

**Bruk av fullblod I SAR-helikoptre og på installasjoner i Nordsjøen:**

**Er det gjennomførbart og gunstig for pasientene?**



---

University  
of Stavanger

**Faculty of Health Sciences**

**Master in Prehospital Critical Care**

**Master's Thesis (30 ECTS)**

**Helene Dueholm**

**Kjetil Gorseth Ringdal (hovedveileder)**

**Jørgen Melau (biveileder)**

**01.06.2023**

**MASTER IN PREHOSPITAL CRITICAL CARE**

**Master's thesis**

---

**Semester: Vår 2023**

**(Spring - year)**

---

**Author(s)/Thesis candidate(s): Helene Dueholm**

**Supervisor: Kjetil Ringstad**

---

**Thesis Title:**

**Nordisk tittel (Norwegian title): Bruk av fullblod I SAR-helikoptre og på installasjoner i Nordsjøen: Er det gjennomførbart og gunstig for pasientene?**

**English title: Using whole blood in S&R helicopters and on offshore installations: is it feasible and is it beneficial for the patient?**

---

**KEYWORDS/SEARCH WORDS:**

SAR-helikoptre, Fullblod, Prehospital, Litteraturstudie, Spørreundersøkelse

---

**NUMBER OF PAGES: 70 + 10 sider vedlegg, 16899 ord.**

**STAVANGER .....**

**DATE/YEAR: 19.05.2023**

## Forord

Jeg ønsker å takke mine arbeidskollegaer, som gjennom mitt arbeide med oppgaven har vært interessert og lyttet tålmodig gjennom opp-og nedturer. Både familie og venner har støttet meg og gitt meg ny giv på veien. Spesiell takk til Jørgen Ernstsensom har gått gjennom hele oppgaven og hjulpet meg med struktur og oppsett.

Takk til Anne Sellvold ved blodbanken i Bergen for god hjelp og svar på mange spørsmål. En stor takk går også til respondentene i min spørreundersøkelse, samt til bibliotekar Mariann Mathisen ved Sentralsykehuset i Vestfold, for uvurdelig hjelp til søk av litteratur.

Til slutt en stor takk til Kjetil og Jørgen som var positive til å være mine veiledere og som har gitt meg konstruktiv kritikk underveis i prosessen.

Absence of evidence is not evidence of absence

(Sir William Osler)

## Sammendrag

### Introduksjon

I denne masteroppgaven vil jeg undersøke om det er gjennomførbart og til det beste for pasientene å implementere bruken av fullblod i søk- og redningshelikoptre knyttet til oljeinstallasjoner offshore. Nylig forskning fremhever implementeringen og bruken av fullblod i resuscitering av massiv blødning både i prehospitale og intrahospitale tjenester. Blødning er den største forebyggbare årsaken til død etter traumer utenfor sykehus. En av hjørnesteinene i skadereduserende resuscitering (DCR) er tidlig resuscitering med blodprodukter, og dagens anbefalinger ser ut til å peke mot bruk av fullblod. Likevel fortsetter dette å være et kontroversielt tema.

I søk- og redningshelikoptertjenesten i Norge, som er en privat tjeneste rettet mot offshore-industrien, bruker vi krystalloider, tranexaminsyre og frysetørket plasma for å erstatte blodtap. Vi følger prinsippet om hypovolemisk resuscitering i DCR.

Det brukes betydelig tid i prehospitale settinger, både på oljeinstallasjonene og i helikoptrene, på grunn av transport til riktig sykehus. Hypotermi er også et viktig hensyn i vår tjeneste.

### Metode

Det ble gjort en systematisk litteraturstudie i databasene: Medline, Ovid og Oria. Søkeordene som ble brukt var: hypotermi, koagulasjon, lethal triade, plasma, blodprodukter, koagulopati, massive blødninger, prehospital blødning, traume resuscitation, Tranexam acid, acidose, walking bloodbank og whole blood transfusion.

For utfylle litteraturstudien utførte jeg en spørreundersøkelse: undersøkelsen ble sendt til sivile og militære helikopterbasene for akuttmedisin i Norge (N=20). Jeg ønsket å finne ut om de brukte fullblod, og i så fall samle informasjon om deres erfaringer knyttet til blodadministrasjon og logistikk. Data fra spørreundersøkelsen ble organisert ved bruk av Excel for å utarbeide beskrivende statistikk som paidiagrammer, stolpediagrammer og relevante sentraltendenser.

## **Resultater**

Basert på litteraturstiden er det er ikke funn som gir støtte for at økt dødelighet ved bruk av fullblod. Det ble også funnet flere retrospektive og/eller singelsenterstudier som konkluderer med at prehospital bruk av fullblod er gjennomførbart og til fordel for våre pasienter.

I spørreundersøkelsen kom det frem at det fortsatt er noen av de norske helikoptrene som ikke bruker fullblod i tjenesten sin, og flertallet har med plasma, TXA og røde blodceller. Basert på åpne spørsmål kan det virke som om personell med medisinsk legekompentanse, som arbeider prehospitalt, foretrekker å ha fullblod tilgjengelig i HEMS-tjenesten sin: argumentene for dette som kom frem fra studien er: 1) på grunn av gjennomførbarheten med bruk av fullblod, og 2) å ha et "alt i ett"-konsept.

Med hensyn til administrering av fullblod, så svarte de fleste av respondentene i spørreskjemaet at blodet kan administreres prehospitalt av anestesisykepleiere på delegasjon fra lege.

Litteraturstudien støtter funn fra spørreundersøkelsen med at bruk av fullblod er gjennomførbart og gir fordeler med hensyn til logistikk i prehospital tjeneste og er sannsynligvis gunstig for pasientene.

**Nøkkelord:** SAR-helikopter, Fullblod, Prehospital, Litteraturstudie, Spørreundersøkelse.

## **Abstract**

### **Introduction**

In this master's thesis, I will investigate whether it is feasible and beneficial for patients to implement the use of whole blood in search and rescue helicopters associated with offshore oil installations. Recent research highlights the implementation and use of whole blood in resuscitation for massive bleeding, both in prehospital and intrahospital services. Bleeding is the leading preventable cause of death after trauma outside of hospitals. One of the cornerstones of damage control resuscitation (DCR) is early resuscitation with blood products, and current recommendations seem to point towards the use of whole blood. However, this continues to be a controversial topic.

In the search and rescue helicopter service in Norway, which is a private service targeting the offshore industry, we use crystalloids, tranexamic acid, and freeze-dried plasma to replace blood loss. We follow the principle of hypovolemic resuscitation in DCR.

Significant time is spent in prehospital settings, both on the oil installations and in the helicopters, due to transportation to the appropriate hospital. Hypothermia is also an important consideration in our service.

### **Methods**

A systematic literature review was conducted using the databases: Medline, Ovid, and Oria. The search keywords used were: hypothermia, coagulation, lethal triad, plasma, blood products, coagulopathy, massive bleeding, prehospital bleeding, trauma resuscitation, Tranexamic acid, acidosis, walking blood bank, and whole blood transfusion.

To complement the literature review, a survey was conducted. The survey was sent to civilian and military helicopter bases for acute medicine in Norway (N=20). The aim was to determine if they used whole blood and, if so, gather information about their experiences related to blood administration and logistics. Data from the survey were organized using Excel to generate descriptive statistics such as pie charts, bar graphs, and relevant measures of central tendency.

## **Results**

Based on the literature review, there are no findings supporting increased mortality with the use of whole blood. Several retrospective and/or single-center studies were found that concluded that prehospital use of whole blood is feasible and beneficial for our patients.

The survey revealed that some of the Norwegian helicopters still do not use whole blood in their service, with the majority having plasma, TXA, and red blood cells available. Based on open-ended questions, it appears that personnel with medical expertise working in prehospital settings prefer to have whole blood available in their HEMS (Helicopter Emergency Medical Service) service. The arguments for this, as highlighted in the study, are: 1) the feasibility of using whole blood and 2) having an "all-in-one" concept.

Regarding the administration of whole blood, the majority of respondents in the survey indicated that blood can be administered prehospital by nurse anesthetists under delegation from a physician. The literature review supports the findings from the survey that the use of whole blood is feasible, provides logistical advantages in prehospital services, and is beneficial for patients.

**Keywords:** SAR-helicopter, Whole blood, Pre-hospital, Litterature review, Survey.

## Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b> .....	<b>2</b>
<b>Sammendrag</b> .....	<b>3</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>5</b>
<b>Ordforklaringer</b> .....	<b>9</b>
<b>Introduksjon</b> .....	<b>10</b>
<i>Komponent- eller fullblodbehandling prehospitalt?</i> .....	10
<i>Offshore-installasjoner som prehospital setting</i> .....	12
<i>Problemstilling</i> .....	12
<i>Reguleringer for arbeid og helse i petroleumsindustrien</i> .....	13
<i>Offshore-beredskap</i> .....	13
<i>Kompetanse</i> .....	14
<b>Teori og praksis i prehospitalt arbeid</b> .....	<b>16</b>
<i>Blødning</i> .....	16
<i>DCR/RDCR</i> .....	17
<i>Kroppens kompensasjon</i> .....	18
<i>Blødningssjokk</i> .....	19
<i>Den dødelige triade</i> .....	20
Acidose.....	21
Utsiktet hypotermi.....	22
Traumeindusert koagulopati (TIC) .....	24
<i>Dagens behandling av blødning offshore</i> .....	27
Tranexamsyre (TXA).....	27
Krystalloider .....	28
Fersk frosset plasma (FFP)/Fersk tørket plasma (FTP) .....	29
Røde blodlegemer (RBC) .....	30
<i>Alternativ behandling offshore: Fullblod/Vandrende blodbank (WFWB)</i> .....	30
<b>Metode</b> .....	<b>33</b>



<i>Litteraturstudie</i> .....	34
<i>Spørreundersøkelse</i> .....	35
<i>Validitet/reliabilitet</i> .....	36
<i>Etiske refleksjoner/ godkjenninger</i> .....	36
<b>Resultater</b> .....	<b>37</b>
<i>Funn fra litteraturstudie</i> .....	37
<i>Funn fra spørreundersøkelse</i> .....	40
<b>Diskusjon</b> .....	<b>43</b>
Bruk av plasma .....	45
Bruk av RBC .....	46
Bruk av fullblod .....	47
Uønskede hendelser .....	51
Gjennomføring .....	54
Oppbevaring/sirkulering av fullblod .....	56
0+,0- og titerverdier .....	57
Trening/vedlikehold av kompetanse hos helsepersonell .....	59
<i>Styrker, svakheter og praktiske implikasjoner med denne studien</i> .....	60
<b>Konklusjon</b> .....	<b>60</b>
<b>Referanser</b> .....	<b>62</b>
<b>Vedlegg 1: Informasjonsskriv til helikopterbasene</b>	
<b>Vedlegg 2: Spørreskjema</b>	
<b>Vedlegg 3: Kritisk vurdering av utvalgte studier (CASP)</b>	

## Ordforklaringer

AHLR	Avansert hjerte-lungeredning
ASA	American Society of Anaesthesiologists
CO	Cardiac Output
CSWB	Cold Stored Whole Blood
DCR	Damage Control Resuscitation
DFU	Definert fare- og ulykkesituasjon
D02	Vevsoksygenleveransen
DVT	Dyp venetrombose
FWB	Fresh whole blood
HMS	Helse, miljø og sikkerhet
HRS	Hovedredningssentralen
LTOWB	Low titred-type 0 whole blood
PTIL	Petroleumstilsynet
RCT	Randomisert controlled trial
RDCR	Remote damage control resuscitation
SaO2	Blodets oksygeninnhold/saturasjon
SAR- helikopter	Search and rescue-helikopter (i denne oppgaven: privat service i regi av oljeindustrien)
SI	Injury severity
SJA	Sikker jobbanalyse
SLTOWB	Stored low titred type 0 whole blood
SVR	Systemic vasculaer resistant
TIC	Trauma induced coagulapati
TXA	Tranexam acid
WB	Whole blood
WBB	Walking blood bank

## Introduksjon

Det benyttes fullblod i flere redningshelikoptre og legeambulanser i Norge, administrert av leger. Opptil 30-40 % av pasienter med større blødninger dør prehospitalt og fra en gjennomgang av litteraturen på området kommer det frem at en stor andel av pasientene som dør, kunne vært reddet (1–3).

Prehospital blodtransfusjon fortsetter å være et kontroversielt tema. I mitt yrke har jeg erfart at leger stort sett administrerer blodprodukter prehospitalt, til tross for at in-hospital administrasjon av blodprodukter hovedsakelig gjennomføres av sykepleiere. Inhospitalt har leger en forordnende og mer teamleder-fokusert rolle.

Fokus på administrasjon av systemiske hemostatiske produkter har konsensus i forskning innen feltet. Erfaringer fra krigskirurgi er i den senere tid implementert i prehospital tjeneste i det sivile helsevesen. Damage control resuscitation (DCR) begrepet er sentralt i dagens tilnærming til behandling av massive blødninger (4).

Arbeidsstedet mitt er på oljeplattform og i SAR-helikopter rettet mot petroleumsindustrien. I våre helikoptre har vi medbrakt frysetørret plasma (Lyo-Plas), Tranexamsyre (TXA) samt krystalloider (Ringer acetat). Forskning viser til positive egenskaper ved de to førstnevnte produkter når det gjelder blødningsproblematikk, men ingen av disse har oksygenbevarende egenskaper (5,6). Dersom oksygenleveransen faller under kritisk nivå ( $DO_2crit$ ), er det vesentlig å starte infusjonsbehandling for å redde liv. Dette gjelder uavhengig om det er et traume eller annen årsak til blødningen (7).

Mål for vår behandling er å opprettholde vevsperforasjon og oksygenering, med samtidig forebygging av eventuell koagulopati. Rask administrasjon av blodprodukter kan gi mening i forebygging av akutt traumatisk koagulopati, gjenoppretting av oksygenbærende kapasitet og minimalisering i bruk av krystalloider. Bruk av fullblod har sannsynligvis potensiale prehospitalt.

### **Komponent- eller fullblodbehandling prehospitalt?**

Blødning er den vanligste og vesentligste årsak til død etter større traumer (8–10). Selve traumet og større blødninger kan forårsake en irreversibel og dødelig kaskade av

problemer dersom utviklingen ikke stoppes i tide. Hypotermi, koagulopati og acidose forverrer situasjonen, og tiltak innen disse områdene er essensielt for å øke overlevelse etter større traumer (11,12).

Overordnet ligger alltid spørsmålet om hva som er den beste behandlingen for en blødende pasient, enten det er en krigsskade, annet traume eller annen medisinsk årsak til blødningen. Dette spørsmål har ikke noe konkret svar i det medisinske fagmiljøet. Det har vært et paradigmeskifte når det gjelder væskebehandling; fra kolloider og krystalloider til blodprodukter. In-hospitalt er det konsensus om at komponentbehandling tilsvarende en ratio på 1:1.1 er det gjeldende ved større blødninger. Denne behandlingen er tilnærmet lik en balansert transfusjon som skal ligne fullblod så langt det lar seg gjøre. Derimot er det fortsatt ikke konsensus om hva som er den beste praksisen i behandling av massiv blødning i en prehospital setting. I følge en konseptuell modell av Jones og Frazier, reduseres dødeligheten ved bruk av fullblod kontra bruk av komponentbehandling (13).

Komponentbehandling innebærer bruk av adskilte blodproduktenheter, som trombocytter, plasma og erytrocytter (RBC). Bruk av adskilte blodprodukter i en prehospital setting er utfordrende ettersom de ulike blodkomponentene krever forskjellig oppbevaring og administrasjon. Det er også en utfordring med flere enheter og administrering av disse når det gjelder tidsbruk, sikkerhet og intravenøs/intraossøs tilgang hos hypovoleme pasienter.

Det er enighet om at acidose, koagulopati og hypotermi øker risiko for død hos pasienter med massiv blødning.

Trauma Hemostasis and Oxygenation Research Network har årlige Remote Damage Control Resuscitation (RDCR) symposium der de søker å finne den optimale strategi for å behandle både oksygenmangel og forebygge koagulopati prehospitalt. Målet er å oppnå tidlig blødningskontroll (14). Jeg kommer tilbake til prinsippene i RDCR under overskriften DCR/RDCR.

## **Offshore-installasjoner som prehospital setting**

HMS er høyt prioritert offshore og det er fokus på sikker-jobbanalyse (SJA), opprettholdelse av innretningenes barrierer, prosedyrer og personlig aktsomhet. Ulykker har likevel skjedd og ulykker vil antagelig komme til å skje igjen, noe som innebærer et ansvar for forberedthet på mulige scenarier og kontinuerlig oppdatering innen forskning og utvikling på området.

Forskning innen temaet gir stadig nye kunnskap, som igjen gir opphav til nye og forbedrede metoder for forebygging og behandling.

I tillegg er offshoreindustrien en stor arbeidsplass med mange ansatte. Dette innebærer igjen at selv om en må ha godkjent helseattest for å kunne arbeide offshore, så vil det alltid være en risiko for medisinske og traumeinduserte utfordringer som kan føre til massive blødningstilstander.

Installasjonene offshore er avhengig av SAR-helikoptertjenesten for å frakte pasienter til sykehus på land. Helikopteret er i stor grad avhengig av vær og flyforhold, noe som i enkelte tilfeller vil bety at sykepleier på en installasjon vil måtte behandle en eller flere pasienter over tid. Responstid og flytid til aktuelle sykehus kan være avgjørende for liv og død hos kritisk skadde pasienter. Det er stor variasjon på hvor langt fra aktuelt mottakssykehus de forskjellige installasjoner ligger, og dermed også tiden anestesisykepleier har med pasienten.

På installasjoner offshore er det risiko for traumer med påfølgende blødningsproblematikk, i tillegg til andre blødningstilstander. Sannsynligheten for hypotermi er stor, slik at økt kunnskap om bruk og administrasjon av fullblod på den norske kontinentalsokkelen kan bidra til å redusere konsekvensene ved traumatiske ulykker i pre-hospital setting, slik som om bord på offshore-installasjoner.

## **Problemstilling**

Med denne masteroppgaven ønsker jeg å få svar på om det er gjennomførbart å bruke fullblod i helikopterne våre offshore, og om det er fordeler for pasienter ved at fullblod brukes.

Dette vil jeg vurdere ved å undersøke fordeler og/eller ulemper ved bruk og administrering av fullblod transfusjon i SAR helikopter offshore og ved eventuell oppstart av behandlingen på installasjonen. Dette ønsker jeg å belyse ved hjelp av et litteraturstudie. Ved hjelp av litteraturgjennomgang og spørreundersøkelse ønsker jeg å se på praktisk og logistisk implementering av fullblod i tjenesten, samt på erfaringer som er gjort.

Jeg undersøker de tre faktorene i den dødelige triade: Acidose, hypotermi og koagulopati, gjennom et systematisk litteraturundersøkelse. Jeg vil deretter fokusere på aktuelle væsker og blodprodukter som er tilgjengelig, med fokus på bruk av fullblod. Deretter utføres en spørreundersøkelse for å samle inn empiri på bruk av fullblod i SAR-helikoptre.

### **Reguleringer for arbeid og helse i petroleumsindustrien**

Forskriftene som gjelder HMS i petroleumsvirksomheten inneholder risiko- og funksjonsbaserte krav (Beredskap § 73-79). Petroleumsloven, § 9-2 Beredskap, lyder som følger: «Rettighetshaver og andre som deltar i petroleumsvirksomheten skal til enhver tid opprettholde effektiv beredskap med sikte på å møte fare-og ulykkessituasjoner som kan medføre tap av menneskeliv eller personskaade».

§8 i Retningslinjer fra Offshore Norge stadfester at en lege skal være faglig ansvarlig og i § 10 at det skal etableres ordninger slik at lege om nødvendig kan komme til innretningen på kortest mulig varsel. Helsepersonell loven legger føringer for helsepersonellens ansvar og plikter. I kapittel 2, §4, 5 og 7 vises det til henholdsvis Forsvarlighet, bruk av medhjelpere og øyeblikkelig hjelp.

Blodtransfusjonsservice i Norge er regulert av et nasjonalt direktiv; «Blodforskriften» og relevante europeiske regulativer. Vandrende blodbank (WBB), er regulert under samme regulativer som sivile blodbanker.

### **Offshore-beredskap**

Det er totalt 7 SAR-helikoptre på den norske kontinentalsokkel. Et av de er landbasert i Hammerfest. I tillegg er der et landbasert medevac-helikopter stasjonert i Brønnøysund. Et medevac-helikopter utfører ren syketransport fra installasjonene og

har ingen heis/rednings mulighet .Dette helikopteret ble erstattet midlertidig av et fullt utstyrt SAR helikopter i februar 2023. Et SAR helikopter er en del av områdeberedskapen i Nordsjøen og drives av oljeoperatørene. Det er et privat redningshelikopter som betjener innretningene på kontinentalsokkelen. Helikopterene gjør også en innsats på oppdrag fra de to hovedredningssentralene i Norge (HRS nord/sør), ved ulykker eller hendelser der slik kompetanse er ønsket.

Besetningen ombord på disse private SAR helikoptere består av pilot, co-pilot, heisoperatør (tekniker), redningsmann (sykepleier og/eller paramedic), samt anestesisykepleier. Helikopterene er utstyrt med et høyt nivå av medisinsk teknisk utstyr som blant annet overvåkingenhet med implementert defibrillator, automatisk kompresjonmaskin og infusjonspumper. Ultralydapparat er også inkludert i noen helikoptere og på enkelte installasjoner. I tillegg til væske med væskevarmer, medbringes en rekke akuttmedisinske medikamenter.

Utstyr til intubasjon, thoraxdren, trakeostomi og utstyr til behandling av blødninger, brannskader og hypotermi er standard i alle helikoptere. I henhold til blødningsprotokollen vår, skal forskjellige typer bandasjer, turnikeer, to enheter frysetørret plasma og traneksamsyre (TXA) være tilgjengelige i helikoptret (15).

### **Kompetanse**

For å bli SAR sykepleier på helikopteret, må en være anestesisykepleier, samt ha lang erfaring med både prehospitalt og inhospitalt arbeide. SAR sykepleier resertifiseres årlig på Haukeland universitetssjukehus HF, i akuttmedisinsk behandling og utstyrshåndtering i henhold til gjeldende prosedyrer. Det er pålagt hospitering onshore for vedlikehold av faglig kompetanse innen anestesi/akuttmedisin og anestesisykepleier må i tillegg gjennomføre akuttmedisinske kurs, medical skills og AHLR kurs årlig. Den senere tid har SAR sykepleierne også deltatt på «live-tissue» kurs hvert annet år. Mange SAR-sykepleiere og offshoresykepleiere har vært på «vandrende blodbank kurs» ved Haukeland universitetssykehus HF.

Et SAR helikopter har beredskap for flere plattformer/offshore båter i sitt område. Potensiell pasientgruppe er voksne over 18 år, begge kjønn. I hovedsak er

pasientgruppen klassifisert etter American Society of Anesthesiologists physical status (ASA) 1 og 2, et klassifiseringssystem over fysisk status. ASA 1 er friske, ikke-røykende mennesker og ASA 2 er mennesker med mild sykdom uten funksjonelle begrensninger (Norsk standard for anestesi).

Beredskap ombord på installasjonene innebærer blant annet å trene på potensielle situasjoner som medisinsk evakuering, større ulykker som helikoptervelt og eksplosjoner. Det er en modulbasert beredskapsplan som gjennomføres på hvert skift gjennom året i tillegg til øvelser, basert på definerte fare og ulykkesituasjoner (DFUér).

Avstanden fra de forskjellige helikopterbasene til rig/båt varierer, men krav fra Equinor's områdeberedskap viser til at SAR-helikopteret skal kunne fly innenfor 500 meter sektor og heise opp alle pasienter/helikopterpersonell innen 2 timer (kan gjelde opptil 21 personer fra sjø), ved helikopterulykke. Når det gjelder responstid er dette svært forskjellig da SAR helikopterne er plassert i ulik avstand til riggene/båtene de skal betjene. Responstid fra alarm til take off er 20 min på natt og 15 min på dagtid. Når det gjelder syketransport, så skal pasienter leveres på sykehus innen 3 timer ifølge enhetlig områdeberedskaps organisasjonskrav. Petroleumstilsynet (PTIL), har satt dette kravet til 4 timer.

Værforhold spiller en avgjørende rolle offshore. Det kan ha innvirkning på responstiden, samt på oppdragets varighet. Det kan være vanskelige landingsforhold slik at man må benytte seg av heising til/fra helikopteret og i ekstreme tilfeller vil det være forbud mot flyging.

Ved blant annet traumer og potensiell massiv blødning, vil helikopteret fly direkte til nærmeste traumesykehus med pasienten(e) og det kan således innebære en lengre flytur for å oppnå optimal endelig behandling.

Hypotermi er som nevnt en meget aktuell problemstilling off-shore. Det er mye arbeide som foregår utendørs og en hendelse ute på dekk vil kunne utgjøre en fare for hypotermi. Vind, kulde og kald grating og/eller betong-underlag er med på å forsterke denne hypotermifaktoren.



På installasjonene består helseberedskapen av en anestesisykepleier, intensivsykepleier eller akuttsykepleier. Denne vil lede et førstehjelpslag bestående av stort sett medisinsk ufaglærte, men som har et obligatorisk 40 timers førstehjelpkurs onshore og kontinuerlig oppfølging av sykepleier offshore i henhold til medisinske behandlingsmoduler.

## **Teori og praksis i prehospitalt arbeid**

### **Blødning**

Blødning er en vesentlig årsak til død etter traumer (2,4,14,16). De fleste pasientene dør prehospitalt (17). Ifølge Gurney et al. dør pasientene vanligvis innen 6 timer etter livstruende blødninger (18).

Målet for prehospitalt helsepersonell, er å sørge for å redusere blødning med tidlig intervensjon og optimal behandling. Internasjonale sivile og militære retningslinjer anbefaler tidlig balansert transfusjon til pasienter som har livstruende blødninger. I avsesidliggende strøk bør det vurderes å implementere mulighet for direkte blodtransfusjon, det vil si fra «vandrende blodbank, walking blood bank, WBB» (4,19,20).

Tidlig balansert transfusjon med blodprodukter er essensielt med bakgrunn i blødningssjokkets patofysiologi (21). Ved kontinuerlig forbedring av kunnskapsbasert kompetanse ønsker vi å oppnå bedret overlevelse. Aktuelle områder innenfor blødningssjokk er hypotensjon, hypotermi, koagulasjonsprosesser, kunnskap om væskebehandling, nye målretta diagnostiske redskaper og å behandle pasientene etter best praksis. Det innebærer å implementere kunnskap om disse områder i prosedyrer og behandlingsprotokoller, samt sørge for at tilstrekkelig opplæring og oppfølging blir gitt.

Et klassifiseringssystem utarbeidet i 1946 definerer tap av 30-40% av kroppens blodvolum som «blødnings-hypotensive stadium», og over 40% som uttalt blødning eller «irreversibelt» sjokk. Denne inndeling gjelder fortsatt i dag (22). Det er svært viktig å forebygge og behandle blødning utfra de ressurser en har offshore og i SAR

helikopteret på vei til endelig behandling på sykehus og om gunstig, implementere nye behandlingstiltak.

Ved en større blødning prehospitalt, vil behandlingen vi gir i helikopteret og på installasjoner i Nordsjøen ha fokus på en CABC tilnærming initialt (circulation, airways, breathing and circulation). Det vil si å stoppe/reducere pågående massiv blødning, sikre luftveiene, sørge for god respirasjon/ventilasjon og opprettholde tilfredsstillende sirkulasjon. Målet er primært å sørge for oksygenleveranse til cellene, opprettholde hemostasen og blodets evne til å koagulere (4).

Aktuelle tiltak vil innebære blødningskontroll i form av ytre kompresjon, bruk av blodstoppende kompresser, elevasjon av skadet legemsdel og/eller bruk av turnikè. Oksygenbehandling, varmekonservering, hypotensiv resuscitasjon og rask transport til egnet sykehus for endelig behandling, som ofte innebærer kirurgi. Vi har utstyr og kompetanse til å initiere dette offshore, samt behandle med Lyo-plas og TXA.

Disse tiltak er i overensstemmelse med strategiene i DCR. Oppgaven vår prehospitalt vil være å utføre umiddelbart livstruende prosedyrer for å vinne tid før endelig behandling, samt å forebygge koagulopati (4).

### **DCR/RDCR**

DCR er en gruppe strategier som har fokus på å iver sette tiltak for å unngå den dødelige triade av acidose, koagulopati og hypotermi. Dette er prinsipp som har vært implementert i behandling av alvorlig skadde siden 1980-tallet. Rask kontroll av blødninger og opprettholdelse av blodets hemostatiske egenskaper er prioritert. Strategien beskriver en gjennomføring av umiddelbart livstruende forebyggende prosedyrer initialt (prehospitalt), etterfulgt av mer omfattende behandling på sykehus. Fokus er å forsøke å redusere blødningen og dermed hindre utvikling av koagulopati. Strategien har resultert i en reduksjon i dødelighet før ankomst til sykehus, men fortsatt skjer de fleste blødnings-relaterte dødsfall prehospitalt (4,23).

Innføring av DCR i prehospital setting kalles RDCR (Remote damage control resuscitation) (24). Strategiene innebærer ønsket hypotensjon med et systolisk BT på 80-90 mmHg (noe høyere ved hodeskader), tidlig intervensjon med blodprodukter

hvilket innebærer komponentbehandling tilnærmet balansert terapi, eller bruk av fullblod. Det innebærer videre å forebygge eller behandle hypotermi, acidose og hypokalsemi, samt administrere TXA og unngå hemodilusjon ved å minimalisere bruk av klare væsker (14). Det fokuseres også på rask transport til egnet traumesykehus for defintiv behandling.

Våre prosedyrer dekker ikke rask administrering av blodprodukt tilnærmet balansert terapi i dag, da vi kun har frysetørret plasma.

### **Kroppens kompensasjon**

Kroppen vil i en hypovolemisk og hypotensiv tilstand som ved blødning, kompensere ved hjelp av ulike mekanismer. Den vil benytte seg av oksygen (O<sub>2</sub>) reserver, øke respirasjonsfrekvens og hjertefrekvens ved hjelp av det autonome nervesystem, neuroendokrin aktivering og baro/kjemo-reseptor refleksfunksjoner for å forsvare hemostase og oksygentilførsel til vevene ved en blødning (21).

Systemisk vaskulær motstand (SVR) vil øke og opprettholde blodtrykket via økt sympatikus stimulering. Ved ytterligere fall i cardiac output (CO), vil blodtrykket falle raskt. Hos ellers unge friske, som hos offshorearbeidere generelt, kan dette fallet først observeres etter et blodtap på nær halvparten av kroppens blodvolum, dersom blodttapet ikke skjer hurtig (25). Denne sammenheng mellom CO og blodtrykk kan ses i Ohms lov om systemisk sirkulasjon;  $BT=CO \times SVR$  (14)

Toleranse for blødning kan reduseres ved hypotermi og er også forskjellig hos menn og kvinner, da det ser ut som at kvinner har lavere toleranse for sentral hypovolemi (21,22).

Kompensasjonsmekanismene har tradisjonelt gitt oss et klinisk bilde som vi utfører behandlingstiltak etter. Forskning den senere tiden søker å integrere alle mekanismer for å bevare vevsgjennomstrømmingen som blir aktivert ved en blødning i et begrep kalt; «compensational reserve measurement» (22,26). Denne forskning påpeker det ufullstendige i vår tradisjonelle tilnærming. Den deler også pasienter i 2 grupper; de med lav kompensatorisk reserve og de med høy.

I Equinors interne akuttmedisinske behandlingsprotokoller offshore og i SAR helikopteret, følger vi en blødningsprotokoll som omfatter indre, mistenkte og påviste, samt ytre blødninger.

Kliniske observasjoner som skademekanisme, synlig blødning, hevelse/smerter, innskrenket bevegelighet, dempet respirasjonslyd, og blåmerker på bryst, spent, smertefull blåmerket mage, samt blåmerker og smerter i bekken, er ifølge prosedyren tegn og symptomer på potensiell blødning.

Vi følger også en tabell med vitale parametre som indikasjon på alvorlighetsgrad (Tabell 1).

Tabell 1 Tabell hentet fra *Advanced Trauma Life Support* (27)

Blodtap	< 15%	15-30%	30-40%	>40%
Bevissthet	Normal	Engstelig	Engstelig/uklar	Uklar/bevisstløs
Puls	>100	>100	>120	>140
Blodtrykk	Normalt	Normalt	↓	↓↓
Pulsfylde	Normal eller ↓	↓	↓↓	↓↓
Pustefrekvens	14-20	20-30	30-40	>40

Ifølge White et al. er det viktig å se på blod og endotel som et organ når det gjelder traumatisk blødning. Når vi kjenner patofysiologien ved blødningssjokk og koagulopati-prosessene som foregår, så har vi et bedre utgangspunkt for å forstå hvordan vi skal behandle det og hva vi må forske videre på (6).

### **Blødningssjokk**

Blødningssjokk er en patofysiologisk tilstand av inadekvat vevs-perfusjon, noe som oppstår når vevsoksygeneringsleveransen ( $DO_2$ ) ikke møter vevets behov for å opprettholde aerob energi- produksjon.

Forebygging av blødningssjokk er vesentlig og innebærer;

- Stanse blødningen.
- Opprettholde oksygenleveransen.
- Vedlikeholde hemostasen.

$DO_2$  er avhengig av blodvolumet som blir pumpet ut til cellene; cardiac output (CO) og blodets oksygeninnhold ( $SaO_2$ ).

En historisk brukt metode for å kalkulere CO var «Ficks ligning» (se ligning 1 under), også referert til som «Fick prinsippet». Dette prinsippet ble offentliggjort allerede i 1870. Fick målte gassutvekslingen i lungene for å kalkulere CO, definert som mengden  $O_2$  i liter blod pumpet ut av hjertet per minutt. Så kunne man kalkulere mengde blod som trengs for å transportere  $O_2$  gjennom lungene ved å måle mengden  $O_2$  transportert med blodet (28). Prinsippet går ut på at oksygenopptaket i blodet er et produkt av CO.

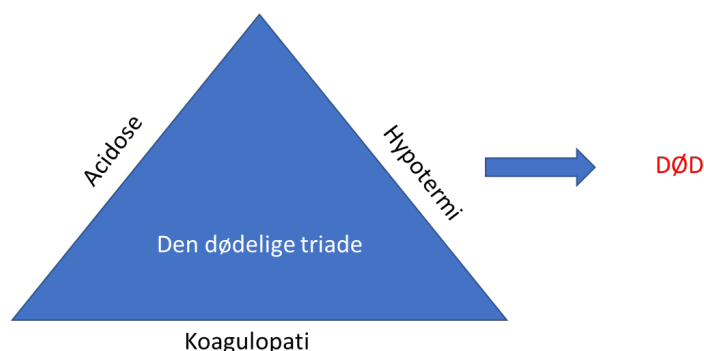
*Forenklet Ficks ligning (1):*

$$DO_2 = 1,34 \times Hgb \times SaO_2 \times CO$$

Ficks ligning forklarer relasjonen mellom de tre forskjellige faktorer som er ansvarlig for oksygenleveransen (14).  $DO_2$  = rate av oksygenleveranse, CO = cardiac output l/min, 1,34 = oksygenbindingskapasitet til Hb pr/gram. Desto lengre pasienten befinner seg under  $DO_2$ -linjen, jo større er risikoen for å havne i et irreversibelt sjokk.  $DO_2$  under kritisk nivå bør forebygges med tidlig blodtransfusjon for å øke overlevelse og forebygge organskade (7,19).

### Den dødelige triade

Den dødelige triade er en trekantfigur der konsekvensene ved acidose, hypotermi og koagulopati illustreres, se Figur 1 under. Forståelsen av denne triaden er essensiell i behandlingen av pasienter med massiv blødning (29).



*Figur 1: Den dødelige triaden (the lethal triade)*

## Acidose

pH verdien i blodet er et mål på syreinnhold på en skala fra 0-14. Fysiologisk pH-verdi i blodet ligger normalt på mellom 7,35-7,45, regulert av en kompleks balanse av hydrogenioner (syrer) og buffere kontrollert av lunge og nyresystemer. En reduksjon av pH til under 7.3 indikerer acidose. Hos traumepasienter vil årsaken være lav perfusjon til vevene. Reduksjon av oksygenleveranse til vevene kan skje ved anemi ved blodtap, perifer vasokonstriksjon ved hypotermi og blodtap, generell nedsatt CO, samt ved oksygenmangel på grunn av nedsatt ventilasjon (12,29). Disse faktorer fører til anaerob metabolisme for å opprettholde energibehovet og kan måles ved å ta en syre-base prøve av arterielt blod, noe vi ikke har mulighet til prehospitalt. Man kan måle laktat prehospital, men det er en forsinkelse i resultatene slik at det ikke alltid er relevant hos en blødende pasient. Vi har heller ikke slik måling offshore.

Kroppens naturlige kompensasjon trer i kraft når pH synker. Den vil svare med økt respirasjonsfrekvens for å luften ut CO<sub>2</sub> gjennom respirasjon. Respiratorisk kompensasjon vil kun inntre ved metabolske syre/base forstyrrelser. Oksygenmangelen vil etter hvert føre til tachykardi, eventuelt bradykardi, vasodilatasjon og hypotensjon samt nedsatt mental tilstand.

Buffersystemet i kroppen vil også tre i kraft initialt. Viktige komponenter i det hemodynamiske system i kroppen er hemoglobin i de røde blodceller, koagulasjonsfaktorer og plasmaproteiner som er viktig for å opprettholde hemostaseevnen (12,30). Disse komponenter går tapt ved massiv blødning. Oksygenmangel i vevene resulterer i syreopphopning i kroppsvæsker og laktatopphopning som fører til acidose. Ved acidose vil nyrenes utskillelse av syre øke, men dette inntrengs langsomt i motsetning til respiratorisk kompensasjon som inntrengs i løpet av minutter (30).

Målet for behandling er å forebygge acidose og anaerob forbrenning ved å muliggjøre tilførsel av oksygenbærende komponenter. Opprettholdelse av sirkulasjonen er viktig for adekvat blodgjennomstrømming til vitale organ, samt sørge for å opprettholde

koagulasjonsprosessene, slik at vi hindrer kaskadeutviklingen som fører til død hos massivt blødende pasienter.

### Utsiktet hypotermi

Siden 1970-tallet har man sett en sammenheng mellom hypotermi og koagulasjon. I 1999 ble begrepet «Trauma triad of death» brukt i vitenskapelige artikler (11).

Kjernetemperaturen i menneskekroppen er normalt omkring 36-37.5 grader Celsius. Hypotermi er definert i flere studier ved kroppstemperatur under 35 grader Celsius (11,25,31,32). Hypotermi kan kategoriseres etter følgende verdiene i Tabell 2 under.

Tabell 2 Verdier for hypotermi, hentet fra *Terapeutisk hypotermi-farmakoplogi* (31).

Grad av hypotermi	Verdier
Mild hypotermi	35-33 grader Celsius
Moderat hypotermi	32-29 grader Celsius
Alvorlig hypotermi	$\leq$ 28 grader Celsius

I en artikkel refereres det til en sveitsisk stegvis tilnærming til pre-hospitalt mål på hypotermi, basert på klinisk status, tilstedeværelse av vitale tegn og om mulig temperaturmåling (11). Denne modellen inneholder 4 steg (Tabell 3).

Tabell 3 Faglig renignslinje for håndtering av aksidentell hypotermi (11).

Stadium	Kliniske funn	Anslått kjernetemperatur
I – Mild	Våken og skjelver	35-32 °C
II – Moderat	Redusert bevissthet, skjelver ikke	32-28 °C
III – Alvorlig	Bevisstløs, men puster	28-24 °C
IV – Dyp	Bevisstløs, puster ikke	< 24 °C

Denne stegvise modellen er basert på observasjoner av kliniske tegn og tillater temperatur-estimasjon utfra kliniske indikatorer. Modellen kan dermed benyttes som referanse i prehospital setting, der det kan være vanskelig å måle temperatur på pasienter ved hjelp av tilgjengelige måleapparatur. Gullstandarden er ordinær temperaturmåling, ettersom den nevnte modellen kan gi feil mål.

Hypotermi kan bidra til utvikling av acidose på grunn av nedsatt vevsperforasjon, skjelving (med økt metabolisme og dermed økt O<sub>2</sub> behov) og økning i laktat/syre skifte

(12,30). Symptomer på hypotermi kan inkludere forvirring, svimmelhet, dyspnoe og irritabilitet. Disse tilstander kan også forekomme ved oksygenmangel og hypotensjon, og bør ses i forhold til kontekst.

Ved mild hypotermi øker diuresen på grunn av perifer vasokonstriksjon og dermed økt nyreperfusjon. Ved synkende temperatur skyldes den økte diuresen svekket evne til reabsorpsjon av vann i distale tubuli og at antidiuretisk hormon svekkes. Dette kan også føre til hypotensjon (25,31). I tillegg vil kroppens termoreguleringsmekanisme som skjelving også øke muskulær metabolisme og dermed øke den metabolske acidosen (11).

Hypotermi kan i seg selv øke blødningen og bør unngås hos traumepasienter (33). Ifølge en metaanalyse vil selv en mild hypotermi øke blødning med ca.16% og relativ transfusjonsrisiko øke med ca. 22 % (34). Dette var en studie som ble utført under kirurgiske inngrep.

Det er fortsatt uenighet om mild hypotermi øker blødning isolert, men det er i større grad konsensus om at utilsiktet hypotermi øker faren. Ved temperaturer under 33 grader Celsius reduseres både blodplatefunksjon og enzymaktivitet, noe som kan føre til koagulopati (35). I en studie av Shenkman et al. så de på de variabler som hemodilusjon, fibrinolyse, acidose og hypotermi på koagulasjonsdannelse og blodplatefunksjon som påvirkelig av hverandre, noe en bør være bevisst på i behandlingen av pasienter (36).

Ifølge en single center cohortstudie i Canada, virker hypotermi inn på koagulasjon og enzymaktivitet (33). Det senker plateaggresjonen og fibrinlignelighet (avhengig av hypotermigrad) noe som fører til økt risiko for blødning. Denne studien fant at hypotermi var assosiert med en 68% økning i odds for at pasienten trengte blodtransfusjon innen 24 timer. De fant at 1% reduksjon i kroppstemperatur økte oddsen med 30% for at pasienten skulle få blodtransfusjon. Andre studier viser også til at mild hypotermi aggregerer blodplater, men at dette motvirkes av redusert koagulasjonsevne (32).



Hos normovolemiske pasienter vil uttalt hypotermi senke hjertets kontraktilitet, øke risikoen for hjerte-arytmier og gi hypovolemi pga økt diurese (25,30). Flere studier konkluderer med at traumeindusert hypotermi assosieres med økt transfusjonsbehov, og lengre sykehusopphold (11,31), økt morbiditet og økt mortalitet (25,32).

I behandlingen av større traumer kan behovet for anestesi og eventuelt intubasjon være et tema. En slik intervensjon kan føre til ytterligere nedkjøling av en skadet pasient på grunn av sympatikus hemming og vasodilatasjon (11). I slike situasjoner må anestesipersonell være spesielt oppmerksom og om mulig velge medikament, metode og dosering med minst mulig påvirkning av sirkulasjon. Vårt valg offshore er Ketalar som prehospitalt analgetika og induksjonsmiddel, før eventuell «rapid sequence induction» (RSI), i kombinasjon med Curacit.

Prehospitalt traumer utspilles ofte i kalde omgivelser utendørs og pasienten kan være våt og nedkjølt allerede før helsepersonell ankommer. Alvorlighetsgraden av hypotermien avhenger i tillegg av traumets art/skadeomfang og pasientens primærsituasjon (komorbiditet, alder og eventuelt alkoholinntak). På installasjoner i Nordsjøen er sjansen stor for at en ulykke skjer utendørs, på kald grating eller jerngulv, samt at pasienten vil kunne være utsatt for tøffe værforhold.

I tillegg vil infusjon av kalde væsker forverre hypotermien hos pasienten, men utfra dagens «best praksis» fra DCR, tilstrebes hypotensiv væskebehandling, noe som vil kunne redusere denne siste utfordring. Vi har utstyr til kroppsoppvarming på oljeplattformene og i SAR-helikopteret. Det er ennå ikke konkludert om aktiv oppvarming prehospitalt er skadelig eller ikke (37), men det er uten tvil uheldig med hypotermi, så derfor utfører vi varmetiltak prehospitalt.

### **Traumeindusert koagulopati (TIC)**

TIC er initiert av en kombinasjon av skadet vev og cellulær hypoksi/sjokk.

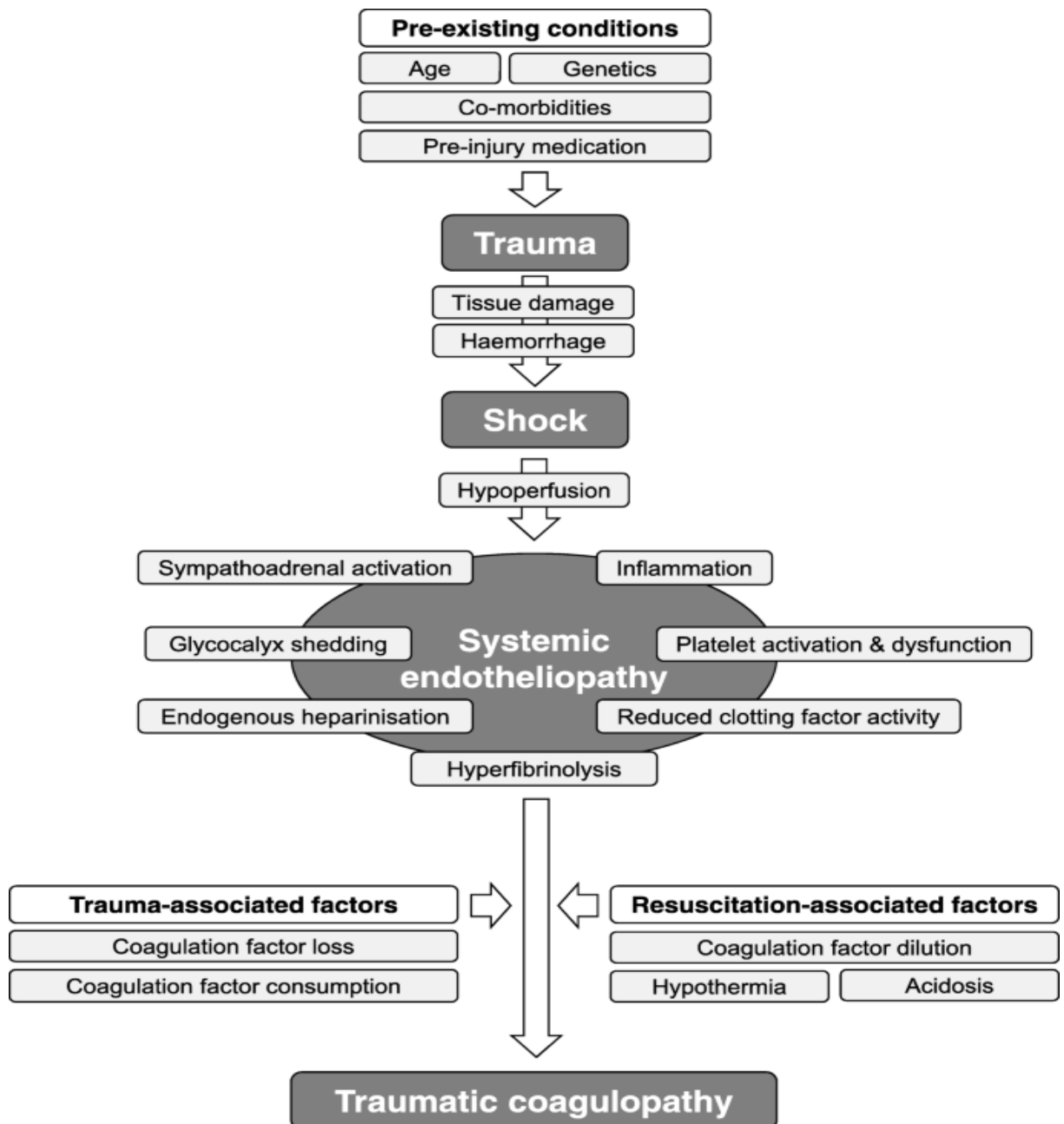
Alvorlighetsgrad stiger ved større skader og etablert sjokkutvikling, som igjen fører til endotelskade og påvirkning av både koagulasjonssystemet og immunsystemet. Den nevnte «dødelige triade» forverrer TIC (38). Ifølge White et al. er koagulopati, som øker blødning, til stede i 20-30 % av alvorlig skadde traumepasienter umiddelbart etter

skade, med økt forekomst av multiorgansvikt og død (6). Det er gjort store framskritt i forståelsen av patofysiologien av koagulopati assosiert med traume de siste 20 årene.

Blødning øker viskositeten i blodet, senker nivået av blodplater og koagulasjonsenzymenes aktivitet, noe som forverrer traume induisert koagulopati (25). Rask uttømming og dysfunksjon av fibrinogen er en integrert del av TIC.

Det er ingen klare definisjoner på verken TIC, koagulopati, kritisk blødning eller massive transfusjoner. Men det er relativt klart at definisjoner og referanserammer ikke er fokus for behandling,- det er faktisk den blødende pasienten i sin kontekst. Målet vårt er å stoppe eller helst forebygge utviklingen av koagulopati.

Vår behandling når det gjelder forbygging av koagulopati er som nevnt noe begrenset prehospitalt, men blir utført etter dagens fokus på CABC, optimal blødningskontroll, oksygenbehandling, varmekonservering, samt behandling med TXA. Hypotensiv væskebehandling og blodkomponenter i form av plasma.



Figur 2 Skjematisk framstilling av faktorer som bidrar til traumatisk koagulopati, inkludert faktorer relatert til traume resuscitering. Figuren er hentet fra *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma* (39).

Væskeresuscitering av blødning med klare væsker eller blodprodukt som ikke inneholde de koagulasjonsfaktorer som er tapt, vil føre til en fortynningskoagulopati (29).

## **Dagens behandling av blødning offshore**

For å behandle større blødninger må man tenke seg en holistisk tilnærming. Man må sette seg inn i hva de forskjellige alternativer vi har i dag kan erstatte, forebygge eller behandle. Vi kan skaffe oss nyttig perspektiv i patofysiologien til traumatisk blødningssjokk ved å se på blod som et organ, og samtidig se potensielle behandlingsstrategier som kan vi bidra med for å hindre morbiditet og død (6).

### **Tranexamsyre (TXA)**

Blodets evne til å bryte ned koagler ved tidlig hyperfibrinolyse har vist seg å utgjøre en større rolle ved store blødninger og traumatisk koagulopati. Fibrinolyse er i og for seg en normal respons på traumer for å opprettholde vaskulær permeabilitet, men kan utvikle seg til hyperfibrinolyse i enkelte tilfeller. Dette har ført til fokusert klinisk forskning på det antifibrinolytiske medikamentet TXA (40). TXA hindrer binding av plasminogen til fibrin, som igjen fører til at fibrin hindres i plasmin-mediated fibrinolyse (41).

TXA er et syntetisk lysinanalogue og en plasminogenhemmer. Dermed brukes det som et hemostatisk middel for å oppnå blødningskontroll hos aktuelle pasienter ved å hindre plasminogen til å bli plasmin (39). Pasienter som utvikler koagulopati og hyperfibrinolyse i forbindelse med massiv blødning er ifølge en RCT studie 8 ganger mer utsatt for mortalitet innen de første 24 timer etter skade, enn de pasienter som ikke utvikler dette (41).

Studier har vist at dødelighet etter blødning reduseres ved å gi TXA så raskt som mulig og innen 3 timer etter traumen/skaden. Dette gjelder uansett skadetype (42). Clinical randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage-2 (CRASH-2) - studien fra 2010 demonstrerte at tidlig død sank med 13% og reduksjon i dødelighet etter blødning var 32-39% ved administrasjon av TXA i CRASH 2 (43). De målte effekten av TXA på dødelighet og vaso-okklusjoner og fant en signifikant reduksjon i dødelighet og ingen påvirkning på blodpropp versus de som fikk placebo. Disse fordeler gjaldt ved administrasjon innen 3 timer etter skade, med potensielt skade ved administrasjon etter 3 timer. En senere analyse av CRASH-2 studien, fant at dødeligheten økte med

1,3% ved administrasjon etter 3 timer (42). På bakgrunn av dette anbefaler Europeiske veiledningsråd i behandling av større blødninger, administrasjon av TXA innen 3 timer etter traume/massiv blødning (39).

«Matter-studien», viser til positive resultat med hensyn til koagulopati og overlevelse, dersom en kombinerer TXA med blodprodukter (44).

### **Krystalloider**

Erstatning av blodtapet intravenøst eller intraossøst kan utføres på flere måter og har gjennom tidene vært gjenstand for diskusjoner og paradigmeskifter. Skiftet fra blod til krystalloider var ikke evidensbasert eller støttet av klinisk forskning (18).

Tidligere var det enighet om å erstatte større blodtap med store mengder krystalloider og kolloider. Tradisjonen var å behandle blødning ved å opprettholde vevsperfusjon og dermed vedlikeholde aerob metabolisme. Dette har man gått bort fra den senere tid, da forskning viser økt blødning og skade av cellene ved aggressiv væskebehandling (25). Krystalloider fremmer ifølge studier acidosen, forstyrrer inflammasjons mediatorer og tynner ut koagulasjonsfaktorer i blodet (4,25). Vuorinen et al. viser også til at massiv krystalloid infusjon kan forverre tilstanden ved blødning (45).

Vi benytter oss av Ringer Acetat, en fysiologisk balansert elektrolyttoppløsning.

Primært benytter vi Ringer til å korrigere væsketap i forbindelse med oppkast/diare, ved andre tilstander der man har behov for kun væske og som væskestøt ved nedsatt bevissthet for å opprettholde sirkulasjon til hjernen. Bufferkapasiteten som acetatinnholdet i Ringer acetate inneholder, er utilstrekkelig for korreksjon av metabolsk og/eller respiratorisk acidose. Hele 70% av væsken redistriberes ekstracellulært, slik at 25% av gitt volum blir i blodbanen som volumerstatning (46).

Ifølge DCR er det viktig å behandle blødninger raskt med blod/blodprodukter og andre hemostatiske agens, samt tilsikte hypotensiv væskebehandling (4).

Tabell 4 Fritt referert oversikt over begrensninger og bidrag ved de ulike blodproduktene (6)

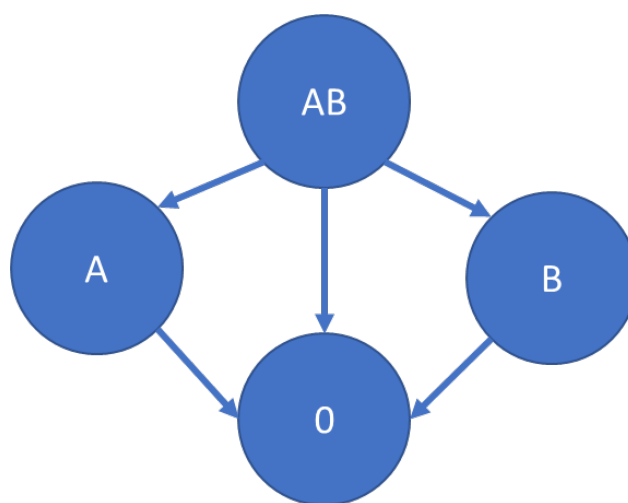
Blodprodukt	PRBC	Plasma	Cryo	Blodplater	Fullblod
Oksygen skyld (O <sub>2</sub> -innhold, CO og leveranse)	Fungerer bra	Fungerer litt	Nei	Nei	Fungerer
Endotelopati (Glycocalyx, proteolyse og barriere)	Nei	Fungerer	Fungerer	Fungerer	Fungerer
Koagulopati (Proteolyse, faktorer og clotformasjon)	Fungerer	Fungerer	Fungerer	Fungerer	Fungerer

### Fersk frosset plasma (FFP)/Fersk tørket plasma (FTP)

Plasma sikrer både koagulasjonfaktorer og er en volum erstatning (47). I tillegg ser det ut som at plasma sørger for endotelbeskyttelse ved å tilføre enzymer som kan bidra til å tette endotelbarrieren (6). Det har ikke oksygenbærende egenskaper, se Tabell 4.

FTP er enkelt å administrere og oppbevare pre-hospitalt. Det er lite påvirket av eksterne temperaturer (48). Man bruker ca. 10 min på å klargjøre blandingen og selve utblanding kan delegeres til pilot eller paramedic. Vi har 2 Lyo Plas tilgjengelig i SAR helikopteret.

Hver enkelt enhet Lyo Plas kommer fra en enkelt donor som er screenet for patogener inkludert hepatitt A, B, og C, samt parvovirus B19 (16). Donorer med blodtype AB, RhD positiv er universale plasmagivere (Figur 3).



Figur 3 Visualisering av blodtyper. Blodtype AB er universalgiver av plasma.

FFP må oppbevares i minus 18 grader Celsius og tines før bruk, noe som gjør det relativt uegnet for prehospital bruk. Et godt alternativ er FTP som er holdbar i minst 12 måneder ved oppbevaring i 2-25 grader Celsius og som innehar tilnærmet samme egenskaper som FFP. FTP er lett å bringe med seg i helikopteret da det ikke krever spesielle oppbevarings hensyn.

Kalsium (Ca<sup>+</sup>) tilskudd bør også nevnes. Hypokalsemi kan blant annet forårsakes av multiple transfusjoner med plasma fordi plasma inneholder mye citrat-ioner, som binder Ca<sup>+</sup>. Ca<sup>+</sup> er koagulasjonsfaktor IV og en tilleggsfaktor for mange enzymatiske steg i primær hemostase (30). Vi har ikke implementert Ca<sup>+</sup> i våre prosedyrer. Ca<sup>+</sup> vil også øke dramatisk intracellulært ved vedvarende hypoperfusjon, noe som etterhvert er med på å fremme celledød (25). SAR-helikoptre har i dag ikke kalsium medbrakt.

### **Røde blodlegemer (RBC)**

SAR-helikoptre benytter heller ikke RBC offshore, men nevnes her da det brukes på enkelte luftambulanser og anestesibemannede legebiler i Norge. RBC sørger for oksygenleveranse og inneholder koagulasjonsfaktorer. Det er spørsmål omkring RBC's evne til oksygenleveranse og bidrag ved hypoksisk vasodilatasjon da disse egenskaper reduseres ved lengre lagring. Da er det viktig å gi ferskest mulig RBC til traumepasienter (6).

RBC er en del av komponentbehandling og det er stort sett enighet om tilnærmet 1:1:1 ratio med RBC, plasma og blodplater. Blodplater varmes og vugges i ca 20 minutter med spesial utstyr, og er ikke forenelig med prehospital bruk rent logistikkmessig. RBC oppbevares på samme måte som fullblod under transport og på basen.

### **Alternativ behandling offshore: Fullblod/Vandrende blodbank (WFWB)**

På grunn av HIV-epidemien og rutineskifter ved blodbankene, ble komponentbehandling den foretrukne transfusjonsbehandling. I tillegg til å gi komponenter til diverse lidelser istedet for fullblod, kunne man oppbevare forskjellige komponenter over tid. Fullblod ble igjen aktualisert under Afghanistan og Irak krigen (49,50).

Fullblod er det eneste balanserte resusciterings alternativet som finnes prehospitalt i dag. Det innehar alle komponenter som blodplater, plasma og RBC, i en fysiologisk sammensetning. Det vil si at det potensielt oppfyller krav til behandling av endothelopati, koagulopati og oksygenmangel (51). Fullblod har mer hematokritt, flere blodplater, høyere antall koagulasjonsfaktorer og mer fibrinogen sammenlignet med komponentterapi (16), og oppbevaring av blodet i lufttette kjølekontainere på basene ser ikke ut til å redusere disse faktorenes virkning (52).

Fullblod kan transfunderes på to måter. Enten umiddelbart etter tapping, som såkalt varmt ferskt blod (WFWB), eller som CSWB-transfusjon (cold stored whole blood) i inntil 35 dager når det har vært lagret ved 2-6 grader Celcius i citratvæske (18,53). Ifølge Naumann et al. defineres friskt fullblod (FWB), som fullblod som ikke er blitt nedkjølt og som transfunderes innen 24 timer etter tapping (53). Dette er i overensstemmelse med Cap et al, 2018, som også foreslår at blodet kan brukes opptil 72 timer etter tapping (20).

Vandrende blodbank (WBB) er eksempel på den første tilgjengeligheten. Ideen bak vandrende blodbank stammer fra 1. verdenskrig. Sivil vandrende blodbank ble beskrevet benyttet på midten av 1900-tallet på grunn av begrenset tilgang til blodprodukter.

Fullblod inneholder lite tilsetningsvæske (63 ml) og har fysiologisk temperatur dersom det blir gitt umiddelbart som WFWB (18). Prehospital hemostatisk resuscitasjon med fullblod kan sørge for en tidlig reversering av blødningssjokk og dermed unngå at sjokket når et irreversibelt nivå under transport til sykehus (9). Rask administrering av blod er som nevnt tidligere, også et nøkkelp prinsipp i DCR.

Ifølge blodbanken på Haukeland universitetssykehus kan nytappet fullblod oppbevares i romtemperatur over natten. Det kan lagres i 21 dager ved 4 grader Celsius når det er tilsatt 63 ml med citratopløsning, CPD (citrat, fosfat og dextrose), eller i 28 dager dersom tilsetningsvæsken også inneholder adenin og CPDA.

Når det gjelder titerverdier er det ikke oppnådd konsensus på «cut-off» verdien verken internasjonalt eller nasjonalt. Hemolyse kan forebygges ved bruk av lavt titer blod. Titer



varierer i forskjellige studier fra 50 til 256. Titer betyr konsentrasjon og brukes i medisin som konsentrasjon av et stoff i en løsning. Refereres ofte til konsentrasjonen av antistoffer i en persons blod.

I Bergen bruker de titerverdi under 256, noe som gir tilgang til 80 % av O- givere. Titer blir sjekket hos donor en gang, og resjekkes etter svangerskap og/eller etter mottak av blod. Alt blod blir sjekket mot infeksjonsparametre ved hver tapping (Hepatitt B, Hepatitt C og HIV), samt mot syfilis ved første tapping.

I Norge bruker vi lavtitret O-, altså Rh D negativt fullblod (LTO-WB). Ifølge blodbanken på Haukeland har 39 % av befolkningen blodtypen O. Av disse er det kun 15 % som er Rh D negative og 85 % Rh D positive.

Når det gjelder antall transfusjoner, gir studier indikasjon på at det er trygt å transfundere 4-6 enheter (1,51). Norge er det ingen maks grense på hvor mange enheter fullblod som kan transfunderes. Ambulanshelikopterene i Norge har på flere baser 2 enheter CSLT0-WB med på oppdrag, i tillegg til plasma og supplerings med trombocytter.

Fordeler ved transfusjon av fullblod gruppe 0 kontra komponentbehandling til massive blødninger (20):

- Gjør logistikk lettere da en enhet fullblod sørger for en balansert væskeresuscitering framfor å bruke 3 enheter som i komponentbehandling.
- Mer konsentrert produkt i forhold til komponentbehandling.
- Sørger for kaldt lagrede blodplater som muligens har bedre hemostatisk funksjon sammenlignet med romtemperert lagrede plater.
- Blodplatene har lengre holdbarhet kaldtlagret enn romtemperert lagrede.
- Sørger for tilgjengelighet av blodplater der det ellers ville vært vanskelig logistisk.
- Reduserer mulighet for bakteriell kontaminasjon som ved fler enheter og givere.
- Og, kanskje av samme grunn, reduserer forekomsten av ABO-feiltransfusjon under resusciteringen.

Tabell 5 Mengde preservasjonsvæske og antikoagulantia i de forskjellige blodprodukt. \*CPD (Citrate Phosphate dextrose), AS (additive solution). Fritt oversatt etter Seheult et al. studien (51).

Blodprodukt	CPD volum (ml)	AS volum (ml)	Totalvolum av preserveringsvæske og antikoagulantia (ml)
RBC	8	110	118
Apheresis plater	35	0	35
Fullblod derived plater	14	0	14
Fullblod	70	0	70

Tabell 6 Sammensetninger i fullblod kontra 1:1:1-komponentenhete (54)

Faktor	Fullblod	Blodkomponenter
Hematokrit %	33-44	29
Platetall	150-350	88
Koagulasjonsfaktorer	80-90	65
Volum	450-500	650
Holdbarhet	21-35 dager	RBC (21-42) FFP (12 mnd) Plater (5 dager)

Vandrende blodbank er et konsept der frivillige, friske givere med blodtype 0 registreres og kan donere blod direkte i den kontekst hvor tilgang til blod er aktuelt. De blir type-testet «on-site» med et utstyr som er enkelt å medbringe samt administrere og som kun tar minutter å utføre. Det er estimert et snitt på 15-45 minutter for å klargjøre varmt fullblod for infusjon, i retrospektiv kohortstudie av Gurney (18). O blod-donorer prescreenses for anti A og anti B og det bør være lavest mulig titer-verdi.

Å implementere en vandrende blodbank krever et nært samarbeid med blodbank, samt etterlevelse av strenge prosedyrer. Det må også sørges for opplæring og oppfølging av personell og donorer i henhold til Blodforskriften i Norge.

### Metode

Ved hjelp av forskningsbasert kunnskap ønsket jeg å forklare hva som skjer i kroppen ved større blødninger, vurdere risiko og gjennomførbarhet forbundet med administrering av fullblod, samt belyse de behandlingsmetodene vi benytter oss av i dag offshore, opp mot fullblod.

For å besvare problemstillingen i denne oppgaven har jeg utført en systematisk litteraturstudie. Jeg ønsket også å innsamle empiri på temaet gjennom en spørreundersøkelse.

### **Litteraturstudie**

Initialt foretok jeg et litteratursøk i databasene Medline, Google Scholar, Microsoft Academic og Pub Med, i tillegg til bruk av medisinsk fag-litteratur. Relevante artikler, funnet i litteraturreferansene i gjennomgått litteratur ble også benyttet. Artiklene ble søkt etter i Oria og det ble kun brukt fagfelleverderte artikler hvilket er en akademisk bedømming av en forskningsartikkel (55).

Søkeord brukt i oppgaven var; hypotermi,koagulasjon,lethal triade,plasma, blodprodukter, koagulopati, massive blødninger,prehospital blødning, traume resuscitation, Tranexam acid, acidose, walking bloodbank og whole blood transfusion.

For å spisse søket brukte jeg boolske operatorer som; og/and, eller/or.

Litteraturgjennomgang startet i mai-22. I slutten av august og i begynnelsen av september 2022 startet prosessen med mer målrettede søk og gjennomgang av relevant materiale.

I samarbeid med en bibliotekar utarbeidet vi etterhvert søkestrategien og utførte søkene.

Søkestrategien ble utarbeidet i databasen Ovid MEDLINE og tilpasset de andre databasene. Søket inneholdt relevante kontrollerte emneord (f.eks. Medical Subject Headings= MeSH), tekstord (-ord i referansens tittel og sammendrag), forfatteremneord der det var mulig og avgrensninger som gjenspeilet inklusjonskriteriene. Søket ble avgrenset til skandinavisk og engelsk språk fra år 2016 fram til i dag. Jeg valgte å utelate eldre studier fordi jeg ville forholde meg til relativt nytt materiale. Referansene ble overført til endnote og dubletter ble fjernet. Søket ble avsluttet 08.11.2022 og inkluderte søk i følgende databaser:

- MEDLINE (Ovid)
- Embase (Ovid)

- Cochrane Library

Inklusjons- og eksklusjonskriterier for søkene var:

- Voksne over 18 år
- Prehospitalt
- Eksklusjon av studier med fokus på spesifikke tilstander eller epidemier (eksempelvis; blodsykdommer, covid, hodeskader,traumatisk hjertestans).
- Eksklusjon av studier utført på dyr.
- Begrensning til relevant forskning gjennomført etter 2016 , grunnet rask utvikling av ny kompetanse på området og at implementering av blod sivilt økte i Norge etter dette.

Fokus i oppgaven er administrasjon av fullblod til potensielle pasienter offshore med mistanke om, eller bekreftet behandlingstrengende større blødning. Utøvende aktør i denne settingen vil være anestesisykepleier i SAR-helikopter i samarbeid med redningsmann eller på installasjon. Erfaringer fra leger i den nasjonale luftambulanse bidrar til å vurdere gjennomførbarhet, skaffe erfaringsbasert kunnskap og vurdere logistikk.

For å analysere innsamlet litterature benyttet jeg sjekklister fra CASP tool (Critical Appraisals Skills Programme). Det er et verktøy som brukes i kvalitetsvurdering og kritisk vurdering av valgte studier. Den innsamlede litteraturen ble brukt til å belyse og diskutere problemstillingen. Se Vedlegg 3.

### **Spørreundersøkelse**

Spørreundersøkelser er et verktøy for å samle data (56). Jeg utarbeidet et spørreskjema som ble sendt til alle helikopter-luftambulansebasene i Norge, totalt 20 baser. På de 20 basene er det totalt 14 ambulanshelikoptere på 13 baser og 8 søk og redningshelikoptere.

Erfaringsbasert kunnskap fra helikopterbasene i Norge vil kunne ha betydning for å belyse min problemstilling. Informasjon til basene ble sendt ut 4. oktober 2022, etterfulgt av spørreskjema for utfylling. Alle respondentene fikk samme spørsmål slik at svarene kunne sammenlignes i analysen.

Spørreskjemaet ble først pilot-testet av en anestesilege ved en av helikopterbasene. Dermed fikk jeg informasjon om ordlyd, tidsbruk og om spørsmålene var forståelige. Dette førte til at tidsbruk på besvarelsen ble kortet inn.

Målgruppen min for spørreskjemaet var leger i operativ tjeneste ved helikopterluftambulansebasene i Norge. Jeg ønsket svar fra en tilfeldig valgt respondent per base. Basene mottok en informasjonsmail via basesjef (vedlegg 1) og en respondent kunne svare positivt eller negativt til deltagelse. Ved positiv respons fikk basene tilsendt spørreskjemaet (vedlegg 2).

Spørreundersøkelsen var utformet for å få svar på informasjon om bruk og oppbevaring, negative hendelser, bruk av guidelines, bruk av tilleggsvæsker og medikamenter. Eksempel på spørsmål var «brukes fullblod i deres tjeneste», og ved et eventuelt ja ble det stilt oppfølgende spørsmål om f.eks. hvilken type blod og andre erfaringer med dette.

For å få en oversikt over innsamlet empirisk data fra spørreundersøkelsen benyttet jeg meg av beskrivende statistikk som jeg utførte i Excel.

### **Validitet/reliabilitet**

For å øke reliabiliteten til undersøkelsen var jeg bevisst på å ha en lik utformet og standardisert spørreskjema til de ulike respondenten, noe som støttes av Greenhalgh (56). Spørreskjemaene var rettet mot en tilfeldig respondent på hver base og svarene var anonyme. Dette kunne bidra til økt validitet da det kunne muliggjøre en mer ærlig respons sammenlignet med om deres stilling eller person skulle ha blitt synliggjort.

### **Etiske refleksjoner/ godkjenninger**

Jeg mottok ingen økonomisk støtte til dette prosjektet og har ingen forpliktelser eller bindinger.

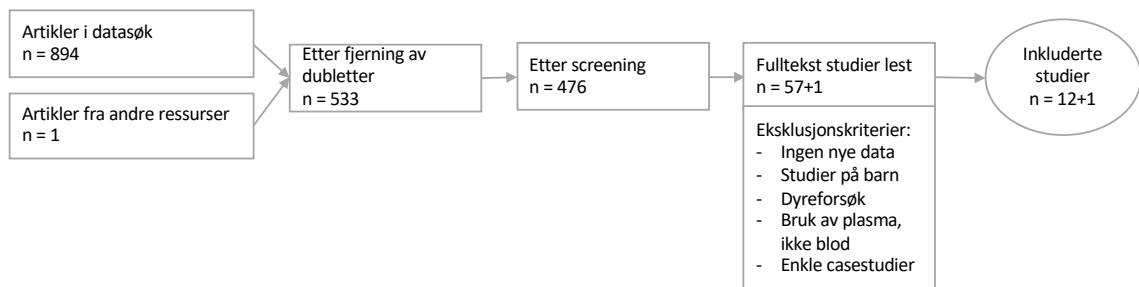
Spørreskjemaet inneholder ingen sensitive opplysninger og/eller opplysninger som kan identifisere verken pasienter eller respondenter. Svarene i spørreskjemaet er anonyme. En søknad for godkjenning i Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig

forskningsetikk (REK) var dermed ikke aktuelt. Spørreskjemaet ble godkjent av Norsk senter for forskningsdata (NSD), 30. september 2022, med referansenummer 977739.

## Resultater

### Funn fra litteraturstudie

Det første søket ga 894 treff totalt (Figur 4). Fjerning av dubletter resulterte i 533 unike referanser, som jeg screenet. Referanser som ikke var relevante for problemstillingen og ikke oppfylte inklusjonskriteriene, ble fjernet.



Figur 4 PRISMA flyttdiagram Databasetreff og utvalgelse av studier.

De resterende 57 artikler ble lest i fulltekst for videre vurdering. 12 studier ble inkludert, i tillegg til en studie funnet i litteraturhenvisning til leste artikler. Studier som ikke åpnet for nye data, studier utført på barn, samt case-studier i tillegg til tidligere nevnte eksklusjonskriterier ble fjernet.

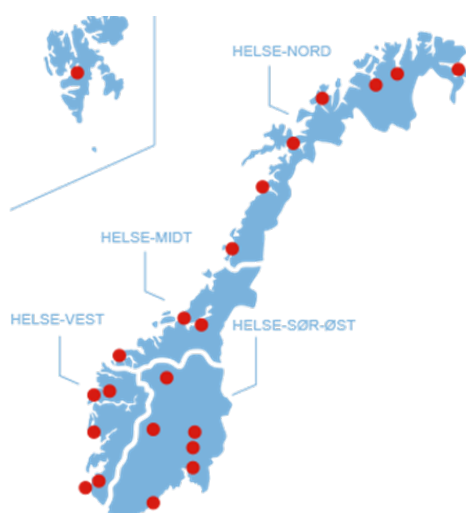
De valgte studier belyser etter min mening kompleksiteten i mitt utgangsspørsmål og representerer tilnærminger som kan implementeres offshore.

Tabell 7 Litteratormatrise med sentrale karakteristiker ved de til utvalgte studiene

Forfatter	Studie	Produkt	Utøvende	Negative hendelser	Resultat
Levin et al. 2021 (8)	Retrospective report/study	O+ WB	Lege	Ingen	Lovende.
Vuorinen et al. 2020 (45)	Observational study	O-RBC+ plasma+ TXA	Lege	Ingen	Gjennomførbart og sikkert.
Williams et al. 2020 (57)	Singel center, prospective observational study	Uforliket SLTO – og O+WB versus RBC og/eller plasma	Lege/ Godt opplært annet personell.	2 mistenkte transfusjonsreaksjoner i komponentgruppen. Ingen hemolyse.	Ingen differanse i overlevelse. WB gruppen mottok færre post ED blodprodukt. Dobbel økning i sannsynlighet for

					overlevelse i WB-gruppen.
Nawrocki et al. 2022 (2)	Retrospective observational study	LTO+/-WB, eller en blanding av WB,PRBC,plasma og plater	2 sykepleiere, eller 1 sykepleier og en medic.	Likt som inhospitalt. Assosiert med få tilfeller av transfusjonsreaksjoner.	Gjennomførbart
Nauman et al. 2020 (53)	Systematic review and meta-analysis	FWB versus FWB og komponentbehandling	NA	Signifikant økning i lungekomplikasjoner i FWB gruppen	Lik overlevelse i begge grupper, selv ved større skader i FWB gruppen
Braverman et al. 2021 (10)	Single retrospective institutional study	LTO+WB versus ingen prehospita infusjon	NA	NA	Gjennomsnittlig bedring i SI mellom skadested og akuttmottak for WB gruppen, med lavere tidlig mortalitet. Ingen overlevelseshfordel for pasienter med prehospita hjertestans.
Guyette et al. 2022 (1)	Single center prospective cluster randomized prehospita pilot trial	RBC + krystalloider etterfulgt av komponentbehandling, versus LTO+WB	NA	Trend mot færre nosokomikale infeksjoner	Sikkert å bruke LTOWB, med assosiasjon til hemostatisk fordel. Ingen signifikante forskjeller i tidlig død. Trend mot nedgang i akutt traumatisk koagulopati ved LTOWB bruk.
Gurney et al. 2022 (18)	Retrospective cohort study, secondary analysis.	FWB versus WFWB	NA	NA	Supplering med WFWB assosieres med signifikant redusert 6-timers mortalitet.
Bahr et al. 2020 (58)	General review of peer reviewed journal articles, (military).	WFWB og SFWB	NA	Ingen	Nåværende dokumentasjon anbefaler at transfusjon av WB er sikkert og effektivt. Soldatfunksjoner er bevart
Bjerkvig et al. 2021 (59)	Survey. Description of the Norwegian prehospita air-ambulance blood transfusion program.	Blodkomponenter RhD-WB	Leger	Ingen	Fordelaktig med bruk av LTOWB

Apelseth et al. 2022 (19)	Blood preparedness project. Ongoing study, following the principles of a prespective intervention study.	LTOWB. Planlagt sivil WBB.	Trent personell, justert etter lokale behov.	NA	Implementasjon er mulig. Sivilt /militært samarbeidsprogram som ønsker å implementere et system som muliggjør balansert blodtransfusjon i alle helsenivåer. Planlagt sivil vandrende blodbank vurderes ved avsideliggende lokasjoner.
Zhu et al. 2019 (9)	Development and implementation of a multiphased approach towards facilitating RDC resuscitation, a regional program.	LTO+WB	Paramedics in EMS and medicofficers.	Ingen	Potensiale for å redde liv.
Schaefer et al. 2021 (60)	Implementation of a regional WB program. Regional deployment of LTOWB.	LTO+WB	Prehospital EMS personnel, including nurses.	Ingen	Implementasjon krever samarbeide og integrasjon mellom flere disipliner for å optimalisere effektivitet, utførelse og sikkerhet.



Figur 5 Lokasjon av helikopterbasene i Norge

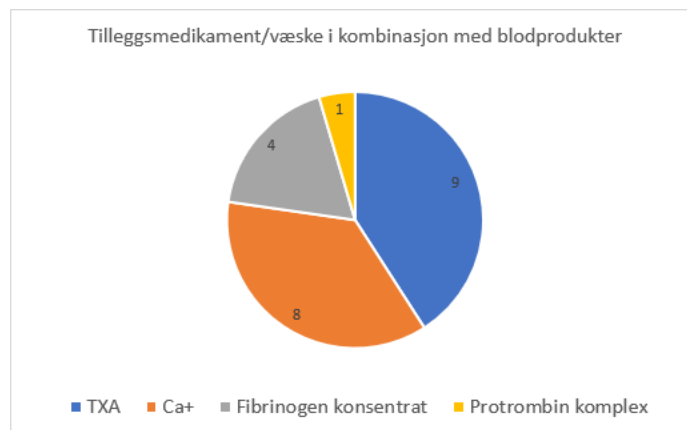


## Funn fra spørreundersøkelse

15 av 20 respondenter svarte på spørreundersøkelsen, noe som tilsvarer 75%. 9 (60%) av disse basene har fullblod, enten medbrakt i helikopteret eller lagret på basen for medbringelse ved behov. Samtlige baser har med seg plasma, fortrinnsvis LyoPlas.

Av de basene som har fullblod, har 6 baser i tillegg medbrakt erythrocytter, hvorav en av basene opplyste at dette var en reserveløsning og 4 av «fullblodbasene» erstatter fullblod med sagman dersom de går tom for fullblod. 3 av basene har også fibrinogen i beredskap.

Av de 6 (40%) basene som ikke har fullblod, har 4 baser med seg erythrocytter. To av de sistnevnte har også med fibrinogen.



Figur 6 Viser tilleggsmedikament/væske fordeling på de baser som har fullblod tilgjengelig

10 (66%) bruker 0 Rh negative blodprodukt, mens 5 (33%) baser har 0 Rh positivt blodprodukt hvorav en base har med seg både 0 Rh+ og 0 Rh-. Nær alle har med seg to enheter av hvert blodprodukt, med unntak av en base som har inntil fire enheter plasma og tre baser som kun har en enhet plasma.

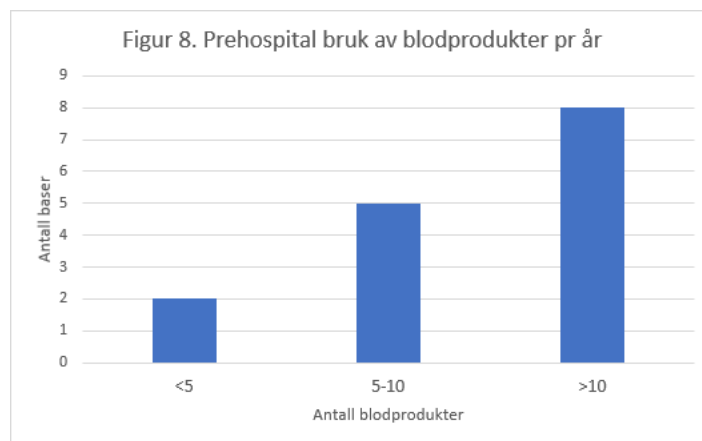
Produktene blir oppbevart etter nasjonale retningslinjer for blodprodukter i egnede tempererte containere/kjølebager både på basen og i helikopteret. Det benyttes Credo series kjølebager eller Golden Hour bokser under helikopteroppdrag og kjøleskap på basen. Temperaturindikator finnes på blodposene.

Tilbakelevering av blod til blodbank varierer mellom en og to uker ganske likt fordelt, mens en base bytter fullblod med blodbank hver tredje uke. 14 baser svarte

bekreftende på at de hadde og brukte blodvarmer av typen «MEQU». Kun en base svarte benektende på at de hadde blodvarmer. 100% svarte at de medbringer Tranexamsyre (TXA). Bortsett fra en i fullblodgruppen og en i erytrocyttgruppen har alle baser Ca+.

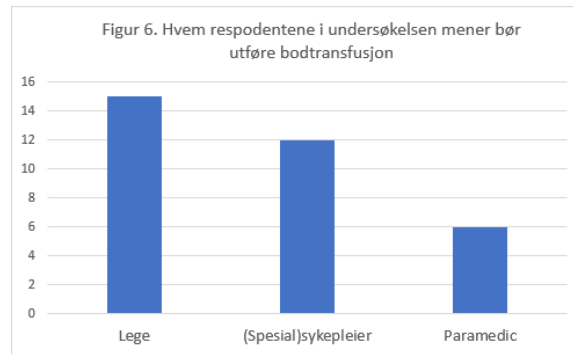
11 baser informerte at de bruker kliniske observasjoner og kliniske parametre som indikasjon til å iverksette blodproduktbehandling. En av basene svarte at de også så på skademekanismen. Sjekklistene ble ikke benyttet ved 93% av basene, mens 46% av basene svarte at de bruker prosedyrer med indikasjoner og kontraindikasjoner, samt transfusjonsprosedyrer i tillegg til klinisk bilde og lokale rutiner. Transfusjonsskjemaer blir fylt ut og levert til blodbank etter transfusjon av blodprodukt.

Jeg fant at ti baser ikke har erfart negative hendelser ved bruk av blodprodukt, fire baser sier de kun har hatt milde transfusjonsreaksjoner og at en base referer til et alvorlig tilfelle.



Figur 7 Prehospital bruk av blodprodukter pr år

Jeg fant også at to baser bruker blodprodukt under fem ganger årlig, disse har ikke fullblod i tjenesten sin. Fem baser opplyser bruk av blodprodukt fra 5-10 ganger årlig, hvorav tre av disse bruker fullblod. Åtte baser har over ti blodtransfusjoner årlig, hvorav seks gir fullblod.



Figur 8 Hvem respondentene i undersøkelsen mener bør utføre blodtransfusjon

Funn fra tilleggsutfyllende kommentarer og åpne spørsmål fra spørreundersøkelsen vedrørende dette spørsmålet var som følger:

- Sjekklisterbruk for helsepersonell som ikke er utdannet lege.
- Blodtransfusjon må utføres av personell som har kompetanse på symptom og klinikk ved akutte alvorlige transfusjonsreaksjoner, samt kunne iverksette tiltak og behandling deretter. -Legen er ansvarlig, men med rett opplæring vil både anestesilege og sykepleier som er vant til inhospitale transfusjoner kunne utføre dette prehospitalt.
- Offshoresykepleiere er høyt utdannet og har vurderingskompetanse til å følge prosedyrer. --Paramedics kan transfudere blod etter ordinerings, men det ideelle vil være en ordinert spesialsykepleier.
- Paramedics kan transfudere blod etter ordinerings, men det ideelle vil være en ordinert spesialsykepleier.

Prehospital tidsbruk med pasient før avlevering sykehus var over 30 minutter på 14 baser. Én base brukte 20-30 minutter.

Respondentenes kommentarer til bruk av blodprodukt prehospitalt oppsummeres her:

- Det er godt å kunne tilby transfusjoner av blodprodukter. Basene referer generelt til gode erfaringer med bruk av blodprodukter prehospitalt.
- Det tar litt tid å blande plasma, ellers er prosedyrene i seg selv greie. Skulle gjerne hatt fullblod for enklere logistikk (-og kanskje effekt?).

- Ca 1% av av pasientene blir transfundert og disse ville ikke overlevd til sykehus uten transfusjon.
- Fullblod benyttes både ved traumatiske, medisinske, kirurgiske og obstetriske/gynekologiske tilstander.
- Kun positive erfaringer og dels livreddende.
- Fungerer utmerket og er spesielt viktig på en base som har over en time med helikopter til nærmeste traumesykehus.
- God erfaring med blodprodukt, samt mener det har redusert transfusjonsbehov inhospitalt, på grunn av tidlig igangsetting av behandling. De er i dialog med blodbank for implementering av fullblod.
- Lite erfaring så langt, men logistikken går greit. Denne base har 1.5 transporttid til sykehus.
- Lang erfaring, men fullblodtransfusjon blir utøvd på relativt få pasienter totalt per år. Blod blir gitt som behandlingstiltak til ulike blødningstilstander, de fleste har ikke vært traume pasienter. De er sikre på at blodtransfusjon har vært livreddende. Forberedelse og transfusjon av blodprodukter er forøvrig tidkrevende i helikoptre og med innføringen av fullblod antar de at FTP utgår. Da blir oppsettet; TXA, fullblod, Ca+, fibrinogen og protrombinkompleks.
- Bruker fullblod mest til gastrointestinale blødninger snarere enn traumer

### Diskusjon

I denne studien ble systematisk litteraturstudie og spørreundersøkelse benyttet for å svare på om det er gjennomførbart å bruke fullblod i helikopterne våre offshore, og om det er til fordel for pasienter å bruke fullblod.

Som man kan forstå utfra studier så ser det ut som at trenden innen behandling av massiv blødning prehospitalt, er å følge DCR konseptet. Dette innebærer blant annet fokus på hypotensiv væskebehandling, med minimal bruk av krystalloider og raskt transfusjon av blodprodukter så nært skadetidspunkt som mulig. Videre en balansert resuscitasjon, hvilket inkluderer fullblod (9,18). Studier viser til økt dødeligheten ved høyt forbruk av krystalloider som ertstatning ved massiv blødning. Krystalloider

fremmer acidosen, forstyrrer inflammasjons-mediatorer og tynner ut koagulasjonsfaktorer i blodet (4,25). Ifølge Williams et al. ble det ikke foretatt studier som sammenlignet komponentterapi og/eller krystalloider med fullblod dengang trenden mot bruk av fullblod fant sted på 60 -tallet (57). I en annen studie, påpeker forfatterne at skiftet fra blod til krystalloider ikke var evidens-basert, eller støttet av klinisk forskning (18).

Klare væsker ser ut til å inneha en rolle der man ikke har tilgang til blodprodukter og der man ønsker å opprettholde sirkulasjon til hjernen. Ifølge Bahr et al og Cap et al. har ikke krystalloider en rolle i DCR (20,58). De viser til at det kortvarige økte volum intravaskulært kan øke faren for lungeødem, acidose og utvanningskoagulopati.

Ifølge CRASH-2 studien er det anbefalt å benytte TXA innen 3 timer etter blødningsstart, uansett hvilke andre produkter som blir administrert. Bruk av dette preparat er nå anerkjent av store grupper innen det prehospitale traumebehandlingsmiljøet, samt inhospitalt ved større blødninger, influert av den store RCT ; CRASH-2. De fant en reduksjon i tidlig mortalitet på 13% og en nedgang i dødelighet forårsaket av blødning på 32-39 %. I denne studien fant man heller ikke økt antall vaskulære okklusjonstilfeller sammenlignet med de som fikk placebo (61), som også anbefales av The European Guidelines (39).

I protokollen til en større RCT; The Pre-hospital Anti-fibrinolytics for traumatic Coagulopathy and Haemorrhage, sammenlignes TXA med placebo (41). De ønsker forskerne å se om fordelene ved bruk av TXA er økt i den omfang som CRASH-2 studien viser til. De ønsker å undersøke om fordelene med TXA i avansert traume behandling i kombinasjon med blodprodukter, kirurgi og tidlig tilgang til spesialisttjenesten er overordnet, sammenlignet med eventuelle negative konsekvenser ved TXA bruk som for eksempel DVT og sendød. Det ser ut som at plasmin virker inn på immunsystemet og nevrologisk funksjon i tillegg til koagulasjonen, slik at det er viktig å se på langtidsmorbiditet. De ønsker å se på fordeler/ulempes ved bruk av TXA prehospitalt hos alvorlig skadde pasienter med risiko for å utvikle akutt traumatisk koagulopati og eventuelt sørge for å definerer veiledninger ved bruk av TXA i resuscitering av traumer.

Forskning viser også til at TXA bedrer forsvarsfunksjonen til epitelet og endotelet samt reduserer vevsødem, sannsynligvis via redusert bradykinin generasjon. Dette viser også hvor sammensatt blod og endotel fungerer som et integrert organsystem (6). De forskjellige studier er omdiskutert og kritisert, men TXA er implementert i mange guidelines og protokoller i dag- også hos oss offshore.

### **Bruk av plasma**

Plasma er ifølge forskning et bedre alternativ i behandling av massiv blødning enn bruk av krystalloider. Den økte overlevelse som er beskrevet i studier, kan være avhengig av flere faktorer som type skade, transporttid og den totale mengden av blodprodukter som er administrert. Jackson et al. viser til litteraturen og antyder at prehospital plasma har best effekt ved stumpe skader, moderat transfusjonsbehov og ved lengre enn 20 minutters transporttid (5). De antyder samtidig at fullblod burde være førstevalg, da plasma i kombinasjon med røde blodlegemer har vist seg å ha størst overlevelsesfordel og fullblod sørger for kombinasjonen.

Studien refererer til 2 RCT som gir motsvarende resultat;

- 1) PreHospital Air Medical Plasma trial (PAMPer) studien viser til en signifikant lavere 30 dagers mortalitet hos pasienter som fikk plasma sammenlignet med de som fikk standard behandling (krystalloider), samt en reduksjon i behov for RBC og krystalloider i plasma gruppen (62).
- 2) COMBAT studien derimot fant ingen signifikant forskjell på dødeligheten etter 28 dager (63).

Ved transporttid under 20 minutter var der ingen signifikans på økt eller redusert mortalitet i noen av studiene. Det ble ikke funnet transfusjonskomplikasjoner i noen av studiene (5).

I en analyse av de 2 studiene gjort av Pusateri et al. fant man at administrasjon av plasma til pasienter med betydelig blødning prehospitalt i PAMPer studien var assosiert med redusert dødelighet (etter 28 dager) når transporttid oversteg 20 minutter (64). I PAMPer studien fant man ifølge Jackson et al. at overlevelsefordelen var økt hos pasienter som mottok både RBC og plasma sammenlignet med de som kun

mottok plasma, noe som kan virke logisk da det blir transfundert produkter som ligner mer på hva pasienten mister ved en blødning. Det vises til at et valg mellom de to komponenter favoriserer plasma, som teoretisk kan skyldes mekanismer som plasma har for å behandle koagulopati, reparere endothel og endre inflammasjonsresponsen etter skade (5).

Ifølge en studie assosieres bruk av FFP med en 9,8% reduksjon i 30 dagers dødelighet hos pasienter med risiko for blødningsjokk, sammenlignet med bruk av krystalloider (48). Studiet fant at FFP opprettholdt intravaskulært volum erstattet brukte koagulasjonsfaktorer, bevarte endothelfunksjon og vedlikeholdt fysiologisk Ph-verdi.

I en sekundæranalyse av PROPPR-studien av Holcomb et al, fant man en økning på 5 % i mortalitet per minutt som gikk før igangsatt behandling med to forskjellige blodprodukter (65), hvilket kan vise til betydningen av tilgang til blodprodukter prehospitalt. I arbeidet til Apelseth et al. anbefales det å transfundere FFP i påvente av fullblod (19).

### **Bruk av RBC**

Det er gjort studier på bruk av RBC og RBC/plasma sammenlignet med krystalloider i resusciteringen av pasienter med massiv blødning.

RePHill, en multisenter RCT som ble avsluttet i 2021, viste ingen bedret overlevelse ved bruk av LyoPlas/RBC sammenlignet med krystalloider, verken på total mortalitet eller ved mortalitet innen 3 timer og 30 dager (66). Det var kort transporttid i denne studien som ble avsluttet ved 93% av ønsket utvalg på grunn av COVID pandemien.

Til sammenligning ses resultat fra en kohortstudie der traumepasienter ble fraktet fra skadested med redningshelikopter. Studien viste ingen økt overlevelse etter prehospital blodtransfusjon, verken etter 24 timer eller totalt in-hospitalt (67). Det bør nevnes at i sistnevnte studie ble det gitt 2 enheter RBC prehospitalt og det fremgår ikke om pasientene hadde fått TXA eller andre væsker/medikament underveis.

Derimot viste en studie gjort av Rehn et al. en signifikant økt prehospital overlevelse, men ingen nedgang i total mortalitet (68). Samtidig ble det konkludert i en studie fra 2015, at det med en forsinkelse i administrasjonen av RBC på 10 minutter ble assosiert

med økt odds for død og at rask transfusjon kunne bedre overlevelse ved blødninger (69).

### **Bruk av fullblod**

Ambulansehelikopterne i Norge har på flere baser 2x CSLT0-WB med på oppdrag, i tillegg til plasma og supplering med trombocytter. Dette samsvarer også med resultat fra egen spørreundersøkelse.

Sammenligning av de forskjellige studiene som hittil er gjennomført er vanskelig da det benyttes forskjellige typer og mengder blodprodukt. Fullblod er også kombinert med komponentterapi og administrasjon av TXA er ikke konsekvent eller standardisert. Populasjonen i studiene er også forskjellig, samt mål for undersøkelsene. En annen faktor er den ulike behandlingen pasienten får generelt prehospitalt, med hensyn til ressurser, tidsbruk, behandlingsalternativer utover blodprodukt og behandlingsgivende personell.

De fleste studier er retrospektive kohortstudier, singel-senterstudier, eller observasjonsstudier med vage signifikante bevis med hensyn til en sivil implementeringskonsensus. Neuman et al. viser til en lav eller svært lav gyldighet på publisert materiale i sin systematiske revy og metaanalyse vedrørende FWB til pasienter med blødningssjokk (53).

Det pågår interessante randomiserte studier som kan bidra til konklusjoner som ikke er til stede per i dag. Tidlige resultater fra en studie i Texas, viser en nedgang i mortalitet ved bruk av CSLT0+WB sammenlignet med komponentterapi eller krystalloider (9). De ser betydeligheten av å behandle tidlig, da forsinkelser i behandling fra skade til ankomst sykehus reduserer pasientens overlevelsesmuligheter. Det handler om å forebygge at sjokkutviklingen når nivåer som ikke er behandlingsbare. Denne studien har dog få inkluderte hittil.

Den pågående studien til Apelseth et al. ser at et fullblodbasert behandlingsprogram er gjennomførbart i Norge. De tenker at en planlagt sivil vandrende blodbank bør vurderes ved fjerntliggende lokasjoner med lang transporttid (19).



Enkelte offshoreinstallasjoner/landbaser bør komme inn under kategorien «fjerntliggende», tatt i betraktning værforhold, responstid, avstand til nærmeste traumesykehus og tidsaspektet med pasienten prehospitalt. Til sammenligning vises det til min spørreundersøkelse rettet mot de landbaserte helikopterbasene i Norge, hvor alle unntatt en base har en preoperativ periode på over 30 minutter.

De fleste gjennomførte studier har basert seg på blodproduktintervensjon der en eller flere av følgende parametre identifiseres; systolisk blodtrykk under 90 mmHg, puls over 120 slag i minuttet, positiv FAST, samt ved kliniske tegn på større blødning eller bedømming av en skademekanisme med potensiell blødning utfra profesjonell erfaringsmessig kunnskap. The European guidelines anbefaler at sjokk indeks (SI) bør brukes for å risikostratifisere pasienter for kritisk blødning. SI er definert som forholdet mellom hjertrytme og systolisk BT (39). Transfusjonskriteriene i studien til Apelseth et al. er basert på medisinsk historie, skademekanisme, samt indikasjoner på pågående blødning og kliniske kriterier som indikerer hypoperfusjon (19).

I min spørreundersøkelse brukte anestesilegene kliniske parametre og kliniske observasjoner ved samtlige lokasjoner.

I en metaanalyse av publisert litteratur, der behandling med fullblod gitt til over 3000 pasienter med traumatisk blødningssjokk ble sammenlignet med gitt komponentbehandling, fant man en ekvivalens i overlevelse i fullblodgruppen. Dette gjaldt også for de pasientene i fullblodgruppen med høyere alvorlighetsgrad av skaden (53). Pasientene i fullblodgruppen ble også transfundert med blodkomponenter, mens kontrollgruppen ikke mottok noe fullblod. Til sammenligning, i en kohortstudie utført av Gourney et al. (18) var transfusjon av FWB til skadde i Afganistan assosiert med signifikant redusert odds for mortalitet etter 6 timer, sammenlignet med komponentbehandling med RBC. De fant også at ferskt fullblod hadde en dose-avhengig effekt på mortalitet kontra komponentbehandling, da høyere doser FWB førte til lavere mortalitet. Denne studien ble utført på et Role 2 militærsykehus i Afganistan.

I en retrospektiv single institutional studie, ble transfusjon av LTOWB kontra ingen prehospital transfusjon målt utfra 6 og 12 timers mortalitet, endring i SI og tilfeller av massiv transfusjonsbehov. Her fant de lavere dødelighet i den prehospital fase hos de som fikk fullblod, men ingen fordel senere i forløpet verken på dødelighet eller massivt transfusjonsbehov (10). En artikkel i Critical Care Nurse, 2017 viser til at transfusjon av fullblod kan være mer hensiktsmessig til traumepasienter. De fant at traumepasienter som mottok komponentbehandling hadde en 3 ganger høyere sannsynlighet for å dø enn de som mottok fullblod, uavhengig av skadens alvorlighetsgrad. Denne studien hadde en konfidensintervall (CI) på 1.314-7.618 (13).

En single center prospective cluster randomisert studie av Guyette et al. fant ingen statistisk mortalitetsfordel etter 28 dager, men de som mottok LTOWB krevde signifikant mindre RBC transfusjoner etter både 6 timer og 24 timer. De så at det var færre tilfeller av abnormale tromboblastografi målinger samt en trend mot færre nosokomikale infeksjoner og akutt traumatisk koagulopati for pasienter som mottok fullblod. Deres primære utkomme var gjennomførbarhet av fullblodtransfusjon og konklusjonen var at de fant det sikkert å bruke (1).

Williams et al. konkluderte med en signifikant økt overlevelse etter 30 dager hos de som mottok fullblod. Sistnevnte studie delte pasienter mellom de som kun mottok komponentbehandling med de som mottok fullblod alene eller i kombinasjon med komponentbehandling (57).

Konvensjonell komponentterapi transfusjon versus fullblod, var ikke assosiert med 24 timers mortalitet eller inhospital mortalitet i en systematisk revy og metaanalyse utført av Crowe et al. (3). Denne studien påpeker også den sprikende variasjon av type fullblod gitt i de forskjellige studiene de fant, noe som vanskeliggjør sammenligning. Variasjoner innen bruk av FWWB, CSWB. 0+, 0-, leukocytteredusert og ikke leukocytteredusert fullblod ble funnet. Samtidig varierte studiene i transfusjon av rent fullblod og en kombinasjon av fullblod med andre blodkomponenter. Studien viser videre til at fullblod er enklere å administrere idet alle blodkomponenter er til stede i en enhet, det er enklere og muligens billigere å oppbevare, samt at administrasjon av

en enhet kan redusere fare for feiltransfusjon. Sistnevnte fordeler påpekes også i andre studier (8,57).

Det er sannsynlig at type produkt en velger å gi en blødende pasient bør gjenspeile type skade. I en artikkel av Wise et al. fokuseres det på å gi optimal væskebehandling til pasientene sett i lys av skade, om det er stumpe skader, penetrerende og /eller hodeskader. I tillegg mener de at det bør tas hensyn til alder, komorbiditet og medisinerbruk når det gjelder å følge fysiologiske parametre før initiering av tilgjengelig væske-erstatning ved massiv blødning. Målet er å bedre fysiologien, opprettholde normal temperatur og minimalisere koagulopati (70). I studien til Apelseth et al. derimot, ser de positivt på bruk av fullblod til alle pasienter med pågående livstruende blødninger, både ved traumer og ved medisinske årsaker (19).

I denne oppgaven har jeg ikke hatt fokus på type skade og eventuell differensiering av behandling, snarere på pasienter med behandlingstrengende blødning som må tas hånd om med best tilgjengelig midler prehospitalt, for å hindre en kaskade-utvikling som øker dødeligheten. Pasientgruppen vår er ganske homogen, med hensyn til ASA klassifisering og medisinske krav for å kunne arbeide offshore. Det er dessuten regler for hvilke medisiner en arbeidstaker kan bruke offshore.

Ved å gi fullblod prehospitalt vil helsepersonell kunne forholde seg til en enkelt enhet for å gi en balansert resuscitering av massiv blødning. En enhet vil inneholde en nærmest fysiologisk blanding av plasma, røde blodlegemer og blodplater, i en kombinasjon lik den pasienten mister fra sirkulasjonen (53). Nawrocki et al. viser til fullblod som det ideelle balanserte resusciteringsprodukt på grunn av dets evne til å levere oksygen og dets evne til å bidra i hemostaseprosessen (2).

Ifølge Naumann et al. er testet SWB den foretrukne transfusjonsterapien (53). På topp i «infusjonshierarkiet» ved US military Tactical Combat Casualty Care program finner man fullblod. WBB har potensiale ved pandemier og kriser der tilførsel av blodprodukt kan vise seg vanskelig (53). Komponentterapi krever flere enheter og intravenøse tilganger, noe som kan by på utfordringer hos en hypovolemisk, vasokonstriert pasient.

Det kan også være økt fare for feil i administreringen ved transfusjon av fler blodprodukter og pasienten utsettes for flere donorer (57). Bare blodplatekonsentrat er i snitt laget utfra flere donorer. Administrering av blodplater prehospitalt, innebærer dessuten store logistikkutfordringer. Det eneste logistikkvennlige alternativ for å administrere blodplater prehospitalt er ved bruk av fullblod (8).

Det bør tas med i betraktningen at pasienten påføres mer væske og konserveringsstoffer ved komponentbehandling. Fullblod er tilsatt 63 ml konserveringsvæske/antikoagulant versus opptil 300 ml ved komponentbehandling. Dette innebærer en betydelig utvanning av plater og koagulasjonsfaktorer (71).

En studie fra Israel, ser også fordelene ved at alle blodkomponenter samlet i en enhet muliggjør enklere oppbevaring, kun en intravenøs tilgang og kan gis raskt i en prehospital setting (8). Hittil har de ikke observert hemolytiske reaksjoner ved bruk av fullblod, men dette kan assosieres med at deres titer grense er svært lav (under 50), samt at studien har få implementerte. I Israel er det kun leger som er autoriserte til å godkjenne administrasjon av blod, mens de fleste som arbeider i EMS systemet er paramedics, noe som kan forklare den lave implementasjonen.

### **Uønskede hendelser**

Komplikasjoner eller uønskede hendelser i forbindelse med administrasjon av fullblod utgjør dog en potensiell trussel. En trussel som må veies opp mot fordeler ved å benytte seg av blodtransfusjonsterapi. Transfusjon av blodprodukter assosieres med risiko for morbiditet og mortalitet hos traumepasienter. Uønskede tilfeller som transfusjonsoverførte infeksjoner, bakteriekontaminasjon ved usteril administrasjon, akutt respiratorisk sykdom, transfusjonsrelatert akutt lungesvikt, akutt nyre svikt og tromboembolier er beskrevet og fryktet.

Det er dog manglende forskning som viser til signifikante sammenhenger med blodproduktinfusjoner og ovenfornevnte hendelser, utover der blodprodukt er feilaktig administrert. Flere observasjonsstudier og retrospektive studier kan ikke si med sikkerhet om sykdom etter transfusjon gjelder selve blodproduktene, eller om det kan være andre faktorer som spiller inn.

I studien til Williams et al. fant de to tilfeller av mistenkt TRALI (transfusion-related acute lung injury). Disse ble observert i komponentgruppen og ikke i fullblodgruppen (57). I de fleste av studiene jeg har gjennomgått, er ikke de nevnte risikofaktorer observert. Årsaken til dette kan være titerverdi cut-off, utvelgelse av donorer, optimale sterile rutiner på behandling og oppbevaring av tappet blod, samt god opplæring av personell. Det kan også være en faktor at fullblod blir administrert av sertifisert helsepersonell, gitt etter kliniske anerkjente parametre og/eller gode prosedyrer.

I studien til Neuman et al. fant de derimot en signifikant økning av lungekomplikasjoner hos de som kun fikk FWB sammenlignet med de som fikk en kombinasjon av FWB og komponentbehandling. De kunne ikke konkludere med om de økte lungekomplikasjonene var på grunn av mer alvorlig skade, fysiologisk status ved transfusjonstidspunkt, eller av transfusjonen selv. Blodet var ikke leukocytteredusert. De fant ingen forskjell i transfusjonsreaksjoner eller dødelighet (53).

For å redusere risiko for transfusjonsrelatert immun modulasjon, anbefaler standard blodbank-prosedyrer nå leukocyttereduksjon (-reduksjon av hvite blodlegemer). Ved å gi fullblod, vil også leukocytter være inkludert i blodet. Det er ved transfusjon av leukocytter, virusoverføring, samt inflammatorisk og immunologisk-mediert respons kan forårsake negative transfusjonsrelaterte tilfeller (24). Dagens filtre kan være noe tidkrevende å bruke, men et alternativ ved stort behov, er å bruke CSWB initialt og filtrere FWB samtidig. Filtre må ivareta blodplatene og deres funksjon, noe som er essensielt for hemostase. Man kan bruke overtrykk uten at dette gir økt hemolyse.

Scheult et al. gjorde en retrospektiv observasjonsstudie i 2018, der de så på serologisikkerhet ved transfusjon av 4 enheter uforliket LTO+WCB hos sivile traume pasienter. Kriteriene var biokjemiske markører av hemolyse målt dag 0, 1 og 2, samt transfusjonskomplikasjoner rapportert de første 24 timene etter transfusjon. I denne studien fant de ingen assosiasjon mellom kliniske eller biokjemiske tilfeller av hemolyse og administrasjon av opptil 4 enheter LTO+WB (51).

Til sammenligning i Williams et al. studien, der det primære målet var å finne bevis på laboratorie -eller kliniske hemolytiske reaksjoner i bruk av komponentbehandling kontra fullblod, fant de de ingen forskjell. De administrerte fra 1-6 enheter fullblod (57). Sistnevnte studie brukte 50/50 av 0+ og 0- blod.

Etter administrasjon av 450 enheter LTOWB i løpet av en 2,5 års periode, fant de ingen prehospitale komplikasjoner i studien til Levin et al. (8). I Norge er det ingen maks grense på hvor mange enheter fullblod som kan transfunderes. I min spørreundersøkelse ble det referert til 1 transfusjonsreaksjon/ negativ hendelse, ved bruk av fullblod i ambulanshelikoptere i Norge.

I en mindre RCT-studie utført av Eliassen et al. i 2018, målte de kognitiv og fysisk ytelse etter donering av 425 ml blod. De utførte flere kognitive tester, samt sykling på ergometersykel etter å ha blitt tappet for fullblod hos ellers friske donorer (72). De konkluderte med at ytelsene var ivaretatt både umiddelbart etter donasjon og etter 7 dager, noe som er svært interessant for eventuell implementering offshore. Donorer i avsidesliggende lokasjoner, som offshore, vil nødvendigvis måtte fortsette i arbeidet sitt som i noen tilfeller kan være både fysisk og mentalt utfordrende. I tillegg må de kunne vedlikeholde eventuelle beredskapsroller ved en nødsituasjon. Tilsvarende funn ble gjort i en prospektiv studie av Bahr et al, der ingen signifikant forskjell i kognitiv utførelse eller soldatfunksjon etter donasjon av blod i felt ble observert (58).

Cap et al. konkluderer med at det kun bør tappes en enhet blod fra hver donor for å unngå anemi hos giver (20). De har også fokus på at fullblod kun bør gis ved livstruende blødninger og at WBB bør være forbeholdt pasienter der lagret fullblod eller komponentbehandling ikke er tilgjengelig. De konkluderer med at blodkomponentterapi er akseptabel behandling ved livstruende blødninger kun dersom det ikke finnes tilgjengelig CSWB, med bakgrunn i den potensielt reduserte sikkerhet, effektivitetsmessige og logistikkmessige side ved blodkomponenttransfusjon.

På de oljeinstallasjoner der SAR-helikoptere er plassert har de personell til å foreta tapping av FWB på installasjonen. Dette er også tilfelle med hjelp av redningsmann i helikopteret underveis til oppdrag, uten bruk av pasientbehandlingstiden «on-scene».

Disse muligheter kan også være aktuelt i tillegg til medbringelse av CSWB ved større hendelser, der CSWB ikke er tilgjengelig eller at kuldekjeden er brutt ved en feil.

Det bør ifølge Bahr et al. være klare indikasjoner på at bruk av FWB kun bør brukes der man ikke har tilgang til CSWB, for å unngå eventuelt uønskede hendelser (58).

### **Gjennomføring**

Et robust fullblodprogram krever integrasjon av et multidisiplinert samarbeide (9). Det kreves godkjent utstyr til oppbevaring og administrering av både CSWB og FWB, samt gode samarbeidsrutiner med blodbank for utveksling og tilbakelevering av enheter.

CSWB har potensiale til å være lettere tilgjengelig enn komponentterapi prehospitalt, samt at oppbevaring og transport av CSWB ikke krever annet kjølesystem enn det som brukes til RBC idag (20). I tillegg må man benytte blodvarmer ved transfusjonen av CSWB. Dette har blitt implementert ved helikopterne som benytter seg av fullblod i Norge i dag og ifølge brukerne er dette et gjennomførbart og tilfredstillende opplegg (jfr. Spørreundersøkelsen) Det norske fullblodprogrammet av Apelseth et al. (19) følger prinsippene til en prospektiv intervensjonsstudie, hvor intervensjonen er utviklingen av og implementasjon av et desentralisert system av blodberedskap, som inkluderer planlagt sivil vandrende blodbank. En evaluering av dette prosjektet vil bli utført i 2023.

Sammenlignet med SWB og komponentterapi, er FWB mer tilgjengelig ved behov i fjerntliggende områder. Det kreves dog en sikker donorutvelgelse, trening og enkelt tappeutstyr ifølge Cap et al. som også har utarbeidet guidelines for et WBB program for FWB.

The SouthWest Texas Regional Advising Committee (STRAC) prehospitalt program, inkluderer i dag WBB i redningshelikopter, ambulanser, samt utvalgte fjerntliggende behandlingssentre i Texas. Konseptet gjelder ved Massive casualty incidents (MCI) i det sivile liv og innebærer dannelse av et stort nettverk av både inospitalt og prehospitalt bruk av CSLTOWB (49).

Smith and Doughty (2022) samlet elementer fra forskjellige kursprogram, blant annet fra det norske Trauma, Haemostasis and Oxygenation Research (THOR)- nettverk og

integreerte dette i et kort prehospitalt transfusjons-treningsprogram for «critical care paramedics, CCP (73).

Erfaringer fra et single critical- care- transport-program i Pennsylvania viser at det er gjennomførbart og assosiert med lav forekomst av negative hendelser/transfusjonsreaksjoner å benytte fullblod til kritisk syke og skadde pasienter. Studien beskriver erfaringer fra de første 13 måneder etter implementering av fullblodprotokoll i et akuttmedisinsk helikoptertransport -program (2).

THOR-AABB Working Party har gitt ut detaljerte anbefalinger for et prehospital blodtransfusjon program. Disse er basert på emperi og erfaringsbasert kunnskap fra medisinsk personell med lang erfaring innen oppbevaring, transportering og transfusjon av blodprodukter prehospitalt. I tillegg gir de anbefalinger for hva slags personell som bør kunne initiere en prehospital transfusjon, hvilket inkluderer akuttmedisinsk opplært personell og/eller «flight trained» registrert sykepleier (17).

Bruk av prehospitalt blodprodukt administrert av andre enn leger er omtalt i flere studier (2,9,17). I SAR helikoptere og på installasjoner bør anestesisykepleier kunne utføre tapping og/eller transfusjon av blod etter klare indikasjoner fra medisinsk ansvarlig lege, samt ved bruk av egen faglig kompetanse.

Ifølge min spørreundersøkelse mener over halvparten av respondentene i luftambulansetjenesten i Norge at anestesisykepleier har kompetanse til å administrere blod prehospitalt.

Når det gjelder vandrende blodbank, så er treningsopplegg utarbeidet, som tar sikte på at en praksis vil kunne la seg gjennomføre i Norge. «Vandrende blodbank kurs» ved Haukeland Universitetssykehus legger til rette for at sykepleiere i Nordsjøen kan typekontrollere, tappe og transfundere ferskt fullblod fra donor til pasient i nåtid. Sistnevnte er svært interessant når det gjelder redusert tilgang til kaldtlagret fullblod ved fjerntliggende lokasjoner.

Enkelte offshoreinstallasjoner/landbaser kommer som nevnt inn under kategorien «fjerntliggende», tatt i betraktning værforhold, responstid, avstand til nærmeste traumesykehus og tidsaspektet med pasienten prehospitalt. I flere tilfeller er det snakk



om timer. Til sammenligning viser jeg til min spørreundersøkelse hvor majoriteten av de landbaserte helikopterbasen i Norge har en preoperativ periode på over 30 minutter.

### **Oppbevaring/sirkulering av fullblod**

Det er mulig å oppbevare fersk frosset fullblod i 14 dager, for deretter å tilbakeføre det til et traumesykehus eller annet sykehus for bruk før utløpsdato, slik at man unngår svinn. Dette er i henhold The SouthWest Texas Regional Advising Committee (STRAC), som viser til en minimalisering til kun 2% svinn (49).

Et STRAC-prehospitalt program, inkluderer i dag behandling i redningshelikopter, ambulanser, samt utvalgte fjerntliggende behandlingssentre. De følger gitte kriterier for administrasjon for å unngå unødvendige transfusjoner. Konseptet gjelder massive skadehendelser.

Ifølge prosedyrene ved enkelte helikopterbasen utenfor Norge, oppbevares fullblod i kjølecontainer i helikopteret i 14 dager. Deretter videre oppbevaring på basen i tilsammen inntil 28 dager før det leveres tilbake til sykehus for bruk inhospitalt inntil dag 35. Dette blodet er tilsatt CPDA (9). Fullblod lagres mellom 1-6 grader Celsius i monitorerte kjølere i 21 dager også ved Pittsburgh Medical Center. De har valgt å returnere ubrukt fullblod til blodbank etter 10 dager, slik at de skal kunne produsere RBC for bruk i sykehuset (51).

Ifølge svar fra min spørreundersøkelse, samt fra den norske studie «The Norwegian blood preparedness project,» oppbevares fullblod i kjølecontainer i redningshelikopterne eller på basen i 7 dager før det returneres til blodbank (the Norwegian blood preparedness project). På en base i Norge oppbevares blodet i 14 dager. Som nevnt varierer dette fra de forskjellige baser rundt om i verden, men det ser ut til å være enighet om lagringstid totalt, tilsetningstoffer for å forlenge holdbarhet og oppbevaringsstrategier.

Kvalitetstesting av fullblod ved tapping og gjennom oppbevaring både inhospitalt og i lufttette containere brukt under transport og oppbevaring prehospitalt er gjennomført i en tidligere studie av Bjerkvig et al (52). Studien sammenlignet oppbevaring av blodet

i sykehus, med oppbevaring i termokontainere på HEMS baser prehospitalt. Resultat fra denne studien viste at lagringstilstanden på blodet fulgte EU guidelines gjennom prehospital og inhospital lagring. De fant ingen signifikante forskjeller i hemostatiske egenskaper, samt at logistikk og vedlikehold av de termiske forhold er lett og sikkert. Den relativt korte holdbarhet på fullblod kan være et argument mot å implementere fullblod på våre SAR-baser, men en løsning er å levere det tilbake til sykehus for bruk inhospitalt ved å opprette gode rutiner for dette. Gjenbruk av fullblod innen utløpsdato ved å separere ut RBC er et tiltak for å motvirke svinn. Ifølge studier er det kun registrert 1-2 % svinn etter tiltak gjort for å ta vare på blodet (8,9,45). Seheult et al. viser til 12% svinn i deres studie, fordi blodet ble levert blodbank men ikke prosessert eller distribuert derfra (51). Studien utført av Bjerkvig et al. viser derimot til en svinnprosent på 26.4-79.6 %. Den høye prosenten forklares med at sykehusene ikke bruker det returnerte blodet inhospitalt og det blir dermed kassert. Den laveste prosentandelen refererer til sykehus der de bruker blodet inhospitalt. Svinn av blod er ikke bare negativt i et økonomisk perspektiv, men også en etisk problemstilling. Det vil sannsynligvis, i et framtidsperspektiv, bli aktuelt å bruke mer testet fullblod i traumemottak og på operasjonavdelinger inhospitalt i Norge. Det vil dermed gjøre tilgjengeligheten lettere og vil antageligvis også føre til en bedret utnyttelse av dette dyrebare produkt. Jeg har ikke foretatt noe søk på generelt svinn av blodkomponenter i Norge i dag, noe som kunne vært interessant i denne sammenheng.

### **0+,0- og titerverdier**

Det er mulig at videre forskning vil fastslå at 0+ blod er et sikkert valg eller alternativ til 0-, slik at donorgruppen kan utvides i Norge. I fler av de nevnte studier, er det brukt lavt titer 0 + full blod. I en studie av Zhu et al. begrunner de dette på bakgrunn av utilstrekkelig tilgang på 0- donorer. De har ikke inkludert gravide eller mistanke om graviditet i studien, men utover det er kvinner inkludert som mottakere av WB0+. De konkluderer med at risiko for antikroppformasjon er lavere enn risikoen for å dø av blødning (9).

Hemolyse kan forebygges ved bruk av lavtiteret blod, men når det gjelder titerverdier er det som nevnt, ennå ikke oppnådd konsensus på «cut-off» verdien verken internasjonalt eller nasjonalt. I studien til Williams et al. viser de til erfaring fra det militære, med titer verdi under 256 som trygt. De har valgt denne titergrense i sin studie, men ønsker dog konsensus i det medisinske miljø om en felles titerverdi-grense (57).

Bahr et al. viser til en generell enighet om anti-A og anti-B titer under 256 sannsynligvis ikke vil forårsake hemolyse (58). Derimot, I den prospektive observasjonsstudien utført av Seheult et al. valgte de å inkludere donor blod med titer verdi under 50 (51). Samtidig, i Bergen bruker de som nevnt, titerverdi under 256, noe som gir tilgang til 80 % av 0 donorer og i det pågående norske studiet, er lavtiteret definert som under 256 for IgM og IgG anti-A og anti-B (59).

Videre er det mulig å se for seg en nasjonal kampanje for å identifisere og screene gruppe 0 givere som vil være tilgjengelig på kort varsel med hensyn til beredskap og ikke minst ved en eventuell nasjonal katastrofe eller krig, da tilgang til universalblod vil være av avgjørende betydning. I en slik situasjon er det også en potensiell mulighet for at tilgang til og etterfylling av CSWB kan bli avbrutt. Da vil det være aktuelt å benytte WBB. På oljeinstallasjoner offshore kan frivillige gruppe 0 donorer være tilgjengelig 24/7.

I opplæringen på «vandrende blodbank» kurset, brukes et hurtig kit for verifisering av blodtypen før tapping. Donor bør være pretestet ved blodbankene i henhold til gjeldende regler og lagt inn i en base offshore, tilgjengelig for ansvarlig SAR sykepleier/sykepleier på installasjonene.

Et system der 1-2 donorer blir tilkalt ved behov, kontrollscreenet og tappet i helikopteret underveis til pasienten kan være et alternativ. Donor vil bli observert med tanke på uønskede virkninger av tappingen underveis. Dette vil ikke medføre uønsket tidsbruk på skadested og tapping kan skje i relativt rolige omgivelser der anestesisykepleier og redningsmann kan forberede andre tiltak samtidig.

For å øke interessen for å melde seg som donor bør det satses nasjonalt på markedsføring via media og lokalt via lokale organisasjoner, samt på arbeidsplassene. En donor bør få jevnlig oppfølging og informasjon som vedrører han eller hennes viktige bidrag. Dette kan også gjøres nettbasert til registrerte donorer.

### **Trening/vedlikehold av kompetanse hos helsepersonell**

Vi har som nevnt ikke fullblod i vår tjeneste, men flere SAR-sykepleiere har deltatt på vandrende blodbank kurs på Haukeland Universitetssykehus i Bergen. Der gjennomgikk vi et teoretisk og praktisk undervisningsopplegg i bruk av utstyr til blodtyping, tapping og infusjon av blod. Hensikten var blant annet å kunne bruke metoden ved fjerntliggende oljesøk i Barentshavet. Ved en anledning ble dette satt i system dog uten at det ble aktuelt å foreta tappinger i felt.

Det er svært viktig å opprettholde kunnskap om administrasjon av blod og tapping av fullblod. Jevnlige kurs og praktisk trening bør implementeres i organisasjonen. Flere sentre har forslag til hvordan dette kan organiseres som nevnt tidligere. Det er ifølge spørreundersøkelse min i snitt over 10 oppdrag per base årlig der det blir benyttet blodprodukter i tjenesten. Offshore er sannsynligvis dette tallet lavere, hvilket peker på viktighet av å trene jevnlig på scenarier som innebærer bruk av fullblod, samt opprettholde kompetanse innen tapping, oppbevaring og transfusjon av fullblod. Årlige kurs og sertifiseringer kan være en mulig tilnærming. Tverrfaglig enighet om indikasjoner og stående delegasjoner må etableres.

Anestesisykepleier i SAR-helikopteret samt på oljeinstallasjonene har per i dag et utvidet delegert ansvar for administrasjon av medikamenter og intervensjoner utover det sykepleiere har onshore. Anestesisykepleier administrerer allerede plasma og TXA prehospitalt i SAR-helikoptere i dag.

Vi er store deler av vår tjeneste i beredskap, da større hendelser er sjeldne både offshore og onshore. Det er svært viktig å være beredt i de tilfeller vi skal tilby vår kompetanse, slik at vi kan tilby den beste praksis vi har i dag på området.

## **Styrker, svakheter og praktiske implikasjoner med denne studien**

Denne studien har benyttet både litteraturstudie (teori) og spørreundersøkelse (empiri) for å belyse problemstillingen. I tillegg til at jeg har mange år med praktisk førstehåndserfaring fra felt, noe som kan være en fordel. Samtidig er det viktig å være bevisst med hensyn til hvordan jeg utvikler forskningsdesignet og fortolker forskningsdata (situering). Jeg har vært bevisst på at spørreundersøkelsen skulle utfylle litteraturstudien.

Svakhetene ved litteraturstudien er at det er krevende å velge presise og nyttige nøkkelord, inkluderings- og ekskluderingskriterie til bruk for å selektere artikler. Samtidig fulgte jeg en systematisk metode for å både velge nøkkelordene og kriteriene for seleksjon, blant annet ved å benytte søkestreng med bolske operatører.

Svakhetene ved spørreundersøkelsen er antallet respondenter, noe som begrenser sofistikerte statistiske analyser. Jeg skulle gjerne hatt flere respondenter slik at jeg kunne utført flere statistiske undersøkelser med mål om å generere mer kunnskap på området. Samtidig ble det totale kunnskapsgrunnlaget i denne studien støttet av litteraturstudien i tillegg til spørreundersøkelsen, slik at det ble nyttig å kombinere både en teoretisk og empirisk tilnærming til å belyse problemstillingen.

Gjennom systematisering av teoretisk kunnskap og innhenting av empiri bidrar denne studien med et lite lys på en komplisert og vanskelig problemstilling. Det anbefales at bruk av fullblod i helikoptre undersøkes over lengre tid og at erfaring fra andre land kan sammenlignes med erfaringer som er innhentet innenlands. Det ville også vært interessant å opparbeide nok dedikert data på de faktorene som er diskutert i denne oppgaven til å bygge en regresjonsmodell med fullblod som kriterievariabel, med mål om å videre fremme forståelsen for hvordan og om fullblod kan og/eller bør brukes om bord på SAR-helikoptre.

## **Konklusjon**

Med bakgrunn i studier og erfaringer fra allerede implementert bruk av fullblod prehospitalt, stiller jeg meg positiv til spørsmålet; «Bruk av fullblod i SAR-helikoptre og

på oljeinstallasjoner offshore i Nordsjøen: er det gjennomførbart og gunstig for pasientene?».

LTOWB har potensiale til å gi en rask prehospital balansert resuscitering av pasienter med behandlingstrengede blødning. Bruk av fullblod innebærer også logistikkmessige fordeler prehospitalt, idet alle blodkomponenter er bevart i en enhet. Forskning har ikke gitt signifikante bevis på at fullblod har mer transfusjonsreaksjoner, andre negative hendelser, eller fører til økt dødelighet ved bruk prehospitalt eller inhospitalt. Snarere kan man se en trend i økt tidlig overlevelse gjennom studier som er gjennomført.

Det kan se ut som at det er logistikkmessig gjennomførbart, både på utvalgte oljeinstallasjoner og i SAR-helikoptere offshore. Ved å bruke pretestede donorer, SLTOWB, leukocyttereduserende filtre, forskriftsmessige standarder for tapping, oppbevaring og transfusjon av blodet, kan man minimalisere uønskede hendelser. Nært samarbeide med blodbank onshore og opplæring/vedlikeholdstrening av offshore/SAR-sykepleier, i tillegg til gode guidelines vil være grunnleggende for en trygg gjennomføring.

Bruk av WBB vil også kunne ha potensiale offshore, der tilgang til blod mangler, samt på installasjoner som bemannes av 2 anestesisykepleiere. Sistnevnte gjelder ved svært avsidesliggende installasjoner, ved installasjoner der SAR-helikopter er lokalisert og ved installasjoner som har over et visst antall arbeidere ombord. Temperaturen på blodet blir tilnærmet fysiologisk og tilgjengelighet til blodet er umiddelbart tilstede, dersom man har prescreenede donorer. Ikke minst er dette et nasjonalt ressurs supplement ved en katastrofe eller ved andre hendelser der blod har vist seg å være en mangelvare.

Det er behov for større studier som ser på bruk av fullblod prehospitalt. Kriteriene bør være klare med hensyn til fullblod versus ikke fullblod. uten å kombinere produktene. Det er også ønskelig med framtidige studier der pasientgruppen er relativt homogen. Kriterier for blodtransfusjon bør være sammenlignbare ved hjelp av protokoller og eventuell bruk av TXA eller tilleggs væsker må dokumenteres. Det bør

forskes på korttidseffekter i tillegg til langtidsaspekt når det gjelder uønskede hendelser, mortalitet og morbiditet.

Det bør søkes konsensus for felles forståelse av resultat og implementering av fullblod nasjonalt, både prehospitalt og inhospitalt. Denne forståelsen og samarbeidet bør gjelde mellom prehospital helse og de sivile blodbankene når det gjelder rekruttering av donorer, oppbevaring, gjenbruk, opplæring og gjennomføring av prehospital transfusjon av fullblod.

Med bakgrunn i studier som er gjennomført både nasjonalt og internasjonalt når det gjelder fordeler/ulempene ved bruk av både FWB og SWB, ses en trend mot økt implementering både pre- og inhospitalt. Vi har kommet langt, både i planlegging og gjennomføring av bruk av CSWB i de nasjonale luftambulansene i Norge og kan bruke deres kompetanse og erfaringer ved eventuell implementasjon i SAR-helikoptere og på oljeinstallasjoner. Utstyr for tapping, screening, transfusjon og oppbevaring, må være i henhold til nasjonale og internasjonale standarder, samt at logistikken må være tilstede med hensyn til tilbakelevering og etterfylling av blod. Samtidig må opplæring og vedlikehold settes i system. I studien til Apelseth et al. presenteres erfaringer fra en sivil WBB og det diskuteres strategier og rutiner for en sikker og effektiv transfusjon til pasienter med en livstruende blødning i avsidesliggende områder (19).

Det er neppe noe som skulle tilsi at ikke anestesisykepleiere kan utføre transfusjon av fullblod/FWB på delegasjon fra vaktlegen i en offshore setting. Administrasjon av fullblod ser ut til å ha potensiale som forskningsbasert «best praksis» i dag og gir sannsynligvis våre pasienter prehospitalt.

### Referanser

1. Guyette FX, Zenati M, Triulzi DJ, Yazer MH, Skroczyk H, Early BJ, et al. Prehospital low titer group O whole blood is feasible and safe: Results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2022 May;92(5):839–47.
2. Nawrocki PS, Mulcahy B, Shukis M, Poremba M. Prehospital Use of Whole Blood for Ill and Injured Patients During Critical Care Transport. *Air Medical Journal.* 2022 Sep;41(5):451–7.

3. Crowe E, DeSantis SM, Bonnette A, Jansen JO, Yamal J, Holcomb JB, et al. Whole blood transfusion versus component therapy in trauma resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*. 2020 Aug;1(4):633–41.
4. Leibner E, Andreae M, Galvagno SM, Scalea T. Damage control resuscitation. *CEEM*. 2020;
5. Jackson BP, Sperry JL, Yazer MH. Prehospital Plasma Transfusion: What Does the Literature Show? *Transfus Med Hemother*. 2021;48(6):358–65.
6. White NJ, Ward KR, Pati S, Strandenes G, Cap AP. Hemorrhagic blood failure: Oxygen debt, coagulopathy and endothelial damage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;
7. Bjerkvig CK, Strandenes G, Eliassen HS, Spinella PC, Fosse TK, Cap AP, et al. “Blood failure” time to view blood as an organ: how oxygen debt contributes to blood failure and its implications for remote damage control resuscitation: OXYGEN DEBT AND IMPLICATIONS FOR RDCR. *Transfusion*. 2016 Apr;56:S182–9.
8. Levin D, Zur M, Shinar E, Moshe T, Tsur AM, Nadler R, et al. Low-Titer Group O Whole-Blood Resuscitation in the Prehospital Setting in Israel: Review of the First 2.5 Years’ Experience. *Transfus Med Hemother*. 2021;48(6):342–9.
9. Zhu CS, Pokorny DM, Eastridge BJ, Nicholson SE, Epley E, Forcum J, et al. Give the trauma patient what they bleed, when and where they need it: establishing a comprehensive regional system of resuscitation based on patient need utilizing cold-stored, low-titer O+ whole blood. *Transfusion*. 2019 Apr;59(S2):1429–38.
10. Braverman MA, Smith A, Pokorny D, Axtman B, Shahan CP, Barry L, et al. Prehospital whole blood reduces early mortality in patients with hemorrhagic shock. *Transfusion*. 2021;61:S15–21.
11. van Veelen M, Maeder MB. Hypothermia in Trauma. *MDPI*. 2021;18.
12. Murphy P, Colwell C, Pineda G. Understand the trauma triad of death: know its components to help protect patients. *EMS World*. 2012 Feb;41(2):44–51.
13. Jones AR, Frazier SK. Consequences of Transfusing Blood Components in



Patients With Trauma: A Conceptual Model. *Critical Care Nurse*. 2017 Apr 1;37(2):18–30.

14. Strandenes G, Hervig TA, Bjerkvik CK, Williams S, Eliassen HS, Fosse TK, et al. The Lost Art of Whole Blood Transfusion in Austere Environments. *The American College of Sports Medicine*. 2015;

15. Equinors interne prosedyrer.

16. Stancil SA. Development of a New Infusion Protocol for Austere Trauma resuscitation. *Air Medical Journal*. 2017;36:239–43.

17. Yazer MH, Spinella PC, Bank EA, Cannon JW, Dunbar NM, Holcomb JB, et al. THOR-AABB Working Party Recommendations for a Prehospital Blood Product Transfusion Program. *Prehospital Emergency Care*. 2022 Nov 2;26(6):863–75.

18. Gurney JM, Staudt AM, Del Junco DJ, Shackelford SA, Mann-Salinas EA, Cap AP, et al. Whole blood at the tip of the spear: A retrospective cohort analysis of warm fresh whole blood resuscitation versus component therapy in severely injured combat casualties. *Surgery*. 2022 Feb;171(2):518–25.

19. Apelseth TO, Arsenovic M, Strandenes G. The Norwegian blood preparedness project: A whole blood program including civilian walking blood banks for early treatment of patients with life-threatening bleeding in municipal health care services, ambulance services, and rural hospitals. *Transfusion*. 2022 Jun;

20. Cap AP, Beckett A, Benov A, Borgman M, Chen J, Corley JB, et al. Whole Blood Transfusion. *Military Medicine*. 2018 Sep 1;183(suppl\_2):44–51.

21. Convertino VA, Koons NJ, Suresh MR. Physiology of Human Hemorrhage and Compensation. In: Terjung R, editor. *Comprehensive Physiology* [Internet]. 1st ed. Wiley; 2021 [cited 2022 Dec 28]. p. 1531–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c200016>

22. Schiller AM, Howard JT, Convertino VA. The physiology of blood loss and shock: New insights from a human laboratory model of hemorrhage. *Exp Biol Med* (Maywood). 2017 Apr;242(8):874–83.

23. Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. Why are bleeding trauma patients still dying? *Intensive Care Medicine*. 2019;45:709–11.
24. Sivertsen J, Braathen H, Lunde THF, Spinella PC, Dorlac W, Strandenes G, et al. Preparation of leukoreduced whole blood for transfusion in austere environments; effects of forced filtration, storage agitation, and high temperatures on hemostatic function. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Jun;84(6S):S93–103.
25. Kheirbek T, Kochanek AR, Alam HB. Hypothermia in bleeding trauma: a friend or a foe? *Scandinavian journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2009 Dec;(17:65).
26. Convertino VA, Schauer SG, Weitzel EK, Cardin S, Stackle ME, Talley MJ, et al. Wearable Sensors Incorporating Compensatory reserve Measurement for Advancing Physiological Monitoring in Critically Injured trauma Patients. *Sensors (Basel)*. 2020;
27. Subcommittee A, International ATLS Working Group. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2013;74(5):1363–6.
28. Roguin A. Adolf Eugen Fick (1829-1901) – The Man Behind the Cardiac Output Equation. *The American Journal of Cardiology*. 2020 Oct;133:162–5.
29. Gerecht R. Create a Deadly Cycle for Trauma Patients. *JEMS*. 2014;
30. Ingvaldsen B. Væske, elektrolytter, blodgasser og infusjonsterapi. In: 6th ed. Oslo: Oslo Universitetssykehus, ullevål; 2019.
31. Pedersen TF, Thorbjørnsen ML, Klepstad P, Sunde K, Dale O. Terapeutisk hypotermi-farmakologi og patofysiologi. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2007 Jan 18;(2007/01).
32. Kander T, Schøtt U. Effect of hypothermia on haemostasis and bleeding risk: a narrative review. *Journal of International Medical Research*. 2019;47(8):3559–68.
33. Jivraj NK, Kaustov L, Hao KN, Strauss R, Callum J, Tien H, et al. Pre-hospital hypothermia is associated with transfusion risk after traumatic injury. *CJEM*. 2020 Sep;22(S2):S12–20.

34. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The Effects of Mild Perioperative Hypothermia on Blood Loss and Transfusion Requirement. *Anesthesiology*. 2008 Jan 1;108(1):71–7.
35. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, Hoffman M. A Systematic Evaluation of the Effect of Temperature on Coagulation Enzyme Activity and Platelet Function: The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2004 Jun;56(6):1221–8.
36. Shenkman B, Budnik I, Einav Y, Hauschner H, Andrejchin M, Martinowitz U. Model of trauma-induced coagulopathy including hemodilution, fibrinolysis, acidosis, and hypothermia: Impact on blood coagulation and platelet function. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017 Feb;82(2):287–92.
37. Mydske S, Thomassen Ø. Is prehospital use of active external warming dangerous for patients with accidental hypothermia: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020 Dec;28(1):77.
38. Lier H, Fries D. Emergency Blood Transfusion for Trauma and Perioperative Resuscitation: Standard of Care. *Transfus Med Hemother*. 2021 Dec;48(6):366–76.
39. Spahn D, Bouillon B, Cerny W, Duranteau J, Filipescu D, Hunt B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Critical Care*. 2019 Mar 27;23:98.
40. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Bøhmer AB, Gassler M, Ruppert M. Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients. *Critical Care*. 2016;20(Article 143).
41. Mitra B, Bernard S, Gantner D, Burns B, Reade MC, Murray L, et al. Protocol for a multicentre prehospital randomised controlled trial investigating tranexamic acid in severe trauma: the PATCH-Trauma trial. *BMJ Open*. 2021 Mar;11(3):e046522.
42. Roberts I, Edwards P, Prieto D, Joshi M, Mahmood A, Ker K, et al. Tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploration of benefits and harms. *Trials*. 2017 Dec;18(1):48.
43. Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson L, et al. The CRASH-2

trial: a randomised controlled trial and evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technology Assessment*. 2013 Mar;17(10).

44. Morrison JJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg*. 2012 Feb 1;147(2):113.
45. Vuorinen P, Kiili JE, Setälä P, Kämäräinen A, Hoppu S. Prehospital administration of blood products: experiences from a Finnish physician-staffed helicopter emergency medical service. *BMC Emerg Med*. 2020 Dec;20(1):55.
46. Den norske felleskatalogen, Felleskatalogen.no. In.
47. Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G, Flo KC, Hervig TA, Kristoffersen EK, et al. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S26-30.
48. Zur M, Glassberg E, Gorenbein P, Epstein E, Eisenkraft A, Misgav M, et al. Freeze-dried plasma stability under prehospital field conditions. *Transfusion*. 2019 Nov;59(11):3485–90.
49. Braverman MA, Smith A, Shahan CP, Axtman B, Epley E, Hitchman S, et al. From battlefield to homefront: creation of a civilian walking blood bank. *Transfusion* [Internet]. 2020 Jun [cited 2023 Feb 6];60(S3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.15694>
50. Shackelford SA, Gurney JM, Taylor AL, Keenan S, Corley JB, Cunningham CW, et al. Joint Trauma System, Defense Committee on Trauma, and Armed Services Blood Program consensus statement on whole blood. *Transfusion* [Internet]. 2021 Jul [cited 2023 Feb 6];61(S1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16454>
51. Seheult JN, Bahr M, Anto V, Alarcon LH, Corcos A, Sperry JL, et al. Safety profile of uncrossmatched, cold-stored, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients: WHOLE BLOOD USE IN TRAUMA. *Transfusion*. 2018 Oct;58(10):2280–8.
52. Bjerkgvig C, Sivertsen J, Braathen H, Lunde THF, Strandenes G, Assmus J, et al.

Cold-stored whole blood in a Norwegian emergency helicopter service: an observational study on storage conditions and product quality. *Transfusion*. 2020 Jul;60(7):1544–51.

53. Naumann DN, Boulton AJ, Sandhu A, Campbell K, Charlton W, Gurney JM, et al. Fresh whole blood from walking blood banks for patients with traumatic hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Oct;89(4):792–800.

54. McCoy CC, Cotton BA, Brenner M, Roberts D, Ferrada P, Horer T, et al. Back to the Future: Whole Blood Resuscitation of the Severely Injured Trauma Patient. *Shock* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2023 Apr 17]; Publish Ahead of Print. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/SHK.0000000000001685>

55. Utdanningsforskning.no Utdanningsforbundets forskningsportal. 2022.

56. Greenhalgh T. *how to read a paper: the basics of evidence-based medicine and healthcare*. 6th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2019.

57. Williams J, Merutka N, Meyer D, Bai Y, Prater S, Cabrera R, et al. Safety profile and impact of low-titer group O whole blood for emergency use in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Jan;88(1):87–93.

58. Bahr M, Cap AP, Dishong D, Yazer MH. Practical Considerations for a Military Whole Blood Program. *Military Medicine*. 2020 Aug 14;185(7–8):e1032–8.

59. Bjerkvig CK, Strandenes G, Hervig T, Sunde GA, Apelsest TO. Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway. *Transfus Med Hemother*. 2021;48(6):324–31.

60. Schaefer R, Long T, Wampler D, Summers R, Epley E, Waltman E, et al. Operationalizing the deployment of low-titer O-positive whole blood within a regional trauma system. *Military medicine*. 2021;186(Supplement\_1):391–9.

61. Benipal S, Santamarina JL, Vo L, Nishijima DK. Mortality and Thrombosis in Injured Adults Receiving Tranexamic Acid in the Post-CRASH-2 Era. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2019;20.

62. Sperry JL, Guyette FX, Brown JB, Yazer MH, Triulzi DJ, Early-Young BJ, et al.

Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018 Jul 26;379(4):315–26.

63. Moore HB, Moore EE, Chapman MP, McVane K, Bryskiewicz G, Blechar R, et al. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. *The Lancet.* 2018 Jul;392(10144):283–91.

64. Pusateri AE, Moore EE, Moore HB, Le TD, Guyette FX, Chapman MP, et al. Association of Prehospital Plasma Transfusion With Survival in Trauma Patients With Hemorrhagic Shock When Transport Times are Longer than 20 Minutes A post hoc Analysis of the PAMPer and COMBAT Clinical Trials. *JAMA Surgery.* 2019;

65. Meyer DE, Vincent LE, Fox EE, O’Keeffe T, Inaba K, Bulger E, et al. Every minute counts: Time to delivery of initial massive transfusion cooler and its impact on mortality. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2017 Jul;83(1):19–24.

66. Crombie N, Doughty HA, Bishop JRB, Desai A, Dixon EF, Hancox JM, et al. Resuscitation with blood products in patients with trauma-related haemorrhagic shock receiving prehospital care (RePHILL): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Haematology.* 2022 Apr;9(4):e250–61.

67. Miller BT, Du L, Krzyzaniak MJ, Gunter OL, Nunez TC. Blood transfusion: In the air tonight? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2016 Jul;81(1):15–20.

68. Rehn M, Weaver A, Brohi K, Eshelby S, Green L, Røislien J, et al. Effect of Prehospital Red Blood Cell Transfusion on Mortality and Time of Death in Civilian Trauma Patients. *Shock.* 2019 Mar;51(3):284–8.

69. Powell EK, Hinckley WR, Gottula A, Hart KW, Lindsell CJ, McMullan JT. Shorter times to packed red blood cell transfusion are associated with decreased risk of death in traumatically injured patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2016 Sep;81(3):458–62.

70. Wise R, Faurie M, Malbrain MLNG, Hodgson E. Strategies for Intravenous Fluid Resuscitation in Trauma Patients. *World J Surg.* 2017 May;41(5):1170–83.

71. Hervig TA, Doughty HA, Cardigan RA, Apelseth TO, Hess JR, Noorman F, et al. Re-introducing whole blood for transfusion: considerations for blood providers. *Vox Sang*. 2021 Feb;116(2):167–74.
72. Eliassen HS, Hervig T, Backlund S, Sivertsen J, Iversen VV, Kristoffersen M, et al. Immediate effects of blood donation on physical and cognitive performance—A randomized controlled double-blinded trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Jun;84(6S):S125–31.
73. Smith H, Doughty H. Training trial of critical care paramedics for non-medical authorisation of blood. *British Paramedic Journal*. 2022 Mar 1;6(4):55–9.

## **Vil du delta i forskningsprosjektet?**

### **«Hvordan bruke fullblod i SAR-helikopter og på installasjoner i Nordsjøen; gjennomførbart og gunstig for pasienten?»**

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt hvor formålet er å kartlegge bruk og erfaringer gjort ved bruk av fullblod prehospitalt i Norge, og om bruken kan utvides til andre fjerntliggende områder som offshore. I dette skrivet gir jeg deg informasjon om målene for prosjektet og hva deltakelse vil innebære for deg.

#### **Formål**

Jeg ønsker å kartlegge bruk av fullblod og om det er gunstig å implementere dette offshore. I den forbindelse er det viktig å få et innblikk i deres erfaringer med evt. bruk av fullblod prehospitalt. Jeg ønsker å se nærmere på om det er mulig å implementere bruk av fullblod hos oss, om det er forsvarlig og om det er en praksis som vil gagne våre pasienter.

Dette er en del av en Master oppgave i Pre-Hospital Critical Care. Universitet i Stavanger som vil bli gjennomført høst/vinter 22/23.

#### **Hvem er ansvarlig for forskningsprosjektet?**

Universitetet i Stavanger er ansvarlig for prosjektet.

#### **Hvorfor får du spørsmål om å delta?**

Jeg sender dette skjemaet til alle luftambulansbasene i Norge. Det er ønskelig at en tilfeldig, operativ lege ved hver base vil svare på spørsmålene. Jeg har sendt dette informasjonsskriv til basens mailadresse, slik at respondenten kun bruker denne adressen ved tilbakemelding til meg på min adresse.

#### **Hva innebærer det for deg å delta?**

Hvis du velger å delta i prosjektet, innebærer det at du fyller ut et spørreskjema. Det vil ta deg ca. 20 minutter. Spørsmålene er knyttet til bruk/erfaringer med bruk av fullblod (eller andre blodprodukter), samt om logistikk. Dine svar fra spørreskjemaet blir registrert elektronisk.

Jeg ønsker ingen navn eller personlige opplysninger som kan spores til deg som respondent. Svarene er anonyme og skal brukes som en kartlegging av dagens praksis opp mot min problemstilling

#### **Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta i prosjektet. Hvis du velger å delta, kan du når som helst trekke samtykket tilbake uten å oppgi noen grunn. Alle opplysninger vil da bli slettet. Det vil ikke ha noen negative konsekvenser for deg hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg.



### **Ditt personvern – hvordan vi oppbevarer og bruker dine opplysninger**

Jeg vil bare bruke opplysningene til formålet jeg har fortalt om i dette skrivet. Jeg behandler opplysningene konfidensielt og i samsvar med personvernregelverket.

I tillegg til undertegnede og sensor ved universitetet, vil mine veiledere Kjetil Ringdal og Jørgen Melau ved Sentralsykehuset i Vestfold ha innsyn i svar fra respondenten.

Jeg vil ikke informere om base-identitet, da jeg kun er interessert i erfaringer gjort på landsbasis.

### **Hva skjer med personopplysningene dine når forskningsprosjektet avsluttes?**

Prosjektet vil etter planen avsluttes april 2023. Det vil ikke være personopplysninger å spore. Mailadressene til basene vil bli slettet

På oppdrag fra NSD har Personverntjenester vurdert at behandlingen av personopplysninger i dette prosjektet er i samsvar med personvernregelverket.

Hvis du har spørsmål til studien, eller ønsker å vite mer om eller benytte deg av dine rettigheter, ta kontakt med:

Prosjektansvarlig; Daniel Adrian Lungo. [Daniel.a.lungo@uis.no](mailto:Daniel.a.lungo@uis.no)

Veileder; Kjetil Ringdal. [kjetil.ringdal@siv.no](mailto:kjetil.ringdal@siv.no)

Biveileder; Jørgen Melau. [jorgen@melau.no](mailto:jorgen@melau.no)

Student; Helene Dueholm. [Helene.dueholm@hotmail.com](mailto:Helene.dueholm@hotmail.com)

Hvis du har spørsmål knyttet til Personverntjenester sin vurdering av prosjektet, kan du ta kontakt med:

- Personverntjenester på epost ([personverntjenester@sikt.no](mailto:personverntjenester@sikt.no)) eller på telefon: 53 21 15 00.

Med vennlig hilsen

Helene Dueholm  
(student)

Bruk basens mailadresse og send dette samtykket i retur til meg. Da vil jeg sende spørreskjemaet umiddelbart. Jeg ber om at spørreskjemaet blir besvart innen en uke fra mottak.

På forhånd tusen takk.

Jeg har mottatt og forstått informasjon om prosjektet og har fått anledning til å stille spørsmål. Jeg samtykker til:

- å delta ved å svare på spørreskjemaet.

Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet

Spørreskjema i forbindelse med min Masteroppgave høst-22.

Brukes blodprodukter i deres tjeneste?					
Hvis ja:					
Trobocytter	Fullblod	Plasma	Eretrocytter	Sagman	

Hva slags type blod bruker dere eventuelt?					
0	AB	A	B	Rh-	Rh+

Hvor ofte brukes blodprodukter pr år?		
$\leq 5$	5-10	$>10$

Hvilke rutiner har dere mht. oppbevaring og eventuelt innbytte av blodprodukter?
Kommentar:

Følger dere en prosedyre/protokoll, før behandling med blodprodukter?		
Kliniske observasjoner	Tabeller	Kliniske parametre

	Ja	Nei	Kommentar
Bruker dere en sjekklister ved administrasjon av blodprodukter?			

Hvor mange enheter blod/plasma har dere i helikopteret?	
Enheter Blod:	Enheter plasma:

Hvilke erfaringer har dere så langt med bruk av blodprodukter?  
Kommenter

	Ja	Nei	Kommentar
Har dere opplevd negative effekter/ bivirkninger/reaksjoner ved bruk av blodprodukter?			Hvis ja, hvilke:

Hva slags tilleggsmiddel eller væsker brukes i kombinasjon med blodprodukter?

Ca+	TXA	Annet

Hvilken profesjonell bakgrunn mener du bør ligge til grunn for å kunne administrere blodprodukter  
prehospitalt?

Lege	Sykepleier	Spesialsykepleier	Paramedic

Bruker dere blodvarmer i helikoptret?

	Ja	Nei	Kommentar
Bruker dere blodvarmer i helikoptret?			Hvis ja, hvilken:

Hvor lang tid brukes prehospitat i gjennomsnitt før ankomst sykehus?

5-10 minutter	10-20 minutter	20-30 minutter	Over 30 minutter

Tusen takk for deltagelsen.

Mvh

Helene Dueholm

Critical Appraisals Skills Programs (CASP). (Casp-uk.net)

Kritisk vurdering av utvalgte studier. Sjekklistene er tilpasset studiedesign og er forklart.

Single senter prospektiv cluster randomisert studie;

Forfatter. År	Did the study address a clearly focused issue?	Was the cohort recruited in an acceptable way?	Was the exposure accurately measured to minimize bias?	Was the outcome accurately measured to minimise bias?5	Have the authors identified all important cofounding factors?	Have they taken account of the confounding factors In the design and/or?	Was the follow up of subjects complete enough?	Was the follow up of subjects long enough?	Do you believe the results?	Will the results help locally?	Can the results be applied to the local population?	What are the implications of this study for practice?
Guyette et al. 2022	Y	Y	?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

**Styrker;** Sørger for en innsikt i gjennomførbarhet av bruk av WB og også et utgangspunkt for en større prehospital initiert WB studie.. Pasientene som ble innlemmet i studien hadde de samme demografiske data samme skade karakteristikk, prehospital vitale tegn, alvorlighetsgrad av sjokk og de brukte like kliniske parametere for inklusjon. I studiens sekundærmål vurderte de både kort- og langtids mål for mortalitet, hhv. 3 timer, 6 timer, 24 timer og 28 dagers mortalitet.

**Svakheter,** Studien var en single senter prospektiv studie hvilket gjør resultatene vanskelig å generalisere ,samt at bias kan forekomme i pasientutvelgelsen. Den gir ikke tilstrekkelig bevis for å gjennomføre en nasjonal implementering av WB- bruk, da egen institusjons protokoller blir brukt. De hadde lav protokoll binding. Det var få inkluderte på grunn av økonomiske forhold og en COVID- pandemi som forsinket utvelgelsen. Studien ble stoppet etter 77% innlemming. 12 pasienter som møtte inklusjonskriteriene til å komme i LTOWB gruppa fikk RBC eller ingen blodprodukter og 9 av pasientene i standard behandlingsgruppa fikk en enhet LTOWB før det ble initiert komponentbehandling. Det var heller ikke gjort rede for om pasientene hadde mottatt annen form for behandling, som TXA, Ca+ eller supplement med krystalloider.

Prospektiv observasjonsstudie;

Williams et al. 2019	Y	Y	N	Y	?	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Styrker; Prospektiv studie. Antall inkluderte var relativt høy. De brukte like kriterier for inklusjon både hos de pasienter som fikk LTOWB og de som fikk RBC og/eller plasma. Pasientene var like både demografisk og i traumemekanisme og de ble målt etter samme kliniske og biokjemiske parametre.

Svakheter; Pasientene fikk WB eller komponentbehandling utfra legens preferanser, det var ingen forsøk på randomisering. Seleksjon av pasienter til WB gruppen kan ha vært mer alvorlig skadd enn de som fikk komponentbehandling, da utvelgelsen ble gjort av legens preferanser. Det ble heller ikke kun gitt WB eller komponentbehandling, slik at en reell sammenligning er umulig. Det var en singel senter observasjonsstudie og er derfor ikke nødvendigvis generaliserbar til andre sentre.

Retrospektiv observasjonsstudie;

Vuorinen et al. 2020	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	?
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Styrker; De implementerte alle pasienter som hadde mottatt blodprodukter prehospitalt over en periode på ca 3 år. Inklusjonskriterier og mål var klart definert. Prosentandel på inkluderte kan sammenlignes med andre studier fra Skandinavia.

Svakheter; Retrospektiv studiedesign kan ikke utelukke bias i pasientutvalg. Det var ingen kontrollgruppe, slik at det ikke kunne vises til effekt av prehospital transfusjon på morbiditet og mortalitet. Få antall pasienter i studien, noe som også gjør sammenligning av pasientgrupper vanskelig. Til tross for erkjente fordeler ved bruk av TXA, fikk allikevel ikke over 10% av pasientene dette medikament prehospitalt. En observasjonsstudie vil mest sannsynlig ikke gi nok bevis for en endring i klinisk praksis.

Retrospektiv observasjonsstudie;

Nawrocki et al. 2022	Y	Y	?	?	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Styrker; Klart formulerte inklusjon og eksklusjons kriterier. De fulgte protokoll før indikasjon av WB. Studien kan gi oss indikasjon på sikkerhet og gjennomførbarhet ved administrasjon av WB transfusjon utfra deres erfaringer.

Svakheter; Dette var en retrospektiv single senter- observasjonsstudie, i hvilken man ikke kan utelukke bias. Et enkelt helse system og akutt transportsystem kan mest sannsynlig ikke generaliseres til andre system. Studien var ikke stor nok til å finne en mortalitetsfordel for WB kontra komponentbehandling. Få pasienter mottok WB som eneste produkt. Noen pasienter var allerede behandlet med forskjellige væsker, blodprodukt og medikament på sykehus. TXA ble gitt til 33 pasienter (51.6%) og pasientene fikk i snitt 1 liter krystalloid i tillegg til WB.

Retrospektiv cohort studie;

Gurney et al. 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Definert resultat i studien.	Resultatene er mindre presise.	Y	Y	Y	Y
--------------------	---	---	---	---	---	---	------------------------------	--------------------------------	---	---	---	---

Styrker; De hadde et relativt stort antall høy-risiko populasjon implementert i studien, som fant sted i et militært Role 2 sykehus. De analyserte WFWB resuscitation versus komponentterapi Det fantes unike militære data ressurser og pasientutvelgelse fulgte klare kriterier. Dataene var reproduserbare.

Svakheter; Manglet data på om pasientene hadde fått prehospitalt av medisin (TXA)/væske, eller hvor raskt infusjon ble gitt etter skaden. De hadde som primært mål mortalitet etter 6 timer etter ankomst sykehuset. Dette var en retrospektiv cohort studie ,med de begrensninger det har med hensyn til generalisering av resultat, samt liten innvirkning på allerede gitte data.

Systematisk revy og metaanalyse;

Neumann et al.2020	Y	Y	?	Y	Y	Tilfredsstillende	Tilfredsstillende	Y	Y	Y
--------------------------	---	---	---	---	---	-------------------	-------------------	---	---	---

Styrker; Definerte inklusjon-og eksklusjonskriterier. Relativt stort materiale med mer enn 10000 enheter FWB transfundert til mer enn 3000 pasienter. Studien viser en oversikt over praksis, spesielt innenfor behandling av blødning hos krigsofre.

Svakheter; De fant studier med lav eller veldig lav gyldighet ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation system). Kun en studie hadde moderat gyldighet. Denne lave gyldighet ble forklart fordi studiene var observasjonsstudiedesignet, med risiko for bias. Potensielle negative hendelser kan være under-rapportert. De fleste studier var fra det militære som ikke hadde oppfølging over tid hvilket er tilfelle i NATO styrkene. Studien var ikke heterogene med hensyn til hva pasientene mottok av blodprodukter, slik at en direkte sammenligning var vanskelig.

Enkel retrospektiv institusjonell studie;

Bravermann et al. 2021	Y	?	N	Y	Y	Y	y	y	Y	Y	Y
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Styrker; Mortalitet målt både i ED, etter 6 timer, totalt inhospitalt, samt etter forandringer i SI og i tilfeller av massive transfusjoner etter prehospital LTOWB transfusjon. Definerte inklusjon og eksklusjonskriterier.

Svakheter; Begrensninger grunnet sitt retrospektive design. Få implementerte og et stort antall eksklusjoner(538 av 803) på grunn av manglende prehospital informasjon. Transfusjonskriteriene var ikke kjent for helsepersonell i starten av studiet og kan ha vært årsak til inklusjonsbias.

A registry-based retrospective study;

Levin et al.2021	Y	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y
------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Styrker; Dette var en rapport fra de første 2.5 år etter implementering av LTOWB prehospitalt. Det er fortsatt Ingen konkluderende studie, men den viser til positive trender og fravær av negative hendelser så langt.

Svakheter; Få implementerte i studien. Kun leger som kan verifisere blodgivning og etter relativt vidt eget skjønn, mens de fleste som yter helsetjenester i Israel prehospitalt er paramedics. Valgte titer grense under 50 hvilket begrenser tilgangen på WB.

General review of peer-reviewed journal articles;

Bahr et al.2020	Y	?	?	?	Y	Resultat satt i system	?	Y	Y	Y
-----------------	---	---	---	---	---	------------------------	---	---	---	---

Styrker; Viser muligheter til implementering der det er store avstander prehospitalt og ved større hendelser sivilt. Resultatene er ordnet oversiktlig etter fordeler og ulemper ved bruk av WB prehospitalt. Dette er en praktisk vurdering av et militært WB program.

Svakheter; Dette er forfatternes personlige meninger.

Survey;

Bjerkvig et al.2022	Y	?	Y	Y	Y	y	-	-	Y	Y	Y	Y
---------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Styrker; Dette er en beskrivelse av det norske prehospitalt WB transfusjonsprogrammet, samt rasjonale for å implementere det. De hadde 100 % respons på spørreundersøkelsen.



Svakheter; Mulig underrapportering av transfusjoner grunnet dårlig datarapportering i pasientjournalene. Den høye svarprosenten kan muligens skyldes at Norge er et lite land der leger i det medisinske miljøet kjenner hverandre. Det var relativt lave transfusjonsepisoder, kun median 8 per base i 2020. Transfusjon av LTOWB ble stort sett bestemt utfra legens kliniske vurderinger.

De to studiene nevnt under er ikke avsluttet per dags dato.

“The Norwegian blood preparedness project: A whole blood program including civilian walking blood banks for early treatment of patients with life-threatening bleeding in municipal health care services, ambulance services, and rural hospitals” (Apelseth et al.).

“Give the trauma patients what they bleed, when and where they need it: establishing a comprehensive regional system of resuscitation based on patient need utilizing cold-stored, low-titer O+ whole blood” (Zhu et al.).

Disse refererer til gjennomførbarhet og implementasjon av WB i prehospital setting. Dette er interessante og relevante studier sett i lys av min oppgave.