Anaesthesist 2017 · 66:867–878
DOI 10.1007/s00101-017-0350-0
Online publiziert: 7. August 2017
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

H. Lier[1,8] · M. Bernhard[2,3] · J. Knapp[4,5] · C. Buschmann[6] · I. Bretschneider[7] · B. Hossfeld[7,8]

[1] Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Köln (AöR), Köln, Deutschland
[2] Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[3] Arbeitsgruppe „Trauma- und Schockraummanagement" des Arbeitskreis Notfallmedizin, Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland
[4] Klinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz
[5] Air Zermatt, Zermatt, Schweiz
[6] Institut für Rechtsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[7] Klinik für Anästhesiologie & Intensivmedizin, Bundeswehrkrankenhaus, Ulm, Deutschland
[8] Arbeitsgruppe „Taktische Medizin" des Arbeitskreises Notfallmedizin, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland

Ansätze zur prähospitalen Gerinnungstherapie

Aktuelle Übersicht für die zivile Notfallmedizin

Hintergrund

Bei Schwerverletzten ist die Hämorrhagie verantwortlich für 30–40 % der Todesfälle; bis zur Hälfte dieser Patienten verstirbt bereits prähospital, insbesondere nach penetrierendem Trauma [32, 37]. Während das Verbluten im zivilen Bereich nach dem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) an zweiter Stelle der Todesursachen steht, rückt die Exsanguination im militärischen Bereich an die erste Stelle [18]. Bereits vor 10 Jahren konnten Maegele et al. [49] an Daten des Traumaregisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TraumaRegister DGU®) zeigen, dass die frühe Gerinnungsstörung deutliche Folgen für das weitere Schicksal der Patienten hat und ein gutes Drittel der Patienten bereits bei Ankunft im Schockraum eine Koagulopathie aufweist. Diese traumainduzierte Koagulopathie (TIK) wird aktuell als eigenständiges Krankheitsbild angesehen [2]. Eine anhaltende TIK korreliert mit einer Aggravation des Schockgeschehens und der Acidose sowie einer Zunahme der Laktatkonzentration [48]. Während der Tod als direkte Verletzungsfolge in der Regel innerhalb kürzester Zeit eintritt und oft keine therapeutische Intervention ermöglicht, ist das Verbluten ein Prozess der ersten 2–6(–12) h [4]. Vor diesem Hintergrund muss die initial kritische Zeitphase, die die prähospitale und frühe innerklinische Schockraum-, operative und intensivmedizinische Versorgung umfasst, therapeutisch zur Stabilisierung auch der Blutgerinnung genutzt werden. Aus diesem Grund erscheint eine bereits prähospital einsetzende Gerinnungstherapie sinnvoll und ist derzeit Zielsetzung einer Vielzahl internationaler Studien (**Tab. 1**).

Es ist ausdrücklich nicht Ziel dieser Übersichtsarbeit, über das substanzbasierte prähospitale Gerinnungsmanagement beim Traumapatienten hinaus die zahlreichen Ansätze zur mechanischen Blutungsreduktion (u. a. „pelvic binder", Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta [REBOA] [19, 41, 71], ggf. rare Einzellösungen wie Ballonkatheter für anatomisch nichtkomprimierbare Blutungslokalisationen [17]) oder gar Präventionsaspekte (z. B. https://www.berlin.de/polizei/aufgaben/praevention/gewalt/artikel.241010.php) darzustellen. Zweifellos ist diejenige prähospitale Blutung die ungefährlichste, die entweder gar nicht erst auftritt bzw. durch mechanische Maßnahmen oder die Kombination aus mechanischem und substanzbasiertem Therapieregime zumindest an der Aggravation gehindert werden kann.

Therapieoptionen

Rahmenbedingungen der Gerinnung

Gemäß der überarbeiteten und 2016 publizierten S3-Leitlinie „Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung" [2] sollten folgende zentrale Punkte in der initialen Schocktherapie berücksichtigt werden:

- unmittelbarer Stopp einer aktiven und anatomisch komprimierbaren Blutung,
- Vermeidung einer Auskühlung des Patienten (Ziel: Normothermie),
- Vermeidung einer Acidämie,
- Vermeidung einer Hypokalzämie <0,9 mmol/l (Ziel: Normokalzämie).

Prähospital ist das Verhindern, zumindest aber die Minimierung einer Auskühlung (z. B. durch Nutzung von

Abb. 1 ▲ Beispiel einer, mit Tourniquet versorgten, offenen Unterschenkelfraktur (*beachte* die Angabe der Uhrzeit auf dem Tourniquet)

Abb. 2 ▲ Skill-Training mit *Celox*® *Gauze* am Schweinemodell

[Wärme-]Decken, gewärmten Infusionen [initial balancierte Vollelektrolytlösungen], beheizten Rettungswagen) möglich und für die Blutgerinnung von relevanter Bedeutung [44], da die Gerinnungsaktivität mit reduzierter Körperkerntemperatur abnimmt. Acidotisches Milieu reduziert die Aktivität der Gerinnungsproteasen in unterschiedlichem Ausmaß und trägt somit indirekt zur Koagulopathie bei [44]. Entsprechend muss auch im Hinblick auf eine funktionierende Blutgerinnung bereits prähospital eine ausreichende Oxygenierung des geschädigten Gewebes angestrebt werden. Da eine Messung des Gewebe-pH unter den prähospitalen Bedingungen nicht gelingt, bieten die Oxygenierung und Ventilation des schwer verletzten Patienten mit einer F_IO_2 von 100 % die einzige Möglichkeit, eine Acidämie zu verhindern. Während im klinischen Bereich die F_IO_2 entsprechend des erzielten arteriellen O_2-Partialdrucks reduziert werden sollte, gilt das, nach Meinung der Autoren, für den Hochrisikobereich „Präklinik" mit ungenauer Pulsoxymetrie, unklarer Kreislaufsituation und fehlender Reevaluationsmöglichkeit (z. B. mittels BGA) nicht.

Aktive Blutungen

Gemäß aktuellen Leitlinien [2, 61] sollen aktive Blutungen durch ein Stufenschema aus manueller Kompression, Druckverband und, falls praktikabel (z. B. bei starker Blutung an einer Extremität nach Amputationsverletzungen), mit einem Tourniquet behandelt werden (**Abb. 1**).

Als **Hämostyptika** bezeichnet man Substanzen, welche die Blutstillung lokal fördern. Nach der Einführung von *QuikClot*® (Fa. Z-Medica, Wallingford, Connecticut, USA) durch das U.S. Marine Corps 2003 kamen schnell weitere Produkte auf den Markt. Zu unterscheiden sind sie nach dem zugrunde liegenden Wirkstoff, sowie nach den Applikationsmöglichkeiten [30]. *QuikClot*® basierte auf einem Granulat aus dem vulkanischen, mikroporösen, kristallinen Aluminiumsilikat Zeolith. Dessen Wirkung beruht auf einem extrem schnellen Flüssigkeitsentzug mit Konzentration von zellulären Blutbestandteilen wie Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren am Ort der Blutung in einer z. T. extremen exothermen Reaktion, welche bei Temperaturen von 42 °C bis über 100 °C zu sekundären Schäden durch Verbrennungen führte [3]. Die Hersteller reagierten zunächst mit einer Modifikation, bei der das Zeolith in teebeutelartige Säckchen verpackt wurde, um die direkte Hitzewirkung zu reduzieren (*QuikClot ACS+*®). Trotzdem wurden weiterhin Verbrennungen bis hin zu Nerven- und Sehnenverletzungen beobachtet [14]. In der Folge wechselte der Hersteller auf einen anderen Wirkstoff – auf das Aluminiumsilikat Kaolin und den Handelsnahmen *QuikClot Combat Gauze*®. Kaolin soll als Katalysator der intrinsischen Blutgerinnungskaskade wirken. Bei offensichtlich ähnlicher Wirkung wurden, abgesehen von leichten Endothelschwellungen, keine weiteren Nebenwirkungen bekannt [35]. Im Jahr 2009 fand *Combat Gauze*® Eingang in die Empfehlungen des „Committee on Tactical Combat Casualty Care" (CoTCCC) [10] und wird seither weltweit in verschiedenen Streitkräften eingesetzt; entsprechend ist die Zahl der Publikationen mit diesem Produkt groß. Allerdings würde keine Armee Soldaten unter einer antikoagulativen Therapie in den Kampfeinsatz schicken. In der zivilen Notfallmedizin jedoch muss mit einem relevanten Anteil an antikoagulierten Patienten gerechnet werden. Hier hat sich eine weitere Wirkstoffgruppe bewährt: Annähernd zeitgleich mit *QuikClot*® kamen auch chitinbasierte Hämostyptika auf den Markt. Chitosan ist ein Biopolymer, das aus der Kruste von Schalentieren (Chitin) gewonnen wird und die Thrombozytenadhäsion am geschädigten Gewebe verstärkt, ohne allergen oder exotherm zu wirken. Die hämostatische Wirkung soll darüber hinaus auf einer induzierten Vasokonstriktion und einer in der Folge optimierten Bereitstellung von Erythrozyten, Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren beruhen [13]. Chitosan ist in Europa v. a. als *Celox*® (Fa. MedTrade Products Ltd, Cheshire, Vereinigtes Königreich) auf dem Markt. Auch *Celox*® wurde zunächst als Granulat vertrieben; inzwischen hat der Hersteller jedoch den Wirkstoff auf ein Verbandmaterial aufgebracht, welches zusätzlich einen Flüssigkeitsentzug induzieren soll

(*Celox Rapid Gauze*®). Darüber hinaus wird ein Produkt angeboten, bei dem aus dem ursprünglichen Granulat ein Faden gesponnen und eine Art Watte gewebt wurde, die ohne Trägermaterial auskommt (*ChitoSAM*®, Fa. SAM Medical Products, Wilsonville, Oregon, USA). In 2 Arbeiten konnten für Chitosan eine verbesserte primäre Hämostase und eine geringere Mortalität gezeigt werden [34, 39]. Koksal et al. [38] konnten zeigen, dass *Celox*® auch in hypothermen und antikoaguliertem Blut wirkt. Eine Übersicht über die prähospital verfügbaren Hämostyptika zeigt **Tab. 2**.

Allen Hämostyptika ist gemein, dass sie an den Ort der Blutung gebracht werden müssen. Dies wird erreicht durch ein Auswischen der Wunde, ein unmittelbares „packing" mit dem Hämostyptikum und weiterem Verbandmaterial (z. B. *Kerlix*® – Fa. Kendall Medical Supplies, Medtronic, Dublin, Irland) sowie eine anschließende Kompression für 3–5 min. Dieses Vorgehen erfordert Training (**Abb. 2**), sodass nicht auszuschließen ist, dass ein wesentlicher Effekt der Blutstillung mittels Hämostyptika auf der besseren Kompression der Wunde durch trainiertes Personal beruht [62].

Die Autoren setzen bei allen aktiv blutenden Wunden, die mit einem Kompressionsverband versorgt werden, *Celox*® mit ein. Dabei wird auf ein Stufenschema (wie in der S3-Leitlinie „Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung" [2] beschrieben) verzichtet. Da, trotz optimaler Versorgung, die Prähospitalzeit so kurz wie möglich gehalten werden soll, erscheint es nicht sinnvoll, zunächst nur einen Druckverband zu versuchen und dann, wenn dieser durchblutet, ihn abzuwickeln und einen neuen Verband mit Hämostyptika anzulegen. Dies kostet unnötig Zeit, die zu Ungunsten einer frühzeitigen effektiven (chirurgischen) Versorgung verloren geht.

Tourniquets

In Anlehnung an das bekannte ABCDE-Schema („airway, breathing, circulation, disability, exposure") des „Advanced Trauma Life Support" (ATLS) gilt für lebensbedrohliche (Extremitäten-)Blutungen das ‚C'ABCDE, wobei das erste C für die initiale, da unmittelbar lebensbedrohliche „catastrophic haemorrhage control" steht [24]. Die Stillung einer solchen äußeren Blutung ist mittels Tourniquet sehr effektiv möglich [22]. Für die Anwendung von Tourniquets steht eine aktuelle Handlungsempfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin zur Verfügung [26], die die Bedeutung einer stetigen Reevaluation betont: Besonders wichtig ist es, nach einer erfolgreichen Schocktherapie, die auch zu einem Anstieg des Blutdrucks und dadurch wieder auftretender Blutung führt, die Kompression mittels des Tourniquets zu überprüfen und das Tourniquet in diesem Fall fester zu ziehen, um jederzeit eine arterielle Abbindung und nicht nur eine venöse Stauung zu erzielen. Je früher ein Tourniquet angelegt wird, desto größer ist seine Effektivität [40].

Verletzungen durch Schusswaffen sind in Deutschland selten. Die jährliche polizeiliche Kriminalstatistik gibt für 2013 insgesamt 142 Delikte mit Todesfolge (Suizide nicht berücksichtigt) und 823 Körperverletzungen durch Schusswaffengebrauch an [5]. Mit einer Sterberate durch Schusswaffen von 1,57 Fällen/100.000 Einwohner und Jahr liegt Deutschland im internationalen Vergleich recht niedrig; mehr als drei Viertel davon sind Suizide [9]. In den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) sterben jährlich etwa 12.000 Bürger durch Schusswaffen [Quelle: www.gunviolencearchive.org]; diese Zahl verdoppelt sich bei Berücksichtigung von

Zusammenfassung · Abstract

Anaesthesist 2017 · 66:867–878 DOI 10.1007/s00101-017-0350-0
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

H. Lier · M. Bernhard · J. Knapp · C. Buschmann · I. Bretschneider · B. Hossfeld

Ansätze zur prähospitalen Gerinnungstherapie. Aktuelle Übersicht für die zivile Notfallmedizin

Zusammenfassung

Blutungen sind typische Traumafolgen. Ein Verbluten ist für rund 50 % der Todesfälle innerhalb der ersten 6 h nach Trauma verantwortlich. Zur adäquaten Blutungs- und Gerinnungstherapie zählt daher ein ineinandergreifendes Konzept, bestehend aus lokaler Blutstillung durch Druck, Kompression und ggf. Tourniquet, Wärmeerhalt, Verhinderung von Acidose und Hypokalzämie. Weiterhin wird bei geeigneten Patienten eine permissive Hypotension akzeptiert und Tranexamsäure frühzeitig eingesetzt. Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass die prähospitale Transfusion von Blutprodukten (z. B. Erythrozytenkonzentraten, gefrorenes Frischplasma) oder Gerinnungspräparaten (z. B. Fibrinogen) sicher und möglich, aber nur bei <5 % aller zivilen polytraumatisierten Patienten notwendig ist.

Schlüsselwörter

Blutung · Trauma · Prähospitale Therapiestrategie · Gerinnungstherapie · Tranexamsäure

Approaches to pre-hospital bleeding management. Current overview on civilian emergency medicine

Abstract

Severe bleeding is a typical result of traumatic injuries. Hemorrhage is responsible for almost 50% of deaths within the first 6 h after trauma. Appropriate bleeding control and coagulation therapy depends on an integrated concept of local hemostasis by primary pressure with the hands, compression, and tourniquets accompanied by prevention of hypothermia, acidosis and hypocalcemia. Additionally, permissive hypotension is accepted for suitable patients and tranexamic acid should be administered early. Multiple publications prove that prehospital transfusion of blood products (e. g. red blood cells and plasma) and coagulation factors (e. g. fibrinogen) is feasible and safe, but only required for <5% of polytrauma patients in the civilian setting.

Keywords

Bleeding · Trauma · Out-of-hospital therapy · Bleeding management · Tranexamic acid

Tab. 1 Aktuelle Studien

COMBAT	Control Of Major Bleeding After Trauma	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01838863	Universität Denver, U.S. Army Medical Research and Materiel Command 150 Pat. geplant: im hämorrhagischen Schock (SBD <70 mm Hg oder SBD 71–90 mm Hg mit HF >108/min) randomisierte Intervention: 2 Einheiten AB-Plasma vs. 0,9 %ige NaCl-Lösung prim. Outcome: 28-Tage-Sterblichkeit sek. Outcome: 28-Tage-MOF, Koagulopathie bei Aufnahme, TEG-G-Wert bei Aufnahme und Acidose bei Aufnahme geplantes Ende: April 2018
PAMPer	Prehospital air medical plasma	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01818427	Universität Pittsburgh +5 weitere US-Universitäten 600 Pat. geplant: im hämorrhagischen, im Hubschrauber randomisierte Intervention: 2 Einheiten AB-Plasma vs. Standardtherapie prim. Outcome: 30-Tage-Sterblichkeit sek. Outcome: 24 h Transfusionen, Krankenhausmortalität, MOF, ALI, TRALI geplantes Ende: Januar 2018
PATCH	Pre-hospital Antifibrinolytics for Traumatic Coagulopathy and Haemorrhage	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02187120	Krankenhäuser in Australien und Neuseeland 1184 Pat. geplant: mit akuter traumatischer Koagulopathie (COAST score ≥3) randomisierte Intervention: prähospital frühzeitig 1 g TxA vs. Placebo (0,9 %ige NaCl-Lösung) prim. Outcome: Grad der Beeinträchtigung sek. Outcome: Verbrauch an Blutprodukten, Gerinnungsparameter, Sterblichkeit geplantes Ende: Dezember 2017
PREDICT	Prehospital Evaluation and Detection of Induced Coagulopathy in Trauma	Deutsches Register klinischer Studien: DRKS00009559	Traumapatienten, präklinisch versorgt vom RTH Christoph 22, präklinische Blutentnahme für ROTEM™, plasmatische Gerinnung venöse BGA prim. Outcome: präklinische Detektion der TIK sek. Outcome: erhöhter Transfusionsbedarf bei Vorliegen einer frühen TIK, 28-Tage-Mortalität geplantes Ende: Oktober 2017
PROHS	Prehospital Resuscitation On Helicopter Study	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02272465	Universität Texas +8 weitere US-Universitäten 1049 Pat. geplant: im Hubschrauber mit HF >120/min, SBD ≤90 mm Hg, penetrierende Gefäßverletzung, Tourniquet, „pelvic binder“ oder Intubation Beobachtungskohorte: prähospitale Blutprodukte prim. Outcome: Krankenhaussterblichkeit sek. Outcome: Krankenhausverweildauer, ICU-Dauer, Beatmungsdauer, Verbrauch an Blutprodukten geplantes Ende: Dezember 2015
	Prehospital Tranexamic Acid Use for Traumatic Brain Injury	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01990768	Universität Washington, U.S. Army Medical Research and Materiel Command + weitere 1049 Pat. geplant: mit SHT (GCS ≤ 12) und SBD ≥ 90 mm Hg randomisierte Intervention: prähospital 1 g TxA vs. 2 g TxA vs. Placebo (0,9 %ige NaCl-Lösung) prim. Outcome: ICB-Verlauf sek. Outcome: 28-Tage-Überleben, neurolog. Verlauf geplantes Ende: Oktober 2017
PROSPERO	Protocol for a systematic review of the clinical effectiveness of pre-hospital blood components compared to other resuscitative fluids in patients with major traumatic haemorrhage	CRD42014013794	Universität York, England Pat. mit traumat. Massivblutung system. Literaturrecherche prim. Outcome: Überleben sek. Outcome: Laktatspiegel, BGA, Verbrauch an Blutprodukten; MOF, Nebenwirkungen geplantes Ende: Mai 2015

Tab. 1 Aktuelle Studien (Fortsetzung)

PREHO-PLYO	Pre-hospital Administration of Lyophilized Plasma for Post-traumatic Coagulopathy Treatment	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02736812	Franz. Armee 140 Pat. geplant: im hämorrhag. Schock (SBD < 70 mm Hg, SBD 71–90 mm Hg und HF > 108/min, Schockindex >1,3) randomisierte Intervention: prähospital franz. Lyophilisiertes Plasma vs. Placebo (0,9 %ige NaCl-Lösung) prim. Outcome: Veränderung des Prothrombinspiegels sek. Outcome: Änderung von INR, Faktoren, ROTEM™; Gerinnungsparameter geplantes Ende: Dezember 2018
RePHILL	Resuscitation with Pre-Hospital blood products	IRAS ID: 179484	Universität Birmingham + engl. Traumazentren 490 Pat. geplant: Massivblutung randomisierte Intervention: prähospitale Gabe von 2 EK und 2 Lyo-Plas vs. Placebo prim. Outcome: Überleben sek. Outcome: Organperfusion, Laktatspiegel, Kreislaufparameter geplantes Ende: ?
STAAMP	Study of Tranexamic Acid during Air Medical Prehospital Transport	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02086500	Universität Pittsburgh +3 weitere US-Universitäten 140 Pat. geplant: im Hubschrauber; im hämorrhag. Schock (SBD < 90 mm Hg oder HF > 110/min) randomisierte Intervention: prähospital 1 g TxA vs. Placebo (0,9 %ige NaCl-Lösung) prim. Outcome: 30-Tage-Sterblichkeit sek. Outcome: 24 h Sterblichkeit, ALI, MOF, 24 h Transfusionen, Hyperfibrinolyse geplantes Ende: März 2018

ALI „acute lung injury", *BGA* Blutgasanalyse, *HF* Herzfrequenz, *ICB* intrakranielle Blutung, *ICU* Intensivstation, *MOF* Multiorganversagen, *SBD* systolischer Blutdruck, *SHT* Schädel-Hirn-Trauma, *TEG* Thrombelastographie, *TIK* traumainduzierte Koagulopathie, *TRALI* „transfusion associated lung injury", *TxA* Tranexamsäure

Selbstmorden [Quelle: https://www.cdc.gov/nchs/fastats/suicide.htm]. Die USA sind durch den „Hartford Consensus" bereits seit 2013 auf „*active shooter and intentional mass-casualty events*" vorbereitet [27], Deutschland beginnt damit seit 2016. Je nach Unfallmechanismus auch bei zivilem Massenanfall von Verwundeten (MANV), insbesondere aber bei Terrorlagen ist häufig mit einer hohen Inzidenz penetrierender Verletzungen, Amputationen und auch Verbrennungen zu rechnen [22]. Die Nutzung von Tourniquets hat sich auch bei zivilen Explosionen und „improvised explosive devices (IED)" als sehr effektiv erwiesen [36]. Insbesondere instabile Patienten mit penetrierenden Verletzungen profitieren, ebenso wie Neurotraumata, von einem schnellen Transport in ein geeignetes Traumazentrum [20, 58]. Während blutende Extremitätenverletzungen mit dem oben angegebenen Stufenschema gut behandelbar sind, ist dies bei nichtkompressiblen Verletzungen der Körperhöhlen von Thorax und Abdomen oft schwierig. Nichtkompressible Verletzungen der Körperhöhlen sind durch eine Blutung infolge einer Gefäßzerreißung in bestimmten anatomischen Bereichen (Lungen, solide Organe, große Gefäße, Beckenring) in Verbindung mit einem Schock (systolischer Blutdruck <90 mm Hg) gekennzeichnet [55]. Detaillierte Übersichten über mögliche therapeutische Hilfsmittel sind kürzlich erschienen [19, 41, 71].

Permissive Hypotension

Bei aktiv blutenden Patienten sollte bis zur (chirurgischen) Blutungskontrolle eine permissive Hypotension (mittlerer arterieller Druck [MAD] ~65 mm Hg, systolischer arterieller Druck ~90 mm Hg, altersadaptiert bei Kindern) angestrebt werden (Empfehlungsgrad [GoR] B [2]). Bei der Kombination von hämorrhagischem Schock und SHT (GCS < 9) und/oder spinalem Trauma mit neurologischer Symptomatik sollte allerdings ein höherer MAD von 85–90 mm Hg angestrebt werden (GoR B [2]). Bei Ausschluss einer zentralnervösen Verletzung und des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung kann bis zur chirurgischen Blutstillung ein niedrigerer MAD (~50 mm Hg) toleriert werden (GoR 0 [2]). Zwar beruht das Konzept der „permissiven Hypotension" auf Erkenntnissen aus dem Ersten Weltkrieg [12] und hat international eine weite Verbreitung erfahren, die aktuelle Anwendung basiert jedoch auf tierexperimentellen Ergebnissen am Schwein [65].

Tranexamsäure

Bei massiv blutenden Patienten kann die prähospitale Gabe von Tranexamsäure (TxA) sinnvoll sein (GoR 0 [2]). Diese Aussage der aktuellen europäischen [61] und deutschen [2] Traumarichtlinien basiert auf einer Subgruppenanalyse der Studie Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage (CRASH) 2 [15]. Darin konnte eine Reduktion der blutungsbedingten Sterblichkeit um ein knappes Drittel (von 7,7 % auf 5,3 %) bei Gabe von TxA innerhalb 1 h nach Verletzung festgestellt werden. Dieser Vorteil kehrte sich bei Gabe mehr als 3 h nach Unfall ins Negative um, wodurch klar wird, dass TxA durchaus auch negative Effekte haben kann.

Bereits seit 2011 wird in Israel TxA auch zivil bei penetrierenden sowie bei

Tab. 2 Präklinische Hämostyptika. (Modifiziert nach [30, 41])

Produkt	Applikation	Wirkung	Nebenwirkung
Zeolith			
QuikClot® (Fa. Z-Medica, Wallingford, Connecticut, USA)	Granulat (mikroporöse, kristalline Aluminosilikate aus vulkanischem Gestein)	Konzentration von zellulären Blutbestandteilen wie Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren am Ort der Blutung durch Flüssigkeitsresorption Beschleunigung der Gerinnungskaskade durch negative Oberflächenladung des Granulats	Exotherme Reaktion (42–140 °C)
QuikClot ACS® (Fa. Z-Medica Corporation, Wallingford, Connecticut, USA)	Granulat in Säckchen verpackt	Siehe QuikClot®	
QuikClot ACS+® (Fa. Z-Medica Corporation, Wallingford, Connecticut, USA)			Weniger exotherm als QuikClot®
Kaolin			
Combat Gauze® (Fa. Z-Medica Corporation, Wallingford, Connecticut, USA)	Verband	Aluminiumsilikat wirkt als Aktivator und Beschleuniger der intrinsischen Blutgerinnungskaskade, selbst bei koagulopathischen und acidotischen Modellen	Leichte Endothelschwellung
Chitosan → wirkt auch bei antikoaguliertem Blut			
Celox® (Fa. MedTrade Products Ltd, Cheshire, Vereinigtes Königreich)	Pulver	Inertes Polyaminosaccharid aus Chitin; Bildung gelähnlicher Plaque, dann Vasokonstriktion (Auswaschung von NO) und eine schnelle Bereitstellung von Erythrozyten, Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren. Verstärkt zudem die Thrombozytenadhäsion und -aggregation am geschädigten Gewebe	Verbringung in den Wundgrund durch Pulverform erschwert
Celox *Rapid Gauze*® (Fa. MedTrade Products Ltd®, Cheshire, Vereinigtes Königreich)	Verband mit Celox beschichtet	Beste Wirksamkeit; Tamponade/„packing" möglich	Keine bekannt
ChitoSAM® (Fa. SAM Medical Products, Wilsonville, Oregon, USA)	Wundauflage	Besonders weiche Wundauflage, aus 100 % Chitosan bestehend	
ChitoGauze XR-pro (Fa. HemCon Medical Technologies Inc., Portland, Oregon, USA)	Mit Chitosan imprägnierter Wundverband	Weich mit Röntgenkontraststreifen	

NO Stickstoffmonoxid

stumpfen Verletzungen mit Schock genutzt [46]. Seit 2011/2012 wird das Medikament u. a. in England, Norwegen, Kanada und den USA prähospital eingesetzt [72]. Eine Doktorarbeit untersuchte 2015 die Vorhaltung von TxA im deutschen Rettungsdienst mittels einer E-Mail-basierten Onlineumfrage bei 326 ärztlichen Leitern Rettungsdienst (ÄLRD) [76]: Nur die Hälfte der ÄLRD antworteten, von diesen hielten 52 % zum Erhebungszeitraum TxA auf den Rettungsmitteln vor.

Eine „Matched-pair"-Analyse verglich jeweils 258 Traumapatienten der ADAC Luftrettung, die prähospital kein TxA erhielten, mit solchen des Trauma-Register DGU®, die TxA bekamen [73]: Die 24 h-Sterblichkeit der TxA-Gruppe war signifikant geringer (5,8 vs. 12,4 %, $p = 0{,}01$); die Gesamtsterblichkeit war vergleichbar (14,7 vs. 16,3 %, $p = 0{,}72$). Am deutlichsten war die Letalitätsdifferenz bei den besonders schwer verletzten Patienten, dies hatte auch der Vergleich der Ergebnisse der CRASH-2-Studie mit denen der Studie Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERS, [56]) gezeigt. Ebenso wie bei CRASH-2 war auch hier die Rate an thrombembolischen Komplikationen in der TxA-Gruppe tendenziell sogar geringer (5,6 vs. 8,3 %, $p = 0{,}58$); eine mögliche Erklärung könnten die antiinflammatorischen Effekte von TxA sein [29]. Eine prospektive Beobachtungsstudie Göttinger Notärzte nahm bei 27 Patienten mit einem geschätzten Injury Severity Score (ISS) ≥16 prähospital Blutproben am Unfallort und nachfolgend in der Notaufnahme ab [42]. Im ROTEM™ war eine Hyperfibrinolyse zwar nur bei 15 % vor Gabe von TxA nachweisbar, bei allen Patienten mit Hyperfibrinolyse reduzierte TxA die maximale Lyse. Das wichtigste Ergebnis waren jedoch die vergleichbaren ROTEM™- und Laborparameter vor und nach Ankunft in der Notaufnahme bei Patienten, die prähospital mit TxA behandelt wurden. Ohne prähospitale TxA verschlechterten sich die Gerinnungswerte zwischen Unfallort und Notaufnahme dagegen signifikant [68]. Bisher konnte keine der Studien eine erhöhte Inzidenz von thrombembolischen Komplikationen durch TxA

außerhalb der Kardiochirurgie nachweisen; dosisabhängige Krampfanfälle sind nur bei Nutzung einer Herz-Lungen-Maschine und bei intrathekaler Gabe in Studien beschrieben [43, 45]. Die prähospitale Indikation für TxA ergibt sich für (vermutete) aktiv stark (d. h. lebensbedrohlich) blutende Verletzungen [61] bzw. bei Patienten, die einen Transfusionsbedarf vermuten lassen [21]. Die Tendenz des Rettungsdienstpersonals, diese Indikation sehr großzügig zu stellen [46] und die Verletzungsschwere oft zu überschätzen [42], wird wiederholt beschrieben. Die unkritische Applikation von TxA, die durch die kostengünstige und breite Verfügbarkeit dieses Medikaments unterstützt wird, sollte mit Vorsicht betrachtet werden: Klinische Studien zeigen, dass die Fibrinolyse beim Trauma ein sehr dynamischer Prozess ist, der zwischen Hyp**er**fibrinolyse und Hyp**o**fibrinolyse („fibrinolytic shutdown") variieren kann; optimalerweise sollte die Anwendung von TxA somit durch viskoelastische Tests (ROTEM™, TEG™) gesteuert erfolgen [54].

Prähospitale Transfusion von Blutprodukten

Die „ideale" Flüssigkeit zur Therapie des hämorrhagischen Schocks fehlt weiterhin. Das Konzept der „damage control resuscitation" (DCR) empfiehlt den weitestgehenden Verzicht auf kristalline Lösungen und führt die Verwendung von Blutkomponenten als primären Volumen- und Gerinnungs(faktoren)ersatz wieder ein [25]. Im militärischen Bereich ist die prähospitale Transfusion (präT) von Erythrozytenkonzentraten (EK), Plasma und deren Kombination bei Schwerverletzen seit einigen Jahren etabliert [57]. Das von der amerikanischen und norwegischen Armee bevorzugte „frische Vollblut" („low titer 0-positive fresh whole blood") wird von US-Seite auch für zivile Einsätze empfohlen [66], allerdings von der Mehrheit der Europäer auch im militärischen Bereich nicht angewandt [33]. Soweit den Autoren bekannt, kann Vollblut in Deutschland in der Eigenblutspende hergestellt und eingesetzt werden, falls der Hersteller die Herstellungserlaubnis von der Bezirksregierung erhalten hat, oder dies mit einer entsprechenden Regelung klinikintern erfolgt. Vollblut für die Fremdblutspende ist aktuell in Deutschland nicht zugelassen. Im Folgenden werden primär die zivilen Daten geschildert. Das Trauma-Register DGU® analysiert die präT bisher nicht; international werden diese Daten nur beim „Trauma Audit & Research Network" (TARN) im Vereinigten Königreich erfasst [70].

Erythrozythenkonzentrate

Im Oktober 2013 ergab eine elektronische Umfrage bei 132 amerikanischen Traumazentren, dass 32 % der Level-I-Einrichtungen prähospital EK, aber nur 14 % TxA vorhielten [11]. Die „Air Ambulance" in London versorgt täglich 5 bis 6 Polytraumatisierte mit einem hohen Anteil an penetrierendem Trauma und hat seit 2012 4 EK „0 neg." an Bord; bei etwa 4 % der Einsätze wird die präT von EK als erforderlich beschrieben [47]. Im Jahr 2016 war die präT von EK bei 25 % der amerikanischen Luftrettungssysteme möglich [31]. Eine Subgruppenanalyse einer prospektiven, multizentrischen Studie untersuchte Patienten mit stumpfem Trauma im hämorrhagischen Schock, die innerhalb von 2 h nach dem Unfall ins Krankenhaus kamen; von 1415 Patienten hatten 50 eine präT von EK erhalten [6]. In der Matched-pair-Analyse ergab die präT von EK eine 98 %ige Reduktion der Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 24 h zu versterben („odds ratio" [OR]: 0,02, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]: 0,01–0,69; p = 0,04), eine 88 %ige Reduktion des Risikos der 30-Tage-Sterblichkeit („hazard ratio" [HR]: 0,12; 95 %-KI 0,03–0,61, p = 0,01) und eine 99 %ige Reduktion der TIK-Wahrscheinlichkeit (OR: 0,01, 95 %-KI: 0,01–0,95, p = 0,05). Auch eine retrospektive Analyse von Hubschraubertransporten der Universität Pittsburgh zwischen 2007 und 2012 zeigte in einer Matched-pair-Analyse eine verbesserte 24 h-Überlebenswahrscheinlichkeit (OR: 6,31; 95 %-KI: 1,88–21,14, p < 0,01), eine geringere Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schocks (OR: 0,24, 95 %-KI: 0,07–0,80; p < 0,02) und weniger Bedarf an EK innerhalb von 24 h (–4,5 EK, 95 %-KI: –8,3 bis –0,7, p = 0,02) [7]. Die Auswertung von 82 Patienten, die im Rettungshubschrauber der Universität Cincinnati bzw. innerhalb von 1 h nach Aufnahme EK bekamen, zeigte für jede 10-minütige Verspätung der EK-Gabe einen deutlichen Anstieg der Sterbewahrscheinlichkeit (OR: 1,27; 95 %-KI: 1,01–1,62, p = 0,044) [59]. Ebenfalls retrospektiv wurden 5581 Patienten nach Versorgung durch einen Rettungshubschrauber in Nashville untersucht, von denen 231 (4 %) eine präT von EK erhielten: Die multivariable Regressionsanalyse ergab keinen Einfluss auf die 24-h- oder Krankenhausletalität [53]. Die retrospektive Überprüfung von 147 Patienten (90 % stumpfe Trauma, v. a. Verkehrsunfälle), die im Südwesten Englands innerhalb von 677 Tagen prähospital EK erhielten, ergab, dass alle 4,6 Tage eine Transfusion erfolgte und diese eine signifikant verbesserte Hämodynamik bewirkte [48]. Während die Daten einzelner Traumazentren teilweise einen Überlebensvorteil andeuten (allerdings in der Regel retrospektiv und mit großem KI) zeigte eine aktuelle Metaanalyse von Smith et al. [64] dies nicht: Die systematische Literatursuche bis Juli 2015 fand 27 Beobachtungsstudien, von denen 26 retrospektiv waren und 25 von mäßiger Qualität. Dabei ergab die präT von EK weder einen Überlebensvorteil noch eine Reduktion der Transfusionen im Krankenhaus [64]. Den Autoren ist kein Rettungsdienstbereich im deutschsprachigen Raum bekannt, in dem Erfahrung mit präT besteht. Dennoch gaben in einer Onlineumfrage im Rahmen einer Doktorarbeit zwischen 01. April 2014 und 30. Juni 2014 unter 1000 deutschen Ärzten an Traumazentren von 108 Befragten 5,7 % an, eine präT von EK durchführen zu können [1]. Seit Januar 2017 läuft im Rettungsdienstbereich der Air Zermatt in der Schweiz ein Modellprojekt, in dem regelhaft die Möglichkeit besteht, Patienten bei Bedarf bereits prähospital EK zu transfundieren und Fibrinogen zu applizieren. Zur Verfügung stehen 4 EK „0 neg." und 4 g Fibrinogen. Mit ersten belastbaren Erfahrungsberichten ist allerdings erst in 2 Jahren zu rechnen.

Tab. 3 „Plasma First Approach". (Modifiziert nach [60])

Freeze dried plasma (FDP)	GFP wird aufgetaut, gekennzeichnet und für 24 h gekühlt (1–6 °C) gelagert (im Rettungswagen/Hubschrauber)
	Nach 24 h ggf. als „**thawed plasma" (TP)** für weitere 3 Tage nutzbar (im Krankenhaus)
LyoPlas N-w® *(DRK Blutspendedienst West; weltweit auch zivil und bei israelischen Sondereinheiten genutzt)*	Einzelspender AB-Plasma
	Keine Pathogeninaktivierung; freigegeben nach 4 Monaten (tiefgefroren)
	Nach Auftauen lyophilisiert in Glasflasche
	15 Monate haltbar bei 12–25 °C
	Aufgelöst in sterilem Aqua
	Neu: **LyoPlas P®** (gepoolt aus 4 AB0-identischen Einzelpräparaten) → bisher keine Anwendungsdaten
FLyP® (French lyophilized plasma; *Centre de Transfusion Sanguine des Armées; in frz. Armee und US Special Forces genutzt)*	Gepooltes Plasma von ≥10 Spendern verschiedener AB0-Gruppen, Universalplasma
	Pathogeninaktivierung (Amotosalen-UV-Bestrahlung); inaktiviert Leukozyten
	2 Jahre haltbar bei 14–25 °C
	Aufgelöst in sterilem Aqua
Bioplasma FDP® *(National Bioproducts Institute, Pinetown, South Africa)*	Gepooltes AB0-Universal-Plasma
	Pathogeninaktivierung (S/D-Verfahren) und lyophilisiert

GFP gefrorenes Frischplasma

Tab. 4 Beurteilung der Möglichkeiten einer prähospitalen Gerinnungstherapie

Warmhalten/Erwärmen	*Sinnvoll*
Tourniquets/blutungstillende Verbände	*Sinnvoll*
	Ggf. Kosten-Nutzen-Analyse des eigenen Notarzteinsatzspektrums
Tranexamsäure (TxA)	*(Vermutlich) sinnvoll bei Gabe <3 h nach schwerem Trauma*
	Kostengünstig
	1 g langsam iv., ggf. anschließend 1 g über 8 h
	Bei massiver/lebensbedrohlicher Blutung (durch Hyperfibrinolyse)
Blutprodukte (<5 % aller Patienten in Rettungsdiensten, die auf Schwerverletzte spezialisiert sind, benötigen Transfusionen)	Kosten-Nutzen-Analyse des eigenen Notarzteinsatzspektrums
	Bei hämorrhagischem Schock
	Bei penetrierendem Trauma des Torsos/GIT-Blutung
– Erythrozytenkonzentrate	*(Eventuell) sinnvoll*
	Logistik (Blutbank; frisches Blut; täglicher Austausch; Gefriertasche mit Temperaturanzeige)
	Vorschlag: 3 EK „0 neg."
– (Getrocknetes) Plasma	*(Eventuell) sinnvoll*
	Plasma als Volumenersatz anstatt kristalline Lösungen
	Vorschlag: 3 TP („thawed plasma")/LyoPlas N (oder P?)
Faktorenkonzentrate	*(Vielleicht) sinnvoll*

GIT gastrointestinal

Plasma

Aufgrund der Notwendigkeit einer tiefgekühlten Lagerung und des Auftauens ist gefrorenes Frischplasma (GFP) für die präT nicht geeignet. Lyophilisiertes getrocknetes Plasma kann eine Alternative sein (z. B. LyoPlas N vom DRK Blutspendedienst); allerdings fehlen größere Studien. Eine weitere Möglichkeit bietet „freeze-*dried plasma*", bei dem GFP aufgetaut wird, dann für 24 h gekühlt im bodengebundenen oder im luftgestützten Rettungssystem gelagert wird und danach für 3 Tage als „*thawed plasma*" im Krankenhaus benutzt werden kann. Seit etwa 2010 wird im militärischen Bereich in zunehmenden Maß eine Therapie durchgeführt, die unter dem Begriff „plasma first" (**Tab. 3**) bei minimaler Nutzung von kristallinen Lösungen bereits prähospital Plasmapräparate als Volumenersatz transfundiert [16, 75]. Insbesondere bei längeren Transportzeiten gibt es erste Ansätze, diese Praxis auch zivil zu nutzen [28]. In Deutschland steht diesem Konzept die weiterhin gültige Querschnittleitlinie der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutprodukten und Plasmaderivaten entgegen, die auch in der überarbeiteten und aktualisierten Auflage von 2014 den primären Volumenersatz als fehlende Indikation für die Therapie mit Plasma ansieht [8]. Demnach ist die Nutzung von GFP von Deutschland zur Volumentherapie derzeit ein „off label use".

Erythrozytenkonzentrat und Plasma

Zwischen Mai 2013 und Mai 2014 wurde für einen an einer Universität stationierter Rettungshubschrauber in Norwegen die präT von LyoPlas N® und EK (0 neg.) in einer kleinen Fallzahl (16-mal Plasma, 4-mal EK) aus [67]. Die Autoren schlussfolgerten, dass dieses Konzept im zivilen Bereich durchführbar und die logistischen sowie Sicherheitsaspekte lösbar seien. Im Rettungsdienstsystem der Mayo-Klinik werden seit 1988 EK und seit 2009 Plasma für eine präT bereitgestellt [69]. Die Analyse der Daten von 2002 bis 2014 zeigte, dass 857 Patienten (3,3 % der transportierten Patienten) eine präT er-

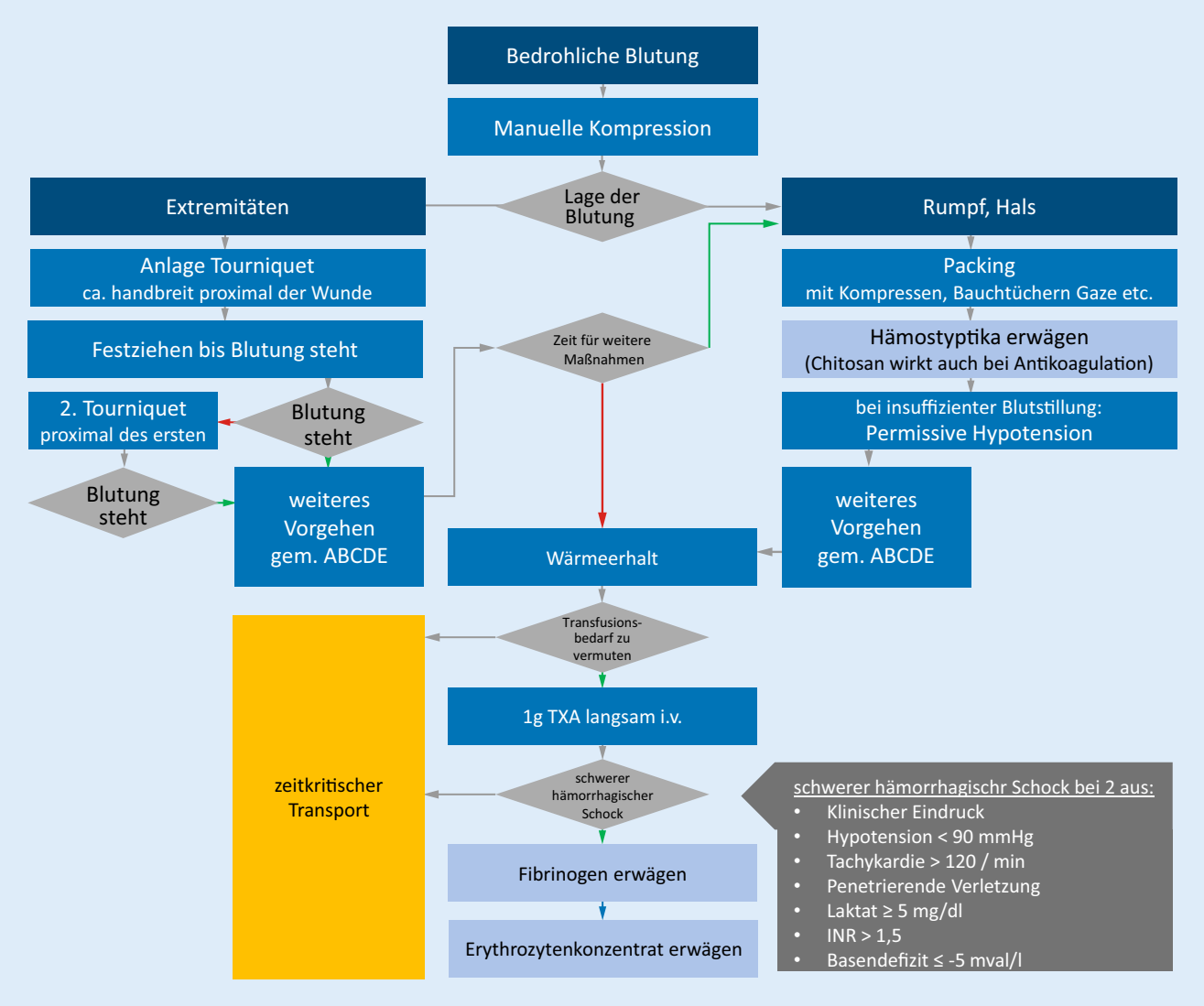


Abb. 3 ▲ Flussschema zur präklinischen Therapie von Blutungen. *ABCDE* „airway, breathing, circulation, disability, exposure"; *INR* International Normalized Ratio; *TxA* Tranexamsäure

hielten (76,3 % EK 0 neg., 53,1 % „thawed plasma" A pos., 29,4 % beides; im Mittel 1,6 ± 1,1 EK und 1,7 ± 0,7 Plasma). Bei 64,1 % der Fälle wiesen die Patienten jedoch keine Unfall-/traumabedingte Verletzung auf. Im gleichen Kollektiv benötigten 80 % im Krankenhaus weitere Transfusionen, und 63 % waren bei Klinikaufnahme hämodynamisch instabil. Von über 98.000 Patienten, die zwischen 2003 und 2012 in Pennsylvania, Ohio und Maryland transportiert wurden, erhielten 1440 (1,5 %) eine präT, 81 % davon aus einer nichttraumatologischen Indikation (z. B. gastrointestinale Blutung) [52]. Prospektiv verglichen Henriksen et al. [23] in Houston 257 Patienten; obwohl die präT-Gruppe schwerer erkrankt war, ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Letalität. Die systematische Übersicht von Scott und Sutton [63] ergab 2016 Hinweise für einen Überlebensvorteil in den ersten 6–24 h, aber eine geringe Evidenz für eine anhaltende Senkung der Letalität. Verglichen mit künstlichen kristallinen Lösungen und Kolloiden scheint das physiologische Kolloid „Plasma" mit deutlichem Volumeneffekt und den enthaltenden gerinnungsaktiven Substanzen besser geeignet zu sein.

Gerinnungsfaktoren

Eine aktuelle Publikation aus Australien mit 4773 Traumapatienten zeigt ein signifikant erhöhtes Risiko für die innerklinische Mortalität bei einem Fibrinogen ≤1,5 g/l bei Aufnahme (OR für Mortalität bei Fibrinogen <1 g/l: 3,28 [95 %-KI 1,71–6,28, $p < 0,01$], OR bei 1–1,5 g/l: 2,08 [95 %-KI 1,36–3,16, $p < 0,01$] und OR bei 1,6–1,9 g/l: 1,39 [95 %-KI 0,97–2,00, $p = 0,08$]) [51]. Die vorläufigen Daten der prospektiven, doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Studie Fibrinogen in Trauma Induced Coagulopathy (FinTIC, [50]) zeigen, dass eine prähospitale Gabe von Fibrinogen machbar ist und für die ersten 3–9 h zu einer Verbesserung der ROTEM™- und Laborwerte führt (persönliche Mitteilung Prof. Dr. D. Fries, Innsbruck).

Patientenauswahl

Die Indikation zur präT ist gegeben bei Patienten mit schwerem hämorrhagischen Schock. Hinweise können beim wachen Patienten der Verlust der verbalen Reaktion (Response) und beim beatmeten Patienten der Verlust des Radialispuls sein. Das Ziel ist, diese Qualitäten zu erhalten. Lediglich bei penetrierendem Trauma der Körperhöhlen beschränken sich Lyon et al. auf den Erhalt des Karotispulses [48]. Verschiedene Autoren haben mögliche Indikationen für eine präT veröffentlicht. Jenkins et al. [28] sehen diese Indikation bei Patienten, die zwei der folgenden Punkte aufweisen:

- Hypotension (einzelner systolischer Blutdruck ≤90 mm Hg),
- Tachykardie (einzelne Herzfrequenz ≥120/min),
- penetrierende Verletzung,
- Laktat ≥ 5 mg/dl (Messung mittels portablem POC-Gerät),
- INR ≥ 1,5 (Messung mittels portablem POC-Gerät),
- „base deficit" ≤−5 mmol/l (Messung mittels portablem POC-Gerät),
- klinischer Eindruck.

Da prähospital Laborwerte in der Regel nicht vorliegen, bietet die klinische Einschätzung die entscheidende Indikation [28, 48].

Die Auswertung von über 24.000 Patienten einer Traumadatenbank ermöglichte Wang et al. [74] die Erstellung eines „Early Blood Transfusion Needs Score" für polytraumatisierte Patienten: Alter >70 Jahre, penetrierende Verletzung, Herzfrequenz ≥120/min, systolischer Blutdruck <90 mm Hg und Glasgow Coma Scale 3–8 waren die risikoreichsten Parameter. Interessant ist, dass eine nichttraumatologische Einsatzsituationen mindestens genauso häufig die Indikation zur präT darstellt wie die eines (Poly-)Traumas [28, 52, 69].

Publikationen selbst aus Rettungsdienstsystemen, die auf Schwerverletzte spezialisiert sind, zeigen, dass eine präT nur in <5 % der Einsätze durchgeführt wird [47, 52, 53, 69]. Die Überlegung zur Transfusion von EK und/oder Plasma ist unter diesen Voraussetzungen nach Analyse des Einsatzspektrums für den eigenen Standort zu erwägen. Wesentlich besser ist die Datenlage für den Wärmeerhalt und die Anwendung von Tourniquets sowie von TxA. Die angegebenen Daten fasst **Tab. 4** zusammen. Ein Flussschema zum Ablauf der Behandlung zeigt **Abb. 3**.

Abschließend sei noch die Bedeutung des raschen Transports in das nächste geeignete Traumazentrum betont [2, 20, 58], da nur das konsequente Zusammenspiel aus chirurgischer und hämostaseologischer Therapie zielführend ist.

Fazit für die Praxis

- **Verbluten ist eine (häufig) vermeidbare Todesursache.**
- **Etablierte Stufenschemata zur Blutstillung komprimierbarer Blutungen sollten eingehalten werden (inkl. Druckverband, Kompression, Tourniquet).**
- **Konzepte zum Vorgehen der nichtkomprimierbaren Blutungen des Körperstammes umfassen die permissive Hypotension, Gabe von Tranexamsäure und den raschen Transport in das nächste geeignete Zentrum.**
- **Daten zur prähospitalen Transfusion sind noch uneinheitlich, bisherige Arbeiten zeigen aber, dass die logistischen Herausforderungen gut zu meistern sind, dabei kann die prähospitale Transfusion nicht nur beim Trauma, sondern auch bei Blutungen anderer Ursache eingesetzt werden.**
- **Es bleibt zu beurteilen, in welchem Rettungssystem, abhängig von Patientenzahlen, Spektrum der Verletzungen/Erkrankungen und Transportzeiten eine Vorhaltung von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren prähospital sinnvoll sein könnte.**

Korrespondenzadresse

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Lier, M. Bernhard, J. Knapp, C. Buschmann, I. Bretschneider und B. Hossfeld geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Literatur

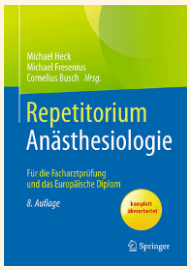
1. Albrecht V, Schafer N, Sturmer EK et al (2017) Practice management of acute trauma haemorrhage and haemostatic disorders across German trauma centres. Eur J Trauma Emerg Surg 43(2):201–214. doi:10.1007/s00068-015-0608-7
2. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2016) Überarbeitete S3-Leitlinie „Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung" 012-019. http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/012-019.html. Zugegriffen: 12. Febr. 2017
3. Arnaud F, Tomori T, Carr W et al (2008) Exothermic reaction in zeolite hemostatic dressings: QuikClot ACS and ACS. Ann Biomed Eng 36:1708–1713
4. Bansal V, Fortlage D, Lee JG et al (2009) Hemorrhage is more prevalent than brain injury in early trauma deaths: The golden six hours. Eur J Trauma Emerg Surg 35:26–30
5. Bieler D, Franke AF, Hentsch S et al (2014) Gunshot and stab wounds in Germany – epidemiology and outcome: Analysis from the TraumaRegister DGU(R). Unfallchirurg 117:995–1004
6. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP et al (2015) Pretrauma center red blood cell transfusion is associated with reduced mortality and coagulopathy in severely injured patients with blunt trauma. Ann Surg 261:997–1005
7. Brown JB, Sperry JL, Fombona A et al (2015) Pre-trauma center red blood cell transfusion is associated with improved early outcomes in air medical trauma patients. J Am Coll Surg 220:797–808
8. Bundesärztekammer (2014) Querschnittsleitlinien der BÄK zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf. Zugegriffen: 9. Dez. 2015
9. Buschmann CT, Fricke A, Tsokos M et al (2015) Schusstodesfälle im Land Berlin von 2000 bis 2009. Rechtsmedizin 25:130–138
10. Butler FK (2010) Tactical combat casualty care: Update 2009. J Trauma 69(Suppl 1):10–13
11. Camazine MN, Hemmila MR, Leonard JC et al (2015) Massive transfusion policies at trauma centers participating in the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. J Trauma Acute Care Surg 78:S48–53
12. Cannon W, Frawer J, Cowell E (1918) The preventive treatment of wound shock. JAMA 70:618–621
13. Chou TC, Fu E, Wu CJ et al (2003) Chitosan enhances platelet adhesion and aggregation. Biochem Biophys Res Commun 302:480–483
14. Cox ED, Schreiber MA, Mcmanus J et al (2009) New hemostatic agents in the combat setting. Transfusion 49(Suppl 5):248–255
15. Crash-Collaborators RI, Shakur H et al (2011) The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: An exploratory

analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet 377:1096–1101
16. Dawes R, Thomas GO (2009) Battlefield resuscitation. Curr Opin Crit Care 15:527–535
17. Doll D, Lenz S, Lieber A et al (2006) What to do if incompressible bleeding from a stab wound occurs in EMS and ER? Temporary control with a Foley catheter. Unfallchirurg 109:898–900
18. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P et al (2012) Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. J Trauma Acute Care Surg 73:431–437
19. Gather A, Keil H, Wölff C (2017) C – Beckengurt, Tourniquet, Wundklemme. Notf Rettungsmed 20:127–131
20. Harmsen AM, Giannakopoulos GF, Moerbeek PR et al (2015) The influence of prehospital time on trauma patients outcome: A systematic review. Injury 46:602–609
21. Harvey V, Perrone J, Kim P (2014) Does the use of tranexamic acid improve trauma mortality? Ann Emerg Med 63:460–462
22. Henke TJ, Freund F, Wieprich D et al (2017) Der Terroranschlag von Berlin – Die Vorgeschichte, der Einsatz und die Konsequenzen aus präklinischer Sicht. Notarzt 33:54–60
23. Henriksen HH, Rahbar E, Baer LA et al (2016) Prehospital transfusion of plasma in hemorrhaging trauma patients independently improves hemostatic competence and acidosis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 24:145
24. Hodgetts TJ, Mahoney PF, Russell MQ et al (2006) ABC to ⟨C⟩ABC: Redefining the military trauma paradigm. Emerg Med J 23:745–746
25. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P et al (2007) Damage control resuscitation: Directly addressing the early coagulopathy of trauma. J Trauma 62:307–310
26. Hossfeld BHM, Josse F, Kulla M, Lampl La Bernhard M, Fischer M, Böttiger B, Gräsner J, Walcher F (2016) Prähospitale Anwendung von Tourniquets. Anästh Intensivmed 57:698–704
27. Jacobs LM, Mcswain N, Rotondo M et al (2013) Improving survival from active shooter events: The Hartford Consensus. Bull Am Coll Surg 98:14–16
28. Jenkins D, Stubbs J, Williams S et al (2014) Implementation and execution of civilian remote damage control resuscitation programs. Shock 41(Suppl 1):84–89
29. Jimenez JJ, Iribarren JL, Brouard M et al (2011) Safety and effectiveness of two treatment regimes with tranexamic acid to minimize inflammatory response in elective cardiopulmonary bypass patients: a randomized double-blind, dose-dependent, phase IV clinical trial. J Cardiothorac Surg 6:138
30. Josse F, Helm M, Kulla M et al (2015) Präklinische Blutstillungsmaßnahmen: Hämostyptika. Notarzt 31:153–157
31. Karl A, Pham T, Yanosky JD et al (2016) Variability of Uncrossmatched blood use by helicopter EMS programs in the United States. Prehosp Emerg Care 20:688–694
32. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE (2006) Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. J Trauma 60:3–11
33. Khan S, Davenport R, Raza I et al (2015) Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. Intensive Care Med 41:239–247
34. Kheirabadi BS, Edens JW, Terrazas IB et al (2009) Comparison of new hemostatic granules/powders with currently deployed hemostatic products in a lethal model of extremity arterial hemorrhage in swine. J Trauma 66:316–326 (discussion 327–318)
35. Kheirabadi BS, Mace JE, Terrazas IB et al (2010) Safety evaluation of new hemostatic agents, smectite granules, and kaolin-coated gauze in a vascular injury wound model in swine. J Trauma 68:269–278
36. King DR, Larentzakis A, Ramly EP et al (2015) Tourniquet use at the Boston Marathon bombing: Lost in translation. J Trauma Acute Care Surg 78:594–599
37. Kleber C, Giesecke MT, Tsokos M et al (2013) Trauma-related preventable deaths in Berlin 2010: Need to change prehospital management strategies and trauma management education. World J Surg 37:1154–1161
38. Koksal O, Ozdemir F, Cam Etoz B et al (2011) Hemostatic effect of a chitosan linear polymer (Celox(R)) in a severe femoral artery bleeding rat model under hypothermia or warfarin therapy. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 17:199–204
39. Kozen BG, Kircher SJ, Henao J et al (2008) An alternative hemostatic dressing: Comparison of CELOX, HemCon, and QuikClot. Acad Emerg Med 15:74–81
40. Kragh JF Jr., Littrel ML, Jones JA et al (2011) Battle casualty survival with emergency tourniquet use to stop limb bleeding. J Emerg Med 41:590–597
41. Kulla M, Hinck DMB et al (2014) Prähospitale Therapiestrategien für traumaassoziierte, kritische Blutungen. Notf Rettungsmed 17:575–583
42. Kunze-Szikszay N, Krack LA, Wildenauer P et al (2016) The pre-hospital administration of tranexamic acid to patients with multiple injuries and its effects on rotational thrombelastometry: A prospective observational study in pre-hospital emergency medicine. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 24:122
43. Lecker I, Wang DS, Whissell PD et al (2016) Tranexamic acid-associated seizures: Causes and treatment. Ann Neurol 79:18–26
44. Lier H, Kampe S, Schroder S (2007) Prerequisites of a functional haemostasis. What must be considered at the scene of an accident, in the emergency room and during an operation? Anaesthesist 56:239–251
45. Lin Z, Xiaoyi Z (2016) Tranexamic acid-associated seizures: A meta-analysis. Seizure 36:70–73
46. Lipsky AM, Abramovich A, Nadler R et al (2014) Tranexamic acid in the prehospital setting: Israel Defense Forces' initial experience. Injury 45:66–70
47. Lockey DJ, Weaver AE, Davies GE (2013) Practical translation of hemorrhage control techniques to the civilian trauma scene. Transfusion 53(Suppl 1):17–22
48. Lyon RM, De Sausmarez E, Mcwhirter E et al (2017) Pre-hospital transfusion of packed red blood cells in 147 patients from a UK helicopter emergency medical service. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 25:12
49. Maegele M, Lefering R, Yucel N et al (2007) Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. Injury 38:298–304
50. Maegele M, Zinser M, Schlimp C et al (2015) Injectable hemostatic adjuncts in trauma: Fibrinogen and the FIinTIC study. J Trauma Acute Care Surg 78:S76–82
51. Mcquilten ZK, Wood EM, Bailey M et al (2017) Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: A five-year statewide cohort study. Injury 48:1074–1081
52. Mena-Munoz J, Srivastava U, Martin-Gill C et al (2016) Characteristics and outcomes of blood product transfusion during critical care transport. Prehosp Emerg Care 20:586–593
53. Miller BT, Du L, Krzyzaniak MJ et al (2016) Blood transfusion: In the air tonight? J Trauma Acute Care Surg 81:15–20
54. Moore EE, Moore HB, Gonzalez E et al (2016) Rationale for the selective administration of tranexamic acid to inhibit fibrinolysis in the severely injured patien. Transfusion 56(Suppl 2):110–114
55. Morrison JJ (2017) Noncompressible torso hemorrhage. Crit Care Clin 33:37–54
56. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE et al (2012) Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. Arch Surg 147:113–119
57. Morrison JJ, Oh J, Dubose JJ et al (2013) En-route care capability from point of injury impacts mortality after severe wartime injury. Ann Surg 257:330–334
58. Nirula R, Maier R, Moore E et al (2010) Scoop and run to the trauma center or stay and play at the local hospital: Hospital transfer's effect on mortality. J Trauma 69:595–599 (discussion 599–601)
59. Powell EK, Hinckley WR, Gottula A et al (2016) Shorter times to packed red blood cell transfusion are associated with decreased risk of death in traumatically injured patients. J Trauma Acute Care Surg 81:458–462
60. Pusateri AE, Given MB, Schreiber MA et al (2016) Dried plasma: State of the science and recent developments. Transfusion 56(Suppl 2):128–139
61. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al (2016) The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: Fourth edition. Crit Care 20:100
62. Satterly S, Nelson D, Zwintscher N et al (2013) Hemostasis in a noncompressible hemorrhage model: an end-user evaluation of hemostatic agents in a proximal arterial injury. J Surg Educ 70:206–211
63. Scott N, Sutton S (2016) BET 1: Give prehospital blood and save a life? Emerg Med J 33:438–439
64. Smith IM, James RH, Dretzke J et al (2016) Prehospital blood product resuscitation for trauma: A systematic review. Shock 46:3–16
65. Sondeen JL, Coppes VG, Holcomb JB (2003) Blood pressure at which rebleeding occurs after resuscitation in swine with aortic injury. J Trauma 54:110–117
66. Spinella PC, Reddy HL, Jaffe JS et al (2012) Fresh whole blood use for hemorrhagic shock: preserving benefit while avoiding complications. Anesth Analg 115:751–758
67. Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G et al (2015) Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. J Trauma Acute Care Surg 78:S26–30
68. Theusinger OM, Baulig W, Seifert B et al (2015) Changes in coagulation in standard laboratory tests and ROTEM in trauma patients between on-scene and arrival in the emergency department. Anesth Analg 120:627–635
69. Thiels CA, Aho JM, Fahy AS et al (2016) Prehospital blood transfusions in non-trauma patients. World J Surg 40:2297–2304
70. Van Dongen TT, De Graaf J, Huizinga EP et al (2017) Review of military and civilian trauma registries: Does consensus matter? J Trauma Acute Care Surg 82:596–604
71. Van Oostendorp SE, Tan EC, Geeraedts LM Jr. (2016) Prehospital control of life-threatening truncal and junctional haemorrhage is the ultimate challenge in optimizing trauma care; a review of treatment

options and their applicability in the civilian trauma setting. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 24:110
72. Vu EN, Schlamp RS, Wand RT et al (2013) Prehospital use of tranexamic acid for hemorrhagic shock in primary and secondary air medical evacuation. Air Med J 32:289–292
73. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B et al (2016) Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients. Crit Care 20:143
74. Wang H, Umejiego J, Robinson RD et al (2016) A derivation and validation study of an early blood transfusion needs score for severe trauma patients. J Clin Med Res 8:591–597
75. Woolley T, Badloe J, Bohonek M et al (2016) NATO Blood Panel perspectives on changes to military prehospital resuscitation policies: Current and future practice. Transfusion 56(Suppl 2):217–223
76. Zickenrott V, Greb I, Henkelmann A et al (2017) Tranexamic acid in the German emergency medical service : A national survey. Anaesthesist 66:249–255

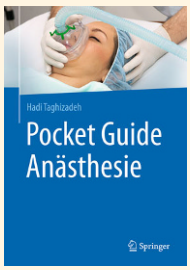
Lesetipp

Aktuelle Empfehlungen aus dem Springer-Verlag



Repetitorium Anästhesiologie
M. Heck, M. Fresenius, C. Busch (Hrsg.)
8., überarbeitete Aufl. 2017, XXI, 865 S., 152 Abb., Softcover 59,99 €, ISBN 978-3-662-46828-9
Der Klassiker für die Vorbereitung auf die Facharztprüfung und das Europäische Diplom für Anästhesiologie.
Komplett überarbeitet, neu strukturiert, korrigiert und aktualisiert.
Das gesamte Spektrum der Anästhesiologie mit vielen Tipps und Tricks für die tägliche Praxis.

Mein erster Dienst – Anästhesie
T. Fink, D. Kiefer, D. Lorenz
1.Aufl. 2017, XXI, 390 S., Softcover 24,99 €, ISBN 978-3-662-53594-3
Angstfrei vor und im ersten Dienst – so behalten Sie die Nerven!
Tipps, Tricks und präzise Informationen für die richtige und rasche Entscheidungsfindung in Notfällen.



Pocket Guide Anästhesie
H. Taghizadeh
1.Aufl. 2017, XXXII, 667 S., Softcover 29,99 €, ISBN 978-3-662-52753-5
Das absolut notwendige Praxiswissen für Anästhesisten – kurz, präzise und mit vielen Tipps.
Für die sichere Narkoseführung bei Erwachsenen und Kindern, gerade wenn man auf sich alleine gestellt ist.
Mit zahlreichen Übersichten und Tabellen. Inklusive Komplikationsmanagement.

Neugeborenenintensivmedizin – Evidenz und Erfahrung
R. F. Maier, M. Obladen
9.Aufl. 2017, XXVII, 515 S., Softcover 34,99 €, ISBN 978-3-662-53575-2
Ein Klassiker und Bestseller in der Neugeborenenintensivmedizin. Praxisnah und wissenschaftlich fundiert.
Alle Therapievorschläge auf Evidenzgrad geprüft. Ein unentbehrlicher Begleiter für alle Pädiater, Neonatologen, Hebammen, Geburtshelfer und Kinderkrankenschwestern bei der Versorgung Früh- und Neugeborener.

Tauchmedizin
Grundlagen, Sicherheit, Technik, Notfälle und Reisemedizin für Tauchmediziner, Berufstaucher und Tauchlehrer
O. Rusoke-Dierich
1.Aufl. 2017, XV, 365 S., 218 Abb., Hardcover 59,99 €, ISBN 978-3-662-49853-8
Die wesentlichen Fakten inklusive Tauchtauglichkeit für Sporttaucher, Erste Hilfe und reisemedizinische Aspekte wie erforderliche Impfungen, Prophylaxen, landestypische Erkrankungen/Infektionen/Ersttherapie.