

Diplomarbeit

**Transfusionsbedarf polytraumatisierter und
schwerstverletzter PatientInnen**

**Eine retrospektive Datenanalyse an einem Level 1
Traumazentrum**

eingereicht von

Joachim Roschitz

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

Dr.ⁱⁿ med. univ. Barbara Hallmann

Priv.-Doz. Dr. med. univ. Geza Gemes

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Köflach, am 25. Mai 2016

Joachim Roschitz eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all meinen Freunden und Kollegen bedanken, mit denen ich die letzten 6 Jahre meines Studiums gemeinsam verbringen durfte und die sie zu einer wunderschönen, interessanten und auch spannenden Zeit machten. In ihnen habe ich nicht nur Kollegen, sondern auch Freunde fürs Leben gefunden.

Auch bei meiner Freundin Isabella möchte ich mich auf diesem Wege bedanken – du hast die Studienzeit noch einmal schöner gemacht und es auch in schwierigen Zeiten geschafft, mich zu motivieren und aufzubauen.

Ganz besonderer Dank gebührt natürlich auch meinem Bruder Bernhard und insbesondere meiner Mutter Monika, die es mir mit ihrer Unterstützung überhaupt erst ermöglichte, meinen Traum zu verwirklichen und Arzt zu werden.

Zu guter Letzt möchte ich auch meiner Betreuerin Dr.ⁱⁿ Barbara Hallmann für ihre Geduld und stetige Hilfestellung bei der Verfassung vorliegender Arbeit danken sowie Frau Dr.ⁱⁿ Susanne Macher für die Bereitstellung aller notwendigen Transfusionsprotokolle.

Zusammenfassung

Hintergrund: Traumata stellen eine häufige Todesursache weltweit dar, wobei die massive Hämorrhagie für ca. ein Drittel aller Traumatode verantwortlich ist. Dabei liegt die Vermutung nahe, dass mit dem Verletzungsschweregrad auch der Bedarf an Bluttransfusionen zunimmt und sich konsekutiv auch das Outcome der betroffenen PatientInnen verschlechtert. Ziel vorliegender Arbeit ist es, eine Korrelation zwischen Transfusionsbedarf und Outcome von PolytraumapatientInnen zu ermitteln sowie eine Datengrundlage für ein im Juni 2015 am LKH-Univ. Klinikum Graz neu eingeführtes Massivtransfusionsprotokoll zu schaffen.

Material und Methoden: Hierfür wurde eine retrospektive Datenanalyse von 562 primär am LKH-Universitätsklinikum Graz behandelten PolytraumapatientInnen durchgeführt, wobei Patientendaten des DGU-Traumaregisters mit den zugehörigen Transfusionsaufzeichnungen der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin verbunden wurden. Demographische Daten, ISS, NISS, Transfusionsbedarf und Outcome wurden mittels SPSS statistisch ausgewertet; für die Korrelationsanalysen kam der Spearman-Rank Test zum Einsatz.

Ergebnisse: 278 PatientInnen erhielten zumindest eine Transfusion jeglicher Art, wobei 50 PatientInnen das retrospektive Kriterium einer Massivtransfusion erfüllten. In dieser Gruppe zeigten sich mit Abstand die höchsten medianen Werte für den ISS [38] und NISS [43] sowie die geringsten Werte für den GCS [4]. Die Mortalität korrelierte statistisch signifikant mit der Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentrat (EK) ($p=0,009$), Thrombozytenkonzentrate (TK) ($p=0,014$) und transfundiertem gefrorenem Frischplasma (FFP) ($p=0,05$) <24h sowie der Gesamtzahl transfundierter TK ($p=0,034$) und von FFP ($p=0,001$). Des Weiteren korrelierte auch das Outcome, gemessen am GOS, statistisch signifikant mit der Menge transfundierter EK ($p<0,001$), TK ($p=0,001$) und FFP ($p=0,016$) <24h sowie mit der Gesamtmenge an EK ($p<0,001$), TK ($p=0,002$) und FFP ($p=0,001$).

Conclusio: Nur ein geringer Teil von schwerstverletzten PatientInnen benötigt eine Massivtransfusion - doch wenn, ist diese mit einem schlechteren Outcome der PatientInnen assoziiert. Wie auch in anderen Arbeiten zuvor konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Menge an verabreichten Blutprodukten und einem schlechteren Outcome gezeigt werden, wobei jedoch der Transfusionsbedarf auch mit zunehmendem Verletzungsschweregrad steigt. Eine direkte Kausalität zwischen Transfusionsbedarf und oben genannter Parameter kann in vorliegender Arbeit jedoch nicht hergestellt werden.

Abstract

Background: Trauma is a common cause of mortality worldwide, with massive hemorrhage being responsible for about one third of deaths. It seems that with increasing injury severity there is also an increasing need for transfusions, which subsequently could worsen the outcome. We intended to investigate the correlation between the amount of blood products transfused and the outcome of the patients and also wanted to establish a data basis for the evaluation of a massive transfusion protocol introduced in June 2015 at the university hospital of Graz.

Methods: Therefore we conducted a retrospective analysis of 562 severely injured patients primarily treated at the university hospital of Graz. Patient data was taken from the trauma registry of the DGU and was combined with the corresponding transfusion records. Afterwards, demographic data as well as the ISS, NISS, the need for transfusion and the outcome were statistically analyzed with SPSS; correlation analyses were performed by using the Spearman-Rank Test.

Results: 278 patients received at least one transfusion, of these patients 50 met the criteria for massive transfusion. In this group of patients we could find the highest median values of the ISS [38], NISS [43] and the lowest values of the GCS [4]. Mortality correlated statistically significant with the amount of packed red blood cells (PRBC) ($p=0,009$), platelets ($p=0,014$) and fresh frozen plasma (FFP) ($p=0,05$) transfused in <24 h and the total amount of platelets ($p=0,034$) and FFP ($p=0,001$) transfused. Furthermore the outcome, as measured by the GOS, also correlated significantly with the amount of PRBC ($p<0,001$), platelets ($p=0,001$) and FFP ($p=0,016$) transfused in <24 h as well as with the total amount of PRBC ($p=<0,001$), platelets ($p=0,002$) and FFP ($p=0,001$) transfused.

Conclusion: Only a small number of severely injured patients is in need for a massive transfusion – but if they do, it is associated with poor outcome and higher injury severity. We could show a significant correlation between the outcome and the amount of blood products transfused, but the need for transfusion also increases with the injury severity. Therefore causality between the need for transfusion and parameters mentioned above could not be shown.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	vii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	x
1 Einleitung	11
1.1 Polytrauma	11
1.1.1 PolytraumapatientInnen am LKH-Universitätsklinikum Graz.....	12
1.2 Schock und SIRS bei schwer traumatisierten PatientInnen	13
1.3 Evaluierung und grundlegende therapeutische Überlegungen bei traumatisierten und polytraumatisierten PatientInnen	17
1.3.1 Präklinik.....	17
1.3.1.1 Primary Survey.....	17
1.3.1.2 Secondary Survey	23
1.3.1.3 Volumetherapie	24
1.3.2 Schockraummanagement.....	24
1.4 Grundlagen der Transfusionsmedizin	26
1.4.1 Transfusionsimmunologie und nicht-immunologische Risiken einer Transfusion.....	27
1.4.2 Blutprodukte.....	32
1.4.2.1 Erythrozytenkonzentrate	32
1.4.2.2 Thrombozytenkonzentrate	34
1.4.2.3 Fresh-Frozen-Plasma.....	36
1.4.3 Notfall- und Massivtransfusion.....	36
1.4.4 Massivtransfusionsprotokoll (MTP)	42
2 Material und Methoden	45
2.1 Auswahl des Patientengutes	45
2.1.1 DGU Traumaregister.....	45
2.1.2 Injury Severity Score (ISS)	46
2.2 Erhebung der Patientendaten	47

2.2.1	Das Transfusionsprotokoll.....	48
2.2.2	Glasgow Outcome Scale (GOS).....	49
2.2.3	Sequential-Organ-Failure-Assessment (SOFA) Score.....	49
2.2.4	Statistik	50
3	Ergebnisse	51
3.1	Patientenkollektiv und Allgemeines.....	51
3.2	Aufteilung in 3 Gruppen und allgemeiner Vergleich untereinander	52
3.3	Vergleich der Transfusionsparameter zwischen den Gruppen	60
3.3.1	Erythrozytenkonzentrate	60
3.3.2	Thrombozytenkonzentrate.....	62
3.3.3	Fresh Frozen Plasma	63
3.3.4	Detailbetrachtung ausgegebener Mengen an Blutprodukten in der Massivtransfusionsgruppe innerhalb der ersten 24 Stunden	64
3.4	Korrelationsanalyse zwischen Anzahl transfundierter Blutprodukte und dem Outcome der PatientInnen	66
4	Diskussion	68
4.1	Demographische Analyse.....	68
4.2	ISS, NISS und GCS im Vergleich zwischen den Gruppen	69
4.3	Verletzungen einzelner Körperregionen und deren Schweregrad	70
4.4	Einfluss der Transfusionsmenge auf Mortalität, Outcome und Komplikationen.....	71
4.4.1	Mortalität und Outcome anhand des GOS in den untersuchten Gruppen	72
4.5	Hämostaseparameter in den untersuchten Gruppen.....	73
4.6	Conclusio	75
5	Literaturverzeichnis.....	76

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria
ADH	Antidiuretisches Hormon
AIS	Abbreviated Injury Severity Score
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ATC	Acute Traumatic Coagulopathy
ATLS	Advanced Trauma Life Support
BE	Base Excess
CO₂	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomographie
DAMP	Damage-associated Molecular Patterns
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
EK	Erythrozytenkonzentrat
ETC	European Trauma Course
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
FFP	Fresh Frozen Plasma
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
GOSE	extended Glasgow Outcome Scale
HAES	Hydroxyäthylenstärke
HF	Herzfrequenz
HLA	Humanes Leukozytenantigen
HMV	Herzminutenvolumen
HWS	Halswirbelsäule
ICD	International Classification of Diseases
ICP	Intracerebral Pressure
INR	International Normalized Ratio
ISS	Injury Severity Score
Mb.	Morbus
mmHg	Millimeter auf der Quecksilbersäule
MOV	Multiorganversagen
MT	Massivtransfusion
MTP	Massivtransfusionsprotokoll

NISS	New Injury Severity Score
O₂	Sauerstoff
OP	Operation
PAMP	Pathogen-Associated Molecular Patterns
PHTLS	Preshospital-Trauma-Life-Support
PTT	partielle Thromboplastinzeit
ROTEM	Rotationsthrombelastometrie
SaO₂	Sauerstoffsättigung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TEG	Thrombelastographie
TIK	Traumainduzierte Koagulopathie
TK	Thrombozytenkonzentrat
TPZ	Thromboplastinzeit
TRALI	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überblick über physiologische Antworten bei Minderperfusion und Hypovolämie	14
Abbildung 2: Tourniquet zur Blutungskontrolle an den Extremitäten	21
Abbildung 4: Medtrokarte© zur Durchführung des Bedside-Test von der Firma Medtro GmbH	32
Abbildung 5: petechiale Hauteinblutungen	34
Abbildung 6: Massivtransfusionsprotokoll der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des LKH-Graz	44
Abbildung 7: Beispiel Transfusionsprotokoll	48
Abbildung 8: Glasgow Outcome Scale	49
Abbildung 9: Anzahl an Transfusionen unter 24 Stunden und über gesamten Aufenthalt der untersuchten PatientInnen	52
Abbildung 10: Aufteilung des untersuchten Kollektivs in 3 Gruppen	53
Abbildung 11: Medianer AIS der verschiedenen Körperregionen in den untersuchten Gruppen	54
Abbildung 12: Medianer GCS, ISS und NISS der untersuchten Gruppen	56
Abbildung 13: Outcome in den untersuchten Gruppen gemessen am Glasgow Outcome Scale	57
Abbildung 14: Auftreten von Komplikationen in den untersuchten Gruppen	58
Abbildung 15: Ausgabemengen an Universalspenderkonzentraten in der MT-Gruppe	61
Abbildung 16: Häufigkeiten der Ausgabemenge an EK <24h in der MT-Gruppe	64
Abbildung 17: Häufigkeiten der Ausgabemengen an Thrombozytenkonzentraten in der MT-Gruppe <24 Stunden	65
Abbildung 18: Häufigkeiten der Ausgabemengen an gefrorenem Frischplasma in der MT-Gruppe <24 Stunden	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bestimmung der Körperregion und des Schweregrades einer Verletzung mittels AIS.....	12
Tabelle 2: Unfallursachen schwerstverletzter PatientInnen am LKH Universitätsklinikum Graz	13
Tabelle 3: Glasgow Coma Scale.....	22
Tabelle 4: Auszug wichtiger erythrozytärer Oberflächenantigene.....	29
Tabelle 5: Blutgruppenkompatibilität bei Transfusionen.....	29
Tabelle 6: Beispiel für die Berechnung des ISS bei polytraumatisierten PatientInnen.....	47
Tabelle 7: SOFA-Score	50
Tabelle 8: Aufteilung des Patientenkollektivs nach erhaltener Transfusionen	51
Tabelle 9: Durchschnittliches Patientenalter und Unfallmechanismen in den untersuchten Gruppen	53
Tabelle 10: AIS der verschiedenen Körperregionen in den untersuchten Gruppen	54
Tabelle 11: Medianer AIS der anderen Körperregionen bei PatientInnen mit einem schweren SHT	55
Tabelle 12: GCS, ISS und NISS der untersuchten Gruppen	56
Tabelle 13: Outcome in den untersuchten Gruppen gemessen am Glasgow Outcome Scale	57
Tabelle 14: Auftreten von Komplikationen in den untersuchten Gruppen	58
Tabelle 15: Durchschnittliche Hämostaseparameter der untersuchten Gruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme im Schockraum	59
Tabelle 16: Mediane, minimale und maximale Ausgabemenge an Erythrozytenkonzentraten in den untersuchten Gruppen	60
Tabelle 17: Anzahl an transfundierter Universalspenderkonserven in den Gruppen sowie Summe transfundierter Konserven über gesamten Zeitraum	61
Tabelle 18: Mediane, minimale und maximale Ausgabemenge an Thrombozytenkonzentraten in den untersuchten Gruppen.....	62
Tabelle 19: Mediane, minimale und maximale Ausgabemenge an gefrorenem Frischplasma in den untersuchten Gruppen.....	63
Tabelle 20: Korrelationsanalyse Transfusionsbedarf - Mortalität.....	66
Tabelle 21: Korrelationsanalyse Transfusionsbedarf – Outcome.....	67

1 Einleitung

1.1 Polytrauma

Polytraumatisierte PatientInnen sind stets schwerstverletzte PatientInnen mit potentiell lebensbedrohlichen Verletzungen, wobei laut der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie bis zu 20% aller Polytraumata tödlich enden. Weltweit gesehen stellen Traumata eine relativ häufige Todesursache vor allem jüngerer PatientInnen dar, wobei der größte Teil der Traumatode in den ersten Stunden nach der Traumatisierung eintritt und in 30-40% durch massive Blutungen bedingt ist (1,2).

Der Begriff „Polytrauma“ wurde 1978 maßgeblich durch Tscherne et al. geprägt. Gemäß der damaligen Definition handelt es sich bei einem Polytrauma um eine schwerverletzte Patientin/einen schwerverletzten Patienten mit multiplen Verletzungen mehrerer Körperregionen oder Organe, von denen mindestens eine Verletzung oder die Kombination mehrerer zur Lebensbedrohung führt (3). Allerdings findet sich in der Literatur eine inkonsistente Terminologie zur Definition des Polytraumas, sodass durchaus auch andere Definitionen existieren. Heutzutage wird jedoch von den meisten Gesellschaften der Injury Severity Score (ISS) als Basis zur Beurteilung von PolytraumapatientInnen empfohlen. Er ermöglicht die Einteilung des Schweregrades von TraumapatientInnen, um abzuschätzen, wie kritisch verletzt diese sind. Nach einem Konsensusprozess in Berlin 2012 kam es zu einer Überarbeitung der Definitionskriterien für polytraumatisierte PatientInnen, sodass man sich auf folgenden Kriterien einigte (4):

- Signifikante Verletzungen in zwei oder mehreren verschiedenen AIS Regionen mit drei oder mehr Punkten in Kombination mit mindestens einem der folgenden fünf physiologischen Parameter:
 - Hypotension (systolischer Blutdruck ≤ 90 mmHg)
 - Bewusstlosigkeit (GCS ≤ 8)
 - Azidose (BE ≤ -6.0)
 - Koagulopathie (PTT ≥ 40 Sekunden oder INR ≥ 1.4)
 - Alter (≥ 70 Jahre)

Beim AIS handelt es sich um ein traumaspezifisches Codingsystem, welches sich an anatomischen Regionen orientiert und im Gegensatz zur Kodierung von Verletzungen im ICD System nicht nur eine Aussage über die Art der Verletzung ermöglicht, sondern auch über deren Schweregrad. Der AIS dient zur Beschreibung von *einzelnen* Verletzungen und wurde in den Vereinigten Staaten zur Bestimmung von Art und Schweregrad von

Verletzungen nach Autounfällen entwickelt. Er setzt sich aus zwei Zahlen zusammen, wobei die erste Zahl für die anatomische Region steht, in der sich die Verletzung befindet, und die zweite Zahl für den Schweregrad besagter Verletzung (siehe Tabelle 1) (5).

AIS Code	AIS Verletzungsschweregrad
1	Gering
2	Ernsthaft
3	Schwer
4	Sehr schwer
5	Kritisch
6	Maximal (nicht behandelbar)
AIS Code	Körperregion
1	Kopf
2	Gesicht, Gesichtsschädel
3	Hals
4	Brustkorb
5	Bauchraum
6	Rückenmark
7	Arme
8	Beine
9	andere Verletzungen

Tabelle 1: Bestimmung der Körperregion und des Schweregrades einer Verletzung mittels AIS

1.1.1 PolytraumapatientInnen am LKH-Universitätsklinikum Graz

Vorliegende Daten für das LKH-Universitätsklinikum Graz wurden aus dem zum Verfassungszeitpunkt neuesten verfügbaren Jahresbericht des DGU Traumaregisters für das Jahr 2013 entnommen: So ergibt sich für das Jahr 2013 eine Fallzahl von 213 PolytraumapatientInnen, wobei lediglich 189 primär am Universitätsklinikum behandelt wurden. Die behandelten PatientInnen waren im Durchschnitt 52,1 Jahre alt und zu 77% männlich. Betrachtet man den Verletzungsmechanismus der Verunfallten, so wird deutlich, dass die überwiegende Mehrzahl ein stumpfes Trauma erlitten hat (91%). Im Durchschnitt wiesen die PatientInnen einen ISS von 21,6 auf, die Letalität im Krankenhaus lag bei 19,7%. Einen Überblick über die häufigsten Unfallursachen gibt Tabelle 2 (6).

<i>Unfallursache</i>	<i>%</i>
Sturz aus großer Höhe (>3m)	22,5
Sturz aus niedriger Höhe	21,0
Verkehrsunfall - Motorrad	16,0
Verkehrsunfall - Auto	14,0
Verkehrsunfall - Fahrrad	7,5
Verkehrsunfall - Fußgänger	7
Verdacht auf Suizid	5,2
Verdacht auf Verbrechen	1,9
Sonstiges (z.B. Forstunfall)	4,9

Tabelle 2: Unfallursachen schwerstverletzter PatientInnen am LKH Universitätsklinikum Graz (6)

1.2 Schock und SIRS bei schwer traumatisierten PatientInnen

Eine schwerwiegende Komplikation bei schwerstverletzten und polytraumatisierten PatientInnen stellt der Schock dar. Beim Schock handelt es sich um eine globale Minderperfusion mit zunehmender Zentralisierung des Blutflusses zu essentiellen Organen wie dem Gehirn oder dem Herzen, welche eine Störung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben und dadurch des aeroben Zellstoffwechsels nach sich zieht. Je nach Ursache der Minderperfusion kann man verschiedene Schockformen unterscheiden:

- Hypovolämischer Schock: Er entsteht im Rahmen eines Flüssigkeitsverlustes, z.B. bei Verbrennungen oder einem Ileus, aber auch bei massiven Blutungen (sog. hämorrhagischer Schock). Der hämorrhagische Schock spielt von den besprochenen Schockformen die wichtigste Rolle bei schwerstverletzten und polytraumatisierten PatientInnen und ist des Weiteren mit einem schlechteren Outcome der betroffenen PatientInnen assoziiert (7).
- Distributiver Schock: Hierbei liegt die Ursache in einer gestörten Blutverteilung im Rahmen einer Sepsis oder einer Rückenmarksschädigung, aber auch in allergischen Reaktion. Ursache ist eine generalisierte Vasodilatation, wobei die Folge ein massiver Blutdruckabfall mit konsekutiver Minderperfusion der Gewebe ist.
- Kardiogener Schock: Im Falle eines kardiogenen Schocks kommt es nicht wie bei den vorhin genannten Schockformen zu einem absoluten oder relativen Volumenmangel, vielmehr liegt die Ursache der Minderperfusion in einer kritisch verminderten Pumpleistung des Herzens z.B. im Rahmen eines Myokardinfarktes oder bei Herzrhythmusstörungen (8).

- Obstruktiver Schock: Er resultiert aus einer extrakardialen Obstruktion und kann somit beispielsweise Folge einer gestörten diastolischen Füllung bei einer Perikardtamponade oder einem Spannungspneumothorax sein, oder auch durch einen akuten Anstieg der links- oder rechtsventrikulären Nachlast sein, z.B. durch eine Lungenembolie. Somit spielt auch der obstruktive Schock bei schwerverletzten PatientInnen eine bedeutende Rolle, da es hier z.B. im Rahmen penetrierender Thoraxverletzungen sowohl zu einer Perikardtamponade, als auch zu einem Spannungspneumothorax kommen kann (3).

Oben genannte Gewebeminderperfusion bzw. ein Blutdruckabfall durch relativen oder absoluten Volumenmangel führen im Körper zur Aktivierung einer Reihe von kompensatorischen Gegenmaßnahmen um eine ausreichende Perfusion wichtiger Organe zu erhalten. Diese Kompensationsmaßnahmen entstammen aus verschiedenen Systemen: so beobachtet man eine neuroendokrine, eine kardiovaskuläre sowie eine immunologische bzw. inflammatorische Antwort. Einen Überblick über die Kompensationsmechanismen gibt Abbildung 1.

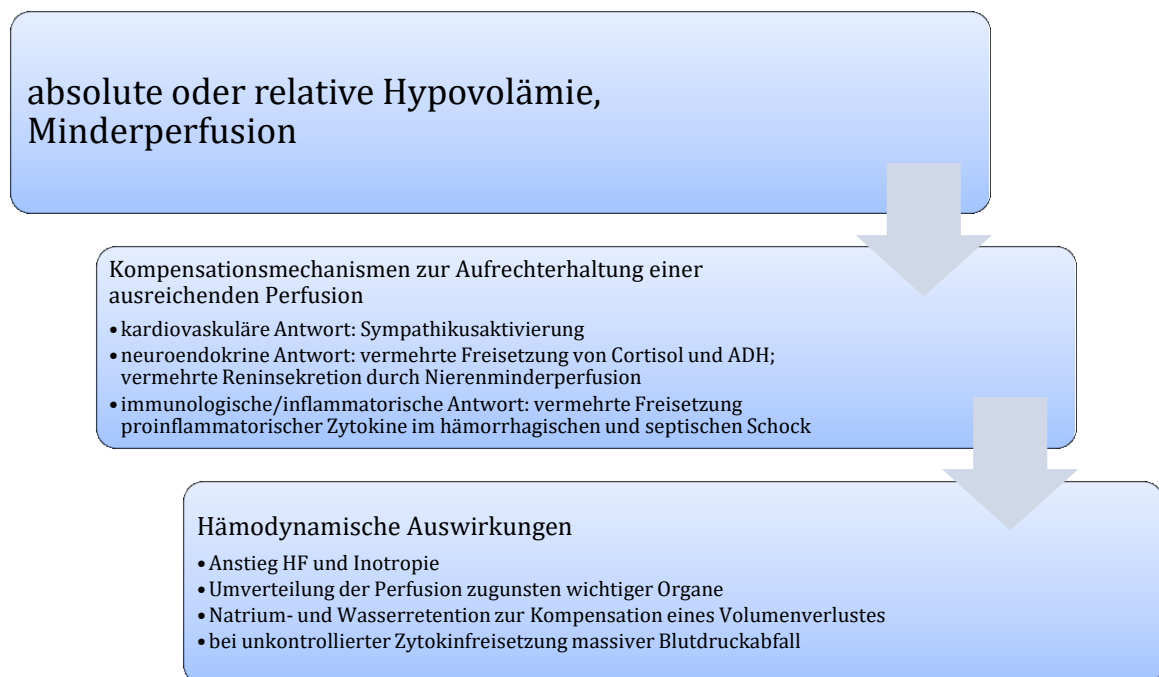


Abbildung 1: Überblick über physiologische Antworten bei Minderperfusion und Hypovolämie

Hält dieser Schockzustand an, so kann sich ein circulus vitiosus einstellen, in dem sich selbstverstärkende Kompensationsmaßnahmen ausbilden und somit zu einer weiteren Aggravierung der Perfusionsstörung führen. Durch oben genannte Zentralisation kommt es

in der Peripherie bzw. anderen Organen zu einer weiteren Minderperfusion und Hypoxie, wodurch u.a. eine Gewebeazidose entsteht. Durch metabolische Produkte kommt es anschließend zu einer präkapillären Vasodilatation mit weiterem Blutdruckabfall, bei jedoch erhaltener postkapillärer Vasokonstriktion und erhöhter Gefäßpermeabilität. Dies fördert wiederum die Ausbildung eines Gewebeödems, wobei als Folge dieser Veränderungen die Gewebepfusion weiter abnimmt und eine Zentralisation der Perfusion nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Neben diesem Mechanismus finden sich auch noch weitere, sich selbst verstärkende Vorgänge, die in ihrer Gesamtheit letztendlich zu einem irreversiblen Schock bis hin zu einem Multiorganversagen führen können.

Um dies zu verhindern, gilt es einen Schockzustand möglichst frühzeitig zu erkennen und je nach Ätiologie korrekt zu behandeln. Allgemeine Schockzeichen umfassen Tachykardie, Hypotonie, kalt-blass-schweißige Haut (mit Ausnahme distributiver Schockformen) sowie Bewusstseinsstörungen als Zeichen zerebraler Minderperfusion oder Oligurie bis Anurie als Zeichen renaler Minderperfusion.

Die Basistherapie bei Kreislaufinstabilität wird unter dem Punkt „Circulation“ im Primary Survey sowie unter dem Punkt „Volumentherapie“ behandelt (5,8–10).

Systemische Entzündungsreaktion nach Trauma

Schwerstverletzte und polytraumatisierte PatientInnen stellen auch immer schwer kranke PatientInnen dar. Werden akute Verletzungen und massiver Blutverlust überlebt, kommt es zu einer Reihe sekundärer Reaktionen im verletzten Organismus, die auch noch nach initial überlebtem Trauma zu einer Lebensgefährdung führen können. Dabei geht man aktuell von einer "two hit theory" mit einem „first“ und „second hit“ aus.

Unter „first hit“ versteht man die initiale Schädigung von Geweben verursacht durch direkte Traumatisierung, aber auch durch Hypoxie oder Hypovolämie. Diese „first hits“ verursachen abhängig von individuellen Faktoren wie dem eigentlichen Ausmaß und Schweregrad der Traumatisierung und der Hypoxie, aber auch genetischen Faktoren eine lokale und systemische Freisetzung proinflammatorischer Zytokine. Dadurch besteht die Gefahr einer überschießenden inflammatorischen Reaktion und es kann zum sogenannten „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) kommen. Zur Diagnose eines SIRS müssen mindestens zwei der folgenden Parameter zutreffen:

- Herzfrequenz >90/min.
- Atemfrequenz >20/min. bzw. Hyperventilation mit einem arteriellen pCO_2 <32mmHg

- Temperatur von $<36^{\circ}\text{C}$ bzw. $>38^{\circ}\text{C}$
- Leukopenie ($<4000/\text{mm}^3$) oder Leukozytose ($>12000/\text{mm}^3$) bzw. $\geq 10\%$ unreife Leukozyten im Blut

Ursache dieser inflammatorischen Aktivierung stellen sogenannte "damage-associated-molecular-patterns" (DAMPs) dar. Es handelt sich hierbei analog zu "pathogen-associated-molecular-patterns" (PAMPs), dies sind Bestandteile von Mikroorganismen welche für die inflammatorische Reaktion bei Infektionen eine wichtige Rolle spielen, um Moleküle, die zu einer Aktivierung des Immunsystems führen. Diese DAMPs werden bei einem Zelluntergang freigesetzt, wie dies in hohem Maße bei schweren Gewebetraumatisierungen der Fall ist. Besagte Bestandteile führen zu einer direkten Aktivierung immunologischer Zellen, sowie Komplementsystems, was wiederum in einer Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine resultiert.

Unter „second hits“ versteht man verschiedene exogene als auch endogene Faktoren, die im Verlauf oben genannte inflammatorische Reaktionen aufrechterhalten oder verstärken können. Beispiele hierfür sind eine weitere Gewebetraumatisierung durch Operationen und Infektionen, aber auch Ischämie oder Reperfusionsschäden.

Um diese überschießende Reaktion zu unterdrücken, kommt es kompensatorisch auch zur Produktion antiinflammatorischer Zytokine. Der Körper versucht folglich eine Balance zu finden, um einerseits reparative Mechanismen einzuleiten und die Anfälligkeit für Infektionen durch Mikroorganismen zu minimieren, andererseits aber auch eine autoaggressive Entzündungsreaktion mit sekundären Gewebeschäden zu verhindern. Sollte diese Balance nicht hergestellt werden können, birgt dies das erhöhte Risiko eines Multiorganversagens und septischer Komplikationen (11–14).

1.3 Evaluierung und grundlegende therapeutische Überlegungen bei traumatisierten und polytraumatisierten PatientInnen

Die Versorgung von schwerstverletzten und polytraumatisierten PatientInnen bedarf eines schnellen und koordinierten Handelns sowohl an Unfallstelle als auch im Schockraum, wodurch es naheliegt, sich zu jeder Zeit an strukturierte Vorgehensweisen zu halten. Diese sollen im Folgenden erläutert werden.

1.3.1 Präklinik

Um ein rasches und adäquates Handeln direkt am Unfallort sicherzustellen, orientiert man sich heute in der Präklinik an Programmen wie dem Prehospital Trauma Life Support (PHTLS[®]). Hierbei werden nach der Reihe wichtige Lebensfunktionen anhand des ABCDE-Schemas kontrolliert und falls notwendig umgehend eine Intervention gesetzt. Dabei ist dieses Schema als streng hierarchisch zu betrachten: Die Reihenfolge der Überprüfung muss immer eingehalten werden; sollte eine Intervention gesetzt werden, muss die Wirksamkeit umgehend durch eine Reevaluation von Beginn an (A bis E) kontrolliert werden. Zusätzlich unterteilt man die Vorgänge zur Untersuchung der TraumapatientInnen in ein sogenanntes „primary survey“ und ein „secondary survey“ (5).

1.3.1.1 Primary Survey

Das primary survey nach PHTLS[®] dient zur Erstbeurteilung und Identifizierung lebensbedrohlicher Zustände von TraumapatientInnen. Wie bereits weiter oben erwähnt erfolgt dies nach einem einfach anwendbaren Schema, dem ABCDE-Schema. Jeder Buchstabe steht hierbei für einen Punkt zur Evaluation, wobei dem Atemweg die größte Bedeutung beigemessen wird.

A – Airway

Dieser Punkt steht für die Evaluierung der Atemwege und der HWS-Immobilisation. Hierbei wird beurteilt, ob die Atemwege in irgendeiner Art und Weise verlegt sind bzw. ob Verletzungen in diesem Bereich vorhanden sind. Bei akut traumatisierten PatientInnen ist eine Verlegung der oberen Atemwege die häufigste Ursache einer inadäquaten Ventilation, was konsekutiv zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Gewebe führt. Besondere Bedeutung hat dies bei PatientInnen mit einem SHT, da eine Hypoventilation über verminderte Kohlenstoffdioxidabatemung zu einem Anstieg des Hirndrucks führen kann.

Bei der Beurteilung und Versorgung der Atemwege ist stets darauf zu achten, kein weiteres Trauma im Bereich der HWS zu setzen: Der Kopf sollte jederzeit stabilisiert werden, entweder mittels In-Line-Stabilisierung durch einen Helfer oder durch eine Immobilisation, beispielsweise mit einem Stifneck[®].

Sollten die Atemwege verlegt sein, so dienen einfache Handgriffe wie der Esmarch-Handgriff der Behebung des Problems. Fremdkörper müssen manuell bzw. mit Hilfe einer Magill-Zange entfernt werden. Zum Freihalten der Atemwege bei bewusstseinsgetriebenen PatientInnen stehen oropharyngeale bzw. nasopharyngeale Tuben zur Verfügung, welche effektiv das Zurücksinken der Zunge und dadurch eine Verlegung der Atemwege verhindern.

Gewisse Umstände zwingen jedoch auch in der Präklinik bereits zu einer definitiven Sicherung der Atemwege mittels endotrachealer Intubation. Beispiele für derartige Situationen stellen die Arbeitsdiagnose Polytrauma, ein GCS ≤ 8 , ein bedrohter Atemweg nach Inhalationstrauma oder auch die Notwendigkeit einer assistierten Beatmung dar. Weitere Indikationen für eine endotracheale Intubation finden sich unter dem Punkt „Breathing“. Essentiell nach erfolgter Intubation ist die Kontrolle der richtigen Tubuslage: In der Präklinik kann diese durch eine Intubation unter Sicht, fehlendem Beatmungsgeräusch über dem Epigastrium, auskultatorisch beidseitiger Ventilation der Lungen sowie einer positiven Kontrolle mit einem kontinuierlichen CO₂-Monitoring (Kapnometrie und Kapnographie) erfolgen. Des Weiteren ist auch eine regelmäßige Kontrolle der Tubuslage während des Transportes und v.a. nach Lagerungsvorgängen verpflichtend, um eine unbemerkte Dislokation zu erkennen (3,5,15).

B – Breathing:

Hier wird eine ausreichende Oxygenierung und CO₂-Abgabe evaluiert, wobei vor allem auf die Atmung der PatientInnen Wert gelegt wird: Atemfrequenz, Atemzugtiefe sowie auskultatorische Atemgeräusche werden ermittelt. Zusätzlich kann als schnell und einfach anwendbares Mittel ein Pulsoxymeter zum Einsatz kommen, womit eine Messung der Sauerstoffsättigung des Blutes möglich wird. Allerdings zeigt diese Maßnahme in gewissen Situationen ihre Limitationen: Bei peripherer Vasokonstriktion, Kohlenstoffmonoxidintoxikation, unterkühlten PatientInnen oder ausgeprägter Anämie können die Werte falsch niedrig bzw. falsch hoch und dadurch irreführend sein. Ein weiteres und auch genaueres Mittel, um die Oxygenierung und CO₂-Abgabe zu ermitteln, stellt die Blutgasanalyse dar. Allerdings ist dieses Mittel nicht in allen Notarztsystemen

vorhanden und kommt daher vielfach erst im Rahmen der Schockraumversorgung zum Einsatz.

Zur Beurteilung der Atmung wird zunächst auf die Thoraxexkursionen geachtet: Bereits hier kann sich ein instabiler Thorax, beispielsweise durch eine Serienrippenfraktur, bemerkbar machen. Bei Verdacht auf einen instabilen Thorax sollte im Anschluss die Palpation erfolgen, um mögliche Krepitationen zu erfassen. Außerdem wird der Thorax auf eventuelle Prellmarken und penetrierende Verletzungen untersucht, die Hinweise auf eine mögliche Beeinträchtigung der Atmung durch einen Hämato- oder Pneumothorax geben können. Sollte der Verdacht bestehen, kann dieser durch ein fehlendes Atemgeräusch bei der Auskultation sowie gestauten Halsvenen und einem Hautemphysem erhärtet werden.

Die Therapie bei Vorliegen eines Pneumothorax besteht in der sofortigen Dekompression, beispielsweise mittels Thoraxdrainage nach Bülau (3,5,15).

Laut DGU zwingen präklinisch folgende Punkte zu einer Notfallnarkose und endotrachealen Intubation mit kontrollierter Beatmung:

- Schnappatmung oder eine Atemfrequenz <6
- Eine $\text{SaO}_2 <90\%$ trotz Sauerstoffgabe und Ausschluss eines Spannungspneumothorax
- Schweres SHT (GCS <9)
- Traumaassoziierte hämodynamische Instabilität (15)

C – Circulation

Neben einer ausreichenden Sauerstoffsättigung des Blutes muss natürlich auch eine ausreichende Blutversorgung der Gewebe gewährleistet werden. Sollte dies nicht der Fall sein, kann daraus eine Gewebehypoxie entstehen und zur Entwicklung eines Schocks führen. Somit ist auch das Erkennen eines Schockgeschehens ein integraler Bestandteil der Evaluierung der Kreislaufsituation.

Die Evaluierung der Kreislaufsituation erfolgt zunächst durch Erhebung von Pulsfrequenz- und Charakter, der Rekapillarisierungszeit sowie der Hautfarbe- und Temperatur. Störungen der Vigilanz können ebenfalls einen Hinweis auf eine mögliche Minderperfusion des Zentralnervensystems im Rahmen einer Hypovolämie bzw. eines Schocks geben, können jedoch auch durch ein SHT oder Drogenintoxikationen herbeigeführt werden. Sollte ein intravasaler Volumenmangel vorhanden sein, so kommt es physiologischerweise zu einem Anstieg des Sympathikotonus mit konsekutivem Herzfrequenzanstieg, was allerdings durch die Einnahme von gewissen Medikamenten,

wie beispielsweise Beta-Blockern, maskiert sein kann. Des Weiteren kann auch bei rapidem Blutverlust eine Tachykardie ausbleiben und stattdessen eine Bradykardie entstehen; dies gilt jedoch als Parameter für eine schlechte Prognose. Ein kalter, blasser und schweißiger Patient, der eine Rekapillarierungszeit von über 2 Sekunden aufweist (nach einem Fingerdruck auf die Haut benötigt diese länger als 2 Sekunden, um wieder rosig zu werden), gilt ebenfalls als suspekt und bedarf umgehend weiterer Evaluation. Der Blutdruck eignet sich nur bedingt zur Diagnostik eines Schocks, da er bis zu einem Blutverlust von ca. 30% des intravasalen Volumens im Normbereich bleiben kann – abgesehen davon gilt jedoch bei erwachsenen TraumapatientInnen ein Blutdruck von <90mmHg bis zum Beweis des Gegenteils als Zeichen eines Schockgeschehens.

Blutungsquellen bei erwachsenen TraumapatientInnen stellen die Brust- und Bauchhöhle, die langen Röhrenknochen, das Becken im Rahmen einer Beckenfraktur sowie offensichtliche äußere Blutungen dar. Hierbei sollte die Devise stets „Stop the bleeding!“ sein. Somit hat die Behandlung der Blutungsquelle oberste Priorität beim Punkt „C“ des primary surveys. Eine erfolgreiche Blutungskontrolle kann präklinisch im Bereich der Extremitäten in den meisten Fällen durch direkten Druck auf die Blutungsquelle erfolgen. Sollte dies nicht zielführend sein bzw. handelt es sich um diffuse Blutungen, so kann proximal der Blutungsquelle eine Abbindung des zuführenden Gefäßes (A. brachialis an der oberen Extremität bzw. A. femoralis an der unteren Extremität) mit Hilfe eines Tourniquets erfolgen (siehe Abbildung 2). Blutungen im Bereich des Beckens, die meist durch eine Fraktur der Beckenknochen und massiven Blutungen aus dem Venenplexus verursacht sind, können präklinisch nur indirekt durch eine Stabilisierung der Frakturstellen behandelt werden. Dies kann entweder durch ein Leintuch erfolgen, das straff um das Becken gespannt wird, bzw. durch speziell für diesen Fall entwickelte Beckengurte, wie beispielsweise dem T-Pod[®]. Blutungen im Bereich der Brust- und Bauchhöhle können präklinisch nur schwer erfasst und akut behandelt werden. Die Diagnostik dieser Blutungen wird im Rahmen der Schockraumversorgung vorgestellt.

Die Akuttherapie eines C-Problems im Rahmen eines Schockgeschehens besteht zunächst in der Etablierung zweier großlumiger, intravenöser Zugänge und einer adäquaten Volumensubstitution zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Perfusion sowie einer möglichst raschen Blutstillung. Sollte es trotz ausreichender Volumensubstitution zu keinem adäquaten Blutdruckanstieg kommen, so ist der Einsatz von Katecholaminen zu erwägen. Sollten sich die PatientInnen im hämorrhagischen Schock befinden und eine präklinisch unstillbare Blutung aufweisen, sollte eine massive Volumentherapie zur

Erlangung einer Normotension eher vermieden werden, um den Blutverlust und die hämodynamische Instabilität nicht weiter zu aggravierern. Vielmehr sollte hier eine permissive Hypotension mit Zielwerten zwischen 80- und 100mmHg sowie ein möglichst rascher Transport in ein angemessenes Traumazentrum angestrebt werden (5,8).



Abbildung 2: Tourniquet zur Blutungskontrolle an den Extremitäten

D – Disability

Sobald mögliche lebensbedrohliche Zustände in den Punkten A bis C identifiziert und behoben worden sind, wird eine kurze neurologische Untersuchung durchgeführt. Diese wird mit der Erhebung der Glasgow Coma Scale (GCS, siehe Tabelle 3), einer Skala zur Beurteilung von Bewusstseinsstörungen nach einem SHT, sowie der Untersuchung der Pupillen der PatientInnen begonnen. Hierbei sollten Größe, Reaktion auf Licht sowie Symmetrie der Pupillen beidseits erhoben werden. Sollten sich hier pathologische Befunde zeigen, könnte es sich um das erste Zeichen einer raumfordernden intrakraniellen Läsion handeln, die bei Ankunft und Versorgung im Schockraum unbedingt ein Schädel CT zur weiteren Abklärung erforderlich macht. Des Weiteren sollte der GCS in regelmäßigen Abständen re-evaluiert und dokumentiert werden, da dessen Veränderung als Anzeichen einer Verschlechterung eines SHT mit eventueller Zunahme des intrakraniellen Drucks (ICP) dienen kann. Eine eventuelle Wirbelsäulenverletzung kann anhand einer Überprüfung von Sensibilität und Motorik erfasst werden, wobei eine Rückenmarksverletzung bei einem segmentbezogenen neurologischen Defizit vermutet werden sollte. Daraus erhobene Ergebnisse sowie die Anamnese (Unfallmechanismus, Schmerzangaben) sind bei Bewusstseinsverlust bzw. Intubation der PatientInnen unbedingt bei der Übergabe im Schockraum an das behandelnde Team weiterzugeben (5,15).

Kategorie	Parameter	Punktezahl
Augen öffnen	spontan	4
	auf Aufforderung	3
	auf Schmerzreiz	2
	kein Augenöffnen	1
beste verbale Reaktion	orientiert	5
	desorientiert	4
	Wortlaute	3
	unverständliche Laute	2
	keine	1
beste motorische Reaktion	auf Aufforderung	6
	gezielt auf Schmerzreiz	5
	ungezielt auf Schmerzreiz	4
	Beugesynergismen	3
	Strecksynergismen	2
	keine	1

Tabelle 3: Glasgow Coma Scale

E – Exposure and Environmental Control

Im letzten Punkt des primary surveys werden die PatientInnen unter stetigem Schutz vor Auskühlung vollständig entkleidet, um auch den restlichen Körper auf eventuelle Läsionen zu untersuchen (5).

1.3.1.2 Secondary Survey

Das secondary survey wird erst durchgeführt, nachdem eventuell diagnostizierte lebensbedrohliche Zustände im primary survey erfolgreich therapiert wurden und die PatientInnen zunächst stabil sind. Am Beginn des secondary survey steht eine genauere Anamneseerhebung, wobei bei traumatisierten PatientInnen in einigen Fällen keine Eigenanamnese mehr möglich ist. Hierbei kann auf die Fremdanamnese durch Angehörige oder Bekannte bzw. andere anwesende Personen ausgewichen werden. Analog zum ABCDE-Schema des primary survey existiert auch hierfür ein einfach anwendbares Schema: das AMPLE-Schema. Es ist essentiell, wichtige Daten zu erheben, die eventuelle weitere Verletzungsmuster durch den Unfallhergang aufdecken können, bzw. Zustände und Medikationen zu erfragen, die einen Einfluss auf Diagnostik und Therapie haben könnten.

- A – Allergies: Die Kenntnis von Allergien ist wichtig, um im Laufe der Behandlung anaphylaktische Reaktionen durch Medikamente vermeiden zu können.
- M – Medication: Unter diesem Punkt wird die aktuelle Dauermedikation der PatientInnen eruiert. Es sollten Medikamente identifiziert werden, die einen zusätzlichen Risikofaktor bei schwer traumatisierten PatientInnen darstellen, wie beispielsweise die dauerhafte Einnahme einer Antikoagulation oder von Thrombozytenaggregationshemmern.
- P – Past medical history: Hier sollen Vorerkrankungen und Voroperationen erhoben werden.
- L – Last meal: Der Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme ermöglicht eine Abschätzung des Aspirationsrisikos.
- E – Events/Environment related to the injury: Dieser Punkt ist bei TraumapatientInnen ebenfalls von besonderer Wichtigkeit. Es sollen der Unfallhergang rekonstruiert bzw. die Ereignisse erhoben werden, die zum Trauma geführt haben. Dies kann mögliche weitere Hinweise auf Verletzungsmuster geben.

Im Anschluss an die genauere Anamneseerhebung mittels AMPLE-Schema erfolgt ein „erweiterter Traumacheck“, in dem der/die Verletzte von Kopf bis Fuß einer genaueren körperlichen Untersuchung unterzogen wird. Ziel ist es, alle vorhandenen und eventuell noch unentdeckten Verletzungen zu identifizieren. Dies beinhaltet auch die Untersuchung auf Verletzungen im Bereich der Wirbelsäule (5).

1.3.1.3 Volumentherapie

Die präklinische Volumentherapie hat das Ziel eine ausreichende Perfusion zu erhalten bzw. wiederherzustellen und die Mikrozirkulation zu verbessern. Zur Volumentherapie traumatisierter PatientInnen empfiehlt die DGU, kristalloide Infusionslösungen zu verwenden, alternativ auch HAES, wobei die Wahl des optimalen Volumenersatzmittels nach wie vor Gegenstand intensiver Diskussionen ist. Das Ausmaß der Volumentherapie orientiert sich hierbei am Zustand der PatientInnen: So sollte bei schwer verletzten PatientInnen mit unkontrollierbaren Blutungsquellen eine Volumentherapie lediglich in reduzierter Form durchgeführt werden, um einen systolischen Blutdruck von ca. 90mmHg zu erreichen und bestehende Blutungen nicht weiter zu verstärken. Eine intensive Volumentherapie sollte hier in der Präklinik eine absolut notwendige chirurgische Intervention nicht verzögern. Des Weiteren empfiehlt die DGU bei PatientInnen mit einem SHT eine Volumentherapie unter Herstellung einer Normotension anzustreben. Sollten TraumapatientInnen einen normalen Blutdruck aufweisen, so ist keine Volumentherapie notwendig, es ist jedoch trotzdem erforderlich, venöse Zugänge zu etablieren.

Verwendete kristalloide Volumenersatzmittel sollten in erster Linie balancierten Elektrolytlösungen entsprechen, bestenfalls Ringer, während isotone Kochsalzlösungen nicht empfohlen werden. Beim Einsatz von Kolloiden sollte HAES 130/0,4 (Voluven[®]) verwendet werden (15).

1.3.2 Schockraummanagement

Auch für die Behandlung im Schockraum existiert eine klare Hierarchie für die Behandlungsabläufe bei polytraumatisierten PatientInnen. So wird auch hier der bekannte und einfach anwendbare Algorithmus des ABCDE-Schemas angewandt. Dieser wird für den klinischen Bereich in verschiedenen Kursen des Advanced Trauma Life Support (ATLS[®]) oder dem European Trauma Course (ETC[®]) gelehrt. Da die grundlegenden Untersuchungs- und Behandlungsschritte des Algorithmus sich Großteils mit den oben genannten Algorithmen der Präklinik decken, wird hier nur auf innerklinische Besonderheiten eingegangen.

Schockraumteam

Für eine optimale Versorgung polytraumatisierter PatientInnen ist ein koordiniertes Zusammenwirken mehrerer Personen aus unterschiedlichen Fachdisziplinen erforderlich. Wenn möglich, sollte es sich hierbei um feste Teams mit entsprechender Ausbildung nach

ATLS[®] oder ETC[®] handeln, die nach vorbestehenden Algorithmen arbeiten, um den Behandlungsablauf zu optimieren. So empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie in ihren S3-Leitlinien zur Polytraumaversorgung, dass ein Schockraumteam aus mindestens drei ÄrztInnen bestehen sollte, und zwar einem Anästhesisten/einer Anästhesistin sowie zwei ChirurgInnen. Dies stellt allerdings nur die „Mindestbesetzung“ dar und sollte je nach Verletzungsmuster und Schweregrad um weitere Personen und Fachdisziplinen ergänzt werden (z.B. einen Neurochirurgen/eine Neurochirurgin oder einen Radiologen/eine Radiologin). Des Weiteren erweist es sich als günstig, dass eine Person im versorgenden Team die „Teamleitung“ übernimmt. Dieser Teamleiter/diese Teamleiterin ist z.B. für die Übernahme der PatientInnen verantwortlich und koordiniert unter Rücksprache mit dem Team weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen (15).

Zusätzliche diagnostische und therapeutische Möglichkeiten

Die bessere apparative Ausstattung im Krankenhaus befähigt das behandelnde Schockraumteam zu einer erweiterten Diagnostik. Als eine der ersten Maßnahmen im Schockraum erfolgt durch einen Arzt/eine Ärztin, bestenfalls aus dem Fachgebiet der Radiologie, ein sogenannter FAST-Scan. FAST steht hierbei für „Focused Assessment with Sonography for Trauma“, einem Standard-Sonographieverfahren zur Ermittlung freier Flüssigkeit im Bereich des Abdomens und des Perikards. Hierfür existieren 4 Standardschnitte, die eine rasche Diagnose freier intraabdomineller Flüssigkeit und einer Perikardtampnade ermöglichen und somit für die weitere Therapieplanung essentiell sind. Sollte ein FAST-Scan positiv sein, sich also in einem der vier Schnitte freie Flüssigkeit zeigen, stellt dies bei hämodynamisch instabilen Patienten eine OP-Indikation dar.

Ein weiteres wichtiges Mittel, um einen Überblick über den tatsächlichen Schweregrad der Verletzungen zu bekommen, stellt der Trauma-Scan mittels Mehrschicht Spiral CT dar, welcher standardmäßig bei allen PatientInnen zum Einsatz kommt, die nicht unmittelbar operativ versorgt werden müssen.

Abgesehen von oben genannter apparativer Diagnostik kommt im Schockraum des Weiteren auch eine breite Labordiagnostik zum Einsatz, bei der neben den klassischen Parametern der Hämostase (aPTT, TPZ, Thrombozyten) heutzutage auch vermehrt sogenannte viskoelastische Testverfahren zur Evaluierung der Hämostase zum Einsatz kommen (TEG oder ROTEM). Vorteil dieser Messverfahren gegenüber klassischer Hämostaseparameter stellt die Möglichkeit dar, zusätzlich zur plasmatischen Komponente

der Gerinnung auch die komplexe Interaktion mit den zellulären Elementen der Gerinnung miteinzubeziehen. Hierdurch wird es ermöglicht, zusätzlich die Gerinnselfestigkeit und eine eventuelle Hyperfibrinolyse zu ermitteln. Ein weiterer Vorteil dieser Testverfahren ist der geringere Zeitaufwand sowie die Möglichkeit der Echtzeitbeurteilung der Testverfahren.

Als therapeutische Maßnahmen bei schweren arteriellen Blutungen im Bereich des Beckens steht heutzutage die Möglichkeit einer Embolisation mittels interventioneller Radiologie zur Verfügung (15–17).

1.4 Grundlagen der Transfusionsmedizin

Bei erheblichen Blutverlusten kommt es begleitend mit dem Verlust an intravasalem Volumen zusätzlich auch zu einem Mangel an Sauerstoffträgern sowie für die Gerinnung notwendiger Faktoren, der durch eine reine Volumensubstitution nicht mehr ausgeglichen werden kann. Überschreitet dieser Verlust die physiologischen Kompensationsmechanismen wie eine Erhöhung des Herzminutenvolumens oder einer Umverteilung der Perfusion zugunsten wichtiger Organe, können hypoxische Gewebeschäden sowie eine massive Beeinträchtigung des Gerinnungssystems die Folge sein. Dies erfordert neben der oben genannten Volumensubstitution auch die Versorgung mit diversen Blutprodukten, um derartige Folgeschäden zu vermeiden.

Eine Transfusion stellt eine intravenöse Applikation von Blut und Blutbestandteilen dar, wobei es sich bei akut traumatisierten PatientInnen in der Regel um eine Fremdblutspende handelt (8,18).

1.4.1 Transfusionsimmunologie und nicht-immunologische Risiken einer Transfusion

Bei Transfusionen gilt es stets, eine potentielle Immunogenität der zu transfundierenden Produkte zu beachten. Fehltransfusionen können schwerwiegende, möglicherweise letale Komplikationen zur Folge haben und sind größtenteils vermeidbar.

Ursache für derartige Komplikationen ist, dass Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten auf ihrer Oberfläche Merkmale aufweisen, die eine immunogene Wirkung besitzen, sogenannte Antigene. Diese Antigene können bei Transfusionen durch im Blut der Empfängerin/des Empfängers vorhandene Antikörper Immunreaktionen auslösen. Des Weiteren können auch Plasmabestandteile im Spenderblut zu Transfusionsreaktionen führen. Da bei traumatisierten PatientInnen v.a. die Transfusion von Erythrozyten, Thrombozyten und Plasmaderivaten relevant ist, wird hier auf Leukozytenantigene nicht weiter eingegangen (8,18).

Die höchste Relevanz bei Notfalltransfusionen besitzen die erythrozytären Antigene. Von den zahlreichen Antigenen, die auf der Oberfläche von Erythrozyten exprimiert werden, unterscheidet man solche, die stark immunogen wirken (sogenannte „major“ Antigene) von solchen, die nur schwach immunogen wirken (sogenannte „minor“ Antigene). Einen Überblick über die bekanntesten Antigene gibt Tabelle 4.

Die bekanntesten und wichtigsten major-Antigene sind diejenigen des AB0 Systems. Diese Oberflächenmerkmale sind genetisch determiniert, wobei folgende Konstellationen möglich sind:

- Der Patient/die Patientin besitzt das Antigen A, dementsprechend besitzt er/sie auch Blutgruppe A
- Der Patient/die Patientin besitzt das Antigen B (entspricht Blutgruppe B)
- Der Patient/die Patientin besitzt sowohl Antigen A, als auch Antigen B (entspricht Blutgruppe AB)
- Der Patient/die Patientin besitzt weder Antigen A, noch B (entspricht Blutgruppe 0)

Im Laufe des ersten Lebensjahres entwickelt der Mensch Antikörper gegen die jeweils nicht vorhandenen Antigene, sogenannte reguläre Antikörper. Sollten die PatientInnen danach in Kontakt mit Erythrozyten treten, die ein fremdes Oberflächenmerkmal aufweisen, kommt es in diesem Fall bereits ohne vorhergehende Sensibilisierung zu einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion, da die vorhandenen Antikörper sofort zu einer intravasalen Hämolyse der transfundierten Erythrozyten führen. Dabei zeigt sich nach Beginn der Transfusion ein Temperaturanstieg und Schüttelfrost sowie ein Blutdruckabfall.

Schlimmstenfalls kann sich ein Schock mit akutem Nierenversagen und Gerinnungsstörungen einstellen. Bei Verdacht auf eine derartige Transfusionsreaktion muss die Transfusion umgehend abgebrochen werden.

Diese Reaktion kann verhindert werden, indem zu jeder Zeit blutgruppenkompatibel transfundiert wird, auch im Notfall. So darf beispielsweise ein Patient/eine Patientin mit der Blutgruppe A, der/die demnach Antikörper gegen das fehlende Oberflächenmerkmal B besitzt, lediglich Erythrozyten der Blutgruppe A oder 0 transfundiert bekommen. Einen Überblick über die Blutgruppenkompatibilität bei Transfusionen gibt Tabelle 5. Granulozyten und gefrorenes Frischplasma müssen ebenfalls AB0-kompatibel transfundiert werden, während Thrombozyten nur schwache AB0-Antigene besitzen und eine AB0-Kompatibilität hier nicht unbedingt erforderlich ist (8).

Das zweite wichtige major-Antigen auf Erythrozyten ist der sogenannte Rhesusfaktor D (Rh-D). Der Rhesusfaktor D ist ebenfalls genetisch festgelegt und kann entweder vorhanden oder nicht vorhanden sein. Eine Fehltransfusion führt hier im Gegensatz zu einer Fehltransfusion im AB0 System nicht zur sofortigen intravasalen Hämolyse, sondern zu einer verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion, die erst mit einer Latenz von Tagen bis Wochen klinisch relevant wird und in der Regel nur zu einer milden extravasalen Hämolyse mit Ikterus und Fieber führt. Damit es zu dieser besagten Reaktion kommt, ist hier jedoch anders als im AB0 System eine vorausgegangene Sensibilisierung notwendig, d.h. PatientInnen, die den Rhesusfaktor D nicht aufweisen, müssen zunächst mit Erythrozyten in Kontakt kommen, die den Faktor D aufweisen, wie es z.B. im Rahmen einer Schwangerschaft oder durch frühere Transfusionen der Fall sein kann. Anschließend kommt es zur Bildung sogenannter irregulärer Antikörper gegen den Rhesusfaktor D, sodass beim nächsten Kontakt eine Transfusionsreaktion die Folge ist. Sollte es sich um einen Notfall handeln, bei dem die sofortige Transfusion von ungekreuztem Blut erforderlich wird, kann auf eine Kompatibilität im Rhesussystem verzichtet werden. Ansonsten sollten Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate sowie Granulozytenkonzentrate Rhesus-D-kompatibel transfundiert werden, während dies bei Plasmaprodukten nicht notwendig ist (8).

Insbesondere bei Rhesus-D-negativen Frauen sollte in Hinblick auf eine zukünftige oder bestehende Schwangerschaft unbedingt Rh-kompatibel transfundiert werden, um eine mögliche Bildung von Antikörpern zu verhindern. Diese könnten im Falle einer Schwangerschaft über die Plazenta in den Blutkreislauf eines Rhesus-D-positiven Fetus gelangen und eine Hämolyse verursachen (sogenannter Mb. Haemolyticus neonatorum)(8).

„major Antigene“	„minor“ Antigene
Merkmale des AB0-Systems	Rhesusmerkmale C und E
Rhesusmerkmal D	Kell-Antigene
	Duffy-Antigene
	Lewis-Antigene
	Kidd-Antigene

Tabelle 4: Auszug wichtiger erythrozytärer Oberflächenantigene

Blutgruppe Empfängerin/ Empfänger	Kompatible Spender- erythrozytenkonzentrate	Kompatible Spender- thrombozytenkonzentrate (Major-Kompatibilität)	Kompatibles Spender-FFP
A	A, 0	A, 0	A, AB
B	B, 0	B, 0	B, AB
AB	AB, A, B, 0	AB, A, B, 0	AB
0	0	0	0, A, B, AB
Rh-positiv	Rh-positiv, rh-negativ	Rh-positiv, rh-negativ	Kompatibilität nicht relevant
rh-negativ	rh-negativ	rh-negativ	Kompatibilität nicht relevant

Tabelle 5: Blutgruppenkompatibilität bei Transfusionen (8)

Bei der Transfusion von Plasmaprodukten wie dem gefrorenen Frischplasma herrschen in Bezug auf die Blutgruppenkompatibilität andere Regeln. Hier ist zu bedenken, dass man im Gegensatz zu zellulären Produkten keine Antigene transfundiert, die sich auf den Zelloberflächen befinden. Allerdings werden Antikörper der SpenderInnen in hoher Konzentration mittransfundiert. Das bedeutet, das Spenderplasma der Blutgruppe B konsekutiv Antikörper gegen das Merkmal A besitzt. Daher dürfen EmpfängerInnen mit der Blutgruppe A kein Plasma der Blutgruppe B oder 0 erhalten, da in beiden Fällen Antikörper gegen die Empfängererythrozyten vorhanden wären. Hier kann man also erkennen, dass im Gegensatz zur Transfusion von Erythrozyten PatientInnen mit der Blutgruppe 0 keine UniversalspenderInnen darstellen, da sie sowohl Anti-A als auch Anti-B Antikörper aufweisen. Aufgrund der fehlenden Blutgruppenantigene können sie jedoch Plasma aller anderen Blutgruppen empfangen (siehe Tabelle 5).

Die AB0-Kompatibilität von Plasma wird auch „Minorkompatibilität“ genannt, während die AB0-Verträglichkeit von Erythrozyten „Majorkompatibilität“ genannt wird.

Nicht immunologische Risiken einer Transfusion

Die Möglichkeit einer Infektionsübertragung ist dank des Spenderscreenings auf HIV, Hepatitis B und C sowie Syphilis heutzutage äußerst gering, wobei ein definitiver Infektionsausschluss aufgrund eines diagnostischen Fensters nie gegeben sein kann.

Neben der Übertragung von Infektionen kann es auch zu einer bakteriellen Kontamination von Blutprodukten kommen, wobei dies besonders bei Thrombozytenkonzentraten ein Risiko darstellt, da diese bei Raumtemperatur lagern.

Eine Häm siderose spielt bei Notfalltransfusionen nur eine untergeordnete Rolle und ist v.a. bei chronisch transfusionspflichtigen PatientInnen relevant (8).

Zu den Risiken bzw. Auswirkungen der Massivtransfusion siehe unten.

Vorbereitungsmaßnahmen vor einer Transfusion

Um Komplikationen durch Transfusionen zu minimieren, ist es notwendig eine Reihe an Voruntersuchungen durchzuführen. Hierzu zählen die Blutgruppenbestimmung, die Bestimmung des Rhesusstatus, die Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe), ein Antikörpersuchtest sowie der Bedside-Test unmittelbar vor der Transfusion (8).

Die Notwendigkeit der Blutgruppen- und Rhesusbestimmung wurde bereits weiter oben erläutert.

Die Kreuzprobe dient der Überprüfung der Kompatibilität zwischen Spendererythrozyten und Empfängerserum, der sogenannte Major-Test, bzw. der Kompatibilität zwischen Empfängererythrozyten und Spenderserum, der sogenannte Minor-Test. Obligat vor einer Transfusion ist lediglich der Major-Test. Hierfür werden Spendererythrozyten mit Empfängerserum in Kontakt gebracht und untersucht, ob es zu einer Verklumpung (Agglutination) der Erythrozyten kommt. Sollte eine Agglutination vorliegen, so ist dies ein Hinweis auf Antikörper im Serum der EmpfängerInnen, was eine Kontraindikation für die Transfusion des getesteten Erythrozytenkonzentrates darstellt. Um auch Antikörper zu detektieren, die zu keiner direkten Agglutination führen, kann bei unauffälliger Kreuzprobe Anti-Immunglobulin (sogenanntes Coombs-Serum) beigemischt werden. Dieses kann an erythrozytenggebundene Antikörper binden und führt zu einer Vernetzung dieser, was in einer sichtbaren Agglutination resultiert (8).

Ein Antikörpersuchtest dient der Identifizierung von irregulären Antikörpern im Serum der EmpfängerInnen. Hierfür wird das Serum der EmpfängerInnen mit Erythrozyten der Blutgruppe 0 und bekannter Antigenstruktur verschiedener Antigene wie den Lewis-, Duffy- oder Kidd-Antigenen in Kontakt gebracht. Anschließend wird wiederum Coombs-Serum hinzugefügt und untersucht, ob es zu einer Agglutination kommt. Sollte dies der Fall sein, so befinden sich im Serum der EmpfängerInnen irreguläre Antikörper, die einer weiteren Antikörperdifferenzierung bedürfen. Falls Antikörper gegen oben genannte Antigene vorhanden sind, dürfen Spendererythrozyten diese nicht aufweisen (8).

Unmittelbar vor der Transfusion muss vom transfundierenden Arzt/von der transfundierenden Ärztin die Identität der PatientInnen gesichert sowie die korrekte Beschriftung der Konserve kontrolliert werden, um sie den EmpfängerInnen einwandfrei zuzuordnen. Die Konserve wird neben der richtigen Etikettierung auf ihr Ablaufdatum sowie den Check-Spot kontrolliert. Sollte dieser orange verfärbt sein, deutet dies auf eine Erwärmung der Konserve hin, sodass diese nun innerhalb von 24 Stunden transfundiert werden muss. Anschließend wird der sogenannte Bedside-Test durchgeführt. Er dient als letzte Instanz vor der Transfusion der nochmaligen Sicherstellung der Blutgruppenkompatibilität zwischen SpenderInnen und EmpfängerInnen. Hierfür wird den PatientInnen unmittelbar vor der Transfusion Blut abgenommen und anschließend in zwei Testkammern einer vorgefertigten Karte eingebracht. In diesen Testkammern befindet sich jeweils ein Antikörper gegen das Merkmal A bzw. gegen das Merkmal B. Sollte das Blut agglutinieren, so besitzen die Erythrozyten der EmpfängerInnen besagtes Oberflächenmerkmal. Dadurch kann die Blutgruppe vor der Übertragung nochmals gesichert werden. Anschließend wird analog hierzu mit Testblut aus den Spenderkonserven verfahren, danach werden die Ergebnisse verglichen. Sollte sich auch hier dieselbe Blutgruppe ergeben, wird dies dokumentiert und die Transfusion kann begonnen werden.

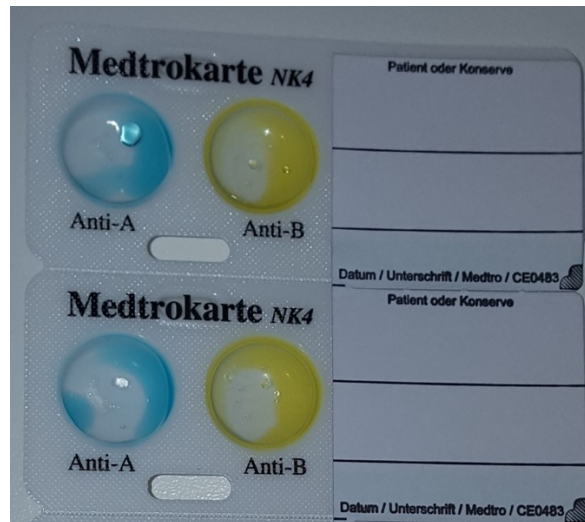


Abbildung 3: Medtrokarte© zur Durchführung des Bedside-Tests von der Firma Medtro GmbH

1.4.2 Blutprodukte

Aus Vollblut lässt sich eine Vielzahl an unterschiedlichen Blutprodukten herstellen, die zur Behandlung unterschiedlichster Krankheitsbilder herangezogen werden können. Im Folgenden werden die für diese Arbeit relevanten Blutprodukte kurz vorgestellt.

1.4.2.1 Erythrozytenkonzentrate

Bei Erythrozyten handelt es sich um kernlose Zellen in Form einer bikonkaven Scheibe. Sie dienen im Körper vor allem dem Transport der Atemgase und machen mit über 95% den größten Anteil an Zellen im Blut aus und bestimmen somit maßgeblich den Hämatokritwert des Blutes. Der essentielle Bestandteil für den Sauerstofftransport der Erythrozyten ist das Hämoglobin. Dieses besteht aus vier Hämgruppen und dem in ihnen vorhandenen Eisenatom sowie vier Globinuntereinheiten; die eigentliche Bindung von Sauerstoff erfolgt an das Eisenatom. Die Normwerte für Hämoglobin betragen beim erwachsenen Menschen 12-16g/dl für Frauen und 14-18g/dl für Männer. Im Blut wird Sauerstoff physiologischerweise zu 99% an Hämoglobin gebunden transportiert, während, bedingt durch den niedrigen Löslichkeitskoeffizienten, nur 1% physikalisch gelöst im Blut transportiert werden. Daher ist der Sauerstoffgehalt im Blut maßgeblich von der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins abhängig (9).

Erythrozytenkonzentrate werden aus frisch abgenommenem Vollblut oder mit Hilfe eines Zellseparators aus EinzelspenderInnen gewonnen. Alle Blutkomponenten, also auch Erythrozytenkonzentrate, werden leukozytendepletiert. Hierunter versteht man die möglichst vollständige Entfernung aller Leukozyten aus dem Erythrozytenkonzentrat, um

immunologische Reaktionen gegen Leukozytenantigene zu verhindern sowie die Übertragungswahrscheinlichkeit von Viren wie dem Zytomegalievirus zu minimieren. Für spezielle Indikationen können die Erythrozytenkonzentrate zusätzlich noch mit isotonischer Lösung "gewaschen" werden, um noch vorhandene Plasmaproteine und Thrombozyten zu entfernen (18).

Indikation für die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten stellt die klinisch relevante Anämie dar, die nicht kausal behandelt werden kann und ohne Transfusion zu Schäden an Organsystemen führen würde. Hierbei stellt die häufigste Ursache einer Anämie der akute traumatische oder chirurgische Blutverlust dar, seltener sind Störungen der Erythrozytenbildung oder Hämolysen der Grund. Im Falle einer aktiven Blutung, die mit Zeichen einer Hypoxie einhergeht, bzw. im hämorrhagischen Schock stellt die Erythrozytentransfusion die am schnellsten wirksame Therapie zur Sicherung der Gewebeoxygenierung und damit zur Verhinderung hypoxischer Schäden an Organen dar. Ein Konzentrat hebt die Hämoglobinkonzentration durchschnittlich um ca. 1g/dl bzw. den Hämatokrit um 3-4%.

Für die Entscheidung einer Transfusion im Notfall ist es zumeist nicht möglich, sich an Laborparametern wie dem Hämoglobin oder dem Hämatokrit zu orientieren, da bei einer massiven Blutung Plasma und zelluläre Bestandteile in gleicher Menge verloren gehen. Dies bedeutet, dass vor einer Volumentherapie der Hämatokrit unter Umständen im Normbereich liegen kann, es erst später durch eine Volumentherapie zu einem Verdünnungseffekt kommt und infolgedessen auch der Hämatokrit bzw. die Hämoglobinkonzentration sinken. Daher sollte man sich folgende Fragen stellen:

- Weist der Patient/die Patientin Zeichen einer Hypoxie auf, bzw. ist er/sie im hämorrhagischen Schock?
- Wieviel Blut hat der Patient/die Patientin bereits verloren, bzw. wie hoch ist der noch zu erwartende Blutverlust?

Anhand dessen sollte anschließend die Entscheidung zur Transfusion im Notfall gestellt werden. Zur Entscheidungshilfe bei schwer traumatisierten, blutenden PatientInnen kommen heutzutage auch vermehrt Massivtransfusionsprotokolle zum Einsatz (siehe Punkt „Massivtransfusionsprotokoll“). Grundsätzlich kann ein Blutverlust bei ansonsten organegesunden PatientInnen unter Aufrechterhaltung einer Normovolämie bis zu einem Hämoglobinwert von 6g/dl bzw. einem Hämatokrit von 18% kompensiert werden. Verantwortlich hierfür sind unterschiedliche physiologische Mechanismen wie der Anstieg

des Herzminutenvolumens (HMV), eine vermehrte Sauerstoffausschöpfung sowie eine Umverteilung des HMV zugunsten wichtiger Organe wie dem Herzen und dem Zentralnervensystem (9,18).

Im Notfall können ungekreuzte Erythrozytenkonserven, am besten blutgruppengleich, ansonsten 0 negativ, verabreicht werden (18).

1.4.2.2 Thrombozytenkonzentrate

Thrombozyten sind diskusförmige kernlose Zellen, die aus Megakaryozyten im Knochenmark abgeschnürt werden. Sie sind essentiell für die Bildung von Thromben und damit für die physiologische Blutstillung und die Aufrechterhaltung der Gefäßwandintegrität. Hierfür besitzen Thrombozyten eine Reihe von Antigenen an ihrer Oberfläche, die für deren Funktion wichtig sind und als Rezeptoren dienen. Ein Beispiel stellt das Glykoprotein 2b/3a dar, das durch verschiedene Medikamente beeinflusst werden kann und folgend die Thrombozytenaggregation hemmt. Nach Abschnürung vom Megakaryozyten gelangen sie aus dem Knochenmark und werden bis zu 36 Stunden in der Milz gepoolt. Die Gesamtlebensdauer beträgt lediglich 7-10 Tage (18).

Normwerte für die Anzahl an Thrombozyten im peripheren Blut betragen 150.000 – 350.000/ μ l, wobei man bei Werten $<150.000/\mu$ l von einer Thrombozytopenie spricht. Bis zu einem Wert von ca. 30.000/ μ l und einer intakten plasmatischen Gerinnung und Gefäßfunktion besteht normalerweise keine Blutungsgefahr, während es bei Unterschreiten dieses Wertes zu petechialen Einblutungen kommen kann (siehe Abbildung 4). Werte von $<10.000/\mu$ l können zu lebensbedrohlichen Blutungen führen (9).



Abbildung 4: petechiale Hauteinblutungen

Thrombozytenkonzentrate können auf zwei Wege hergestellt werden: So können diese entweder von EinzelspenderInnen mittels Apherese gewonnen werden, oder aus dem Zusammenführen von 4-6 blutgruppenkompatiblen buffy coats und anschließendem Einbringen in Plasma oder einer Additivlösung (sogenannte Pool-Thrombozytenkonzentrate). Auch Thrombozytenkonzentrate werden leukozytendepletiert. Wichtig ist bei der Gewinnung jedoch, dass die SpenderInnen mindestens eine Woche vor der Spende keine Medikamente eingenommen haben, welche die Plättchenfunktion beeinträchtigen könnten (z.B. Acetylsalicylsäure). Thrombozytenkonzentrate können anschließend ca. 5 Tage unter ständiger, gleichmäßiger Bewegung gelagert werden (18).

Bei der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten ist in erster Linie auf eine Kompatibilität im AB0-System zu achten. Sofern dies nicht möglich ist, können Thrombozytenkonzentrate auch minorkompatibel transfundiert werden, also mit AB0-Kompatibilität des Plasmas. Dies hat jedoch den Nachteil, dass durch AB0-Antikörper der EmpfängerInnen das Inkrement, dies entspricht dem Thrombozytenanstieg im Blut der EmpfängerInnen, deutlich niedriger ist als bei AB0-major-kompatibler Transfusion. Die Tatsache, dass sich auch in Thrombozytenkonzentraten geringe Mengen von Erythrozyten finden können, erfordert ebenfalls eine rhesuskompatible Transfusion, um einer Immunisierung vorzubeugen (18).

Generell hebt die Transfusion eines Thrombozytenkonzentrates bei normalgewichtigen Erwachsenen die Thrombozytenzahl im peripheren Blut um 20.000 – 40.000/ μ l. Dies wird auch Inkrement genannt. Allerdings ist dieses Inkrement auch von Faktoren wie dem Blutvolumen und der Anzahl tatsächlich transfundierter Thrombozyten abhängig, sodass nach einer und 24 Stunden das sogenannte korrigierte Inkrement berechnet wird, um den Thrombozytenanstieg zu bestimmen. Dieses kann folgendermaßen errechnet werden (19):

$$\text{Korrigiertes Inkrement} = \frac{\text{gemessenes Inkrement} * \text{Körperoberfläche (in m}^2\text{)}}{\text{Gesamtzahl transfundierter Thrombozyten (in } 10^{11}\text{)}}$$

Die Indikation für Thrombozytenkonzentrate ergibt sich bei thrombozytopenischen Blutungen oder hoher thrombozytopenischer Blutungswahrscheinlichkeit.

Bei traumatisierten PatientInnen können Thrombozytenkonzentrate im Rahmen einer Massivtransfusion bei einem Abfall <50.000 Thrombozyten/ μ l Blut erforderlich werden. Dies ist meist der Fall, nachdem mehr als das 1,5-fache des Blutvolumens ausgetauscht worden ist. Unter diesem Grenzwert weisen die PatientInnen i.d.R. ein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko auf (18).

1.4.2.3 Fresh-Frozen-Plasma

Bei Fresh-Frozen-Plasma oder zu deutsch gefrorenem Frischplasma handelt es sich um ein Blutprodukt, welches Gerinnungsfaktoren und -inhibitoren sowie Plasmaproteine in physiologischen Konzentrationen enthält. Frischplasma wird durch Zentrifugationsverfahren gewonnen und innerhalb von 6-8 Stunden, spätestens jedoch nach 24 Stunden eingefroren, um eine lagerungsabhängige Aktivitätsabnahme der Gerinnungsfaktoren zu vermeiden. Bei -30° kann gefrorenes Frischplasma anschließend für 2 Jahre gelagert werden. Frischplasma dient v.a. der Therapie manifester oder zu erwartender Gerinnungsstörungen und kann bei frühzeitiger Gabe ebenfalls als Volumenersatz dienen und einer Azidose entgegenwirken. So wird es bei TraumapatientInnen v.a. bei einer Verdünnungskoagulopathie, aber auch bei einer disseminierten intravasalen Gerinnung eingesetzt. Plasmakonzentrate müssen minor-kompatibel transfundiert werden (19,20).

1.4.3 Notfall- und Massivtransfusion

Notfalltransfusionen unterscheiden sich bezüglich organisatorischer Maßnahmen und Rahmenbedingungen in einigen Punkten von Transfusionen bei elektiven Eingriffen oder anderen Situationen, die keiner zeitnahen Transfusion bedürfen. Es handelt sich bei Notfalltransfusionen um Maßnahmen mit einer vitalen Indikation, wie es zum Beispiel nach einem akuten traumatischen Geschehen mit Blutverlust der Fall ist, welches eine sofortige Transfusion von Blutkomponenten und Blut notwendig macht, um das Überleben der PatientInnen zu sichern und weitere Schäden abzuwenden. Dies macht es erforderlich, relativ rasch Blut und Blutkomponenten bereitzustellen und führt oftmals dazu, dass eine detaillierte Diagnostik hinsichtlich der Kompatibilität von Blutkomponenten aufgrund mangelnder Zeit in den Hintergrund gedrängt wird. Was die Situation bei akut traumatisierten PatientInnen weiter verschärft ist, dass häufig zum Zeitpunkt der Aufnahme im Schockraum noch Unklarheiten bezüglich Blutungsquelle und -ausmaß bestehen und die Hämostase nur schwer eingeschätzt werden kann. Dadurch erscheint es schwierig, den akuten Blutbedarf einzuschätzen. Des Weiteren fehlen im Gegensatz zu elektiven Eingriffen oder anderen Situationen mit zu erwartendem Transfusionsbedarf bei TraumapatientInnen aktuelle Laborwerte, sodass erst Blutgruppen- und Antikörperbefunde erstellt werden müssen. Hierfür ist es unbedingt notwendig, bereits vor therapeutischen Maßnahmen Blutproben für die Diagnostik abzunehmen, um eine Beeinflussung dieser

durch Plasmaexpander (diese können zu Pseudoagglutinationen führen) oder bereits transfundierte Universalspenderkonzentrate zu vermindern (18).

Sofern es die Zeit nicht mehr zulässt und die PatientInnen sofort Erythrozytenkonzentrate benötigen, können in Ausnahmesituationen solche der Blutgruppe null-negativ, wenn nötig sogar ungekreuzt, verabreicht werden. Unbedingt notwendig ist jedoch auch hier der Bedside-Test unmittelbar vor der Applikation, auch wenn es sich bei null-negativ-Konzentraten um Universalspenderkonzentrate handelt. Nach deren Applikation ist eine sichere Bestimmung der Blutgruppe des Empfängers/der Empfängerin u.U. nicht mehr möglich. Sofern noch weitere Transfusionen notwendig sind, sollte sobald als möglich auf ausgekreuzte AB0- und rhesuskompatible Blutkonserven umgestellt werden.

Bei vitaler Indikation können auch Rhesus positive, in Extremsituationen sogar kreuzprobenpositive Konserven verabreicht werden, solange sie sicher AB0-kompatibel sind. Dies hat den Grund, dass Kreuzproben in diesen Situationen nicht selten unspezifisch positiv sind und bei weitem nicht alle irregulären Antikörper zu klinisch relevanten Hämolysen führen (18).

Sollte gefrorenes Frischplasma akut benötigt werden, so ist Plasma der Blutgruppe AB zu verwenden. Des Weiteren sollten entsprechend frühzeitig diagnostische Schritte eingeleitet werden, um eine mögliche Gerinnungsstörung zu erkennen und therapieren zu können. Dies schließt die Bestimmung des Fibrinogens und der Thrombozytenzahl ein, sowie, falls vorhanden, ein Thrombelastogramm, welches bei der Einschätzung und Therapie einer Verdünnungskoagulopathie eingesetzt werden kann.

Massivtransfusion

Eine Massivtransfusion ist je nach Quelle unterschiedlich definiert, meist jedoch so, dass hierbei mindestens das normale Blutvolumen des Patienten/der Patientin innerhalb von 24 Stunden durch Blut und Blutkomponenten ersetzt wird, was i.d.R. einer Menge von mehr als 10 Erythrozytenkonzentraten entspricht (21). Allerdings handelt es sich hierbei lediglich um eine retrospektiv verwertbare Definition, sodass es womöglich besser wäre, eine Transfusionsrate als Definitionsmittel heranzuziehen: So könnte von einer Massivtransfusion ausgegangen werden, wenn bei einem Erwachsenen/einer Erwachsenen mit normalem Blutvolumen mindestens 3-4 Erythrozytenkonzentrate innerhalb einer Stunde verabreicht wurden und es abzusehen ist, dass dieser/diese noch weitere Konzentrate benötigt (18,22). Außerdem wurde versucht, Parameter zu identifizieren, welche die Notwendigkeit einer Massivtransfusion vorhersagen können. So wurde in

mehreren Arbeiten eine Assoziation zwischen einem zunehmenden Schockindex und dem Transfusionsbedarf bei hämorrhagischen PatientInnen gefunden (22).

Die Notfall- und v.a. die Massivtransfusion bringt neben den allgemeinen Risiken einer Transfusion zahlreiche weitere mit sich, die Beachtung finden müssen. So ist insbesondere bei der Massivtransfusion mit einer Volumenbelastung und einer erhöhten Transfusionsgeschwindigkeit zu rechnen.

Folgende Probleme können sich hierbei ergeben:

- **Hypothermie:** Viele TraumapatientInnen weisen aufgrund der längeren Lagerung am Unfallort bereits bei Aufnahme in den Schockraum häufig eine Hypothermie auf. Diese kann durch eine rasche Verabreichung von Blutkonserven und Infusionslösungen zusätzlich aggraviert werden und negative hämodynamische Auswirkungen haben. So führt eine Hypothermie beispielsweise zu einer Vasokonstriktion und Abnahme des Herzzeitvolumens, im schlimmsten Fall zu einem Herzstillstand. Neben weiteren negativen Auswirkungen ist v.a. auch die Hemmung des Hämostasesystems eine wichtige Nebenwirkung der Hypothermie (siehe Hämostasestörungen) (18).
- **Hämostasestörungen:** Sie sind ein wesentlicher beeinflussender Faktor für die Prognose von PatientInnen, die Massivtransfusionen erhalten, wobei mehrere Aspekte einer Massivtransfusion Auswirkungen auf die Hämostase haben. So kann ein massiver Blutverlust in Kombination mit einer eventuellen Volumentherapie zu einer Verlust- bzw. Verdünnungskoagulopathie führen. Relevant ist hierbei vor allem der *schnelle* bzw. *große* Blutverlust in *kürzester* Zeit und eine *akut verlaufende* Massivtransfusion, da in diesem Fall die körpereigenen Kompensationsmechanismen wie eine Resynthese, Mobilisierung oder Umverteilung von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten nicht ausreichend sind. So werden Gerinnungsstörungen ab Transfusion des 1,5-fachen Blutvolumens klinisch relevant und PatientInnen, die mehr als das 2-fache ihres Blutvolumens in Form von Transfusionen erhalten, weisen praktisch immer eine Thrombozytenzahl von $<60.000/\mu\text{l}$ auf (18). Des Weiteren führen Plasmaexpander zu einer negativen Beeinflussung der Thrombozytenfunktion und der Fibrinpolymerisation und haben damit ebenfalls einen Einfluss auf die Gerinnung. Zwei weitere Aspekte, die regelmäßig bei schwer traumatisierten PatientInnen

auftreten und die Hämostase ebenfalls negativ beeinflussen können sind Azidose und Hypothermie. Durch Hypothermie kommt es zu einer Hemmung der Enzymsysteme und damit auch der plasmatischen Gerinnung, sie hat jedoch ebenfalls eine negative Auswirkung auf die thrombozytäre Hämostase. Ein Problem können auch große Wundflächen darstellen, da sie zu einem vermehrten Verbrauch an Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten führen. Traumatisiertes Gewebe und Hämatome können darüber hinaus auch zu einer vermehrten Freisetzung fibrinolytischer Faktoren und dadurch zu einer lokalen und systemischen Hyperfibrinolyse führen.

In erster Linie als Komplikation im Rahmen einer Sepsis, einer anhaltenden Hämorrhagie oder eines SHT kann es zu einer disseminierten intravasalen Gerinnung kommen, wobei eine übermäßig starke Aktivierung des Gerinnungssystems in den Blutgefäßen und dadurch der Verbrauch an Gerinnungsfaktoren resultiert.

Abschließend bleibt zu sagen, dass eine Gerinnungsstörung in den meisten Fällen durch einen sowohl zeit- als auch volumengerechten Blutersatz und der Vermeidung einer Azidose verhindert werden kann. Hierfür bietet sich die frühzeitige Gabe von Frischplasma besonders an. Es wirkt einer Azidose entgegen und ermöglicht sowohl einen Volumenersatz als auch einen Ersatz von Gerinnungsfaktoren. Sie sollte nicht erst bei manifester Gerinnungsstörung erfolgen, weshalb es sich v.a. im Rahmen einer Massivtransfusion empfiehlt, sich an Protokolle zu halten, die eine Gabe von Frischplasma und Erythrozytenkonzentraten in einem fixen Verhältnis zueinander vorsehen (18).

- **Hypervolämie:** Das primäre Problem bei TraumapatientInnen mit massivem Blutverlust stellt zunächst die Wiederherstellung einer adäquaten Perfusion und Normovolämie dar. Kommt es bei PatientInnen, die bereits durch Volumensubstitution normovolämisch sind, zu manifesten Gerinnungsstörungen, wird hierdurch die Gabe von Frischplasma oder Faktorenkonzentraten nötig. Wenn Plasma anschließend in großen Mengen substituiert wird, um die Hämostasestörung zu therapieren, besteht die Gefahr einer Hypervolämie, die unter Umständen tödlich verlaufen kann. Daher ist der frühzeitige Ersatz von Gerinnungsfaktoren und gleichzeitig die Therapie einer Hypovolämie mittels Plasma anzudenken bzw. der

Einsatz von Gerinnungsfaktor-Konzentraten, da diese zu einer geringeren Volumenbelastung führen (18).

- **Hyper- bzw. Hypokaliämie:** Das Risiko für die Entwicklung einer Hyperkaliämie besteht in erster Linie bei PatientInnen mit schlechter Perfusion, Hypothermie und Leber- oder Nierfunktionsstörungen, da hier das Kalium schlechter eliminiert wird. Zudem spielt die Geschwindigkeit der Transfusion eine entscheidende Rolle, da bei Transfusionsraten ab 0,8ml/min/kg Körpergewicht von schweren transfusionsbedingten Hyperkaliämien berichtet wurde.
Zu einer Hypokaliämie kann es nach Transfusionen kommen, wenn nach Reaktivierung des Erythrozytenstoffwechsels transfundierter Erythrozyten Kalium von diesen wieder aufgenommen wird (18).
- **Azidose:** Eine transfusionsbedingte Azidose stellt bei intakten Organfunktionen v.a. der Leber und Niere kaum ein Problem dar, da die mit gelagerten Erythrozytenkonzentraten mittransfundierten Säuren rasch metabolisiert oder abgeatmet werden. Ein Problem stellt diese demnach wiederum bei PatientInnen mit eingeschränkten Organfunktionen und schneller Transfusionsgeschwindigkeit dar (18).
- **Citratreaktionen:** Reaktionen durch Citrat können bei der Transfusion von plasmahältigen Blutkomponenten entstehen, da diese aufgrund der Antikoagulation Natriumcitrat im Überschuss enthalten. Dies ist z.B. bei gefrorenem Frischplasma oder Thrombozytenkonzentraten der Fall. Durch den Chelationseffekt von Citrat kann es zur Hypokalziämie und Hypomagnesiämie kommen, vor allem bei hepatischen Funktionseinschränkungen, da es hier zu einer Verschlechterung der Citrat-Clearance kommt. Daraus können neurologische und kardiovaskuläre Folgen resultieren, beispielsweise Arrhythmien und ein Blutdruckabfall. Das Hämostasesystem wird von Citrat kaum beeinflusst, sodass es vor Gerinnungsstörungen stets zu kardiovaskulären Funktionsstörungen kommt. Diese Effekte sind vor allem von der Transfusionsgeschwindigkeit und weniger vom Transfusionsvolumen abhängig (18,19).

- **Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI):** Hierbei handelt es sich um einen wichtigen Faktor von Morbidität und Mortalität nach Transfusionen. Definiert ist die TRALI als ein akutes Lungenversagen, welches innerhalb von 6 Stunden nach einer Transfusion auftritt und differenzialdiagnostisch keine anderen Ursachen eines akuten Lungenversagens vorliegen. Die TRALI präsentiert sich primär als akute respiratorische Insuffizienz mit Dyspnoe, Tachypnoe und Zyanose und kann mit hämodynamischen Veränderungen wie einer Tachykardie und Hypotension, aber auch mit Fieber einhergehen. Im Thoraxröntgen finden sich bei einer TRALI bilaterale Infiltrate der Lungen. Die Pathogenese der TRALI ist heutzutage noch nicht vollständig geklärt, wobei man von zwei möglichen Entstehungsmechanismen ausgeht: einer immun-medierten und einer nicht-immun-medierten TRALI, wobei ersterer als der häufigste Mechanismus erscheint. Hierbei kommt es durch HLA Antikörper oder Antikörper gegen Granulozytenantigene im Serum der EmpfängerInnen oder der SpenderInnen zu einer inflammatorischen Reaktion im Bereich der Lungenkapillaren mit Austritt von Flüssigkeit in den Alveolarraum und konsekutivem Lungenödem. Für die nicht-immun-medierte TRALI sind vermutlich biologisch aktive Bestandteile in gelagerten Blutprodukten verantwortlich, wie bioaktive Lipide oder proinflammatorische Zytokine, die in gelagerten Blutprodukten akkumulieren können. Die Behandlung einer TRALI erfolgt symptomatisch je nach Schweregrad, orientiert sich an derjenigen des ARDS und kann bei schweren Verlaufsformen eine vorübergehende mechanische Beatmung erforderlich machen (8,23).

1.4.4 Massivtransfusionsprotokoll (MTP)

Um einerseits den logistischen Herausforderungen der Therapie mit Blutprodukten im Falle massiver Hämorrhagien Herr zu werden und andererseits eine optimale Therapie zur Stabilisierung von Blutvolumen und Hämostase sowie der Sauerstoffversorgung zu gewährleisten, werden heutzutage vermehrt standardisierte Protokolle entwickelt, die im Falle einer zu erwartenden Massivtransfusion zum Einsatz kommen. Ziel eines Massivtransfusionsprotokolles ist es, eine geregelte und unkomplizierte Versorgung mit Blutprodukten zu gewährleisten, um oben genannte Effekte bei massiv blutenden TraumapatientInnen zu erreichen und diese zu stabilisieren. Bewerkstelligt wird dies durch die Bereitstellung vordefinierter Mengen an Blutprodukten, diagnostischen Maßnahmen und Medikamenten, wobei diese Bereitstellung nach Aktivierung des Massivtransfusionsprotokolls automatisch ablaufen und damit auch das behandelnde Personal im Schockraum von logistischen Aufgaben entlasten sollte (24,25).

Während vor 10 Jahren nur äußerst wenige Traumazentren Massivtransfusionsprotokolle im Einsatz hatten, so findet sich heutzutage eine umfangreiche Literatur zum Einsatz derartiger Protokolle und wie deren Aufbau aussehen könnte (26–34).

Studien der letzten Jahre zeigen, dass die Einführung eines Massivtransfusionsprotokolles zu einer deutlichen Senkung der Mortalität bei schwer traumatisierten PatientInnen, die eine Massivtransfusion benötigen, führen kann (27,29–31,34). Außerdem können hierdurch auch mögliche Komplikationen wie ein Einzel- oder Multiorganversagen und Infektionen verringert werden, obwohl Bluttransfusionen per se mit einem erhöhten Risiko genannter Komplikationen einhergehen (31). Der vermutliche Grund, weshalb es trotzdem zu einer Reduktion dieser Komplikationen kommt, liegt darin, dass zwar in der frühen Phase der Behandlung massiv blutender TraumapatientInnen durch den Einsatz eines MTP vermehrt Blutprodukte verabreicht werden, jedoch über den gesamten Behandlungszeitraum die Menge an verabreichten Blutprodukten deutlich abnimmt und besagte Komplikationen dosisabhängig auftreten (27,31,35,36). Daraus resultiert ein weiterer positiver Effekt eines MTP: Da Blutprodukte eine durchaus teure Ressource darstellen, kann eine Verringerung der gesamt benötigten Menge an Blutprodukten somit auch zu einer Abnahme der Behandlungskosten von massiv blutenden TraumapatientInnen führen (28).

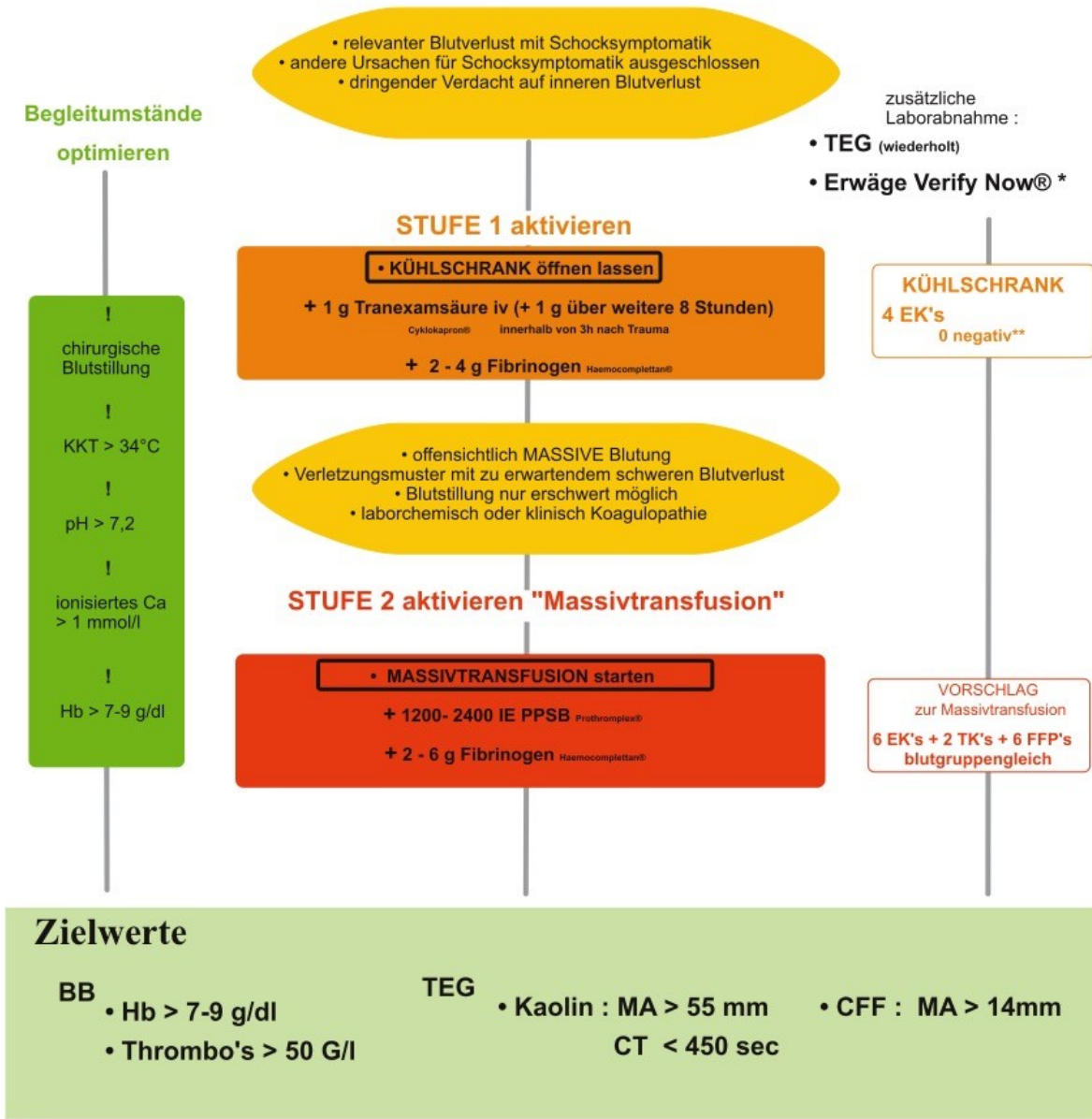
Massivtransfusionsprotokolle kommen heutzutage nicht nur im Schockraum und bei PolytraumapatientInnen zur Anwendung, sondern finden auch bei massiven Hämorrhagien im Rahmen elektiver Operationen ihren Einsatz (33).

Um genannte positive Effekte zu erzielen, scheint es jedoch auch essentiell zu sein, eine ausreichende und regelmäßige Schulung aller am MTP beteiligten Personen durchzuführen, da auch die Compliance zu einem bestehenden MTP einen wichtigen Faktor zur Reduktion der Mortalität bei PatientInnen mit Massivtransfusion darstellt. So zeigten Bawazeer et al., dass mit zunehmender Compliance zu einem MTP auch das Outcome signifikant verbessert wird (34).

Die optimale Zusammensetzung eines MTP zur Behandlung von hämorrhagischen TraumapatientInnen ist zurzeit noch Gegenstand intensiver Diskussionen, was sich auch in den regional unterschiedlichen Transfusionspraktiken zeigt. So findet man in der Literatur im angloamerikanischen Raum meist Empfehlungen zu Transfusionspraktiken mit einem hohen Verhältnis von gefrorenem Frischplasma zu Erythrozytenkonzentraten. Bereits 2006 versuchten Malone et al. ein allgemeines MTP basierend auf einer Literaturrecherche damaliger Arbeiten zur Massivtransfusion vorzustellen, das sich ebenfalls an einem hohen Verhältnis von Erythrozytenkonzentraten, FFP und Thrombozytenkonzentraten (1:1:1) orientiert. Der Einsatz von Gerinnungsfaktorenkonzentraten wird standardmäßig in diesem vorgeschlagenen Protokoll sowie in den meisten aktuellen anderen Arbeiten zu MTPs nicht primär empfohlen, während in den Empfehlungen für Gerinnungsmanagement bei traumatisch bedingter Massivblutung der Österreichischen Gemeinschaft für Anästhesie und Intensivmedizin beispielsweise in erster Linie Faktorenkonzentrate zur spezifischen Behandlung von Gerinnungsstörungen empfohlen werden und lediglich als Alternative Plasma zum Einsatz kommen sollte (26,32,36–38). Auch am LKH-Universitätsklinikum Graz kommt ein derartiges Protokoll seit Juni 2015 im Schockraum und bei Verdacht einer massiven Blutung zum Einsatz, in dem auch standardmäßig die Applikation von Tranexamsäure, Prothrombin-Komplex-Konzentraten (PPSB) und Fibrinogen verankert ist (siehe Abbildung 5).

Transfusionsprotokoll

Indikation zur Transfusion?



* - Verify (1 blaues Röhrchen) bei bekannter Thrombozytenaggregationshemmung oder Bewusstlosen männlich > 45 Jahre und weiblich > 55 Jahre
 - bei VHFA, bestehende NOAC Therapie bedenken und spezifische Testung

** - Besteht die Möglichkeit bis zur Blutgruppenbestimmung zu warten?
 - Novo Seven (rFVIIa) auf ICU 2 lagernd [82563]
 - Gerinnung innerhalb von 10 min möglich [83034]
 - TEG online am PC verfügbar

© PD Dr. Gemes Geza, Ass.Dr. Hallmann Barbara V.2.0 1.9.2014

Abbildung 5: Massivtransfusionsprotokoll der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des LKH-Graz

2 Material und Methoden

2.1 Auswahl des Patientengutes

Das Patientengut wurde anhand folgender Einschlusskriterien ausgewählt:

- schwerverletzte PatientInnen am Universitätsklinikum Graz in einem Zeitraum von 2010 bis 2013
- Injury severity score (ISS) ≥ 16
- primäre Versorgung am Universitätsklinikum Graz
- Aufnahme über Schockraum
- ab 18 Jahren; kein Höchstalter festgelegt

Die Einschlusskriterien zur Auswahl des Patientengutes erfolgten in Anlehnung an diejenigen des DGU Traumaregisters, die unter anderem durch eine primäre Versorgung der TraumapatientInnen im aufnehmenden Krankenhaus, eine Aufnahme über den Schockraum sowie einen ISS von ≥ 16 definiert sind (39).

Die zahlreichen routinemäßig erhobenen Daten des Traumaregisters konnten anschließend mit den zugehörigen Transfusionsaufzeichnungen der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin ausgewertet werden.

Die Erhebung sensibler Patientendaten machte es zusätzlich erforderlich, einen entsprechenden Antrag an die verantwortliche Ethikkommission zu stellen.

2.1.1 DGU Traumaregister

Das Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie ist eine Dokumentationsplattform für den Versorgungsablauf schwerverletzter PatientInnen und dient unter anderem als Tool für das Qualitätsmanagement teilnehmender Kliniken. Hierfür werden pro Traumapatientin/Traumapatient zahlreiche Routineparameter online erfasst, zentral ausgewertet und den teilnehmenden Kliniken anschließend zur Optimierung der Behandlungsqualität übermittelt. Die Erhebung der Daten erfolgt zu 4 standardisierten Zeitpunkten: Versorgung durch den Notarzt/die Notärztin, Versorgung im Schockraum, auf der Intensivstation sowie zum Zeitpunkt der Entlassung. Hierdurch können Schwächen und gegebenenfalls Verbesserungsmöglichkeiten im Behandlungsablauf der Verletzten identifiziert werden. Das Feedback erhalten die teilnehmenden Kliniken jährlich in Form eines Jahresberichts (21,39).

Neben dem Qualitätsmanagement dient das Traumaregister auch zur Gewinnung epidemiologischer, wissenschaftlicher und ökonomischer Daten (40).

2.1.2 Injury Severity Score (ISS)

Beim Injury Severity Score handelt es sich um ein Scoringsystem, welches sich wie der AIS an anatomischen Regionen orientiert und neben einer Einschätzung des Schweregrades der Verletzungen der PatientInnen auch eine prognostische Aussage bezüglich deren Mortalität ermöglicht. Er wurde 1974 von Baker et al. vorgestellt, basiert auf dem AIS und ermöglicht im Gegensatz zu diesem nicht nur die Beschreibung einer, sondern auch multipler Verletzungen bei schwerstverletzten PatientInnen. Hierfür wird der Körper in 6 Regionen unterteilt: Kopf und Hals, Gesicht, Oberkörper/Brustkorb, Abdomen, Extremitäten/Becken und äußere Verletzungen. Es werden jeweils die Verletzungen mit dem höchsten AIS jeder Region ermittelt und anschließend die AIS der drei am schwersten verletzten Regionen quadriert und letztendlich addiert (siehe Tabelle 6). Der höchste ISS Wert beträgt 75, der niedrigste 1. Sollte sich in einer Region ein AIS von 6 finden, so wird automatisch der höchste ISS Wert, also 75 zugeteilt (41).

Der Score hat heutzutage für die Abschätzung der Mortalität, aber auch für die Polytraumdefinition eine Bedeutung: Bei einem Wert von >15 handelt es sich um ein Polytrauma.

Allerdings bringt der ISS in oben genannter Form auch Nachteile mit sich: So wird pro Körperregion nur die schwerste Verletzung erhoben und damit könnten weitere relevante Verletzungen in derselben Körperregion unterschätzt werden. Um dieses Problem zu lösen, wurde 1997 von Osler et al. eine Modifikation des ISS publiziert, der sogenannte NISS. Im Gegensatz zu seinem Vorgänger werden hierbei die drei höchsten AIS unabhängig der Körperregion zur Berechnung herangezogen. Dies bietet einen leichten Vorteil für die Prognose der Mortalität (5,42).

Region	Art der Verletzung	AIS	Quadrierter AIS
Kopf/Hals	Keine Verletzung	0	
Gesicht	Keine Verletzung	0	
Oberkörper/Brustkorb	Pneumothorax	3	9
Abdomen	Retroperitoneale Blutung	3	9
Extremitäten/Becken	Multiple geschlossene Frakturen langer Röhrenknochen	4	16
Äußere Verletzungen	Erstgradige Verbrennungen	1	
Summe der quadrierten AIS = ISS:			34

Tabelle 6: Beispiel für die Berechnung des ISS bei polytraumatisierten PatientInnen (43)

2.2 Erhebung der Patientendaten

Anhand einer Liste des Traumaregisters am Universitätsklinikum Graz wurden in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin die jeweils zu den TraumapatientInnen zugehörigen Transfusionsaufzeichnungen in Form der unten erläuterten Transfusionsprotokolle erhoben. Anschließend wurden daraus folgende für die Arbeit relevante Daten aus jeder Transfusionsaufzeichnung herausgefiltert:

- Der Bedarf an Erythrozytenkonzentraten innerhalb der ersten 24 Stunden sowie der Gesamtbedarf
- Der Bedarf an Thrombozytenkonzentraten innerhalb der ersten 24 Stunden sowie der Gesamtbedarf
- Der Bedarf an Fresh Frozen Plasma innerhalb der ersten 24 Stunden sowie der Gesamtbedarf

Zusätzlich zu diesen primär für die Diplomarbeit relevanten Parametern wurde auch noch erhoben, ob und wie viele Konserven der Blutgruppe 0 negativ verabreicht wurden, bevor die PatientInnen Transfusionen entsprechend ihrer eigenen Blutgruppe erhalten haben.

2.2.1 Das Transfusionsprotokoll

Mithilfe der Transfusionsprotokolle erfolgt eine chronologische Aufzeichnung aller von der Blutbank ausgegebenen, verabreichten und wieder retournierten Blutprodukte der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin. Des Weiteren finden sich am Titelblatt Name und Geburtsdatum der PatientInnen, welche Blutgruppe diese besitzen, ob sich bekannte Antikörper finden und wann die letzte Transfusion in den Aufzeichnungen erfolgte. Jedes Blutprodukt besitzt einen eigenen Code, der mit einer Kurzbezeichnung beginnt (z.B. EK oder TK, siehe unten) und mit der Blutgruppe dieses Produktes endet.

Die für uns wichtigen Bezeichnungen lauten:

- EK: Erythrozytenkonzentrat
- TK: Thrombozytenkonzentrat
- OCTA: Fresh Frozen Plasma

0192062		Akte	Gewich:
name:			Groesse:
om.:			Wiegedat.:
eschl.:	M	Adresse:	
eb. am:			

1 Erstbest.		2 Bestimmung	
AB Positiv	Röhr 5274790	AB Positiv	Röhr 5279021
	Krankenans LKH Graz		Krankenans LKH Graz
	Abt 1CHAS-INT		Abt 1CHAS-INT
	Dat. 07/01/2012		Dat. 07/01/2012

AB Positiv	Röhr 5226045
K-	
Letz. IAK Test:	
Letz. Pos. IAK:	3
Bek. Antikörper:	
Letzte Transfus.:	08/01/2012

) ETIKET.(ZURÜCK) ERLEDIGT

Intersuch. u. Bemerk.	Dat.	gelieferte Prod.	Men
	05/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011257589000 AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	05/01/2012		
	05/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011257638000 AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	05/01/2012		
	05/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011257316000 AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	05/01/2012		
	05/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011256264000 AB+	1

u. Bemerk.	Dat.	gelieferte Prod.	Men
	06/01/2012	OCTA AB Kons./Satz 8990243 AB	1
	06/01/2012	OCTA AB Kons./Satz 8990240 AB	1
	06/01/2012	OCTA AB Kons./Satz 8990244 AB	1
	06/01/2012	OCTA AB Kons./Satz 8990239 AB	1
	06/01/2012	HAEMOCOM 1 Kons./Satz 21469911C	15
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125732100J AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	06/01/2012		
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125831700W AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	06/01/2012		
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125847800Z AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	06/01/2012		
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125816700X AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Fehler in Deku.	06/01/2012		
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125884700X AB+	1
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125915900C AB+	1
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011259195004 AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Fehler in Deku.	06/01/2012		
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011259541000 AB+	1
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125993800W AB+	1
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201126029800S AB+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	06/01/2012		
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A002011258218001 AB+	1
	06/01/2012	EK FIL PCR Kons./Satz A00201125837600A AB+	1
	06/01/2012	TKBCALBE Kons./Satz A00201230027000 B+	1
ins: TO_DATE[06012012] 23:59 - Transfusion OK	06/01/2012		

Abbildung 6: Beispiel Transfusionsprotokoll

2.2.2 Glasgow Outcome Scale (GOS)

Bei der GOS handelt es sich um eine einfache Skala, um den Grad der Rehabilitation von PatientInnen nach einer Hirnschädigung (z.B. nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma) zu erfassen. Die Skala wurde 1975 erstmals von Jennett et al. beschrieben und ermöglicht eine standardisierte Erhebung des Outcomes anhand von 5 Kategorien (siehe Abbildung 7). In dieser Arbeit wurde die GOS verwendet, um das Outcome zwischen den verschiedenen untersuchten Gruppen in vorliegendem Kollektiv zu vergleichen und auch einen Vergleich mit anderen Arbeiten zu ermöglichen.

**GLASGOW
OUTCOME
SCALE**

Patient Name: _____
Rater Name: _____
Date: _____

Note: The scale presented here is based on the original article by Jennett and Bond. It has become common practice in clinical trial administration, however, to use a modified version that places the scores in reverse order (i.e., "good recovery" = 1, "moderate disability" =2, etc.).

Score	Description
1	DEATH
2	PERSISTENT VEGETATIVE STATE Patient exhibits no <i>obvious cortical</i> function.
3	SEVERE DISABILITY (Conscious but disabled). Patient depends upon others for daily support due to mental or physical disability or both.
4	MODERATE DISABILITY (Disabled but independent). Patient is independent as far as daily life is concerned. The disabilities found include varying degrees of dysphasia, hemiparesis, or ataxia, as well as intellectual and memory deficits and personality changes.
5	GOOD RECOVERY Resumption of normal activities even though there may be minor neurological or psychological deficits.

TOTAL (1-5): _____

Abbildung 7: Glasgow Outcome Scale

2.2.3 Sequential-Organ-Failure-Assessment (SOFA) Score

Zur Erhebung von Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes der PatientInnen in untersuchtem Kollektiv kam der SOFA-Score zum Einsatz. Dieser wurde 1994 unter dem Namen „Sepsis-Related-Organ-Failure-Assessment-Score“ entwickelt und später, da er nicht nur spezifisch bei der Sepsis Verwendung findet, in den „Sequential-Organ-Failure-Assessment-Score“ umbenannt. Mit ihm können einfach und standardisiert Dysfunktionen in den 6 Organsystemen Atmung, Gerinnung, Kreislauf, Leber und Niere erhoben werden, wobei der Grad der Dysfunktion pro Organsystem anhand einer Skala von 1 bis 4 angegeben werden kann (44).

SOFA Score					
	0	1	2	3	4
Atmungssystem PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200 mit Atemunterstützung	≤100 mit Atemunterstützung
Gerinnungssystem Thrombozyten (x10 ³ /μl)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Leber Bilirubin (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Kreislauf Hypotension	Keine Hypotension	MAP <70mmHg	Dopamin* oder Dobutamin (irgendeine Dosierung)	Dopamin >5* oder Epinephrin ≤0,1* oder Norepineph. ≤0,1*	Dopamin >15* oder Epinephrin >0,1* oder Norepineph. >0,1*
ZNS GCS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Niere Kreatinin (mg/dl) oder Harnmenge	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 oder <500ml/Tag	>5,0 oder <200ml/Tag

Tabelle 7: SOFA-Score (44)

*Dosierungen in μg/kg/min

2.2.4 Statistik

Für diese Arbeit kamen in erster Linie Verfahren der deskriptiven Statistik zum Einsatz. Zur Analyse der Daten wurden Aufzeichnungen der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin sowie des Traumaregisters der DGU für das LKH-Universitätsklinikum Graz verwendet. Eine statistische Auswertung erfolgte anschließend mittels SPSS. Die Korrelationsanalysen erfolgte anhand des Spearman-Rank Tests, wobei ein Signifikanzniveau von 0,05 angenommen wurde.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv und Allgemeines

Insgesamt erfüllten in einem Zeitraum von 2010 bis inklusive 2013 580 PatientInnen die unter dem Punkt „Material und Methoden“ genannten Einschlusskriterien und deren Daten wurden aus dem DGU-Traumaregister erhoben sowie die zugehörigen Transfusionsaufzeichnungen ermittelt. Es handelt sich hierbei um primär am LKH-Universitätsklinikum Graz behandelte, schwerstverletzte TraumapatientInnen mit Verletzungsmustern unterschiedlichster Art. Aus diesem Kollektiv konnten 562 Datensätze verwertet werden, 18 Datensätze mussten aufgrund fehlender Transfusionsaufzeichnungen zur Gänze ausgeschlossen werden. Unter diesen 562 PatientInnen zeigte sich des Weiteren, dass für gewisse Fragestellungen nicht alle Patientendaten herangezogen werden konnten, da die Qualität der Dokumentation von Einzelparametern stark variiert und diese teilweise nicht erhoben wurden.

Über oben genannten Untersuchungszeitraum erhielten letztendlich insgesamt 278 PatientInnen (49,5%) eine Transfusion jedweder Art (Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate oder gefrorenes Frischplasma), 50 von ihnen erfüllten retrospektiv das weiter oben festgelegte Kriterium einer Massivtransfusion, also 10 Erythrozytenkonzentrate oder mehr innerhalb der ersten 24 Stunden. Dies entspricht 8,9% der untersuchten PatientInnen. 284 PatientInnen (50,5%) erhielten keinerlei Transfusionen.

	N	%
Massivtransfusion	50	8,9%
Transfusion, keine Massivtransfusion	228	40,6%
keine Transfusion	284	50,5%
<u>Summe</u>	<u>562</u>	<u>100,00%</u>

Tabelle 8: Aufteilung des Patientenkollektivs nach erhaltenen Transfusionen

Das am häufigsten transfundierte Blutprodukt stellten Erythrozytenkonzentrate dar, wobei insgesamt 275 der untersuchten PatientInnen zumindest ein Erythrozytenkonzentrat erhielten. 78 PatientInnen erhielten zumindest ein Thrombozytenkonzentrat und 63 PatientInnen erhielten zumindest eine Konserve gefrorenes Frischplasma.

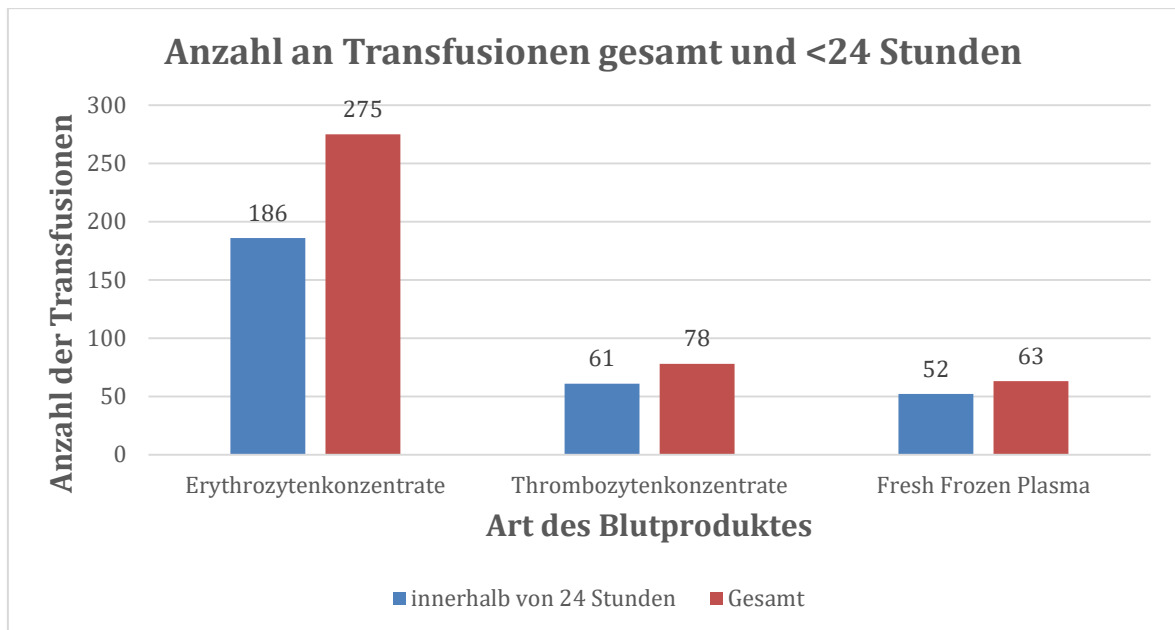


Abbildung 8: Anzahl an Transfusionen unter 24 Stunden und über gesamten Aufenthalt der untersuchten PatientInnen

Untersucht man den Zeitpunkt der Transfusionen, so erhielten 190 PatientInnen eine Transfusion innerhalb der ersten 24 Stunden. Dies entspricht 68,3% der PatientInnen, die eine Transfusion erhielten.

3.2 Aufteilung in 3 Gruppen und allgemeiner Vergleich untereinander

Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit der Daten wurde das Patientenkollektiv in bereits oben genannte drei Gruppen aufgeteilt: PatientInnen, die eine Transfusion von Blutprodukten jeglicher Art erhielten, PatientInnen, die die Definition einer Massivtransfusion erfüllten sowie PatientInnen, die keinerlei Transfusionen erhielten.

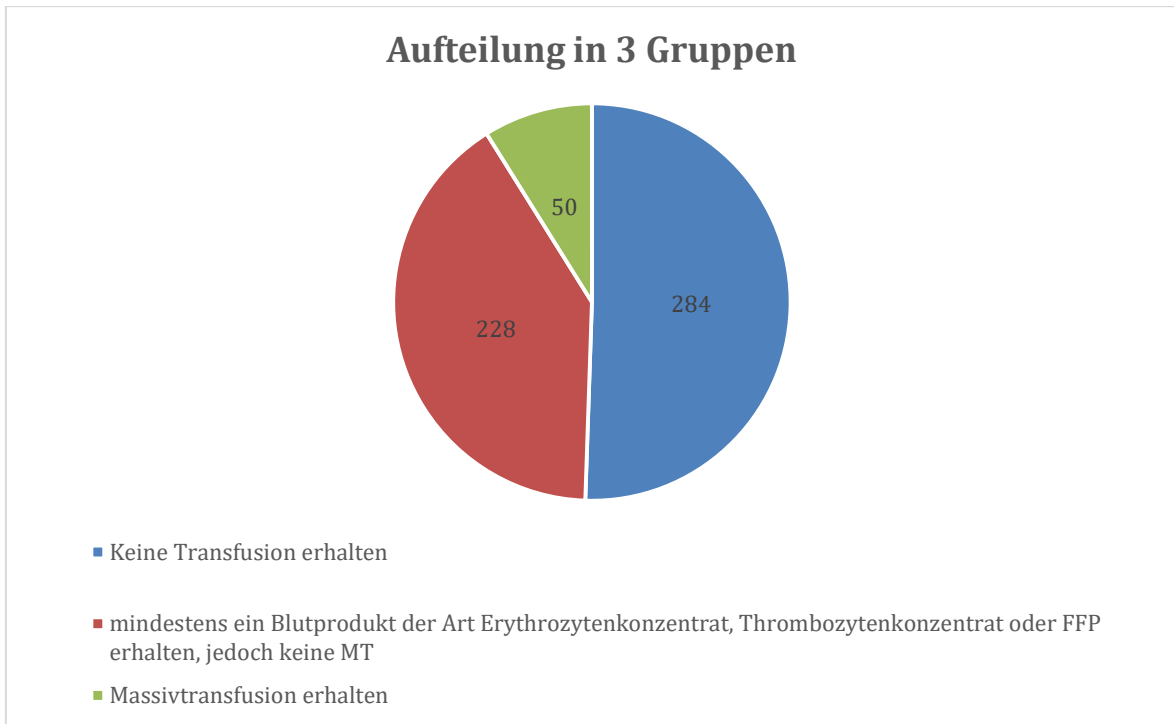


Abbildung 9: Aufteilung des untersuchten Kollektivs in 3 Gruppen

Das Durchschnittsalter der PatientInnen variiert zwischen den Gruppen lediglich minimal und liegt dabei zwischen 49 und 52 Jahren, während in allen Gruppen stumpfe Traumata den häufigsten Unfallmechanismus ausmachen.

		mit Massivtransfusion	Pat. mit Transfusion, ohne Massivtransfusion	Ohne jegliche Transfusion
Alter	Mittelwert	51	49	52
	SD	21,73	19,234	19,765
	Minimum	18	18	18
	Maximum	86	91	90
Unfallmechanismus	stumpf	94% (N=47)	91,2% (N=208)	91,5% (N=260)
	penetrierend	6% (N=3)	8,8% (N=20)	8,5% (N=24)

Tabelle 9: Durchschnittliches Patientenalter und Unfallmechanismen in den untersuchten Gruppen

Betrachtet man den Schweregrad und das Verletzungsmuster zwischen den untersuchten Gruppen, so wird deutlich, dass sich in den Gruppen ohne Massivtransfusion kaum schwerwiegende Verletzungen des Abdomens finden, und dass sich in der Massivtransfusionsgruppe ein hoher medianer AIS des Thorax mit dem Wert 4 findet. Des

Weiteren findet man in der Gruppe mit Massivtransfusion die höchsten medianen AIS in allen Körperregionen bis auf den Bereich des Kopfes.

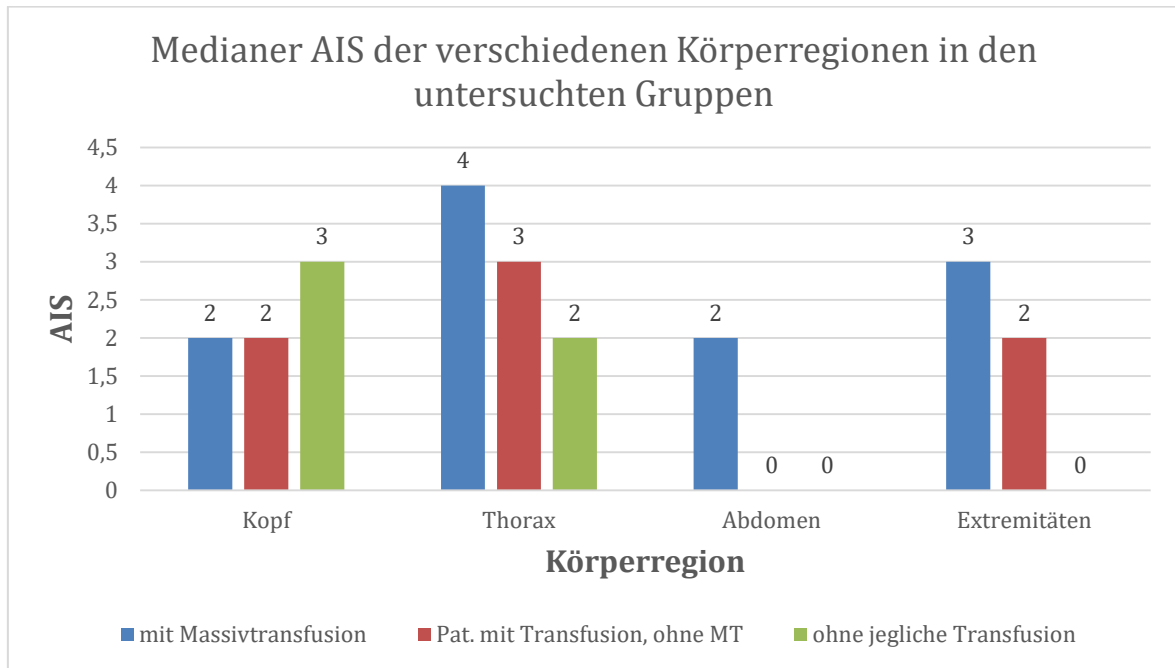


Abbildung 10: Medianer AIS der verschiedenen Körperregionen in den untersuchten Gruppen

mit Massivtransfusion						
	Kopf	Gesicht	Thorax	Abdomen	Extremitäten	
N	50	50	50	50	50	50
Median	2	0	4	2	3	
Spannweite	5	4	5	5	5	
Pat. mit Transfusion, ohne MT						
	Kopf	Gesicht	Thorax	Abdomen	Extremitäten	
N	228	228	228	228	228	228
Median	2	0	3	0	2	
Spannweite	6	4	5	5	5	
ohne jegliche Transfusion						
	Kopf	Gesicht	Thorax	Abdomen	Extremitäten	
N	284	284	284	284	284	284
Median	3	0	2	0	0	
Spannweite	6	4	5	5	4	

Tabelle 10: AIS der verschiedenen Körperregionen in den untersuchten Gruppen

Zusätzlich erfolgte noch eine genauere Analyse zu PatientInnen mit einem schweren SHT (AIS Kopf ≥ 3). Hierbei zeigte sich, dass 291 PatientInnen bei Aufnahme im Schockraum einen AIS von ≥ 3 des Kopfes aufwiesen. Innerhalb dieser Gruppe lag der mediane AIS lediglich im Bereich des Thorax über 0 (siehe Tabelle 11). Des Weiteren erhielten nur 28,9% (N=84) dieser PatientInnen mindestens ein Erythrozytenkonzentrat innerhalb der ersten 24 Stunden, 71,1% (N=207) erhielten keine Erythrozytenkonzentrate in diesem Zeitraum.

	Gesicht	Thorax	Abdomen	Extremitäten
Median	0	1	0	0
Spannweite	4	5	5	5

Tabelle 11: Medianer AIS der anderen Körperregionen bei PatientInnen mit einem schweren SHT

Die initiale Beurteilung der PatientInnen und Erhebung des Schweregrades der Verletzungen erfolgte im untersuchten Kollektiv durch Bestimmung des GCS, ISS und NISS. Die höchsten Werte für den ISS und NISS sowie die niedrigsten Werte für die GCS finden sich in der Massivtransfusionsgruppe.

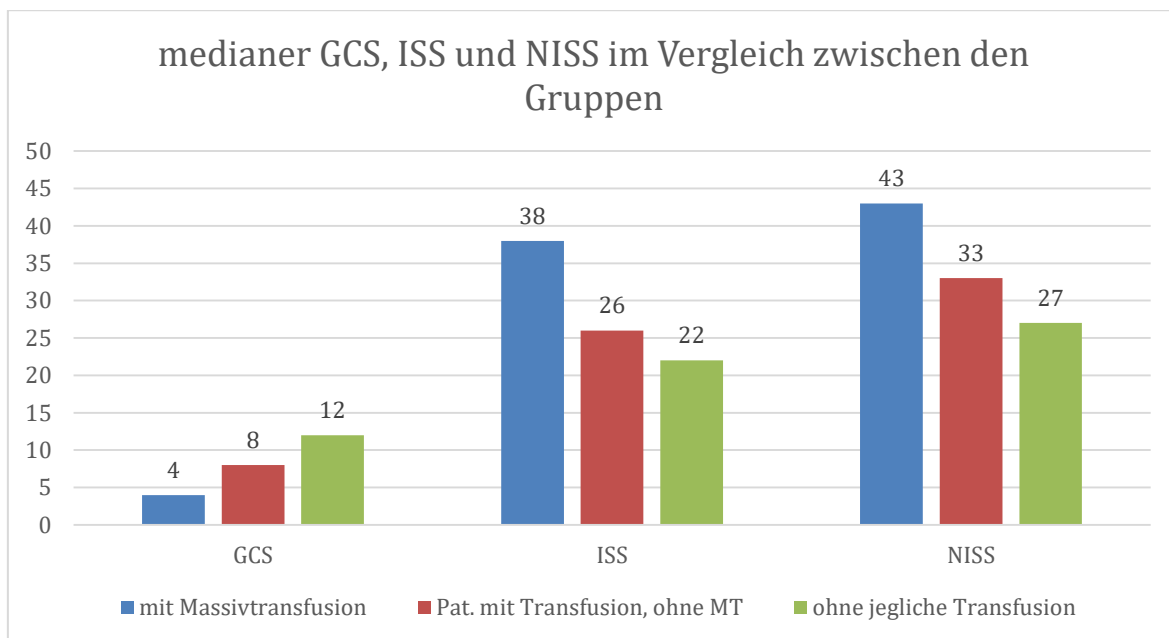


Abbildung 11: Medianer GCS, ISS und NISS der untersuchten Gruppen

mit Massivtransfusion				
	GCS	ISS	NISS	
N		44	50	50
Median	4	38	43	
Spannweite	15	56	49	
Pat. mit Transfusion, ohne MT				
	GCS	ISS	NISS	
N		225	228	228
Median	8	26	33	
Spannweite	15	66	59	
ohne jegliche Transfusion				
	GCS	ISS	NISS	
N		277	284	284
Median	12	21,5	26,5	
Spannweite	15	67	66	

Tabelle 12: GCS, ISS und NISS der untersuchten Gruppen

Untersucht und vergleicht man im weiteren Verlauf das Outcome der drei Gruppen, welches standardisiert mittels Glasgow Outcome Scale (GOS) ermittelt wurde, so wird deutlich, dass sich in der Massivtransfusionsgruppe die höchste Mortalität findet. Diese beträgt 36%, während sie in der Gruppe mit Transfusionen und ohne Massivtransfusion bei 22,4% liegt und in der Gruppe ohne jegliche Transfusion nur bei 18,8%. Wie zu erwarten, findet man die besten Outcome-Ergebnisse in der Gruppe der PatientInnen, die keinerlei Transfusionen erhielten.

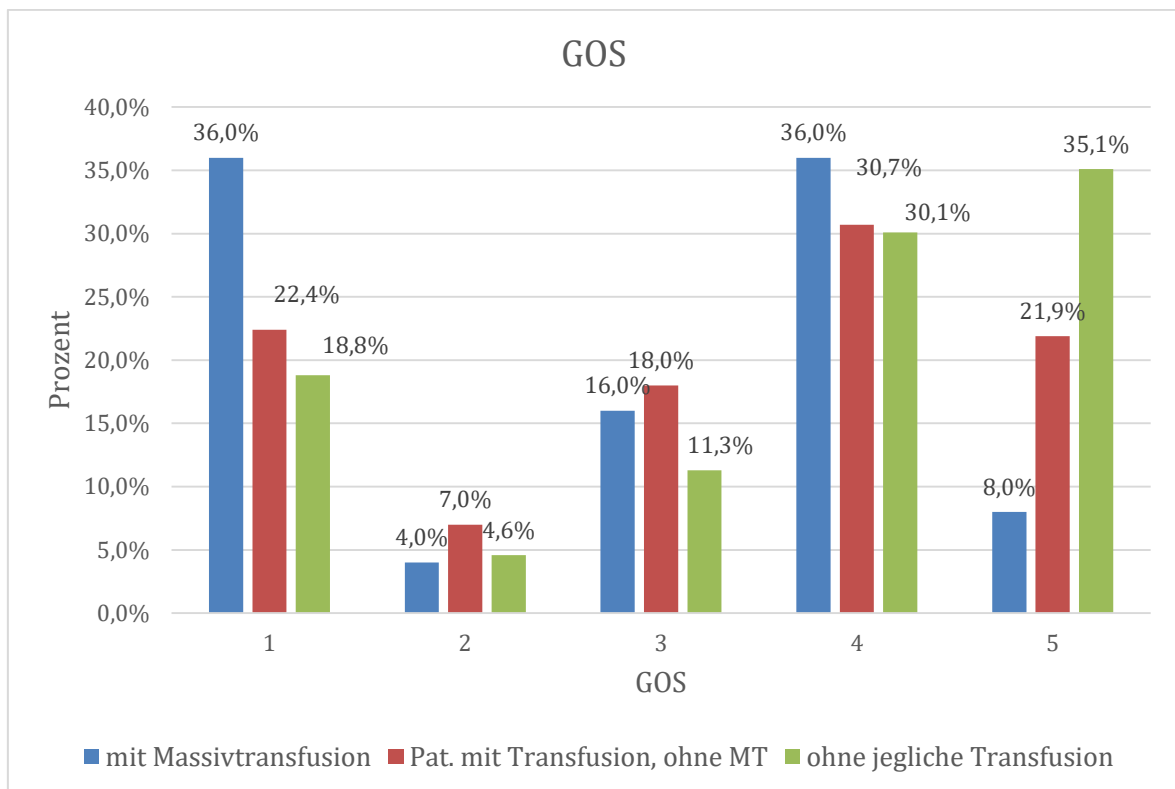


Abbildung 12: Outcome in den untersuchten Gruppen gemessen am Glasgow Outcome Scale

GOS	mit Massivtransfusion	Pat. mit Transfusion, ohne MT	ohne jegliche Transfusion
1	36,0%	22,4%	18,8%
2	4,0%	7,0%	4,6%
3	16,0%	18,0%	11,3%
4	36,0%	30,7%	30,1%
5	8,0%	21,9%	35,1%

Tabelle 13: Outcome in den untersuchten Gruppen gemessen am Glasgow Outcome Scale

Neben oben genannten Parametern wurden des Weiteren Komplikationen im Sinne eines Organversagens und dem Auftreten einer Sepsis mittels SOFA-Score erhoben.

Betrachtet man das Auftreten von Komplikationen gesamt in allen Gruppen zeigt sich, dass es am häufigsten zu einem Organversagen des Herz-Kreislaufsystems kommt. In der Gruppe der PatientInnen mit Massivtransfusion traten abgesehen von einem Organversagen des Zentralnervensystems alle erhobenen Komplikationen am weitaus häufigsten auf. Die Prozentzahlen in den einzelnen Gruppen sind Abbildung 13 und Tabelle 14 zu entnehmen.

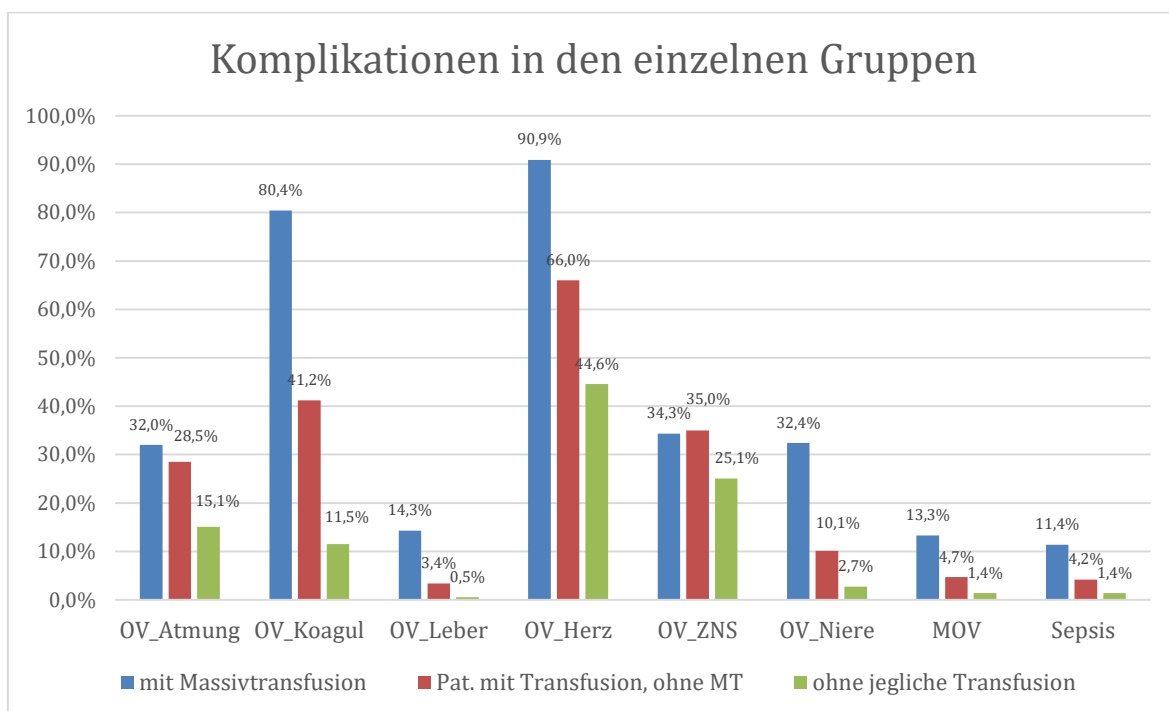


Abbildung 13: Auftreten von Komplikationen in den untersuchten Gruppen

Organversagen:	Atmung	Koagulopathie	Leber	Herz	ZNS	Niere	MOV	Sepsis
mit Massivtransfusion	32,0%	80,4%	14,3%	90,9%	34,3%	32,4%	13,3%	11,4%
Pat. mit Transfusion, ohne MT	28,5%	41,2%	3,4%	66,0%	35,0%	10,1%	4,7%	4,2%
ohne jegliche Transfusion	15,1%	11,5%	0,5%	44,6%	25,1%	2,7%	1,4%	1,4%

Tabelle 14: Auftreten von Komplikationen in den untersuchten Gruppen

Da wie oben genannt das Gerinnungssystem bei PatientInnen mit Massivtransfusion in der überwiegenden Anzahl der Fälle von einem Organversagen betroffen war, wurden im Anschluss Gerinnungsparameter bei Krankenhausaufnahme der unterschiedlichen Gruppen untersucht. PatientInnen, die eine Massivtransfusion erhalten haben, wiesen bereits bei Aufnahme im Schockraum im Durchschnitt eine Thrombopenie sowie eine deutlich erhöhte aPTT auf, während diese Werte in den anderen Gruppen im Durchschnitt noch im Normbereich waren.

Gerinnungsparameter		
	mit Massivtransfusion	
	Thrombozyten	aPTT
Mittelwert	143020,83	58,39
Standardabweichung	55226,608	38,959
Minimum	47000	24
Maximum	333000	161
	Pat. mit Transfusion, ohne MT	
	Thrombozyten	aPTT
Mittelwert	191448,6	35,53
Standardabweichung	59671,481	18,149
Minimum	20600	21
Maximum	415000	160
	ohne jegliche Transfusion	
	Thrombozyten	aPTT
Mittelwert	221253,68	33,36
Standardabweichung	123564,577	15,025
Minimum	59000	21
Maximum	1940000	160

Tabelle 15: Durchschnittliche Hämostaseparameter der untersuchten Gruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme im Schockraum

Anschließend erfolgte noch eine genauere Auswertung der aPTT, um PatientInnen mit einer traumainduzierten Koagulopathie (TIK) zu identifizieren. Diese wurde mit einer aPTT <60 Sekunden angenommen. Dabei zeigte sich, dass in 532 Fällen Daten zur aPTT vollständig erhoben wurden. Von diesen 532 PatientInnen wiesen 31 eine aPTT >60 Sekunden auf und würden somit die hier gewählte Definition einer TIK erfüllen. Dies entspricht 5,8% der PatientInnen. Von diesen 31 PatientInnen mit einer TIK erhielten anschließend 13 eine MT. Somit zeigt sich, dass in der MT-Gruppe 26% zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme eine TIK aufwiesen.

Letztendlich wurde auch eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um eine Korrelation zwischen der aPTT und der Mortalität zu identifizieren. Hier zeigte sich im Spearman-Rank Test eine signifikante Korrelation ($p < 0,001$; Rho-Wert: 0,410).

3.3 Vergleich der Transfusionsparameter zwischen den Gruppen

Im Folgenden wurden nur die Gruppen mit Massivtransfusion und mit Transfusionen ohne Massivtransfusion miteinander verglichen. Die dritte Gruppe fällt aufgrund nicht stattgefundener Transfusionen weg.

3.3.1 Erythrozytenkonzentrate

Wie bereits weiter oben erwähnt, handelt es sich bei den Erythrozytenkonzentraten um die am häufigsten transfundierten Blutprodukte im vorliegenden Patientenkollektiv.

In der Gruppe der PatientInnen mit Massivtransfusion erhielt jeder Patient/jede Patientin median 14 Erythrozytenkonzentrate in den ersten 24 Stunden, während es über den gesamten Verlauf bei jedem/jeder median 19 Konserven waren. In der Gruppe ohne Massivtransfusion erhielten die PatientInnen median 2 Erythrozytenkonzentrate innerhalb der ersten 24 Stunden sowie 4 über den gesamten Beobachtungszeitraum.

Erythrozytenkonzentrate		
	mit Massivtransfusion	
	EK <24h	EK gesamt
Median	14	19
Spannweite	28	61
Minimum	10	10
Maximum	38	71
	Pat. mit Transfusion, ohne MT	
	EK <24h	EK gesamt
Median	2	4
Spannweite	9	42
Minimum	0	0
Maximum	9	42

Tabelle 16: Mediane, minimale und maximale Ausgabemenge an Erythrozytenkonzentraten in den untersuchten Gruppen

Neben den oben genannten allgemeinen Zahlen zu den Erythrozytenkonzentraten wurde auch der Verbrauch an Universalspenderkonzentraten je nach Gruppe ermittelt. So wurden insgesamt über den Zeitraum von 4 Jahren 131 Universalspenderkonzentrate notfallmäßig ohne weitere Verzögerung transfundiert, bevor die PatientInnen andere blutgruppenkompatible Erythrozytenkonzentrate erhielten.

Insgesamt benötigten die meisten PatientInnen unmittelbar nach Ankunft in der Notaufnahme keine 0-negativ Konserven. Wenn jedoch unmittelbar Konserven benötigt wurden, zeigt sich, dass am häufigsten 5 Konserven transfundiert wurden (N=8). Insgesamt erhielten 15 PatientInnen aus der Gruppe mit Massivtransfusion zunächst 0-negativ Konserven, dies entspricht gerundet 30% aller MT-PatientInnen. Diese 15 PatientInnen erhielten zusammen 91 von insgesamt 131 über den Untersuchungszeitraum transfundierten Universalspenderkonserven (entspricht gerundet 69% aller ausgegeben 0-Konserven).

	N	Anzahl transfundierter 0-negativ Konserven	Prozent bezogen auf Gesamtzahl
Massivtransfusionsgruppe	15	91	69,47%
PatientInnen ohne Massivtransfusion	11	40	30,53%
Summe	26	131	100%

Tabelle 17: Anzahl an transfundierten Universalspenderkonserven in den Gruppen sowie Summe transfundierter Konserven über gesamten Zeitraum

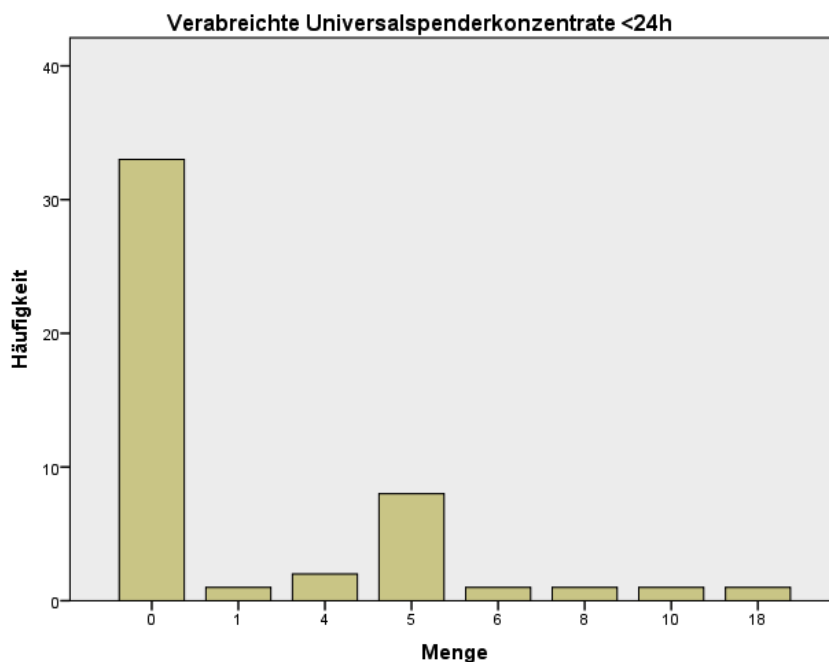


Abbildung 14: Ausgabemengen an Universalspenderkonzentraten in der MT-Gruppe

3.3.2 Thrombozytenkonzentrate

Die Notwendigkeit der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten war im Vergleich zu der von Erythrozytenkonzentraten deutlich geringer. So benötigten MassivtransfusionspatientInnen median lediglich 2 Thrombozytenkonzentrate innerhalb der ersten 24 Stunden und über den gesamten Untersuchungszeitraum. In der Gruppe der PatientInnen ohne Massivtransfusion benötigten die meisten PatientInnen innerhalb der ersten 24 Stunden sowie über den gesamten Krankenhausaufenthalt keine Thrombozytenkonzentrate, woraus sich in beiden Fällen ein Median von 0 ergab.

Thrombozytenkonzentrate		
	mit Massivtransfusion	
	TK <24h	TK gesamt
Median	2	2
Spannweite	9	11
Minimum	0	0
Maximum	9	11
	Pat. mit Transfusion, ohne MT	
	TK <24h	TK gesamt
Median	0	0
Spannweite	4	7
Minimum	0	0
Maximum	4	7

Tabelle 18: Mediane, minimale und maximale Ausgabemenge an Thrombozytenkonzentraten in den untersuchten Gruppen

3.3.3 Fresh Frozen Plasma

Untersucht man zuletzt die Notwendigkeit der Gabe von gefrorenem Frischplasma in den Gruppen, wird auch hier deutlich, dass der Median an Transfusionen <24 Stunden in der Massivtransfusionsgruppe mit 4 deutlich über dem der Gruppe ohne Massivtransfusion mit 0 steht. Ähnlich den Thrombozytenkonzentraten steigt der Median über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht an, so beträgt er in der Massivtransfusionsgruppe ebenfalls 4 und in der Gruppe ohne Massivtransfusion ebenfalls 0.

Fresh Frozen Plasma		
	mit Massivtransfusion	
	FFP <24h	FFP gesamt
Median	4	4
Spannweite	16	18
Minimum	0	0
Maximum	16	18
	Pat. mit Transfusion, ohne MT	
	FFP <24h	FFP gesamt
Median	0	0
Spannweite	12	28
Minimum	0	0
Maximum	12	28

Tabelle 19: Mediane, minimale und maximale Ausgabemenge an gefrorenem Frischplasma in den untersuchten Gruppen

3.3.4 Detailbetrachtung ausgegebener Mengen an Blutprodukten in der Massivtransfusionsgruppe innerhalb der ersten 24 Stunden

Zuletzt wurde noch erhoben, welche Mengen an Blutprodukten in der Massivtransfusionsgruppe innerhalb der ersten 24 Stunden am häufigsten benötigt wurden. Bei den Erythrozytenkonzentraten ergab sich am häufigsten eine Ausgabemenge von 10 Konzentraten innerhalb der ersten 24 Stunden (N=12; entspricht 24% der PatientInnen in der MT-Gruppe).

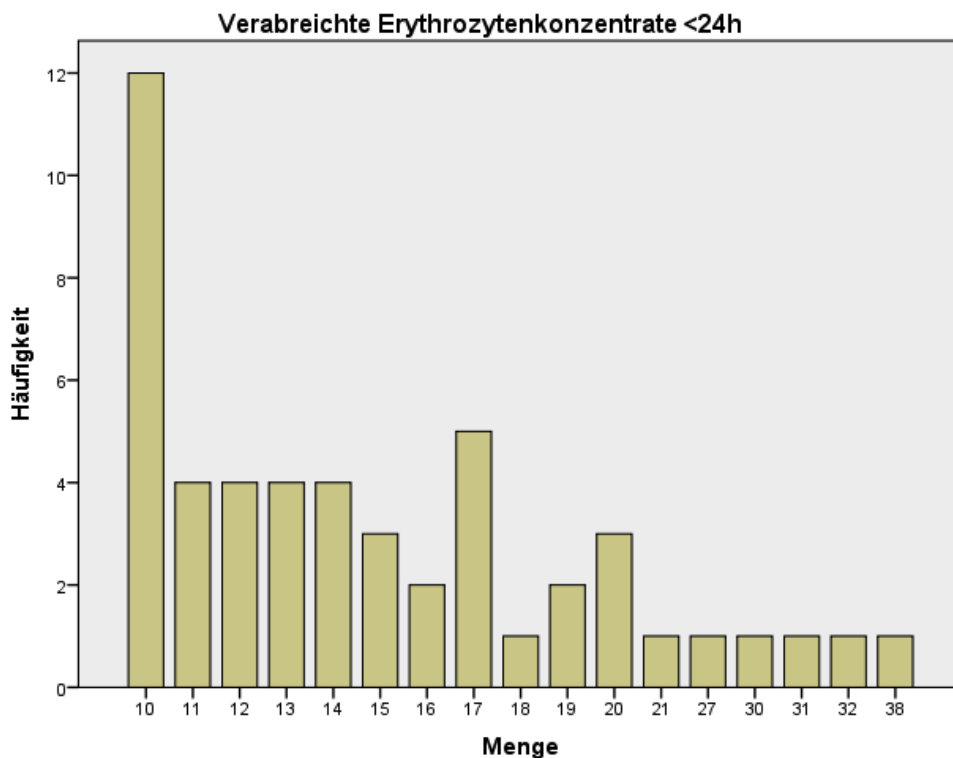


Abbildung 15: Häufigkeiten der Ausgabemenge an EK <24h in der MT-Gruppe

Betrachtet man zusätzlich noch die Anzahl benötigter Universalspenderkonzentrate, so beträgt die häufigste Ausgabemenge in der Massivtransfusionsgruppe, wie bereits weiter oben erwähnt, 5 Universalspenderkonzentrate.

Bei den Thrombozytenkonzentraten wurden am häufigsten 2 Konzentrate innerhalb von 24 Stunden ausgegeben (N=2; entspricht 40% aller MT-PatientInnen).

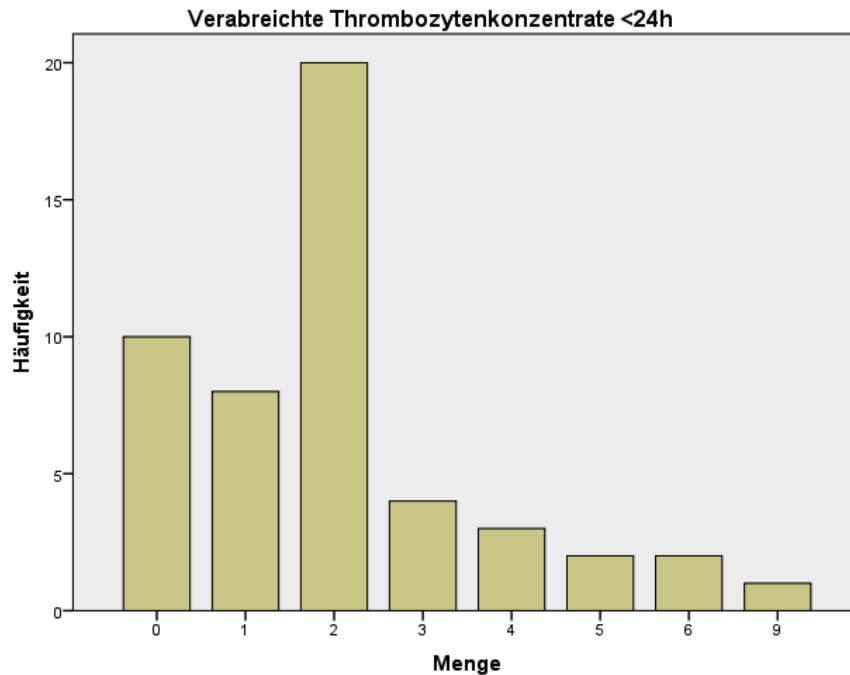


Abbildung 16: Häufigkeiten der Ausgabemengen an Thrombozytenkonzentraten in der MT-Gruppe <24 Stunden

Die meisten PatientInnen in der MT Gruppe benötigten kein Plasma (N=22; 44% der PatientInnen in der MT-Gruppe); Wenn jedoch Plasma verabreicht werden musste, so benötigten die meisten PatientInnen 6 FFP (N=8; 16%).

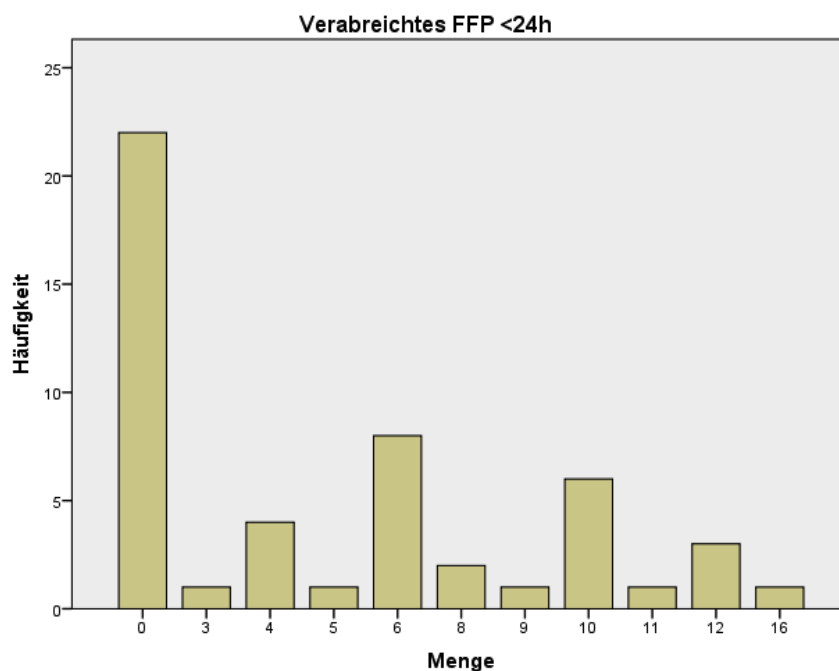


Abbildung 17: Häufigkeiten der Ausgabemengen an gefrorenem Frischplasma in der MT-Gruppe <24 Stunden

3.4 Korrelationsanalyse zwischen Anzahl transfundierter Blutprodukte und dem Outcome der PatientInnen

Primär erfolgte die Ermittlung einer Korrelation zwischen dem Transfusionsbedarf von Erythrozytenkonzentraten, Thrombozytenkonzentraten und gefrorenem Frischplasma und der Mortalität der PatientInnen. Sekundär wurde auch noch eine Korrelation zwischen Transfusionsbedarf und GOS ermittelt.

Es zeigte sich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen dem Bedarf an Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten innerhalb der ersten 24 Stunden und der Mortalität. Des Weiteren zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Gesamtbedarf an gefrorenem Frischplasma und der Mortalität.

Bei der Korrelationsanalyse des Transfusionsbedarfs und der GOS zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Bedarf an Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie FFP innerhalb von 24 Stunden und über den gesamten Zeitraum.

Korrelationsanalyse zwischen Bedarf an Blutprodukten und der Mortalität		
Blutprodukt	Rho-Wert	p-Wert
Anzahl transfundierter EK <24h	0,109	0,009
Anzahl transfundierter TK <24h	0,104	0,014
Anzahl transfundierter FFP <24h	0,083	0,05
Anzahl transfundierter EK gesamt	0,076	0,07
Anzahl transfundierter TK gesamt	0,089	0,034
Anzahl transfundierter FFP gesamt	0,137	0,001

Tabelle 20: Korrelationsanalyse Transfusionsbedarf - Mortalität

Korrelationsanalyse zwischen Bedarf an Blutprodukten und dem Outcome		
Blutprodukt	Rho-Wert	p-Wert
Anzahl transfundierter EK <24h	-0,169	<0,001
Anzahl transfundierter TK <24h	-0,137	0,001
Anzahl transfundierter FFP <24h	-0,101	0,016
Anzahl transfundierter EK gesamt	-0,182	<0,001
Anzahl transfundierter TK gesamt	-0,129	0,002
Anzahl transfundierter FFP gesamt	-0,146	0,001

Tabelle 21: Korrelationsanalyse Transfusionsbedarf – Outcome

4 Diskussion

4.1 Demographische Analyse

Bei der Analyse der vorhandenen Daten ergab sich letztendlich ein relativ kleines Patientenkollektiv, so erfüllten von 562 primär am LKH-Universitätsklinikum Graz behandelten PatientInnen mit einem ISS von ≥ 16 lediglich 50 PatientInnen retrospektiv das Kriterium einer Massivtransfusion (≥ 10 Erythrozytenkonzentrate < 24 Stunden). Dies entspricht 8,9% aller untersuchten PatientInnen.

Betrachtet man das untersuchte Kollektiv als Gesamtes, so wird ersichtlich, dass der weitaus häufigste Unfallmechanismus stumpfe Traumata darstellen. In unserer Region scheinen penetrierende Traumata, wie sie beispielsweise bei Stich- und Schussverletzungen entstehen, selten aufzutreten: So fanden sich lediglich in unter 10% der Fälle in jeder der untersuchten Gruppen penetrierende Traumata, wobei sich hier kein deutlicher Unterschied zwischen der Massivtransfusionsgruppe und den anderen untersuchten Gruppen zeigte. In vorliegendem Patientenkollektiv mit Massivtransfusion lag der Prozentsatz an penetrierenden Traumata mit 7,7% sogar leicht unter dem mit Transfusion ohne Massivtransfusion (8,8%) sowie bei PatientInnen, die keinerlei Transfusion benötigten (8,5%). Como et al. führten bereits im Jahr 2004 eine ähnliche Analyse wie in vorliegender Arbeit durch, in der sie Daten des Traumaregisters eines großen US-Traumazentrums mit denen der dortigen Blutbank verbanden, um demographische Daten, ISS, Mortalität und Anzahl an verabreichten Blutkomponenten von TraumapatientInnen mit und ohne Massivtransfusion zu ermitteln. Hier zeigte sich, dass der Prozentsatz an penetrierenden Traumata in der Gruppe von MassivtransfusionspatientInnen sogar bei 21% lag (45). Eine weitere Vergleichsstudie aus Deutschland, deren Daten allerdings aus einem Zeitraum von 1993 bis 2001 stammen, zeigte mit 94,5% wiederum eine ähnliche Rate an stumpfen Traumata bei allen TraumapatientInnen mit einem ISS ≥ 16 wie in vorliegender Arbeit (21). In einer weiteren Studie mit Daten vom Universitätsklinikum Helsinki findet man mit 1,4% sogar einen noch niedrigeren Prozentsatz an penetrierenden Traumata (30). Allgemein zeigt sich in der Recherche, dass der Prozentsatz an penetrierenden Verletzungen in Studien aus dem angloamerikanischen Raum, welche sich mit der Massivtransfusion von TraumapatientInnen beschäftigen, meist deutlich höher liegt (27,28,35,46,47).

Das Durchschnittsalter war in der Gruppe der PatientInnen ohne jegliche Transfusion mit 52 Jahren am höchsten, variierte zwischen den untersuchten Gruppen jedoch nur gering,

sodass sich in den anderen Gruppen ein Durchschnittsalter von 51 Jahren in der Massivtransfusionsgruppe ergab, sowie ein Durchschnittsalter von 49 Jahren in der Gruppe mit Transfusion und ohne Massivtransfusion. In vielen anderen Studien zur Massivtransfusion und der Evaluation von Massivtransfusionsprotokollen findet sich ein deutlich niedrigeres Durchschnittsalter in den Kollektiven, welches meist knapp unter 40 Jahren liegt (21,27,28,30,46–49). Ein möglicher Grund für das deutlich niedrigere Durchschnittsalter ist, dass in den meisten untersuchten Studien kein Mindestalter als Einschlusskriterium definiert wurde (21,27,28,30,48).

Die Dokumentation der Parameter für den primären und sekundären Endpunkt war in allen Gruppen durchwegs sehr gut und bis auf zwei Fälle in der Gruppe der PatientInnen ohne jegliche Transfusion überall vollständig dokumentiert.

4.2 ISS, NISS und GCS im Vergleich zwischen den Gruppen

Vergleicht man die untersuchten Gruppen untereinander, so zeigt sich deutlich ein Anstieg des medianen ISS und NISS sowie ein Absinken des GCS von PatientInnen ohne Transfusion über PatientInnen mit Transfusion aber ohne Massivtransfusion, bis hin zu PatientInnen, die eine Massivtransfusion erhalten haben (siehe Abbildung 11 und Tabelle 12). In der Massivtransfusionsgruppe fanden sich die höchsten medianen Werte für den ISS [=38] und NISS [=43] sowie der geringste mediane GCS [=4]. Dies war zu erwarten, da vermutlich mit zunehmendem Schweregrad der Traumatisierung auch der Blutverlust zunimmt und konsekutiv auch die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit einer Bluttransfusion. Auch Como et al. zeigten, dass PatientInnen mit einem Transfusionsbedarf von 1-10 Erythrozytenkonzentraten einen signifikant niedrigeren ISS aufwiesen als PatientInnen, die ≥ 10 Erythrozytenkonzentrate erhielten. Bei über 10 verabreichten Erythrozytenkonzentraten korrelierte der ISS jedoch nur noch schwach mit dem Transfusionsbedarf (45). Die Höhe des medianen bzw. durchschnittlichen ISS stellt sich in vorliegender Arbeit im Vergleich zu anderen Arbeiten als sehr hoch dar. So fand sich in der Recherche keine Arbeit, die einen höheren medianen oder durchschnittlichen ISS bei MassivtransfusionspatientInnen dokumentierte, wie in vorliegendem Kollektiv (21,27,28,30,45–49). So wie beim Durchschnittsalter lässt sich der Unterschied zu den anderen Studien möglicherweise durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien erklären. So zeigen nur zwei der oben genannten Studien einen ISS >15 (21,48) und eine Studie

einen NISS >15 (30) als Einschlusskriterium. In den restlichen Studien zeigt sich kein Mindest-ISS als Einschlusskriterium (27,28,45–47,49).

4.3 Verletzungen einzelner Körperregionen und deren Schweregrad

Untersucht man das Verletzungsmuster von PatientInnen, die eine Massivtransfusion erhalten haben, so wird deutlich, dass sich der höchste mediane AIS aller Regionen bei diesen PatientInnen im Bereich des Thorax findet. Außerdem kann beobachtet werden, dass der mediane AIS im Bereich des Abdomens lediglich in der Massivtransfusionsgruppe über 0, und zwar bei 2 liegt. Dies legt den Schluss nahe, dass Verletzungen im Bereich des Abdomens und schwere Thoraxtraumata einen Risikofaktor für eine Massivtransfusion darstellen. Die Ursache hierfür liegt einerseits vermutlich in den begrenzten Möglichkeiten der präklinischen Blutungskontrolle, andererseits in der großen Anzahl möglicher intraabdomineller bzw. intrathorakaler Blutungsquellen. Auch in einer Arbeit von Como et al. zeigte sich, dass PatientInnen mit schweren Abdominaltraumata signifikant mehr Erythrozytenkonzentrate benötigten (45).

Lediglich im Bereich des Kopfes findet sich in der Massivtransfusionsgruppe nicht der höchste mediane AIS. Interessanterweise findet sich hier der höchste mediane AIS mit 3 in der Gruppe der PatientInnen ohne jegliche Transfusion. Die Ursache hierfür liegt vermutlich darin, dass PatientInnen mit einem isolierten SHT aufgrund der anatomischen Gegebenheiten seltener von einem hämodynamisch relevanten Blutverlust betroffen sind und daher konsekutiv auch seltener eine Transfusion benötigen. So zeigte sich in der Analyse der Daten, dass PatientInnen mit einem AIS größer gleich 3 des Kopfes (N=291) in 71,1% (N=207) der Fälle keine Erythrozytenkonzentrate innerhalb der ersten 24 Stunden erhielten. Außerdem fanden sich bei dieser Gruppe von PatientInnen mediane AIS Werte des Gesichtes, der Extremitäten sowie des Abdomens von 0 sowie im Bereich des Thorax von 1.

Ein weiterer möglicher Grund, warum sich in der Massivtransfusionsgruppe ein niedriger medianer AIS des Kopfes findet ist, dass PatientInnen mit einem schweren SHT bereits versterben, bevor sie überhaupt die benötigte Anzahl an Erythrozytenkonzentraten erhalten konnten, um das retrospektive Kriterium einer Massivtransfusion zu erfüllen. Passend hierzu zeigt sich auch in anderen Studien, dass schwere Schädel-Hirn-Traumata für einen Großteil früher Traumatode verantwortlich sind (50–53).

4.4 Einfluss der Transfusionsmenge auf Mortalität, Outcome und Komplikationen

Es ist bereits seit längerem bekannt, dass Transfusionen bzw. die Anzahl an transfundierten Blutprodukten mit negativen Ereignissen assoziiert sind (54–59). So zeigt sich neben oben genannten allgemeinen Risiken jeder Bluttransfusion, wie hämolytische bzw. nichthämolytische Transfusionsreaktionen oder ein Infektionsrisiko, dass eine Massivtransfusion einen deutlich negativen Einfluss sowohl auf das Kurzzeit- als auch Langzeit-Outcome von TraumapatientInnen hat (35). Auch ohne das Vorhandensein einer Massivtransfusion scheint eine Bluttransfusion ein starker, unabhängiger Prädiktor für die Entstehung eines SIRS, eine erhöhte Mortalität und die Notwendigkeit einer Aufnahme auf eine Intensivstation zu sein (54–59).

Auch in vorliegender Arbeit zeigte sich, dass PatientInnen, die eine Massivtransfusion erhalten haben, deutlich häufiger von Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes betroffen waren, als PatientInnen in den anderen untersuchten Gruppen. Das Auftreten besagter Komplikationen wurde innerklinisch anhand des SOFA-Scores erhoben und ist der Tabelle 14 und Abbildung 13 zu entnehmen. Bei der Analyse wurde deutlich, dass PatientInnen mit einer Massivtransfusion häufiger ein Multiorganversagen (13,3%), eine Koagulopathie (80,4%), ein Organversagen des Herz-Kreislauf-Systems (90,9%), der Niere (32,4%) und der Leber (14,3%) sowie eine Sepsis (11,4%) entwickelten. Bereits in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass die Anzahl an transfundierten Blutprodukten mit der Entstehung eines MOV korreliert (55,57). Dies könnte auch im untersuchten Kollektiv durch eine höhere Anzahl transfundierter Blutprodukte im Sinne einer Massivtransfusion verursacht sein, eine Kausalität kann in vorliegender Arbeit jedoch nicht bewiesen werden. So könnten derartige Effekte auch durch den höheren Verletzungsschweregrad in der Gruppe der MT-PatientInnen verursacht werden.

Weniger deutlich ist dies beim Atmungssystem ausgeprägt: Hier zeigt sich nur ein geringer Unterschied zwischen der Massivtransfusionsgruppe und der Gruppe ohne jeglicher Transfusion. Einzig und alleine beim Zentralnervensystem zeigte sich die höchste Rate an Komplikationen nicht in der Gruppe der PatientInnen mit Massivtransfusion, sondern bei PatientInnen mit Transfusion und ohne Massivtransfusion. Mögliche Erklärungen hierfür wurden bereits unter dem Punkt 4.3 besprochen.

4.4.1 Mortalität und Outcome anhand des GOS in den untersuchten Gruppen

Mortalität und Outcome ermittelt anhand der GOS stellen die Haupt- und Nebenzielgröße dieser Arbeit dar. Wie bereits oben erwähnt, verschlechtert sich das Kurz- und Langzeit-Outcome bei PatientInnen, die eine Massivtransfusion erhalten haben, deutlich (35). So zeigt eine Studie von Mitra et al. aus dem Jahr 2014, dass der Prozentsatz an ungünstigen Outcomes ermittelt anhand des extended-GOS (GOSE 1-4) 6 und 12 Monate nach Massivtransfusion bei etwa 50% liegt (35).

Betrachtet man Abbildung 12 und Tabelle 13, so wird deutlich, dass sich wie erwartet die höchste Mortalität mit 36% in der Gruppe der PatientInnen mit Massivtransfusion findet, da sich hier auch die höchsten Werte für den ISS und NISS finden. Es zeigt sich hierbei ein deutlicher Abstand zu der Gruppe der PatientInnen mit Transfusion ohne Massivtransfusion (Mortalität 22,4%) und der Gruppe ohne jegliche Transfusion (Mortalität 18,8%). Ein Vergleich der Mortalität des vorliegenden Kollektivs mit anderen Arbeiten fällt aufgrund deutlicher Unterschiede in den Eigenschaften zum untersuchten Patientenkollektiv schwer. So gibt es teilweise starke Unterschiede im Durchschnittsalter, durchschnittlichen ISS sowie dem Verletzungsmechanismus (stumpf oder penetrierend) in anderen Arbeiten, wobei alle besagten Parameter auch einen Einfluss auf die Mortalität der untersuchten Gruppe haben (53) und somit ein allgemeiner Vergleich der Mortalität schwierig ist. Deswegen wurde in vorliegender Arbeit auf einen Vergleich verzichtet.

Untersucht man für das gesamte Kollektiv eine Korrelation zwischen Transfusionsbedarf der einzelnen Blutprodukte (EK, TK und FFP) und der Mortalität, so zeigt sich eine statistisch signifikante, jedoch schwache Korrelation mit dem Bedarf an Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten innerhalb der ersten 24 Stunden (siehe Tabelle 20). Interessanterweise korreliert jedoch die Gesamtanzahl an verabreichten Erythrozytenkonzentraten nicht mit der Mortalität, sehr wohl jedoch die Gesamtanzahl an verabreichten Thrombozytenkonzentraten (siehe Tabelle 20). Eine dosisabhängige Korrelation zwischen transfundierten Erythrozytenkonzentraten in den ersten 24 Stunden und der Mortalität wurde bereits in anderen Studien beschrieben (45,56,58). Daher könnte man auch aus vorliegenden Daten schließen, dass mit zunehmender Anzahl an verabreichten Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten in den ersten 24 Stunden sowie mit zunehmender Gesamtanzahl an verabreichten Thrombozytenkonzentraten auch die Mortalität steigt, wobei jedoch wie im Fall der vermehrten Komplikationen hier kein

kausaler Zusammenhang hergestellt werden kann und die erhöhte Mortalität wiederum auch durch einen höheren Verletzungsschweregrad bedingt sein könnte. Darüber hinaus zeigt sich bei FFP ein ähnliches Ergebnis: Die Anzahl an verabreichtem Plasma <24 Stunden sowie über gesamten Zeitraum korrelieren ebenfalls mit der Mortalität. Bochicchio et al. beschrieben bereits in einer Studie von 2008 auch eine dosisabhängige Assoziation zwischen der Transfusion von FFP und einer höheren Mortalität sowie einem zunehmenden Risiko für Infektionen (54). Somit scheint auch in vorliegendem Kollektiv die transfundierte Menge an Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie FFP in den ersten 24 Stunden sowie die Gesamtzahl an transfundierten Thrombozytenkonzentraten und FFP einen Einfluss auf die Mortalität zu haben.

Anschließend wurde ein Zusammenhang zwischen dem Transfusionsbedarf und der GOS ermittelt. Auch hier zeigt sich, dass die Anzahl aller untersuchten Blutprodukte, sowohl <24h als auch gesamt, negativ mit der GOS korreliert. Das bedeutet, dass mit zunehmender Anzahl an transfundierten Blutprodukten der GOS sinkt und sich somit das Outcome verschlechtert. Daher finden sich bezüglich des Outcomes vergleichbare Ergebnisse wie in oben genannter Studie (35).

4.5 Hämostaseparameter in den untersuchten Gruppen

In Untersuchungen der letzten Jahre zeigte sich, dass die akute traumatische Koagulopathie (ATC) oder traumainduzierte Koagulopathie (TIK) unabhängig von der Volumentherapie und höchstwahrscheinlich unmittelbar durch den Schweregrad der Gewebeschädigung und einer andauernden Minderperfusion im Sinne eines Schocks bedingt ist (38,60). Dabei findet man in der Literatur unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit, wobei zwischen knapp einem Viertel bis zu einem Drittel aller multipel verletzten TraumapatientInnen zum Zeitpunkt der Aufnahme im Schockraum eine Koagulopathie aufweisen (60–62). Das Vorhandensein einer TIK scheint mit einem schlechteren Outcome der PatientInnen zu korrelieren und ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität zu sein, wobei diese bei PatientInnen mit einer TIK zum Zeitpunkt der Schockraumaufnahme bis zu 4-fach erhöht ist (61,62). Außerdem fand sich in einer anderen Studie auch eine direkte, unabhängige Assoziation zwischen pathologischen Gerinnungsparametern (PT, aPTT) und der Mortalität (63). Diesbezüglich zeigte sich auch bei der Korrelationsanalyse in vorliegender Arbeit, dass die Höhe der aPTT mit der Mortalität in untersuchtem Kollektiv korreliert ($p < 0,001$).

Allerdings handelt es sich bei der TIK laut neueren Erkenntnissen nicht nur um eine reine Störung auf Ebene der Gerinnungsfaktoren, die anhand klassischer Gerinnungsparameter wie der aPTT identifiziert werden kann, sondern vielmehr um eine Störung zahlreicher an der Hämostase beteiligten Faktoren, also auch der zellulären Fraktion (Thrombozyten, Endothelzellen) (38,60). Deshalb kommen heutzutage vermehrt viskoelastische Testverfahren (TEG[®] oder ROTEM[®]) zum Einsatz, welche zusätzlich zur plasmatischen Komponente der Gerinnung auch die komplexe Interaktion mit den zellulären Elementen der Gerinnung miteinbeziehen (17).

Leider existiert bis dato keine allgemeine laborchemische Definition der traumainduzierten Koagulopathie, allerdings gibt es Arbeiten, in denen versucht wurde, die Koagulopathie anhand klassischer Laborparameter zu definieren (38). Mitra et al. und Brohi et al. verwendeten unter anderem eine aPTT >60 Sekunden als Marker für eine Koagulopathie (48,61). Dieser Grenzwert wurde auch in vorliegender Arbeit zur retrospektiven Auswertung verwendet, wobei sich zeigte, dass mit dieser Definition lediglich 5,8% (N=31) der PatientInnen mit vollständigen Daten zur aPTT zum Zeitpunkt der Schockraumaufnahme eine Koagulopathie entwickelt hatten. Damit würde der Prozentsatz in vorliegendem Kollektiv deutlich unter dem in der Literatur beschriebenen liegen (48,60–62). Allerdings ist dieses Ergebnis kritisch zu betrachten, da wie oben erwähnt die TIK durch klassische Gerinnungsparameter vermutlich nur unzureichend identifiziert werden kann. Darüber hinaus findet man aufgrund der fehlenden einheitlichen laborchemischen Definition in vielen Arbeiten unterschiedliche Definitionen zur TIK, was einen Vergleich ebenfalls erschwert. Selbst in ein und derselben Arbeit fanden sich teilweise mehrere mögliche Parameter zur Definition einer Koagulopathie (48,61,62). Als Beispiel sei hier oben genannte Arbeit von Brohi et al. zu nennen: Hier wurde nicht nur eine verlängerte aPTT, sondern auch eine Verlängerung der PT oder der TT (unabhängig von den jeweils anderen Parametern) als retrospektive Definition einer TIK verwendet. Insgesamt wiesen knapp ein Viertel aller untersuchten PatientInnen in besagter Arbeit eine Koagulopathie auf, jedoch hatten nur 13,1% von ihnen eine verlängerte aPTT. Der Rest verteilte sich auf eine verlängerte PT, TT oder Kombination aus mehreren erhöhten Parametern (61). Somit könnte es auch in vorliegendem Kollektiv durchaus sein, dass durch zusätzliche Analyse der PT und TT der Prozentsatz an PatientInnen mit einer TIK steigen würde, was jedoch aufgrund der fehlenden Daten zu besagten Parametern nicht möglich war.

4.6 Conclusio

In einigen Studien wurden bereits zahlreiche negative Auswirkungen von Bluttransfusionen bei TraumapatientInnen nachgewiesen, die unter anderem zu einer deutlichen Zunahme der Mortalität und einem negativen Outcome führen. Insbesondere PatientInnen, die eine Massivtransfusion erhalten und bereits zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme eine traumainduzierte Koagulopathie aufweisen, sind besonders gefährdet, zu versterben oder ein schlechteres Outcome zu entwickeln. Auch in vorliegender Arbeit zeigte sich ein deutlicher Unterschied bezüglich Mortalität und Outcome gemessen an der GOS sowie der Entwicklung von Komplikationen in den untersuchten Gruppen, wobei diese Parameter in der Massivtransfusionsgruppe bei weitem am höchsten waren. Eine direkte Kausalität von Transfusionsbedarf und oben genannten Parametern kann in vorliegender Arbeit jedoch nicht nachgewiesen werden, sodass genannte Effekte auch durch einen höheren Verletzungsschweregrad bei PatientInnen mit höherem Transfusionsbedarf bedingt sein könnten. Ein direkter Vergleich oben genannter Parameter mit anderen Studien gestaltet sich schwierig, da sich grundlegende Eigenschaften des untersuchten Kollektivs, wie der durchschnittliche Verletzungsschweregrad oder das Durchschnittsalter, teils deutlich von denen anderer Untersuchungen unterscheiden. Für eine zukünftige Evaluierung des neu etablierten Massivtransfusionsprotokoll am LKH-Universitätsklinikum Graz stellt vorliegende Arbeit jedoch eine gute Datengrundlage dar.

In Anbetracht neuerer Arbeiten der letzten Jahre kann man davon ausgehen, dass durch die Einführung eines Massivtransfusionsprotokoll die Mortalität und das Outcome von massiv blutenden PatientInnen verbessert sowie der insgesamt Bedarf an Blutprodukten und dadurch konsekutiv auch Kosten gesenkt werden können. Um genannte positive Effekte zu erzielen, wird es jedoch auch essentiell sein, eine ausreichende und regelmäßige Schulung aller am MTP beteiligten Personen durchzuführen, da auch die Compliance zu einem bestehenden MTP einen wichtigen Faktor zur Reduktion der Mortalität bei PatientInnen mit Massivtransfusion darstellt. Hinzu kommt, dass bis zum heutigen Tag kein allgemein anerkanntes Massivtransfusionsprotokoll existiert und dessen Zusammensetzung nach wie vor Gegenstand intensiver Diskussionen ist. Schon alleine dies macht eine regelmäßige Evaluierung, Anpassung und dadurch Optimierung eines MTP dringend erforderlich.

5 Literaturverzeichnis

1. Biberthaler IAPDP. Polytrauma | Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie [Internet]. [cited 2015 Aug 4]. Available from: <http://www.dgu-online.de/patienteninformation/haeufige-diagnosen/schwerverletzte/polytrauma.html>
2. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma* [Internet]. 2006 Jun [cited 2016 Feb 12];60(6 Suppl):S3–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763478>
3. Madler C, Jauch K-W, Werdan K, Siegrist J, Pajonk F-G. Akutmedizin - Die ersten 24 Stunden: Das NAW-Buch. 4th ed. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2009.
4. Pape H-C, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, et al. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new “Berlin definition.” *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2014 Nov [cited 2015 Jun 8];77(5):780–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25494433>
5. Mattox KL, Moore EE, Feliciano D V. Trauma. 2012.
6. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Jahresbericht 2014 des DGU-Traumaregisters für das Universitätsklinikum Graz. 2014;
7. Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care* [Internet]. *BioMed Central*; 2005 Jan [cited 2015 Dec 24];9 Suppl 5(Suppl 5):S1–9. Available from: </pmc/articles/PMC3226117/?report=abstract>
8. AllEx - Alles fürs Examen: Das Kompendium für die 2. ÄP. 2nd ed. Thieme; 2014.
9. Behrends JC. Duale Reihe Physiologie. 1st ed. Thieme; 2009.
10. Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas Pathophysiologie. 3rd ed. Thieme; 2009.
11. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005;36(6):691–709.
12. Lord JM, Midwinter MJ, Chen Y-F, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2014 Oct 18 [cited 2015 Sep 14];384(9952):1455–65. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673614606875>
13. Lenz A, Franklin G a., Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma. *Injury*. 2007;38(12):1336–45.
14. Gruen RL, Brohi K, Schreiber M, Balogh ZJ, Pitt V, Narayan M, et al. Haemorrhage control in severely injured patients. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2012 Sep 22 [cited 2015 Sep 14];380(9847):1099–108. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612612240>
15. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Luisenstr L, Gesellschaft BD, Gesellschaft VD, Gesellschaft ID, Gesellschaft HD, et al. Methoden-Report zur S3 – Leitlinie Polytrauma /. 2011;(012).

16. Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowski SR. Thrombelastography and tromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. BioMed Central; 2009 Jan [cited 2016 Feb 24];17:45. Available from: [/pmc/articles/PMC2758824/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC2758824/?report=abstract)
17. Thromboelastometrie Diagnostisches (viskoelastisches) Verfahren zur Untersuchung von Gerinnungseigenschaften (Hämostasé) von Vollblut [Internet]. 2016 [cited 2016 Apr 11]. Available from: <https://www.rotém.de/methodik/thromboelastometrie/>
18. Volker K, Müller-Eckhardt C. *Transfusionsmedizin und Immunhämatologie: Grundlagen - Therapie - Methodik*. 4th ed. Springer; 2010.
19. Lanzer G. *Kompéndium der klinischen Transfusionsmedizin, Sichere Anwendung von Blutkomponenten*. Springer; 2010.
20. Bause H, Kochs E, Scholz J, Schulte am Esch J, Standl T, Werner C. *Duale Reihe Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4th ed. Thieme; 2011.
21. Huber-Wagner S, Qvick M, Mussack T, Euler E, Kay M V, Mutschler W, et al. Massive blood transfusion and outcome in 1062 polytrauma patients: a prospective study based on the Trauma Registry of the German Trauma Society. *Vox Sang* [Internet]. Blackwell Publishing Ltd; 2007 Jan 1 [cited 2016 Mar 11];92(1):69–78. Available from: <http://onlinelibrary-wiley-com-1pubmed.han.medunigraz.at/doi/10.1111/j.1423-0410.2006.00858.x/full>
22. McDaniel LM, Etchill EW, Raval JS, Neal MD. State of the art: massive transfusion. *Transfus Med* [Internet]. 2014 Jun [cited 2014 Aug 11];24(3):138–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24889805>
23. Álvarez P, Carrasco R, Romero-Dapúeto C, Castillo R. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *Open Respir Med J* [Internet]. 2015 Jun 26 [cited 2015 Sep 3];9(Suppl 2: M3):92–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4541453&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Smith CE, editor. *Trauma Anesthesia*. 1st ed. Cambridge University Press; 2008.
25. Mitra B, O'Reilly G, Cameron PA, Zatta A, Gruen RL. Effectiveness of massive transfusion protocols on mortality in trauma: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2015 Oct 18];83(12):918–23. Available from: <http://onlinelibrary-wiley-com-1pubmed.han.medunigraz.at/doi/10.1111/ans.12417/full>
26. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma* [Internet]. 2006 Jun [cited 2016 Mar 12];60(6 Suppl):S91–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763487>
27. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA, et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma* [Internet]. 2008 May [cited 2016 Mar 13];64(5):1177–82; discussion 1182–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18469638>

28. O’Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. *Arch Surg* [Internet]. American Medical Association; 2008 Jul 21 [cited 2016 Mar 11];143(7):686–90; discussion 690–1. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=600697>
29. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma* [Internet]. 2009 Jun [cited 2016 Mar 11];66(6):1616–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19509623>
30. Brinck T, Handolin L, Lefering R. The Effect of Evolving Fluid Resuscitation on the Outcome of Severely Injured Patients: an 8-year Experience at a Tertiary Trauma Center. *Scand J Surg* [Internet]. SAGE Publications; 2015 May 19 [cited 2016 Mar 7];1457496915586650. Available from: <http://sjs-1.sagepub-1.com-1/pubmed.han.medunigraz.at/content/early/2015/05/19/1457496915586650.full>
31. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *J Trauma* [Internet]. 2009 Jan [cited 2016 Feb 26];66(1):41–8; discussion 48–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131804>
32. Kutcher ME, Kornblith LZ, Narayan R, Curd V, Daley AT, Redick BJ, et al. A paradigm shift in trauma resuscitation: evaluation of evolving massive transfusion practices. *JAMA Surg* [Internet]. American Medical Association; 2013 Sep 1 [cited 2016 Feb 26];148(9):834–40. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1714656>
33. Robins H-M, Warner B. Implementation of Mass Transfusion Protocol in the Outpatient Operating Room Setting: A Case Study. *AANA J* [Internet]. 2015 Jun [cited 2016 Jan 27];83(3):196–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26137761>
34. Bawazeer M, Ahmed N, Izadi H, McFarlan A, Nathens A, Pavenski K. Compliance with a massive transfusion protocol (MTP) impacts patient outcome. *Injury* [Internet]. 2015 Jan [cited 2015 Oct 18];46(1):21–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020138314004604>
35. Mitra B, Gabbe BJ, Kaukonen K-M, Olaussen A, Cooper DJ, Cameron PA. Long-Term Outcomes of Patients Receiving Massive Transfusion After Trauma. *Shock* [Internet]. 2014 Jun 21 [cited 2014 Aug 11]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24978897>
36. Young PP, Cotton BA, Goodnough LT. Massive transfusion protocols for patients with substantial hemorrhage. *Transfus Med Rev* [Internet]. NIH Public Access; 2011 Oct 1 [cited 2016 Feb 6];25(4):293–303. Available from: [/pmc/articles/PMC3176940/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC3176940/?report=abstract)

37. Fries D, Innerhofer P, Perger P, Gütl M, Heil S, Hofmann N, et al. [Coagulation management in trauma-related massive bleeding. - Recommendations of the Task Force for Coagulation (AGPG) of the Austrian Society of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine (OGARI)]. *Anästhesiologie, Intensivmed Notfallmedizin, Schmerztherapie AINS* [Internet]. © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York; 2010 Sep [cited 2016 Feb 23];45(9):552–61. Available from: <https://www-1thieme-2connect-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/products/ejournals/html/10.1055/s-0030-1265746>
38. Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2016 Jan 21];70 Suppl 1(s1):96–101, e32–4. Available from: <http://onlinelibrary-1wiley-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/doi/10.1111/anae.12914/full>
39. Ruchholtz S, Lefering R, Paffrath T, Bouillon B. Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Trauma und Berufskrankheit*. 2007;9(4):271–8.
40. Bouillon B. Ergänzungen zu Pressemeldung 3 : Das Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie [Internet]. 2006. Available from: http://www.dgu-traumanetzwerk.de/index.php?option=com_content&view=article&id=60&Itemid=67&lang=de
41. Baker SP, O’Neill B, Haddon W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974;14(3):187–96.
42. Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma*. 1997;43(6):922–5; discussion 925–6.
43. Injury Severity Score (ISS) [Internet]. [cited 2015 Aug 10]. Available from: <http://www.traumascoreres.com/index.php/scores2/16-allgemein/105-104>
44. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* [Internet]. 1998 Nov [cited 2016 Feb 24];26(11):1793–800. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9824069>
45. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion* [Internet]. 2004 Jun [cited 2016 Mar 24];44(6):809–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15157244>
46. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, Kozar RA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Increased platelet:RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma* [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Mar 13];71(2 Suppl 3):S318–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21814099>
47. Rowell SE, Barbosa RR, Allison CE, Van PY, Schreiber MA, Holcomb JB, et al. Gender-based differences in mortality in response to high product ratio massive transfusion. *J Trauma* [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Mar 11];71(2 Suppl 3):S375–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21814107>

48. Mitra B, Olausson A, Cameron PA, O'Donohoe T, Fitzgerald M. Massive blood transfusions post trauma in the elderly compared to younger patients. *Injury* [Internet]. 2014 Sep [cited 2015 Oct 18];45(9):1296–300. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020138314000436>
49. Rowell SE, Barbosa RR, Diggs BS, Schreiber MA, Holcomb JB, Wade CE, et al. Effect of high product ratio massive transfusion on mortality in blunt and penetrating trauma patients. *J Trauma* [Internet]. 2011 Aug [cited 2016 Mar 13];71(2 Suppl 3):S353–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21814103>
50. Demetriades D, Murray J, Charalambides K, Alo K, Velmahos G, Rhee P, et al. Trauma fatalities: time and location of hospital deaths. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2004 Jan [cited 2016 Mar 26];198(1):20–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1072751503010536>
51. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth-Fridlund P, et al. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg* [Internet]. 1998 May [cited 2016 Mar 26];186(5):528–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9583692>
52. MacLeod JBA, Cohn SM, Johnson EW, McKenney MG. Trauma deaths in the first hour: are they all unsalvageable injuries? *Am J Surg* [Internet]. 2007 Feb [cited 2016 Mar 27];193(2):195–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002961006007173>
53. Demetriades D, Kimbrell B, Salim A, Velmahos G, Rhee P, Preston C, et al. Trauma deaths in a mature urban trauma system: is “trimodal” distribution a valid concept? *J Am Coll Surg* [Internet]. 2005 Sep [cited 2016 Mar 27];201(3):343–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1072751505005375>
54. Bochicchio G V, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg* [Internet]. Springer-Verlag; 2008 Oct [cited 2016 Feb 23];32(10):2185–9. Available from: <http://link-1.springer-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/article/10.1007/s00268-008-9655-0/fulltext.html>
55. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? *Arch Surg* [Internet]. American Medical Association; 2005 May 1 [cited 2016 Feb 22];140(5):432–8; discussion 438–40. Available from: <http://archsurg-1jamanetwork-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/article.aspx?articleid=508578>
56. Dunne JR, Malone DL, Tracy JK, Napolitano DLM. Allogenic Blood Transfusion in the First 24 Hours after Trauma Is Associated with Increased Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and Death. *Mary Ann Liebert, Inc. 2 Madison Avenue Larchmont, NY 10538 USA*; 2005 Mar 2 [cited 2016 Feb 8]; Available from: <http://online-1liebertpub-1com-1pubmed.han.medunigraz.at/doi/abs/10.1089/sur.2004.5.395>
57. Johnson JL, Moore EE, Kashuk JL, Banerjee A, Cothren CC, Biffl WL, et al. Effect of blood products transfusion on the development of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* [Internet]. American Medical Association; 2010 Oct 1 [cited 2016 Feb 22];145(10):973–7. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=406378>

58. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* [Internet]. 2003 May [cited 2016 Feb 8];54(5):898–905; discussion 905–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777902>
59. Silliman CC, Moore EE, Johnson JL, Gonzalez RJ, Biffi WL. Transfusion of the injured patient: proceed with caution. *Shock* [Internet]. 2004 Apr [cited 2016 Feb 28];21(4):291–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15179127>
60. Maegele M, Schöchl H, Cohen MJ. An Up-date on the Coagulopathy of Trauma. *Shock* [Internet]. 2013;41(18). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24192549>
61. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* [Internet]. 2003 Jun [cited 2016 Jan 26];54(6):1127–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813333>
62. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* [Internet]. 2007 Mar [cited 2016 Feb 15];38(3):298–304. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020138306006139>
63. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early Coagulopathy Predicts Mortality in Trauma. *J Trauma Inj Infect Crit Care* [Internet]. 2003 Jul [cited 2016 Jan 11];55(1):39–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12855879>