

**KANDIDATNUMMER: 9513 & 9516**

VEILEDER: HELENE LUND

---

# Permissiv hypotensjon

## Et prehospitalt paradigmeskifte?

---

**Bacheloroppgave, 2024**

**Bachelor i Paramedisin**

**Det helsevitenskapelige fakultet**



## **SAMMENDRAG**

### **Bakgrunn**

Blødningssjokk er en ledende dødsårsak hos voksne traumepasienter, og utgjør også den største andelen av potensielt overlevbare traumatiske dødsfall. Tradisjonelt har væskeresuscitering stått sentralt i håndteringen av blødningssjokk, med fokus på rask gjenoppretting av et normalt blodtrykk. Derimot viser nyere forskning at aggressiv væskeresuscitering kan forverre blødning og føre til ytterligere komplikasjoner. Permissiv hypotensjon er et relativt nytt konsept innen traumebehandling som vi ønsket å utforske for å potensielt forbedre vår behandlingspraksis.

### **Hensikt**

Hensikten med oppgaven var å undersøke om dagens prosedyrer for volumbehandling av blødningssjokk kommer traumepasienten til gode eller ikke.

### **Metode**

Vi gjennomførte en litteraturstudie med hjelp av prinsipper for systematiske litteraturstudier og utførte søk etter artikler i MEDLINE, CENTRAL, CINAHL og EMBASE. Videre kvalitetsvurderte vi alle artikler vi fant som innfridde våre inklusjon- og eksklusjonskriterier. Resultatene ble syntetisert innenfor våre definerte fokuspunkter; mortalitet og morbiditet. Deretter ble artiklenes resultater beskrevet hver for seg.

### **Resultater**

Av de syv inkluderte studiene fant tre en statistisk signifikant reduksjon i mortalitet når pasientene mottok mindre volumbehandling med krystalloider. En studie fant reduksjon i mortalitet, men for liten til å kalles statistisk signifikant. En studie fant evidens for at prehospital volumbehandling er en uavhengig risikofaktor for traumepasienter med blødningssjokk. De to resterende studiene fant ingen forskjell i mortalitet.

### **Hovedkonklusjoner**

Traumepasienter med mistenkt blødningssjokk, med unntak av pasienter med samtidig alvorlig hodeskade, ser ut til å kunne ha god nytte av en restriktiv tilnærming til volumbehandling. Det ser ut til å kunne redusere pasientens risiko for død og komplikasjoner. Med nødvendig kunnskap og forståelse for pasientens anatomi, fysiologi, samt virkningen av behandlingen og identifiseringen av risikopasienter, bør permissiv hypotensjon kunne utøves trygt. Det er derimot, med basis i denne litteraturstudien, grunn til å argumentere for et behov for videre forskning på dette temaet.

## INNHALDSFORTEGNELSE

<b>SAMMENDRAG</b>	1
<b>1 INNLEDNING</b>	4
1.1 Bakgrunn for valg av tema	4
1.2 Hensikt	5
1.3 Avgrensning	5
1.4 Problemstilling	5
1.5 Begrepsavklaring	5
<b>2 TEORI</b>	8
2.1 Blødningssjokk	8
2.1.1 <i>Patofysiologi ved blødningssjokk</i>	8
2.1.2 <i>Initial behandling ved blødningssjokk</i>	10
2.2 Volumerstatning med bruk av krystalloider	11
2.2.1 <i>Status presens</i>	11
2.2.2 <i>Bruk av blodprodukter</i>	12
2.2.3 <i>Håndtering av blødningssjokk med samtidig mistenkt hodeskade</i>	13
2.3 Historisk perspektiv og Damage Control Resuscitation	13
<b>3 METODE</b>	15
3.1 Valg av metode	15
3.2 Forberedelser til litteratursøket	15
3.2.1 <i>PICO-skjema</i>	16
3.2.2 <i>Valg av databaser</i>	16
3.2.3 <i>Valg av søkeord</i>	16
3.2.4 <i>Inklusjon- og eksklusjonskriterier</i>	17
3.2.5 <i>Begrunnelse for inklusjon- og eksklusjonskriterier</i>	20
3.3 Valg av artikler	21
3.4 Innhenting og gjennomgang av valgte artikler	23
3.5 Kvalitetsvurdering	23
3.5.1 <i>Verktøy benyttet for kvalitetsvurdering</i>	23
3.5.2 <i>Kvalitetsvurdering av valgte artikler</i>	24
3.6 Forskningsetiske overveielser	25
<b>4 RESULTATER</b>	26
4.1 <i>Resultater for mortalitet</i>	28

4.2	<i>Resultater for morbiditet</i> .....	28
4.3	Resultater for inkluderte studier .....	29
4.3.1	<i>Bickell et al.</i> .....	29
4.3.2	<i>Carrick et al.</i> .....	30
4.3.3	<i>Cotton et al.</i> .....	32
4.3.4	<i>Duke et al.</i> .....	33
4.3.5	<i>Dutton et al.</i> .....	34
4.3.6	<i>Hussmann et al.</i> .....	35
4.3.7	<i>Schreiber et al.</i> .....	37
<b>5</b>	<b>DISKUSJON</b> .....	39
5.1	Metodekritikk og resultater .....	39
5.1.1	<i>Vurdering av studienes resultater</i> .....	39
	<b>5.1.1.1 Konfunderingsbias og Damage Control Resuscitation</b> .....	40
5.1.2	<i>Studienes tyngde</i> .....	40
5.1.3	<i>Kritikk av eget metodevalg</i> .....	41
5.2	Restriktiv volumbehandling med bruk av krystalloider ved blødningssjokk .	42
5.2.1	<i>Sikkerhet</i> .....	42
5.2.2	<i>Fordeler</i> .....	43
5.2.3	<i>Komplikasjoner</i> .....	44
5.3	Paramedisinsk sammenheng .....	44
<b>6</b>	<b>KONKLUSJON</b> .....	46
	<b>LITTERATUR</b> .....	47
	<b>VEDLEGG</b>	

Vedlegg 1: Helse Stavanger Tiltakskort #931 – *Generelt forord*

Vedlegg 2: Helse Stavanger Tiltakskort #1027 – *Volumbehandling*

Vedlegg 3: FRAM Tiltakskort #15909 – *Volumbehandling voksne*

Vedlegg 4: Søkelogg

Vedlegg 5: Sjekklister for kvalitetsvurdering av randomiserte kontrollerte studier

Vedlegg 6: Sjekklister for kvalitetsvurdering av kohortstudier

Vedlegg 7: Litteratormatriser

Antall ord (8000 ± 10%): 8701.

# 1 INNLEDNING

## 1.1 Bakgrunn for valg av tema

Blødningssjokk er en av de ledende dødsårsakene hos voksne traumepasienter, og utgjør også den største andelen av potensielt overlevbare traumatiske dødsfall. (Davis et al., 2014). Til tross for betydelige fremskritt innen traumebehandling, fortsetter blødningssjokk å være en betydelig utfordring, særlig prehospitalt. Tradisjonelt har væskeresuscitering spilt en sentral rolle i håndteringen av blødningssjokk, med fokus på rask gjenoppretting av et normalt blodtrykk. Denne tilnærmingen har imidlertid blitt stilt spørsmål ved, da forskning tyder på at aggressiv væskeresuscitering kan forverre blødning og føre til ytterligere komplikasjoner (Holcomb et al., 2007). Som et svar på disse bekymringene har konseptet permissiv hypotensjon blitt introdusert. Permissiv hypotensjon er en bevisst strategi for å holde blodtrykket på et lavere nivå enn normalt i en kort periode hos pasienter med blødningssjokk, inntil blødningskilden er under kontroll (Pang et al., 2020, s. 101).

*Injections of a fluid that will increase blood pressure has dangers in itself. Hemorrhage in a case of shock may not have occurred to a marked degree because blood pressure has been too low and the flow too scant to overcome the obstacle offered by a clot. If the pressure is raised before the surgeon is ready to check any bleeding that may take place, blood that is sorely needed may be lost. (Cannon et al., 1918, s. 101)*

Allerede under 1. verdenskrig ble det stilt spørsmål rundt aggressiv væskebehandling, og sitatet fra Cannon et al. (1918) illustrerer en tidlig erkjennelse av de potensielle farene ved å øke blodtrykket for tidlig i sjokktilstand. Likevel har aggressiv væskebehandling vedvart inn i det 21. århundre, og en mer begrenset tilnærming ser ikke ut til å ha fått tilslutning før de siste 10-20 årene, og noen plasser enda nyligere.

Valget av temaet permissiv hypotensjon i traumebehandling er basert på en stor interesse for traumatologi-faget og et sterkt ønske om å bidra til å forbedre pasientutfallet. Traumatologi er en spennende og dynamisk disiplin som krever en kombinasjon av dyktighet, planlegging og kritisk tenkning. Behandling av traumepasienter er ofte komplekst og krevende, og det er alltid rom for forbedringer i behandlingsstrategier. Permissiv hypotensjon er et relativt nytt konsept innen traumebehandling, som vi ønsker å utforske nærmere for å potensielt forbedre vår behandlingspraksis.

## 1.2 Hensikt

Hensikten med denne oppgaven var å vurdere effekten av den prehospitale volumbehandlingen av disse pasientene. Ettersom disse pasientene er den største andelen av potensielt overlevbare traumatiske dødsfall, ville vi undersøke om dagens prosedyrer kommer pasienten til nytte eller ikke. Vi ville undersøke hvordan prehospital (og eventuelt inhospital) volumbehandling påvirker traumepasientenes forløp med fokus på overlevelse og sekundær sykdom og -skade.

## 1.3 Avgrensning

Vi avgrenset oppgaven til å handle om pasienter med mistenkt blødningssjokk som mottar volumbehandling med bruk av krystalloider. Vi har valgt å avgrense volumprodukter vi så på til krystalloider ettersom dette erfaringsmessig er det eneste produktet tilgjengelig for ordinær volumbehandling i den norske bilambulansetjenesten. Samtidig har valgt vi å avgrense pasientenes tilstand til *mistenkt* blødningssjokk på bakgrunn av behandlingsprosedyrer som sier at traumepasienter med tegn til sjokkutvikling skal antas å være forårsaket av blødning (Colwell, 2023a). I tillegg avgrenset vi den til å omhandle pasienter uten tegn til alvorlig traumatisk hodeskade ettersom dette medfører andre behandlingsmål (se kapittel 2.2.3). Vi vurderte i hovedsak prehospitale studier, men også inhospitale studier på temaet ettersom vi anså det som overførbart til en paramedisinsk kontekst.

## 1.4 Problemstilling

Basert på forklaringen ovenfor formulerte vi følgende problemstilling:

*Bør den prehospitale volumbehandlingen av blødningssjokk med bruk av krystalloider være restriktiv?*

## 1.5 Begrepsavklaring

Følgende tabell viser begrep som blir brukt i denne oppgaven og hvordan disse blir definert:

**Tabell 1:** Oversikt over definisjoner på begreper brukt i denne litteraturstudien.

<i>Blødningssjokk</i>	Blødningssjokk er sjokk grunnet tapping av intravaskulært volum forårsaket av blodtap så stort at man ikke lengre klarer å møte vevets krav til oksygenering (Hooper & Armstrong, 2022).
<i>Mortalitet</i>	“Mortalitet ... er et mål på <u>dødelighet</u> . Mortalitet angir andelen av en befolkning som dør i løpet av en gitt tidsperiode, for eksempel ett år. Sykdomsspesifikk mortalitet angir andelen av en befolkning som dør av en bestemt <u>sykdom</u> i løpet av en gitt tidsperiode” (Madsen, 2021, første avsnitt).
<i>Morbiditet</i>	“Morbiditet er en uspesifikk betegnelse for <u>sykelighet</u> , men brukes i epidemiologisk sammenheng som et mål for sykdomsforekomst. Morbiditet sier ikke noe om hvor dødelig en sykdom er” (Braut, 2022, første avsnitt).
<i>Damage Control Resuscitation [DCR]</i>	En behandlingsspakke ... som sikter etter å redusere dødsfall på grunn av blødning hos pasienter med alvorlig traumatisk skade. DCR-prinsippene inkluderer blødningskontroll ved hjelp av kompresjon, unngåelse av overbruk av krystalloider og kolloider, forebygging og korrigerende av acidose, hypotermi og hypokalsemi; og hemostatisk resuscitasjon (Thompson & Strandenes, 2020, egen oversettelse).
<i>Permissiv hypotensjon</i>	En behandlingsmetode som baserer seg på å sikte etter et lavere enn normalt blodtrykk frem til blødningskontroll er oppnådd (Pang et al., 2020, s. 101, egen oversettelse).
<i>Delayed Fluid Resuscitation [DFR]</i>	En behandlingsmetode som baserer seg på å begrense volumbehandling frem til pasienten er innlagt på sykehus (Pang et al., 2020, s. 103).
<i>Restrictive Fluid Resuscitation [RFR]</i>	En behandlingsmetode som baserer seg på å begrense mengden væske som blir administrert (Pang et al., 2020, s. 103).

<i>Hypotensive Fluid Resuscitation [HFR]</i>	En behandlingsmetode som baserer seg på å titrere og kontrollere blodtrykk til lavere enn normalverdi (Pang et al., 2020, s. 103).
<i>Isotone krystalloider [IK]</i>	Krystalloider er en løsning av vann og andre oppløste stoffer som elektrolytter og glukose. Krystalloider kan kategoriseres basert på om de er hypoton, isoton eller hypertont (Rudloff & Hopper, 2021, egen oversettelse). En isoton løsning er enhver ekstern løsning som har samme konsentrasjon av oppløste stoffer og vann sammenlignet med kroppsvæsker (Lopez & Hall, 2023, egen oversettelse).
<i>Traumekirurgi</i>	Torakotomi, laparotomi, hals- eller lyskeeksplorasjon (Bickell et al., 1994).
<i>Damage Control Surgery [DCS]</i>	Et kirurgisk prinsipp som baserer seg på en forståelse at dødelighet og sykkelighet hos alvorlig skadde traumepasienter, ikke bare er forårsaket av skadene alene, men også av den fysiologiske utmattelsen som kommer av å gjennomføre definitiv kirurgi. Målet med DCS er derav å forkorte kirurgitiden ved å kun fokusere på blødnings- og kontaminasjonskontroll (Holtan & Baksaas-Aasen, 2022).
<i>Damage Control Laparotomy [DCL]</i>	En forkortet og resuscitativ kirurgisk tilnærming med et hovedmål om å raskt oppnå blødnings- og kontaminasjonskontroll, med fokus på å gjenopprette normal fysiologi, på bekostningen av normal anatomi. Pasienter gjennomgår ofte midlertidig lukking av bukveggen og blir raskt videreført til en intensivavdeling for korreksjon av koagulopati, acidose og hypotermi (Cotton et al., 2011, egen oversettelse).



## 2 TEORI

I dette kapittelet forklares konsepter og teori relevant inn mot vår problemstilling. Relevant teori er patofysiologi ved blødningssjokk, dagens praksis, konsekvenser ved tilførsel av isotone krystalloider, Damage Control Resuscitation og den historiske utviklingen av væskebehandling hos traumepasienter.

### 2.1 Blødningssjokk

Sjokk er definert som «en abnormalitet i det sirkulatoriske system som resulterer i utilstrekkelig organperfusjon og vevsoksygenering» (American College of Surgeons Committee on Trauma [ATLS], 2018, s. 44, egen oversettelse). Det er flere årsaker til at en pasient kan havne i sjokk, og årsakene bak sjokk er inndelt i fire hovedgrupperinger; hypovolemisk sjokk, distributivt sjokk, kardiogent sjokk og obstruktivt sjokk (Standl et al., 2018). Problemstillingen vår omhandler hypovolemisk sjokk som følge av blødning, som er den vanligste årsaken til sjokk hos traumepasienter (ATLS, 2018, s. 44). Videre inndeles blødningssjokk i fire nivå (Figur 1) avhengig av klinisk respons på blodtap. Vi skal videre kort forklare nødvendig patofysiologi ved blødningssjokk for å forstå behandlingsprinsippene.

**Figur 1:** Klassifisering av blødningssjokk (ATLS, 2018, s. 49)

PARAMETER	CLASS I	CLASS II (MILD)	CLASS III (MODERATE)	CLASS IV (SEVERE)
Approximate blood loss	<15%	15–30%	31–40%	>40%
Heart rate	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Blood pressure	↔	↔	↔/↓	↓
Pulse pressure	↔	↓	↓	↓
Respiratory rate	↔	↔	↔/↑	↑
Urine output	↔	↔	↓	↓↓
Glasgow Coma Scale score	↔	↔	↓	↓
Base deficit <sup>a</sup>	0 to –2 mEq/L	–2 to –6 mEq/L	–6 to –10 mEq/L	–10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive Transfusion Protocol

<sup>a</sup> Base excess is the quantity of base (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, in mEq/L) that is above or below the normal range in the body. A negative number is called a base deficit and indicates metabolic acidosis.

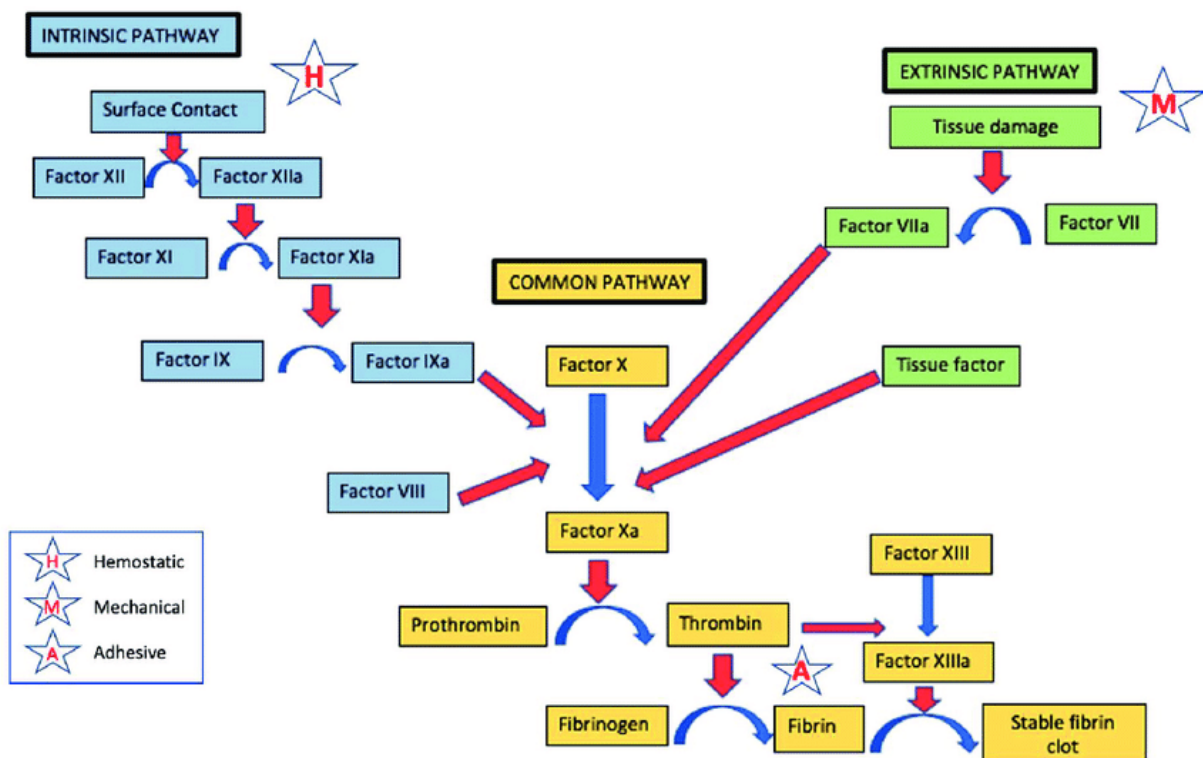
#### 2.1.1 Patofysiologi ved blødningssjokk

Blødningssjokk skjer grunnet en tapping av intravaskulært volum grunnet blodtap så stort at man ikke lengre klarer å møte vevets krav til oksygenering (Hooper & Armstrong, 2022).

Som følge av dette vil ikke lengre mitokondriene klare å gjennomføre aerob metabolisme, som er kroppens mest effektive metode for å generere energi (National Association of Emergency Medical Technicians [NAEMT], 2020, s. 48). I fravær av oksygen, vil cellene gå over til anaerob metabolisme, som bruker kroppsfett som energikilde. Dette er en langt mindre effektiv prosess, produserer mindre energi, og produserer i tillegg laktat, som kan føre til en metabolsk acidose. Anaerob metabolisme er ikke en bærekraftig energiproduksjon, og uten reversering vil cellene ikke lengre kunne fungere og vil begynne å dø. Organer har ulike toleranseterskler for hypoksi, såkalt iskemisk sensitivitet, og hjernen, hjertet og lungene er mest sensitive, og vil kunne begynne å dø etter 4-6 minutter (ATLS, 2018, s. 45; NAEMT, 2020, s. 48).

Fibrinogen, et plasmaprotein produsert i leveren, er alltid til stede i blodet hos friske individer (Sand et al., 2018, s. 380). Ved blødning omdannes fibrinogen til fibrin gjennom trombins enzymatiske spaltning, hvorpå fibrin polymeriserer til uløselige filamenter. Trombin finnes normalt ikke i blodet, men dannes fra protrombin ved karskade. Faktor X, som aktiverer protrombin til trombin, er også inaktivt tilstede i blodet og aktiveres ved karskade gjennom indre og ytre aktiveringssystemer. Figur 2 (Dammann et al., 2020) viser koagulasjonskaskaden og samspillet mellom disse systemene.

**Figur 2:** Visualisering av indre- og ytre aktiveringssystemer



Begge aktiveringssystemene involverer flere koagulasjonsfaktorer. I det indre systemet, hvor alle faktorene er til stede i blodet, utløses kaskaden ved aktivering av faktor XII gjennom kontakt med eksponerte kollagenfibrer utenfor endotelet (Arnesen & Wisløff, 2024). Det ytre systemet aktiveres av en vevsfaktor, som frigjøres ved karskade. Mengden vevsfaktor frigitt korresponderer med skadeomfanget og koagulasjonsaktiveringen.

Ved karskade samvirker de to aktiveringssystemene for å etablere koagulasjon (Sand et al., 2018, s. 381). Dersom blodårer rives over ved for eksempel et traume, sørger den indre mekanismen for koagulasjon inne i de skadede årene, mens den ytre mekanismen primært fremmer koagulasjon av blod som har lekket ut fra de skadede karene og inn i vevet rundt skadeområdet. Koageldannelsen er vanligvis fullført innen 4-6 minutter, dog er disse koaglener forholdsvis skjøre (Litvinov & Weisel, 2023).

### 2.1.2 Initial behandling ved blødningssjokk

I en prehospitaal setting benyttes ofte undersøkelse- og behandlingsmetodikken “XABCDE”, en metodikk som er utbredt i Norge gjennom kurset *Prehospital Trauma Life Support* [PHTLS], et internasjonalt kurs eid av National Association of Emergency Medical Technicians, som i Norge driftes av Norsk Luftambulans (Stiftelsen Norsk Luftambulans, u.å.). Dette innebærer at man undersøker og behandler i rekkefølge av hva som er farligst for pasienten (NAEMT, 2020, s. 63).

**Tabell 2:** “XABCDE” undersøkelse og behandlingsmetodik.

	<b>Engelsk</b>	<b>Norsk</b>
<b>X</b>	Exsanguinating hemorrhage.	Massiv, livstruende blødning.
<b>A</b>	Airways.	Luftveier.
<b>B</b>	Breathing.	Respirasjon.
<b>C</b>	Circulation.	Sirkulasjon.
<b>D</b>	Disability.	Bevissthet/Nevrologi.
<b>E</b>	Exposure.	Omgivelse/Øvrige livstruende funn.

Første ledd i behandlingsmetodikken er å få kontroll på massive, livstruende blødninger. Dette innebærer at man skal stoppe alle større komprimerbare blødninger, ofte ytre

blødninger. Samtidig må man anerkjenne at ved penetrerende skader i trunkus vil blødningene ofte være ikke-komprimerbare, til tross for at disse kan være massive, livstruende blødninger (Qasim et al., 2022).

## 2.2 Volumerstatning med bruk av krystalloider

Volumerstatning ved bruk av krystalloider fungerer kortvarig som volumerstatning, men har ingen koagulerende eller oksygenbærende egenskaper (Gee & Schreiber, 2020, s.254).

Umiddelbart etter infusjon øker hjertets fylningsvolum og hjerteminuttvolum, men etter 30-60 minutter er bare 25-33% av det administrerte volumet igjen intravaskulært; resterende volum har skiftet til interstitielt vev i form av ødemer i bløtvev og organer i kroppen (Boer et al., 2017). Dette er fordi både vannet og elektrolyttene i løsningen diffunderer gjennom semipermeable membraner i kapillærene, som videre vanskeliggjør på- og avlastning av oksygen til røde blodceller (NAEMT, 2020, s. 77).

### 2.2.1 *Status presens*

Ambulanse-Norge er et variert land, og prosedyrer kan variere svært rundt om i landet. Vi skal derfor i dette underkapittelet kun presentere prosedyreverk vi har tilgang på, primært FRAM tilhørende Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester. Helse Stavanger HF sin MOM bruker blant annet Helse Midts (FRAM) tiltaksbok som grunnlag for sitt prosedyreverk (Vedlegg 1), og anbefalingen for volumbehandling voksne er den samme i Helse Stavanger som i FRAM (Vedlegg 2). Derfor presenteres fortrinnsvis FRAM, siden anbefalingen i Helse Stavanger kommer derfra.

FRAM-prosedyreverket eies og samarbeides om av flertallet av helseforetakene i Norge, og har kun mindre forskjeller i prosedyrene seg imellom. Derfor vil anbefalingen i FRAM gjenspeile hva som er standarden de fleste plasser i Norge.

**Tabell 3:** Helseforetak i Norge som drifter ambulansetjenester og tilknytning til FRAM (Helse Midt-Norge, 2023)

<b>Eierskap i FRAM</b>	<b>Ingen tilknytning til FRAM</b>
Finnmarkssykehuset HF	Helse Stavanger HF
Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN)	Helse Fonna HF
Helgelandssykehuset HF	Helse Bergen HF
Helse Nord-Trøndelag HF	Helse Førde HF
St. Olavs hospital HF	Nordlandssykehuset HF
Helse Møre og Romsdal HF	Oslo universitetssykehus HF
Sykehuset Innlandet HF	Sykehuset i Vestfold HF
Sykehuset Østfold HF	
Vestre Viken HF	
Sykehuset Telemark HF	
Sykehuset Sørlandet HF	

Volumbehandling ved blødning er beskrevet i tiltakskort #15909 *Volumbehandling voksne*, og praktiserer permissiv hypotensjon; “Ved ytre eller indre blødninger er behandlingsmål våken pasient/systolisk blodtrykk ca. 90 mmHg/palpabel radialispuls.” (Vedlegg 3). Videre i samme tiltakskort beskrives “Ved penetrerende skade på overkroppen (truncus) er behandlingsmål systolisk blodtrykk 70-80 mmHg/ palpabel karotis/femoralispuls ...”. Dosering er 250 ml med NaCl 9 mg/ml, som kan repeteres ved behov, inntil en maksimal dose på 2 liter.

### 2.2.2 *Bruk av blodprodukter*

Administrasjon av blodprodukter framfor krystalloider er en av grunntankene bak DCR, og er inhospitalt den foretrukne volumbehandling for traumepasienter med symptomer på blødningssjokk. (Colwell, 2023b). Hvilket blodprodukt en pasient får styres ofte av logistisk kapasitet og tilgjengelighet på de individuelle sykehusene. Generelt er administrasjon av fullblod bedre enn komponentterapi hos pasienter i traumatisk blødningssjokk (Shea et al., 2020). I påvente av blodprodukter kan restriktiv bruk av krystalloider være hensiktsmessig da dette kan redusere den totale mengden blodprodukt som gis sammenlignet med liberal administrasjon av krystalloider (Driessen et al., 2016). Prehospitalt er ikke blodprodukter

ordinært tilgjengelig i ambulansetjenesten i Norge, med unntak av luftambulansetjenesten og redningshelikoptertjenesten, der alle baser har enten røde blodceller [RBC] eller fullblod, utenom LA Kirkenes, 330-Skv. Florø og 330-Skv. Sola som alle kun har frysetørket plasma tilgjengelig (Bjerkvig et al., 2021).

### 2.2.3 Håndtering av blødningssjokk med samtidig mistenkt hodeskade

I både sivil og militær setting forekommer traumatisk hodeskade [TBI] sammen med livstruende blødninger, som er den største årsaken til potensielt overlevbare traume-dødsfall (Eastridge et al., 2012). Dette skaper ofte komplekse pasienter der behandlingsmetodikk for de to problemstillingene strider med hverandre. Ved TBI foreligger det vitenskapelig konsensus om at enhver episode med hypoperfusjon øker risikoen for sekundær hodeskade, som argumenterer for en mer aggressiv væskebehandling (ofte målsatt med SBT  $\geq$  110 mmHg) (Carney et al., 2017; Maegele et al., 2017). Grunnet dette er permissiv hypotensjon kontraindisert i både FRAM og Helse Stavangers MOM når det er mistenkt samtidig hodeskade, i FRAM definert ved "Hypotensjon gir nedsatt cerebral perfusjon og øker risikoen for sekundær hjerneskade. Ved alvorlige hodeskader tilstrebes derfor [systolisk] blodtrykk på 100-110 mmHg." (Vedlegg 3)

## 2.3 Historisk perspektiv og Damage Control Resuscitation

Allerede under første verdenskrig oppdaget krigskirurger at blodtap medførte større fysiologiske konsekvenser enn kun en reduksjon av blodvolum, og hvilken innvirkning saltvannsløsninger hadde.

To combat the alarming symptoms due to the abrupt loss of blood the introduction of normal saline solution is probably the treatment most frequently adopted, and in many cases, usually the loss is severe, this stimulates the patient, allows his natural resources to assert themselves, and recovery takes place. But the addition of salt solution to the circulation is at best only a temporary measure, and merely makes up for the loss of fluid, which is only one factor in the condition. (Robertson, 1916, s. 38)

Historisk har man i krigsperioder hatt større fokus på bruk av blodprodukter så nære fullblod som mulig, og i mellomkrigsperiodene, særlig etter Vietnamkrigen, benyttet seg av krystalloider (Thompson & Strandenes, 2020, s. 19). Nyligste retur til resuscitering med blodprodukter kommer som følge av krigene i Afghanistan og Irak, og har startet et paradigmeskifte særlig for bruk av fullblod hos pasienter med traumatiske blødninger (Nessen et al., 2013).

I januar 2024 kom en ny revisjon av Tactical Combat Casualty Care [TCCC], der klar væske er fullstendig fjernet fra transfusjons-alternativene til pasienter i hypovolemisk sjokk/blødningssjokk.

The resuscitation fluids of choice for casualties in hemorrhagic shock, listed from most to least preferred, are:

- (1) Cold stored low titer O whole blood
- (2) Pre-screened low titer O fresh whole blood
- (3) Plasma, red blood cells (RBCs) and platelets in a 1:1:1 ratio
- (4) Plasma and RBCs in a 1:1 ratio
- (5) Plasma or RBCs alone (Deaton et al., 2024)

Denne behandlingsmetodikken går igjen både i akutfasen (Tactical Field Care) og i evakueringen til høyere medisinsk nivå (Tactical Evacuation Care). Denne retningslinjen går videre ut over utviklingen vi har sett i det sivile samfunn. Den viser også en stor progresjon fra praksis inhospitalt, presentert i ATLS 8. utgave, som anbefalte en større og mer aggressiv væskeresuscitering i møte med traumepasienter. “An initial, warmed fluid bolus is given as rapidly as possible. The usual dose is 1 to 2 L for adults ...” (ATLS, 2008, s. 63).

Damage Control Resuscitation [DCR] er en behandlingsmetodikk som retter seg direkte mot å unngå den dødelige triaden av hypotermi, fortykning og acidose (Holtan & Baksaas-Aasen, 2022). Behandlingsmetodikken ble beskrevet for første gang av Holcomb et al. (2007), og hadde som hensikt å redusere død som følge av utblødning hos pasienter med omfattende traumatiske blødninger, gjennom prinsipper som kontroll av komprimerbare traumer, permissiv hypotensjon, hurtig kirurgisk kontroll av blødning, begrenset bruk av krystalloider og kolloider, unngåelse og korrigerende av acidose, hypotermi og hypokalsemi; og hemostatisk resuscitering med blodprodukter (Thompson & Strandenes, 2020, s. 3). DCR er i dag et sentralt konsept i traumeresuscitering, både i Norge og internasjonalt (Ball, 2014).

Remote Damage Control Resuscitation [RDCR] er en videreutvikling av DCR som flytter DCR-prinsipper nærmere skadestedet (Gerhardt, 2011). Dette innebærer prehospitalt intervensjoner som ligner det en ville ha gjort inhospitalt, men også begrensning av sykdomsprosesser som kan inntreffe før en ankommer høyere omsorgsnivå. RDCR er under stadig utvikling og tema for forskning, og nøyaktig hvilke tiltak og undersøkelser vil kunne videreutvikles i årene som kommer (Peschman et al., 2020, s. 96).

### 3 METODE

I dette kapittelet forklares valg av metode. Vi forklarer forberedelser vi gjorde i forkant av litteratursøket vårt; utformingen av PICO-skjema, valg av databaser vi ville benytte oss av, valg av søkeord, og utformingen av inklusjons- og eksklusjonskriterier. Deretter beskrives valg av artikler, samt innhenting, gjennomgang og kvalitetsvurdering av disse. Avslutningsvis beskriver vi forskningsetiske krav vi stilte til studiene vi inkluderte.

#### 3.1 Valg av metode

Vi valgte å gjennomføre en litteraturstudie som vår metode. Webb & Roe beskriver en systematisk litteraturstudie som en metode som går ut på å identifisere relevante studier i forhold til et forhåndsdefinert spørsmål, vurdere kvaliteten av disse, summere dem ved bruk av statistiske teknikker for å så kombinere resultatene dersom slikt er mulig og passende (2008, s.3). Som nevnt ville vi gjennomføre en litteraturstudie som ikke kan kalles en “systematisk litteraturstudie”. Helen Aveyard beskriver en systematisk litteraturstudie som en studie av veldig høy kvalitet som skal identifisere *alt* av relevant forskning i henhold til et bestemt tema (Aveyard, 2019, s.13). Etersom vi hadde en definert avgrensning på antall ord og gitt omfanget av problemstillingen vår ville det ikke være mulig for oss å kunne gjennomgå *alt* av tilgjengelig og relevant forskning innenfor temaet vi valgte, og kan derfor ikke kalle denne litteraturstudien en “systematisk litteraturstudie”.

Likevel gjennomførte vi denne litteraturstudien på en strukturert og bestemt måte som baserte seg på prinsippene til systematiske litteraturstudier. Vi vurderte og valgte ut bestemte artikler å inkludere i studien og så bort fra andre for å unngå å overskride den angitte ordgrensen på 8000 ord  $\pm 10\%$ . Vi så etter og prioriterte i all hovedsak primærstudier.

I tillegg oppsøkte vi hjelp av veiledere for bachelorskriving på universitetsbiblioteket ved Universitet i Stavanger [UiS] og fikk spesifikt hjelp til valg av databaser og valg av søkeord.

#### 3.2 Forberedelser til litteratursøket

I forkant av gjennomføringen av litteratursøkene gikk vi gjennom hvordan vi ville strukturere søkene våre. Vi valgte da å sette opp et PICO-skjema for å tydelig definere hvilke studier vi så etter. PICO er et verktøy man kan bruke for å dele opp et spørsmål eller en problemstilling inn i bestemte hovedelementer. PICO er et akronym for *patient*, *intervention*, *comparison*, og *outcome* (Nortvedt et al., 2022, s. 37-38).



### 3.2.1 PICO-skjema

Pasientgruppen vi var interessert i å undersøke omfattet pasienter (> 14 år) med mistenkt blødningssjokk. Intervensjonen vi ville fokusere på var volumbehandling med bruk av krystalloider som for eksempel Ringer-Acetat eller Natriumklorid, og ville sammenligne dette med restriktiv volumbehandling. Med disse fokuspunktene ønsket vi å undersøke forskjellene i mortalitet og morbiditet.

Tabell 4: PICO-skjema

<b>Patient</b> (Pasient)	Pasienter (>14 år) med mistenkt blødningssjokk.
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	Restriktiv volumbehandling med bruk av krystalloider / permissiv hypotensjon.
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	Volumbehandling med liberal bruk av krystalloider (Ringer-Acetat, Natriumklorid etc.).
<b>Outcome</b> (Utfall)	Mortalitet. Morbiditet.

### 3.2.2 Valg av databaser

Vi valgte å utføre litteratursøkene våre i medisinske databaser som Medical Literature Analysis and Retrieval System Online [MEDLINE], Cumulative Index to Nursing and Allied Health [CINAHL], Cochrane Central Register Of Controlled Trials [CENTRAL], og Excerpta Medica Database [EMBASE]. Valget av disse databasene kom på bakgrunn av diskusjon med veiledere for bachelorskriving ved universitetsbiblioteket ved UiS, samt diskusjon internt. I tillegg tok vi i betraktning Nortvedt et al. (2022, s.62-63) sine beskrivelser av forskjellige medisinske databaser for å spisse søkene våre til databasene som var mest relevante for problemstillingen vår.

### 3.2.3 Valg av søkeord

Søkeordene vi valgte å benytte kom på bakgrunn av diskusjon med veiledere for bachelorskriving på universitetsbiblioteket ved UiS og internt, samt registrerte likeartede ord for primær-søkeordene våre i samtlige medisinske databaser og Medical Subject Headings

[MeSH]. Primær-søkeord vi kom frem til i forkant av vårt møte med veilederne var basert på PICO-skjemaet (tabell 4) vi fylte ut og er beskrevet i tabellen under.

*Tabell 5: Søkeord basert på PICO-skjema.*

<b>PIC(-O)</b>	Primære søkeord	Tilleggsord
<b>Patient</b> (Pasient)	Hypotension* Exsanguination*	Hypovolemia* Bleeding* Hemorrhage*
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	Permissive	Controlled / Restrict* Delayed
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	Fluid* Resuscitation	Crystalloid* “Volume therapy”

\*Trunkeringstegn

### 3.2.4 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Vi valgte å definere inklusjons- og eksklusjonskriterier for litteraturutvalget vårt ved hjelp av PICO-skjemaet vårt (tabell 4), og utvidet det til å dekke øvrige formelle kriterier. Første tabell under (tabell 6) beskriver kriterier definert for primærsøket vårt. I dette søket fant vi kun to artikler som dekket alle kriteriene.

Etter samtale med bachelorveilederen vår samt diskusjon internt ekspanderte vi kriteriene våre til å inkludere artikler publisert etter 1990. Dette kom på bakgrunn av gjennomgang av andre systematiske litteraturstudier innenfor problemstillingen som har inkludert randomiserte kontrollerte studier som ble utført mellom 1990 og 2011. Som eksempel har Owattanapanich et al. (2018) i sin metaanalyse av hypotensiv resuscitasjon hentet statistikk fra studier fra 1994 (Bickell et al.) og 2002 (Dutton et al.). Andre systematiske litteraturstudier fra eksempelvis Tran et al. (2018) bruker blant annet disse studiene også. Ettersom det er manglende statistikk og studier om dette temaet fra de siste ti årene, samt at spesielt Bickell et al. (1994) sin studie bærer stor statistisk verdi, vurderte vi det som nødvendig å utvide aldersbegrensningen vår til å inkludere disse. I tillegg kom denne vurderingen på bakgrunn av lik vurdering av fagfeller på området som forklarer at kvantitativ vitenskap, slik vi søker etter, ikke mister sin verdi på grunn av tid, og at mengden kvantitativ forskning ofte kommer i bølger grunnet popularitet (E. Fevang, personlig kommunikasjon, 7. mai 2024)

I tillegg valgte vi å inkludere retrospektive-, prospektive-, observasjons- og kohortstudier av samme årsak.

Tabell 7 beskriver våre redefinerte inklusjons- og eksklusjonskriterier, og tydeligere begrunnelse for disse kriteriene beskrives videre i kapittel 3.2.5.

**Tabell 6:** Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier i primærsøk.

<b>PIC(-O) + Øvrige kriterier</b>	<b>Inklusjonskriterier</b>	<b>Eksklusjonskriterier</b>
<b>Patient</b> (Pasient)	Voksne pasienter (> 18 år) med mistenkt blødningssjokk. Både sivile- og militære pasientgrupper.	Barn (<18 år). Gravide. Dyr. Samtidig mistenkt eller bekreftet traumatisk hodeskade.
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	Restriktiv volumbehandling med bruk av krystalloider / permissiv hypotensjon	Volumbehandling med bruk av fullblod, blodprodukter eller andre volumerstatninger.
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	Volumbehandling med liberal bruk av krystalloider (Ringer-Acetat, Natriumklorid etc.).	Volumbehandling med bruk av fullblod, blodprodukter eller andre infusjonsvæsker.
<b>Studieform</b>	Randomiserte kontrollerte studier.	Andre studieformer.
<b>Språk</b>	Engelsk, norsk, svensk, dansk.	Alle andre språk.
<b>År</b>	Publisert fra og med 2014.	Publisert før 2014.
<b>Fagfellevurdering</b>	Fagfellevurderte.	Ikke fagfellevurderte.
<b>Tilgjengelighet</b>	Tilgjengelig i helhet.	Utilgjengelige og oppdelte.

**Tabell 7:** Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier etter redefinering på bakgrunn av primærsøk.

<b>PIC(-O) + Øvrige kriterier</b>	<b>Inklusjonskriterier</b>	<b>Eksklusjonskriterier</b>
<b>Patient</b> (Pasient)	Pasienter > 14 år med mistenkt blødningssjokk. Både sivile- og militære pasientgrupper.	Barn <14 år. Gravide. Dyr. Samtidig mistenkt eller bekreftet traumatisk hodeskade.
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	Restriktiv volumbehandling med bruk av krystalloider / permissiv hypotensjon	Volumbehandling med bruk av <i>kun</i> fullblod, blodprodukter eller andre volumerstatninger.
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	Volumbehandling med liberal bruk av krystalloider (Ringer-Acetate, Natriumklorid etc.).	Volumbehandling med bruk av <i>kun</i> fullblod, blodprodukter eller andre infusjonsvæsker.
<b>Studieform</b>	Randomiserte kontrollerte studier. Retrospektive studier. Prospektive studier. Observasjonsstudier. Kohortstudier.	Andre studieformer.
<b>Språk</b>	Engelsk, norsk, svensk, dansk.	Alle andre språk.
<b>År</b>	Publisert fra og med 1990.	Publisert før 1990.
<b>Fagfelleevaluering</b>	Fagfelleevaluerte.	Ikke fagfelleevaluerte.
<b>Tilgjengelighet</b>	Tilgjengelig i helhet.	Utilgjengelige og oppdelte.

### 3.2.5 Begrunnelse for inklusjons- og eksklusjonskriterier

Vi valgte å inkludere mennesker med mistenkt blødningssjokk. Dette var fordi vi først og fremst ønsket å finne mest mulig reell pasientstatistikk innenfor dette temaet. Blødning er den vanligste årsaken til sjokk etter traume, og omtrent alle pasienter med multitraume lider i en eller annen grad av hypovolemi (ATLS, 2018, s. 46). Det er derimot samtidig viktig å identifisere minoriteten av pasienter som lider av sjokk av en annen årsak enn hypovolemi (f.eks.: hjertetamponade, trykkpneumothorax eller spinalskade), som krever annen tilnærming og behandling enn pasienter i blødningssjokk. Siden problemstillingen vår omhandler pasienter som lider av blødningssjokk, kommer vi ikke til å videre diskutere vurdering og behandling av pasienter i sjokk av annen årsak enn blødning.

Vi valgte å ekskludere barn (<14 år) ettersom denne pasientgruppens normale vitale verdier, behandlingsmål og habituell sirkulerende blodmengde kan variere stort; spesielt prepubertale barn (Grønseth & Markestad, 2022, s. 57-61). En gjennomgang av tilgjengelig litteratur på temaet viste at tidligere studier har inkludert pasienter helt ned til fjortenårsalderen.

Av samme grunn valgte vi å ekskludere gravide. Under graviditet vil kroppen gradvis begynne å produsere og vedlikeholde en høyere mengde røde blodceller og plasma fra og med første trimester (Ickx, 2010) og kan derav ha andre blodverdier, habituelle vitale verdier og behandlingsmål enn ikke-gravide.

I tillegg valgte vi å ekskludere pasienter med samtidig mistenkt eller bekreftet traumatisk hodeskade. Retningslinjer for volumbehandling ved hodeskader er allerede etablert inhospitalt, med behandlingsmål på systolisk blodtrykk på  $\geq 110$  mmHg (Gaitanidis et al., 2021), og enhver hypotensiv episode er en risikofaktor for mortalitet hos pasienter med alvorlig hodeskade (Schreiber et al., 2002).

I henhold til problemstillingen vår har vi valgt å inkludere artikler som tar for seg volumbehandling med bruk av krystalloider, og har derav ekskludert bruken av *kun* fullblod, blodprodukter, kolloider og andre volumerstatninger. Derimot, dersom det ble tydelig skilt mellom bruken av krystalloider og andre volumerstatninger, kunne dette vurderes.

Vi ønsket i hovedsak å bruke randomiserte kontrollerte studier, men ettersom dette, i kombinasjon med aldersbegrensningen vi satte, gav for få resultater, valgte vi å også inkludere retrospektive-, prospektive- og observasjonsstudier. Andre studieformer, som

enkeltstudier; på grunn av lite statistisk grunnlag, og systematiske litteraturstudier; som ofte vil ha andre metoder enn oss, ble derfor ekskludert (Nortvedt et al., 2022, s.53; Aveyard, 2019, s.37).

Vi valgte å inkludere studier skrevet på enten engelsk, norsk, svensk eller dansk, ettersom dette er språkene vi behersker. Alle språk utenfor disse ble derfor ekskludert.

Som tidligere nevnt, valgte vi etter primærsøket vårt å utvide alderen på studiene til å inkludere artikler publisert etter 1990. Dette vil vi støtte videre på bakgrunn av artiklenes relevans til problemstillingen, samt at nyere prosedyrer, både prehospitale og inhospitale (FRAM-prosedyren (Vedlegg 3); Gaarder et al, 2008) og andre systematiske litteraturstudier også har valgt å basere seg på studier som eksempelvis Bickell et al. (1994) og Cotton et al. (2011).

Videre valgte vi å kun inkludere artikler som er fagfellevurdert. Fagfellevurdering er prosess hvor artikkelen gjennomgås og kvalitetssikres av andre eksperter som er relevante for artikkelens innhold eller metode (Nortvedt et al. 2022, s.200). Dette kriteriet ble satt for å skape en så sikker oversikt over forskningen som mulig. Derav ekskluderte vi alle artikler som ikke møtte dette kriteriet.

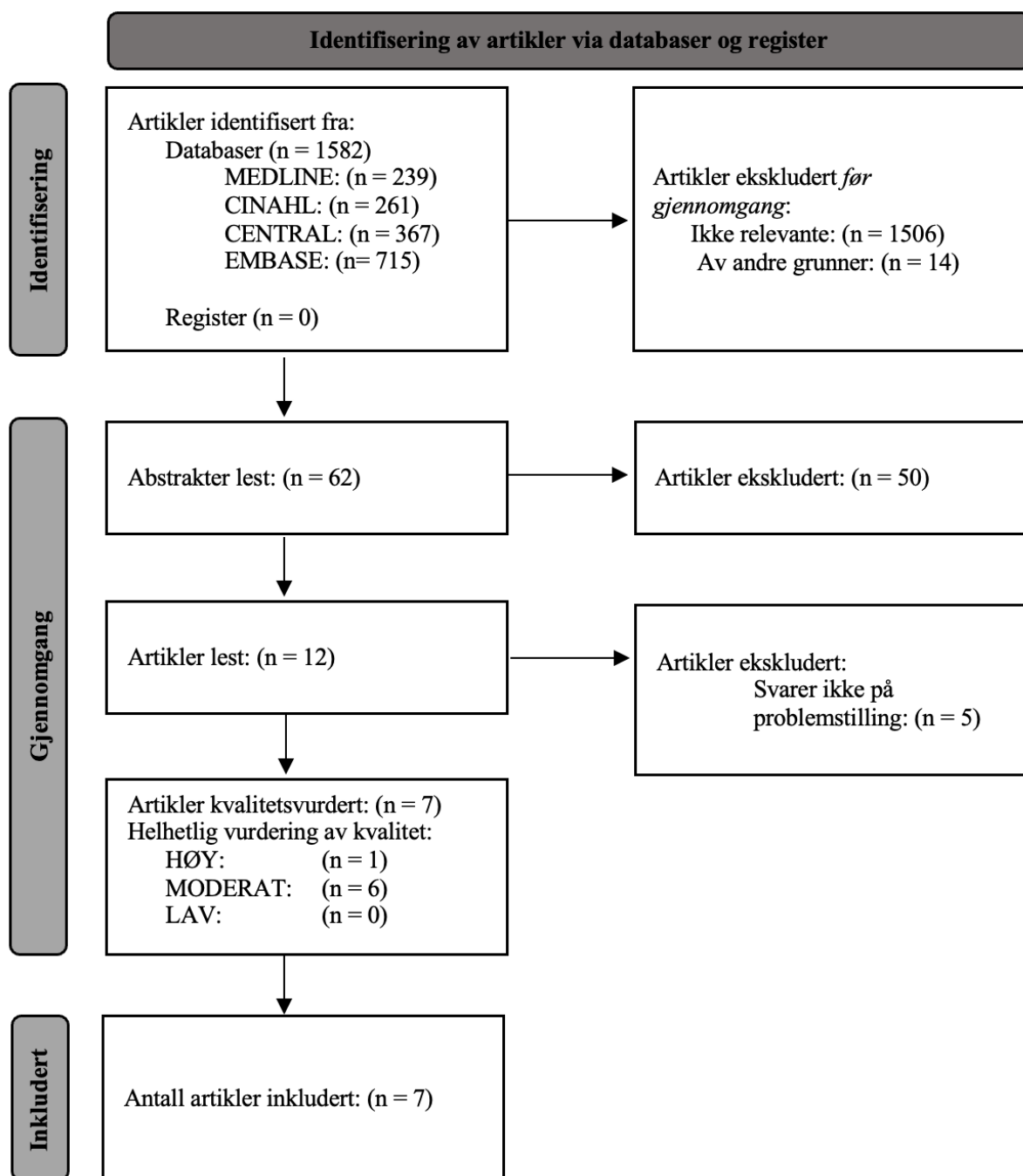
I tillegg satte vi kriteriet at artiklene vi skulle bruke skulle være tilgjengelig i helhet, det vil si artikler tilgjengelig via universitetsbibliotekets avtaler med relevante databaser og tidsskrifter samt *Open Access*-databaser og tidsskrifter, i motsetning til oppdelt for å få en helhetlig oversikt over studienes innhold, metoder og resultater. Ingen av artiklene vi fant ble ekskludert på dette grunnlaget.

### 3.3 Valg av artikler

Vi gjennomførte litteratursøket vårt 15. april 2024. Samtidig fylte vi ut en søkelogg som presiserer søkene våre, databasene vi benyttet oss av, og resultatene som fulgte. Dette ligger under vedlegg 4. Artiklene vi fant, ble sammenlignet opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene vi hadde satt (se kapittel 3.2.4), først etter tittel og abstrakt, og deretter i fulltekst. De som dekket inklusjonskriteriene ble deretter ført opp i en litteraturmatrise (vedlegg 7).

Videre i dette kapittelet ligger Figur 3 som gir en oversikt over utvelgelsesprosessen.

Figur 3: Flytskjema for litteratursøket og utvelgelsesprosessen.



Figur hentet fra *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (Page et al., 2020).

### 3.4 Innhenting og gjennomgang av valgte artikler

Til å begynne med valgte vi hver våre artikler og leste gjennom dem i helhet for å danne en oversikt, samt kvalitetsvurdere dem (se kapittel 3.5). Relevant data og informasjon ble deretter innhentet manuelt fra hver av artiklene og ført inn i en litteraturmatriks basert på Aveyards eksempel på dette (2019, s.88-89). Videre tilpasset vi den til å passe bedre til vår oppgave (se vedlegg 7). Spesifikt innhentet vi data om mortalitet og morbiditet oppgitt i tabeller i hvert enkelt studie, og deretter så etter trender og likhetstrekk mellom studiene.

For å demonstrere forståelse for studienes resultater i helhet har vi syntetisert resultatene for mortalitet og morbiditet i hver sine kapitler (se kapittel 4.1 og 4.2). Deretter ble studienes resultater ført inn i en tabell utformet som PICO-skjema for å tydelig fremstille hva som faktisk ble undersøkt i hver enkel studie (Higgins et al., 2023, kapittel 2.3). Å bruke figurer og tabeller kan organisere informasjon på en slik måte som tydeligere viser mønster og formidler detaljert informasjon bedre enn vanlig tekst. Dette kan også hjelpe leseren tolke og vurdere sannheten i studiens funn (Higgins et al., 2023, kapittel 12.3).

### 3.5 Kvalitetsvurdering

#### 3.5.1 Verktøy benyttet for kvalitetsvurdering

Det finnes flere ulike måter å kvalitetsvurdere studier. Vi valgte å benytte oss av *Sjekkliste for vurdering av randomisert kontrollert studie (RCT)* og *Sjekkliste for vurdering av en kohortstudie* fra Helsebiblioteket (2020). Disse sjekklister er inspirert av andre sjekklister; *CASP Randomised Controlled Trials Checklist* og *12 questions to help you make sense of cohort study* av Critical Appraisal Skills Programme (2013). Studienes helhetlige kvalitet og overførbarhet til norske forhold ble vurdert ved bruk av sjekklister og rangert som LAV, MODERAT eller HØY.

I forkant av kvalitetsvurderingen satte vi fagfelleevaluering som et inklusjonskriterie, og derav manglende fagfelleevaluering som eksklusjonskriterie. Fagfelleevaluering er en kvalitetskontroll som avhenger av at den spesifikke artikkelen er kvalitetssikret av andre eksperter på det spesifikke fagfeltet relevant for artikkelen eller metoden (Nortvedt, 2021, s.200).



### 3.5.2 Kvalitetsvurdering av valgte artikler

Totalt er syv studier inkludert i denne oppgaven. Av dem er fire randomiserte kontrollerte studier, to er retrospektive analyser, og en er en retrospektiv kohortstudie. Videre legger vi ved en kort oppsummering av kvalitetsvurderingens funn (tabell 8). Detaljert vurdering av alle artiklene med bruk av Helsebibliotekets sjekklister finnes under vedlegg 5 & 6.

**Tabell 8:** Oppsummert kvalitetsvurdering av inkluderte studier.

Studie	Studieform	Kvalitet	Kommentar
Bickell et al. (1994)	Prospektiv randomisert kontrollert studie.	MODERAT	Stor studie med mange deltagere. Svak randomisering, blinding og skjult allokering (Forfatter argumenterer for at dette ikke er logistisk gjennomførbart). Definerte utfall, som lar seg tydelig måle.
Carrick et al. (2016)	Prospektiv randomisert kontrollstudie (Avbrutt)	MODERAT*	Undersøkte intraoperative måltrykk. Klarte ikke overholde måltrykk i hypotensiv gruppe. Avbrutt tidlig.
Cotton et al. (2011)	Retrospektiv kohortstudie.	HØY	Godt gjennomført retrospektiv kohortstudie. Tydelig definerte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Detaljert gjennomgang av prosessen for datainnhenting. Nøyaktig og oversiktlig fremstilling av resultater. God overførbarhet til norske forhold.
Duke et al. (2012)	Retrospektiv analyse.	MODERAT	Retrospektiv analyse. Noe uklar metodeprotokoll. Gruppeinndeling er noe arbitrært. Godt definerte utfall, fornuftige inklusjonskriterier. God analyse.
Dutton et al. (2002)	Randomisert kontrollert studie.	MODERAT	Hadde til hensikt å bygge videre på Bickell et al. sin studie. Få deltagere. Observerte systolisk blodtrykk var vesentlig høyere enn målet i intervensjonsgruppen. Relevant til vår problemstilling.
Hussmann et al. (2015)	Retrospektiv analyse.	MODERAT	Omfattende og detaljert retrospektiv analyse. Stort antall deltagere og presise mål. God overførbarhet til norske forhold. Derimot manglende spesifisering av grupper som ble undersøkt i tabellene.
Schreiber et al. (2015)	Prospektiv randomisert pilotstudie.	MODERAT	Godt gjennomført randomisert pilotstudie relevant til vår problemstilling. Derimot lite utvalg av pasienter. Studiets hensikt var å vurdere gjennomførbarhet og sikkerhet av kontrollert væske-resuscitasjon, i forkant av en større studie.

\*Spesielle omstendigheter; se litteratormatrise (vedlegg 7)

### 3.6 Forskningsetiske overveielser

Vi stilte krav til studiene (med unntak av retrospektive analyser) om at de har blitt godkjent av en etisk komité i forkant av studiens gjennomførelse. Dette er beskrevet for hvert enkelt studie i litteratormatrisen (se vedlegg 7).

## 4 RESULTATER

I dette kapittelet summeres funnene av de inkluderte studiene. Tabell 9 viser en forenklet versjon av litteratormatrisen som ligger under vedlegg 7. Videre beskrives resultater for mortalitet og morbiditet på tvers av studiene. Deretter gis en strukturert beskrivelse av funnene i hvert av studiene med hjelp av PICO-skjemaet vårt (tabell 4).

**Tabell 9:** Forenklet litteratormatrise.

Studie	Studieform	Utvalg	Intervensjon & Sammenligning	Hovedfunn
Bickell et al.	Prospektiv randomisert kontrollert studie.	Pasienter $\geq 16$ år med skudd- eller stikkskader i torso som også hadde SBP $\leq 90$ mmHg, inkludert pasienter som hadde ikke-målbart blodtrykk på skadested av paramedics.	Delayed fluid resuscitation: IK skulle utsettes til pasienten ankom operasjonssal.  Immediate fluid resuscitation: IK ble gitt før operasjonssal.	Redusert mortalitet i gruppen med utsatt væskebehandling. Frekvensen av komplikasjoner var lignende, men det var en trend for flere komplikasjoner i gruppen med umiddelbar væskebehandling.
Carrick et al.	Prospektiv randomisert kontrollert studie (Avbrutt)	Alle pasienter med penetrerende traumer med minst én måling med SBT $\leq 90$ mmHg som ble transportert fra traumerom til operasjonssal for akutt laparotomi eller torakotomi for å oppnå blødningskontroll.	LMAP: mål på MAP = 50 mmHg  HMAP: mål på MAP = 65 mmHg	Avbrutt tidlig. Ingen signifikant reduksjon i mortalitet mellom de to gruppene.
Cotton et al.	Retrospektiv kohortstudie.	Alle voksne ( $>18$ år) traumepasienter innlagt mellom januar 2004 og august 2010 som gjennomgikk umiddelbar eksplorerende laparotomi.	Implementering av Damage Control Resuscitation-prinsipp i Damage Control Laparotomy-prosedyren.  Damage Control Laparotomy-prosedyren uten implementering av Damage Control Resuscitation-prinsipper.	Redusert behov for administrasjon av krystalloider og blodprodukter, samt økt 30-dagers overlevelse blant pasienter som mottok Damage Control Laparotomy med bruk av prinsippene bak Damage Control Resuscitation.
Duke et al.	Retrospektiv analyse.	Pasienter med penetrerende skade (her definert som skuddskade mot i abdomen, bryst eller rygg), og SBT $\leq 90$ mmHg, som ble behandlet med DCR og DCS.	Restrictive Fluid Resuscitation: $<150$ ml IK preoperativt.  Standard Fluid Resuscitation: $\geq 150$ ml IK preoperativt.	Statistisk signifikant reduksjon i mortalitet.

Dutton et al.	Randomisert kontrollert studie.	Pasienter som kom direkte fra skadested, hadde tegn på pågående blødning, og har hatt SBT <90 mmHg ved minst en måling innen den første timen etter skade	<p>“Lav”-væskeresuscitering: mål på SBT = 70 mmHg.</p> <p>“Konvensjonell”-væskeresuscitering: mål på SBT &gt;100 mmHg</p>	Ingen forskjell i mortalitet mellom de to gruppene.
Hussmann et al.	Retrospektiv analyse.	Traumepasienter først innlagt på sykehus i Tyskland eller Østerrike, $\geq 16$ år og med en Injury Severity Score (ISS) $\geq 16$ .	<p>Pasientene ble først delt inn i to grupper; en gruppe av pasienter med alvorlig TBI, og en uten. Deretter ble begge disse gruppene delt inn i fem undergrupper basert på hvor mye prehospitalet volumbehandling de mottok.</p> <p>De fem undergruppene av hver hovedgruppe ble stilt opp mot hverandre og sammenlignet i forhold til morbiditet og mortalitet.</p>	Prehospital volumbehandling utført på traumepasienter uten tegn til TBI kan presenteres som en uavhengig risikofaktor for mortalitet.
Schreiber et al.	Prospektiv randomisert pilotstudie.	Pasienter $\geq 15$ år, eller med estimert vekt $\geq 50$ kg dersom alderen ikke var kjent, med stump- eller penetrerende traumatisk skade OG SBT $\leq 90$ mmHg prehospitalet.	<p>Kontrollert væskerresuscitering: 250 ml IK bolus, deretter 250 ml IK bolus for å vedlikeholde et SBT <math>\geq 90</math> mmHg.</p> <p>Standard væskerresuscitering: 2 L IK bolus, deretter 250 ml IK bolus for å vedlikeholde et SBT: <math>\geq 110</math> mmHg.</p>	Redusert mortalitet i gruppen som mottok kontrollert væskerresuscitasjon, derimot ikke tilstrekkelig nok til å kalles statistisk signifikant. Ingen forskjell i morbiditet mellom gruppene.

IK: Isotone krystalloider

LMAP: Lavt middelarteretrykk

HMAP: Høyt middelarteretrykk

SBT: Systolisk blodtrykk

DCR: Damage Control Resuscitation

#### 4.1 Resultater for mortalitet

Mortalitet i forbindelse med volumbehandling av blødningssjokk var et hovedfokus for alle de inkluderte studiene i denne oppgaven. To av studiene (Bickell et al., 1994; Duke et al., 2012) fant en statistisk signifikant reduksjon av mortalitet når pasientene mottok mindre volumbehandling med bruk av krystalloider. En studie (Schreiber et al., 2015) observerte en forskjell mellom gruppene når det kom til mortalitet, men ikke tilstrekkelig nok til å kunne kalles statistisk signifikant. En studie (Hussmann et al., 2015) fant statistisk signifikant evidens for å identifisere prehospital volumbehandling av blødningssjokk som en uavhengig risikofaktor, med unntak av samtidig TBI. To av studiene (Carrick et al., 2016; Dutton et al., 2002) fant ikke noe statistisk signifikant reduksjon i mortalitet mellom liberal og restriktiv volumbehandling med krystalloider. Den siste studien (Cotton et al., 2011) fant en statistisk signifikant reduksjon i mortalitet hos gruppen som ble behandlet med prinsippene for DCR, deriblant restriktiv volumbehandling.

Heterogenitet i utfallsmåling for mortalitet gjør at studiene bare delvis lar seg sammenligne direkte, der noen studier måler 24-timers mortalitet, noen 30-dagers mortalitet og andre mortalitet fram til utskrivelse.

#### 4.2 Resultater for morbiditet

Morbiditet i forbindelse med volumbehandling av blødningssjokk var et fokus for seks av de syv inkluderte studiene. Bickell et al. (1994) undersøkte flere komplikasjoner, og fant trender til reduksjon på flere områder hos pasientene i *delayed fluid resuscitation*-gruppen (se tabell 10). Carrick et al. (2016) undersøkte også flere komplikasjoner, men fant statistisk signifikant forskjell i kun ett av disse områdene, akutt respiratorisk infeksjon, som det var lavere forekomst av i LMAP-gruppen (se tabell 11). Cotton et al. (2011) fant en statistisk signifikant reduksjon i behov for blodtransfusjon og administrering av andre blod- og volumprodukter hos pasientene som ble behandlet med prinsippene for DCR (se tabell 12). Duke et al. (2012) fant kun statistisk signifikant reduksjon i antall dager inneliggende på sykehus hos pasientene i RCR-gruppen, men undersøkte ikke noe annet enn dette i forbindelse med morbiditet (se tabell 13). Hussmann et al. (2015) fant en statistisk signifikant reduksjon i antall dager på sykehus og intensivavdeling, antall dager med intubasjon, samt forekomst av sepsis, organsvikt og multiorgansvikt, jo mindre prehospital volumbehandling pasientene mottok. (se vedlegg 7).

Dutton et al. (2002) undersøkte kun varigheten av blødning, men fant ikke noe statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene.

## 4.3 Resultater for inkluderte studier

### 4.3.1 Bickell et al.

#### **Immediate versus Delayed Fluid Resuscitation for Hypotensive Patients with Penetrating Torso Injuries (Bickell et al., 1994).**

Formålet med denne studien var å undersøke effekten av *delayed fluid resuscitation* [DFR] i påvente av kirurgi sammenlignet med *immediate fluid resuscitation* [IFR] hos hypotensive pasienter med penetrerende skader i torso. StudiefORMEN var en prospektiv, randomisert kontrollert studie, randomisert etter ukedag, ikke blindet, fra ett enkelt traumesenter i Houston, Texas, USA. Studien gikk fra november 1989 til desember 1992 (37 måneder), og alle inkluderte pasienter ble transportert av en lokal ambulansetjeneste. Gjennomsnittlig tid fra nødetat ble varslet til pasienten ankom operasjonssal var 77 minutter.

**Tabell 10:** Tilpasset PICO-skjema for Bickell et al.

<b>Patient</b> (Pasient)	Pasienter $\geq 16$ år med skudd- eller stikkskader i torso som også hadde SBP $\leq 90$ mmHg, inkludert pasienter som hadde ikke-målbart blodtrykk på skadested av paramedics. Studien ekskluderte pasienter som var gravide, hadde en Revised Trauma Score på 0, dødelig skuddskade mot hode eller med så små skader at de ikke behøvde umiddelbar kirurgi. Av totalt 1069 randomiserte pasienter ble 598 inkludert i analysen.
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	Delayed fluid resuscitation (n = 289): Intravenøs væske ble utsatt til traumekirurgi. Denne gruppen fikk i gjennomsnitt 386 ml IK.
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	Immediate fluid resuscitation (n = 309): Intravenøs væske ble gitt før traumekirurgi. Denne gruppen fikk i gjennomsnitt 2611 ml IK.
<b>Outcome</b> (Utfall)	Primærutfall: <i>Overlevelse til utskrivning</i> ; signifikant høyere i DFR sammenlignet med IFR (70% mot 62%, p-verdi: 0.04). Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i DFR vs IFR <i>Intraoperativt blodtap</i> : 2555 ml vs 3127 ml, p-verdi: 0.11 <i>Antall sykehusdager</i> : 11 vs 14, p-verdi: 0.006 <i>Antall dager på intensiv</i> : 7 vs 8, p-verdi: 0.30  <i>Komplikasjoner</i> : <i>ARDS</i> : 3 vs 8, p-verdi: 0.11

	<p><i>Sepsis</i>: 11 vs 12, p-verdi: 0.74</p> <p><i>Akutt nyresvikt</i>: 3 vs 8, p-verdi: 0.11</p> <p><i>Koagulopati</i>: 19 vs 24, p-verdi: 0.34</p> <p><i>Sårinfeksjon</i>: 24 vs 21, p-verdi: 0.36</p> <p><i>Pneumoni</i>: 22 vs 28, p-verdi: 0.28</p> <p><i>Pas. med <math>\geq 1</math> komplikasjoner</i>: 55 vs 69, p-verdi: 0.08</p>
--	--

*SBT*: Systolisk blodtrykk

*IK*: Isotone krystalloider

*DFR*: Delayed fluid resuscitation

*IFR*: Immediate fluid resuscitation

*ARDS*: Acute Respiratory Distress Syndrome

#### 4.3.2 Carrick et al.

### **Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma: Early termination of a randomized prospective clinical trial (Carrick et al., 2016).**

Formålet med denne studien var å undersøke om intraoperativ hypotensiv resuscitasjon ville øke overlevelse for pasienter som undergikk traumekirurgi som følge av blødning etter penetrerende traume. Studien ble avlyst tidlig på grunn av endringer i behandlingsmetodikk over tid, manglende likeverd mellom gruppene, lav rekrutteringshastighet og manglende effekt. Dette gjorde studien underdimensjonert og ute av stand til å påvise en forbedring i 30-dagers dødsrate hos pasienter med penetrerende traumer ved bruk av hypotensiv resuscitering. StudiefORMEN var en prospektiv randomisert kontrollert studie fra ett enkelt traumesenter i Houston, Texas, USA. Studien delte pasienter inn i to behandlingsgrupper med forskjellige måltrykk; lavt middelarteriestrykk [LMAP] på 50 mmHg, og høyt middelarteriestrykk [HMAP] på 65 mmHg.

Inklusjonskriterier var først pasienter som undergikk laparotomi eller torakotomi for stumpe eller penetrerende traumer, som hadde minst én inhospital måling med SBT  $\leq 90$  mmHg. Inicialt inkluderte studien både stumpe og penetrerende traumer, men en interimanalyse avdekket at uforholdsmessige mange pasienter med stumpe traumer ble randomisert til HMAP-gruppen sammenlignet med LMAP-gruppen. Siden randomiseringen ble utført av en tredjepart, og prosessen for pasient-tildeling var blendet, var det ingen mulighet for kirurgen å vite hvilken gruppe pasientene ville bli randomisert til da de bestemte seg for å inkludere pasienten i studien. Forfatterne antar at avviket skyldes tilfeldigheter, og for å eliminere denne effekten, besluttet dataovervåkingskomiteén å stoppe inkludering av pasienter med stumpe

traumer. Derfor ble inklusjonskriteriene endret til alle pasienter med penetrerende traumer med minst én måling med SBT  $\leq 90$  mmHg som ble transportert fra traumerom til operasjonssal for akutt laparotomi eller torakotomi for å oppnå blødningskontroll.

**Tabell 11:** Tilpasset PICO-skjema for Carrick et al.

<p><b>Patient</b>  (Pasient)</p>	<p>Alle pasienter med penetrerende traumer med minst én måling med SBT <math>\leq 90</math> mmHg som ble transportert fra traumerom til operasjonssal for akutt laparotomi eller torakotomi for å oppnå blødningskontroll.</p> <p>Studien ekskluderte pasienter med alder <math>&lt; 14</math> eller <math>&gt; 45</math> år, mistenkt eller bekreftet hodeskade, gravide, fengselsinnsatte eller pasienter med “opt-out”-armbånd som nektet deltagelse i studier.</p> <p>Av totalt 180 randomiserte pasienter ble 168 inkludert i analysen.</p>
<p><b>Intervention</b>  (Intervensjon)</p>	<p>LMAP-gruppen (n = 86): Intraoperativt MAP titrert til 50 mmHg.</p>
<p><b>Comparison</b>  (Sammenligning)</p>	<p>HMAP-gruppen (n = 82): Intraoperativt MAP titrert til 65 mmHg. Dette var akseptert som behandlingsstandard på sykehuset før studien.</p>
<p><b>Outcome</b>  (Utfall)</p>	<p>Primærutfall: <i>30-dagers dødelighet</i>: Ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene, 18 dødsfall i LMAP-gruppen, mot 21 i HMAP-gruppen. p-verdi: 0.47</p> <p>Sekundærutfall: <i>Undersøkte postoperative komplikasjoner</i></p> <p>Sammenligner gjennomsnittsverdier i LMAP vs HMAP</p> <p><i>Akutt hjerteinfarkt</i>: 1 vs 1, p-verdi: 1.0</p> <p><i>Hjerneslag</i>: 0 vs 2, p-verdi: 0.22</p> <p><i>Nyresvikt</i>: 11 vs 8, p-verdi: 0.66</p> <p><i>Akutt respiratorisk infeksjon</i>: 10 vs 20, p-verdi: 0.01</p> <p><i>Hypotensjon</i>: 10 vs 11, p-verdi: 0.58</p> <p><i>Koagulopati</i>: 21 vs 19, p-verdi: 0.92</p> <p><i>Trombocytopeni</i>: 23 vs 22, p-verdi: 0.73</p> <p><i>Anemi</i>: 68 vs 53, p-verdi: 0.08</p> <p><i>Infeksjon</i>: 44 vs 38, p-verdi: 0.90</p> <p><i>Intraoperative observasjoner</i>:</p> <p><i>Gjennomsnittlig MAP (mmHg)</i>: 65.5 vs 69.1, p-verdi: 0.07</p> <p><i>Total mengde væske (ml)</i>: 4 125 vs 5 200, p-verdi: 0.07</p> <p><i>Mottatt vasopressorer i første time</i>: 50 vs 68, p-verdi: <math>&lt; 0.001</math></p>



#### 4.3.3 Cotton et al.

### **Damage Control Resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 Damage Control Laparotomy patients (Cotton et al., 2011)**

Formålet med denne studien var å undersøke effekten av prinsippene til Damage Control Resuscitation på traumepasienter som gjennomgikk Damage Control Laparotomi.

Studieformen var retrospektiv kohortstudie.

Data ble hentet fra Memorial Hermann sykehus' sitt traumeregister. Alle traumepasienter innlagt på dette nivå-1 traumesenteret som undergikk en umiddelbar eksplorerende laparotomi, definert av at de ble fraktet direkte fra akuttmottaket til operasjonssalen, ble undersøkt. Derfra evaluerte de kun undergruppen av disse pasientene som ble behandlet med teknikker for DCL.

Studien inkluderte pasienter innlagt fra og med 1. januar 2004 til 31. august 2010.

*Tabell 12: Tilpasset PICO-skjema for Cotton et al.*

<b>Patient</b> (Pasient)	Alle voksne (>18 år) traumepasienter innlagt mellom januar 2004 og august 2010 som gjennomgikk umiddelbar eksplorerende laparotomi. Ekskludert pasienter <18 år, fengselsinnsatte, gravide kvinner, pasienter med gjennomgått HLR $\geq$ 5 minutter, og pasienter som døde på akuttmottaket eller på operasjonssalen under prosedyren.
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	Data ble hentet fra Memorial Hermann sykehus' sitt traumeregister. Alle traumepasienter innlagt på dette nivå-1 traumesenteret som undergikk en umiddelbar eksplorerende laparotomi, definert av at de ble fraktet direkte fra akuttmottaket til operasjonssalen, ble undersøkt. Derfra evaluerte de kun undergruppen av disse pasientene som ble behandlet med teknikker for DCL.
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	Disse pasientene (n = 390) ble delt inn i to grupper: pre-DCR (n = 282, 72%) og DCR (n = 108, 28%). DCR ble implementert som protokoll under gjennomføring av DCL ved Memorial Hermann sykehus 01.01.2009. Derav ble alle pasienter som undergikk DCL mellom 01.01.2004 og 31.12.2008 fordelt til pre-DCR-gruppen, og alle pasienter som undergikk DCL mellom 01.01.2009 og 31.08.2010 ble fordelt til DCR-gruppen.

<b>Outcome</b>  (Utfall)	Mengden administrerte krystalloider etter 24 timer, samt RBC, plasma- og blodpladetransfusjoner, ble redusert etter implementering av DCR.  Til tross for å ha mottatt mindre volumer av krystalloider og færre blodprodukter på operasjonssalen, kom DCR-pasientene til intensivavdelingen mindre hypoterm, mindre acidotiske og mindre koagulopatiske. Dermed hadde DCR-pasientene mindre tegn på den dødelige triaden ved ankomst til intensivavdelingen (80% vs. 46%, $p < 0,001$ ).
--------------------------------	--

#### 4.3.4 Duke et al.

### **Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation (Duke et al., 2012).**

Hensikten med studien var å undersøke om begrenset væskeresuscitering ville føre til økt overlevelse hos pasienter med penetrerende skader mot torso. Dette ble gjort ved å analysere pasienter som hadde gjennomgått Damage Control Surgery [DCS], og ble resuscitert i henhold til DCR-prinsipper. Studieformen var en retrospektiv analyse. Pasientene ble delt i to grupper, Standard Fluid Resuscitation [SFR] som fikk  $\geq 150$  ml IK, og Restrictive Fluid Resuscitation som fikk  $<150$  ml IK. Studien gikk fra januar 2007 til mai 2011, ved ett enkelt traumesenter.

*Tabell 13: Tilpasset PICO-skjema for Duke et al.*

<b>Patient</b>  (Pasient)	Pasienter med penetrerende skade (her definert som skuddskade mot i abdomen, bryst eller rygg), og SBT $\leq 90$ mmHg, som ble behandlet med DCR og DCS.  Eksklusjonskriterier var pasienter $< 18$ år, døde på akuttmottak, ble ikke transportert til operasjonsstue, eller ankom akuttmottak med penetrerende skade i torso som ikke var eneste årsak til hypotensjon.
<b>Intervention</b>  (Intervensjon)	RFR (N = 132) var alle pasienter som mottok $< 150$ ml IK
<b>Comparison</b>  (Sammenligning)	SFR (N = 175) var alle pasienter som mottok $\geq 150$ ml IK

<b>Outcome</b>  (Utfall)	Primærutfall: <i>Total dødsrate:</i> Signifikant lavere i RFR-gruppen (21%) vs SFR-gruppen (37%), p-verdi: 0.01 Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i RFR vs SFR <i>Dødsrate i operasjonstue:</i> 9% vs 32, p-verdi: < 0.001 <i>Dødsrate på traumeintensiv:</i> 12% vs 5%, p-verdi: 0.03 <i>Antall sykehusdager:</i> 13 ± 15 vs 18 ± 31, p-verdi: 0.02 <i>Mengde preoperativ væske (ml):</i> 129 vs 2757, p-verdi: < 0.001 <i>Mengde intraoperativ væske (ml):</i> 3152 vs 8931, p-verdi: < 0.001
--------------------------------	--

#### 4.3.5 Dutton et al.

### **Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality (Dutton et al., 2002).**

Formålet med denne studien var å undersøke om væskeresuscitering titrert til et hypotensivt mål (SBT=70 mmHg) i løpet av aktiv blødning ville medføre økt overlevelse sammenlignet med konvensjonell væskeresuscitering (titrert til SBT>100 mmHg). Forfatterne ønsket å gjenta, samt bygge videre på studien til Bickell et al. (1994). Studieformen var en prospektiv, randomisert kontrollert studie som gikk fra 1996 til 1999. Pasientene ble randomisert ved ankomst til traumesenter, i én av to behandlingsarmer; “konvensjonell” behandling med væskebehandling titrert til SBT > 100 mmHg, eller “lav” behandling med trykkmål på SBT = 70 mmHg. Blodtrykk under denne grensen ble behandlet med krystalloider eller blodprodukter for å heve SBT. Blodtrykk som var vedvarende høyere enn behandlingsmål ble behandlet med begrenset av væsketilførsel og administrering av passende doser med anestetikum eller analgetikum. Pasientene ble værende i denne gruppen fram til hemostase ble oppnådd, målt ved oppfyllelse av minst én av følgende kriterier: synlig kontroll av blødning på operasjonsstue, stabilt blodtrykk uten behov for væskebehandling, toleranse for en normal mengde analgetikum og sedering, eller diagnostiske undersøkelser som CT eller angiografi som var negative for blødninger. Etter at kontroll på blødning var oppnådd ble alle pasienter resuscitert iht. gjeldende ATLS-protokoll og andre protokoller sykehuset hadde.

*Tabell 14: Tilpasset PICO-skjema for Dutton et al.*

<b>Patient</b>  (Pasient)	Pasienter som kom direkte fra skadested, hadde tegn på pågående blødning, og har hatt SBT <90 mmHg ved minst en måling innen den første timen etter skade. Studien ekskluderte pasienter som var gravide, hadde CNS-skade som påvirket bevissthet eller motorikk (inkludert TBI), var eldre enn 55 år, eller hadde anamnese med diabetes eller koronar hjertesykdom.
---------------------------------	---

<b>Intervention</b> (Intervensjon)	“Lav” væskeresuscitering (n = 55) hadde et hypotensivt mål på SBT = 70 mmHg.
<b>Comparison</b> (Sammenligning)	“Konvensjonell” væskeresuscitering (n = 55) hadde et normotensivt mål på SBT > 100 mmHg.
<b>Outcome</b> (Utfall)	<p>Primærutfall: <i>faktisk overlevelsesrate</i>; var lik i begge grupper, 92.7%, med fire dødsfall i begge grupper.</p> <p>Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i Lav vs Konv.</p> <p><i>Gjennomsnittsbloodtrykk ved pågående blødning (mmHg):</i> 100 vs 114, p-verdi: &lt;0.001</p> <p><i>Varighet for blødning (timer):</i> 2.57 vs 2.97, p-verdi: 0.20</p>

SBT: Systolisk blodtrykk

CNS: Sentralnervesystemet

#### 4.3.6 Hussmann et al.

### **Prehospital Volume Therapy as an Independent Risk Factor after Trauma (Hussmann et al., 2015).**

Formålet med denne studien var å vurdere om volumbehandling av traumepasienter kan sees som en uavhengig risikofaktor for mortalitet i en prehospital setting. Studieføremålet var en retrospektiv analyse, med data hentet fra The TraumaRegister DGU of the German Trauma Society (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, DGU) som er en multisenter database med anonymisert og standardisert dokumentasjon av alvorlig skadde pasienter.

Pasientinformasjonen ble anonymisert før det ble tilsendt forfatterne, og forfatterne hadde ikke noe interaksjon med pasientene, deres pårørende eller vergene deres.

De hentet ut informasjon om traumepasienter først innlagt på sykehus i Tyskland eller Østerrike,  $\geq 16$  år og med en Injury Severity Score (ISS)  $\geq 16$ . Derfra ble pasientene delt i to hovedgrupper; med og uten TBI. Disse to gruppene ble deretter delt inn i fem nye grupper basert på hvor mye volumbehandling de mottok prehospitalt i milliliter.

**Tabell 15:** Tilpasset PICO-skjema for Hussmann et al.

<p><b>Patient</b></p> <p>(Pasient)</p>	<p>Traumepasienter først innlagt på sykehus i Tyskland eller Østerrike, <math>\geq 16</math> år og med en Injury Severity Score (ISS) <math>\geq 16</math>.</p> <p>Samtidig satte forfatterne krav om at det var data tilgjengelig for prehospital og inhospital volumbehandling og administrasjon av RBC, Glasgow Coma Scale score (GCS), hemoglobinkonsentrasjon, base-excess, en koagulasjonsparameter (protrombintid), blodtrykk ved skadestedet, skademekanisme, og øvrige behandlinger.</p>
<p><b>Intervention</b></p> <p>(Intervensjon)</p>	<p>Prehospital volumbehandling med både krystalloider og blodprodukter.</p> <p>Hver av de to hovedgruppene ble delt i fem undergrupper basert på hvor mye prehospital volumbehandling de mottok:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1: 0-500 mL. (n = 1597)</li> <li>2: 501-1000 mL. (n = 2047)</li> <li>3: 1001-1500 mL. (n = 1530)</li> <li>4: 1501-2000 mL. (n = 1161)</li> <li>5: <math>\geq 2001</math> mL. (n = 1306)</li> </ol>
<p><b>Comparison</b></p> <p>(Sammenligning)</p>	<p>Table 4 beskriver hvor mange dager disse pasientene lå intubert, lå på intensivavdeling, og var innlagt på sykehus. I tillegg beskriver den hvor mange som gjennomgikk sepsis, organsvikt, og multiorgansvikt, samt hvor mange som døde innen de første 24 timene og hvor mange som døde totalt. Verdier er oppgitt i median med standardavvik, og prosentandel.</p>
<p><b>Outcome</b></p> <p>(Utfall)</p>	<p>Primærutfall: Statistikken beskrevet i Table 4 viser en gradvis økning i 24-timers mortalitet for hver gruppe som mottok mer prehospital volumbehandling enn den under:</p> <p><i>Død innen de første 24 timene:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 (0-500 mL): 7.2% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>2 (501-1000 mL): 7.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>3 (1001-1500 mL): 8.9% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>4 (1501-2000 mL): 10.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 13.4% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> </ol> <p>Den samme tabellen beskriver også total mortalitet i de forskjellige pasientgruppene og har varierende funn:</p> <p><i>Død totalt:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 (0-500 mL): 18.3% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>2 (501-1000 mL): 16.8% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>3 (1001-1500 mL): 16.9% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>4 (1501-2000 mL): 18.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> <li>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 24.0% (<math>p = &lt;0.001</math>).</li> </ol> <p>Sekundærutfall: Samme tabell presenterer også statistikken for morbiditet opplevd i etterkant av innleggelsen, og viser en gradvis økende prevalens av sepsis, organsvikt, multiorgansvikt, samt økende varighet av sykehusopphold, varighet av innleggelse på intensivavdeling, og varighet av intubasjon (<math>p = &lt;0.001</math>).</p>

RBC: Røde blodceller

#### 4.3.7 Schreiber et al.

### **A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized trial (Schreiber et al., 2015)**

Formålet med denne studien var å vurdere gjennomførbarheten og sikkerheten av kontrollert resuscitasjon [CR] i motsetning til standard resuscitasjon [SR] i hypotensive traumepasienter. StudiefORMEN var en prospektiv randomisert pilotstudie.

Randomiseringen ble utført ved at væsken som ble gitt til var pre-randomisert, forsegle og nummerert. To varianter ble brukt. Væskebehandling forbeholdt CR-gruppen gikk ut på å *kun* gi væskeboluser på 250 ml dersom SBT falt under 70 mmHg eller pasienten ikke hadde palpabel radialispuls. Væskebehandling forbeholdt SR-gruppen gikk ut på å gi 2 L IK initialt, og deretter en uspesifisert mengde væske for å vedlikeholde et SBT over 110 mmHg. Disse behandlingsmetodene ble opprettholdt frem til blødningskontroll ble oppnådd eller opp til to timer etter levering på sykehus.

Pasientgruppen de inkluderte ble ut ifra nummereringen av de forseglede væskene, delt inn i to grupper; en gruppe som mottok SR, og en annen som mottok CR.

Studien ble utført av Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) mellom mars 2012 og april 2013, som per april 2015, var et samarbeid mellom ti regionale kliniske sentre og et datakoordinerende senter. Dette samarbeidet tok for seg utførelser av kliniske studier av pasienter med livstruende traumer og hjertestans.

**Tabell 16:** Tilpasset PICO-skjema for Schreiber et al.

<b>Patient</b> (Pasient)	Pasienter $\geq 15$ år, eller med estimert vekt $\geq 50$ kg dersom alderen ikke var kjent, med stump- eller penetrerende traumatisk skade OG SBT $\leq 90$ mmHg prehospitalt. Pasienter med tegn til hodeskade eller Glasgow Coma Scale score $>8$ . Eksklusjonskriterier: pasienter som hadde mottatt $> 250$ ml IK <i>før</i> randomisering, hjerte-lunge-redning [HLR] utenfor sykehus av lokal ambulansetjeneste, drukning eller asfyksi grunnet henging, brannskader på $> 20\%$ av kroppen, tid fra mottatt nødtelefon til startet intervensjon $> 4$ timer, fengselsinnsatte, eller pasienter med tegn til graviditet. Tidlig i studiens gjennomføring ble fall fra egen høyde lagt til som eksklusjonskriterie på grunn av mistanke om høy inklusjon av minimalt skadde pasienter. I tillegg ble pasienter med bilateral paralyse ble også ekskludert etter frykt for forverring av spinal skade blant CR-gruppen.
<b>Intervention</b> (Intervensjon)	CR-gruppen (n = 97) mottok i gjennomsnitt 1 L IK (SD 1.5). Mål for SBT: 70 mmHg.

<b>Comparison</b>  (Sammenligning)	Pasienter i SR-gruppen (n = 95) mottok i gjennomsnitt 2.0 L IK (SD 1.4). Mål for SBT: 110 mmHg.
<b>Outcome</b>  (Utfall)	<p>Mengden administrert IK til de to gruppene hadde en gjennomsnittlig forskjell på 1.0 L IK (95% CI: 0.6 - 1.4).</p> <p>Primærutfall: 24 timer etter intervensjonen ble utført ble det rapportert 5 dødsfall (5%) i CR-gruppen og 14 dødsfall (15%) i SR-gruppen (justert oddsratio 0.39 [95% CI: 0.12, 1.26]).</p> <p>Blant pasientene med stumpe traumer var mortaliteten etter 24 timer rapportert til 3.2% (2/63) i CR-gruppen og 17.7% (11/62) i SR-gruppen (justert oddsratio 0.17 (0.03, 0.92)). Derimot var det ingen forskjell på mortalitet etter 24 timer hos pasienter med penetrerende traumer: 9% vs 9% med justert sannsynlighetsratio på 1.93 (0.19, 19.17).</p> <p>Sekundærutfall: Ingen forskjeller funnet i varighet av opphold på intensivavdeling, behov for ventilatorstøtte, forekomst av nyreskade og nyresvikt.</p>

*IK: Isotone krystalloider.*

*SD: Standardavvik.*

*CI: Konfidensintervall.*

## 5 DISKUSJON

I dette kapittelet har vi drøftet studienes metoder, samt kritisert vårt eget valg av metode. Videre har vi diskutert og sammenlignet studienes resultater som står beskrevet i resultatkapittelet. Etter dette har vi vurdert sikkerhet, fordeler og komplikasjoner med restriktiv volumbehandling hos pasienter med blødningssjokk, og hvordan dette kan gjennomføres i en paramedisinsk sammenheng.

### 5.1 Metodekritikk og resultater

#### 5.1.1 Vurdering av studienes resultater

Fire av de syv inkluderte studiene i denne oppgaven fant funn signifikante nok til å konkludere med at utsatt/reduisert væskebehandling med krystalloider (og andre volumprodukter; blodprodukt) gav en reduksjon av mortalitet, mens Schreiber et al. (2015) konkluderte med at Controlled Resuscitation kan trygt implementeres. Carrick et al. (2016) og Dutton et al. (2002) fant derimot ingen reduksjon i mortalitet mellom de to behandlingsgruppene de sammenlignet. Likevel er det verdt å bemerke at hverken Carrick eller Dutton klarte å overholde sine behandlingsmål i noen av de hypotensive gruppene, der Carrick et al. hadde målsetning om et intraoperativt MAP på 50 mmHg vs 65 mmHg, var de reelle gjennomsnittsverdiene 65 vs 69 mmHg, og Dutton et al. hadde målsetning om SBT = 70 mmHg i hypotensiv gruppe vs > 100 mmHg i normotensiv gruppe, mens de reelle gjennomsnittsverdiene var 100 vs 114 mmHg. Begge studiene anerkjente at de observerte målingene devierte fra intervensjonsmålet, og at disse avvikene kunne bidra til å kaste tvil over generaliserbarheten og påliteligheten av funnene. Det er mulig at fraværet av statistisk signifikant forskjell i studiene av Carrick et al. og Dutton et al. skyldes utilstrekkelig væskerestriksjon, og ikke en reell mangel på effekt. Samtidig argumenterte begge studiene for at effekten kunne skyldes av at fysiologisk autoregulering gjør at det er vanskelig å titrere blodtrykk, og dette kommenterte også Bickell et al. (1994), som observerte at så snart en blødning stanset, steg blodtrykket spontant. Fenomenet er også beskrevet av Schreiber et al. (2015), som teoretiserte at det er en systemisk vaskulær motstandsrespons som er årsaken.

Det varierte i hva studiene definerte som hypotensive grupper, og nøyaktig hvordan permissiv hypotensjon bør gjennomføres i praksis er vanskelig å konkludere med basert på de inkluderte artiklene våre. Et mye brukt mål i ambulansetjenesten er ikke-følbar radialis, som skal tilsvare SBT < 80 mmHg, men selv dette er en kontroversiell mening (Deakin & Low, 2000).



Uavhengig av hva man definerer som hypotensivt mål, fremstår det som at permissiv hypotensjon er gjennomførbart i ambulansetjenesten. Den samlede vurderingene av studienes resultater er at permissiv hypotensjon er et viktig behandlingsprinsipp som, innenfor riktige rammer og hos de riktige pasientgruppene, ser ut til å kunne bedre overlevelse hos pasienter med blødende traumer.

#### **5.1.1.1 Konfunderingsbias og Damage Control Resuscitation**

En av grunnpilarene i Damage Control Resuscitation er begrensning av krystalloider og bruk av selektiv permissiv hypotensjon (Cap et al., 2019, s. 4). Det kan hende at systemer som benytter seg av permissiv hypotensjon gjør dette fordi de har implementert DCR eller tilsvarende prinsipper, og dermed vil ha en overordnet mer progressiv behandling av traumepasienter enn systemer som kanskje ikke har implementert disse prinsippene. Dermed er det en risiko for at resultatene som kommer fra studier ved enkeltsentre vil mangle generaliserbarhet ovenfor systemer som ikke er like progressive, og man vil i multisenterstudier kunne få konfunderingsbias om hvorvidt en reduksjon i mortalitet skyldes bruk av permissiv hypotensjon, eller en generelt mer progressiv traumebehandling med DCR-prinsipper.

#### *5.1.2 Studienes tyngde*

Vi vurderte *en* av de inkluderte studiene til å være av høy kvalitet; Cotton et al. (2011). De resterende studiene ble vurdert til å være av moderat kvalitet.

Cotton et al. (2011) vil av denne grunn veie tyngst i vår diskusjon av den fysiologiske påvirkningen av å gi volumbehandling med krystalloider til pasienter med blødningssjokk. I tillegg veier Bickell et al. (1994) tyngre på grunnlag av studiens spesifisitet, relevans og pasientantall. Denne studien, som er den største randomiserte kontrollerte studien inkludert i denne oppgaven, svarer godt på problemstillingen vår. Til tross for dette har vi vurdert studien til å være av moderat kvalitet. Begrunnelsen for dette er den svake randomiseringsmetoden, som baserte seg på randomisering etter partall- og oddetallsdager, og manglende blinding.

Studien av Hussmann et al. var betydelig på grunn av det store antallet inkluderte pasienter ( $n = 7641$ ). Den ble likevel ikke tillagt like stor vekt som andre studier på grunn av skjevfordeling i demografien til gruppene. I Table 1 presenterte forfatterne gjennomsnittlig alder med standardavvik for gruppene, samt gjennomsnittlig ISS- og NISS-score med standardavvik. Disse tallene viste en tendens til at høyere prehospital volumbehandling var

assosiert med høyere gjennomsnittlig ISS- og NISS-score, og lavere gjennomsnittlig alder. Forfatterne erkjente selv denne begrensningen senere i studien.

I tillegg spesifiserte de ikke hvilken gruppe (de med TBI og de uten) som ble inkludert i statistikken, for eksempel i Table 4 som omhandlet mortalitet og morbiditet. Likevel anså vi det som verdifullt å inkludere denne studien, ettersom antallet pasienter de vurderte gir studien betydelig tyngde i konteksten av vår problemstilling.

De resterende studiene inkludert i oppgaven ble vektet lavere enn de tre sistnevnte, men uten forskjell mellom dem.

### *5.1.3 Kritikk av eget metodevalg*

Som nevnt i kapittel 3.1 valgte vi å gjennomføre en litteraturstudie med prinsipper for systematiske litteraturstudier. Disse finner styrke i den rigide fremgangsmåten for innhenting av data, kritisk vurdering, analyse og syntese, for å svare på et forhåndsdefinert spørsmål eller problemstilling (Aveyard, 2019, s.17). Derimot har tidsaspektet og ordbegrensningen oppgaven medfølger fremstilt seg som en utfordring for dette. Vi inkluderte kun et fåtall av studiene som var tilgjengelige, og ved å bevisst velge bort relevant forskning kan vi ha unngått substansielle resultater og funn som kunne styrt diskusjonen og konklusjonen i andre retninger.

Som nevnt i kapittel 3.4 valgte vi å strukturere studienes resultater i PICO-skjema, samt presentere dem hver for seg. Denne avgjørelsen kom på bakgrunn av Cochrane Library sin håndbok for systematiske litteraturstudier av intervensjoner (Higgins et al., 2023), som argumenterer for denne metoden for fremstilling av data. I tillegg kom det på bakgrunn av de inkluderte studienes heterogenitet. Som tidligere nevnt har enkelte studier vurderte prehospitalt pasienter, og andre inhospitalt. Enkelte studier vurderte 24-timers overlevelse, og andre vurderte 30-dagers overlevelse eller overlevelse til utskrivelse. Enkelte studier vurderte sekundære sykdommer og skader som sepsis, koagulopati og nyresvikt, og andre vurderte ingen. For å enklest mulig fremstille dataen tydelig og forståelig, valgte vi å presentere dem hver for seg. Derimot kan dette sees som at studiene mangler sammenheng, eller at vi ikke har dannet en forståelse for studienes helhetlige funn. Derfor valgte vi også å syntetisere dem på en mest mulig hensiktsmessig og tydelig måte først i kapitlet.

Studien ble gjennomført av to personer. Vanligvis vil gjennomføringen av en systematisk litteraturstudie kreve betydelig innsats fra et team av erfarne forskere (Aveyard, 2019, s. 17). Selv om vi har lagt stor innsats i denne oppgaven, er vi verken erfarne eller forskere, noe som kan ha økt sannsynligheten for feilvurderinger, feiltolkninger, og feil i den systematiske prosessen. Gitt også at dette lenge har vært et tema vi begge har vært interessert i og hatt formeninger om før vi startet denne litteraturstudien, kan disse meningene ha introdusert familiaritetsbias. I tillegg kan vi ha vært påvirket av språkbias ettersom vi kun behersket norsk og engelsk godt nok til å kunne vurdere akademisk litteratur. Det kan hende at det eksisterte gode studier på andre språk enn disse, uten at vi evnet å finne eller vurdere dem. Vi kan også ha vært påvirket av tilgangsbias ettersom vi har hatt begrenset tilgang til akademiske tidsskrifter og medisinske databaser. Ett av våre eksklusjonskriterier var om studien ikke var tilgjengelig i fulltekst. Vi kan også ha vært påvirket av utkommebias ettersom vi har selektert en spesifikk gruppe pasienter og to spesifikke utfall, og kan ha utilsiktet unnlatt resultater som har vært relevante.

## 5.2 Restriktiv volumbehandling med bruk av krystalloider ved blødningssjokk

### 5.2.1 Sikkerhet

Med unntak av Schreiber et al. (2015), hadde ingen av de inkluderte studiene spesifikt fokus på sikkerheten ved å forsinke, begrense eller utsette volumbehandling med krystalloider. Derimot har ingen heller rapportert om uønskede hendelser i forbindelse med denne behandlingsmåten. Det nærmeste disse studiene kom å vise en uønsket hendelse i forbindelse med denne behandlingsmåten er at det ikke var statistisk signifikant forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen (Carrick et al., 2016; Dutton et al., 2002). Det betyr likevel ikke at det ikke kommer uten risiko for forverring. Dersom blødningskontroll ikke oppnås og pasienter fortsetter å synke i blodtrykk på grunn av blødningen, står pasienter i fare for å miste evnen til å vedlikeholde sirkulasjon til vitale organer som hjernen, hjertet og lungene.

Permissiv hypotensjon er en balansegang mellom to onder; øker man blodtrykket, risikerer man en ukontrollerbar blødning, men lar man blodtrykket bli for lavt risikerer man hypoperfusjon og følgelig fysiologisk skade av organsystemer. Initialt er blødningen farligst, så man kan tolerere et hypotensivt mål for å kontrollere blødningen, men over lengre tid vil konsekvensene av hypotensjon bli mer alvorlige og potensielt påføre større skader. Vi er ikke

kjent med noen menneskestudier som forsker på permissiv hypotensjon over lengre tid, men anerkjenner at det kan finnes relevante studier vi ikke har klart å identifisere. Det finnes derimot flere dyrestudier som har sett på permissiv hypotensjon over lengre tid hos griser, som alle observerer enten vesentlig kortere overlevelse (Doran et al, 2012; Garner et al., 2010) eller høyere mortalitet (Skarda et al., 2018). Nøyaktig hvor lenge permissiv hypotensjon er akseptabelt før det blir uforholdsmessig skadelig er et vanskelig spørsmål å besvare, og det finnes ingen klar konsensus. Bickell et al. (1994) sin studie ble gjennomført ved ett enkelt traumesenter med solide rutiner for traumebehandling, men resultatene deres vil ikke nødvendigvis la seg generalisere til systemer som ikke er i stand til å få pasienten til operasjonssalen innen 79 minutter etter varsling av nødetater, som understreker poenget med at mer forskning på temaet er nødvendig. Noen ambulansestasjoner i Norge har lange transporttider til nærmeste sykehus med traumekapasitet (Dybos, 2015, s. 18), og kan risikere å måtte behandle pasienten over lengre tid, og må inn til gode veiledere kommer, utvise klinisk skjønn. En interessant teori kalt Novel Hybrid Resuscitation, som går ut på å tillate hypotensjon i 60 minutter før man værkeresusciterer, er blitt undersøkt og ser ut til å bedre overlevelse og reversering av sjokk i grisemodeller (Kirkman et al., 2011). Dette kan være en mulig videreutvikling av fagfeltet om det forskes mer på.

### 5.2.2 Fordeler

I fire av de syv inkluderte studiene har restriktiv volumbehandling ved bruk av krystalloider vist seg å gi en statistisk signifikant fordel for mortalitet og morbiditet. Som nevnt, fant de tre resterende studiene ingen statistisk signifikant forskjell mellom liberal- og restriktiv volumbehandling med krystalloider. Gitt de mulige fordelene restriktiv volumbehandling med krystalloider kan gi, samt mangelen på negative konsekvenser, ser det ut til at man kan anse permissiv hypotensjon som en fordel i møte med pasienter med blødningssjokk uten TBI. Man kan også skille mellom årsakene til pasientenes blødningssjokk. Traumatiske blødningssjokk forårsaket av penetrerende traumer var et hovedfokus for Bickell et al. (1994). Denne pasientgruppen har vist seg å ha en spesiell fordel av en restriktiv volumbehandling. Hussmann et al. (2015) tok for seg nesten utelukkende stumpe traumer (95%), og viste fremdeles fordeler av restriktiv volumbehandling, men ikke like signifikant hos pasienter med penetrerende traumer.

### 5.2.3 Komplikasjoner

Pasienter med blødningssjokk og samtidig TBI kan være et unntak for denne behandlingsmetoden. Hussmann et al. (2015) undersøkte også denne pasientgruppen i studien sin, og fant en fordel innenfor mortalitet og morbiditet blant gruppene som mottok *mer* volumbehandling. Som nevnt i kapittel 2.2.3 foreligger det vitenskapelig konsensus om at enhver episode med hypoperfusjon øker risikoen for sekundær hodeskade. Grunnsykdommer, alder, vekt, og andre kompliserende skader og sykdommer kan mulig også påvirke effekten av tiltaket og derav utfallet for pasientene.

### 5.3 Paramedisinsk sammenheng

Det finnes lite tilgjengelig forskning på temaet som undersøker prehospital væskebehandling, og kun tre av våre studier forsker isolert på prehospital væskebehandling (Bickell et al., 1994; Hussmann et al., 2015, Schreiber et al., 2016). Likevel kan det hevdes at inhospitale studier som undersøker pasienter i akuttkjeden vil ha overføringsverdi til en paramedisiners hverdag prehospitalt; en restriktiv væskebehandling prehospitalt vil følgelig redusere det totale volumet væske en pasient får fra skaden oppstår til pasienten ankommer operasjonsstue.

Både Bickell et al. (1994) og Schreiber et al. (2015) presenterer to konkrete måter for å begrense prehospital væskebehandling med krystalloider. Mens Bickell et al. stanset all væskebehandling prehospitalt i påvente av væskeresuscitering inhospitale, reduserte Schreiber volumet ved å begrense den hypotensive gruppen til boluser på 250 ml, titrert til et hypotensivt mål på SBT 70 mmHg. Carrick et al., 2016, som forsket på en inhospital hypotensiv resuscitering, begrenset også prehospital væskebehandling ved å ha Delayed Fluid Resuscitation innført i det prehospitalt prosedyreverket, og kun tre pasienter fikk vesentlige mengder krystalloider prehospitalt. Det er grunn til å tro at om en ambulansetjeneste i Norge ønsker å innføre en variant av permissiv hypotensjon, vil endring i prosedyreverk sammen med utdanning og solid informasjonsgrunnlag kunne effektivt endre behandlingspraksis. Flere helseforetak ansetter paramedisinere med arbeidsoppgaver som blant annet inkluderer veiledning og utvikling av ambulansefaget (Figur 4), og derfor vil det teoretiske grunnlaget en paramedisiner har kunne være fordelaktig i utførelsen av veiledning og utdanning av annet personell. En helhetlig forståelse av bakgrunn for behandling og fysiologisk påvirkning vil også kunne bidra til bedre identifisering av risikopasienter som kanskje vil ta skade av permissiv hypotensjon.

**Figur 4:** Utdrag fra stillingsutlysning ved Sørlandet Sykehus HF (2024)

**Arbeidsoppgaver for paramedisner/sykepleier med fagbrev og autorisasjon som ambulansarbeider**

- Bidra til akademisk utvikling av ambulansefaget
- Veiledning av personell
- Instruktør på interne kurs etc.

I framtiden vil vi kanskje se utviklinger av Advanced Resuscitative Care-bundles (Broome et al., 2024) prehospitalt, der tidlig blodtransfusjon med støttetiltak vil kunne forbedre prehospital traumebehandling. Dette vil underbygge prinsipper fremsatt i RDCR, som er et relativt nytt konsept, som går ut på å flytte DCR-prinsipper og behandling nærmere skadestedet (Marinejegerkommandoen, 2017). En paramedisiner vil dermed kunne få helt nye hjelpemidler i behandling av traumepasienter, og må være i stand til å anvende teoretisk kunnskap i behandlingen sin. Ved tilgang på blodprodukter prehospitalt er det rimelig å anta at bruken av krystalloider i behandling av traumepasienter vil bli vesentlig mer restriktiv til fordel for blodprodukter. Permissiv hypotensjon vil fortsatt være et relevant moment i traumebehandlingen selv med tilgang på blod, men det foreligger ikke vitenskapelig konsensus i dag om hva måltrykk ved slik behandling bør være prehospitalt.

Samlet sett kan det sies at en paramedisiners kompetanse om pasienter i blødningssjokk, spesielt med penetrerende skader mot trunkus, vil kunne være avgjørende for å bedre utfall hos pasienten, både med tanke på mortalitet og morbiditet. En paramedisiner er også nødt til å holde seg oppdatert på relevante retningslinjer og forskning, og selv bidra til å styrke praksis i ambulansetjenesten der hen kan, som ved å utvikle bruken av permissiv hypotensjon videre. Videre studier om permissiv hypotensjon bør gjennomføres for å identifisere hvilke pasientgrupper som vil dra størst nytte av behandlingen, og hvilke pasientgrupper en kanskje bør være mer liberal med i bruken av krystalloider.

## 6 KONKLUSJON

I denne litteraturstudien har vi undersøkt effekten av restriktiv volumbehandling med bruk av krystalloider og hvordan dette påvirket mortalitet og morbiditet. Spørsmålet vi gikk ut i fra var “bør den prehospitale volumbehandlingen av blødningssjokk med bruk av krystalloider være restriktiv?”. Vi har gjennomgått syv relevante artikler om temaet og basert på dette utvalget har vi kommet frem til følgende konklusjoner.

Pasienter med mistenkt blødningssjokk, med unntak av pasienter med samtidig tegn til TBI, ser ut til å kunne ha god nytte av at eventuell volumbehandling blir begrenset. Det ser ut til å kunne redusere pasientens risiko for død og komplikasjoner, samt begrense pasientens behov for andre volumbehandlinger og redusere pasientens inneliggende tid på sykehus og intensivavdeling.

Samtidig ser det ut til at det som trygt å behandle pasienter med denne strategien, så lenge utøvende helsepersonell har nødvendig forståelse og kompetanse for pasientenes anatomi, fysiologi og virkningen av behandlingen, samt klarer å identifisere eventuelle risikopasienter som kan kreve annen tilnærming, for eksempel pasienter med TBI.

I helheten av disse syv artiklene er det derimot manglende konsensus på hvor restriktiv man bør være med IK, samt manglende konsensus på hvilke vitale verdier eller kliniske tegn man skal sikte etter.

Som nevnt i kapittel 3.2.4 fant vi kun to artikler som var innenfor inklusjons- og eksklusjonskriteriene våre, og søket etter gav totalt 5 nye artikler. Metodene, randomiseringene, inklusjonskriteriene og hovedfokusene var svært varierende fra artikkel til artikkel, samt at resultat var presentert tidvis ufullstendig, uklart, og upresist (se kapittel 5.1.1 & 5.1.2). Det er få større randomiserte kontrollerte studier om dette temaet, og spesielt innenfor denne problemstillingen. Med basis i denne litteraturstudien er det grunn til å argumentere for et behov for videre forskning på dette temaet. Spesielt er det nødvendig med studier som benytter robuste randomiseringsmetoder og inkluderer en balansert demografisk fordeling av deltakerne. Videre bør fremtidig forskning fokusere på konkrete trykk mål, langtidsvirkningene av permissiv hypotensjon, samt undersøke spesifikke undergrupper, slik som pasienter med og uten TBI, for å bedre forstå effektene og optimalisere behandlingsstrategiene.

## LITTERATUR

American College of Surgeons Committee on Trauma. (2008). *Advanced Trauma Life Support: student course manual* (Eighth). American College of Surgeons.

American College of Surgeons Committee on Trauma. (2018). *Advanced Trauma Life Support: student course manual* (Tenth). American College of Surgeons.

Aveyard, H. (2019). *Doing a Literature Review in Health and Social Care: A practical guide* (4. utg.) Open International Publishing Ltd.

Ball, C. G. (2014). Damage control resuscitation: history, theory and technique. *Canadian Journal of Surgery*, 57(1), 55–60. <https://doi.org/10.1503/cjs.020312>

Bickell, W. H., Wall, M. J., Jr, Pepe, P. E., Martin, R. R., Ginger, V. F., Allen, M. K., & Mattox, K. L. (1994). Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *The New England journal of medicine*, 331(17), 1105–1109. <https://doi.org/10.1056/NEJM199410273311701>

Bjerkvig, C. K., Strandenes, G., Hervig, T., Sunde G. A., Apseth, T. O. (2021). Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway. *Transfus Med Hemother* 48(6), 324–331. <https://doi.org/10.1159/000519676>

Boer, C., Bossers, S. M., Koning, N. J. (2017). Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *British Journal of Anaesthesia* 120(2), 384-396. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.022>

Braut, G. S. (2022, 16. desember). Morbiditet. I *Store medisinske leksikon*. <https://sml.snl.no/morbiditet>

Broome, J. M., Nordham, K. D., Piehl, M., Tatum, D., Caputo, S., Belding, C., De Maio, V. J., Taghavi, S., Jackson-Weaver, O., Harris, C., McGrew, P., Smith, A., Nichols, E., Dransfield, T., Rayburn, D., Marino, M., Avegno, J., & Duchesne, J. (2024). Faster refill in an



urban emergency medical services system saves lives: A prospective preliminary evaluation of a prehospital advanced resuscitative care bundle. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 96(5), 702–707. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004239>

Cannon, W. B., Cowell, E. M., Fraser, J., Hooper, A. N. (1918). The Nature and Treatment of Wound Shock and Allied Conditions. *The Journal of the American Medical Association*, 70(8), 520-535. [https://www.woodlibrarymuseum.org/wp-content/uploads/rare-books/S\\_AFQW.pdf](https://www.woodlibrarymuseum.org/wp-content/uploads/rare-books/S_AFQW.pdf)

Cap, A. P., Gurney, J., Spinella, P. C., Strandenes, G., Schreiber, M., Holcomb, J., Corley, J. B., Jenkins, D., Eastridge, B., Wier, R., Gavitt, B., Via, D. K., Borgman, M. A., Beckett, A. N., Woolley, T., Rappold, J., Ward, K., Reade, M., Ausset, S., ... Glaser, J. (2019). Joint Trauma System Clinical Practice Guideline. *The Department of Defense Center of Excellence for Trauma*. Sist oppdatert 29.06.2023 fra [https://jts.health.mil/assets/docs/cpgs/Damage\\_Control\\_Resuscitation\\_12\\_Jul\\_2019\\_ID18.pdf](https://jts.health.mil/assets/docs/cpgs/Damage_Control_Resuscitation_12_Jul_2019_ID18.pdf)

Carney, N., Totten, A. M., O'Reilly, C., Ullman, J. S., Hawryluk, G. W., Bell, M. J., Bratton, S. L., Chesnut, R., Harris, O. A., Kissoon, N., Rubiano, A. M., Shutter, L., Tasker, R. C., Vavilala, M. S., Wilberger, J., Wright, D. W., & Ghajar, J. (2017). Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*, 80(1), 6–15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>

Carrick, M. M. , Morrison, C. A. , Tapia, N. M. , Leonard, J. , Suliburk, J. W. , Norman, M. A. , Welsh, F. J. , Scott, B. G. , Liscum, K. R. , Raty, S. R. , Wall, M. J. & Mattox, K. L. (2016). Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 80(6), 886-896. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001044>

Colwell, C. (2023a, 28. februar) Approach to shock in the adult trauma patient. I M. E. Moreira & M. Ganetsky (Red.), *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-shock-in-the-adult-trauma-patient>

Colwell, C. (2023b, 21. november). Initial management of moderate to severe hemorrhage in the adult trauma patient. I A. Aydin & M. Ganetsky (Red.), *UpToDate*. <https://www-uptodate-com./contents/initial-management-of-moderate-to-severe-hemorrhage-in-the-adult-trauma-patient>

Cotton, B. A., Reddy, N., Hatch, Q. M., LeFebvre, E., Wade, C. E., Kozar, R. A., Gill, B. S., Albarado, R., McNutt, M. K., & Holcomb, J. B. (2011). Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Annals of surgery*, 254(4), 598–605. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318230089e>

Dalland, O. (2021). *Metode og oppgaveskriving* (7. utg., 2. opplag). Gyldendal Norsk Forlag.

Dammann, Kyle & Gifford, Amanda & Kelley, Kathryn & Stawicki, Stanislaw. (2020). [Figur 2] *Operative Hemostasis in Trauma and Acute Care Surgery: The Role of Biosurgical Agents*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.94100>

Davis, J. S., Satahoo, S. S., Butler, F. K., Dermer, H., Naranjo, D., Julien, K., Van Haren, R. M., Namias, N., Blackbourne, L. H., & Schulman, C. I. (2014). An analysis of prehospital deaths: Who can we save?. *The journal of trauma and acute care surgery*, 77(2), 213–218. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000292>

Deakin, C. D., & Low, J. L. (2000). Accuracy of the advanced trauma life support guidelines for predicting systolic blood pressure using carotid, femoral, and radial pulses: observational study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 321(7262), 673–674. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7262.673>

Deaton, T. G., Drew, B., Montgomery, H. R., & Butler, F. K., Jr (2024). Tactical Combat Casualty Care (TCCC) Guidelines: 25 January 2024. *Journal of special operations medicine : a peer reviewed journal for SOF medical professionals*, QT3B-XK5B. Advance online publication. <https://doi.org/10.55460/QT3B-XK5B>

Doran, C. M., Doran, C. A., Woolley, T., Carter, A., Male, K., Midwinter, M. J., Mahoney, P. F., Watts, S., & Kirkman, E. (2012). Targeted resuscitation improves coagulation and outcome. *The journal of trauma and acute care surgery*, 72(4), 835–843. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318248347b>

Driessen, A., Fröhlich, M., Schäfer, N., Mutschler, M., Defosse, J. M., Brockamp, T., Bouillon, B., Stürmer, E. K., Lefering, R., Maegele, M., & TraumaRegister DGU (2016). Prehospital volume resuscitation--Did evidence defeat the crystalloid dogma? An analysis of the TraumaRegister DGU® 2002-2012. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 24(42). <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0233-4>

Duke, M. D., Guidry, C., Guice, J., Stuke, L., Marr, A. B., Hunt, J. P., Meade, P., McSwain, Jr, Norman E, & Duchesne, J. C. (2012). Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation: time for adaptation. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 73(3), 674–678. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318265ce1f>

Dutton, R. P., Mackenzie, C. F., & Scalea, T. M. (2002). Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *The Journal of trauma*, 52(6), 1141–1146. <https://doi.org/10.1097/00005373-200206000-00020>

Dybos, K. O. (2015) *Tidsbruk for traumepasienter på Helgeland - fra skade til ankomst traumesenter* [Masteroppgave, UiT Norges arktiske universitet]. Munin. <https://munin.uit.no/handle/10037/8032?show=full&locale-attribute=no>

Eastridge, B. J., Mabry, R. L., Seguin, P., Cantrell, J., Tops, T., Uribe, P., Mallett, O., Zubko, T., Oetjen-Gerdes, L., Rasmussen, T. E., Butler, F. K., Kotwal, R. S., Holcomb, J. B., Wade, C., Champion, H., Lawnick, M., Moores, L., & Blackbourne, L. H. (2012). Death on the battlefield (2001-2011): implications for the future of combat casualty care. *The journal of trauma and acute care surgery*, 73(6), 431–437. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182755dcc>

Gaarder, C., Naess, P. A., Frischknecht Christensen, E., Hakala, P., Handolin, L., Heier, H. E., Ivancev, K., Johansson, P., Leppäniemi, A., Lippert, F., Lossius, H. M., Opdahl, H., Pillgram-Larsen, J., Røise, O., Skaga, N. O., Søreide, E., Stensballe, J., Tønnessen, E.,

Töttermann, A., Ortenwall, P., ... Ostlund, A. (2008). Scandinavian Guidelines--"The massively bleeding patient". *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*, 97(1), 15–36.

<https://doi.org/10.1177/145749690809700104>

Gaitanidis, A., Breen, K. A., Maurer, L. R., Saillant, N. N., Kaafarani, H. M. A., Velmahos, G. C., & Mendoza, A. E. (2021). Systolic Blood Pressure <110 mm Hg as a Threshold of Hypotension in Patients with Isolated Traumatic Brain Injuries. *Journal of neurotrauma*, 38(7), 879–885. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7358>

Garner, J. , Watts, S. , Parry, C. , Bird, J. , Cooper, G. & Kirkman, E. (2010). Prolonged Permissive Hypotensive Resuscitation Is Associated With Poor Outcome in Primary Blast Injury With Controlled Hemorrhage. *Annals of Surgery*, 251(6), 1131-1139. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181e00fcb>

Gerhardt, R. T., Berry, J. A., & Blackbourne, L. H. (2011). Analysis of life-saving interventions performed by out-of-hospital combat medical personnel. *The Journal of trauma*, 71(1), 109–113. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31822190a7>

Grønseth, R. & Markestad, T. (2022). *Pediatri og pediatrisk sykepleie* (5. utg). Fagbokforlaget.

Helsebiblioteket. (2018). *Sjekkliste for vurdering av kohortstudier*. I Helsebiblioteket. Hentet 18.04.2024 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no#4kritisk-vurdering-41-sjekkliste>

Helsebiblioteket. (2020). *Sjekkliste for vurdering av en randomisert kontrollert studie*. I Helsebiblioteket. Hentet 18.04.2024 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no#4kritisk-vurdering-41-sjekkliste>

Helse Midt-Norge. (2023, 10. november). *Samarbeider om felles retningslinjer for ambulansetjenesten (FRAM)* <https://www.helse-midt.no/nyheter/2023/samarbeider-om-felles-retningslinjer-for-ambulansetjenesten/>

Higgins J. P. T., Thomas J., Chandler J., Cumpston M., Li T., Page M. J., Welch V. A. (Red). (2023). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (versjon 6.4). Cochrane Library. [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).

Holcomb, J. B., Jenkins, D., Rhee, P., Johannigman, J., Mahoney, P., Mehta, S., Cox, E. D., Gehrke, M. J., Beilman, G. J., Schreiber, M., Flaherty, S. F., Grathwohl, K. W., Spinella, P. C., Perkins, J. G., Beekley, A. C., McMullin, N. R., Park, M. S., Gonzalez, E. A., Wade, C. E., ... Hess, J. R. (2007). Damage Control Resuscitation: Directly Addressing the Early Coagulopathy of Trauma. *The Journal of Trauma*, 62(2), 307–310. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3180324124>

Holtan, A., & Baksaa-Aasen, K. (2022, 29. mars). *TRAUMERESUSCITERING I 2022*. Norsk Kirurgisk Forening. <https://www.kirurgen.no/aktuelt/nyheter/traumeresuscitering-i-2022/>

Hooper, N., & Armstrong, T. J. (2022). Hemorrhagic Shock. *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470382/>

Hussmann, B., Heuer, M., Lefering, R., Touma, A., Schoeneberg, C., Keitel, J., & Lendemans, S. (2015). Prehospital volume therapy as an independent risk factor after trauma. *BioMed research international*, 2015, 354367. <https://doi.org/10.1155/2015/354367>

Ickx B. E. (2010). Fluid and blood transfusion management in obstetrics. *European journal of anaesthesiology*, 27(12), 1031–1035. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32833c30e3>

Kirkman, E., Watts, S., & Cooper, G. (2011). Blast injury research models. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 366(1562), 144–159. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0240>

Litvinov, R. I., & Weisel, J. W. (2022). Blood clot contraction: Mechanisms, pathophysiology, and disease. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*, 7(1), 100023. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2022.100023>

Lopez M. J., Hall C. A. (2023). Physiology, Osmosis. *StatPearls Publishing*  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557609/>

Madsen, E. (2021, 7. november). Mortalitet. I *Store medisinske leksikon*.  
<https://sml.snl.no/mortalitet>

Maegele, M., Schöchl, H., Menovsky, T., Maréchal, H., Marklund, N., Buki, A., & Stanworth, S. (2017). Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. *The Lancet Neurology*, 16(8), 630-647.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30197-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30197-7)

Marinejegerkommandoen. (2017). *RDCR - Principles* [PowerPoint]. THOR Network.  
<https://rdcr.org/wp-content/uploads/2017/02/D-RDCR-PRINCIPLES-MODULE-4-edited.compressed.pdf>

Mizobata Y. (2017). Damage control resuscitation: a practical approach for severely hemorrhagic patients and its effects on trauma surgery. *Journal of intensive care*, 5(1),  
<https://doi.org/10.1186/s40560-016-0197-5>

National Association of Emergency Medical Technicians [NAEMT]. (2020). *PHTLS: Prehospital Trauma Life Support* (9. utg.). Jones & Bartlett Learning.

Nessen, S. C., Eastridge, B. J., Cronk, D., Craig, R. M., Berséus, O., Ellison, R., Remick, K., Seery, J., Shah, A., & Spinella, P. C. (2013). Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets. *Transfusion*, 53(1), 107–113. <https://doi.org/10.1111/trf.12044>

Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Gundersen, M. W. (2022). *Jobb kunnskapsbasert!: En arbeidsbok* (3. utg.). Cappelen Damm Forlag.

Owattanapanich, N., Chittawatanarat, K., Benyakorn, T., & Sirikun, J. (2018). Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a

meta-analysis. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 26(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0572-4>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P., Moher, D. (2020) [Figur 3] *PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which include searches of databases and registers only*. *BMJ*. <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>

Pang, A., Chauhan, R., Woolley, T. (2020). Permissive hypotension. I Spinella, P. C. (Red.), *Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage*. Springer

Peschman, J. R., Glassberg, E., Jenkins D. H. (2020). Remote Damage Control Resuscitation. I Spinella P. C. (Red.), *Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage*. Springer

Qasim, Z., Butler, F. K., Holcomb, J. B., Katora, J. G., Eastridge, B. J., Brohi, K., Scalea, T. M., Schwab, C. W., Drew, B., Gurney, J., Jansen, J. O., Kaplan, L. J., Martin, M. J., Rasmussen, T. E., Shackelford, S. A., Bank, E. A., Braude, D., Brenner, M., Guyette, F. X., ... Duchesne, J. (2022). Selective Prehospital Advanced Resuscitative Care - Developing a Strategy to Prevent Prehospital Deaths From Noncompressible Torso Hemorrhage. *Shock*, 57(1), 7–14. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001816>

Robertson L. B. (1916). The transfusion of whole blood: a suggestion for its more frequent employment in war surgery. *British medical journal*, 2(2897), 38–40. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.2897.38>

Rudloff, E., & Hopper, K. (2021). Crystalloid and Colloid Compositions and Their Impact. *Frontiers in veterinary science*, 8, 639848. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.639848>

Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Bjålie, J. G. (2018). *Menneskekroppen : fysiologi og anatomi* (3. utg.). Gyldendal akademisk.

Schreiber, M. A., Aoki, N., Scott, B. G., & Beck, J. R. (2002). Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. *Archives of surgery*, *137*(3), 285–290. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.3.285>

Schreiber, M. A., Meier, E. N., Tisherman, S. A., Kerby, J. D., Newgard, C. D., Brasel, K., Egan, D., Witham, W., Williams, C., Daya, M., Beeson, J., McCully, B. H., Wheeler, S., Kannas, D., May, S., McKnight, B., Hoyt, D. B., & ROC Investigators (2015). A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *The journal of trauma and acute care surgery*, *78*(4), 687–697. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000600>

Shea, S. M., Staudt, A. M., Thomas, K. A., Schuerer, D., Mielke, J. E., Folkerts, D., Lowder, E., Martin, C., Bochicchio, G. V., & Spinella, P. C. (2020). The use of low-titer group O whole blood is independently associated with improved survival compared to component therapy in adults with severe traumatic hemorrhage. *Transfusion*, *60*(3), 2–9. <https://doi.org/10.1111/trf.15696>

Skarda, D.E., Mulier, K.E., George, M.E. and Beilman, G.J. (2008), Eight Hours of Hypotensive versus Normotensive Resuscitation in a Porcine Model of Controlled Hemorrhagic Shock. *Academic Emergency Medicine*, *15*, 845-852. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2008.00202.x>

Standl, T., Annecke, T., Cascorbi, I., Heller, A. R., Sabashnikov, A., & Teske, W. (2018). The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Deutsches Arzteblatt international*, *115*(45), 757–768. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0757>

Stiftelsen Norsk Luftambulans. (u.å.). *AMLS og PHTLS: Standardiserer pasientundersøkelse for prehospitalt personell*. Hentet 2. april 2024 fra [https://norskluftambulans.no/kompetanse/amls\\_og\\_phtls-kurs/](https://norskluftambulans.no/kompetanse/amls_og_phtls-kurs/)



Sørlandet Sykehus HF. (2024). [Figur 4] Stillingsutlysning Paramedisiner/Ambulansearbeider med bachelor som sykepleier / Ambulansearbeider med autorisasjon. *Webcruiter*. Hentet 7. mai 2024 fra [https://2411.webcruiter.no/Main2/Recruit/Public/4764782796?language=nb&link\\_source\\_id=0](https://2411.webcruiter.no/Main2/Recruit/Public/4764782796?language=nb&link_source_id=0)

Thompson, P. & Strandenes, G. (2020) The History of Fluid Resuscitation for Bleeding. I Spinella, P. C. (Red.), *Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage*. Springer

Tran, A., Yates, J., Lau, A., Lampron, J., & Matar, M. (2018). Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The journal of trauma and acute care surgery*, 84(5), 802–808. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001816>

Webb, C. & Roe, B. (2008) *Reviewing Research Evidence for Nursing Practice* (2. utg.). Blackwell Publishing.

## #931 - Generelt forord

### Generelt forord MOM

Denne versjonen av MOM er et samarbeidsprosjekt mellom alle helseforetakene i Helse Vest. Flere av helseforetakene hadde behov for revisjon av sine MOM'er. I første omgang nedsatte ledelsen for de prehospitaltjenestene og ambulansetjenestene i de forskjellige helseforetakene en gruppe som fikk i oppgave og revidere den medisinske delen av MOM. På grunn av den raske utviklingen i det akuttmedisinske fagfeltet ble det samtidig også bestemt at MOM'en skulle gjøres elektronisk og distribueres via Bliksund. Arbeidet har vært støttet økonomisk av RAKOS.

Gruppen som jobber med den medisinske delen består av:

- Alf Stolt-Nielsen Reksten, leder av gruppen, medisinskfaglig rådgiver, Helse Fonna/Helse Stavanger
- Christopher Bjerkvig, medisinskfaglig rådgiver, Helse Bergen
- Rune Larsen, medisinskfaglig rådgiver, Helse Førde
- Åge Vølstad, fagansvarlig, Helse Stavanger
- Roger Lynghamar, avdelingsleder, Helse Fonna
- Øystein Walaker, Paramedic, Helse Førde
- Per-Erik Eide Hjelle, opplæringsansvarlig, Helse Førde
- Kristian Furuskjæg, fagkoordinator, Helse Bergen
- Kristina Korttila-Haugen, fagutvikler, Helse Fonna

Tidligere medlemmer:

- Paul Vindelev, medisinskfaglig rådgiver, Helse Stavanger
- Kristin Tønsager, medisinskfaglig rådgiver, Helse Stavanger
- Rune Aalvik, ambulanseoverlege, Helse Bergen
- Anette Jahnsen, medisinskfaglig rådgiver, Helse Førde
- Trond M. Lund, fagkoordinator, Helse Stavanger
- Ingvill Kyvik, seksjonsleder, Helse Fonna
- Trond Aamot, fagkoordinator Helse Førde
- Tomas Marcinkowski, opplæringsansvarlig, Helse Førde
- Anders Nondal, fagutvikler, Helse Fonna
- Marit Bekkevold, ambulanseoverlege, Helse Bergen
- Linn Therese Hagen, fagutvikler, Helse Bergen
- Omar Refsland Mostafa, fagkoordinator, Helse Stavanger
- Bård Humborstad, medisinskfaglig rådgiver, Helse Stavanger

I arbeidet med revisjonen er det tatt utgangspunkt i de eksisterende MOM'ene i helseforetakene. I tillegg bruker vi Helse Midt og andre foretaks tiltaksbøker som grunnlag for vårt arbeid. Takk for villig tilgang.

Så langt som mulig blir prosedyrene sjekket mot og oppdatert i henhold til siste anbefalinger og «best practice». Kildene vi bruker er bl.a. Helsebiblioteket, «Up to Date», Felleskatalogen, akuttveiledere i pediatri/ gynekologi/ fødselsmedisin, Legevaktshåndboka, ERC og NRR. Vi forsøker å gjøre oppslagene korte og stikkordbaserte, og ikke som en lærebok.

Oppbyggingen av MOM'en vil være at mest mulig av prosedyrer ligger i en felles database. Foretakene henter så de oppslagene som er aktuelle over i sin lokale MOM. Dette gjør at vi bruker like prosedyrer der det er mulig. I tillegg legger de enkelte foretakene til det som er nødvendig på lokalt nivå.

Det er store forskjeller på hvordan de forskjellige helseforetakene administrerer sertifiseringer, forordning og hvordan de forskjellige gruppene ambulanserearbeidere skal bruke prosedyrene i MOM'en. Se det lokale forordet for nærmere avklaring av dette.

Videre framover vil MOM gruppen stå for feilretting og jevnlig revisjoner for å holde MOM'en oppdatert. Melding om feil, oppdateringer, forbedringer og andre spørsmål kan rettes til det enkelte helseforetaks representant i MOM gruppen. Se lokalt forord for å se hvem dette er.

## #1027 - Volumbehandling

### Introduksjon

Volumbehandling skal kun iverksettes ved tegn på inadekvat vevsperfusjon og vevsoksygenering, se [Sirkulasjonssvikt](#).

Oppstart av volumbehandling skal ikke forlenge skadestedstiden unødvendig.

### Indikasjon

#### Blødning

- Blødningskontroll. Rask transport til endelig behandling i sykehus har høy prioritet.

#### Behandlingsmål:

- Ved penetrerende skade på overkroppen, systolisk blodtrykk 70-80 mmHg/palpabel radialispuls våken pasient. Vurder alltid om trykkpneumothorax kan være årsak til sirkulasjonssvikten.
- Ved andre ytre eller indre blødninger, systolisk blodtrykk 90 mmHg våken pasient.
- Ved blødning og samtidig alvorlig hodeskade, systolisk blodtrykk på 100-110 mmHg.
- Knusningsskader av ekstremiteter kan kreve mer aggressiv volumbehandling.
- Ved hypotensjon hos gravide, ekskluder vena cava-syndrom som årsak til hypotensjon (gravide skal ikke ligge i flatt ryggleie). Gravide må observeres nøye, da hypotensjon er et meget sent tegn på sirkulasjonssvikt.

#### Brannskader

- Se [Brannskade](#)

#### Dehydrering

#### Anafylaksi

- Se [Allergi og anafylaksi](#)

#### Sepsis

- Se [Sepsis](#)

#### Hjerteinfarkt

- Se [Brystsmerter, kardiell årsak](#)
- Pasienter som får konstatert nedreveggsinfarkt av sykehuslege/kardiolog og som skal til PCI skal ha 500 ml Ringer acetat over 15-30 min.
- Fallende O2-metning (under 90%) kan tyde på kardiogent sjokk og lungeødem og infusjon avbrytes. Konferer med lege for videre behandling.

- Volumbehandling til andre typer hjerteinfarkt, konsulter lege.

## Hyperglykemi

- Se [Hyperglykemi](#)
- Ved høyt blodsukker og påvirket bevissthet, infusjon av Ringer, 1-2000 ml i løpet av den første timen (se tabell under).
- Kjent hjerte/nyresykdom: Forsiktighet ved væsketilførsel over 10 ml/kg. Pasienten må overvåkes nøye, obs lungeødem.
- Konsultasjon og assistanse ved påvirket sirkulasjon og/eller bevissthet.

## Administrasjon og dosering

Det er svært viktig at behandling styres etter klinisk effekt. Volumangivelsene under er veiledende. Generelt ved sirkulasjonssvikt gjelder lav terskel for bistand/konsultasjon.

## Dosering voksne

Årsak	Initial dose	Gjentatt dose	Repeteres	Maks dose
Ytre eller indre blødning	250 ml	250 ml	Ved behov	2 liter
Knusing av lemmer	2 liter	Ingen	Aldri	2 liter
Brannskader $\geq 25\%$	1 liter / time	Ingen	Aldri	1 liter
Brannskader $\geq 15\%$ og $\leq 25\%$ og mer enn 30 min kjøretid	1 liter / time	Ingen	Aldri	1 liter
Dehydrering	250 ml	250 ml	Ved behov	2 liter
Anafylaksi	500 - 1000 ml / 5-10 min	500 - 1000 ml	Ved behov	2 liter
Sepsis	1 liter / 30 min	1 liter / 30 min		2 liter
Nedreveggs-infarkt	500 ml	500 ml		1 liter
Hyperglycemi	1 liter	1 liter		2 liter

## Dosering barn

Årsak	Initial dose	Gjentatt dose	Repeteres	Maks dose
Ytre eller indre blødning	5 ml / kg	5 ml / kg	Ved behov	Ingen

Brannskader $\geq 25\%$	10 ml / kg / time	Ingen	Aldri	10 ml / kg
Brannskader $\geq 15\%$ og $\leq 25\%$ og mer enn 30 min kjøretid	10 ml / kg / time	Ingen	Aldri	30 ml / kg
Dehydrering	20 ml / kg	20 ml / kg	Ved behov	40 ml / kg
Anafylaksi	20 ml / kg	20 ml / kg	Ved behov	40 ml / kg
Sepsis	20 ml / kg	20 ml / kg	Ved behov	40 ml / kg
Diabetisk ketoacidose	10 ml / kg	Ingen	Ikke	10 ml / kg

### Forsiktighetsregler

Ved våken og ubesværet pasient er det vanligvis ikke behov for rask økning av sirkulerende volum.

- Kjent hjertesvikt, men lite problem i de tilfellene hvor sirkulasjonssvikten skyldes væsketap eller redusert sirkulerende blodvolum.
- Eldre og skrøpelige pasienter.
- Ved diabetisk ketoacidose hos barn kan hjerneødem oppstå ved aggressiv volumbehandling. Skal kun ha væske ved alvorlig dehydrering.
- Ved nyresvikt og hjertesvikt hos barn.

### Bivirkninger

- Forverring av hjertesvikt/lungeødem.
- Ved blødning vil aggressiv volumbehandling kunne gi økt blødning.

### Konsultasjon

#### Voksne

- Ved fortsatt tegn til sirkulasjonssvikt ut over maksimal dose.
- Ved uttalt sirkulasjonspåvirkning med antatt kardiogen årsak.
- Ved uttalt sirkulasjonspåvirkning og lang transport.

#### Barn

- Alltid ved volumbehandling hos barn, men uten å forsinke oppstart av livreddende behandling.

## Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

---

Tiltaksbok FRAM / 04 Generell behandling

### #15909 - Volumbehandling voksne

#### Introduksjon

Volumbehandling skal bare iverksettes ved tegn på utilstrekkelig gjennomblødning av vevet og vevsoksygenering, se [Sirkulasjonssvikt](#).

Oppstart av volumbehandling skal ikke forlenge skadestedstiden vesentlig.

#### Blødning

Rask transport til riktig sykehus har høy prioritet (Ved potensielt alvorlig traume: se Regionalt traumesystem).

Ved ytre eller indre blødninger er behandlingsmål våken pasient/systolisk blodtrykk ca. 90 mmHg/palpabel radialis puls.

Ved samtidig alvorlig hodeskade, tilstrebes høyere systolisk blodtrykk for å sikre perfusjon av hjernen (100-110 mmHg).

Ved penetrerende skade på overkroppen (truncus) er behandlingsmål systolisk blodtrykk 70-80 mmHg/ palpabel karotis/femoralis puls (for å begrense blødning). Vurder alltid om [Trykkpneumothorax](#) kan være årsak til sirkulasjonssvikten.

Spesielle situasjoner: Knusningsskader av bekken og/eller ekstremiteter kan kreve mer intensiv volumbehandling.

Ved hypotensjon hos gravide, ekskluder vena cava-syndrom som årsak til hypotensjon (gravide skal ikke ligge i flatt ryggleie). Gravide må observeres nøye, da hypotensjon er et meget sent tegn på sirkulasjonssvikt.

#### Brannskader

Store Brannskader krever væskebehandling.

#### Andre årsaker til hypovolemi

Dehydrering (f.eks. oppkast/diaré, heteslag) kan føre til sirkulasjonssvikt. Det er lett å anslå slike væsketap for lavt. Rask væsketilførsel kan overbelaste hjerte og karsystemet, spesielt hos eldre, og væsketilførsel bør derfor gis over tid og etter respons.

Anafylaksi og sepsis kan kreve stor væsketilførsel.

Ved diabetes ketoacidose hos barn bør rehydrering starte med infusjon av NaCl 10 ml/kg/time, etter

# Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

konsultasjon med barnelege. Ved sirkulasjonssvikt kan det være behov for ytterligere væskebolus, 10 ml/kg. Hjerneødem kan oppstå ved intensiv volumbehandling. Det er derfor viktig å ikke gi væske for raskt.

## Indikasjon

Ved tegn på sirkulatorisk kompensasjon/dekompensasjon (økt respirasjonsfrekvens, blek og klam hud, forlenget kapillær fyllingstid, økt hjerterefrekvens, uro, påvirket bevissthet/bevissthetstap, hypotensjon, marmorering av hud, kalde ekstremiteter).

Det er svært viktig at behandling styres etter klinisk effekt. Gjør opp status med korte intervaller. Volumangivelsene under er veiledende.

## Administrasjon og dosering

NaCl 9 mg/ml.

## Dosering

Årsak	Initial dose	Gjentatt dose	Repeteres	Maksimal dose
Ytre eller indre blødning	250 ml	250 ml	Ved behov	2 liter
Knusning av lemmer	2 liter	Ingen		2 liter
Brannskader mer enn 25 %	1 liter/time			Konsultasjon
Brannskader mellom 15-25 % og mer enn 30 min kjøretid	1 liter/time			Konsultasjon
Medisinske problemstillinger uten blødning (anafylaksi, dehydrering, diabetisk ketoacidose)	250 ml	250 ml	Ved behov	2 liter
Klinisk tegn på infeksjon OG blodtrykk under 90 mmHg	500 ml	500	Hvert 15 min	2 liter

## Konsultasjon

- Ved fortsatt tegn til sirkulasjonssvikt ut over maksimal dose
- Ved uttalt sirkulasjonspåvirkning med antatt kardiogen årsak
- Ved uttalt sirkulasjonspåvirkning og lang transport



---

# Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

---

## Forsiktighetsregler

Ved våken og ubesværet pasient er det vanligvis ikke behov for rask økning av sirkulerende volum.

Kjent hjertesvikt. Er et lite problem i de tilfellene hvor sirkulasjonssvikten skyldes væsketap eller redusert sirkulerende blodvolum.

Eldre og/eller skrøpelige pasienter.

## Bivirkninger

Hjertesvikt/lungeødem, men lite problem når sirkulasjonssvikten skyldes væsketap eller redusert sirkulerende blodvolum.

Ved blødning vil aggressiv volumbehandling kunne gi økt blødning.

---

# Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

---

## Grunnlagsinformasjon

Forfatter: Karin Bakkelund  
Versjon 1: Sist oppdatert 16.9.20  
Revideres innen:16.9..22  
Godkjent av: Per Christian Juvkam

## Introduksjon

Det foreligger lite dokumentasjon av nytteverdien av prehospital væskebehandling. Derimot foreligger mye dokumentasjon på at væskebehandling kan være skadelig. Bivirkningene kan skyldes forlenget skadestedstid, ødeleggelse av trombe, fortynning av koagulasjonsfaktorer og andre koagulasjonsforstyrrelser (økt blødning) og økt risiko for hypotermi.

Målet med volumbehandling er å sikre adekvat organperfusjon, og med det oksygentilgangen til vevet.

Tilgjengelige væsker i ambulansetjenesten har ingen oksygenbærende egenskaper, men administrasjon av væske øker sirkulerende volum, reduserer blodets viskositet og kan derfor øke blodstrøm og oksygentilgang til vevet.

Generelt har administrasjon av væske negativ effekt på hemostasen. Administrasjon av væske øker blodtrykket, noe som kan føre til ødeleggelse av en allerede dannet trombe. Administrasjon av væske gir også fortynning av koagulasjonsfaktorene.

For å minimere hypotermiutløst koagulasjonsforstyrrelse bør infusjon av kalde væsker unngås hvis mulig<sup>(1-6,12)</sup>.

## Blødning

Blødning kan ha mange årsaker.

Gjeldende tankegang er at væske kun skal administreres prehospitalt hvis det samtidig er tegn på sviktende organperfusjon: Økt respirasjonsfrekvens, blek og klam hud, forlenget kapillær fylningstid, økt hjertefrekvens, uro, påvirket bevissthet/bevissthetstap, hypotensjon, marmorering av hud, kalde ekstremiteter.

Oppstart av væskebehandling bør ikke forlenge skadestedstiden. Dosering er boluser á 250 ml, med revurdering av pasienten mellom hver dose. <sup>(1,16,17)</sup>.

Vedlikeholdsinfusjon ("for å holde venen åpen") skal ikke igangsettes, da dette kan gi uhensiktsmessig stor væsketilførsel <sup>(1,7,8)</sup>.

- Ved **penetrerende traume i ekstremiteter** er det stor risiko for blødning fra store årer. Disse er tilgjengelig for kompresjon. Behandlingsmål er blodtrykk på 90 mmHg, eller våken pasient <sup>(1)</sup>.
- Ved **penetrerende traume i overkroppen** (truncus) er det stor risiko for blødning fra store blodårer som

# Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

ikke er tilgjengelig for kompresjon. En tilstreber derfor lavere blodtrykk (70-80 mmHg), eller pasient som reagerer på stimuli, eller palpabel karotis/femoralispuls <sup>(1,3,4,8)</sup>. Vurder alltid om trykkpneumothorax kan være årsak til sirkulasjonssvikten.

- Ved **stumpe traumer mot overkroppen eller ekstremiteter** tilstrebes systolisk blodtrykk på 90 mmHg, eller våken pasient <sup>(1,3)</sup>. Vurder alltid om trykkpneumothorax kan være årsak til sirkulasjonssvikten.
- **Alvorlig hodeskade** fører til økt intrakranielt trykk (ICP). For å sikre adekvat perfusjonstrykk i hjernen (CPP) kompenseres kroppen ved å øke arterietrykket.

Hypotensjon gir nedsatt cerebral perfusjon og øker risikoen for sekundær hjerneskade. Ved alvorlige hodeskader tilstrebes derfor blodtrykk på 100-110 mmHg.

Hypotensjon hos voksne med hodeskade skyldes ikke hodeskaden alene. Let alltid etter annen blødningskilde. Hos de minste barna kan blødning fra hodeskaden alene gi opphav til sirkulasjonssvikt.

- **Andre årsaker til blødning** er f.eks. dissekerende/rumpert aortaaneurisme, blødning fra mage-/tarmkanalen, ekstrauterin graviditet og blødning etter fødsel.

Behandling følger samme prinsipper som ved annen blødning, og væskebehandlingen styres etter blodtrykk på 90 mmHg eller våken pasient <sup>(1)</sup>.

Ved **hypotensjon hos gravide** skal alltid vena cava-syndrom utelukkes før oppstart av væskebehandling. Gravide har økt blodvolum og tåler derfor større væsketap (opp til 50 %) før tegn på hypovolemi/sjokk. Uterus og fostret blir ofte underperfundert før kvinnen viser tegn til sjokk. Hypotensjon er et ekstremt sent tegn til sjokk hos gravide.

## Knusningsskader

Svære knusningsskader (crush injury) fører til muskelcelleskade med lekkasje av natrium, kalsium og vann over cellemembranen. Cellene slipper i tillegg ut kalium, myoglobin, fosfat og urea. Dette fører til hypotensjon, hyperkalemi (med fare for hjertestans), hypokalsemi, acidose, kompartmentsyndrom og akutt nyresvikt (crush syndrome).

Til forskjell fra blødning hvor gjeldende praksis prehospitalt er hypotensiv væskeresuscitering, skal det ved svære knusningsskader gis en betydelig væskemengde, men det er ingen klare retningslinjer for hvor mye og hvor fort væskemengden skal gis. En referanse anbefaler 1 liter initialt mens pasienten er fastklemt, deretter 1 liter i løpet av den første timen <sup>(18)</sup>, en annen foreslår 1-2 liter pr time initialt <sup>(19)</sup>, mens den britiske ambulansetjenesten gir en initial bolus på 2 liter <sup>(1)</sup>. Ved knusningsskader mot overkroppen styres væskebehandlingen etter blodtrykk på 90 mmHg, eller våken pasient med repeterte doser á 250 ml <sup>(1)</sup>.

## Brannskader

Hvis skaden er under 15 % administreres ikke væske. Ved mer enn 25 % skade administreres 1 liter i løpet av 1 time. Ved skader mellom 15 og 25 % og mer enn 30 minutter til sykehus administreres 1 liter i løpet av 1

---

# Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

---

time. Oppstart av væskebehandling må ikke forsinke avreise fra skadestedet <sup>(1)</sup>.

Ved symptomer på sirkulasjonssvikt kort tid etter skaden, vurder andre årsaker til sirkulasjonssvikten (f.eks. blødning pga fallskade).

**Dehydrering** (f.eks. oppkast/diaré, heteslag). Væsketap ved dehydrering utvikles ofte over tid og bør korrigeres over noe tid. Rask infusjon av væske kan overbelaste det kardiovaskulære systemet, spesielt hvis det foreligger kjent kardiovaskulær sykdom, og hos eldre <sup>(1)</sup>. Gi bolus á 250 ml, gjenta ved behov. Det er lett å underestimere slike væsketap.

**Redistribusjon av blod i karsengen og kapillærlekkasje**(f.eks. anafylaksi, sepsis).

Sepsis skal mistenkes hos pasienter med infeksjon, systolisk blodtrykk under 90 mmHg og hurtig respirasjon. Disse pasientene har nytte av tidlig væskebehandling <sup>(1,9,10)</sup>. Gi 500 ml med 15 minutters intervall, maks dose 2 liter.

Ved anafylaksi med sirkulasjonspåvirkning og dårlig effekt av adrenalin (gjentatte doser) gis 500–1000 ml i løpet av 5–10 minutter. Det kan være behov for betydelige væskemengder <sup>(13)</sup>.

## Referanser

1. Fisher JD, Brown SN, Cooke M. UK Ambulance services Clinical Practice Guidelines 2019. Class Professional Publishing, Bridgwater, UK, 2019.
2. Davenport R. Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. *Transfusion (Paris)*. 2013;53 Suppl 1:23s-7s.
3. Gaarder C, Naess PA, Frischknecht Christensen E, Hakala P, Handolin L, Heier HE, et al. Scandinavian Guidelines--"The massively bleeding patient". *Scand J Surg*. 2008;97(1):15-36.
4. David JS, Spann C, Marcotte G, Reynaud B, Fontaine O, Lefevre M, et al. Haemorrhagic shock, therapeutic management. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013;32(7-8):497-503.
5. Capone AC, Safar P, Stezoski W, Tisherman S, Peitzman AB. Improved outcome with fluid restriction in treatment of uncontrolled hemorrhagic shock. *J Am Coll Surg*. 1995;180(1):49-56.
6. Dretzke J, Sandercock J, Bayliss S, Burls A. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of prehospital intravenous fluids in trauma patients. *Health Technol Assess*. 2004;8(23):iii, 1-103.
7. Kwan I, Bunn F, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(3):Cd002245.
8. Revell M, Porter K, Greaves I. Fluid resuscitation in prehospital trauma care: a consensus view. *Emerg Med J*. 2002;19(6):494-8.
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
10. Bozza FA, Carnevale R, Japiassu AM, Castro-Faria-Neto HC, Angus DC, Salluh JJ. Early fluid resuscitation in sepsis: evidence and perspectives. *Shock*. 2010;34 Suppl 1:40-3.

## Helse Midt-Norge Prehospitale tjenester

---

11. Bradley P, Tobias JD. An evaluation of the outside therapy of diabetic ketoacidosis in pediatric patients. *Am J Ther.* 2008;15(6):516-9.
12. Rhee P. Noncolligative properties of intravenous fluids. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(4):317-22.
13. Legevaktshåndboka. Anafylaksi. Tilgjengelig fra: [http://www.lvh.no/naar\\_det\\_haster/sirkulasjonssvikt/anafylaktisk\\_sjokk](http://www.lvh.no/naar_det_haster/sirkulasjonssvikt/anafylaktisk_sjokk)
14. Waltzman M. Initial management of shock in children. Uptodate, oppdatert 28.5.20. Tilgjengelig fra: [http://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-shock-in-children?source=see\\_link&anchor=H5#H5](http://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-shock-in-children?source=see_link&anchor=H5#H5)
- 15.
16. Colwell C. Initial evaluation and management of NON-hemorrhagic shock in adult trauma. Uptodate, oppdatert 28.8.20. Tilgjengelig fra: [http://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-shock-in-adult-trauma?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-shock-in-adult-trauma?source=see_link)
17. Blackwell T. Prehospital care of the adult trauma patient. Uptodate, oppdatert 6.5.20. Tilgjengelig fra: [http://www.uptodate.com/contents/prehospital-care-of-the-adult-trauma-patient?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/prehospital-care-of-the-adult-trauma-patient?source=see_link)
18. Vanholder R, Sever MS. Crush-related acute kidney injury. Uptodate, oppdatert 7.6.18. Tilgjengelig fra: [http://www.uptodate.com/contents/crush-related-acute-kidney-injury-acute-renal-failure?source=search\\_result&search=crush+injury&selectedTitle=2%7E76](http://www.uptodate.com/contents/crush-related-acute-kidney-injury-acute-renal-failure?source=search_result&search=crush+injury&selectedTitle=2%7E76)
19. Perazella MA, Rosner MH. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury (acute renal failure). Uptodate, oppdatert 6.6.19. Tilgjengelig fra: [http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-heme-pigment-induced-acute-kidney-injury-acute-renal-failure?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-heme-pigment-induced-acute-kidney-injury-acute-renal-failure?source=see_link)
20. Glaser N. Diabetic ketoacidosis in children: Treatment and complications. Uptodate, oppdatert 21.8.20. Tilgjengelig fra: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-complications-of-diabetic-ketoacidosis-in-children?source=machineLearning&search=diabetes+ketoacidosis+children&selectedTitle=2~150&sectionRank=1&anchor=H3#H3>
21. Weiss SL, Pomerantz WJ. Septic shock in children: Rapid recognition and initial resuscitation (first hour). Uptodate, oppdatert 3.6.20. Tilgjengelig fra: <http://www.uptodate.com/contents/septic-shock-rapid-recognition-and-initial-resuscitation-in-children?source=machineLearning&search=sepsis+children&selectedTitle=2~150&sectionRank=2&anchor=H19450185#H19450185>

Vedlegg 4: Søkelogg.

Database	MEDLINE	CINAHL	CENTRAL	EMBASE
Søkedato	15.04.2024	15.04.2024	15.04.2024	15.04.2024
Søkeord og ord-kombinasjoner	( permissive OR controlled OR delayed OR "damage control resuscitation" ) <b>AND</b> ( hypotension* OR hypovolemia* OR bleeding OR hemorrhage* OR trauma* ) <b>AND</b> ( crystalloid* OR "volume therapy" OR "fluid resuscitation" )	( permissive OR controlled OR delayed OR restrict* OR damage control resuscitation ) <b>AND</b> ( hypotension* OR hypovolemia* OR bleeding OR hemorrhage ) <b>AND</b> ( resuscitation OR fluid resuscitation OR fluid therapy OR volume therapy )	(permissive OR controlled OR restrict* OR "damage control resuscitation"):ti,ab,kw <b>AND</b> (hypotension OR hypovolemia OR bleeding OR hemorrhage):ti,ab,kw <b>AND</b> (resuscitation OR fluid resuscitation OR fluid therapy OR volume therapy):ti,ab,kw <b>AND</b> (trauma*):ti,ab,kw	((permissive OR controlled or delayed OR restrict* OR damage control resuscitation) <b>AND</b> (hypotension* OR hypovolemia* OR bleeding or hemorrhage) <b>AND</b> (resuscitation OR fluid resuscitation OR fluid therapy OR volume therapy) <b>AND</b> (trauma*).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word]
Avgrensninger	Publication Date: 19900101-20241231; Peer Reviewed; English Language; Human; Age Related: All Adult: 19+ years.	Peer Reviewed; English Language; Age Related: All Adult.	Trials; Between January 1990 and April 2024.	Full text and human and yr="1990 -Current"
Antall treff	239	261	367	715
Antall leste abstrakter	14	12	12	28
Antall leste artikler	5	4	2	3
Antall valgte artikler.	3	1	2	1
Forfattere av valgte artikler	Bickell et al. Cotton et al. Husmann et al.	Carrick et al.	Schreiber et al. Dutton et al.	Duke et al.

\*Trunkeringstegn

Vedlegg 5: Sjekklister for kvalitetsvurdering av randomiserte kontrollerte studier.

Bickell et al., (1994), *Immediate versus Delayed Fluid Resuscitation for Hypotensive Patients with Penetrating Torso Injuries*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A. ER STUDIEN EN RANDOMISERT KONTROLLERT STUDIE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?	<b>JA.</b> <i>“The objective of this study was to test the hypothesis that the survival of hypotensive patients with penetrating injuries to the torso would be improved if fluid resuscitation was restricted until the time of operative intervention. We also determined the effect of delayed fluid resuscitation on intraoperative hemorrhage, the length of hospitalization, and the frequency of postoperative complications.”</i>
2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?	<b>NEI.</b> <i>“Patients injured on even-numbered days of the month were enrolled in the immediate-resuscitation group, whereas those injured on odd-numbered days were enrolled in the delayed-resuscitation group. The alternating 24-hour periods corresponded to the 24-hour shifts worked by both the paramedics and the trauma teams. Because there were three rotating teams of paramedics and surgical house staff, assignments to the groups were alternated automatically for both prehospital and hospital staff members. Under the specific circumstances being studied, formal randomization procedures were considered not to be logistically feasible.”</i>
3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?	<b>JA.</b>
<b>DEL B. ER DEN METODISKE KVALITETEN TILFREDSSTILLENDE?</b>	
4. Blinding	Blinding ble ikke utført.

a. Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?	<b>NEI.</b> Deltagerne ble ikke blindet.
b. Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?	<b>NEI.</b> De som utførte tiltaket ble ikke blindet, da behandling var avhengig av dag i måneden.
c. Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?	<b>UKLART.</b> Ikke beskrevet.
5. Var gruppene like ved starten av studiet?	<b>JA.</b> Pasientkarakteristikker beskrevet i tabell 1 i studien. Veldig like. n = 309 i IFR vs n = 289 i DFR.
6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?	<b>JA.</b> <i>“Except for the preoperative-fluid variable, all other treatment protocols were identical for the two study groups.”</i>
<b>DEL C.</b> <b>HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Er effekten av tiltakene omfattende rapportert?	<b>JA.</b>
8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?	<b>JA.</b> Oppgitt i tabell 5 og 6 i studien.
9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?	<b>JA.</b> Statistisk signifikant reduksjon i mortalitet, trender mot reduksjon i morbiditet.
<b>DEL D.</b> <b>KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til din praksis?	<b>JA.</b> Skadene vil være mer eller mindre like, men sjeldnere. Studien hadde kort (<79 minutter) transporttid fra skade til operasjonssal, kan variere avhengig av hvor i landet man er, men vil kunne være sammenlignbart i ambulansetjenester i byer med traumesykehus.
11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?	<b>JA.</b> Avhengig av hvor man jobber. Om praksis der du jobber er mye IK, kan dette bedre praksis.
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	<b>MODERAT KVALITET.</b>



Carrick et al., (2016), *Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma : Early termination of a randomized prospective clinical trial*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A. ER STUDIEN EN RANDOMISERT KONTROLLERT STUDIE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?	<b>JA.</b> <i>“We hypothesized that an intraoperative hypotensive resuscitation strategy would improve survival for patients undergoing operative control of hemorrhage following penetrating trauma.”</i>
2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?	<b>JA.</b> <i>“Randomization occurred on arrival to the OR using envelopes prepared and sealed by a third party...”</i>
3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?	<b>JA.</b>
<b>DEL B. ER DEN METODISKE KVALITETEN TILFREDSSTILLENDE?</b>	
4. Blinding	Blinding ble utført ved pasientallokering
a. Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?	<b>NEI.</b> Deltagerne ble ikke blendet.
b. Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?	<b>NEI.</b> De som utførte tiltaket ble ikke blendet, da behandling var avhengig behandlingsgruppe.
c. Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?	<b>UKLART.</b> Ikke beskrevet.
5. Var gruppene like ved starten av studiet?	<b>JA.</b> Pasientkarakteristikk beskrevet i tabell 1 i studien. Veldig like. N = 86 i LMAP vs N = 82 i HMAP.
6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?	<b>JA.</b> <i>“Before the OR and in all other aspects of care, the patients were treated as per standard of care.”</i>
<b>DEL C. HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Er effekten av tiltakene omfattende rapportert?	<b>JA.</b>

8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?	<b>NEI.</b>
9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?	<b>UKLART.</b> Ingen statistisk signifikant reduksjon i mortalitet hos LMAP-gruppen.
<b>DEL D.</b> <b>KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til din praksis?	<b>UKLART.</b> Prehospital prosedyre var ingen administrering av IK. Dette er dog en intraoperativ studie, som i tillegg er avlyst. Nærmere studier er nødvendige.
11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?	<b>UKLART.</b> Avbrutt studie, vanskelig å vurdere.
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	<b>MODERAT* KVALITET.</b> Metodemessig sterk studie, men grunnet at studien ble avbrutt vurderes kvaliteten som svakere enn om den hadde blitt fullført.

Dutton et al., (2002), *Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality.*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A.</b> <b>ER STUDIEN EN RANDOMISERT KONTROLLERT STUDIE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?	<b>JA.</b>  <i>“We report the results of a clinical comparison of two different protocols for fluid resuscitation during active hemorrhage in injured humans. Our hypothesis was that fluid administration directed to a systolic blood pressure (SBP) of 70 mm Hg would lead to increased survival compared with conventional fluid administration directed to an SBP &gt; 100 mm Hg.”</i>  <i>“... we undertook to repeat and extend the findings of the Houston [Bickell et al.] investigators ...”</i>
2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?	<b>UKLART</b> <i>“Eligible patients were prospectively randomized to one of two groups during the period of active hemorrhage: fluid administration titrated to a “conventional” SBP &gt; 100 mm Hg, or to a “low” SBP of 70 mm Hg.”</i>
3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?	<b>JA.</b>
<b>DEL B.</b> <b>ER DEN METODISKE KVALITETEN TILFREDSSTILLENDE?</b>	
4. Blinding	Blinding ble ikke utført.
a. Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?	<b>NEI.</b> Deltagerne ble ikke blendet.
b. Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?	<b>NEI.</b> De som utførte tiltaket ble ikke blendet, da behandling ble styrt av en flytskjema avhengig behandling
c. Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?	<b>UKLART.</b> Ikke beskrevet.
5. Var gruppene like ved starten av studiet?	<b>JA.</b> Pasientkarakteristikk beskrevet i tabell 2 i studien. Lav n = 55 vs Konv. n = 55.

	Noe forskjeller i skademekanikk, i lav gruppe hadde 43% penetrerende skademekanikk vs 58% i konv. gruppe
6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?	<b>UKLART.</b> Begge gruppene fulgte flytskjemaet. Ikke beskrevet utover dette.
<b>DEL C.</b> <b>HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Er effekten av tiltakene omfattende rapportert?	<b>JA.</b>
8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?	<b>JA.</b> Resultater presentert med p-verdier og SD. Ikke oppgitt konfidensintervall
9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?	<b>JA.</b> Ingen økning/reduksjon i mortalitet.
<b>DEL D.</b> <b>KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til din praksis?	<b>JA.</b> Studien inkluderer både stumpe og penetrerende traumer, til alle kroppsavsnitt. Dette er skader man ser i Norge også.
11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?	<b>JA.</b> Avhengig av hvor man jobber. Om praksis der du jobber er mye IK, kan dette bedre praksis.
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	MODERAT KVALITET.

Schreiber et al. (2015), *A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial.*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A.</b> <b>ER STUDIEN EN RANDOMISERT KONTROLLERT STUDIE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart og tydelig?	<b>JA.</b> <i>"[...] This out-of-hospital, prospective, randomized pilot trial was performed to assess the feasibility and safety of controlled resuscitation (CR) for the early resuscitation of patients with traumatic shock due to blunt or penetrating mechanisms."</i>
2. Ble deltagerne tilfeldig fordelt (randomisert) på en tilfredsstillende måte?	<b>JA.</b> <i>"[...] Participating transport vehicles carried pre-randomized, sealed, numbered, non-transparent containers of fluid. The containers either housed a 1000 cc bag of normal saline (randomized to the SR) or two 250 cc bags of normal saline and a 500 cc bottle of water (randomized to the CR group). The bottle was added so that EMS personnel could not determine the randomization due to weight differences prior to opening the container. After confirming patients met criteria for entry into the study, the container was opened. Once the container was opened, the patient was considered to be randomized. The study fluid had to be initiated in the out-of-hospital setting for the patient to be considered an eligible enrollment."</i>
3. Ble alle inkluderte deltagere gjort rede for ved slutten av studien?	<b>JA.</b>
<b>DEL B.</b> <b>ER DEN METODISKE KVALITETEN TILFREDSSTILLENDE?</b>	
4. Blinding	Blinding ble utført.
a. Ble deltagerne blindet med hensyn til hvilket tiltak de fikk?	<b>NEI.</b> Deltagerne ble blendet til behandlingstiltaket de skulle motta frem til den forseglede pakningen ble åpnet.
b. Ble den som gav tiltaket blindet med hensyn til hvilken gruppe deltagerne var i?	<b>NEI.</b>

	De som utførte tiltaket ble blendet til hvilken mengde væske de skulle gi frem til den forseglede pakningen ble åpnet.
c. Ble den som målte og/eller analyserte utfallene blindet?	<b>JA.</b>
5. Var gruppene like ved starten av studiet?	<b>JA.</b>
6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som ble evaluert?	<b>JA.</b>
<b>DEL C. HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Er effekten av tiltakene omfattende rapportert?	<b>JA.</b>
8. Er presisjon rundt effektestimater rapportert?	<b>JA.</b> Resultatene er presentert med konfidensintervall, men ikke p-verdier.
9. Veier fordelene ved tiltaket opp for bivirkninger og kostnader?	<b>JA.</b>
<b>DEL D. KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til din praksis?	<b>JA.</b> Studien startet i en prehospital setting. Ingen pasienter mottok prehospital blodtransfusjon, men pasienter i begge gruppene mottok blodprodukter inhospitalt.
11. Er tiltaket i studien bedre enn dagens praksis?	<b>JA.</b>
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	MODERAT KVALITET.

Vedlegg 6: Sjekklister for kvalitetsvurdering av kohortstudier.

Cotton et al. (2011), *Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients.*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A.</b> <b>KAN DU STOLE PÅ RESULTATENE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart formulert?	<b>JA.</b> <i>“To determine if implementation of damage control resuscitation (DCR) in patients undergoing damage control laparotomy (DCL) translates into improved survival.”</i>
2. Ble personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	<b>JA.</b> <i>“[...] This was a single-center, retrospective cohort study of trauma patients admitted to Memorial Hermann Hospital using the institution’s Trauma Registry of the American College of Surgeons (TRACS) database.”</i>
3. Ble eksponeringen presist målt?	<b>JA.</b> Eksponeringen er utførelsen av DCR under DCL og er hentet fra institusjonens eget traumeregister, og antas derfor å være pålitelig.
4. Ble utfallet presist målt?	<b>JA.</b> Utfallet er også hentet fra institusjonens egne traumeregister, og antas derfor å være pålitelig.
5a. Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?	<b>JA.</b> Data innhentet gav informasjon om demografi, skademekanisme, <i>Abbreviated Injury Score (AIS)</i> , <i>Injury Severity Score (ISS)</i> , spesifikk skadeprofil, hvilke behandlinger som ble utført, væske- og blodprodukt administrert, vitale målinger, blodgassanalyser, koagulasjonsprofiler, intraabdominalt trykk, tid til lukking av blødning, komplikasjoner, 24 timers- og 30 dagers overlevelse.

5b. Har forfatterne tatt hensyn til kjente mulige forvekslingsfaktorer i design og/eller analyse?	<b>JA.</b> Alle pasienter inkludert i studien ble fulgt opp.
6. Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?	<b>JA.</b> Antall pasienter vurdert er signifikant (n = 390)
<b>DEL B. HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Hva er resultatene i denne studien?	Mengden administrerte krystalloider etter 24 timer, samt RBC, plasma- og blodpladettransfusjoner, ble redusert etter implementering av DCR.  Til tross for å ha mottatt mindre volumer av krystalloider og færre blodprodukter på operasjonssalen, kom DCR-pasientene til intensivavdelingen mindre hypoterme, mindre acidotiske og mindre koagulopatiske. Dermed hadde DCR-pasientene mindre tegn på den dødelige triaden ved ankomst til intensivavdelingen (80% vs. 46%, $p < 0,001$ ).
8. Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimater?	$p = 0.007$ i henhold til 24-timers overlevelse og $p = 0.03$ i henhold til 30-dagers overlevelse.
9. Tror du på resultatene?	<b>JA.</b>
<b>DEL C. KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til praksis?	<b>JA.</b> Volumbehandlingen og pasientgruppen inkludert i studien kan sammenlignes med prehospital praksis både i USA og i Norge.
11. Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?	<b>UKLART.</b> Resultatene i denne studien sammenfaller med noen av de andre artiklene undersøkt i denne oppgaven.
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	<b>HØY KVALITET.</b>



Duke et al., (2012), *Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A.</b> <b>KAN DU STOLE PÅ RESULTATENE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart formulert?	<b>JA.</b> <i>“We hypothesize that [Restrictive Fluid Resuscitation] when used in combination with [Damage Control Resuscitation] will convey an overall survival benefit for patients with severe hemorrhage.”</i>
2. Ble personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	<b>UKLART</b> <i>“A retrospective analysis from January 2007 to May 2011 at an urban Level I trauma center was undertaken.”</i>  Det beskrives ikke hvordan datainnhenting har foregått.
3. Ble eksponeringen presist målt?	<b>JA.</b> Eksponeringen er utførelsen av RFR i kombinasjon med DCR, sannsynligvis hentet fra internt datasystem ved sykehuset. Definert med væskeadministrering på over eller under 150 ml krystalloider, henholdsvis Standard Fluid Resuscitation og Restrictive Fluid Resuscitation.
4. Ble utfallet presist målt?	<b>JA.</b> Retrospektiv innhenting av data fra journalsystemer, som så på intraoperativ mortalitet, traumeintensiv mortalitet, og total mortalitet. Det ble i tillegg sett på antall sykehusdager.
5a. Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?	<b>JA.</b> Det er gjort rede for alder, kjønn, Injury Severity Score, initial SBT, initial Base Deficit, INR, prehospital transporttid, tid fra traumerom til operasjonssal, preoperativ og intraoperativ væskebehandling.
5b. Har forfatterne tatt hensyn til kjente mulige forvekslingsfaktorer i design og/eller analyse?	<b>JA.</b> Grunnet studiens design er beslutningen om å gjennomføre RFR basert på traumeleders preferanse, som kan introdusere seleksjonsbias. For å minimere denne effekten, er grundig opplæring i DCR og prinsipper med restriksjon av krystalloider og RFR gitt i møter hver uke.

6. Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?	<b>JA.</b> Studien inkluderte 307 pasienter, uten frafall. Alle journaler ble logget til utskrivning.
<b>DEL B. HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Hva er resultatene i denne studien?	Primærutfall: <i>Total dødsrate:</i> Signifikant lavere i RFR-gruppen (21%) vs SFR-gruppen (37%), p-verdi: 0.01 Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i RFR vs SFR <i>Dødsrate i operasjonstue:</i> 9% vs 32, p-verdi: < 0.001 <i>Dødsrate på traumeintensiv:</i> 12% vs 5%, p-verdi: 0.03 <i>Antall sykehusdager:</i> 13 ± 15 vs 18 ± 31, p-verdi: 0.02 <i>Mengde preoperativ væske (ml):</i> 129 vs 2757, p-verdi: < 0.001 <i>Mengde intraoperativ væske (ml):</i> 3152 vs 8931, p-verdi: < 0.001
8. Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimatet?	p = 0.01 på total mortalitet, CI 0.37-0.91.
9. Tror du på resultatene?	<b>JA.</b>
<b>DEL C. KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til praksis?	<b>JA.</b> Volumbehandlingen og pasientgruppen inkludert i studien kan sammenlignes med prehospitaal praksis både i USA og i Norge. En prehospitaal begrensning av væskeresuscitering vil følgelig redusere det totale preoperative væskevolumet pasienten mottar.
11. Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?	<b>JA.</b> Resultatene i denne studien sammenfaller med gjeldende konsensus tilknyttet DCR og minimering av krystalloider.
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	MODERAT KVALITET.

Hussmann et al. (2015) *Prehospital Volume Therapy as an Independent Risk Factor after Trauma.*

Spørsmål	Kommentar
<b>DEL A.</b> <b>KAN DU STOLE PÅ RESULTATENE?</b>	
1. Er forskningsspørsmålet klart formulert?	<b>JA.</b> “[...] <i>The primary objective of this study was to investigate the volume administered in a prehospital setting as an independent risk factor for mortality.</i> ”
2. Ble personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	<b>JA.</b> Studien er en retrospektiv analyse. Pasienter og informasjon ble hentet fra The TraumaRegister DGU of the German Trauma Society (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, DGU). Pasienter i denne databasen er anonyme.
3. Ble eksponeringen presist målt?	<b>JA.</b>
4. Ble utfallet presist målt?	<b>JA.</b>
5a. Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?	<b>NEI.</b> Det er ikke gjort rede for viktige forvekslingsfaktorer i denne studien. Antall pasienter inkludert er likevel betydelig for problemstillingen vår (n = 7641).
5b. Har forfatterne tatt hensyn til kjente mulige forvekslingsfaktorer i design og/eller analyse?	<b>JA.</b> Dataen ble screenet for alder (>16 år), Injury Severity Score (ISS), og at pasienter ble sendt direkte fra skadestedet til sykehuset som rapporterte traumet inn til traumeregisteret. Dataen innhentet og gjennomgått tok for seg prehospital og inhospital volumbehandling med krystalloider og røde blodceller, Glasgow Coma Scale Score (GCS), hemoglobinkonsentrasjon, base-excess, en koagulasjonsparameter (protrombintid), blodtrykk ved skadestedet, skademekanisme, og øvrige behandlinger.  Derimot er det beskrevet i <i>Table 1: Demographic and clinical data of severely injured patients treated prior to hospitalisation with volume fluid replacement therapy</i> , de forskjellige gruppernes gjennomsnittlige alder med standardavvik, samt ISS og NISS (New Injury Severity Score). Forfatterne bemerker også selv at gruppene som

	<p>mottok høyere mengder prehospital volumbehandling var yngre, hadde høyere ISS og NISS. Disse, spesielt økningen i ISS og NISS, er svært viktig å bemerke og kan introdusere en utfordring for resultatenes validitet.</p>
6. Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?	<p><b>JA.</b></p> <p>Antall pasienter fulgt opp er n = 7641.</p> <p>Disse pasientene ble delt inn i to grupper: pasienter med alvorlig TBI (n = 3187) og de uten alvorlig TBI (n = 4454).</p>
<b>DEL B.</b> <b>HVA ER RESULTATENE?</b>	
7. Hva er resultatene i denne studien?	<p>Primærutfall:</p> <p><i>Død innen de første 24 timene:</i></p> <p>1 (0-500 mL): 7.2% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): 7.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): 8.9% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): 10.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 13.4% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p><i>Død totalt:</i></p> <p>1 (0-500 mL): 18.3% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): 16.8% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): 16.9% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): 18.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 24.0% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>Sekundærutfall:</p> <p><i>Sepsis:</i></p> <p>1 (0-500 mL): 8.6% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): 8.9% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): 10.8% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): 13.7% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 14.6% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p><i>Organsvikt:</i></p> <p>1 (0-500 mL): 46.5% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): 49.4% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): 56.1% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): 58.1% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 61.3% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p><i>Multiorgansvikt:</i></p> <p>1 (0-500 mL): 29.4% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): 31.5% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p>

	<p>3 (1001-1500 mL): 37.3% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): 40.9% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): 43.3% (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p><i>Dager innlagt på sykehus:</i></p> <p>1 (0-500 mL): <math>21.9 \pm 20.1</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): <math>25.6 \pm 23.4</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): <math>27.8 \pm 25.7</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): <math>28.5 \pm 25.9</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): <math>29.7 \pm 27.2</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p><i>Dager innlagt på intensivavdeling:</i></p> <p>1 (0-500 mL): <math>10.9 \pm 13</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): <math>12.1 \pm 13.5</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): <math>13.7 \pm 15.5</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): <math>14.7 \pm 14.2</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): <math>15.3 \pm 15</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p><i>Dager ilagt intubasjon:</i></p> <p>1 (0-500 mL): <math>6.6 \pm 10.8</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>2 (501-1000 mL): <math>7.8 \pm 11.7</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>3 (1001-1500 mL): <math>9.3 \pm 13.3</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>4 (1501-2000 mL): <math>10.2 \pm 12.7</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p> <p>5 (<math>\geq 2000</math> mL): <math>11 \pm 13.1</math> (<math>p = &lt;0.001</math>).</p>
8. Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimatet?	p-verdi og konfidensintervall er oppgitt. Gjennomgående p-verdi: $<0.001$ .
9. Tror du på resultatene?	<b>JA.</b>
<b>DEL C.</b> <b>KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I PRAKSIS?</b>	
10. Kan resultatene overføres til praksis?	<b>JA.</b> Studien tar pasienthistorikk fra sykehus i Tyskland og Østerrike. Behandlingen og forholdene er sammenlignbare med norske forhold.
11. Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?	<b>UKLART.</b> Studien sammenfaller med resultatene til noen av studiene inkludert i denne oppgaven.
<b>HELHETLIG VURDERING AV KVALITET.</b>	<b>MODERAT KVALITET.</b>

Vedlegg 7: Litteraturmatriser.

<b>Forfattere.</b> <b>Årstall publisert.</b> <b>Artikkelens tittel.</b> <b>Tidsskrift.</b> <b>Land.</b>	Bickell et al. (1994) <i>Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries.</i> <i>The New England Journal of Medicine.</i> USA.
<b>Studieform.</b>	Randomisert kontrollert studie.
<b>Hensikt.</b>	Formålet med denne studien var å undersøke effekten av delayed fluid resuscitation [DFR] i påvente av kirurgi sammenlignet med <i>immediate fluid resuscitation</i> [IFR] hos hypotensive pasienter med penetrerende skader i torso
<b>Utvalg.</b>	Pasienter $\geq 16$ år med skudd- eller stikkskader i torso som også hadde SBP $\leq 90$ mmHg, inkludert pasienter som hadde ikke-målbart blodtrykk på skadested av paramedics. Studien ekskluderte pasienter som var gravide, hadde en Revised Trauma Score på 0, dødelig skuddskade mot hode eller med så små skader at de ikke behøvde umiddelbar kirurgi. Alle pasienter ble transportert av en lokal ambulansetjeneste Av totalt 1069 randomiserte pasienter ble 598 inkludert i analysen.
<b>Metode.</b>	Delayed fluid resuscitation (n = 289): Intravenøs væske ble utsatt til traumekirurgi. Denne gruppen fikk i gjennomsnitt 386 ml IK.
<b>Sammenligning.</b>	Immediate fluid resuscitation (n = 309): Intravenøs væske ble gitt før traumekirurgi. Denne gruppen fikk i gjennomsnitt 2611 ml IK.
<b>Resultater.</b>	Primærutfall: <i>Overlevelse til utskrivning</i> ; signifikant høyere i DFR sammenlignet med IFR (70% mot 62%, p-verdi: 0.04).  Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i DFR vs IFR <i>Intraoperativt blodtap</i> : 2555 ml vs 3127 ml, p-verdi: 0.11 <i>Antall sykehusdager</i> : 11 vs 14, p-verdi: 0.006 <i>Antall dager på intensiv</i> : 7 vs 8, p-verdi: 0.30  <i>Komplikasjoner</i> : <i>ARDS</i> : 3 vs 8, p-verdi: 0.11 <i>Sepsis</i> : 11 vs 12, p-verdi: 0.74 <i>Akutt nyresvikt</i> : 3 vs 8, p-verdi: 0.11 <i>Koagulopati</i> : 19 vs 24, p-verdi: 0.34 <i>Sårinfeksjon</i> : 24 vs 21, p-verdi: 0.36 <i>Pneumoni</i> : 22 vs 28, p-verdi: 0.28 <i>Pas. med <math>\geq 1</math> komplikasjoner</i> : 55 vs 69, p-verdi: 0.08
<b>Konklusjon.</b>	For hypotensive pasienter med penetrerende skade i torso vil utsettelse av væskeresuscitering fram til pasienten ankommer traumekirurgi forbedre utfallet.

<b>Kvalitet.</b>	MODERAT KVALITET
<b>Etikk.</b>	Et fritak fra informert samtykke, basert på prinsippet om stillestående samtykke, ble godkjent av den etiske komiteén ved Baylor College of Medicine, Harris County Hospital District og City of Houston Emergency Medical Services. Dette fritaket fra informert samtykke fulgte retningslinjene spesifisert i datidens føderale forskrifter.

<b>Forfattere.</b>	Carrick et al. (2016)
<b>År stall publisert.</b>	<i>Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma : Early termination of a randomized prospective clinical trial.</i>
<b>Artikkelens tittel.</b>	<i>Journal of Trauma and Acute Care Surgery</i>
<b>Tidsskrift.</b>	USA.
<b>Land.</b>	
<b>Studieform.</b>	Randomisert kontrollert studie.
<b>Hensikt.</b>	Formålet med denne studien var å undersøke om intraoperativ hypotensiv resuscitasjon ville øke overlevelse for pasienter som undergikk traumekirurgi som følge av blødning etter penetrerende traume. Studien ble avlyst tidlig på grunn av endringer i behandlingsmetodikk over tid, manglende likeverd mellom gruppene, lav rekrutterings hastighet og manglende effekt. Dette gjorde studien underdimensjonert og ute av stand til å påvise en forbedring i 30-dagers dødsrate hos pasienter med penetrerende traumer ved bruk av hypotensiv resuscitering
<b>Utvalg.</b>	<p>Alle pasienter med penetrerende traumer med minst én måling med SBT <math>\leq 90</math> mmHg som ble transportert fra traumerom til operasjonssal for akutt laparotomi eller torakotomi for å oppnå blødningskontroll.</p> <p>Studien ekskluderte pasienter med alder <math>&lt; 14</math> eller <math>&gt; 45</math> år, mistenkt eller bekreftet hodeskade, gravide, fengselsinnsatte eller pasienter med "opt-out"-armbånd som nektet deltagelse i studier.</p> <p>Inklusjonskriterier var først pasienter som undergikk laparotomi eller torakotomi for stumpe eller penetrerende traumer, som hadde minst én inhospital måling med SBT <math>\leq 90</math> mmHg. Initialt inkluderte studien både stumpe og penetrerende traumer, men en interimanalyse avdekket at uforholdsmessige mange pasienter med stumpe traumer ble randomisert til HMAP-gruppen sammenlignet med LMAP-gruppen. Siden randomiseringen ble utført av en tredjepart, og prosessen for pasient-tildeling var blendet, var det ingen mulighet for kirurgen å vite hvilken gruppe pasientene ville bli randomisert til da de bestemte seg for å inkludere pasienten i studien. Forfatter antar at avviket skyldes tilfeldigheter, og for å eliminere denne effekten, besluttet dataovervåkingskomiteén å stoppe inkludering av pasienter med stumpe traumer. Derfor ble inklusjonskriteriene endret for å jevne ut gruppene.</p> <p>Av totalt 180 randomiserte pasienter ble 168 inkludert i analysen.</p>
<b>Metode.</b>	Pasienter ble randomisert ved døren til operasjonssal, ved bruk av konvolutter forberedt og forseglet av tredjepart. De mottok lite til ingen krystalloider prehospitalt iht. prosedyreverk i ambulansetjenesten.
<b>Sammenligning.</b>	LMAP-gruppe (N = 86): Intraoperativt MAP titrert til 50 mmHg vs en HMAP-gruppe (N = 82): Intraoperativt MAP titrert til 65 mmHg.
<b>Resultater.</b>	<p>Primærutfall: <i>30-dagers dødelighet</i>: Ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene, 18 dødsfall i LMAP-gruppen, mot 21 i HMAP-gruppen. p-verdi: 0.47</p> <p>Sekundærutfall: <i>Undersøkte postoperative komplikasjoner</i></p> <p>Sammenligner gjennomsnittsverdier i LMAP vs HMAP</p>



	<p><i>Akutt hjerteinfarkt: 1 vs 1, p-verdi: 1.0</i></p> <p><i>Hjerneslag: 0 vs 2, p-verdi: 0.22</i></p> <p><i>Nyresvikt: 11 vs 8, p-verdi: 0.66</i></p> <p><i>Akutt respiratorisk infeksjon: 10 vs 20, p-verdi: 0.01</i></p> <p><i>Hypotensjon: 10 vs 11, p-verdi: 0.58</i></p> <p><i>Koagulopati: 21 vs 19, p-verdi: 0.92</i></p> <p><i>Trombocytopeni: 23 vs 22, p-verdi: 0.73</i></p> <p><i>Anemi: 68 vs 53, p-verdi: 0.08</i></p> <p><i>Infeksjon: 44 vs 38, p-verdi: 0.90</i></p> <p><i>Intraoperative observasjoner:</i></p> <p><i>Gjennomsnittlig MAP (mmHg): 65.5 vs 69.1, p-verdi: 0.07</i></p> <p><i>Total mengde væske (ml): 4 125 vs 5 200, p-verdi: 0.07</i></p> <p><i>Mottatt vasopressorer i første time: 50 vs 68, p-verdi: &lt;0.001</i></p>
<b>Konklusjon.</b>	Studien klarte ikke å bevise at et intraoperativt mål på MAP = 50 mmHg kunne signifikant redusere 30-dagers mortalitet. Studien ble avbrutt tidlig, og flere studier trengs for å undersøke de potensielle fordelene ved hypotensiv resuscitering.
<b>Kvalitet.</b>	MODERAT - IKKE FULLFØRT STUDIE.
<b>Etikk.</b>	Godkjenning for studien ble innhentet fra de etiske komitéene ved Baylor College of Medicine og Ben Taub Hospital før pasientrekruttering, og ble gjennomført under unntak fra informert samtykke iht. datidens føderale forskrifter.

<b>Forfattere.</b>	Cotton et al. (2011)
<b>Årstall publisert.</b>	<i>Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients.</i>
<b>Artikkelens tittel.</b>	
<b>Tidsskrift.</b>	Annals of Surgery.
<b>Land.</b>	USA.
<b>Studieform.</b>	Retrospektiv kohortstudie.
<b>Hensikt.</b>	Studiens hensikt var å undersøke om implementeringen av <i>Damage Control Resuscitation</i> (DCR) hos pasienter som undergikk <i>Damage Control Laparotomi</i> (DCL), førte til en økning i overlevelse.
<b>Utvalg.</b>	Alle voksne traumepasienter som ble innlagt mellom januar 2004 og august 2010 og gjennomgikk umiddelbar eksplorerende laparotomi.
<b>Metode.</b>	Data ble hentet fra Memorial Hermann sykehus' sitt traumeregister. Alle traumepasienter innlagt på dette nivå-1 traumesenteret som undergikk en umiddelbar eksplorerende laparotomi, definert av at de ble fraktet direkte fra akuttmottaket til operasjonssalen, ble undersøkt. Derfra evaluerte de kun undergruppen av disse pasientene som ble behandlet med teknikker for DCL. I samsvar med den raske godkjennelsesprosessen ble beskyttede grupper som mindreårige (alder <18 år), innsatte i fengsel, og gravide kvinner ekskludert fra denne studien. Pasienter ble også ekskludert fra analysen hvis de fikk $\geq 5$ minutter med hjerte-lunge-redning før operasjonen eller døde på akuttmottaket eller operasjonssalen under prosedyren.
<b>Sammenligning.</b>	Disse pasientene (n = 390) ble delt inn i to grupper: pre-DCR (n = 282, 72%) og DCR (n = 108, 28%). DCR ble implementert som protokoll under gjennomføring av DCL ved Memorial Hermann sykehus 01.01.2009. Derav ble alle pasienter som undergikk DCL mellom 01.01.2004 og 31.12.2008 fordelt til pre-DCR-gruppen, og alle pasienter som undergikk DCL mellom 01.01.2009 og 31.08.2010 ble fordelt til DCR-gruppen.

<p><b>Resultater.</b></p>	<p>Mengden administrerte krystalloider etter 24 timer, samt RBC, plasma- og blodplatetransfusjoner, ble redusert etter implementering av DCR.</p> <p>Til tross for å ha mottatt mindre volumer av krystalloider og færre blodprodukter på operasjonssalen, kom DCR-pasientene til intensivavdelingen mindre hypoterm, mindre acidotiske og mindre koagulopatiske. Dermed hadde DCR-pasientene mindre tegn på den dødelige triaden ved ankomst til intensivavdelingen (80% vs. 46%, <math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>Univariat analyse viste en forbedring i 24-timers og 30-dagers overlevelse blant de i DCR-gruppen. Før 2009 var 30-dagers mortalitet jevn og lå i området 23% –27%. En multivariat logistisk modell ble deretter utviklet for å regne ut 30-dagers overlevelse (avhengig variabel). Etter å ha kontrollert for alder og <i>base-deficit</i> ved ankomst, INR og blodtrykk, var DCR-gruppen uavhengig assosiert med en 2.5 ganger høyere sannsynlighet for overlevelse etter 30 dager.</p> <p>Statistikken oppgitt i Table 3 oppgir at pre-DCR-gruppen mottok i løpet av 24 timer 13,9 L (mellom 9.4 L og 20.0 L) krystalloider (median, <math>p = &lt;0.001</math>), 13 enheter (mellom 5 enheter og 22 enheter) røde blodceller (median, <math>p = 0.001</math>), 11 enheter (mellom 5 enheter og 20 enheter) plasma (median, <math>p = 0.029</math>), og 6 enheter (mellom 0 enheter og 12 enheter) blodplater (median, <math>p = 0.005</math>).</p> <p>DCR-gruppen mottok i løpet av 24 timer 5.0 L (mellom 3.8 L og 8.9 L) krystalloider (median, <math>p = &lt;0.001</math>), 8 enheter (mellom 3 enheter og 16 enheter) røde blodceller (median, <math>p = 0.001</math>), 8 enheter (mellom 2 enheter og 18 enheter) plasma (median, <math>p = 0.029</math>), og 0 enheter (mellom 0 enheter og 12 enheter) blodplater (median, <math>p = 0.005</math>).</p> <p>Videre i Table 3 oppgir de at pre-DCR-gruppen hadde en 24-timers-overlevelse på 88% (<math>p = 0.007</math>) og en 30-dagers-overlevelse på 76% (<math>p = 0.030</math>).</p> <p>DCR-gruppen hadde en 24-timers-overlevelse på 97% (<math>p = 0.007</math>) og en 30-dagers-overlevelse på 86% (<math>p = 0.030</math>).</p>
<p><b>Konklusjon.</b></p>	<p>Hos pasienter som gjennomgår DCL, medfører implementering av DCR til redusert behov for administrasjon av krystalloider og blodprodukter. Samtidig er DCR assosiert med en forbedring i 30-dagers overlevelse.</p>
<p><b>Kvalitet.</b></p>	<p>HØY KVALITET.</p>
<p><b>Etikk.</b></p>	<p>Tillatelse ble innhentet av institusjonens forskningsetiske komité ved Universitetet i Texas i Houston.</p>

<b>Forfattere.</b> <b>Årstall publisert.</b> <b>Artikkelens tittel.</b> <b>Tidsskrift.</b> <b>Land.</b>	Duke et al. (2012) <i>Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation.</i> The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. USA.
<b>Studieform</b>	Retrospektiv analyse.
<b>Hensikt.</b>	Hensikten med studien var å undersøke om begrenset væskeresuscitering ville føre til økt overlevelse hos pasienter med penetrerende skader mot torso.
<b>Utvalg.</b>	Pasienter med penetrerende skade (her definert som skuddskade mot i abdomen, bryst eller rygg), og SBT $\leq$ 90 mmHg, som ble behandlet med DCR og DCS. Eksklusjonskriterier var pasienter < 18 år, døde på akuttmottak, ble ikke transportert til operasjonsstue, eller ankom akuttmottak med penetrerende skade i torso som ikke var eneste årsak til hypotensjon.
<b>Metode.</b>	Data ble innsamlet fra journalsystemer ved ett enkelt traumesenter, og gruppene ble inndelt i Restricted Fluid Resuscitation [RFR] og Standard Fluid Resuscitation avhengig av mengde preoperativ væskebehandling.
<b>Sammenligning.</b>	RFR-gruppen (N = 132, 43%) var alle pasienter som fikk < 150 ml IK, mens SFR-gruppen (N = 175, 57%) var alle pasienter som fikk $\geq$ 150 ml IK. Gruppene var demografisk like, og hadde like initiale kliniske karakteristikk (vitalia, ISS, Base Deficit, INR, transporttid og tid på akuttmottak).
<b>Resultater.</b>	Primærutfall: <i>Total dødsrate:</i> Signifikant lavere i RFR-gruppen (21%) vs SFR-gruppen (37%), p-verdi: 0.01  Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i RFR vs SFR <i>Dødsrate i operasjonstue:</i> 9% vs 32, p-verdi: < 0.001 <i>Dødsrate på traumeintensiv:</i> 12% vs 5%, p-verdi: 0.03 <i>Antall sykehusdager:</i> 13 $\pm$ 15 vs 18 $\pm$ 31, p-verdi: 0.02 <i>Mengde preoperativ væske (ml):</i> 129 vs 2757, p-verdi: < 0.001 <i>Mengde intraoperativ væske (ml):</i> 3152 vs 8931, p-verdi: < 0.001 <i>Mengde intraoperativ RBC (enheter):</i> 10.1 vs 8.1, p-verdi: 0.14 <i>Mengde intraoperativ FFP (enheter):</i> 10.6 vs 7.9, p-verdi: 0.07 <i>Mengde intraoperativ trombocytter (enheter):</i> 9.4 vs 6.2, p-verdi: 0.08
<b>Konklusjon.</b>	Restrictive Fluid Resuscitation i kombinasjon med DCR for hypotensive traumepasienter med penetrerende skader mot torso medfører en helhetlig og tidlig intraoperativ fordel for overlevelse.
<b>Kvalitet.</b>	MODERAT KVALITET
<b>Etikk.</b>	Studien nevner ikke å få noe godkjenning av etisk komité, men all data og statistikk innhentet har blitt anonymisert og det var ingen interaksjon mellom forfatterne og pasientene. Derav behøvde de ikke institusjonell review board (IRB) review.

<b>Forfattere.</b> <b>Årstall publisert.</b> <b>Artikkelens tittel.</b> <b>Tidsskrift.</b> <b>Land.</b>	Dutton et al. (2002) <i>Hypotensive resuscitation during Active Hemorrhage: Impact on In-Hospital Mortality.</i> The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. USA.
<b>Studieform.</b>	Randomisert kontrollert studie.
<b>Hensikt.</b>	Formålet med denne studien var å undersøke om væskeresuscitering titrert til et hypotensivt mål (SBT=70 mmHg) i løpet av aktiv blødning kom til å føre til økt overlevelse sammenlignet med konvensjonell væskeresuscitering (titrert til SBT>100 mmHg).
<b>Utvalg.</b>	Pasienter som kom direkte fra skadested, hadde tegn på pågående blødning, og har hatt SBT <90 mmHg ved minst en måling innen den første timen etter skade. Studien ekskluderte pasienter som var gravide, hadde CNS-skade som påvirket bevissthet eller motorikk (inkludert TBI), var eldre enn 55 år, eller hadde anamnese med diabetes eller koronar hjertesykdom.
<b>Metode.</b>	Pasientene ble randomisert ved ankomst til traumesenter, i én av to behandlingsarmer; "konvensjonell" behandling med væskebehandling titrert til SBT > 100 mmHg, eller "lav" behandling med trykk mål på SBT = 70 mmHg. Blodtrykk under denne grensen ble behandlet med krystalloider eller blodprodukter for å heve SBT. Blodtrykk som var vedvarende høyere enn behandlingsmål ble behandlet med begrenset av væsketilførsel og administrering av passende doser med anestetikum eller analgetikum. Pasientene ble værende i denne gruppen fram til hemostase ble oppnådd, målt ved oppfyllelse av minst én av følgende kriterier: synlig kontroll av blødning på operasjonsstue, stabilt blodtrykk uten behov for væskebehandling, toleranse for en normal mengde analgetikum og sedasjon, eller diagnostiske undersøkelser som CT eller angiografi som var negative for blødninger.
<b>Sammenligning.</b>	"Konvensjonell" væskeresuscitering (n = 55) hadde et normotensivt mål på SBT > 100 mmHg.
<b>Resultater.</b>	Primærutfall: <i>faktisk overlevelsesrate</i> ; var lik i begge grupper, 92.7%, med fire dødsfall i begge grupper. Sekundærutfall: Sammenligner gjennomsnittsverdier i Lav vs Konv. <i>Gjennomsnittsbloodtrykk ved pågående blødning (mmHg):</i> 100 vs 114, p-verdi: <0.001 <i>Varighet for blødning (timer):</i> 2.57 vs 2.97, p-verdi: 0.20

<b>Konklusjon.</b>	Hypotensiv resuscitasjon fører ikke til økt mortalitet i denne studien. Flere studier er nødvendige for å identifisere hvilke pasientgrupper som vil dra nytte av hypotensiv resuscitasjon. Studien klarte ikke følge egne retningslinjer for blodtrykk i gruppen med hypotensivt mål.
<b>Kvalitet.</b>	MODERAT KVALITET.
<b>Etikk.</b>	Studien ble gjennomført med forsinket informert samtykke, med støtte fra University of Maryland Institutional Review Board. Pasienter/verger ble informert om deres deltagelse så fort som mulig, og samtykke for inklusjon og videre innhenting av informasjon ble innhentet.

<b>Forfattere.</b> <b>Årstall publisert.</b> <b>Artikkelens tittel.</b> <b>Tidsskrift.</b> <b>Land.</b>	Hussmann et al. (2015)  <i>Prehospital Volume Therapy as an Independent Risk Factor after Trauma.</i> BioMed Research International. Tyskland.
<b>Studieform.</b>	Retrospektiv analyse.
<b>Hensikt.</b>	Studiens hensikt var å utforske prehospital volumbehandling som en uavhengig risikofaktor for mortalitet.
<b>Utvalg.</b>	Traumepasienter først innlagt på sykehus i Tyskland eller Østerrike, $\geq 16$ år og med en Injury Severity Score (ISS) $\geq 16$ .
<b>Metode.</b>	<p>Data og tilleggsinformasjon ble hentet fra The TraumaRegister DGU of the German Trauma Society (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, DGU) som er en multisenter database med anonym og standardisert dokumentasjon av alvorlig skadde pasienter.</p> <p>Pasientene ble først delt inn i to grupper; en gruppe av pasienter med alvorlig TBI, og en uten. Deretter ble begge disse gruppene delt inn i fem undergrupper basert på hvor mye prehospital volumbehandling de mottok.</p> <p>Derimot skiller ikke forfatterne de to hovedgruppene i påfølgende tabeller, med unntak av Table 6, og det er derav uklart om hvilken av dem som representeres, eller om begge representeres. Forfatterne gir ikke en forklaring på dette.</p>
<b>Sammenligning.</b>	De fem undergruppene ble stilt opp mot hverandre og sammenlignet i forhold til morbiditet og mortalitet.
<b>Resultater.</b>	Resultatene presentert i Table 4 presenterer de fem gruppene og deres statistikk for morbiditet og mortalitet med konfidensintervall og p-verdier. Overordnet presenterer disse tallene en stigende trend for økt morbiditet og mortalitet med økt prehospital volumbehandling.
<b>Konklusjon.</b>	Prehospital volumbehandling utført på traumepasienter uten tegn til TBI kan presenteres som en uavhengig risikofaktor for mortalitet. I slike tilfeller burde respiratoriske og sirkulatoriske bli stabilisert, og permissiv hypotensjon burde tillates.
<b>Kvalitet.</b>	MODERAT KVALITET.
<b>Etikk.</b>	Studien nevner ikke å få noe godkjenning av etisk komité, men all data og statistikk innhentet har blitt anonymisert og det var ingen interaksjon mellom forfatterne og pasientene. Derav behøvde de ikke institusjonell review board (IRB) review.

<b>Forfattere.</b> <b>Årstall publisert.</b> <b>Artikkelens tittel.</b> <b>Tidsskrift.</b> <b>Land.</b>	Schreiber et al. (2015)  <i>A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients.</i> The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. USA.
<b>Studieform</b>	Prospektiv randomisert pilotstudie.
<b>Hensikt.</b>	Studiens hensikt var å vurdere gjennomførbarheten og sikkerheten av kontrollert væske-resuscitasjon versus standard væske-resuscitasjon.
<b>Utvalg.</b>	<p>Pasienter <math>\geq 15</math> år, eller med estimert vekt <math>\geq 50</math>kg dersom alderen ikke var kjent, med stump- eller penetrerende traumatisk skade OG SBT <math>\leq 90</math> mmHg prehospitalt.</p> <p>Pasienter med tegn til hodeskade eller Glasgow Coma Scale score <math>&gt;8</math>.</p> <p>Eksklusjonskriterier: pasienter som hadde mottatt <math>&gt; 250</math> ml IK <i>før</i> randomisering, hjerte-lunge-redning [HLR] utenfor sykehus av lokal ambulansetjeneste, drukning eller asfyksi grunnet henging, brannskader på <math>&gt; 20\%</math> av kroppen, tid fra mottatt nødtelefon til startet intervensjon <math>&gt; 4</math> timer, fengselsinnsatte, eller pasienter med tegn til graviditet.</p> <p>Tidlig i studiens gjennomføring ble fall fra egen høyde lagt til som eksklusjonskriterie på grunn av mistanke om høy inklusjon av minimalt skadde pasienter. I tillegg ble pasienter med bilateral paralyse ble også ekskludert etter frykt for forverring av spinal skade blant CR-gruppen.</p>
<b>Metode.</b>	<p>Pasienter som dekket inklusjonskriteriene og ble inkludert i studien, mottok en av to typer væske-resuscitasjon. Væsken som ble gitt til var pre-randomisert, forsegle og nummerert. To varianter ble brukt. CR-gruppens væskebehandling gikk ut på å <i>kun</i> gi væskeboluser på 250 ml dersom pasientens SBT falt under 70 mmHg eller pasienten ikke lenger hadde palpabel radialispuls. SR-gruppens væskebehandling gikk ut på å gi 2 L væskebolus initialt, og deretter gi 250 ml væskeboluser for å vedlikeholde et SBT på 110 mmHg.. Behandlingsmetodene ble opprettholdt frem til blødningskontroll ble oppnådd eller opp til to timer etter levering på sykehus.</p>
<b>Sammenligning.</b>	<p>Studien beskriver standard væske-resuscitasjon som 2 L IK bolus, deretter videre 250 ml boluser for å vedlikeholde et SBP <math>\geq 110</math> mmHg. Behandlingsmetoden ble opprettholdt frem til blødningskontroll ble oppnådd eller opp til to timer etter levering på sykehus.</p>
<b>Resultater.</b>	<p>Mengden administrert IK til de to gruppene hadde en gjennomsnittlig forskjell på 1.0 L IK (95% CI: 0.6 - 1.4).</p> <p>Primærutfall: 24 timer etter intervensjonen ble utført ble det rapportert 5 dødsfall (5%) i CR-gruppen og 14 dødsfall (15%) i SR-gruppen (justert sannsynlighetsratio 0.39 [95% CI: 0.12, 1.26]).</p> <p>Blant pasientene med stumpe traumer var mortaliteten etter 24 timer rapportert til 3.2% (2/63) i CR-gruppen og 17.7% (11/62) i SR-gruppen (justert sannsynlighetsratio 0.17 (0.03, 0.92)). Derimot var det ingen forskjell på mortalitet etter 24 timer hos pasienter</p>



	<p>med penetrerende traumer: 9% vs 9% med justert sannsynlighetsratio på 1.93 (0.19, 19.17).</p> <p>Sekundærutfall: Ingen forskjeller funnet i varighet av opphold på intensivavdeling, behov for ventilatorstøtte, forekomst av nyreskade og nyresvikt.</p>
<b>Konklusjon.</b>	Kontrollert væske-resuscitasjon er mulig og trygt i både prehospital og inhospital setting og kan medføre en høyere sannsynlighet for overlevelse ved stumpe traumer.
<b>Kvalitet.</b>	MODERAT KVALITET.
<b>Etikk.</b>	Protokollen ble godkjent av hver institusjons forskningsetiske komitéer. Så snart det var mulig ble det gjort forsøk på å varsle pasient eller verge om deltakelse og gi mulighet for å trekke seg fra studien eller innhente samtykke for fortsatt deltakelse. Studien ble registrert i ClinicalTrials.gov (NCT01411852) og overvåket av et uavhengig datatilsyn og sikkerhetsstyre.