

ÜBERSICHTSARBEIT

Prähospitale Gabe von Blut und Blutprodukten im zivilen und militärischen Setting¹

Prehospital Administration of Blood and Blood Products in civilian and military settings – Review

Hanifi Dolu^a, Andreas Schwartz^a

Zusammenfassung

Die prähospital Gabe von Blutprodukten wird aktuell in Deutschland durch alle Fachgesellschaften der Medizin hindurch lebhaft – und teils emotional – kontrovers diskutiert. Ob die Gabe von Blut am Einsatzort sinnvoll ist, hängt maßgeblich von einsatztaktischen Faktoren wie von der Intensität der Verletzung („Traumaload“), Anzahl der Verletzten, Entfernung zum nächsten Trauma-Center, vorhandenem Transportmittel, Infrastruktur u.v.m. ab. Dieser Artikel gibt einen kurzen Überblick über die aktuelle Lage der prähospitalen Blutgabe in Deutschland und anderen NATO-Nationen, zeigt mögliche Perspektiven für die Zukunft auf und geht näher auf die Warmblutspende – insbesondere im militärischen Umfeld – ein.

Schlüsselwörter: Warmblut, prähospital Blutgabe, Transfusion, Blutprodukte, Vollblutgabe

Summary

Throughout all medical societies in Germany prehospital treatment with blood components is under discussion – in parts even on an emotional level. The effectiveness of giving blood on site depends largely on tactical factors such as traumaload, number of casualties, distance to next trauma center, availability of transportation, local infrastructure, and many others. In this article we want to give a short overview on the actual status of prehospital blood transfusion in Germany and other NATO nations, present possible options for future development and discuss transfusion of fresh whole blood with focus on military medicine.

Keywords: fresh whole blood, prehospital blood transfusion, transfusion, blood products, whole blood

Hintergrund

Seit 2019 werden zelluläre und plasmatische Blutprodukte in zahlreichen bodengebundenen und luftgestützten Rettungsmitteln verschiedener Rettungsdienststräger vorgehalten. Aktuell werden diese bereits auf mehreren luftgebundenen Rettungsmitteln mitgeführt:

- „Christoph 9“ (Duisburg, Betreiber: Bundesministerium des Innern),
- „Christoph 47“ (Greifswald, Betreiber: DRF)
- „Christoph 53“ (Mannheim, Betreiber: DRF)
- „Christoph 22“ (Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Betreiber: ADAC)
- „Christoph 23“ (Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Betreiber: ADAC)
- „Christoph 29“ (Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Betreiber: Bundesministerium des Innern) sowie
- Medical Intervention Car (MIC) an der Universitätsklinik Heidelberg.

Sowohl die Indikation(en) für die prähospital Gabe von Blut und/oder Blutprodukten als auch die Auswahl der entsprechenden Produkte werden teilweise kontrovers diskutiert [29]. Im Folgenden sollen deshalb auf der Basis einer umfangreichen Literaturrecherche, in die auch die Auswertung der bei NATO-Partnern im militärischen Einsatz angewandten Verfahren Eingang fand, der aktuelle Stand zur präklinischen Anwendung von Blut- und Blutprodukten vorgestellt werden.

Hauptindikation: Hämorrhagischer Schock

Der hämorrhagische Schock durch eine unkontrollierte Blutung nach Trauma, durch penetrierende Gefäßverletzungen oder Organperforation führt über eine kritische Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens zu einer verminderten kardialen Vorlast und damit zu einer Reduzierung der Sauerstofftransportkapazität. Infolge der eintretenden anämischen Hypoxie kommt es letztlich zu irreversiblen Endorganschäden. Das Verbluten ist somit die führende zu behandelnde Todesursache bei Traumapatienten [12, 47, 48, 75]. Liegt keine anämische Hypoxiekomponente vor, werden Erythrozytentransfusionen die Gewebeoxygenierung nicht verbessern [63].

¹ Der Beitrag wurde in der Zeitschrift Taktik + Medizin (SK-Verlag, Ede- wecht, <http://www.skverlag.de>) als Artikelserie „Blut und Blutproduk- te“(Teil 1“Indikation zur prähospitalen Gabe“, T+M 2021, Ausgabe 2–2021, S. 12ff, Teil 2 „Warmblutspende im prähospitalen Umfeld“, T+M 2021, Ausgabe 3–2021, S. XX ff) veröffentlicht. Beide Teile wurden redaktionell zusammengefasst und um das bei der Erstveröffentlichung nicht abgedruckte Literaturverzeichnis ergänzt.

^a Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Klinik X – Anästhesiologie, Inten- sivmedizin, Notfallmedizin u. Schmerztherapie

Die Europäische Leitlinie zur Behandlung von schweren Blutungen und Gerinnungsstörungen nach Trauma [63] empfiehlt, einen niedrigen Hämoglobinwert (Hb) als Indikator für eine schwere Blutung in Verbindung mit einer Koagulopathie zu werten, und gibt einen anzustrebenden Hb-Wert von 7–9 g/dl vor. Um diesen Wert trotz schwerer Blutung zu erreichen, ist eine frühzeitige Gabe von Erythrozytenkonzentraten erforderlich. Die Bestimmung eines Hb-Werts prähospital ist aufwendig und meistens auch irreführend, da dieser erst im späteren Verlauf der Blutung abfällt, insbesondere wenn eine Verdünnung durch kristalline oder kolloidale Infusionslösungen erfolgt. Aus diesem Grund müssen klinische Transfusionskriterien und die Erfahrung des Notarztes in Zusammenschau mit den Verletzungen die Indikation zur präklinischen Transfusion ergeben.

Als prähospital physiologische Indikatoren sollen **mindestens drei der folgenden Parameter** zutreffen [77]

- adäquates Trauma,
- Herzfrequenz > 105/min,
- systolischer Blutdruck < 90 mmHg (ohne Katecholamine),
- Bewusstseinsstrübung (nicht durch SHT erklärbar) und/oder
- Dyspnoe.

Darüber hinaus zeigt ein Drittel der blutenden Traumapatienten bei Aufnahme im Schockraum Zeichen einer komplexen Gerinnungsstörung (Koagulopathie) [9, 13]. Um eine Hämorrhagie und folgende traumainduzierte Koagulopathie (TIC) zu vermeiden, ist eine frühzeitige und effiziente Blutstillung am Einsatzort durch manuelle Kompression, Druckverband (ggf. unter Einsatz von Hämostyptika) sowie an den Extremitäten ggf. die Anlage eines Tourniquets erforderlich.

Die durchschnittlichen Transfusionsraten von zivilen Rettungsdienststrägern, die prähospital Blut transfundieren, variieren zwischen 0,2–4,4 % aller Notfallpatienten. Bezogen auf Traumapatienten sind 3,0–3,5 % aller Patienten transfusionspflichtig, dabei steigt die Transfusionsrate auf bis zu 24 % prähospital bei schwerverletzten Patienten (medianer Injury Severity Score (ISS) von 22) deutlich an und kommt dem von militärischen Traumapatienten nahe [72]. Im militärischen Setting ist die Transfusionsrate mit 14–26,9 % insgesamt deutlich höher, aber gleicht sich bei hohem „Traumaload“ statistisch den Daten aus dem zivilen Gesundheitswesen an [72]. Im europäischen Vergleich zeigten THIES et al., dass die Transfusionsraten von Blut und Blutprodukten im zivilen präklinischen Bereich, beispielsweise in Frankreich, mit 89 % sehr hoch liegen, wohingegen in Deutschland im selben Zeitraum (2016–2017) nur in 6 % der Fälle Blutprodukte prähospital verabreicht wurden [71].

Mehr als Normovolämie

Ein differenzierter Ansatz der primären Blutstillung beinhaltet neben der Aufrechterhaltung einer adäquaten

Homöostase (Normovolämie) den Einsatz von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren [63]. Dazu wird ein an die lokalen Gegebenheiten angepasstes Transfusionsprotokoll empfohlen, das den Erhalt der Rahmenbedingungen der Gerinnung, also das Anstreben von Normothermie und Normokalziämie, sowie die Vermeidung einer Azidose durch Oxygenierung und Ventilation ebenso einschließt wie die Gabe von Erythrozytenkonzentraten, Gerinnungsfaktoren, Plasma und ggf. Thrombozyten.

Die wichtigsten Blutpräparate im Überblick

Erythrozytenkonzentrat (EK) der Blutgruppe 0

EK der Blutgruppe 0 (Universalspender) enthalten keine Antikörper (Isoagglutinine) gegen die Blutgruppen A oder B (Anti-A oder Anti-B), weil im EK kein Plasma (bzw. < 10 ml) vorhanden ist.

Das Volumen eines EK beträgt 450–550 ml, davon ca. 63–70 ml CPD-Stabilisator-Lösung (CPD = Citrat-Puffer, Natriumdihydrogenphosphat, Glukose, Adenin), bei einem Hämatokrit pro Konserve von ca. 55 %.

Lagerung und Transport erfolgen bei 4 °C (± 2 °C), die Haltbarkeit beträgt ca. 35–42 Tage, je nach verwendetem Stabilisator. Die Transfusion erfolgt über Transfusionsbesteck/-filter (170–230 µm, zur Vermeidung der Transfusion von Mikroaggregaten) und mittels eines Blutwärmers (z. B. MEQU) sowie eines Druckinfusionsbeutels. Ein EK erhöht die Hb-Konzentration um ca. 1,2 g/dl bzw. bewirkt einen Hkt-Anstieg um ca. 3–4 % (ohne aktive Blutung).

Indikationen sowie Vor- und Nachteile

Nach Indikationsstellung vor Ort und auf Grundlage obiger Transfusionskriterien kommt es nach Gabe von EK zu einer Verbesserung der Gewebhypoxie, wenn diese durch eine Verminderung der Sauerstoffträger bei einer Hämorrhagie bedingt ist (anämische Hypoxie). Neben ihrer Funktion als Sauerstoffträger tragen Erythrozyten auch zur Verbesserung der Blutgerinnung bei, da sie Thrombozyten durch die unterschiedliche Ladung auf ihrer Oberfläche an die Gefäßwand drängen (Margination). RIJNHOUT et al. postulieren 2019, dass die kombinierte Gabe von EK und Plasma einen Vorteil für das Langzeit-Überleben haben könnte. Gemäß S3-Leitlinie „Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung“ (2016) werden Erythrozytentransfusionen mit „Grade of Recommendation“ (GoR) B bewertet, was eine moderate Empfehlung ist und bedeutet, dass eine Transfusion in Betracht gezogen werden „sollte“ [26].

Hintergründe

REHN et al. konnten 2019 zeigen, dass im zivilen Rettungsdienst die prähospital Gabe von Erythrozytenkonzentraten in der Luftrettung zwar zu einem verbesserten Überleben der Traumapatienten bis zur Klinikaufnahme beiträgt, nicht jedoch zu einer verbesserten Gesamtüber-

lebensrate [53]. Weitere Publikationen zu diesem Thema sind im Ergebnis unplausibel und weisen Defizite bzw. ein unsauberes Studiendesign auf [60, 64].

Die RePHILL (Resuscitation with Pre-Hospital Blood Products)-Studie, eine randomisiert kontrollierte Multi-Center-Studie, welche die prähospital Gabe von Blutprodukten (EK und Plasma) mit der Therapie mit kristalloiden Infusionslösungen vergleicht, ist bislang nicht abgeschlossen; die Ergebnisse werden in diesem Jahr erwartet (EME; project number 14/152/14). Postuliert wird hier eine potenzielle Senkung der Mortalität durch Verbesserung der Gewebepfusion aufgrund der Erhöhung der Laktat-Clearance.

Ein physiologisch bekannter Nachteil der Gabe von 500ml EK ist die etwa 10%-ige Reduzierung der Gerinnungsfaktoren [21], die zum Verlust durch die Blutung und zum Verbrauch (traumainduzierte Koagulopathie) hinzukommt. Deshalb ist frühzeitig auch eine Substitution von Gerinnungsfaktorenkonzentraten erforderlich. Hier bieten sich Fibrinogen und PPSB an. SCHÖCHL et al. konnten zeigen, dass Fibrinogen von allen Faktoren als erster abfällt und daher ist die prähospital Gabe bei adäquatem Trauma gerechtfertigt [59]. Weltweit gehen immer mehr Zentren weltweit dazu über, in der Schwerverletztenversorgung möglichst früh und aggressiv Fibrinogen hochdosiert zu substituieren [28, 57]. Aktuell wird am Bundeswehrkrankenhaus Ulm im Rahmen der Studie TIC-DETECT die prähospital Gabe von Erythrozyten- und Gerinnungsfaktorenkonzentraten (2g Fibrinogen und bis zu 1200 IE PPSB) wissenschaftlich begleitet, um den Effekt einer frühzeitigen Verbesserung der Homöostase bis zum Eintreffen des Patienten im Schockraum zu analysieren.

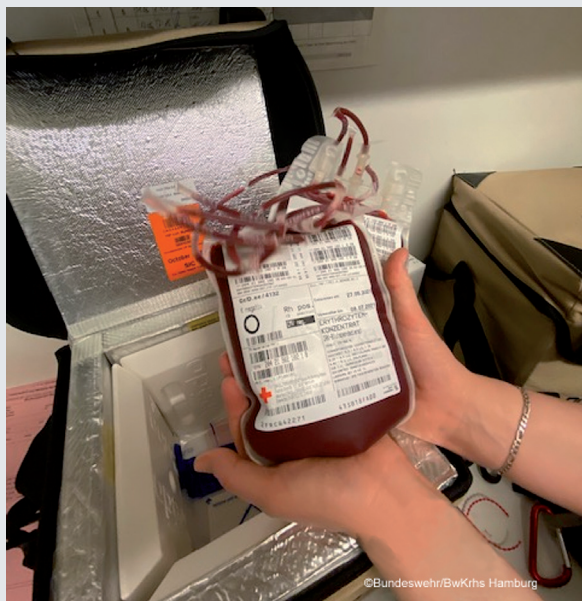


Abb. 1: Typisches Beispiel eines Erythrozytenkonzentrates Blutgruppe 0 (Universalspender) in der Transportbox des Christoph 29; die Applikation erfolgt über einen speziellen Blutwärmer.

Welche Patienten prähospital tatsächlich von einer reinen Transfusion mit Erythrozytenkonzentraten profitieren, ist bislang nicht abschließend wissenschaftlich geklärt. Für den einzelnen Patienten kann die präklinische Transfusion jedoch lebensrettend sein.

Blutplasma

Angehörige der Blutgruppe AB sind Universalspender für die Gewinnung von Blutplasma, da dieses weder Antikörper gegen Erythrozyten der Blutgruppe A noch der Blutgruppe B enthält. 1l Plasma enthält: 6–8% Plasmaproteine, 92–94% Wasser, Salze, Kohlenhydrate und Lipide, 40–50g/l Albumin, 10–20g/l Immunglobuline, 2–4g/l Fibrinogen, alle Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren mit definitionsgemäß 1 I.E. pro ml Plasma (Cave! Plasma ist kein standardisiertes Produkt – hohe interindividuelle Variabilität im Faktorengehalt!). Das endogene Thrombin Potential (ETP) von Lyoplasma liegt bei ca. 75–80%. Plasma ist 15 Monate haltbar bei einer Lagertemperatur +2 bis -25 °C

Blutplasma ist der flüssige und zellfreie Anteil des Blutes, der nach Zentrifugation entsteht. Dieses Plasma enthält keine Zellen (Erythro-, Thrombo- und Leukozyten). Anders als das Serum enthält Blutplasma jedoch alle Gerinnungsfaktoren und ist das Ausgangsmaterial für die Plasmafraktionierung (Kryopräzipitation auch: Lyoplasma).

Während in der Klinik überwiegend gefrorenes Frischplasma (GFP) verwendet wird, ist dies auf den primären Rettungsmitteln nicht einsetzbar. Es haben sich daher folgende Präparate durch Fraktionierung durchgesetzt [37]:

- Freeze dried plasma (FDP)

Gefrorenes Frisch-Plasma (GFP) wird aufgetaut, gekennzeichnet und für 24h gekühlt (1°C–6°C) gelagert (prähospital verwendbar); es ist nach 24h ggf. als „thawed plasma(TP)“ für weitere 4 Tage im Krankenhaus nutzbar.

- French lyophilized plasma (FLyP) ...

... ist ein gepooltes Plasma von ≥10 Spendern verschiedener AB0-Gruppen, welches in der französischen Armee und bei den US Special Forces Anwendung findet. Es ist ein Universal-Plasma mit Pathogeninaktivierung (Amotosalen-UV-Bestrahlung), wirksamer als FFP [18] und 2 Jahre haltbar bei 14–25°C.

- Bioplasma FDP (National BioproductsInstitute, Pine-town, South Africa) ...

... ist ein gepooltes AB0-Universal-Plasma, nach dem Solvent-Detergent-Verfahren (S/D) inaktiviert und lyophilisiert.

- Lyoplas N-w (DRK Blutspendedienst West, weltweit auch im zivilen Gesundheitswesen und bei israelischen Sondereinheiten genutzt) ...

... ist ein Einzelspender-AB-Plasma. Es erfolgt keine Pathogeninaktivierung. Es wird nach 4 Monaten (tief-

gefroren) Quarantänelagerung freigegeben, wenn der Spender erneut negativ auf Infektionen getestet worden ist.

Aufgetaut liegt es lyophilisiert in einer Glasflasche vor. Nach Rekonstitution kann das Präparat in einem Beutelsystem via Druckbeutel infundiert werden. Die Zeitdauer der Rekonstitution beträgt ca. 10 min, weil nicht geschüttelt werden sollte.

Hintergründe

Die prähospital Gabe von Plasma als Volumenersatz oder als Gerinnungspräparat ist seit langem Gegenstand zahlreicher Publikationen. Themenschwerpunkte sind die Gabe bei Traumapatienten sowie im Rahmen der Traumaversorgung im militärischen Umfeld, und sie wird bis heute kontrovers diskutiert. Es seien hier nur die großen Studien COMBAT (Control of major bleeding after trauma) oder die PAMPer (Prehospital Air medical Plasma)-Studie erwähnt [43, 75], wobei erstere keine statistische Reduktion der Gesamtmortalität (28 Tage) beobachten konnte und letztere eine Reduktion um 30 % beschrieb. Die Aussagen beider Studien lassen sich nicht direkt miteinander vergleichen (unterschiedliches Studiendesign, verschiedene ISS Scores etc.); der Subgruppenvergleich legt jedoch den Schluss nahe, dass die prähospital Gabe von Plasma ab einer Transportzeit von mehr als 20 min zum nächsten Krankenhaus die Überlebensrate zu steigern scheint und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zugunsten der prähospitalen Plasmagabe ausfällt [51].

Eine Verbesserung der Gerinnungssituation durch die präklinische Gabe von Plasma konnte letztlich nicht wissenschaftlich belegt werden [68] – mit der einzigen möglichen Ausnahme des isolierten FV- bzw. FXI-Mangels [35]. Ein beschriebener positiver Effekt auf die Glykokalix von Zellmembranen ist für die präklinische Transfusionsindikation irrelevant [32]. Die einzige wissenschaftlich valide Indikation für die Gabe von gefrorenem Frischplasma (GFP) ist die Massivtransfusion [55].

Thrombozytenkonzentrat

Unterschieden werden „gepoolte“ Thrombozytenkonzentrate (TK) aus 4–6 Vollblutspenden unterschiedlicher Blutgruppen und Thrombozyten vom Einzelspender, gewonnen mit einem Zellseparator.

Die Dosis für die Versorgung eines erwachsenen Patienten beträgt $2-4 \times 10^{11}$ Thrombozyten (Achtung: Immer den klinischen Kontext beachten!).

Die maximale Haltbarkeit liegt bei 4–7 Tagen (bei routinemäßiger bakterieller Testung [45]), die Lagerung erfolgt bei $22 \pm 2^\circ\text{C}$ unter ständiger Bewegung. Der Plättchengehalt beträgt ca. 80–120 000/ μl im Beutel. Unmittelbar vor der Anwendung ist zu überprüfen, ob ein „Swirling“-Effekt (scheibchenförmige Thrombozyten) als Zeichen einer mutmaßlichen Infektion feststellbar ist.

Hintergründe

Aufgrund der speziellen Lagerung, der notwendigen Temperatur und der Haltbarkeit der einzelnen Thrombozytenkonzentrate ist eine Verwendung in der präklinischen Notfallmedizin oder im militärischen Setting nicht möglich. Ironischerweise sind es aber gerade die Thrombozyten, die für eine suffiziente Gerinnung und Homöostase unabdingbar sind. Aus diesem Grund wurden verschiedene Verfahren entwickelt (u. a. von der niederländischen Armee), um Thrombozyten tiefzukühlen, später wieder aufzutauen, mit GFP zu rekonstituieren und zu applizieren. Bemerkenswert hierbei ist, dass möglicherweise tiefgefrorene Thrombozytenkonzentrate hämostasiologisch aktiver sind als unter Raumtemperatur gelagerte Konzentrate [17]. Allerdings sind das Wiederauftauen und die Bereitstellung der Thrombozytenkonzentrate personalintensiv und technisch nur in einer Blutbank möglich, was es unmöglich macht, diese Konzentrate „auf die Straße“ zu bringen. Die einzige Möglichkeit, aktive Thrombozyten zu transfundieren, ist die Vollblutspende. Vollblut enthält funktionsfähige Erythrozyten, Gerinnungsfaktoren und eben auch Thrombozyten in physiologisch aktiver Form.

Tranexamsäure (TXA)

Tranexamsäure (trans-4-(Aminomethyl)cyclohexan-1-carbonsäure (AMCHA, Handelsname: Cyklokapron®) ist eine Substanz zur Hemmung der Fibrinolyse. Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Komplexbildung mit Plasminogen, wodurch dessen Bindung an die Fibrin-

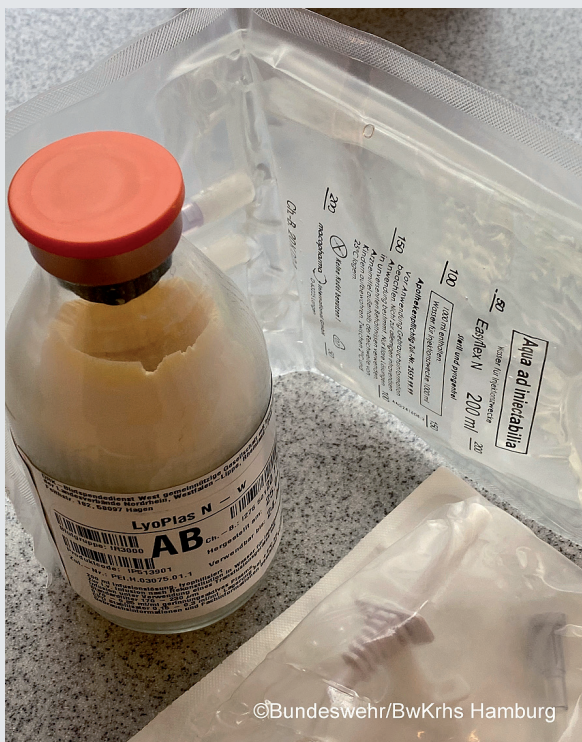


Abb. 2: Lyophilisiertes Einzelspender-Plasma der Blutgruppe AB (LyoPlasma N des DRK-Blutspendedienstes West)

oberfläche gehemmt wird [20]. Damit resultiert letztlich eine Hemmung der Gerinnselauflösung.

Pharmakokinetik: Plasmaeiweißbindung 3 %, Molekulargewicht 157,2 g/mol, Eliminationshalbwertszeit 2–3 h, Verbleib im Serum 8 h und im Gewebe 17 h; 90 % Ausscheidung im Urin nach 24 h im Urin (entsprechend der GFR).

TXA ist plazentagängig, 1/100 der Serumkonzentration ist in der Muttermilch und 1/10 im Liquor nachweisbar [49].

Dosierung: 1 g TXA (15–25 mg/kgKG) langsam i.v.; prähospital sind auch höhere Dosierungen möglich.

Als unerwünschte Wirkungen können temporäre Sehstörungen, Übelkeit, Kopfschmerz oder Schwindel auftreten [16], ebenso sind postoperative Krampfanfälle (nur bei kardiochirurgischen Eingriffen mit Herz-Lungen-Maschine und hohen Dosen oder bei direkter intrathekaler Anwendung) möglich [38].

Indikationen

Tranexamsäure wird zur Therapie und Prophylaxe von Blutungen aufgrund einer Hyperfibrinolyse, aber auch als Antidot bei Blutungen während einer fibrinolytischen Therapie (z. B. Lyse) verwendet, z. B.

- zahnmedizinischen Eingriffe bei entsprechenden Risikopatienten,
- zur Blutungsprophylaxe bei chirurgischen Eingriffen mit entsprechendem Risiko (z. B. Eingriffe im Gastrointestinaltrakt/Pankreas, an der Prostata oder in der Neurochirurgie),
- bei Hypermenorrhoe,
- beim hereditären angioneurotischen Ödem,
- bei Nasenbluten (Gabe mittels eines Zerstäubers möglich, im Rettungsdienst bei unstillbarer Epistaxis auch lokal getränkte Tamponaden) und
- bei Traumapatienten zur frühen Behandlung einer traumainduzierten Koagulopathie.

Kontraindikationen

Kontraindikationen sind

- Thrombosen bzw. erhöhtes Thromboserisiko sowie
- Stillzeit (Wirkstoff gelangt in die Muttermilch).

Bei der Therapie einer Verbrauchskoagulopathie (DIC) muss das Risiko, die physiologische Fibrinolyse zu unterdrücken, gegen die Gefahr einer durch Hyperfibrinolyse unterhaltenen Blutung abgewogen werden.

Nebenwirkungen

Es gibt keine Hinweise auf kritische Nebenwirkungen wie thrombembolische Ereignisse (Myokardinfarkt, Myokardischämie, Apoplex, Lungenembolie, oder Multiorganversagen Thrombose) bei Dosen bis zu 3 g [62]. Bei zu schneller i.v. Gabe ist eine Hypotension möglich.

Hintergründe

Über die Gabe von TXA bei Traumapatienten gibt es zahlreiche Studien und sie ist in der präklinischen Medi-

zin längst routinemäßig implementiert. Lediglich die Frage der optimalen Dosierung und die Schärfung der Indikationen sind Gegenstand aktueller Studien. In der „The California Prehospital Antifibrinolytic Therapy (Cal-PAT) Study“ von NEEKI et al. konnte gezeigt werden, dass durch die Gabe von TXA bei schwerem Trauma und hohem Transfusionsbedarf die 28-Tage-Mortalität gesenkt werden konnte [46].

Die STAAMPer-Studie (eine Multi-Center-, doppelverblindete, placebo-kontrollierte, randomisierte Studie mit fast 1000 Patienten) von GUYETTE et al. aus dem Jahr 2020 widerspricht auf den ersten Blick den Ergebnissen von Cal-PAT. Es konnten keine Unterschiede zwischen Patienten, die TXA erhalten hatten (n=447), und der Kontrollgruppe (n=456) bezüglich der 30-Tage-Sterblichkeit, der 24-Stunden-Mortalität, der „in-hospital mortality“ oder der Anzahl von benötigten Bluttransfusionen festgestellt werden. Beim detaillierten Vergleich der Einzelaspekte sowie der Subgruppen ist bei schwerem Schock sowie bei frühzeitiger und hochdosierter Gabe eine Reduzierung der Mortalität um bis zu 17 % zu verzeichnen [22]. Dosen größer als 4 g gelten als obsolet, da hier vermehrt thrombembolische Ereignisse beschrieben sind [6].

Diese Erkenntnisse fanden letztendlich auch Einzug in die TCCC-Guidelines von 2020, die die Gabe von 2 g Tranexamsäure i. v. oder i. o. innerhalb von 3 h nach Trauma bei Patienten mit schwerem hämorrhagischem Schock oder mindestens einer Amputationsverletzung oder einer penetrierenden Torso-Verletzung empfehlen [15].

Fibrinogen

Fibrinogen ist ein Glykoprotein, das in der Leber gebildet und ins Blutplasma ausgeschüttet wird. Fibrinogen (Gerinnungsfaktor I) wird bei der Blutgerinnung durch die Serinprotease Thrombin (Faktor IIa) und Kalzium (Faktor IV) in Fibrin umgewandelt, das als „Substrat der Gerinnung“ zusammen mit den Thrombozyten den Thrombus bildet und damit die Blutung stoppt.

Der Normwert im Serum beträgt 150–450 mg/dl, die kritische Untergrenze beginnt bei 150–200 mg/dl. In der Thrombozyten-gehemmten Thrombelastometrie (FIB-TEM) liegt die Untergrenze bei 9 mm.

Dosierung: 2–4 g bei beginnender Hypofibrinogenämie (< 150 mg/dl), 4–8 g bei ausgeprägter Defibrinogenierung (< 100 mg/dl) [8].

Die Lagerung des Fibrinogen-Trockenpulvers erfolgt bei +2 bis +8 °C, es wird in Aqua dest. aufgelöst.

Hintergründe

Internationale Richtlinien sehen die Indikation zur Substitution von Fibrinogen seit langem vor [14, 33, 56] – ein Umstand, der präklinisch in Deutschland seit vielen Jahren sowie innerklinisch in der Frühphase der Traumaversorgung schon länger konsequent umgesetzt wird. Nach

Fibrinogengabe werden, unabhängig von der applizierten Menge, keine erhöhten Spiegel an den Folgetagen gemessen – ein Hinweis, dass ein Thromboserisiko nicht zu erwarten ist [58] bzw. nicht routinemäßig nachkontrolliert werden muss. Niedrige Fibrinogenspiegel sind der bedeutsamste unabhängige Prädiktor für eine erhöhte Sterblichkeit bei Patienten, die unabhängig von der Ursache eine Massentransfusion erhielten bzw. erhalten müssen [44].

Kritische Stimmen schlagen vor, dass man bei Gabe von Plasma auf die Gabe von Fibrinogen verzichten könnte, weil dies im Plasma enthalten ist. Allerdings wären, je nach Schwere des Traumas und um z. B. die Gabe von 6 g Fibrinogen zu substituieren, bis zu 4 l Plasma notwendig [24]. Bei der Transfusion derartiger Volumina besteht jedoch die Gefahr der Hypervolämie. Letztlich ist, wann immer möglich, eine differenzierte Therapie mit Blut und verschiedenen Gerinnungsfaktoren sowie Adjuvantien anstelle der Therapie mit Erythrozytenkonzentraten und Plasma zu bevorzugen [19]. Allerdings gibt es für Situationen, in denen keine Blutbank verfügbar ist (Expeditionen, Ölbohrplattformen, Seefahrt), oder bei medizinischen Notfallsituationen in Katastrophenlagen oder militärischen Auseinandersetzungen fern jeglicher Logistik als Alternative Vollblut. Dieses Thema wird deshalb in einem eigenen Kapitel näher erörtert.

Prothrombinkonzentrat

Zusätzlich zu Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren enthält Prothrombinkonzentrat (PPSB) auch die antithrombotisch wirkenden Faktoren Protein C und Protein

S sowie je nach Hersteller z. T. als Zusatz Antithrombin und Heparin. Die unterschiedlichen Präparate sind nur auf den Gehalt des Faktor IX standardisiert, alle anderen Faktoren und Bestandteile unterliegen zum Teil erheblichen Schwankungen.

Dosierung: 20–40 IE/kg KG initial, wobei 1 IE/kg KG den Anstieg der Faktoren und des Quickwertes um 1 % erwirkt

Die Lagerung erfolgt bei +2 bis +8 °C, das Pulver wird in Aqua dest. aufgelöst.

Hintergründe

Auch die Gabe von PPSB ist, insbesondere bei vorliegender Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten oder als Off-Label-Use bei NOAK (neue orale Antikoagulantien wie Rivaroxaban), eine begründete Therapieoption, wenn auch vorerst nur in Einzelfallberichten beschrieben [36]. ZEESHAN et al. konnten erst kürzlich einen signifikanten Überlebensvorteil bei Gabe von FFP in Verbindung mit PPSB im Vergleich zu alleiniger FFP-Gabe nachweisen [77]. Dem gegenüber stehen allerdings Hinweise, dass die Gabe von PPSB das endogene Thrombinpotenzial (ETP) für mindestens 3 Tage signifikant erhöht und das Thromboserisiko steigert [67].

Vollblut

Vor dem Hintergrund fehlender Evidenz für eine prähospital Blutkomponententherapie wird bei der Suche nach realisierbaren Alternativen zunehmend über die Gabe von Vollblut diskutiert. Im Folgenden soll ein aktueller Überblick über die Warmblutspende gegeben und darüber hinaus eine mögliche prähospital Gabe auch für uns in Deutschland zur Diskussion gestellt werden.

Warmblut – Frischblut – gekühltes Vollblut

Warmblut ist Vollblut, das nicht älter als 2 h, **Frischblut** ist Vollblut, das nicht älter als 24 h ist; **gekühltes Vollblut** (stored „whole blood“) ist bei +4 ± 2 °C für bis zu 2 Wochen haltbar; danach erfolgt Rückgabe an Blutbank zur Differenzierung in Einzelkomponenten.

Die Applikation erfolgt idealerweise als Transfusion über Transfusionsbesteck mit Transfusionsfilter (170–230 µm). Warmblut enthält funktionsfähige Erythrozyten, Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren. Wegen der mitübertragenen Plasmamengen (ca. 200–300 ml/Einheit) kommt eine Beschränkung auf das Spenderkollektiv 0 Rh neg. (D-) nicht in Frage (zumindest nicht generell, siehe weiter unten); das Spendeschema analog zu Erythrozytenkonzentraten gilt, zumindest in Deutschland, nicht. Vollblut wird in Deutschland immer strikt blutgruppenidentisch transfundiert.

Problem: Isoagglutine

In den Vereinigten Staaten, Großbritannien, Norwegen, Frankreich und einigen weiteren Ländern dagegen wird

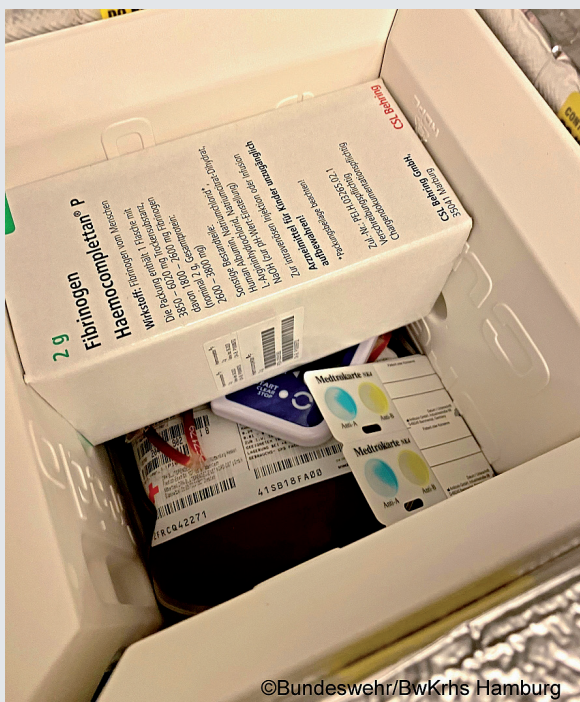


Abb. 3: Fibrinogen (und EK) in Transportbox

	Vollblut	Komponenten in 1:1:1 Therapie**
Hämatokrit (%)	33–40	26–33
Thrombozytenzahl (K/μl)	130–350	80–120
Endogenes Thrombin-Potenzial* (ETP in %)	95–100	60–80
Clotting-Aktivität (%)	ca. 86	ca. 65
Volumen (Dil. Lsg.) in ml davon Citrat und Nährlösung	500 (60–70)	660–680 (ca. 280)

Tab. 1: Hämostatisches Profil von Vollblut

* ETP ist die Menge an Thrombin, die gebildet werden kann in %, nachdem die Gerinnung durch Zugabe von Tissue Factor (TF) und Phospholipiden gestartet wird.

**Mengenäquivalente bei Gabe von 1 EK mit 1 FFP und 1 Thrombozytenkonzentrat im Rahmen der Massentransfusion.

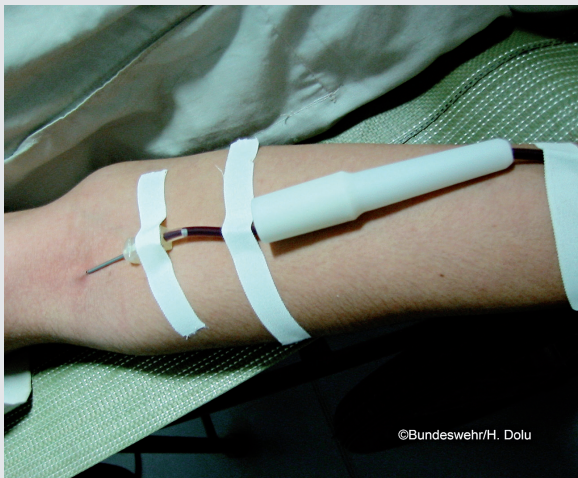


Abb. 4: Die Vollblutspende, ursprünglich „die“ Blutkonserve vor der Zeit der Komponentenseparierung, rückt wieder zunehmend in den Fokus der Katastrophenmedizin und prähospitalen Gabe in taktischen Szenarien.

Vollblut (genannt fortan „Whole Blood“ oder WB) der Blutgruppe 0 bereits an alle Traumpatienten unbekannter Blutgruppe transfundiert. Bei der Transfusion von WB der Gruppe 0 werden mindestens 200 ml Plasma mit den Antikörpern (Isoagglutine) gegen die Blutgruppen A und B mit übertragen, was bei nicht blutgruppenidentischer Transfusion zu einer schweren Transfusionsreaktion führen müsste. Bei niedrigen Konzentrationen (Titer) der Antikörper im Spenderserum tritt dies allerdings nicht auf. Vollblut der Blutgruppe 0 enthält Isoagglutine gegen die Blutgruppe A (gemessen via IgG-Coombs Karte ABO 0 Anti A1 und A2) mit einem Titer von 256 bis 8192, sowie Isoagglutine gegen die Blutgruppe B mit einem Titer von 1024 bis 2048 [25]; allerdings ist anzumerken, dass es bis heute keine internationalen „sicheren“ Normwerte für Isoagglutin-Titer sowie für die verschiedenen Nachweismethoden oder Testprotokolle gibt [3, 11, 34, 42, 70]. Ermittelt werden die Titer über Verdünnungsreihen, bis kein Isoagglutin mehr in der Probe nachweisbar ist. Blut mit hohen Antikörper-Titern brauchen bis zu 8192 Verdünnungsreihen, bis nichts mehr in der Probe nachzuweisen ist, wohingegen Spenderblut mit niedrigen Titern schon nach 256 Verdünnungsreihen keine Isoagglutine mehr aufweisen.

In den Vereinigten Staaten wird Vollblut der Blutgruppe 0 (Low Titer Group 0 Whole Blood „LTOWB“) mit Isoagglutin-Titern $< 1/256$ [74], in Frankreich $< 1/64$ [52] und in Norwegen $< 1/100$ benutzt [69]. Es ist allerdings anzumerken, dass die Zulassungsbehörden einzelner Länder (u. a. Deutschland) eine blutgruppenidentische Transfusion von Vollblut zum Schutz einer Minor-ABO-Inkompatibilität (im Plasma enthaltene Spender-Antikörper gegen Empfänger – Erythrozyten) verlangen, wohingegen eine Transfusion von ABO inkompatiblen Thrombozytenkonzentraten aus Poolplasma mehrerer Spender mit vergleichbaren Plasmamengen von 200 ml/Einheit erlaubt ist [1, 31, 69].

Einsatz von Vollblut in der NATO

Die FDA (Food and Drug Administration; Arzneimittelbehörde der USA) erlaubt den routinemäßigen Einsatz von LTOWB nicht, sondern gibt jene nur zur Transfusion frei, wenn keine anderen, streng kontrollierten Blutprodukte zeitnah verfügbar sind oder eine Einzelkomponententherapie nicht den gewünschten Effekt bei akut lebensbedrohlich verletzten Patienten mit einer Hämorrhagie zeigt [31]. Im Rahmen des Konzepts einer „Living Blood Bank“ werden im Vorfeld (militärisch oder zivil) geeignete Spender der Blutgruppe 0 (und natürlich auch der anderen Blutgruppen) mit niedrigen Titern identifiziert und auf Infektionskrankheiten getestet. Dieses Vorgehen verlangt spenderseitig fortlaufende Disziplin im Umgang mit sexuell übertragbaren Krankheiten und eine schonungslose Offenheit und Klarheit gegenüber den medizinischen Einrichtungen, ob im Einsatz oder im zivilen Umfeld.

LTOWB aus einem getesteten Spenderpool wird seit mehreren Jahrzehnten umfassend und sicher als „Universal-Blut“ während aller militärischen Konflikte der US-Streitkräfte eingesetzt und die Vollblut-Konserve der Blutgruppe 0 als Universalspende bei Einsätzen vorgehalten, wenn weder ein Labor noch medizinische Einrichtungen, die über Blutprodukte verfügen, in der Nähe sind [66]. Der häufigste Ort der Transfusion ist während des Transports (vorgehalten im sog. „golden minute container™“ (Tribalco™ oder Bloodstone™)) oder in besonders kritischen Situationen fernab jeglicher Logistik in urbanem Gelände direkt vor Ort [74]. Ein Beispiel:

Die „Operation Inherent Resolve“ ist ein militärischer Einsatz der USA gegen die Terrormiliz Islamischer Staat im Irak und in Syrien, die am 15. Juni 2014 begann und im August 2021 (Redaktionsschluss) noch andauerte. Ein Special Operations Surgical Team (SOST) mit Chirurgen und Anästhesisten sowie Medical Technicians betrieb 2016 eine Forward Operation Base mit einer Verwundetensammelstelle, ca. 3 km hinter der Frontlinie. In einem 50 Tage andauernden Einsatzzeitraum wurden 757 Patienten gesehen (davon 414 mit Schussverletzungen oder Blast Injuries), wurden 19 MASCAL-Events durchlebt, 102 Damage Control Resuscitations durchgeführt, 16-mal notoperiert und insgesamt 189 Einheiten Blut transfundiert. Davon waren 103 Units LTOWB, welche im Einsatzland hergestellt wurden und 7 Notfall-Blutspenden vor Ort im Rahmen des Walking Blood Bank Verfahrens.

Aber auch in medizinischen Einrichtungen höherer Kategorisierung hat die Vollblutgabe einen hohen Stellenwert. BEEKELY beschrieb 2007 die zunehmende Favorisierung von Vollblut vs. Einzelkomponententherapie während der „Operation Iraqi Freedom“; Grundlage waren klinischer Eindruck und intraoperative Beobachtung der Chirurgen, dass die Gabe von Warmblut zu einer sofortigen Verbesserung der Hämostase im OP-Gebiet führt und damit eine höhere Überlebensrate der Traumapatienten generieren könnte [4, 27, 39].

Unabhängig vom klinischen Aspekt rückt ein Vorhalten von LTOWB oder Warmblut generell zunehmend in den Fokus der NATO-Streitkräfte. Im Jahre 2005 wurde das NATO Blood Panel gegründet, dessen Ziele die Interoperabilität in Transfusionsfragen zwischen den NATO-Partnern sowie die wissenschaftliche Begleitung zu diesem Thema sind. Es arbeitet eng mit dem THOR (Trauma, Hemostasis, and Oxygenation Research) Network zusammen, einer renommierten Arbeitsgruppe internationaler Transfusions- und Einsatzmediziner.

Nach Erfahrungen in der Versorgung mit Blutprodukten während großer NATO-Manöver in Europa wird das Vorhalten von Vollblut, und damit verbunden die Ausbildung des medizinischen Personals, als zunehmend unabdingbar angesehen. Neben der prähospitalen Gabe von Erythrozytenkonzentraten und Lyoplasma plus 1 g Tranexamsäure in einer Rolle 1-Einrichtung müssen Notfallpläne zur Generierung von Warmblut vorgehalten werden. Das „Blood Buddy“-System zur blutgruppengleichen oder – im Falle eines Spenders der Blutgruppe 0 mit niedrigem Titer – zur LTOWB-Transfusion bleibt kleinen Einsatzgruppen vorbehalten [76].

Vollblut und Transfusionsreaktion

Vollblut der Gruppe 0 wurde erstmals 1911 als Universal-Spender-Blut beschrieben [7]. Während des 1. Weltkriegs

wurden wenige Einheiten transfundiert [44], aber während des 2. Weltkriegs stieg die Zahl auf über 500 000 dokumentierte Spenden, die auf den Schlachtfeldern Europas und Asiens verabreicht wurden. In der Literatur ist dabei lediglich von einer einzigen schweren hämolytischen Transfusionsreaktion berichtet worden. Ein Soldat erhielt lediglich 50 ml einer Vollblutkonserve der Gruppe 0 und erlitt dabei eine schwere Transfusionsreaktion. Im Nachgang stellte sich heraus, dass der Isoagglutinin-Titer des Spenders bei 80 00 lag. Als Reaktion auf diesen Zwischenfall wurde fortan der Antikörper-Titer bestimmt und als „Low Titer 0 Whole Blood“ wurde Vollblut mit einem Level geringer 250 Verdünnungsreihen definiert [7]. Während des Korea-Kriegs wurden dann mehr als 400 000 Units dieses LTOWB ohne Transfusionszwischenfälle transfundiert [7].

Rückblick: Bluttransfusionen im 2. Weltkrieg

Da die Wehrmacht keinen einheitlichen Sanitätsdienst besaß, sondern jede Teilstreitkraft ihr eigenes Sanitätswesen führte, fehlen Übersichtsarbeiten zum Transfusionsmanagement in Deutschland aus dem 2. Weltkrieg. Einzelne Erfahrungsberichte lassen allerdings erkennen, dass auch die Wehrmacht in großem Umfang Vollblutspenden frontnah in den Lazaretten durchführte. Eine sichere und qualitativ gute Versorgung mit anderen Blut- und Plasma-Produkten war nicht gewährleistet. Bei Vollblutspenden wurde zur Sicherheit der „Oehleckerische“ Versuch der Transfusion vorgeschaltet. Diese Methode sah nach der Verabreichung der ersten zehn ccm des Spenderbluts eine Pause von 30–60 Sekunden vor. Wenn anschließend keine Zeichen einer Transfusionsreaktion, wie Schüttelfrost, auftraten, war der Spender zur Transfusion geeignet. Meist stammten die Spender aus den eigenen Reihen, z. B. Ärzte, Schwestern, Sanitätspersonal, Stabshefnerinnen oder Leichtverwundete. In der Wertigkeit der Blutersatzflüssigkeiten stand die Transfusion mit Frischblut an oberster Stelle. Es folgten die Blutkonserve, Serumkonserve, Periston und Tufosin oder Normosal als kristalline Lösungen. Es galt dabei, das beste jeweils verfügbare Mittel zu benutzen [5].

Zahlreiche Studien konnten die Sicherheit bezüglich der Warmblutspende in militärischen Konflikten bestätigen. Vergleicht man das Risiko einer Vollblutspende mit der Gabe von EK bezüglich einer immunologisch vermittelten Transfusionsreaktion (2,0 %) oder einer transfusion related lung injury (TRALI) bei 2 von 87 Patienten (2,3 %), sind die Komplikationsraten bei beiden Produkten in etwa gleich (Häufigkeit 1:2 500 bis 1:100 000) [27, 65], wobei anzumerken ist, dass die Plasmamengen bei einer Vollblutspende 30-mal höher sind als bei einem EK [65]. MABRY et al. beschreiben im Jahr 2000 die Massentransfusion von 80 Einheiten Warmblut bei 56 Notopera-

tionen innerhalb von 48 h, die im Oktober 1993 in der Schlacht von Mogadischu verabreicht werden mussten, weil keine Blutprodukte mehr vorhanden waren. Es wurden lediglich die Blutgruppen der Spender und Empfänger anhand der Erkennungsmarken bestimmt. Ein Schnelltest zur Vorbeugung der Übertragung von Infektionskrankheiten wurde nicht durchgeführt. Keine einzige Transfusionsreaktion sowie keine einzige Übertragung von (sexuell) übertragbaren Krankheiten wurden nachträglich registriert [39].

Vollblut und Übertragung von Infektionen

Zur Reduktion des Risikos, an sexuell übertragbaren Krankheiten zu erkranken, wird das gesamte militärische Personal der US-Streitkräfte beginnend zwei Jahre vor Entsendung in den Einsatz auf das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) getestet sowie alle Rekruten gegen Hepatitis B geimpft (64). Nichtsdestotrotz berichten Spinella und Kollegen in ihrem Review von einem erhöhten Infektionsrisiko von Hepatitis C bei Warmbluttransfusionen. Im Zeitraum von 2003–2005 wurden retrospektiv 2000 Units von Whole Blood untersucht. Das Infektionsrisiko ist und bleibt höher als in der Komponententherapie und wird durch den Einsatz von Schnelltests gegen HIV, Hep. B und C lediglich minimiert. Auch spielt die Qualität der Schnelltests eine Rolle (67). Der Vollständigkeit halber muss die einmalige Übertragung von einer HTL 1 Virus (Human T-lymphotrophic Virus) bei 1127 WB Transfusionen zwischen Juni 2006 bis Dezember 2012 während der Operation Enduring Freedom und Operation Iraqi Freedom berichtet werden (das Screening des Spenders war im Vorfeld lückenhaft) (68)) sowie die mögliche Übertragung von Mikrochimerismen, obwohl deren klinischer Stellenwert in diesem Zusammenhang nicht abschließend geklärt ist (69). Das US Army Blood Programm (ABP) hat zur keimfreien Herstellung von Vollblut ein Verfahren zur Zulassung auf den Weg gebracht, welches die Abtötung von DNA / RNA haltigen Keimen in Vollblutspenden mittels Riboflavin und UV Licht ermöglicht, die sogenannte „Mirasol™ Pathogen Reduktions Technologie“ [76]. Dieses Verfahren könnte maximal in einer Role 2 durchgeführt werden und erfordert ein Minimum an Logistik wie Strom und Platz sowie ein sauberes Umfeld.

Das Risiko einer sexuell übertragbaren Krankheit oder Infektion ist und bleibt damit erhöht, wenn auf einen Spenderpool zurückgegriffen werden muss, der nicht vorher gescreent werden konnte. In diesem Fall muß man das Risiko einer Infektion gegen das Verbluten des Patienten abwägen und eine Entscheidung vor Ort treffen.

Vollblut im zivilen Sektor

Die notfallmäßige Gabe von Warmblut bleibt nicht nur dem militärischen Sektor vorbehalten. In Frankreich wurden für die medizinische Versorgung der Crews auf Ölbohrplattformen oder seit 2015 auch auf Expeditions-

reisen, z. B. in die Antarktis, Verfahren zur Warmblutspende etabliert [10, 61].

Die Royal Caribbean Cruises haben ein Konzept der Warmblutgabe seit 2009 etabliert. Mit bis zu 34 Schiffen pro Tag auf See (Stand 2018) und damit verbunden ca. 100 000 Gästen und 37 000 Crew Members wird die medizinische Versorgung von 74 Ärztinnen und Ärzten und ca. 127 Pflegepersonen aufrechterhalten. Traumatische Hämorrhagien sind selten. Vielmehr handelt es sich meist um multimorbide Patienten mit gastrointestinalen Blutungen. Erschwerend kommt eine Vormedikation vieler Patienten mit Clopidogrel oder ASS hinzu, sowie der Umstand, dass die Krankenhäuser vieler anfahrbarer Häfen nicht genügend Blutprodukte vorrätig haben. Nach Implementierung eines Transfusionsprotokolls wurde die Besatzung in der Herstellung von Warmblutkonserven geschult. Es werden Transfusionsbeutel, Bedside-Tests sowie Schnelltests auf HIV und Hepatitis vorgehalten. Die Transfusionsindikation wird jedesmal von einem ärztlichen Kollegen auf dem Festland via Telemedizin bestätigt, der Patient über ein mögliches Versterben ohne die Bluttransfusion aufgeklärt und geeignete Spender identifiziert.

Nach Blutgruppenbestimmung des Empfängers und Spenders werden blutgruppenidentische Spender bevorzugt, ansonsten die Blutgruppe 0. Nach Applikation von PPSB bei Marcumar- oder NOAK-Patienten werden 1 g Tranexamsäure i. v. appliziert und das Blut verabreicht. In den Anfangsjahren wurde dies ohne Leukozytenreduktionsfilter des Sammelbeutels durchgeführt. Rechtssicherheit besteht in der Durchführung dieses Verfahrens nur in internationalen Gewässern; für die FDA ist Warmblut bis heute kein zugelassenes Blutprodukt. Der durchschnittliche Hb-Wert der Patienten vor Transfusion lag bei 5,96 g/dl. Im Schnitt wurden zwischen 1 bis 6 Einheiten Warmblut transfundiert. Von 57 Patienten wurden 51 nach Hause entlassen, von denen mindestens 40 ohne die Warmblutgabe nicht mehr am Leben wären. Es kam zu keiner Übertragung von Infektionen und lediglich einer möglichen Transfusionsreaktion i. S. einer allergischen Reaktion [30].

Vollblut-/Warmblutspende bei der Bundeswehr

In der Bundeswehr ist die Vollblutspende nur in absolut klinischen Notfällen erlaubt, wenn nicht genügend Blutprodukte vorhanden sind oder sämtliche Reserven aufgebraucht wurden. Sie ist bisher nur in Auslandseinsätzen durchgeführt worden. Allerdings wurde das von deutschen Soldatinnen und Soldaten gewonnene Vollblut bis August 2021 (Redaktionsschluss) nur an verbündete Kräfte transfundiert. Eine Transfusion an deutsches militärisches Personal fand bis zum gleichen Zeitpunkt nicht statt.

Erste Erfahrungen mit der Vollblutspende wurden bereits während des ersten Auslandseinsatzes der Bundeswehr 1992 in Kambodscha (UNTAC) gesammelt. Bereits da-

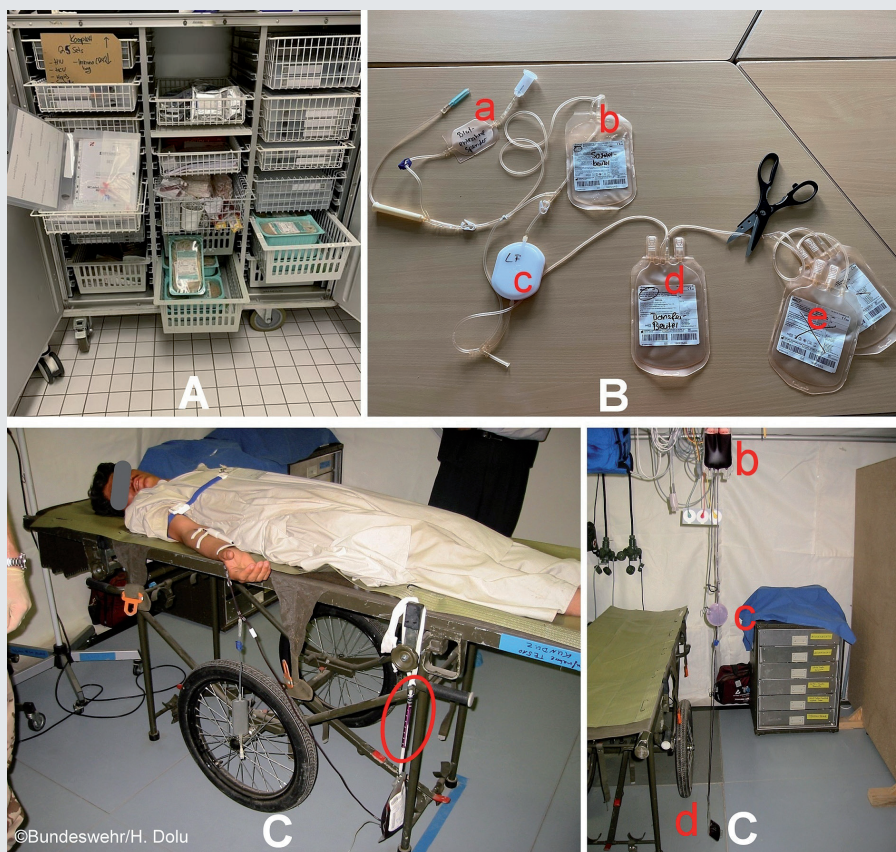


Abb. 5: Warmblutspende in der Praxis:

(A) Mit dem Material des „Warmblut-Wagens“ im BwKrhS Hamburg können im Notfall bis zu 50 Einheiten Vollblut hergestellt werden.

(B) Entnahmeset IMUFLEX® der Firma Terumo: Das mit dem Spenderset (a) gewonnene Blut läuft in den Sammelbeutel (b), die Leukozyten werden ausgefiltert (c) und das fertige Vollblut wird im Transferbeutel (d) gesammelt. Das Blut kann direkt transfundiert oder gekühlt gelagert werden. Die beiden anderen Beutel (e) dienen zur Herstellung von Thrombozytenkonzentraten bzw. Plasma und können bei der Vollblutspende abgeklippt werden.

(C) Warmblutspende in Afghanistan: Die Federwaage (roter Kreis) ist das einfachste Mittel, um das entnommene Volumen der Konserve zu bestimmen.

(D) Leukozytenfiltration nach Abnahme von Vollblut: Das gefilterte leukozytenarme und thrombozytenreiche Blut läuft unten in den Auffangbeutel und kann sofort transfundiert werden; die Kleinbuchstaben entsprechen Bild (B).

mals führte die Bereitstellung von Blutkonserven im deutschen Einsatzkontingent zu großen logistischen Herausforderungen. Zwar standen Erythrozytenkonzentrate in ausreichendem Umfang zur Verfügung, Thrombozytenkonzentrate und Frischplasma konnten dagegen nicht bereitgestellt werden [73]. Militärangehörige und UN-Mitarbeiter erhielten in lebensbedrohlichen Situationen Warmblutspenden von Soldaten, deren Blut vor Durchführung der Transfusion im Labor des deutschen Feldlazarets in Phnom Penh auf HIV-Antikörper und erhöhte Transaminasen getestet wurde (76).

Nach Neuregelung der Verfahren und Zuständigkeiten wurde 2003 unter anderem festgelegt, daß die Indikation zur Warmblutspende nur in Fällen besteht, in denen eine akute Lebensbedrohung des Patienten vorliegt, Blutprodukte nicht ausreichend oder zeitnah vorhanden sind und die Indikation zur Thrombozytengabe gegeben ist. Die Indikation muß vom behandelnden Chirurgen und vom Anästhesisten gemeinsam gestellt werden. Das Blut des Spenders wird auf Infektionskrankheiten mittels Schnelltests direkt vor Ort sowie nachträglich in Deutschland getestet; der Empfänger wird, wenn es sich um deutsches Personal handelt, ebenfalls nachträglich auf übertragene Infektionskrankheiten getestet.

Zur Transfusion wird das Beutelsystem von Terumo® mit Leukozytenfilter zur Reduktion des Anteils an weißen Blutkörperchen bei gleichzeitiger Schonung der Blutplättchen verwendet. Nach Überleitung des Leukozyten-redu-

zierten Vollblutes in den „primary bag“ werden die verbliebenen zwei Beutel abgeklippt und verworfen. Transfundiert wird aus dem „primary bag“.

Der Stellenwert der Leukozyten-Reduktion ist bis heute nicht abschließend wissenschaftlich geklärt. Aus pathophysiologischer Sicht scheint eine Reduktion des immunogen wirkenden Blutanteils plausibel und sicherer für den Empfänger.

Das Bundeswehrkrankenhaus Hamburg verfügt seit 2017 über die Möglichkeit, 50 Einheiten Warmblut im absoluten Notfall selbst herstellen zu können (siehe Abbildung 5A). Hierfür war neben der Beschaffung des Materials auch die Schulung des Personals notwendig. Dieses Prozedere ist gemäß Transfusionsgesetz in Deutschland nicht zulässig, daher ist es neben der eindeutigen klinischen Notwendigkeit in absoluten nationalen Katastrophenlagen auf den rechtfertigenden Notstand beschränkt. Es muss zudem im übereinstimmenden Konsens aller beteiligten Abteilungen erfolgen. Die Freigabe erfolgt dann für jede einzelne Transfusion durch den Kommandeur des Hauses.

Fazit

Als Fazit lässt sich feststellen, dass es derzeit keinen einheitlichen wissenschaftlichen Konsens über die prä-hospitale Gabe von Blut bzw. Blutprodukten gibt. Aktuell ist kein in Studien evaluierter Vorteil für eine prä-hospita-

le Blutkomponententherapie nachgewiesen. Dies gilt sowohl für die Gabe von Erythrozytenkonzentraten und Plasma als auch für Thrombozytenkonzentrate. Aktuelle Studien zu diesem Thema wie TIC-DETECT oder die RePHILL stehen kurz vor Abschluss. Ein validierter Vorteil ist aktuell lediglich für die schnelle, prähospital Applikation von 1 g Tranexamsäure bei Traumapatienten mit einer Hämorrhagie nachgewiesen. Es bleibt immer eine Einzelfallentscheidung vor Ort und erfordert vorausschauende Logistik für den Bedarfsfall. Die Transfusion von Plasma erscheint erst ab einer verlängerten Transportzeit mehr als 20 min sinnvoll.

Eine mögliche, im militärischen Setting seit vielen Jahrzehnten etablierte Methode zur Bereitstellung von Blut in absoluten Notfallsituationen fernab jeglicher Logistik oder während des Verwundetentransports ist die Gabe von Vollblut. Die sichere Herstellung bedarf dezidierter medizinischer Standards und ist personalintensiv; in Extremsituationen ist dies aber auch schnell und mit großer medizinischer Sicherheit für Spender und Empfänger direkt vor Ort möglich. Dabei scheint Vollblut in seiner natürlichen Zusammensetzung der Einzelkomponententherapie überlegen.

Kernaussagen

- **Es ist derzeit kein durch Studien validierter Vorteil einer prähospitalen Blutkomponententherapie erkennbar, jedoch kann für den einzelnen Patienten die präklinische Transfusion lebensrettend sein.**
- **Die Indikation zur präklinischen Transfusion ergibt sich aus den klinischen Transfusionskriterien und der Erfahrung des Notarztes in Zusammenschau mit der Verletzungsschwere des Patienten.**
- **Die Gabe von Tranexamsäure bei Traumapatienten ist in der präklinischen Medizin längst routinemäßig implementiert; die Transfusion von Plasma erscheint erst ab einer verlängerten Transportzeit mehr als 20 min sinnvoll.**
- **Warmblut enthält funktionsfähige Erythrozyten, Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren.**
- **Die Indikation zur Warmblutspende besteht, wenn eine akute Lebensbedrohung des Patienten vorliegt, Blutprodukte nicht ausreichend oder zeitnah vorhanden sind.**

Literatur

1. American Association of Blood Banks (AABB): Circular of Information: for the use of Human Blood and Blood Components (Review 2017). <https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/circular-of-information-10-17.pdf?sfvrsn=7d348f7b_0_0>, letzter Aufruf 23. August 2021.
2. Armand R, Hess JR: Treating coagulopathy in trauma patients. *Transfus Med Rev* 2003; 17(3): 223–231.
3. AuBuchon JP, de Wildt-Eggen J, Dumont LJ: Biomedical Excellence for Safer Transfusion Collaborative; Transfusion Medicine Resource Committee of the College of American Pathologists. Reducing the variation in performance of antibody titrations. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132(7): 1194–1201.
4. Beekley AC, Starnes BW, Sebesta JA: Lessons learned from modern military surgery. *Surg Clin North Am* 2007; 87(1): 157–184.
5. Behrend KP: Die Kriegschirurgie von 1939–1945 aus der Sicht der Beratenden Chirurgen des deutschen Heeres im Zweiten Weltkrieg. Dissertation Universität Freiburg 2003. <<https://freidok.uni-freiburg.de/fedora/objects/freidok:1134/datastreams/FILE1/content>>, letzter Aufruf 23. August 2021.
6. Benipal S, Santamarina JL, Vo L, Nishijima DK: Mortality and Thrombosis in Injured Adults Receiving Tranexamic Acid in the Post-CRASH-2 Era. *West J Emerg Med* 2019; 20(3): 443–453.
7. Berséus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA: Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. *Transfusion* 2013; 53(Suppl 1): 114S–123S.
8. Bundesärztekammer: Querschnitts-Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. <https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plasmaderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf>, letzter Aufruf 23. August 2021.
9. Buschmann C, Tsokos M, Kleber C: Vermeidbare Todesfälle nach Trauma. *Notfall Rettungsmed* 2015; 18(4): 316–324.
10. Carron M, Globokar P, Sicard BA: Acute gastrointestinal haemorrhage on board a cruise ship in the Antarctic Peninsula. *Int Marit Health* 2016; 67(4): 223–226.
11. Cooling LL, Downs TA, Butch SH, Davenport RD: Anti-A and anti-B titers in pooled group O platelets are comparable to apheresis platelets. *Transfusion* 2000; 48(10): 2106–2113.
12. Cothren CC, Moore EE, Hedegaard HB, Meng K: Epidemiology of Urban Trauma Deaths: A Comprehensive Reassessment 10 Years Later. *World J Surg* 2007; 31(7): 1507–1511.
13. Davenport RA, Brohi K: Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29(2): 212–219.
14. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (FF): S3-Leitlinie "Polytrauma/Schwerverletzten- Behandlung" 012–019 (Stand 07/2016). <https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019l_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2017-08.pdf>, letzter Aufruf 23. August 2021.
15. Drew B, Auten JD, Cap A et al.: The Use of Tranexamic Acid in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Proposed Change 20–02. *J Spec Oper Med* 2020; 20(3): 36–43.
16. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A et al.: High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage. *Crit Care* 2011; 15(2): R117.
17. Egidi MG, D'Alessandro A, Mandarello G, Zolla L: Troubleshooting in platelet storage temperature and new perspectives through proteomics. *Blood Transfusion* 2010; 8(Suppl 3): s73–81.
18. Garrigue D, Godier A, Glacte A et al.: French lyophilized plasma versus fresh frozen plasma for the initial management of trauma-induced coagulopathy: a randomized open-label trial. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 481–489.
19. Goobie SM, Shander A: One Size Does Not Fit All in Treating Massive Hemorrhage. *Anesth Analg* 2020; 131(2): 480–482.
20. Goobie SM: Tranexamic acid: still far to go. *Br J Anaesth* 2011; 118(3): 293–295.
21. Guerado E, Medina A, Mata MI, Galvan JM, Bertrand ML: Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016; 42: 283–295.
22. Guyette FX, Brown JB, Zenati MS et al.: Tranexamic Acid During Prehospital Transport in Patients at Risk for Hemorrhage After Injury: A Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2020; 156(1): 11–20. Erratum in: *JAMA Surg* 2021; 156(1): 105.
23. Hakre S, Peel SA, O'Connell RJ et al.: Transfusion-transmissible viral infections among US military recipients of whole blood and platelets during Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom. *Transfusion* 2011; 51(3): 473–485.

24. Heindl B: Evidenzbasierte Therapie mit FFP und Faktorenkonzentrationen. Kongressvortrag beim 12. Kongress der DIVI in Hamburg, 2012.
25. Hennig A: Nachweismethoden und Normwerte für Isoagglutinine beim Menschen. Dissertation an der Ludwig-Maximilian Universität München. <<https://edoc.ub.uni-muenchen.de/19580/>>, letzter Aufruf 23. August 2021.
26. Hilbert P, Wurmb T, Lier H et al.: Versorgung von Schwerverletzten: Update der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung 2016. *Der Anaesthetist* 2017; 66(3).
27. Hoitz J, Kerschowski J: Warm blood transfusions in the medical service for military personnel: an old technique still relevant today?! Aus: Willy C (ED): *Worldwide Deployment – Bundeswehr Medical Service* 2020. Bonn: Beta Publishing 2020.
28. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T et al.: Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. *J Am Coll Surg* 2013; 216(2): 290–297.
29. Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für Klinische Hämotherapie: Stellungnahme der IAKH zum prähospitalen Einsatz von Blutprodukten Januar 2020. <<https://www.iakh.de/stellungnahme-iakh-praehospital-Blutprodukte.html>>, letzter Aufruf 23. August 2021.
30. Jenkins D, Stubbs J, Williams S, Berns K, Zielinski M, Strandenes G, Zietlow S: Implementation and execution of civilian remote damage control resuscitation programs. *Shock* 2014; 41(Suppl 1): 84–89.
31. Joint Trauma System: Clinical Practice Guideline: Whole Blood Transfusion (CPG ID: 21, Update 15 May 2018). <https://jts.amedd.army.mil/assets/docs/cpgs/Whole_Blood_Transfusion_15_May_2018_ID21.pdf>, letzter Aufruf 23. August 2021.
32. Kozar RA, Peng Z, Zhang R et al.: Plasma restoration of endothelial glycocalyx rodent model of hemorrhagic shock. *Anesth Analg* 2011; 112(6): 1289–1295.
33. Kozek-Langenecker SA, Ahmaed AB, Afshari A et al.: (2017) Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(6): 332–395.
34. Kumlien G, Wilpert J, Säfwenberg J, Tydén G: Comparing the tube and gel techniques for ABO antibody titration, as performed in three European centers. *Transplantation* 2007; 84(12 Suppl): S17–S19.
35. Labarinas S, Arni D, Karam O: Plasma in the PICU: why and when should we transfuse?. *Ann Intensive Care* 2013; 3(1): 16.
36. Lendrum RA, Kotze JP, Lockey DJ, Weaver AE: Case studies in prehospital care from London HEMS: pre-hospital administration of prothrombin complex concentrate to the head-injured patient. *Emerg Med J* 2013; 30(3): 247–248.
37. Lier: Stop the bleeding: Gerinnungstherapie bei (Massiv-) Blutungen in der Notaufnahme, Fortbildungsveranstaltung Bundeswehrkrankenhaus Hamburg am 27. März 2017
38. Lin Z, Xiaoyi Z: Tranexamic acid-associated seizures: A meta-analysis. *Seizure* 2016; 36: 70–73.
39. Mabry RL, Holcomb JB, Baker AM et al.: United States Army Rangers in Somalia: an analysis of combat casualties on an urban battlefield. *J Trauma* 2000; 49(3): 515–529.
40. Marik PE, Corwin HL: Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36(9): 2667–2674.
41. Martinaud C et al.: STORHM Study: French Whole Blood Trial in Traumatic Massive hemorrhage. Department of Clinical Operations French Military Blood Institute (20. Juni 2018). <<https://rdcr.org/wp-content/uploads/2018/07/Martinaud-T-STORHM-Martinaud-JUN-2018.pdf>>, letzter Aufruf 23. August 2021.
42. Massay E: High titre anti-A/B testing of donors within NHS Blood and Transplant (NHSBT). NHS 2019. <<https://nhsbt.dbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/15374/inf1784-high-titre-anti-ab-testing-of-donors.pdf>>, letzter Aufruf 23. August 2021.
43. Moore HB, Moore EE, Chapman MP et al.: Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. *Lancet* 2018; 392(10144): 283–291.
44. Müllerschön A: Neue Methoden und ihre Bewährung in der Militärmedizin des Ersten Weltkrieges. *WMM* 2014; 58(7): 239–244.
45. National Blood Service; Guidelines for the Blood Transfusion Services in the UK, 8th edition. London: The Stationery Office 2013.
46. Neeki MM, Dong F, Toy J et al.: Tranexamic Acid in Civilian Trauma Care in the California Prehospital Antifibrinolytic Therapy Study. *West J Emerg Med* 2018; 19(6): 977–986.
47. Oyeniyi BT, Fox EE, Scerbo M, Tomasek JS, Wade CE, Holcomb JB: Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care. *Injury* 2017; 48(1): 5–12.
48. Pfeifer R, Tarkin IS, Rocos B, Pape HC: Patterns of mortality and causes of death in polytrauma patients – has anything changed? *Injury* 2009; 40(9): 907–911.
49. Pfizer: Fachinformation Cyklokapron-Injektionslösung. Berlin: Pfizer Pharma 2021.
50. Ponschab M, Schöchl H, Gabriel C et al.: Haemostatic profile of reconstituted blood in a proposed 1:1:1 ratio of packed red blood cells, platelet concentrate and four different plasma preparations. *Anaesthesia* 2015; 70(5): 528–536.
51. Pusateri AE, Moore EE, Moore HB et al.: Association of Prehospital Plasma Transfusion With Survival in Trauma Patients With Hemorrhagic Shock When Transport Times Are Longer Than 20 Minutes: A Post Hoc Analysis of the PAMPPer and COMBAT Clinical Trials. *JAMA Surg* 2020; 155(2): e195085.
52. Reed W, Lee TH, Norris PJ, Utter GH, Busch MP: Transfusion-associated microchimerism: a new complication of blood transfusions in severely injured patients. *Semin Hematol* 2007; 44(1): 24–31.
53. Rehn M, Weaver A, Brohi K et al.: Effect of prehospital red blood cell transfusion on mortality and time of death in civilian trauma patient. *Shock* 2019; 51(3): 284–288.
54. Rijnhout TW, Wever KE, Marinus RHAR, Hoogerwerf N, Geeraedts Jr LMG, Tan ECTH: Is prehospital blood transfusion effective and safe in haemorrhagic trauma patients? A systematic review and meta-analysis. *Injury* 2019; 50(5):1017–1027.
55. Roback JD, Caldwell S, Carson J et al.: Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* 2010; 50(6): 1227–1239.
56. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al.: The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20: 100.
57. Rourke C, Curry N, Khan S et al.: Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost* 2012; 10(7): 1342–1351.
58. Schlimp CJ, Ponschab M, Voelckel W et al.: Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 29.
59. Schlimp CJ, Schöchl H: The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Hämostaseologie* 2014; 34(1): 29–39.
60. Shackelford SA, Del Junco DJ, Powell-Dunford N et al.: Association of Prehospital Blood Product Transfusion During Medical Evacuation of Combat Casualties in Afghanistan With Acute and 30-Day Survival. *JAMA* 2017; 318(16): 1581–1591.
61. Sicard B, Marouf F, Roche C, Carron M, Ausset S, Sailliol A: Bleeding management in remote environment: the use of fresh whole blood transfusion and lyophilised plasma. *Int Marit Health* 2016; 67(2): 79–82.
62. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al.: Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2013; 17(2): R76.
63. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al.: The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: 5th edition. *Critical Care* 2019; 23: 98.
64. Sperry JL, Guyette FX, Brown JB et al.: (2018) Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med* 2018; 379: 315–326.
65. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW et al.: Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital. *Crit Care Med* 2007; 35(11): 2576–2581.
66. Spinella PC: Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. *Crit Care Med* 2009; 36(7 Suppl): S340–S345.
67. SSchöchl H, Voelckel W, Maegele M, Kirchmair L, Schlimp CJ: Endogenous thrombin potential following hemostatic therapy with 4-factor prothrombin complex concentrate: a 7-day observational study of trauma patients. *Crit Care* 2014; 18(4): R147.
68. Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, McClelland DB, Murphy MF: Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2004; 126(1): 139–152.
69. Strandenes G, Berséus O, Cap AP et al.: Low titer group O whole blood in emergency situations. *Shock* 2014; 41(Suppl 1): 70–75.
70. Tanabe K: Interinstitutional variation in the measurement of anti-A/B antibodies: the Japanese ABO-Incompatible Transplantation Committee survey. *Transplantation* 2007; 84(12 Suppl): S13–S16.

71. Thies KC, Truhlář A, Keene D et al.: Pre-hospital blood transfusion – an ESA survey of European practice. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2020; 28:79.
72. van Turenhout EC, Bossers SM, Loer SA, Giannakopoulos GF, Schwarte LA, Schober P: Pre-hospital transfusion of red blood cells. Part 1: A scoping review of current practice and transfusion triggers. *Transfus Med* 2020; 30(2): 86–105.
73. Vollmuth R et al.: Wiedervereinigung und Sanitätsdienst. Betrachtungen zu Kontinuität und Wandel. In: Vorträge des 2. Wehrmedizinhistorischen Symposiums vom 10. November 2010. Bonn: Betapublishing 2011.
74. Warner N, Zheng J, Nix G et al.: Military Prehospital Use of Low Titer Group O Whole Blood. *J Spec Oper Med* 2018; 18(1): 15–18.
75. Wheeler A, Cuenca C, Fischer AD, April MD, Schackelford SA, Schauer SG: Development of prehospital assessment findings associated with massive transfusion. *Transfusion* 2020; 60 (Suppl 3): S70-S76.
76. Woolley T, Badloe J, Bohonek M, Taylor AL, Erik Heier H, Doughty H: NATO Blood Panel perspectives on changes to military prehospital resuscitation policies: current and future practice. *Transfusion* 2016; 56(Suppl 2): S217-S223.
77. Zeeshan M, Hamidi M, Feinstein AJ et al.: Four-factor prothrombin complex concentrate is associated with improved survival in trauma-related hemorrhage: A nationwide propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 87(2): 274–281.

Manuskriptdaten

Zitierweise

Dolu H, Schwartz A: Prähospitale Gabe von Blut und Blutprodukten im zivilen und militärischen Setting. *WMM* 2021; 65(11): 407-418.

Verfasser

Flottillenarzt Dr. Hanifi Dolu
 Bundeswehrkrankenhaus Hamburg
 Klinik X – Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin, Schmerztherapie
 Lesserstr. 180, 22049 Hamburg
 E-Mail: hanifidolu@bundeswehr.org

Zweitveröffentlichung einer in der Zeitschrift *Taktik + Medizin (T+M)* erschienenen Artikelserie „Blut und Blutprodukte“ (Teil 1: *T+M* 2021; 2: 12ff, Teil 2: *T+M* 2021; 3: XX ff); siehe auch <<http://www.skverlag.de>>)

Manuscript data

Citation

Dolu H, Schwartz A: Review: Prehospital Administration of Blood and Blood Products in civilian and military settings – Review. *WMM* 2021; 65(11): 407-418.

Verfasser

Commander (Navy MC) Dr. Hanifi Dolu
 Bundeswehr Hospital Hamburg
 Department X – Anesthesiology, Intensive Care, Emergency Medicine,
 Pain Therapy
 Lesserstr. 180, D-22049 Hamburg
 E-Mail: hanifidolu@bundeswehr.org

Secondary publication of two articles “Blood and Blood Products”, published by the magazine “Taktik + Medizin” (*T+M*); Part 1: *T+M* 2021; 2: 12ff; Part 2: *T+M* 2021; 3: XXff (see also <http://www.skverlag.de>).