

Transfusionsmedizin in den deutschen Feldlazaretten

Zusammenfassung

Die Blutung ist die häufigste Todesursache auf dem Gefechtsfeld und in vielleicht 15 % Fällen lassen sich Todesfälle mit Berücksichtigung und Optimierung der Prinzipien der Damage Control Resuscitation und Damage Control Surgery vermeiden. Die massive Transfusion von Blutprodukten ist ein ganz entscheidender Faktor im Rahmen der „Damage Control Resuscitation“ und bestimmt ganz entscheidend die Überlebensrate der Gefechtsfeldopfer. Trotzdem muss es dem Kliniker vor Ort überlassen bleiben, den richtigen Zeitpunkt für die Initiierung eines „Massive Transfusion Protocols“ zu bestimmen da es durchaus Situationen geben kann (z. B. permissive Hypotension) die ein Zuwarten gerechtfertigt erscheinen lässt.

Summary

Bleeding is the most common cause of death on the battlefield and in perhaps 15 % cases, fatalities can be reduced by taking into account and optimizing the principles of "damage control resuscitation" and "damage control surgery". The massive transfusion of blood products is a very decisive factor in the context of "Damage Control Resuscitation" and is critical to the survival rate of battlefield casualties. However, it must be left to the clinicians on site to determine the appropriate time for the initiation of a "Massive Transfusion Protocol" as there may well be situations (e. g. permissive hypotension) which can cause that waiting seems justified.

EINFÜHRUNG

Schon vor mehr als 100 Jahren waren führende Militärmediziner der Ansicht, dass die Bedeutung der zeitnahen Transfusion von humanem Blut bei schweren Hämorrhagien verwundeter Soldaten nicht überschätzt werden darf¹. Auch in den Auslandseinsätzen unserer Bundeswehr gehört die hämorrhagische Blutung und der daraus resultierende hämorrhagische Schock im Einsatzland zu den häufigsten Todesursachen².

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass von den Todesfällen auf dem Gefechtsfeld ca. 85 % nicht zu vermeiden sind – die restlichen 15 % gehören zu den vermeidbaren Todesfällen und auf diesen 15 % liegt auch der Fokus der militärmedizinischen Initiativen³. Moderne Behandlungskonzepte wie „Damage Control Resuscitation“⁴ charakterisieren inzwischen die Standardvorgehensweise auf dem Gefechtsfeld und haben das Ziel, den Blutverlust zu minimieren, die Gewebsoxygenierung zu verbessern und das Outcome zu optimieren. Durch das strukturierte Prozedere der Damage Control Resuscitation, welches schon auf dem Gefechtsfeld beginnt, gelangen zunehmend mehr schwerverletzte Opfer in die deutschen Feldlazarette. In diesen Behandlungseinrichtungen sind nun hauptsächlich Chirurgen und Anästhesisten gefordert. Schwerpunkte sind hier Atemwegssicherung, Oxygenierung, permissive Hypotension²⁵, Blutungsmanagement, Damage Control Surgery⁵ und Intensivtherapie.

Effizientes Blutungsmanagement erfordert grundsätzlich

eine proaktive Vorgehensweise um die Folgen einer traumainduzierten oder dilutionsinduzierten Koagulopathie⁶ zu minimieren bzw. zu vermeiden. Nur durch vorher festgelegte Behandlungsalgorithmen, wie zum Beispiel ein „massive transfusion protocol“⁷ lassen sich derartige Herausforderungen sinnvoll bewältigen.

LETALE TRIAS – HYPOTHERMIE, AZIDOSE, KOAGULOPATHIE

Im Vordergrund des Blutungsmanagement steht grundsätzlich die wirksame Therapie der Determinanten Hypothermie, Azidose und Koagulopathie, auch als tödliche Triade bezeichnet⁸, die mit hoher Wahrscheinlichkeit, sofern nicht adäquat berücksichtigt und therapiert, letale Folgen haben können.

HYPOTHERMIE

Hypothermie, definiert als Körperkerntemperatur unter 36 °C, wird bei der Mehrzahl der Traumapatienten registriert und ist mit einem erhöhten Blutungs- und Mortalitätsrisiko verbunden. Um in eine hypotherme Stoffwechsellage zu geraten, gibt es zahlreiche Gründe. Die Umgebungsbedingungen (Außentemperatur, Windgeschwindigkeit, feuchte Kleidung, Nässe etc.) zur Zeit der Verletzung, die Transportbedingungen (schlechte Isolierung, keine Wärmedecken etc.), Untersuchung der entkleideten Opfer, die Situation im Operationsraum sowie

die chirurgische Intervention tragen ferner zum weiteren Absinken der Körperkerntemperatur bei. Schock und Anästhesie beeinträchtigen ebenfalls die Thermoregulation des Organismus⁹. Die lebensbedrohliche Hypothermie wird zusätzlich durch die Flüssigkeitstherapie mit nicht adäquat angewärmten Infusionslösungen sowie durch Erythrozytenkonzentrate, die bei 1–6 °C gelagert werden, weiter verschärft¹⁰. Die physiologischen Folgen einer Hypothermie beinhalten die verschlechterte Sauerstoffabgabe des Hämoglobins an das Gewebe, reduziertes Herzzeitvolumen, zunehmendes Arrhythmierisiko und eine erhöhte Kardiotoxizität durch hypothermieinduzierte Elektrolytdysbalancen.

Auch die transfusionsmedizinischen Folgen einer Hypothermie müssen hier betont werden: eine Hypothermie führt zu einer reduzierten Thromboxan-A₂-Produktion und damit zu einer Störung der Thrombozytenadhäsion und -aggregation¹¹. Ferner ist die Aktivität der Koagulationsenzyme pro Grad Körpertemperatur um zehn Prozent reduziert.

ACIDOSE

Traumabedingte Blutungen und die Zentralisation des Kreislaufs führen zu einer Hypoperfusion der Gewebe mit resultierender Laktatproduktion und -akkumulation. Auch die unkritische Zufuhr von großen Volumina an ungepufferten Kristalloiden forciert eine Azidose. Die physiologischen Folgen einer Azidose beinhalten Arrhythmien, reduzierte kardiale Kontraktilität, Hypotension und eine verringerte Ansprechbarkeit der Rezeptoren auf Katecholamine.

Gerinnungsphysiologisch mündet eine Azidose ebenfalls in eine Koagulopathie, da durch das saure Milieu die enzymatische Aktivität der Gerinnungsfaktoren beeinträchtigt, die Thrombinproduktion reduziert und die Plättchenaggregation gestört ist. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bei einem pH von sieben die Aktivität von Faktor VIIa, VIIa/Gewebefaktorkomplex und Faktor Xa/Va Komplex um 90 % reduziert ist¹¹.

KOAGULOPATHIE

Dilutionsinduzierte Koagulopathie (DIC)

Neben der Hypothermie und der Azidose kann die massive Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ebenfalls die Gerinnung beeinträchtigen und zu einer Koagulopa-

thie führen¹². Alle hergestellten Erythrozytenkonzentrate enthalten außer CPD- bzw. CPD-A1-Resten Additivlösung. Additivlösungen enthalten neben Natriumchlorid, auch Glukose, Adenin und Mannitol, ggf. auch zusätzlich Phosphat und Guanosin. Diese Konservierungslösungen verbessern die Fließeigenschaften, die Aufrechterhaltung des Energiehaushalts und der Membranstabilität von Erythrozyten während der Lagerung und ermöglichen eine längere Verwendbarkeit der EK. Der pH-Wert dieser Stabilisatorlösung liegt zwischen 5,6 und 5,8; werden 63–70 ml davon mit 450 ml Blut vermischt, liegt der resultierende pH-Wert der Konserve bei 7,1–7,2. Je älter allerdings die Erythrozytenkonzentrate werden, desto mehr tragen sie zur bedrohlichen Azidose der Traumaoper bei. So liegt der pH-Wert einer 21 Tage alten Konserve bei 6,87 und bei einer 35 Tage alten Konserve bei 6,73. Bei Massivtransfusionen an Erythrozytenkonzentraten potenzieren sich diese azidotischen Effekte um ein Vielfaches¹³. Massivtransfusionen mit Erythrozytenkonzentraten alleine und Lösungen, die keine Gerinnungsfaktoren oder Thrombozyten enthalten führen zu einer Verdünnungskoagulopathie.

Traumainduzierte Koagulopathie (TIC)

Neben dem reinen Verdünnungseffekt interagieren Kolloide mit der Fibrinpolymerisation, was zu einer verminder-ten Gerinnstabilität führt. Hinzu kommen häufig Hypothermie und Azidose, die sich ebenfalls negativ auf die Gerinnung auswirken.

Die TIC setzt häufig so früh nach einem Trauma ein, dass sie sich mit den obigen Ursachen alleine nicht hinreichend erklären lässt. Inzwischen wird sie als eigenständige Entität und als Problem „der ersten Stunde“ verstanden. Der primäre Auslöser der TIC ist nach heutiger Auffassung die massive Endothelverletzung mit Freisetzung des TF (Tissue Faktor = Gewebefaktor) in Kombination mit einer systemischen Hypoperfusion¹⁴. Am Endothel wird dabei Thrombomodulin exprimiert, das mit freiem Thrombin einen stabilen Komplex bildet, der antikoagulatorisch wirkt. Zusätzlich führt dies zur Aktivierung von Protein C, einem effektiven Antikoagulant. Das hemmt die Faktoren Va und VIIIa, und in der Folge nimmt die Thrombinbildung ab. Das massive Gewebetrauma in Verbindung mit einem Schock kann zusätzlich zu einer verstärkten Freisetzung von Plasminogenaktivator führen. Dadurch wird vermehrt Plasmin gebildet und die Fibrinolyse in Gang gesetzt¹⁵. Dies ist an sich ein sinnvoller Mechanismus, um Mikrozirkulationsstörungen nach Aktivierung der Gerinnung rasch zu beseitigen. Insbesondere wenn die Leberperfusion reduziert ist (Schockleber), kann es jedoch zu einer

gesteigerten Fibrinolyse kommen, ggfls. zu einer Hyperfibrinolyse (bei 20–30 % der Polytraumen) und zu einer verstärkten Blutungsneigung führen.

Verbrauch, Hämodilution, Hypothermie und Azidose verstärken erst sekundär die Gerinnungsstörung, können sich dann aber zu einem fatalen circulus vitiosus entwickeln¹⁶.

MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL

Aus den ausgeführten Risiken wird klar, dass das Management schwerer Blutungen in den Behandlungseinrichtungen im Einsatzland sehr differenziert und algorithmusbasiert erfolgen muss¹⁷. Eine unkritische Gabe von Kristalloiden, Kolloiden und Erythrozytenkonzentraten ist in jedem Fall kontraproduktiv¹⁸. In Anlehnung an die internationalen Publikationen von führenden Militärmedizinern und unter Berücksichtigung der eigenen Erfahrungen und der vorhandenen Möglichkeiten wurden in der Vergangenheit von der Konsiliargruppe Transfusionsmedizin der Bundeswehr Empfehlungen an die deutschen Feldlazarette vermittelt um das Blutungsmanagement von schweren Gefechtsfeldopfern zu optimieren:

1. Hypothermie ist unter allen Umständen zu vermeiden – die Nutzung eines „Rapid Infusion System“ (Level 1) wird empfohlen²⁶
2. Transfusion ausschließlich von Flüssigkeiten, die entweder Sauerstoff transportieren oder die Gerinnung unterstützen, also Erythrozytenkonzentrate, Plasma und Thrombozytenkonzentrate im Verhältnis 1:1:1^{19,20}. In den deutschen Feldlazaretten wird neben den herkömmli-

chen Erythrozytenkonzentraten nahezu ausschließlich lyophilisiertes Plasma²¹ vom DRK-Blutspendedienst West verwendet. LyoPlas N - w ist bei +2 °C bis +25 °C haltbar. Daraus ergeben sich neue Einsatzgebiete, insbesondere in der Notfall- und Intensivmedizin. Die aufwändige Lagerung unter –30 °C und die zeitraubende Auftauprozedur können entfallen, was in vielen Situationen einen großen Vorteil darstellen kann. Daher bietet LyoPlas N - w für klinische Einrichtungen eine interessante und zeitsparende Alternative zum klassischen gefrorenen Frischplasma (FFP), die bei gleicher Indikation und ohne Einschränkungen in der klinischen Wirksamkeit angewendet werden kann. Über eigene Thrombozytenkonzentrate verfügt die Bundeswehr bis heute noch nicht. Allerdings können kryokonservierte Thrombozyten von den Holländern bezogen werden. Diese Thrombozyten können bei –80 °C für zwei Jahre gelagert werden, sind innerhalb von 60 Minuten aufbereitbar und haben eine recoveryrate von 70±12 %

3. Frühzeitige Blutgasanalyse und adäquate Therapie je nach Befund (Hypocalzämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, Acidose, Baseexcess)
4. Point of Care Systeme zur Evaluierung und Differenzierung des Gerinnungsstatus sind bei Verfügbarkeit zu nutzen (z. B. ROTEM) und je nach Ergebnis (Fibrinogenmangel / Hyperfibrinolyse) zu therapieren²²
5. Bei Fibrinogenmangel: Fibrinogen 4–8 g iv
6. Bei Hyperfibrinolyse: Tranexamsäure (TXA) 1.000 mg über 10 min²³
7. Ultima Ratio: rVIIa (Novo Seven) 200 mcg/kg (initial, nach 1 h, nach 3 h); ²⁴

Der Autor



Dr. Werner F. Madei
Emeritierter Leiter der Konsiliargruppe
Transfusionsmedizin der Bundeswehr
wernermadei@bundeswehr.org

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de