

## Der Blutstillende Verband auf Chitosan Basis: Erfahrungen bei den gegenwärtigen Kampfhandlungen

**Hintergrund:** Verbluten ist nach wie vor die Haupttodesursache bei schwer verletzten Patienten sowohl im zivilen als auch im militärischen Bereich. Der HemCon® blutstillende Verband auf Chitosanbasis ist ein von der US FDA (Food and Drug Administration) zugelassener Verband um Blutungen zu stillen. Vorhergehende Tierversuche haben gezeigt, dass die HemCon® Bandage Blutungen reduzieren und die Überlebenschance erhöhen kann. Der Zweck dieser Fallstudie ist, um über die Wirksamkeit der Bandage bei militärischen Kampfhandlungen zu berichten.

**Methoden:** Es wurde eine Anfrage über Erfahrungen bei der Verwendung von HemCon® Bandagen an die Feldärzte und das zuständige medizinische Fachpersonal bei der OIF (Operation Iraqi Freedom) und OEF (Operation Enduring Freedom) gerichtet.

**Ergebnis:** 48 Verwendungen der HemCon® Bandagen wurden berichtet und von 2 US Armee Notärzten begutachtet. 4 der 48 Fälle wurden als Doppelmeldung von insgesamt 44 Fällen eingestuft. Die Bandagen wurden äußerlich angewendet, bei 19 Fällen auf Brust und Unterleib, bei 23 Fällen auf Gliedmassen, 2 Fälle bei Nacken- und Gesichtswunden. Die Bandagen wurden sachgerecht verwendet, nachdem Mullbinden in 66% der Fälle versagt hatten. In 42 (95%) der Fälle hat die Verwendung der HemCon® Bandage zu einer Stillung oder deutlichen Reduzierung der Blutung geführt. Die Bandagen wurden als sehr gut geeignet bewertet in den Bereichen, in denen eine Schlauchbinde zum Abbinden und Blutstillen nicht angelegt werden konnte. Die Bandagen wurden als schwierig anzuwenden bewertet, wenn sie bei Gliedmassen Verwundungen nicht leicht auf oder in die Wunde gebracht werden konnten. Es wurden keine Komplikationen berichtet.

**Schlussfolgerung:** Die HemCon® Bandage scheint ein effektvolles Mittel zur Blutstillung in Kampfsituationen zu sein.

### **Einführung:**

Unkontrollierbare Blutungen verursachen fast 50% aller getöteten Soldaten und bis zu 80% aller zivilen Verwundeten in den USA. Normale im Kampfgebiet verwendete Verbände und Druckverbände zur Blutstillung haben sich in früheren Kampfhandlungen als nicht ausreichend erwiesen. Daher wurde auf das Thema Blutstillung in den letzten 10 Jahren bei der US Armee im Verteidigungsministerium in der Abteilung „Programm zur Untersuchung von Verlusten bei Kampfhandlungen“ besonderer Wert gelegt. Die Untersuchungen haben sich auf die Entwicklung von verschiedenen Verbänden zum zusammenpressen konzentriert, verbesserte Abschnürbinden, Abschnür-Richtlinien und die Verwendung von anderen Mitteln um Blutungen zu stillen und die Sterblichkeit durch Verblutung zu reduzieren.

Mit zahlreichen blutstillenden Mitteln und Bandagen wurden teils erfolgreiche Tierversuche durchgeführt um die blutstillende Wirkung, Krankheitsfälle und Sterblichkeit zu vergleichen. Auch wurde bei zwei Humanstudien zur Blutstillung vor kurzem ein Erfolg gemeldet. King u. a. berichteten, dass ein neuer Verband, die „Verbesserte Schnelleinsatz Arterienklemme (Hemostat)“ die Blutung bei 9 von 10 Patienten erfolgreich stoppen

## Der Blutstillende Verband auf Chitosan Basis: Erfahrungen bei den gegenwärtigen Kampfhandlungen

konnte, die hochgradige Leberverletzungen hatten und auf konventionelle blutstillende Therapien nicht ansprachen. Das Ergebnis dieser Studien erlaubt den Schluss, dass die Verwendung dieser neuen blutstillenden Mittel, vor der Einlieferung in das Spital, die Sterblichkeitsrate von Hypovolämie reduzieren kann und wurden daher in das Handbuch „Lebenserhaltende Maßnahmen bei Schwerverwundeten vor der Einlieferung in das Spital“ aufgenommen.

Zur Zeit verwendet das militärische medizinische Personal 2 der neuen blutstillenden Mittel bei Kampfeinsätzen und zwar Quickclot und die auf Chitosan basierende HemCon® Bandage mit gutem Erfolg. Diese Studie beschreibt die Verwendung von HemCon® Bandagen in den gegenwärtigen Kampfeinsätzen durch medizinisches Personal für die äußere Blutstillung.

### **Material und Methoden:**

Diese Studie beschreibt die Ergebnisse von klinischer Praxis bei Blutstillenden Maßnahmen bei Kampfhandlungen. In 2003, kurz vor dem Beginn der OIF wurde die HemCon® Bandage durch die amerikanische FDA zugelassen und 2.500 Stück wurden an medizinisches Personal der US Special Forces verteilt. Die Erstverteilung erfolgte an die eingesetzten Mediziner und sowie mehr Bandagen erhältlich waren, folgte eine weitere, mehr allgemeine Verteilung an Ärzte und Assistenzärzte, die in Afghanistan und im Irak im Einsatz waren. Inzwischen wurden über 40.000 Stück verteilt. Die Anwender wurden instruiert die Bandagen dort zu verwenden, wo andere Standardtechniken versagt hatten oder wo sie der Meinung waren, dass Standardtechniken versagen würden. Die Schulung und Übung aller Verwender hat sich auf die Anweisungen auf der Packung beschränkt.

Im November 2003 haben die Verfasser dieser Studie alle Erstempfänger dieser HemCon® Bandagen kontaktiert um die Verwendung und Leistung der Bandagen zu erfragen. Zuerst wurden 6 erfolgreiche Verwendungen berichtet. In einer zweiten, größeren Aktion wurde Anfang 2004 eine Befragung über Erfolg und Misserfolg bei der Verwendung der HemCon® Bandage durchgeführt. Dabei wurden weitere 38 erfolgreiche Verwendungen berichtet. Aus Sicherheitsgründen und aus den Gefechtssituationen heraus, waren die meisten dieser Berichte mündlich.

1. Anatomischer Bereich der Verwundung	Gliedmaßen	Rumpf	Leistengegend	Kopf / Nacken
2. Art der Blutung	Arteriell	Venös / gemischt	unbekannt	
3. Wurden andere blutstillenden Maßnahmen zuerst angewandt?	Ja                      Nein			
	Kommentar: .....			
4. Wurde die HemCon Bandage vor anderen Maßnahmen angewandt?	Ja                      Nein			
	Kommentar: .....			
5. War die HemCon Bandage bei der Blutstillung erfolgreich?	Komplett              teilweise              nein			
	Kommentar: .....			

*Tabelle 1: HemCon® Bandage Fragebogen*

## Der Blutstillende Verband auf Chitosan Basis: Erfahrungen bei den gegenwärtigen Kampfhandlungen

Den Verfassern wurde vom Institutional Review Board des Brook Army Medical Center in Fort Sam Houston Texas gestattet, eine Nachprüfung durchzuführen.

### Ergebnisse:

Insgesamt wurden 48 Anwendungen der HemCon® Bandage in einem Zeitraum von 1 Jahr gesammelt und von zwei US Armee Notärzten überprüft. 4 Fälle wurden als Doppelbericht eingestuft. Daher verblieben 44 beschriebene Einsatzfälle. Es wurden keine Nebenwirkungen oder Komplikationen bei der Verwendung berichtet. Die anatomische Verteilung ist in Tabelle 2 aufgelistet. Mit 52% wurde die Mehrheit auf Wunden von Gliedmassen verwendet, während 43% auf Wunden auf der Brust (Rumpf) und Unterleib erfolgte. Die verbleibenden 2 Verwendungen erfolgten bei je einer Gesichts- und Nackenverwundung. In 14 Fällen war die Blutung venös, arteriell in 4 Fällen und in den restlichen 26 Fällen unbekannt.

Gliedmassen	23
Brust/Abdomen/Hals/Gesäß	19
Kopf/Nacken	2

*Tabelle: Anatomische Verteilung der Verwundungen*

Die Verbände wurden vor der Einlieferung in das Spital durch Mediziner angelegt. Es gab keine Verbände in Körperöffnungen.

Arteriell	4
Venös /gemischt	14
Unbekannt	26

*Tabelle 3: Möglicher Ausgangspunkt der Blutungen*

In 29 Fällen (66%) wurden die HemCon® Bandagen erst verwendet nachdem die herkömmlichen Verbände, so wie Kerlex® Verbandmull und Ace Wrap Druckverband nicht gewirkt haben. In den verbleibenden 15 Fällen konnte nicht festgestellt werden ob irgendwelche anderen Methoden vor der Verwendung von HemCon® Bandagen versucht wurden. In 42 Fällen (95%) der berichteten Fälle hat die Verwendung der HemCon® zu einer vollständigen oder merklichen Verbesserung der Blutstillung geführt. Eine erfolglose Anwendung beschreibt den Versuch den Verband auf einer Gesichtswunde aufzulegen und die Blutung in dem Bereich weiter erfolgte, den der Verband nicht abdecken konnte. Dort jedoch, wo der Verband auflag, wurde eine Blutstillung erreicht. Die andere erfolglose Anwendung beschreibt die HemCon® Bandage auf einer durch gebrochenes Glas verursachten Schnittwunde am Fuß. Der Verband war zuerst wirkungslos, weil er nicht effektiv auf die kleine Wunde aufgebracht werden konnte. Nachdem jedoch die Bandage in kleinere Stücke gerissen und in die Wunden gebracht werden konnte, wurde Blutstillung erreicht.

## Der Blutstillende Verband auf Chitosan Basis: Erfahrungen bei den gegenwärtigen Kampfhandlungen

### **Erörterung:**

Die 2 blutstillenden Mittel, die gegenwärtig bei Kampfhandlungen eingesetzt werden, sind QuickClot® und die HemCon® Bandage. QuickClot wird seit 2002 eingesetzt und ist ein FDA zugelassenes Produkt auf der Basis Zeolit Granulat für die Blutstillung und hat seine Möglichkeiten in Tierversuchen gezeigt. Es wurde auch von einer erfolgreichen Verwendung bei einem Menschen berichtet, der starke Blutungen durch mehrere Schusswunden aufwies. Das Granulat wurde auf 3 äußerliche Wunden aufgebracht und führte zu einer Blutstillung an diesen Stellen. Eine mögliche Nebenwirkung des Granulates ist jedoch eine Wärmeentwicklung der Wunde, die möglicherweise zu zusätzlichen Organ- und Gewebeschäden führen könnte.

Die HemCon® Bandage ist ein FDA zugelassener Blutstillender Verband, der gegenwärtig in Gefechtsgebieten für die vorübergehende, äußerliche Anwendung von stark blutenden Wunden eingesetzt wird und der auch bei Tierversuchen seine Möglichkeiten gezeigt hat. Chitosan ist ein biologisch abbaubares, ungiftiges, aus Chitin gewonnenes zusammengesetztes Kohlenhydrat. (poly  $\beta$ -1 bis 4-N-acetyl D-glucosamin) eine natürlich vorkommende Substanz. Chitosan ist die entacetylierte Form von Chitin. Der allgemeine Begriff Chitosan wird normalerweise verwendet, wenn die Entacetylierung über 70% liegt und der allgemeine Begriff Chitin wird verwendet, wenn die Entacetylierung unbedeutend ist oder unter 20% liegt.

Im Zustand eines Salzes der Säure zeigt Chitosan mukoadhesive Aktivität. Dadurch wird es zum idealen Mittel zur Blutstillung. Verschiedene Formen von Chitosan wurden zur Blutstillung in Tierversuchen verwendet, einschließlich Blutungen von Speiseröhrenadern, arterielle Kathederpunkturen, Bauchfellabschürfungen oder ähnliche experimentelle Verletzungen.

Die Hemcon Bandage ist eine gefriergetrocknete Bandage auf Chitosan Basis um die mucoadhesive Oberflächendichte und strukturelle Unversehrtheit des Chitosan auf der Wunde zu optimieren. Zurzeit wird die Bandage kommerziell quadratisch in der Größe 10 x 10 cm x ca. 2mm Dicke hergestellt, mit einer nicht resorbierbaren Rückseite und in einer Alufolie Vakuum verschweißt. (siehe Foto)

Die Prototypversionen diese Bandage reduzierten den Blutverlust und Lungenflüssigkeit(?) Verbrauch, verbesserten die Überlebenschancen bei Experimenten mit Schweinen, denen stark blutende Verletzungen zugefügt wurden. In einer folgenden Studie unter Verwendung der kommerziellen Version der Hemcon® Bandage konnte diese in 5 von 7 Fällen die Blutung bei Schweinen stillen, einschließlich bei der Durchtrennung der Oberschenkel Arterien und Venen.

Die Autoren der letzteren Studie stellten fest, dass die Bandage eine „ausgezeichnete blutstillende Eigenschaft“ in 5 Fällen aufweist, bei 2 Fällen jedoch völlig versagt hat, wodurch die Frage aufgeworfen wurde, ob die Bandage unterschiedliche Eigenschaften aufweist. Es gibt Hinweise die vermuten lassen, dass die HemCon® Bandage die

## Der Blutstillende Verband auf Chitosan Basis: Erfahrungen bei den gegenwärtigen Kampfhandlungen

Blutplättchen Funktion verbessert und rote Blutkörperchen im Blutgerinnsel, welches sich an der Wunde bildet, vereinigt. Es scheint jedoch im Moment so zu sein, dass der blutstillende Effekt der HemCon® Bandage, hauptsächlich aus seiner mucoadhesiven Eigenschaft besteht.



In dieser Studie kamen die Anwender zu der Meinung, dass die Bandage in den Fällen am wirksamsten war, bei denen eine Abpressbinde nicht angebracht werden konnte, da sie zu nahe an der Wunde war (Leistengegend, Achselhöhle) oder durch andere Umstände die Abpressbinde nicht eingesetzt werden konnte, wie bei Hals- oder Gesichtswunden. In einem Fall wurde die Bandage so erfolgreich bei einer Beinverletzung angelegt, dass es dem verletzten Soldaten sogar möglich war, kurzzeitig zu einer Kampfhandlung zurückzukehren.

Die Bandage wurde bei kleinen Wunden an den Gliedmassen, bei denen auch eine normale Behandlung ausreichend gewesen wäre, als nicht so nützlich empfunden. Es wurde auch berichtet, dass die HemCon® Bandage bei 12 Verwundungen der Gliedmassen vielleicht allzu begeistert eingesetzt wurde. Bei diesen Verletzungen war der begleitende Arzt, der die Verwundeten erhielt, der Meinung, dass normale Verbände genauso effektiv gewesen wären, wie die \$ 100,- Bandage. Dadurch, dass die Bandage etwas steif ist, fand man sie bei kleinen Wunden an den Gliedmassen etwas schwieriger aufzulegen.

Der Bedarf an blutstillenden Bandagen ist jedoch nicht auf den Einsatz bei Kampfhandlungen beschränkt. Unbehandelte Blutungen sind für 80% der zivilen Toten im Frühstadium bei Verwundungen verantwortlich. Die ideale blutstillende Bandage sollte sehr wenig Einschulung erfordern, unverderblich sein, langlebig, flexibel und preisgünstig; nur auf der Wunde haften, keine Ansteckungsgefahr beinhalten, keine Gewebereaktion hervorrufen und Blutungen von Arterien, Venen und weichem Gewebe zuverlässig stillen. Wie in dieser kleinen Feldstudie beschrieben und aus Tierversuchen hervorgeht, scheint die HemCon® Bandage viele dieser Anforderungen zu erfüllen. Obwohl wir die Wirksamkeit der Bandage nach der Erstverwendung nicht beurteilt haben, gab es keine nachteiligen Berichte bei der Verwendung der HemCon® Bandage. Dies ist die erste Feldstudie um die Verwendung in der „realen Welt“ und die Wirksamkeit der HemCon® blutstillenden Bandage, auf Chitosanbasis für äußere Blutungen, bei menschlichen Patienten zu dokumentieren.

## Der Blutstillende Verband auf Chitosan Basis: Erfahrungen bei den gegenwärtigen Kampfhandlungen

Diese Studie ist rückblickend und beobachtend angelegt und hat daher einige Einschränkungen. Die Daten der Verwendung der HemCon® Bandage wurden durch mündliche und schriftliche Berichte gesammelt, statt komplette Patientenberichte zu erstellen, was aber durch die Kampfhandlungen und Geheimhaltungsbestimmungen bedingt war. Daher kann die Neigung zum Abruf und Auswahl der berichteten Ergebnisse diese beeinflussen. Dadurch dass die Studie sich auf akute Blutstillung beschränkt hat, gab es keine Langzeitbeobachtungen. Obwohl es keine nachteiligen Berichte gab, wäre es möglich, dass die Blutstillung nach der Erstverwendung nicht gelungen ist und es könnten auch andere Komplikationen eingetreten sein, wie Infektion, verzögerte Wundheilung und verstärkte Narbenbildung.

Als abschließende Aussage kann man sagen, dass die HemCon® blutstillende Bandage auf Chitosanbasis ein wirksames Hilfsmittel zu sein scheint, um äußere schwere Blutungen, in diesem Fall Gefechtsverwundungen, zu stillen. Es wurden in 95% der berichteten Fälle keine weiteren Hilfsmittel benötigt um die Blutung zu stillen. Weitere Humanstudien sind gerechtfertigt.