

BPABAC – Bacheloroppgave

Bacheloroppgave

Barrierer mot implementering av blodtransfusjon i bilambulansetjenesten i

Norge



Universitetet
i Stavanger

Det helsevitenskapelige fakultet

Bachelor i Paramedisin

Stavanger 13.05.2022

Kandidatnummer 5415 & 5419

Innholdsfortegnelse

| | |
|--|----|
| SAMMENDRAG | 4 |
| Introduksjon | 4 |
| Metode | 4 |
| Resultat og diskusjon..... | 4 |
| Konklusjon | 4 |
| 1 TEMA | 5 |
| 1.1 Hensikt..... | 6 |
| 1.2 Avgrensning og problemstilling..... | 6 |
| 1.3 Begrepsavklaring | 6 |
| 2 TEORI | 8 |
| 2.1 Blod | 8 |
| 2.3 Sjokk..... | 10 |
| 2.4 Dødens triade..... | 10 |
| 2.6 Dagens behandling av blødning | 14 |
| 2.7 Blodbankene - innhøsting, eierskap og tilgang | 16 |
| 3 METODE | 16 |
| 3.1 Søk og søkestrategi..... | 16 |
| 3.3 Inklusjons og eksklusjonskriterier | 18 |
| 3.4 Kritikk av egen anvendt forskningsmetode..... | 19 |
| 4 RESULTATER FRA FAGARTIKLENE | 19 |
| 4.1 Hovedartikkel 1 - Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway..... | 19 |
| 4.2 Hovedartikkel 2 - Massive blood transfusion | 20 |
| 4.3 Hovedartikkel 3 - Challenges and possibilities in Forward resuscitation | 20 |
| 4.4 Hovedartikkel 4 - Emergency whole-blood transfusion in the field: A simplified protocol for collection and transfusion. | 21 |
| 5 BARRIERER MOT IMPLEMENTERING AV BLODPRODUKTER | 22 |
| 5.1 Tilgjengelighet | 22 |
| 5.2 Blodproduktene..... | 24 |
| 5.3 Opplæring..... | 24 |
| 5.4 Oppbevaring og lagring | 25 |
| 5.5 Monitorering og overvåkning..... | 25 |
| 5.6 Kostnader | 26 |
| 6 DISKUSJON | 26 |

| | |
|---|-----------|
| 6.1 Samarbeid om implementering..... | 27 |
| 6.2 Nytteverdi..... | 28 |
| 6.3 Er det mulig å implementere blodtransfusjon i bilambulanse? | 29 |
| 6.4 Etikk | 29 |
| 7 KONKLUSJON | 30 |
| REFERANSELISTE | 31 |

SAMMENDRAG

Introduksjon

Inne på sykehus kan pasienter med store traumatiske blødninger få transfundert blod for å erstatte bestanddelene som mistes under blødningen. I ambulansetjenesten i dag behandles traumatiske blødninger med krystalloide væsker. Hensikten med denne litteraturstudien er å avdekke, utforske og drøfte barrierene som finnes for å implementere blodtransfusjon som et behandlingstilbud i bilambulansetjenesten i Norge.

Metode

Systematisk søk i PubMed og UpToDate resulterte i fire relevante forskningsartikler. Forskningsartiklene er alle publisert etter 2010. Støtteartikler til hovedartiklene er brukt supplerende i oppgaven.

Resultat og diskusjon

Blodtransfusjon blir anbefalt som behandlingstiltak ved traumatiske blødninger i samtlige av artiklene som er sett på i oppgaven. Det viser seg at det finnes flere barrierer for implementering av blodtransfusjon i bilambulansetjenesten i Norge. Implementering av blodtransfusjon viser seg å være mulig i visse studier, men for at dette skal kunne gjøres i Norge må man finne en løsning på barrierene.

Konklusjon

Implementering av blodtransfusjon har blitt gjennomført i luftambulansetjenesten og i spesialiserte militære avdelinger. Blant mange barrierer er tilgjengelighet på blodprodukter fra donorer den største barrieren mot implementering av blodprodukter i Norge. Økt fokus på massive blødninger og økt innhøsting av blod kan være en måte å muliggjøre implementering i bilambulansetjenesten i Norge. Uten dette kan blodtransfusjon bli vanskelig å implementere. Det trengs derfor mer forskning direkte på bilambulansetjenesten i Norge.

1 Tema

Fullblod og blodprodukter er i dag en behandling som primært gis på sykehus (inhospitalt) eller i luftambulansetjenesten (prehospitalt) for å erstatte tapte bestanddeler, som følge av blødning enten på grunn av sykdom eller traume. Dette er for å tilføre kroppen den næringen den trenger gjennom glukose og oksygen, frakte vekk avfallsstoffer som karbondioksid, døde celler og laktat, og for å opprettholde adekvat vevsperfusjon gjennom arterietrykk. Et underskudd av oksygen vil til slutt ende i død, derfor er det viktig å så tidlig som mulig få gitt et produkt med røde blodceller for å få bundet og fraktet oksygen. Ved en traumatisk blødning bør dette underskuddet reverseres så tidlig som mulig. Er det ikke mulig å gi et produkt med røde blodceller, bør det gis fysiologisk aktive produkter for å underbygge koageldannelse og dermed stanse blødning. Flere bestanddeler i blodet er en fysiologisk nødvendighet for å stanse en blødning, noe dagens tilbud av krystalloide væsker ikke tilfører. Blodet og dets bestanddeler innhøstes av Blodbanken, og kan rekvireres etter behov på sykehus, og stasjoneres på luftambulansebasene for bruk prehospitalt. Hvor tilgjengelig dette tilbudet og hvilke produkter som tilbys varierer nasjonalt på grunn av avstand og eierskap til produktet.

Dagens prehospital bilambulansetjeneste har kun krystalloide væsker som behandlingstilbud ved behov for volumbehandling. Krystalloide væsker inkluderer Ringer-Acetat og natriumklorid, og brukes i hovedsak til å opprettholde tilstrekkelig blodtrykk for vevsperfusjon. Ringer er en infusjonsvæske med elektrolytter, mens natriumklorid er en infusjonsvæske med samme saltinnhold som homeostatisk blod. Utfordringen er at væskene bare er delvis organiske og de har derfor ikke oksygenbærende kapasiteter eller egenskaper som naturlig blod har i kroppen og for dens homeostatiske fysiologi. En pasient som er i ferd med å utvikle hypovolemisk sjokk som følge av blodtap, vil respondere klart best på en transfusjon med blodprodukter sammenlignet med vanlig volumbehandling med krystalloider. Transfusjon av blod er en mye mer omfattende behandlingsprosess enn væskebehandling, da det setter høyere krav til kompetanse, fasiliteter, tid, tilgjengelighet, kompatibilitet og oppbevaring. Man støter på flere barrierer som gjør at det kan bli vanskelig å få det implementert som et behandlingstilbud i bilambulansetjenesten. Disse barrierene skal vi se nærmere på.

1.1 Hensikt

Hensikten med denne oppgaven er utforske og drøfte barrierene som kan tenkes å eksistere i dag vedrørende implementering av blodtransfusjon i bilambulansetjenesten i Norge, samtidig som vi ser på hva som skal til for at det skal kunne implementeres. Vi vil altså se nærmere på hva som står i veien for at blodprodukter kan være et supplement til krystalloide væsker som behandlingstiltak ved blødning i dagens prehospitale tjeneste, nærmere bestemt bilambulansetjenesten.

1.2 Avgrensning og problemstilling

På bakgrunn av tematikken beskrevet ovenfor har vi valgt følgende problemstilling:
Barrierer mot implementering av blodtransfusjon i bilambulansetjenesten i Norge.

1.3 Begrepsavklaring

Blodtransfusjon - Innføring av blod direkte i blodbanen.

Inhospital - Inne på sykehus.

Prehospital - Før eller utenfor sykehus.

Krystalloide væsker - Isotone natriumbaserte væsker.

Hemoglobin - Protein som finnes i de røde blodcellene som binder og frakter oksygen rundt til kroppens celler.

Sjokk- sirkulasjonssvikt, kroppens manglende evne til å opprettholde nødvendig sirkulasjon etter behov.

EPO - Erytropoietin er et hormon som stimulerer til dannelse av røde blodceller i kroppen.

SAG (SAGMAN-blod) - et konsentrat av røde blodceller.

SAGMAN - forkortelse for saltvann, adenin, glukose, mannitol.

TXA - Tranexamsyre

DIC - Disseminert intravaskulær koagulasjon.

MTP (Massive Transfusion protocol) - blodbankenes beredskapsprotokoller ved en stor hendelse der blod trengs i store mengder.

Erytrocytt - rød blodceller, frakter oksygen og næring rundt i kroppen.

Leukocytt - hvite blodceller, stor del av immunforsvaret.

Trombocyt - blodplater, stopper blødning ved å danne en sårflate.

Hemostase - stansing av en blødning, enten spontant eller normalt.

WBB - Walking blood banks/gående blodbanker.

LTOWB - low-titer group O whole blood.
DCR - damage control resuscitation
RDCR - rural damage control resuscitation
vWB - Von Willebrands faktor
BE - Base excess
FFP – Fersk frossen plasma
SPO2 – Oksygenmetning i blodet
ETCO2 – Endetidal karbondioksid
DCR – Damage control resuscitation
RDCR – Remote damage control resuscitation
NKT – Nasjonalt kompetansetjeneste for traumatologi

2 TEORI

På bakgrunn av problemstillingen er det flere teoretiske emner som må utdypes for å forstå hva oppgaven dreier seg om. Problemstillingen er kompleks og krever at vi greier ut hvilke komponenter blodet består av - fysiologi, kvalitetssikring og eierskap av blod. Vi skal først gjøre rede for hva blodet består av, hva tap av dette fører til, og hva det kan erstattes med. Videre skal vi gjøre rede for dagens behandling, og blodbankenes rolle i oppbevaring og eierskap.

2.1 Blod

Blodets oppgave i kroppen er transport av næringsstoffer som glukose, lipider og aminosyrer, gassene O₂ og CO₂, forskjellige ioner, og avfallsstoffer. Sirkulasjonssystemet kan slik sees på som kroppens motorvei, med avkjøringsramper til cellene, som mottar næring, og gir fra seg avfallsstoffer. Hormoner fraktes også til virkestedet i all hovedsak gjennom blodbanen. Blodet har også en sentral rolle i fordelingen av varme og i temperaturregulering. Kroppens immunceller og antistoffer fraktes også i blodet. Blodet er en sammensetning av ekstracellulær væske og celler. Cellene er suspendert i en væske som kalles plasma, som består av ca 92% vann, 7% proteiner og 1% andre stoffer. Cellene kan deles inn i tre hovedtyper; trombocytter, erytrocytter og leukocytter (Sand, Sjaastad, & Haug, 2016). Trombocyttene spiller en sentral rolle i hemostasen. Hemostase er prosessen som omhandler blodproppdannelse ved skade på vev. Leukocyttene er en av hovedkomponentene i kroppens immunforsvar- og respons, mens erytrocyttene transporterer O₂ og CO₂. Omtrent 90% av cellene i blodet er erytrocytter, som er grunnen til at blodet er så viskøst. Dersom dette antallet av en grunn skulle reduseres, vil blodets kapasitet til å transportere O₂ avta. Dersom antallet blodceller skulle øke, blir blodet mer viskøst og det blir tyngre for hjertet å pumpe dette ut. I erythropoiesen, som er produksjonen av erytrocytter, dannes røde blodceller fra retikulocytter i beinmargen. Dette oppstår ved stimulering av hormonet erythropoietin (EPO) som produseres i nyrene. Reguleringen av erytrocyttene er rettet mot å sikre adekvat oksygenering av vevet, uten å øke blodets viskositet eller tykkelse (Sand, Sjaastad, & Haug, 2016).

2.2 Hemostase

Ved store blødninger taper kroppen massive mengder røde blodceller. Slike blødninger kan forårsakes av traumatiske eller medisinske problemstillinger. Fellesnevneren for begge er at de røde blodcellene går tapt. Som nevnt innledningsvis er de røde blodcellene nødvendige for å frakte livsviktig oksygen. Ved et massivt tap av blod er det ikke mulig å opprettholde transporten av de livskritiske produktene rundt i kroppen. Cellene får ikke nok oksygen og energilagrene blir ikke fylt opp grunnet mangel på glukose. I tillegg får ikke kroppen kvittet seg med de avfallsstoffene som dannes. Karbondioksid, laktat og døde celler blir dermed ikke fraktet bort. Dette vil før eller siden, med tanke på størrelsen på blødningen, føre til utilstrekkelig vevsperfusjon som igjen fører til hypoperfusjon og sjokk (Sand, Sjaastad, & Haug, 2016).

Hemostase beskriver kroppens egen evne til blødningskontroll og er avhengig av tre fysiologiske responser for å fungere optimalt: Vasokonstriksjon, blodkoagulasjon og blodpluggdannelse. Blodplatene i normal sirkulasjon vil ikke feste seg til hverandre. Ved en skade på endotellaget vil blodplatene feste seg til det, og vil videre aktiveres av vevet som er eksponert. Det frisettes et glykoprotein kalt von Willebrands faktor (vWF) fra endotel og blodplatene. vWF gjør at blodplatene sveller og sender ut utløpere. Dette setter også i gang frisettingen av ADP som gjør platene mer klebrige. Blodplatene fester seg nå både til det skadde endotelet via utløpere til kollagenfibrene, og klebrer seg til hverandre. Dette fører igjen til at de platene som sist festet seg slipper ut nye substanser. Blant disse substansene er tromboksan. Tromboksan forsterker sammenklumpingen av blodplatene. Slik oppstår det en kjedereaksjon (Sand, Sjaastad, & Haug, 2016).

Blodkoagulasjonens kjede styres av koagulasjonsfaktorer som til enhver tid sirkulerer rundt i blodet i inaktiv form. Disse reaksjonene aktiveres av skade på en blodåre. Protrombin går over til trombin, som i sin tur aktiverer fibrinogen til fibrin som igjen danner et nettverk av fibertråder over skadd vev, som omslutter og binder sammen trombocytene. Når det oppstår skade på en blodåre, vil vasoaktive stoffer fra skadet vev og trombocytter stimulere til at glatte muskelceller i åreveggen kontraherer og stopper blodtilførselen. Det er også viktig at koagelene etter hvert brytes ned for å unngå dannelsen av tromber (Leung, 2021).

Forstyrrelser i homeostase og fravær av enkelte aktive og inaktive koagulasjonsfaktorer vil gi nedsatt koagulasjonsevne og økt blødningsfare. Flere store amerikanske studier viser at mellom 24-28% av hardt skadde traumepasienter har koagulopati ved innleggelse (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019).

2.3 Sjokk

Sjokk er en livstruende tilstand som skyldes utilstrekkelig vevsperfusjon som følge av sirkulasjonssvikt. Sirkulasjonssvikten fører til inadekvat oksygenering av vevet. Dette gjør at de metabolske kravene i kroppen ikke møtes og skaper cellulær vevshypoksi. Sjokkutvikling er i starten reversibelt, men blir etter hvert irreversibelt. Når sjokk går over til irreversibel fase vil det føre til multiorgansvikt og død (Gaieski & Mikkelsen).

Sjokk kan deles inn i fire ulike kategorier; hypovolemisk, distributivt, kardiogent og obstruktivt. Vi vil fokusere på hypovolemisk sjokk fordi dette er en følge av blødning. En stor pådriver og årsak til hypovolemisk sjokk er redusert blodvolum i kroppen som følge av blødninger, men det kan også forårsakes av stort væsketap i forbindelse med sykdom eller varme. Vi velger som skrevet ovenfor å fokusere på sjokk som følge av blodtap i denne oppgaven. Det finnes flere ulike årsaker til sjokk som følge av blodtap. Vanligste årsaken er stumpe og penetrerende traumer. Etter dette er det gastrointestinale blødninger som er vanligste årsak. Mindre vanlige årsaker er postoperative blødninger etter inngrep, aortarupturer og tumorer (Gaieski & Mikkelsen).

2.4 Dødens triade

Dødens triade beskriver en typisk nedadgående spiral med selvforsterkende patologiske tilstander. Dødens triade består av tre tilstander som hver for seg forsterker den neste og i ring. Ubehandlet vil dette forverre en blødning og påfølgende sjokk. Triaden består av hypotermi, acidose og koagulopati (American Academy Of Orthopaedic Surgeons, 2018, s. 1569). Hypotermi kan induseres av væsketap, tap av temperaturregulerende faktorer og tap av varme til omgivelsene.

Acidose forekommer når vevets etterspørsel av næring overgår tilbudet, slik at det oppstår anaerob forbrenning og opphopning av laktat og H⁺. Koagulopati oppstår ved tap av koagulasjonsfaktorer. Koagulopati underbygger blødningen, som gir hypoperfusjon til vevet. Dette fører til anaerob metabolisme og opphopning av avfallsstoffer, som i sin tur gjøre at koagulasjonsfaktorene virker enda dårligere.

Acidosen fører også til redusert output i myokard, som gir et enda dårligere tilbud av oksygenbundet blod til vevet og til metabolismen. Dette fører til redusert varmetransport og forsterker hypotermi.

Redusert metabolisme gir også redusert produksjon av varme. Det gjør at koagulasjonsfaktorene ikke går fra inaktiv til aktiv form, og at blodplatene ikke aggregerer eller kleber like godt. Det er også et poeng at venøs infusjon av krystalloider og blod som ikke

er kroppstemperert kan føre til økt varmetap og hypotermi, og at hypotermi og acidose sammen vil føre til svekking av koagler (Dirkman, Hanke, Görlinger, & Peters, 2008). Kroppen må i sin tur kompensere for dette, og faren for sjokk øker (American Academy Of Orthopaedic Surgeons, 2018, s. 1587). “Den gyldne timen” er et begrep som beskriver den første timen etter et stort traume mot kroppen som den viktigste. Nyere forskning sier at pasienter med stort traume mot kroppen har størst dødelighet etter 30 minutter, og at de som overlever lenge nok til å bli fraktet til sykehus lever i gjennomsnitt 90-150 minutter etter at skaden oppsto (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019).

2.5 Blodproduktene

Blødning er den største årsaken til traumerelaterte dødsfall som kan forebygges eller behandles. Spørsmålet er om dette kan gjøres ved hjelp av transfusjon av blodprodukter i bilambulanse. Den beste måten å forhindre død som følge av traumatisk blødning og dødens triade er; rask behandling med produkter som er tilnærmet lik eller etterligner fullblod og dets komponenter, restriktiv bruk av krystalloider og kolloider, og raskest mulig kirurgisk intervensjon. (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019). Luftambulansetjenesten er i dag den viktigste bidragsyteren til hemostatisk kontroll prehospitalt på grunn av utstasjonerte blodprodukter, og utgjør således en spydspiss i den norske akuttmedisinske kjeden. Vi har 13 luftambulansebasen og 7 redningshelikopterbasen i Norge, som alle har mulighet til å ta med blodprodukter til et prehospitalt skadested (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelsest, 2021). Samtlige helikopterbasen har også mulighet til og rykker ofte ut i en fullt operativ legebil til nærområdet rundt basen. Bilen har samme medisinske kapasitet som helikopteret, men mangler transportkapasitet. Dessverre er det slik at disse ikke alltid er tilgjengelige for å bistå i alle situasjoner hvor bilambulanse trenger bistand fra høyere kompetanse.

2.5.1 Fullblod

Fullblod er blod som enda ikke har blitt delt opp eller separert i sine bestanddeler, men fullblod kommer i flere versjoner. Ferskt eller ikke-nedkjølt fullblod gis umiddelbart. Ferskt fullblod gis primært i militære situasjoner med behov for transfusjon, av personell som er forhåndsscreenet for å kunne gi blod til pasienter med store blødninger. I sivile kasustikker blir nedkjølt fullblod brukt, tilsatt citrat, fosfat, dextrose og adenin - som har antikoagulerende egenskaper. Varmt fullblod lagres mellom 22-26 grader. Dersom det kjøles ned til mellom 2-6 grader kalles det nedkjølt fullblod, og dersom det lagres i 48 timer eller mindre er det “ferskt” fullblod (Spinella & Cap, 2016). Alle andre bestanddeler som plasma, plater og røde

blodceller klassifiseres som blodkomponenter eller bestanddeler. Det mest brukte fullblodet er av typen O RhD negativ (Jones, Miller, Jansen, & Wang, 2021). LTOWB står for “low-titer type O whole blood”, som beskriver fullblod med røde blodceller og plasma med lave verdier av anti-A og anti-B. Anti-A viser til røde blodceller som har antigen B, eller blodtype B, på membranen hvorpå det er antistoffer mot type A i plasma. Anti B viser til røde blodceller som har antigen A hvorpå det er antistoffer mot type B i plasma. At type O har lave verdier av disse antistoffene gjør det er trygt å gi til pasienter med alle blodtyper. Type O fullbod kan være både rhesus positiv (RhD+) og rhesus negativ (RhD-). Rhesus beskriver antigenproteiner som utelukkende finnes på overflaten av røde blodceller (Jones, Miller, Jansen, & Wang, 2021). De fleste artikler peker på lagring og tilgang som de største utfordringene når det kommer til bruk av fullblod, både inhospitalt og prehospitalt. Citrat binder også til seg kalsium når det entrer blodbanen, som kan føre til hypokalsemi.

2.5.2 Plasma

Plasma gjenoppretter fibrinogenkonsentrasjonen og andre hemostatiske faktorer i sirkulasjonen i tillegg til volum, i motsetning til krystalloider og kolloider som kun bidrar til økt volum og tilførsel av elektrolytiske molekyler (Butler Jr, 2017). Plasma tillater mindre infundert volum for å erstatte det som er tapt, og få raskere gjenopprettet hemodynamikk. Det pekes på viktigheten av å bruke plasma som hovedkomponent i infusjon hos pasienter som blør (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019). Plasma gis for å reversere koagulopati knyttet til blødning. Innhøsting av plasma tar i utgangspunktet opptil 4 måneder på grunn av screening for forskjellige patogener og virus.

2.5.3 Fersk frossen plasma

Fersk frossen plasma (FFP) er et godt alternativ til transfusjon av fersk plasma i situasjoner hvor andre blodprodukter ikke er umiddelbart tilgjengelige. FFP hentes ut fra innhøstet fullblod, eller via afaese hvor kun det enkelte produktet blir hentet ut fra donasjonen mens resten blir sendt tilbake til donor. FFP lagres mellom -18 og -30 grader, og kan i de rette lagringsforholdene lagres i opptil ett år (Uhl, 2022). I en dyrestudie gjort om traumatisk hodeskade og blødningsrelatert sjokk har infusjon av FFP vist redusert nevrologisk svekkelse og framskyndet bedring sammenlignet med saline NaCl (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019).

FFP inneholder alle koagulasjonsfaktorene og andre proteiner fra fullblod, og blandes med citrat. Det mister riktignok noe av koagulasjonseffekten under oppbevaring (Uhl, 2022).

2.5.4 Tørket plasma

Tørket plasma krever ingen nedkjøling og kan lagres i romtemperatur på mellom 2-25 grader i 15 måneder. Dette gjør at fasiliteringen for lagring blir lettere. Stoffet kjøpes inn uavhengig av Blodbanken fra tysk Røde Kors som LyoPlas N-w. Ett produkt tilsvarer donasjon fra en giver. Dette er et produkt som raskt kan taes i bruk da det tar ca 5 minutter å forberede infusjonen (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019). Frysetørking eller lyofilisering er en prosess hvor vann fjernes fra biologisk materiale under vakuum etter at det er fryst (Uhl, 2022). Bruk av tørket plasma kan hos pasienter med blødningssjokk kjøpe tid inntil fullblod eller andre blodprodukter kan gis inhospitalt.

2.5.5 Erytrocyttkonsentrat

Erytrocyttkonsentrat er ferdig forberedte infusjonsposer med økt innhold av røde blodceller og redusert innhold av plasma. Konsentratet har også vært gjennom en leukoreduksjonsprosess som filtrerer ut leukocytter. Formålet med dette er å øke innholdet av hemoglobin og øke hematokrit, slik at tilbudet på oksygen til vevet blir større. Indikasjon for å gi erytrocyttkonsentrat er for eksempel et tap av blodvolum på 1500 mL eller mer, eller 30% av kroppens blodvolum (Carson & Kleinman, 2022).

2.5.6 Trombocyttkonsentrater

Trombocyttkonsentrater er blodplatekonsentrater som tilsettes for å stoppe eller reversere blødninger ved å tilføre og erstatte i blodbanen det den mister, slik at platene igjen kan inngå i hemostasen. Det skal riktignok utøves stor forsiktighet knyttet til transfusjon av trombocytter, da dette kan føre til tromboser og ytterligere nedsatt blodtilførsel til bakenforliggende vev. En utfordring med bruk av trombocyttkonsentrater er at et produkt tilsvarer mellom 3-6 bloddonasjoner på ca 450mL (Skjei, 2020).

2.5.7 Transfusjon

Transfusjon er blodoverføring av blod eller blodprodukter fra menneske til menneske. Internasjonal og nasjonal anbefaling er å gi transfusjon av fullblod, eller blodkomponenter i en 1:1:1 rate (Holcomb, Tilley, & Baraniuk, 2015). Det vil si en enhet plasma, en enhet erytrocytter og en enhet trombocytter. Norske sykehus med traumefunksjon rapporterer om at de i MTP gir transfusjoner i en rate på 3:3:1 eller 5:5:2 (Skjei, 2020).

2.5.8 Medikamentell støttebehandling

Tranexamsyre er et derivat av aminosyren lysin og virker antifibrinolytisk. Det vil si at det hemmer eller bremser nedbrytningen av fibrinrådene som holder koagelet og trombocytene sammen. TXA virker ved å hemme omdannelsen av plasminogen til plasmin som spalter eller bryter ned fibrinråder (Shakur, et al., 2010).

Fibrinogenkonsentrat høstes fra humant plasma og bidrar til å øke konsentrasjonen av fibrinogen i blodbanen, som i sin tur omdannes av trombin til fibrin som kan inngå som bindenetverk i koagelet. Dette bidrar til å gjenopprette fysiologisk hemodynamikk og hemostase, og kan gi redusert behov for eller unødig transfusjon av blodprodukter (Franchini & Lippi, 2012).

Kalsiumklorid brukes som behandling av hypokalsemi som følge av blodtransfusjoner av blodprodukter konserverert med citrat. Citrat binder seg til fritt kalsium i blodet som gir forstyrrelser i oppbyggingen av koagulasjonsfaktorene (Giancarelli, Birrer, Alban, Hobbs, & DeRyke, 2016).

2.6 Dagens behandling av blødning

2.6.1 Inhospital behandling

Inhospital behandling av blødning er det som er gjeldende per dags dato, med unntak av noen tilfeller der luftambulansetjenesten behandler blødninger prehospitalt med blodtransfusjon. Etter NKT Traume sin traumeplan er en massiv transfusjon bestående av 5 erytrocyttkonsentrater eller mer i løpet av 3 timer, eller 10 erytrocytt konsentrasjoner i løpet av 24 timer. Blodvarmer benyttes for å forhindre hypotermi som følge av transfusjon. Ved påvente av blod blir også oppvarmet Ringer acetat brukt som supplement for å reversere hypovolemi. Disse massive transfusjonene er underlagt forhåndsdefinerte protokoller med kriterier for aktivering, eksempelvis ved store eller alvorlige skader og masseskadehendelser med behov for større mengder blod. Dette er definert som massive transfusjonsprotokoller (Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi).

Massive transfusjonsprotokoller(MTP) skal i utgangspunktet foreligge ved alle norske sykehus med traumefunksjon. Protokollene kan sees på som ferdigstilte behandlingspakker som kan bestilles ved mistanke om eller bekreftede kritiske blødninger. NKT peker på tilgang og riktig bruk av blodproduktene som avgjørende faktorer for overlevelse (Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi).

En annen viktig faktor er store mengder av adekvat og riktig type transfusjon så tidlig som mulig (Skjei, 2020). Transfusjonene skal kunne gå uten gyldig forlik av blodtype, altså skal det ikke være nødvendig å vite blodtype først.

Som medikamentell støttebehandling brukes ulike medikamenter etter indikasjon ved transfusjon. Tranexamsyre (Cyklokapron) TXA 1g gis ved mistanke om massiv blødning eller påvist uttalt hyperfibrinolyse. Desmopressin (Octostim) 0,3 ug gis ved bruk av platehemmere eller kjent von Willebrands sykdom. Fibrinogenkonsentrat (Riastap/FibClot) 2-4g gis hvis ventetid til plasma er over 20 minutter eller at fibrinogennivået er kritisk lavt(<2g/l). Protrombinkomplekskonsentrat PCC (Prothromplex, Octaplex, Confidex) gis for å reversere effekt av Marevan. Dosen avhenger av INR, eksempelvis vil en vanlig dose være 20-30 E/kg. Calcium 5 mmol per 5 transfusjoner gis for å stabilisere de kroppslige funksjonene.

Under behandling monitoreres pasienten kontinuerlig. Nødvendige målinger er; Arteriell blodgass, for måling av pH og laktat. Hematologisk målinger, Hb, Htc og trombocytall. Koagulasjonsprøver bør tas en gang i timen, for fibrinogen, INR og aPTT. Elektrolyttprøver, K⁺ og sCa²⁺⁺. Disse prøvene må tas regelmessig for å vite hvilken effekt behandlingen har på pasienten (Nasjonalt kompetansetjeneste for traumatologi).

2.6.2 Prehospital behandling

Dagens prehospital behandling av blødningsrelatert sjokk i bilambulans er konservativ. Etter å ha forsøkt å stanse blødningen, er det prosedyre på å gi 1g tranexamsyre. Det skal være fokus på raskest mulig transport til sykehus, og man skal vurdere behovet for å få blod og blodprodukter i møte. Dette kommer da fra enten blodbank eller luftambulansetjenesten. Væskeresuscitering med krystalloider skal vurderes hos den enkelte pasienten, men skal ikke stjele tid, og bør gis konservativt (Skjei, 2020). Det er også fokus på temperaturkonservering og hypotermiprofylakse (Reynolds, et al., 2021).

Indre blødninger behandles prehospitalt med fokus på å bremse blødningen. Reponering av frakturer, kompresjon av bekken med slynge, leiring med trendelenburg posisjon og væskeresuscitering er noen av tiltakene som gjøres i bilambulans i dag.

Protokollen var lenge å gi 2L med krystalloider hos pasienter med blødningsrelatert sjokk. I en metastudie gjort av Butler, ser vi hvordan erfaringsbasert forskning fra det amerikanske militæret viser at aggressiv resuscitering med krystalloider ikke bare gir lite ønsket effekt, men heller øker mortalitetsraten ved store ukontrollerte blødninger (Butler Jr, 2017).

2.7 Blodbankene - innhøsting, eierskap og tilgang

Blodbankene i Norge er styrt av de ulike helseforetakene. Blodbankene har ansvar for å høste blod fra frivillige blodgivere som har gjennomgått en screening. Denne screeningen innebærer blodprøver som utelukker sykdommer som kan overføres via blod og en samtykkeerklæring (Den norske legeforening, 2017). Blodbankene har som funksjon å lagre blodet til det skal bli brukt til behandling. Blodet tilføres citrat som hindrer koagulasjon før administrering. De største sykehusene i Norge som fungerer som traumesykehus og traumesentre har store nok lagre til at de kan aktivere MTP. Dette aktiveres når en hendelse i regionen omfatter at flere pasienter har behov for blodtransfusjon samtidig. NKT definerer en massiv transfusjon som transfusjon av 5 erytrocyttkonsentrater(SAG) i løpet av 3 timer, eller 10 eller flere erytrocyttkonsentrater i løpet av 24 timer (Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi).

Lagrene ved flere av blodbankene som leverer blod til akuttisykehus med traumefunksjon var mye lavere enn anbefalt i nasjonal traumeplan (Skjei, 2020). Alle sykehus i Norge med traumefunksjon rådes til å ha en minimumsbeholdning av produkter til hemostatisk behandling til enhver tid. Helsedirektoratets veileder for transfusjonstjenesten poengterer at blodbankene skal ha utstyr til 3 måneders beredskap.

Samtidig skal de ha erytrocyttkonsentrater tilsvarende 10 dagers bruk på lager til enhver tid (Helsedirektoratet, 2017). Minimumskravet fra NKT tådes til å være 25 enheter rhesus 0 positiv erytrocyttkonsentrater, 25 enheter AB plasma, 2g TXA, 4g fibrinogenkonsentrat, 3000IE protrombinkomplekskonsentrat, 1000IE aktivert protrombin konsentrat, og 5g idarusizumab (Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi).

3 METODE

3.1 Søk og søkestrategi

I denne oppgaven vil vi ta for oss litteratursøk der vi bruker medisinskfaglige søkemotorer for å finne systematikk, oversikter, prosedyrer og forskning for å belyse vår problemstilling. Vi kommer til å bruke god tid til å benytte oss av søk av litteratur med de inklusjon og eksklusjonskriterier som ligger til grunn for å finne den litteraturen og forskningen som er mest relevant og av best kvalitet. For å best mulig avgrense søket vårt vil vi benytte PICO-modellen.

Søket vårt startet bredt for at vi skulle få en oversikt over temaet vårt. Vi brukte søkeord på engelsk og på norsk for å finne søkeord som vi kunne bruke til å sette inn i PICO-

skjemaet vårt. Søkeordene vi har brukt for å komme frem til kildene er: Blodtransfusjon, Blood transfusion, Shock, Prehospital blood transfusion, Blood components, Plasma, Walking blood banks, Military blood transfusion, ambulance service, transfusjonsprotokoll/transfusion protocol. Etter mye leting og vurdering endte vi opp med de 4 artiklene som blir omtalt under. Det var store utfordringer med å finne artikler som var fullstendige nok og inneholdt nok informasjon til at de kunne brukes som hovedartikler i oppgaven. Flere av de støttende artiklene våre i oppgaven er artikler som vi har vurdert som hovedartikler, men som ikke passet like bra inn under problemstillingen til oppgaven.

3.2 PICO - modellen

PICO-modellen er et verktøy for å konkretisere en problemstilling. Helsebiblioteket anbefaler PICO- modellen for å gjøre et spørsmål eller en problemstilling tydelig og presist (Helsebiblioteket, 2016). Modellen brukes ved at man fyller ut et eller flere svar til hvert av de fire punktene modellen inneholder. PICO modellen vår ble seende ut som under. Søkeordene vi brukte under søkene våre var i hovedsak de som ble stående i PICO- modellen vår. I tillegg til søkeord som; massive blood transfusion, blood transfusion, prehospital blood transfusion, blood products, HEMS, car ambulance, shock treatment.

| | | |
|----------|------------------------------|--|
| P | Population, problem, patient | Ambulance service/ambulance service in Norway |
| I | Intervention | Implementation of transfusion protocol |
| C | Comparison | (Unsuccessful implementation) |
| O | Outcome | Successful implementation/established transfusion protocol |

Tabell 1

Vi har brukt kunnskapsdatabaser og pyramidesøk som fundament i vår oppgave for å finne de beste og mest relevante artiklene som belyser vår problemstilling. Dette inkluderer PubMed, UpToDate og universitetsdatabaser. Vi har sett på kvalitetsvurderte studier, systematiske oversikter, kunnskapsbaserte retningslinjer, kliniske oppslagsverk og

masterstudier for å finne artiklene og litteraturen. I tillegg til oppslagsverkene listet ovenfor har vi også søkt på de ulike universitetene i Norge sine databaser etter fagartikler. Vi har også tatt kontakt med en leder for en av blodbankene i Norge som vi har stilt noen spørsmål om barrierer for innføring av blodtransfusjon.

3.3 Inklusjons og eksklusjonskriterier

Vi har brukt sjekklister fra Helsebiblioteket for å kritisk vurdere om artiklene er gode. Sjekklister innebærer inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier. Inklusjonskriteriene er kriterier som vi ser etter i en artikkel vi vil bruke, mens eksklusjonskriterier er kriterier vi bruker for å filtrere ut artikler som er irrelevante eller mindre passende for å besvare vår problemstilling (Helsebiblioteket, 2016). Vår sjekklister med inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier ser slik ut.

| <u>Inklusjonskriterier</u> | <u>Eksklusjonskriterier</u> |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Artikler publisert fra og med 2010 • Forskningsartikler • Studier med fokus på voksne pasienter som har mottatt blod infusjon prehospitalt • Artikler med fokus på blodtransfusjon som behandling ved massive traumatiske blødninger • Artikler som sammenligner virkning av krystalloide væsker og blodprodukter • Artikler som belyser utfordringer ved innføring av blodtransfusjon i bilambulansse. | <ul style="list-style-type: none"> • Artikler publisert før 2010 • Artikkel uten klart formulert problemstilling • Artikler der designet på oppgaven er uegnet til å svare på problemstillingen • Artikler som tar for seg blodtransfusjon på barn |

Tabell 2

3.4 Kritikk av egen anvendt forskningsmetode

Ved en litteraturstudie som denne kan det være styrker og svakheter. Denne oppgaven har et begrenset antall hovedartikler med bare fire stykker. Det at vi bare har brukt fire artikler kan være en utfordring med tanke på oppgavens reliabilitet og bredde. Vi ser samtidig at de fire artiklene våre konkluderer i samme retning selv om de ikke er bygget opp med samme modeller. Dette vil vi si er en styrke. Det er et nokså smalt tema vi har valgt å sikte oss inn på. Alle artiklene er offentlig publisert av noen av de større medisinske databasene for forskning som Pubmed, Shock, Karger og UpToDate.

Det er slik at det ikke finnes så mye omfattende forskning på området enda, men vi har valgt den forskningen som vi har vurdert som best og mest relevant for vår oppgave. Vi har ikke klart å finne forskning gjort spesifikt på implementering av blodprodukter i bilambulanse, men i andre prehospitale tjenester. Det gjelder da luftambulansetjenesten, redningshelikopter og militære spesialavdelinger. Vi har valgt å bruke disse fordi de gir et innblikk i hvilke barrierer man støter på utenfor sykehus.

4 RESULTATER FRA FAGARTIKLENE

Vi har kommet frem til fire fagartikler som vi mener stemmer best overens med vår oppgave og problemstilling. Videre følger en kort presentasjon av artiklene, deres formål og deres konklusjoner.

4.1 Hovedartikkel 1 - Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway

Fagartikkelen er skrevet av Christopher Kalhagen Bjerkvig og publisert 22. oktober 2021 av S. Karger AG, Basel. Bjerkvig viser til hvordan den norske modellen har gått fra å bruke krystalloide og kolloide væsker til nå å anbefale blodtransfusjon prehospitalt. Fagartikkelen tar for seg det norske programmet for prehospital transfusjon og undersøker de ulike luftambulanse- og redningshelikopterbasenes erfaringer med bruken av transfusjon. Alle 20 helikopterbasene i Norge svarte på undersøkelsen. Det er varierende hvilke produkter de ulike basene har, men alle basene svarte at de hadde tørket plasma tilgjengelig. 13 av 20 hadde røde blodceller (RBC) samt plasma og 4 av 20 hadde LTOWB (low titer group 0 whole blood) - fullblod. Studien konkluderer med at både blodbankene og helikoptertjenesten i Norge har positive opplevelser med implementering av LTOWB som behandling, og at implementering av transfusjon av fullblod i luftambulansetjenesten prehospitalt i Norge er gjennomførbart (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021).

4.2 Hovedartikkel 2 - Massive blood transfusion

Denne artikkelen er gjort av John R Hess og er publisert 09.11.2021 via det kliniske oppslagsverket UpToDate. Det er en sammenfatning av gjeldende forskning angående massive blodtransfusjoner. Artikkelen nevner at en massiv blodtransfusjon tradisjonelt sett er beregnet som en transfusjon på 10 enheter røde blodceller på 24 timer. Det vises blant annet til de vanligste anbefalte monitoreringsprøvene og komplikasjonene ved transfusjon.

Artikkelen konkluderer med følgende påstander: Pasienter som mottar transfusjon krever forsiktig og løpende vurdering av fysiologiske forhold, som hjertets output, blodets oksygenbærende evne og det hemostatiske potensialet. Som følge av at volumet i kroppen blir erstattet, trengs det overvåkning av koagulasjonsparametere som pladeteller og metabolsk status. Koagulasjonssystemet bør måles ofte med blant annet HB etter hver femte enhet røde blodceller. Syre-base, kalsium- og kaliumprøver bør tas regelmessig. Blodvarmer anbefales hvis det skal gis mer enn 3 enheter RBC.

Det poengteres at den beste tilnærmingen til blodtransfusjon ved traume fremdeles ikke er avklart, og at transfusjon i traumatiske settinger er gitt på grunnlag av pasientens skader og respons på initiell transfusjon. Samtidig legges det til at ved store vevsskader som for eksempel i kamp/krig blir fullblod eller plasma anbefalt av de fleste eksperter (Hess, 2021).

4.3 Hovedartikkel 3 - Challenges and possibilities in Forward resuscitation

Artikkelen er publisert i mai 2014. Forskningen er gjort på sykehus og i militære avdelinger av engelske, norske, amerikanske og franske leger og forskere. Artikkelen hadde som mål å peke på både utfordringer og muligheter ved gjenoppliving fremover i tid. Artikkelen tar for seg fem tema: Sjokk, monitorering av sjokk, hypotensiv gjenoppliving, gjenoppliving med bruk av fullblod, og ventileringshåndtering ved sjokk. Artikkelen nevner innledningsvis at med sjokk og blødning som følge av traume vil man måtte fokusere på noe de kaller RDCR. Fokuset her vil være å minske blodtapet mest mulig samtidig som man holder tilstrekkelig vevsperfusjon.

Artikkelen konkluderer til slutt med noen "key points". De mest sentrale av dem er: utfordringene med DCR prehospitalt er veldig forskjellige fra de som finnes inhospitalt. Forståelse av oksygenunderskudd er helt essensielt for å behandle traumatisk sjokk. Det trengs større investering i utstyr og teknologisk utvikling fremover.

Bruk av fullblod i RDCR burde bli kjent/gjort til en mulighet ved gjenoppliving (Hooper, De Pasquale, Strandenes, Sunde, & Ward, 2014).

4.4 Hovedartikkel 4 - Emergency whole-blood transfusion in the field: A simplified protocol for collection and transfusion.

Studien er gjort som et samarbeid mellom den norske marinejegerkommandoen (MJK), Departementet for immunologi og transfusjonsmedisin, Haukeland universitetssykehus, Universitetet i Bergen og ulike amerikanske militære avdelinger. Studien viser til forskning gjort i militære sammenhenger med blodtransfusjon ute i felt på skarpe oppdrag. Studien viser til militære erfaringer og labdata som gir en biologisk begrunnelse for at bruk av fullblod er et bra alternativ til behandling med krystalloider der evakuering av pasient tar lang tid, eller hvis man er langt unna sykehus. Studien ser på MJK's protokoll for blodtransfusjon ute i felt. Protokollen har to ulike måter og gi blod på: Forhåndsdonert lagret blod/feltbank og "buddy transfusion".

Det pekes på at fullblod er det beste alternativet for hemostatisk resuscitering, men at det må etableres sikre og gode protokoller for oppbevaring og bruk. Protokollen som presenteres i studien er laget for Marinejegerkommandoen, men det understrekes at denne kan brukes som mal for andre militære avdelinger eller sivile etater.

Som konklusjon sier studien at erfaringer og prøver viser til at reintroduksjon av WWB (warm whole blood) og CWB (cold whole blood) som behandlingstiltak ute i felt ved massive blødninger vil være av interesse. Studien konkluderer også med at det å gi fullblod ved massive blødninger gir en mer balansert respons til den endrede hemostasen og oksygenunderskuddet som følge av blødningen. For at transfusjon på denne måten skal kunne gjøres effektivt og trygt nevner studien at det trengs korrekt planlegging, hyppig trening, sikkerhetskontroller og opplæring i innhøsting av blod (Strandenes, et al., 2014).

5 BARRIERER MOT IMPLEMENTERING AV BLODPRODUKTER

Som studiene vi har innhentet og sett på viser, er det tydelig flere barrierer som gjør det utfordrende å implementere transfusjon av blodprodukter i en bilambulansetjeneste. Det er ikke dermed sagt at det er umulig. Her er en sammenfatning av barrierene vi har funnet fra hovedartiklene, samt støttestoffforskningen vi har brukt.

5.1 Tilgjengelighet

Gjennomgangen av forskningsartiklene viser at innhøstingen er tidkrevende og vanskelig, både på grunn av tiden det tar fra produktet ekstraheres til det er klart til bruk, men også på grunn av mangel på donorer. Bjerkvig peker på at beholdningen av LTOWB er begrenset ved flere blodbanker, og gjør det således utfordrende å implementere selv i luftambulansetjenesten (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021). I en analyse gjort på kost/nytteverdi blir resultatet negativt på grunn av relativt få prehospitale blodtransfusjoner av typen LTOWB i forhold til befolkning og skader. Dette sees opp mot potensialet for hvor mye av produktene som ikke vil bli brukt og dermed kassert. Tilgangen til produktet og tiden det tar fra skaden oppstår til blodproduktene gis er også en av de største svakhetene. Forskningen gjort av Zaza et.al peker på at den første halvtimen etter skaden har oppstått er den viktigste og har størst innvirkning på redusert mortalitet (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019). Vi ser på det som en svakhet ved å ikke ha ett eller flere blodprodukter tilgjengelig for bilambulansetjenesten.

De aller færreste pasientene som lider av blødningsrelatert sjokk på grunn av traumer eller ikke-traumatiske blødninger får dette på sykehus, men det er primært på sykehus at produktene blir oppbevart.

Vi tok kontakt med leder og avdelingsoverlege ved en av Norges største blodbanker for å få førstehåndsinformasjon om deres synspunkter på potensielle barrierer for implementering. Avdelingsoverlegen peker på en pålagt blodberedskap ved norske blodbanker som i utgangspunktet er forbeholdt normal drift av inhospital pasientbehandling, samt beredskap for uforutsette hendelser som masseskade. Noen få enheter blodprodukter blir utplassert prehospitalt på helikopterbasene og leveres av forskjellige blodbanker. Dette utgjør allerede en utfordring med tanke på blodberedskap inhospitalt. Tilgangen på blodgivere er også en stor barriere. I Norge i dag har vi ca 97 000 blodgivere som tapper blod minst en gang i løpet av et år.

Haukeland Universitetssykehus rapporterte i en studie at behandlingen av en pasient som utløste MTP svekket blodberedskapen på sykehuset og i regionen i nærmere 17 dager. Dette på tross av at de kalte inn WBB fra beredskap og iverksatte innhøsting allerede samme dag (Kaada, et al., 2019). Dette tyder på at blodbankene allerede har for få donorer til å dekke innsjikt behov for blodprodukter. Dette støttes også i studien gjort av Skjei (Skjei, 2020). Dersom fullblod utstasjoneres, må dette være av typen LTOWB O RhD negativ.

Fersk frossen plasma må separeres fra fullblod og lagres på mellom -18 til -30 °C med en lagringstid på omtrent ett år. Opptiningen krever et vannbad på mellom 30 til 37 °C eller en godkjent oppvarmingsenhet og tar mellom 15 til 30 minutter før det er klart til bruk. Det bør da brukes umiddelbart, men kan videre lagres på mellom 1 til 6 °C i opptil 5 dager (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019). Produktet må brukes innen 5 dager, ellers blir det kassert. Tilgjengeligheten på produktet er i dag for liten til utskifting kan skje med så hyppig frekvens.

Erfaringer fra luftambulansetjenesten i Norge over en ettårsperiode med transfusjon av 16 pasienter med stumpe og penetrerende traumer, i tillegg til ikke-traumatiske blødninger, er sammenfattet i en rapport. To av pasientene døde på stedet, mens de resterende pasientene var i live 30 dager etter skadetidspunktet. Det ble ikke rapportert om noen komplikasjoner knyttet til transfusjonene (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021).

Frysetørket plasma ble ifølge en annen studie oppbevart ved romtemperatur både i legebilen og i helikopteret, og var dermed lett tilgjengelig. 62% av pasientene var hypotensive før transfusjon, og bare 12% var hypotensiv ved ankomst på sykehus.

Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk hadde økt hos samtlige pasienter som følge av prehospital infusjon av frysetørket plasma. 68% av pasientene hadde behov for kirurgisk inngrep etter ankomst på sykehus (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019).

Det Svenske forsvaret bruker også frysetørket plasma, og den svenske luftambulansetjenesten fikk innført dette på sine helikopter i 2015. En rapport fra et oppdrag beskriver en pasient med en alvorlig skade på carotis-arterien på grunn av en skyteepisode. Det ble gitt frysetørket plasma i helikopteret, og det ble etablert hemodynamisk kontroll etter infusjon. Det tok ca 4 minutter å forberede infusjonen (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019).

Det konkluderes etter en studie gjort på blodberedskap av fullblod, at bruken av forhåndsdefinerte og planlagte WBB med LTOWB er mulig og gjennomførbart. Det er en forutsetning at det er et tilstrekkelig antall blodgivere med type O (Kaada, et al., 2019).

I en masterstudie gjort av Skjei blir beredskapslagrene i de norske blodbankene og sykehusene utforsket. Studien undersøker utbredelsen og innholdet av massiv transfusjonsprotokoll (MTP) ved norske sykehus med akuttfunksjon samt sykehusenes

respektive blodbankers beredskap. Resultatene var; 4 av 35 sykehus hadde ingen MTP. Ved flere av sykehusene var protokollene sist revurdert i 2017 eller tidligere. Overvåkning av hypotermi og laboratoriske prøver var ved flere sykehus ikke definert. Hyppigste anførte støttende medikamenter var tranexamsyre og fibrinogen.

Kun 23 av 35 blodbanker har erytrocytter av typen O RhD positiv etter hva den nasjonale traumeplanen anbefaler. Trombocytter er til vanlig ikke tilgjengelig ved 12 blodbanker og blodbankberedskapen i øyeblikkundersøkelsen tilfredsstillende i særdeles liten grad anbefalingene (Skjei, 2020).

Norge er et stort og langstrakt land med stor spredning av befolkningen utenom byene. Det finnes ambulansestasjoner spredd rundt i hele landet. Visse stasjoner og bygder er avsidesliggende og har vanskelig for å få et godt akuttmedisinsk tilbud. Hvis det skulle fordeles ut blodprodukter på alle ambulansestasjonene i landet ville reservene i blodbankene og på sykehuset gå tom slik som det er i dag. De ambulansestasjonene som ligger langt borte fra store befolkningsgrupper har heller ikke like mange oppdrag som urbane ambulansestasjonene. I og med at oppdragsmengden er liten er det større sjanse for at det ikke blir brukt noe blod på disse stasjonene og at det som lagres her må kasseres før det har mulighet til å bli brukt.

5.2 Blodproduktene

Det er stor skepsis til bruk av fullblod på grunn av komplikasjoner som følge av kompatibilitetsutfordringer. Skal det implementeres fullblod i bilambulanse må det på lik linje som i luftambulansetjenesten være av typen LTOWB, som kan gis til alle. Det er ikke tid til hverken screening eller typing av sykdommer og blodtype prehospitalt. Dette er fordi det ikke eksisterer utstyr til dette utenom sykehus eller feltsykehus, og at “den gyldne timen” dikterer rask transport til nærmeste sykehus som viktigste faktor for overlevelse (Zaza, Kalkwarf, & Holcomb, 2019).

5.3 Opplæring

For å kunne implementere blodtransfusjon trengs det omfattende opplæring og trening. Dagens ambulanspersonell er oppdatert på væskebehandling med krystalloide væsker. Et fåtall av disse har vært utfordret å gi blod i samarbeid med hjelp av luftambulansetjenesten. Strandenes et al. poengterer i sin konklusjon at det må foreligge retningslinjer, opplæring og trening for at det skal være mulig å innføre blodtransfusjon prehospitalt (Strandenes, et al., 2014).

Det vektlegges også i rapporten at for å gjøre transfusjon i felt sikkert og effektivt, må ordentlig trening og planlegging på plass. Hooper et al. støtter dette ved å si at for å kunne behandle et blødningssjokk trengs det en form for større og mer omfattende opplæring i hvordan oksygenunderskudd ved traumatisk blødning påvirker kroppen (Hooper, De Pasquale, Strandenes, Sunde, & Ward, 2014).

NKT traume skriver -”*Personale som transfunderer blod skal gis nødvendig opplæring og være i stand til å gjenkjenne og behandle en eventuell transfusjonsreaksjon.*” (Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi). Dette viser at opplæring av personale som skal kunne transfundere blod er mer omfattende enn bare å kunne transfundere blodet. Personalet som skal ta i bruk blodtransfusjon må også kunne være i stand til å behandle eventuelle bivirkninger av transfusjonen.

5.4 Oppbevaring og lagring

Det trekkes også frem et behov for kunnskap om effektivitet og sikkerhet når det kommer til implementeringsprosedyren av LTOWB som kan presenteres i dialog med blodbankene (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021). Erfaringer gjort i militære prehospitale situasjoner viser at lagringsmulighetene de hadde med blodprodukter på oppdrag i avsidesliggende strøk er utfordrende (Strandenes, et al., 2014).

Dette fordi man får et tap av koagulasjonsfaktorer og fysiologisk aktive celler. Blodbanken mener det er avgjørende at blodprodukter som eventuelt stasjoneres på ambulansestasjoner oppbevares på en trygg og sikker måte for å unngå tap av faktorer og produktet i seg selv.

5.5 Monitorering og overvåkning

Det krever høyere medisinsk kompetanse for å overvåke både selve transfusjonen og effektene av den. Det kan oppstå komplikasjoner både ved transfusjon av fullblod og av blodkomponenter. Metabolsk alkalose kan forekomme som en bivirkning av citratet blodet suspenderes eller oppbevares i. Dette som en følge av bindingen av fritt kalsium i blodet. Her pekes kompetanse på som en tydelig barriere (Hess, 2021).

Infusjonspreparatet bør som vi har trukket frem tidligere, være kroppstemperert når det administreres for å unngå koagulopatii knyttet opp til hypotermi (Reynolds, et al., 2021). I en bilambulans brukes i dag et varmeskap eller en varmebag til å holde krystalloide infusjonsvesker varme. Det finnes per i dag ikke noen ekstra kapasitet for å forhåndsvarme

blodprodukter i bilambulanse, dersom en kombinasjonsløsning ikke etableres. Dersom det skal gis mer enn tre enheter med blodprodukter, skal det varmes opp til kroppstemperatur (Hess, 2021).

I bilambulanse i dag har vi begrensede muligheter til å overvåke andre parametre enn SpO₂, blodtrykk, EKG, EtCO₂. Noen bilambulansetjenester har mulighet til å måle laktat, men ingen tjenester har i dag mulighet til å innhente blodgassverdier, som pekes på som svært viktige parametre å følge med på for korrigering (Hess, 2021). NKT traume anbefaler i sin traumeplan ved massive transfusjoner at målinger som skal kunne tas er; Hb, INR, fibrinogen, trombocytter, pH og BE (Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi). Dette er prøver som man i bilambulansetjeneste ikke har mulighet til å gjøre i dag grunnet at utstyret ikke er implementert i bilambulansetjenesten.

5.6 Kostnader

I en analyse gjort på kost/nytteverdi blir resultatet negativ, på grunn av relativt få prehospitalt blodtransfusjoner av typen LTOWB i forhold til befolkning og skader, sett opp mot potensialet for kassering av produktet. Skal det være mulig å implementere blodprodukter i bilambulansetjenesten, blir det sett på som avgjørende at produktene kan brukes av blodbanken dersom de ikke blir brukt prehospitalt (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021).

Det koster mye å lære opp hele den norske ambulansetjenesten til å kunne gjennomføre en transfusjon samt behandle transfusjonsreaksjoner som kan oppstå. Utstyret som må implementeres for å kunne ta nødvendige målinger for å monitorere behandlingen vil også føre til store kostnader. Hooper et al. skriver at det trengs mer forskning på feltet som omhandler blodtransfusjon prehospitalt å få en forbedring i overlevelsesraten (Hooper, De Pasquale, Strandenes, Sunde, & Ward, 2014). Forskning på dette på et nasjonalt nivå vil kreve økte budsjetter på fagfeltet.

6 DISKUSJON

Alle fagartiklene og systematikkene vi har sett på nevner at blodprodukter er det beste alternativet for resuscitering ved blødning for å erstatte tapte bestanddeler, med visse forutsetninger. Det er utfordrende å oppbevare og administrere prehospitalt. Blodprodukter er det beste alternativet dersom det foreligger adekvat opplæring og kompetanse i transfusjonsmedisin, fasiliteter for oppbevaring og lagring, gode rutiner for utlevering og

tilbakelevering, og tilgang på det aktuelle produktet. Det er nå identifisert flere barrierer knyttet til implementering av transfusjon av blodprodukter i bilambulanseslik som problemstillingen vår var rettet mot. Barrierene ser per dags dato ut til å gi store utfordringer med å implementere blodtransfusjon i bilambulansetjenesten i Norge. Vi vil i denne delen av oppgaven diskutere funnene av barrierene, og eventuelle løsninger og endringer som kan muliggjøre implementering av blodtransfusjon i bilambulanseslik.

6.1 Samarbeid om implementering

Alle helikopterbasene i Norge har tørket plasma, mens 13 av 20 baser har erytrocyttkonsentrater. 4 av 20 baser har fullblod. Alle basene har tranexamsyre, fibrinogenkonsentrat og protrombinkompleks (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021). Dette viser at det er mulig å implementere blodprodukter prehospitalt, dersom samarbeidet med blodbanken er godt.

Blodbanken peker på at et godt samarbeid med prehospital klinikk må på plass for å planlegge og kvalitetssikre implementering. Blodbank og prehospital klinikk må sammen se på behovet for utstasjonerte blodprodukter opp imot prevalensen av indiserte kasuistikker og opp imot beholdningen blodbanken har av blod. Det må etableres sikre valideringsrutier, kvalitetssikring av transport til og fra sykehus, samt i bilambulanseslik.

På stasjonene må det etableres gode kvalitetsrutiner for oppbevaring av blodproduktene, uthenting fra kjøleskap og returnering av utgåtte eller ubrukte produkter til blodbankene. Blodbanken peker på frysetørket plasma, tørket plasma LyoPlas N-w og SAG som de beste alternativene med størst gjennomførbarhet i prehospital bilambulansetjeneste i Norge.

Vi skal ikke lengre tilbake enn til 2012 da luftambulansetjenesten kun hadde krystalloider og kolloider på basen, men kunne hente blodprodukter hos blodbanken på sykehuset. Blodproduktene som er utstasjonert på helikopterbasene leveres av blodbanken tilhørende foretakets sykehus. Dersom blodet ikke brukes, returneres det til blodbanken og blir der enten destruert eller brukt på pasienter inhospitalt (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021).

En av fire blodbanker som leverer fullblod prehospitalt bruker blodet som returneres inhospitalt, og har således en kasseringsrate på kun 26,4%, mot de andre tre blodbankene som har et gjennomsnitt på 76,6%. Skal det være mulig å implementere blodprodukter i bilambulansetjenesten, blir det sett på som avgjørende at produktene kan brukes av

blodbanken inhospitalt dersom de ikke blir brukt prehospitalt (Bjerkvig, Strandenes, Hervig, Sunde, & Apelseth, 2021).

Skal blodbanken i det hele tatt kunne levere ut mer blod, både til eksisterende brukere, men også til bilambulansetjenesten, må det høstes blod fra flere blodgivere. Dette er med tanke på den allerede litt for svake beredskapsbanken som finnes i landet. En løsning på dette kan være å etablere flere beredskapsgivere, altså WBB som kan kalles inn etter behov og i krisetilfeller (Kaada, et al., 2019). Det må i tillegg planlegges hvilke stasjoner som skal få produktene, mengde per stasjon og prosedyrer for transfusjon prehospitalt. Strandenes foreslår å bruke eksisterende militære prosedyrer som mal for sivile prosedyrer (Strandenes, et al., 2014).

6.2 Nytteverdi

Nytteverdien av å ha prehospitalt blod eller blodprodukter er at man raskt kan erstatte bestanddeler kroppen har mistet. Alternativet er i dag å erstatte tapte bestanddeler med uorganiske krystalloide væsker, vente på å få blodprodukter brakt ut til den skadde pasienten med enten legebil eller helikopter, eller å måtte vente helt til pasienten blir levert inne på et sykehus med traumefunksjon (Skjei, 2020). Vi har sett at det er tydelige utfordringer knyttet til prehospitalt blod, men nytteverdien av å ha fremskutte lagre av blod som kan benyttes i bilambulanse er for pasienten potensielt livskritisk.

Hvor disse blodproduktene skal utplasseres er et annet spørsmål. Hvor langt bort fra blodbanken er for langt borte? Det er et spørsmål om frekvensen av indiserte oppdrag, lagringskapasitet og logistikk. Har for eksempel distriktsstasjonene nok oppdrag hvor blodprodukter kan benyttes, til at en kan rettferdiggjøre å utstasjonere allerede begrenset biologisk materiale der? Vil distriktsstasjonene kunne fasilitere for kvalitetsmessig god og sikker lagring av produktene? Vil mannskapene klare å opprettholde høy nok kompetanse til kunne gi transfusjon? En fjerde utfordring vil være å få fraktet blodproduktene til og fra distriktsstasjonene, da blodproduktene enten må bli brukt på pasienter prehospitalt, eller fraktes tilbake til blodbanken for inhospital bruk eller destruering dersom de er utgåtte. En mulig løsning vil kanskje være at bystasjonene med større oppdragsmengde og høyere behov for å ha blodprodukter på stasjonen har det der, mens distriktsstasjonene med lavere oppdragsmengde har mulighet til å få det ut med helikoptertjenesten hvis det trengs.

6.3 Er det mulig å implementere blodtransfusjon i bilambulanse?

Det er ikke opp til oss gjennom denne oppgaven å si at det er mulig å implementere blodprodukter i bilambulansetjenesten. Formålet med oppgaven har vært å finne de barrierene som hindrer implementeringen av blodtransfusjon. Det at vi har funnet barrierer for implementering gir et utgangspunkt for hva som kan endres for at det ikke skal være en barriere lenger. Ut ifra den forskningen vi har sett på, har produktene latt seg implementere i den prehospitalt helikoptertjenesten i flere land samt i militære spesialavdelinger. Det anbefales også til å brukes sivilt prehospitalt (Strandenes, et al., 2014).

Det finnes per i dag lite forskning spesifikt på bruk i bilambulanse, men konklusjonene fra annen forskning gjort på bruk av blodprodukter prehospitalt tilsier at det skal være mulig.

Det er helt klart en stor behandlingmessig fordel å ha blodprodukter ved traumatiske blødninger. Samtlige av fagartiklene og systematikkene vi har funnet som omhandler blodtransfusjon sier at det er den beste behandling for blødning. Samtidig er det en avansert behandling å få innført med tanke på logistikk og prosedyrer som må følges.

En måte å få et bedre innblikk i om det er mulig å få innføre blodtransfusjon nasjonalt kan være å starte en pilotstudie i en region der man kan få tilbakemeldinger og erfaringer. Pilotstudier er en vanlig måte for å utforske om det er mulig å implementere nye medikamenter eller nye prosedyrer. NAFKAM (Nasjonalt forskningscenter innen komplementær og alternativ medisin) anbefaler å bruke pilotstudier for å orientere seg om forskningsprosjektet før man foretar en større kliniske undersøkelser (NAFKAM, 2022).

6.4 Etikk

En akademisk tekst skal følge de etiske normene og retningslinjene. Det blir forventet av det akademiske samfunnet at dette tas hensyn til ved utarbeiding av litteratur. I tilfellet med denne studien betyr det å ha respekt for andres arbeid. Plagiat er ikke akseptert under noen omstendigheter ved oppgaveskriving. Man skal også være akademisk redelig. Dette gjøres ved å vise til andres studier der informasjonen er blitt hentet ut fra. Dette vil også være med å styrke oppgavens validitet. Den litteraturen som er blitt valgt ut i denne studien skal også være etisk holdbar for å i det hele tatt kunne brukes. Det betyr at studiene skal ha vist forskningsetisk varsomhet og personvern. Forfatterne av kildene har beskrevet etiske utfordringer med deres litteratur. Det viser at de har reflektert rundt egen forskning og dens moralske dilemmaer (Den nasjonale forskningsetiske komitee, 2021). Vi har valgt studier som etter forskningsetiske retningslinjer skal være godkjente.

Når det gjelder etikken i forhold til denne oppgaven treffer vi på noen utfordringer. En utfordring med å innføre blodprodukter i en bilambulansetjeneste er at det er biologisk materiale som bærer humant genom. Dette hentes ut fra levende mennesker og har som hensikt å brukes på andre skadde mennesker. Kvalitetssikringen både inhospitalt på blodbanken, på avdelingene og prehospitalt på luftambulans er svært gode og strenge. Dette er noe som kreves for å håndtere denne typen materiale.

7 KONKLUSJON

Resultatene fra forskningen vi har sett på kommer fra studier gjort i prehospitale miljøer, men er enten gjort av luftambulansetjenesten eller militære avdelinger i samarbeid med inhospitale leger. Resultatene er relevante og overførbare, men det er viktig å anerkjenne at helikoptertjenesten i Norge stiller med en mye høyere kompetanse enn den bemanningen i bilambulansetjenesten har. Det trengs derfor forskning gjort direkte på bilambulansetjenesten.

Mye av den forskningen vi har sett på, som inkluderer både hovedartiklene våre og støtteartikler, er forsket frem i samarbeid mellom inhospitale leger og militære avdelinger. Dataene er hentet fra skarpe oppdrag i militære situasjoner og er i stor grad gjort i rurale strøk. Selv om mye av forskningen er overførbart til de mest kritiske pasientene i ambulansetjenesten som kan ha stor nytte av fremskutt blod og transfusjon, tar den ikke direkte for seg samarbeidet mellom blodbank og prehospital klinikk, og utfordringene knyttet til dette.

Vi valgte å inkludere både sivile og militære studier, da de militære studiene har vært helt avgjørende for å få implementert transfusjonsprotokoller både på sykehus og i redningshelikoptertjenesten. Den største og mest omfattende barrieren vedrørende implementering av blodtransfusjon i bilambulans i Norge som vi har funnet gjennom artiklene og personlig kommunikasjon er tilgjengeligheten på blod. Det er i dag ikke nok blod lagret i blodbankene og på sykehusene til at noe kan avsettes til andre formål. Dersom barrieren med tilgjengelighet på blodproduktene løses, kan det tenkes at det blir lettere å finne en løsning på de andre barrierene. Skjei foreslår at et økt fokus på massive blødninger og nye revisjoner av MTP ved flere lokasjoner bør vurderes for å øke beredskapen nasjonalt (Skjei, 2020). Dette mener vi også burde være et fokus fremover dersom akuttjenesten i Norge skal forbedres. Uten store beredskapslagre for blod og blodprodukter på blodbankene, kan det tenkes at det blir vanskelig implementere tilbud om blodtransfusjon i bilambulansetjenesten i Norge.

Referanseliste

- American Academy Of Orthopaedic Surgeons. (2018). *Nancy Carloine's Emergency Care in the Streets* (Vol. 2018). Burlington: Jones & Bartlett Learning.
- Bjerkvig, C. K., Strandenes, G., Hervig, T., Sunde, G. A., & Apseth, T. O. (2021, 10 22). Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway. *S.Karger AG*, s. 7.
doi:<https://doi.org/10.1159/000519676>
- Butler Jr, F. (2017, 06 1). Fluid Resuscitation in Tactical Combat Casualty Care: Yesterday and Today. *Wilderness & Environmental Medicine*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.wem.2016.12.007>
- Carson, J., & Kleinman, S. (2022, 03 03). Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adult. *UpToDate*. Hentet 05 12, 2022 fra https://www.uptodate.com/contents/indications-and-hemoglobin-thresholds-for-red-blood-cell-transfusion-in-the-adult?search=red%20blood%20cell%20transfusion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1
- Den nasjonale forskningsetiske komitee. (2021, 12 16). Forskningsetiske retningslinjer for samfunnsvitenskap og humaniora. Oslo, Norge. Hentet 05 09, 2022 fra <https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/hum-sam/forskningsetiske-retningslinjer-for-samfunnsvitenskap-og-humaniora/>
- Den norske legeforeningen. (2017, 01 24). Klinisk transfusjonshåndbok. (3). (T. Hervig, J. Kronborg, & A. Espinosa, Red.) Oslo, Norge: Den norske legeforeningen. Hentet 05 09, 2022 fra <https://www.legeforeningen.no/contentassets/91aac334a9904f7abe1ba881fa40792a/tranfusjonshandboken-010217.pdf>
- Dirkman, D., Hanke, A., Görlinger, K., & Peters, J. (2008, 03 5). Hypothermia and Acidosis Synergistically Impair Coagulation in Human Whole Blood. *Anesthesia & Analgesia*. doi:10.1213/ane.0b013e31817340ad
- Franchini, M., & Lippi, G. (2012, 01 10). Fibrinogen replacement therapy: a critical review of the literature. *Blood Transfusion*. doi:10.2450/2011.0015-11
- Gaieski, D., & Mikkelsen, M. (u.d.). Definition, classification, etiology, and pathophysiology of shock in adults. (P. Parsons, & G. Finlay, Red.) Hentet 05 09, 2022 fra https://www.uptodate.com/contents/definition-classification-etiology-and-pathophysiology-of-shock-in-adults/print?search=shock&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Giancarelli, A., Birrer, K., Alban, R., Hobbs, B., & DeRyke, X. L. (2016, 05 01). Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *Journal of Surgical Research*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.12.036>
- Helsebiblioteket. (2016, 06 03). PICO. Oslo, Norge. Hentet 05 09, 2022 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>
- Helsebiblioteket. (2016, 06 03). Sjekklister. Oslo, Norge. Hentet 05 09, 2022 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>

- Helsedirektoratet. (2017). *Veileder for transfusjonstjenesten i Norge utgave 7.3 2017*. Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 05 09, 2022 fra https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/transfusjonstjenesten-i-norge-utgave-73/Transfusjonstjenesten%20i%20Norge%20utgave%207.3%20%E2%80%93%20Veileder.pdf/_/attachment/inline/6222d24e-ebdc-4588-a51f-735cc17f58c6:d6b6d627e05b9f68918723bf59407db19602a60
- Hess, J. (2021, 09 09). Massive blood transfusion. (A. Silvergleid, & J. Tirnauer, Red.) Hentet 05 09, 2022 fra <https://www.uptodate.com/contents/massive-blood-transfusion>
- Holcomb, J., Tilley, B., & Baraniuk, S. (2015, 02 03). Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2015.12
- Hooper, T. J., De Pasquale, M., Strandenes, G., Sunde, G., & Ward, K. (2014, 05). Challenges and Possibilities in Forward Resuscitation. *Shock*. doi:10.1097/SHK.0000000000000096
- Jones, A., Miller, J., Jansen, J., & Wang, H. (2021, 10). Whole Blood for Resuscitation of Traumatic Hemorrhagic Shock in Adults. *Advanced Emergency Nursing Journal*. doi:10.1097/TME.0000000000000376
- Kaada, S. H., Apelsest, T. O., Hagen, K. G., Kristoffersen, E. K., Gjerde, S., Sønstabø, K., . . . Strandenes, G. (2019, 04 13). How do I get an emergency civilian walking blood bank running? *The Journal of AABB Transfusion*. doi:<https://doi.org/10.1111/trf.15184>
- Leung, L. (2021, 09 29). Overview of hemostasis. Hentet 05 09, 2022 fra https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hemostasis?search=hemostasis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H11
- NAFKAM. (2022, 04 22). Slik forstår du forskning. Hentet 05 09, 2022 fra <https://nafkam.no/pagaende-forskning/slik-forstar-du-forskning#pilotstudie>
- Nasjonale kompetansetjeneste for traumatologi. (u.d.). Behandling av kritiske blødninger og bruk av massiv transfusjon. Oslo, Norge. Hentet 05 09, 2022 fra <https://traumeplan.no/index.php?action=showtopic&topic=CwG6QrNZ>
- Reynolds, B. J., Forsythe, R., Harbrecht, B., Cuschieri, J., Minei, J., Maier, R., . . . Sperry, J. (2021, 08). Hypothermia in massive transfusion: have we been paying enough attention to it? *Wolters Kluwer*. Hentet fra <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23019675/>
- Sand, O., Sjaastad, Ø., & Haug, E. (2016). Blodet. I O. Sand, Ø. Sjaastad, & E. Haug, *Menneskets fysiologi* (ss. 445-468). Oslo: Gyldendal.
- Shakur, H., Roberts, I., Bautista, R., Caballero, J., Coats, T., Dewan, Y., . . . Yutthakasemsunt, S. (2010, Juni 15). Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*, s. 10. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
- Skjei, S. Y. (2020, 06). Massive transfusjonsprotokoller ved norske sykehus med akutt traumefunksjon og. Tromsø, Troms, Norge: Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet. Hentet 05 09,

2022 fra

<https://munin.uit.no/bitstream/handle/10037/21895/thesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Spinella, P., & Cap, A. (2016, 11). Whole blood: back to the future. *Current opinion in Hematology*. doi:10.1097/MOH.0000000000000284

Strandenes, G., De Pasquale, M., Cap, A., Hervig, T., Kristoffersen, E., Hickey, M., . . . Spinella, P. (2014, 05). Emergency Whole-Blood Use in the Field, A Simplified Protocol for Collection and Transfusion. *Shock*. doi:10.1097/SHK.0000000000000114

Uhl, L. (2022, 02 14). Clinical use of plasma components. (S. Kleinman, & J. Tirnauer, Red.) Hentet 05 09, 2022 fra https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-plasma-components?source=history_widget

Zaza, M., Kalkwarf, K., & Holcomb, J. (2019, 08 13). Dried Plasma. *Damage Control Resuscitation*. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2_8