

Fakultet for medisin og helsevitenskap

Massive transfusjonsprotokoller ved norske sykehus med akutt traumefunksjon og deres respektive blodbankers beredskap av transfusjoner og medikamentelle tiltak.

Følger sykehusene og deres blodbanker anbefalingene fra Nasjonal Kompetansetjeneste for Traumatologi?

Skule Ystad Skjei – MK15

Masteroppgave i MED-3950 / Kull 2015 / Juni 2020

Hovedveileder: Torben Wisborg, professor II Institutt for klinisk medisin, overlege akuttavdelingen Finnmarkssykehuset, forskningsleder Nasjonal Kompetansetjeneste for Traumatologi.

UiT
NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET



Forord

Jeg startet arbeidet med temaet for denne masteren 2019. Temaet ble presentert for meg av veilederen min, Torben Wisborg. I tillegg til å være professor ved UIT, er Wisborg også forskningsleder ved Nasjonal Kompetansetjeneste for Traumatologi. En kanadisk studie ved Chin et al. fant at det manglet transfusjonsprotokoll ved en tredjedel av sykehusene i Ontario. Jeg ønsket i oppgaven min å kartlegge i hvilken grad norske sykehus med akutt traumefunksjon fulgte de nasjonale anbefalingene for massiv transfusjonsprotokoll.

Våren 2019 kontaktet jeg forfatterne av den kanadiske studien og fikk tilgang til de 66 spørsmålene som ble brukt i datainnsamlingen deres. Høsten 2020 ble jeg kjent med en pågående datainnsamling vedrørende blodberedskap ved norske sykehus under ledelse av Torunn Apelseth ved Haukeland universitetssjukehus. Jeg kontaktet og drøftet problemstillingen min med Apelseth, og vi ble enige om at min planlagte problemstilling utfylte deres pågående datainnsamling. De to spørreskjemaene brukt i min datainnsamling ble utformet i samarbeid veileder Wisborg samt flere konsultasjoner med transfusjonsmedisiner Apelseth.

Traumekoordinatorer og blodbankansvarlige ble kontaktet av undertegnede med telefon og epost. Link til nettbasert innfylling av skjema via surveymonkey.com samt vedlagt pdf-fil av spørreundersøkelsen fulgte epost. Innsamling og analyse av datamaterialet er gjort ved undertegnede. Det har ikke vært behov for finansiering i forbindelse med datainnsamlingen og skrivingen av masteroppgaven min.

Jeg vil rette en takk til Torunn Apelseth for flere konsultasjoner i utviklingen av prosjektbeskrivelsen og spørreundersøkelsene mine. En stor takk rettes til hovedveileder Torben Wisborg, som brakte meg den interessante problemstillingen og som har vært en helt essensiell for progresjon i arbeidet og det endelige produktet av masteroppgaven min. Arbeidet med massive transfusjonsprotokoller har økt min fra før allerede høye interesse for akuttmedisin. Fordypning innen traumatologi framstår svært inspirerende i min framtidig utdanning og spesialisering.

Dato 17.07.20

signatur Skule Ystad Skjei

Innhold

Forord	2
Sammendrag.....	5
Begrepsavklaring og forkortelser	6
1. Innledning	7
1.1 Traumer.....	7
1.2 Bakgrunn.....	7
1.3 Hemostase	8
1.4 Koagulopati ved blødning.....	8
1.5 Paradigmeskifte: fra væskeresuscitering til massiv transfusjonsprotokoll.....	10
1.6 Medikamentell støttebehandling	11
1.7 Kriterier for aktivering av massiv transfusjonsprotokoll.....	12
1.8 Laboratorieundersøkelser	12
1.9 Beredskap	12
2. Formål	13
3. Material og metode	13
3.1 Metodevalg for analyse av datamateriale	14
4. Resultater	15
4.1 Utbredelse av massiv transfusjonsprotokoll	15
4.2 Aktivering av protokoll	15
4.3 Monitorering	15
4.4 Tiltak ved hypotensjon?.....	16
4.5 Laboratorieundersøkelser	16
4.6 Produkter til bruk i transfusjon	17
4.7 Medikamentell støttebehandling	17
4.8 Data fra blodbanker.....	17

4.9	Blodberedskap.....	18
5.	Diskusjon	20
5.1	Funn traumekoordinatorene	20
5.1.1	Aktivering av protokoll.....	20
5.1.2	Monitorering	20
5.1.3	Tiltak ved hypotensjon?.....	21
5.1.4	Laboratorieundersøkelser.....	21
5.1.5	Produkter til bruk i transfusjon.....	21
5.1.6	Medikamentell støttebehandling	22
5.2	Funn i andre studier.....	22
5.3	Sammenligning med funn i andre studier.....	24
5.4	Funn blodbanker.....	25
5.4.1	Status blodberedskap	25
5.4.2	Funn beredskapsplan.....	26
5.5	Drøfting blodberedskap	27
5.5.1	Fullblod til transfusjon?.....	28
5.6	Implikasjoner:	28
5.7	Begrensninger og styrker ved studien	29
6.	Konklusjon:.....	31
7.	Referanser	33
8.	Tabeller.....	38
9.	Figurer	39
10.	Vedlegg.....	46
	Vedlegg 1 Anbefalinger massiv transfusjonsprotokoll, traumeplan.no (6)	46
	Vedlegg 2 Spørsmål til traumekoordinatorene	50
	Vedlegg 3 Spørsmål til blodbankansvarlige.....	57
	Vedlegg 4 Veilederkontrakt.....	63

Sammendrag

Introduksjon: Nasjonale og europeiske retningslinjer anbefaler i dag at et hvert sykehus som har akutt traumefunksjon har en massiv transfusjonsprotokoll (MTP). I denne studien undersøkes utbredelse og innhold av massive transfusjonsprotokoller ved norske sykehus med akutt traumefunksjon og deres respektive blodbankers beredskap.

Metode: To separate spørreundersøkelser på henholdsvis 26 og 15 spørsmål ble sendt til traumekoordinatorer og blodansvarlige ved alle norske sykehus med akutt traumefunksjon og tilhørende blodbankene. Dataene ble deskriptivt analysert ved hjelp av regnearket Excel.

Resultater: 35/38 traumekoordinatorer og 36/38 blodbankansvarlige besvarte hele eller deler av spørreundersøkelsene. Ved 4/35 sykehus forelå ingen MTP. Åtte (29%) av protokollene var sist revidert i 2017 eller tidligere. Klinisk mistanke om stor blødning (93%) og avvikende hemodynamiske parametere (80%) var hyppigste aktiveringskriterier. Monitorering utover avvikende hemodynamiske parametere som aktiveringskriterium, var i liten grad anført i MTP. 10/31(34%) protokoller manglet føringer for monitorering av temperatur. I 11/29 (38%) protokoller forelå ingen føringer for hyppighet av laboratoriske prøver. Ved 12 lokalisasjoner mangler trombocytberedskap til vanlig. Fire sykehus transfunderer fullblod, tre av disse har også muligheten til komponentbasert transfusjon. 33/37 (89%) sykehus og blodbanker anga i sin MTP transfusjon av erythrocytter og plasma i forhold 1:1. Tranexamsyre (22/26, 85%) og fibrinogen (19/26, 73%) var hyppigst anførte medikamentell støttebehandling i MTP. Kun 23/35 (66%) blodbanker hadde anbefalte mengder erythrocytter av typen O Rh(D) positiv jamfør nasjonal traumeplan.

Konklusjon: Fire sykehus mangler MTP. Innholdet i MTP varierer i form av monitorering av vitale parametere, i tillegg til føringer for laboratorieundersøkelser og medikamentell støttebehandling. Trombocytter er til vanlig ikke tilgjengelig ved 12 blodbanker. Blodbankberedskapen i øyeblikksundersøkelsen tilfredsstiller i liten grad anbefalingene fra Nasjonal Kompetansetjeneste for Traumatologi. Økt fokus på massive blødninger og nye revisjoner av MTP bør vurderes ved flere lokalisasjoner. Nye studier hvor pasientdata integreres vedrørende prehospital og intrahospital transfusjonsbehandling vil gi en bedre kartlegging av MTP i Norge.

Begrepsavklaring og forkortelser

MTP: massiv transfusjonsprotokoll

NKT: Nasjonal Kompetansetjeneste for Traumatologi

SI: Sjøkindeks

MCE: Mass casualty event

ECS: Early coagulation support

SBT: Systolisk blodtrykk

DBT: Diastolisk blodtrykk

MAP: Midlere arteriestrykk

BE: Base excess

TEG: Tromboelastografi

ROTEM: Rotational thromboelastometry

WB: walking bloodbanks, gående blodbanker. Blodgivere med kjent blodtype O som i liten grad utsetter seg for smitterisiko og som er parat til å gi blod i tilfelle hasteinnkalling.

SAG: Erytrocyttkonsentrat.

Trombocyttekstrakter: Mengden trombocytter produsert ved en tapping av erytrocytter tilsvarende en enhet.

Trombocyttkonsentrat: Transfusjonsenhet bestående av flere trombocyttekstrakter.

Fullblod: Blodtransfusjon bestående av leukocytteredusert donorblod.

PPC: protrombinkomplekskonsentrat

Aktivert PCC: Aktivert protrombinkomplekskonsentrat

1. Innledning

1.1 Traumer

Traumer er globalt en av de ledende dødsårsakene i verden. For barn og unge voksne er traumer enda vanligere dødsårsak. Således er traumer en av de ledende globale, såvel som nasjonale, årsakene til tapte leveår. Etter hodeskade er massive blødninger, med mortalitet på 30-40 prosent, den vanligste dødsårsaken ved traumer(1). Ved siden av traumer er hjertekirurgi vanlig årsak til tap av store mengder blod(2). Rupturert abominalt aortaaneurysme, levertransplantasjon eller obstetriske katastrofer forekommer sjeldnere(3). Massive blødninger hos pasienter som bruker blodfortynnende medikamenter er et økende fenomen.

Behandling av traumepasienter og oppbygning av et velfungerende traumesystem er en global helseutfordring(4). Behandlingen er ofte tidskritisk og avhenger av umiddelbart tilgjengelig og godt forberedt kompetanse. I 2015 publiserte regjeringen en helse- og sykehusplan med mål om trygghet og kvalitet i akuttbehandling i hele landet(5). Det ble samtidig utviklet en nasjonal traumeplan med tiltak i alle ledd i behandlingen fra første kontakt til rehabilitering(6).

Europeiske retningslinjer anbefaler direkte transport av alvorlig skadde pasienter til traumefasiliteter og at tiden mellom skade og blødningskontroll minimeres så mye som mulig(7). I Norge har man akuttisykehus med traumefunksjon. De skal være i stand til å stabilisere pasienter lokalt, før videre transport til et traumesenter hvor kompetanse for definitiv kirurgisk behandling finnes. «Skadekontroll-kirurgi» er terminologi for kirurgisk teknikk med mål om begrensnig av organskade og blødning. Skadekontroll-resuscitering er intervensjoner i form av infusjoner og transfusjoner som gis med mål om å holde pasienten levende fram til at pasienten ankommer et traumesenter, hvor definitiv kirurgi kan utføres(8). Skadekontroll-kirurgi og skadekontroll-resuscitering er nødvendige lokale intervensjoner i behandling av traumepasienter på akuttisykehus med traumefunksjon.

Nasjonale Kompetansetjeneste for Traumatologi (NKT), opprettet i 2013, er en desentralisert tjeneste som skal bidra til økt kompetanse i det norske traumesystemet. Et av delkapitlene innenfor traumeplanen og anbefalingene utviklet ved kompetansetjenesten tar for seg massiv transfusjonsprotokoll og innhold av denne. Ved alvorlige skader med behov for transfusjon fremhever kompetansetjenesten at «Blant flere avgjørende faktorer for overlevelse er tilgang på, og riktig bruk av blodprodukter»(6), se vedlegg 1. Tidlig identifikasjon av pasienter med massive blødninger i behov av blodtransfusjon er essensielt. Store mengder av og adekvat type blodtransfusjoner og administrasjon av produktene så tidlig som mulig er også viktig.

1.2 Bakgrunn

En kanadisk studie av Chin et al. publisert i Injury 2019, undersøkte utbredelsen av massive transfusjonsprotokoller på sykehus i delstaten Ontario i Canada (9). Studien fant at det i en tredjedel av sykehusene manglet formelle protokoller for massiv transfusjon. Studien fant lavere prevalens for

MTP blant de mindre sykehusene(9). En nederlandsk studie av Rijnhout et al. publisert i Emergency Medical Journal februar 2020 undersøkte innholdet av transfusjonsprotokoller ved 11 traumesentre i Nederland(10). Studien brukte internasjonale retningslinjer som referanse, og fant variasjon i forholdet mellom blodprodukter i komponentbasert transfusjon. Studien fant utover dette varierende grad protokollisert bruk av tranexamsyre, fibrinogenkonsentrat og andre medikamenter.

I traumeplan ved NKT er det vedtatt at akutttsykehus med traumefunksjon i Norge skal ha MTP. På oppfordring fra min veileder, ønsker jeg i masteroppgaven min å undersøke i hvilken grad MTP er i bruk og følger de nasjonale anbefalingene ved norske akutttsykehus med traumefunksjon.

1.3 Hemostase

Tre viktige prinsipper ligger til grunn for kroppens respons ved blødning; karkonstriksjon, blodproppdannelse og koagulasjon ved kjedereaksjon mellom koagulasjonsfaktorer(11). Ved skade av endotel vil von Willenbrands faktor eksponeres i blodbanen, hvorpå trombocytter adhererer og aggregerer med hverandre. Viktigheten av normal aktivering av trombocytter synliggjøres ved von Willenbrands sykdom, hvor pasienten har økt blødningstendens.

Koagulasjonsfaktorer sirkulerer normalt i blodsystemet i inaktiv form. De kan aktiveres gjennom to kjedereaksjoner (den indre og den ytre), som respons på blodkarskade. Aktivering betinger tilstedeværende kofaktorer, deriblant fritt kalsium og vitamin K. Kjedereaksjonene produserer trombin som videre omdanner fibrinogen til fibrin. Fibrin danner en midlertidig barriere over skadd vev. Fravær av ulike inaktive og aktive koagulasjonsfaktorer eller fibrinogen, vil medføre nedsatt koagulasjonsevne(12).

Fibrinolyse, det vil si nedbrytning av blodkoagel, er en viktig komponent av hemostasen. Fibrinolyse aktiverer plasminogen til enzymet plasmin, som så kan bryte ned det dannede fibrinnettverket. Fibrinolyse starter normalt samtidig som koagellet med fibrin er dannet. Graden av fibrinolyse varierer blant pasientgrupper. Hos gravide og menorargiske kvinner ses for eksempel en økt fibrinolyseaktivitet. Hyperfibrinolyse og lave fibrinogennivåer ved ankomst sykehus hos pasienter med massive blødninger er en uavhengig prediktor for død(13-15).

1.4 Koagulopati ved blødning

Takypne og takykardi øker ved tiltakende tap av blodvolum(16), som en fysiologisk respons i forsøket på å opprettholde adekvat tilbud av oksygen til kroppens metabolske behov. Ytterligere kompensasjon skjer ved at organene øker ekstraksjonen av oksygen. Når kompensasjonsmekanismene overgår foreligger ukompensert sjokk, hvor oksygentilførselen til vevet ikke strekker til. Vevets metabolisme endres da fra å være uavhengig av til å begrenses av oksygentilbudet(17). Amplituden og varigheten

av inadekvat oksygenering betegnes i litteraturen som «*dosen av sjokk*». Varighet av oksygenunderskudd, hvor mengden laktat og andre metabolitter vil øke korrelerer med graden av reperfusjonsrelatert inflammatorisk skade(18) Nedsatt enzymfunksjon følger og medfører nedsatt metabolisme og hemmet koagulasjon.

At acidose øker dødeligheten ved traume er vidt akseptert. Acidose påvirker hjertets kontraktilitet, medfører vasodilatasjon og hypotensjon, redusert hepatisk og renalt blodfløde, økt risiko for bradykardi og ventrikulære arytmier foreligger også(12). Ved acidose endres kompleksdannelsen av kalsium og negativt ladde fosfolipider. Denne endringen vil kunne resultere i endret funksjon av ulike enzymer. Funksjon av Faktor Xa/Va protrombinasekompleks reduseres for eksempel til 50 prosent ved pH 7,2. Av dette følger redusert produksjon av trombin, og videre nedsatt fibrinproduksjon. Fibrinet som dannes har unormal konfigurasjon med økt tendens til fibrinolyse. En studie hevder at avvikende base excess (BE) er en mer presis prognostisk markør på død enn pH (19).

Generelt har pasienter med hypotermi dårligere behandlingsresultat enn normotermie pasienter. Hypotermi hos skadde pasienter er vanlig og skyldes varmetap til omgivelser under transport, ved undersøkelser og administrering av kalde infusjoner intravenøst. Risikoen for hypotermi øker betraktelig hos pasienter som gjennomgår kirurgi. Hypotermi reduserer enzymaktiviteten til koagulasjonsproteiner i plasma. Mer uttalt er effekten av å hindre aktivering, aggresjon og adhesjon av blodplater. Funksjon til blodplater og koagulasjonsfaktorer i kalde transfusjonsenheter er i seg selv nedsatt. Oppvarming av enhetene før transfusjon vil øke produktene funksjon, i tillegg til å forebygge forverring av hypotermi. Effekten av hypotermi er økt morbiditet og mortalitet, og dessuten behov for økt volum av transfusjoner(20, 21). Blodprøver varmes gjerne opp før man analyserer dem, og vil i så måte ikke representere blodets reelle evne til å koagulere. Hypotermi og acidose har sammen synergistisk hemmende effekt på blodets koagulasjonsevne(22).

Kalsium er essensielt for funksjon av hjerte- og glatte muskelceller, men er også viktig kofaktor for flere koagulasjonsfaktorer. I en studie fant man at hypokalsemi de første 24 timene prediktere behovet for mange transfusjoner bedre enn lave fibrinogenkonsentrasjoner, acidose eller lavt antall blodplater(23). I transfusjonsenheter er det tilsatt citrat for å forhindre koagulasjon før administrering. Dette medfører en reduksjon i pH i lagret blod. Når citratet kommer over i blodet har det derimot en alkalisk effekt via økt produksjon av bikarbonat. Ettersom citrat videre binder fritt kalsium i pasientens blodsirkulasjon, vil økt overvåkenhet vedrørende serumkonsentrasjon av kalsium være nødvendig ved administrering av stort blodvolum. I europeiske retningslinjer anbefales tett monitorering av kalsium under pågående massiv transfusjon(7).

1.5 Paradigmeskifte: fra væskeresuscitering til massiv transfusjonsprotokoll

Historisk har væskebasert resuscitering vært tilnærmingen i behandling av pasienter med massiv blødning. I dag anbefales å erstatte tapt blod med transfusjoner av så lik komposisjon som det tapte blodet som mulig. Oksygentilbudet til vevet i kroppen vil kunne økes ved å tilføre erytrocytter. Tilstrekkelige konsentrasjoner av koagulasjonsfaktorer og trombocytter er essensielt for å opprettholde koagulasjonsevne. Holocomb et al. utredet i RCT-studien PROPPR publisert i 2015 i hvilket forhold komponentbasert resuscitering bør transfunderes(24). Studien fant at erytrocytter, plasma og trombocytter bør gis i forholdet 1:1:1. Trombocytter som produseres ved en donortapping av 450 ml kan omtales trombocyttekstrakter. Trombocyttkonsentrater som er i bruk ved norske sykehus tilsvarer trombocyttekstrakter fra mellom tre og seks bloddonasjoner.

Haukeland universitetssjukehus vurderer med støtte fra flere retrospektive studier, at transfusjon av «fullblod» som det beste alternativet(25-27). Transfusjonstiltak er tidskritisk. Det er i den forbindelse utformet massiv transfusjonsprotokoll (MTP). Det bør være en protokoll for massiv transfusjon på hvert sykehus som mottar traumepasienter (16).

NKT definerer massiv transfusjon som «*transfusjon av 5 erytrocyttkonsentrater ("SAG") eller mer i løpet av 3 timer, eller 10 erytrocyttkonsentrater eller mer i løpet av 24 timer.*» (6). I behandling av massive blødninger er det viktig å redusere koagulopati og å erstatte tapt blod. MTP har som mål å minimalisere blodtap og å effektivisere transfusjon av røde blodceller, plasma og trombocytter. Anbefalt innhold i massive transfusjonsprotokoller omfatter kriterier for aktivering, monitorering, tilgjengelige medikamenter for støttebehandling i tillegg til transfusjonsbehandling. Anbefalinger angående MTP fra NKT følger som vedlegg 1.

En retrospektiv kohort studie publisert av Gaski et al. basert på pasienter med stumpe leverskader og massive blødninger ved Ullevål sykehus vurderer følgene av endret behandlingsprosedyre(28). På sykehuset ble det i perioden 2002 – 2008 gitt væskebasert resuscitering etter retningslinjer, mens det i perioden 2008-2014 ble gitt resuscitering etter MTP med erytrocytt:plasma:trombocytt-ratio 1:1:1. I pasientpopulasjonen behandlet med MTP fant studien lavere mortalitet grunnet massive blødninger og lavere 30-dagers mortalitet generelt. Behovet for laparotomi var også lavere.

Cole et al. publiserte i 2019 en studie basert på pasienter ved Royal London Hospital Major Trauma Centre, hvor de så på endringer i overlevelse ved skadepasienter hos pasienter med massive blødninger det siste 10-året(29). I perioden endret sykehuset sin behandling fra væskebasert resuscitering til hemostatisk resuscitering med blodtransfusjon. Studien fant en nedgang i mortalitet fra 45% i 2008 til 27% i 2017. Flere endringer var gjort i behandlingsstrategi av pasientene, bl.a. i

form av innføring av tranexamsyre og prehospital tilgjengelighet av blodtransfusjon. Studien fant økt intrahospital dødelighet de tre første timene etter ankomst sykehus, samtidig som den prehospital overlevelsen økte. Endringen var spesielt framtrædende etter innføringen av prehospital blodtransfusjon.

Flere studier støtter at behandling i henhold til MTP medfører reduksjon av organsvikt og mortalitet, i tillegg til lavere forbruk av transfusjonsenheter (30-33). En retrospektiv studie fra Haukeland presenterer økende forbruk av plasma og blodplater i perioden 2002-2015(34). Endringen kan i stor grad tilskrives innføringen av MTP.

Europeiske retningslinjer anbefaler restriktiv tilnærming til væskeresuscitering(7). Infusjonene vil medføre fortykning av blodets koagulasjonsfaktorer og har dessuten ikke oksygenbærende egenskaper. Lavt systolisk blodtrykk aksepteres(7). Hvis væske er eneste tilgjengelig preparat, anbefales lavest mulig mengde i påvente av blodtransfusjon.

1.6 Medikamentell støttebehandling

En RCT-studie gjort på behandling av pasienter med massive blødninger viser økt overlevelse ved bruk av tranexamsyre(35). Tranexamsyre virker ved å hemme fibrinolysen. Medikamentet bør gis så tidlig som mulig, da risiko for bivirkninger minsker samtidig som mortaliteten reduseres mest(36). Prehospital administrering anbefales i europeiske retningslinjene(7).

Lovende data fra retrospektive studier støtter transfusjon av fibrinogenkonsentrat for å opprettholde nødvendig konsentrasjon av fibrinogen under pågående massiv blødning (37). En randomisert studie for å kartlegge effekten av prehospital fibrinogenbehandling pågår(38), men resultatene foreligger ikke enda. De oppdaterte europeiske retningslinjene anbefaler administrasjon av fibrinogen ved konsentrasjoner under 1.5-2 g/L(7).

En retrospektiv studie basert på pasientpopulasjon av overlevende soldater med massive blødninger sammenligner overlevelsen blant pasientene ved ulike tiltak[37]. Pasientene mottok enten kun fibrinogenkonsentrat, kun tranexamsyre, begge medikamentene eller kun komponentbasert behandling(39). Studien fant økt overlevelse ved bruk av medikamentene. Aller best var dog å bruke begge medikamentene i tillegg til komponentbasert behandling.

Flere medikamenter som motvirker blodfortynnende medikamenter eksisterer. Desmopressin er indisert ved behandling av massive blødninger hos pasienter med kjent von Willebrand sykdom eller som bruker acetylsalisylsyre eller NSAIDS. For behandling av massive blødninger hos pasienter som bruker warfarin foreslås det i europeiske retningslinjene å gi protrombinkompleksskonsentrat (PCC) og infusjon av vitamin K (7). Slik behandlingsstrategi støttes av NKT(6), hvor PCC også foreslås å gis til

pasienter som behandles med faktor Xa-hemmer. Pasienter medisinert med dabigratan anbefales å få antidot idarusizumab(7). Ved bruk av andre trombinhemmere foreslås administrering av aktivert protrombinkomplekskonsentrat (aktivert PCC).

1.7 Kriterier for aktivering av massiv transfusjonsprotokoll

De europeiske retningslinjene anbefaler at *«legen klinisk undersøker alvorligheten av traumatisk blødning ved å bruke en kombinasjon av pasientens fysiologi, anatomisk skadeomfang og skademekanisme i pasientens respons til initial behandling»*(7). Retningslinjene foreslår sjokkindeks (SI) som en indikator for behov for massiv transfusjon. SI er forholdet mellom hjerterytme og systolisk blodtrykk, og krever få tekniske ferdigheter for å brukes. En systemisk retrospektiv gjennomgang viste at det ved anbefalt grenseverdi $SI > 0.9$ var en sterk assosiasjon mellom SI-score og blødningsrisiko(40). Sannsynligheten for behov av massiv transfusjon øker med økende SI-verdi. NKT påpeker at MTP må startes ved klinisk mistanke om pågående blødning kombinert med fysiologisk påvirkning i form av $SBT < 90\text{mmHg}$.

1.8 Laboratorieundersøkelser

De europeiske retningslinjene anbefaler laboratorieundersøkelser for å bedømme koagulasjonsevnen til pasientens blod umiddelbart ved ankomst til sykehuset(7). Regelmessige kontroller av hemoglobinnivå, trombocytterverdier, fibrinogen, INR, PT, aPTT, elektrolytter og blodglass (deriblant pH, BE og fritt kalsium) er essensielt ved blødninger med behov for massive transfusjoner. Koagulasjon oppnås gjennom et komplekst samspill, og blodprøver alene gir ikke en fullstendig forståelse av koagulasjonsevnen til pasientens blod.

Studier viser at tromboelastografi (TEG) og «rotational thromboelastometry» (ROTEM) kan påvise umiddelbar hypokoagulabilitet eller senere hyperkoagulabilitet, til tross for laboratoriefunn av koagulasjonsverdier innenfor referanseverdiene(41, 42). Det er av flere fagmiljøer hevdet at transfusjon av blodprodukter hos alvorlig skadde pasienter med risiko for blødning bør skje målrettet ved bruk av TEG (43). De europeiske retningslinjene og NKT påpeker at det enda ikke foreligger bevis for økt overlevelse ved bruk av TEG, ROTEM eller andre viskoelastiske metoder (6, 7).

1.9 Beredskap

En britisk studie viser til økende antall terroraksjoner globalt, og bruker «Mass casualty event» (MCE) for å vurdere beredskapen for blodtransfusjoner(44). MCE defineres som *«en singel eller flere simultane hendelser hvor den normale responsen av en eller flere helseorganisasjoner må økes i form av ekstraordinære tiltak for å opprettholde effektiv, tilpasset og bærekraftig respons»*. Studien beskriver ulike metoder for å estimere volumet av transfusjonsbehov ved MCE-er. Forfatterne

poengterer at blodprodukter er for ustabile til å kunne deponeres over lang tid, og at beredskap derfor bør utarbeides fra et slikt perspektiv.

Norge har et desentralisert sykehussystem hvor lokale blodbanker sikrer nærhet og tilgang på transfusjonsprodukter. På blodbanker tilhørende mindre sykehus er dog begrensede opplagrede blodkomponenter, spesielt blodplater. Blodlageret fylles delvis basert på egenproduksjon av transfusjoner og delvis på innkjøp og overflytting av produkter fra andre blodbanker. Et slikt system skiller seg fra Storbritannia, hvor blodbankforsyning kontrolleres av et overordnet styringsorgan(44).

2. Formål

Har norske akuttsykehus med traumefunksjon etablerte massive transfusjonsprotokoller? Inneholder protokollene kriterier for aktivering, spesifikke monitoreringsparametere og medikamentelle tiltak? Har man på de lokale blodbankene nødvendig kapasitet og beredskap av blodprodukter og støttende medikamenter til massiv transfusjonsprotokoll? Er det ved sykehuset etablert beredskapsplaner ved eventuelt plutselig behov for større mengder blod?

3. Material og metode

I mars 2019 ble forfatterne av den kanadiske studien ved Chin et al.(9) kontaktet, og jeg fikk innsyn i de 66 spørsmålene som dannet grunnlag for deres datainnsamling. Jeg utformet, i samarbeid med Apelseth og hovedveileder Wisborg, to separate spørreundersøkelser. Data ble innhentet fra traumekoordinatorer på hvert akuttsykehus med traumefunksjon og fra blodbankansvarlige ved blodbankene som leverte blodprodukter til sykehusene. Spørreskjemaet tilsendt traumekoordinatorene bestod av 26 spørsmål og omhandlet MTP, mens spørreskjema tilsendt blodbankansvarlige inneholdt 15 spørsmål og omhandlet blodbankberedskapen på undersøkelsestidspunktet. Spørreskjemaene følger vedlagt som vedlegg 2 og vedlegg 3.

Alle norske akuttsykehus med traumefunksjon og traumesentre (totalt 38) og tilhørende lokale blodbanker ble kontaktet og bedt besvare spørreundersøkelsene. Sykehus uten traumefunksjon ble utelatt fra datainnsamlingen. Kontakt med traumekoordinatorer og blodbankansvarlige ble etablert telefonisk og per epost. Spørreskjemaene ble utformet, og i all hovedsak besvart, gjennom programmet surveymonkey.com. De fleste spørsmålene er lukkede flervalgsspørsmål. Der det er naturlig er det lagt til kommentarfelt, slik at den som fyller inn skjema kan oppgi utfyllende informasjon og evt. tolkninger. Der det forelå transfusjonsprotokoll, ble traumekoordinatorene bedt om å oversende protokollen over epost. De blodbankansvarlige ble i spørreundersøkelsen bedt om å sende inn beredskapsplanen for blodbanken i tilfelle en katastrofe der en slik forelå. Der hvor det ble

sendt inn massive transfusjonsprotokoller, beredskapsplaner og eventuelt andre dokumenter, ble innførte data via spørreundersøkelsen kryssjekket med disse vedleggene.

Flere av spørsmålene vedrørende produkter til bruk under transfusjon ble besvart av både blodbankansvarlige og traumekoordinatorene. I enkelte tilfeller har blodbankansvarlige besvart spørreundersøkelsen uten at traumekoordinatorene har gjort det, og motsatt. Dette medfører at man kan øke antall svar og således øke representativiteten for produktene som er tilgjengelig for og i bruk ved transfusjon.

3.1 Metodevalg for analyse av datamateriale

For å besvare formålet med oppgaven og belyse utbredelse og innhold av MTP ved de kontaktede lokalisasjonene, ble deskriptiv analyse og presentasjon av resultatene vurdert som den mest naturlige. Analysen ble utført med regnearket Excel. Dataetiketter følger figurene og oppgir funn i tall- og prosentverdi. I besvarelsen av spørreskjemaet har flere respondenter hoppet over å fylle inn svar på enkelte spørsmål. I resultatdel har jeg gjennomgående valgt å oppgi antall respondenter på det enkelte spørsmålet i tillegg til svarfordelingen. Anførte svar i kommentarfelt ble inkludert i tekst i resultatdelen der hvor svarene var relevante.

I tolkningen av foreliggende blodberedskap ved de lokale blodbankene, ble datamaterialet behandlet med Excel sin HVIS-funksjon (=HVIS (verdi<grenseverdi;0;1)). Angitte grenseverdier i traumeplan ved NKT ble anvendt, og hver enkelte oppgitte verdi fra de blodbankansvarlige analysert med Excel sin rullegardinmodus. Videre analyserte man i hvor stor grad mengden opplagrede O Rh(D) positive erythrocytter tilfredsstilte henholdsvis 25%, 50% og 75% av anbefalingene i traumeplan på blodbankene uten tilstrekkelige erythrocytter.

4. Resultater

4.1 Utbredelse av massiv transfusjonsprotokoll

Totalt 38 traumekoordinatorer ble kontaktet, hvorav 35/38 (92%) svarte på undersøkelsen. 31/35 (89%) traumekoordinatorer anga at de hadde en MTP på sykehuset. 28/31 (90%) traumekoordinatorer registrerte siste år protokollen ble revidert. Av disse registrerte 8/28 (29%) at det deres versjon var revidert før 2018. Ved to lokalisasjoner var siste revisjon angitt til å være 2012. Funnene vises i figur 1.

29/30 (97%) traumekoordinatorer anga at MTP var tilgjengelig på sykehusets intranett, 7/30 (23%) svarte at protokollen finnes utskrevet i akuttmottak. Fire traumekoordinatorer anga i kommentarfelt at protokollen i tillegg var integrert i sykehusets traumemanual. Ved to lokalisasjoner ble det presisert at protokollen i tillegg var tilgjengelig på operasjonsstua.

4.2 Aktivering av protokoll

29/31 (94%) traumekoordinatorer besvarte spørsmål vedrørende hvem som kan aktivere MTP. 24/29 (83%) registrerte ansvarlig kirurg, 27/29 (93%) ansvarlig anestesilog, 2/29 sykepleier i mottak. De to vanligst forekommende aktiveringskriteriene var klinisk mistanke om stor blødning (28/30, 93%) samt avvikende hemodynamiske parametere (24/30, 80%), se figur 2.

4.3 Monitorering

Ved siden av avvikende hemodynamiske parametere som aktiveringskriterium, anga 22/31 (71%) traumekoordinatorer ytterligere angitt monitorering i MTP. Av disse anga 15/22 (68%) blodtrykk, 10/22 (45%) perifer oksygenmetning, 9/22 (41%) puls, 6/22 (27%) GCS og 4/22 (18%) at visuell inspeksjon av operasjonsfeltet var anført i MTP. I kommentarfelt poengterte flere traumekoordinatorer at disse parametere ikke var anført i MTP, men var normal prosedyre jamfør traumemanual som ligger til grunn i behandling av alle traumepasienter.

Traumekoordinatorene ble bedt besvare om det forelå anbefaling om nedre grenseverdi for henholdsvis systolisk (SBT), diastolisk (DBT) og middelarterielt trykk (MAP). 10 traumekoordinatorer anførte nedre grenseverdi 90mmHG for SBT, mens tre MTP anga nedre grenseverdi 80mmHG for SBT. En protokoll angav nedre grenseverdi for MAP til å være 50mmHG. Ingen angav anførte nedre grenseverdi for DBT.

29/31 (94%) traumekoordinatorer besvarte spørsmål gjeldende monitorering av kroppstemperatur i protokoll. Av disse anga 10/29 (34%) at MTP ikke la føringer for monitorering av temperatur. 12/29 (41%) anførte at temperatur tas ved innkomst og deretter kontinuerlig. 5/29 (17%) anga at

kroppstemperatur måles ved innkomst og deretter regelmessige intervaller, mens 2/29 (7%) MTP anga vurdering av temperatur kun ved innkomst. 33/33 (100%) traumekoordinatorer anga at det forelå blodvarmer ved sykehuset og at blodvarmeren brukes konsekvent ved behandling med behov for massiv transfusjon. En respondent påpekte dog at muligheten til å varme opp blodet på forhånd var avhengig av transfusjonsbehovets volum. Responsraten på spørsmålene var 33/35 (94%). I åpent spørsmål om andre observasjonsparametere foreliggende i MTP, anga en traumekoordinator at MTP anførte overvåkning av timediurese.

4.4 Tiltak ved hypotensjon?

Traumekoordinatorene ble forespurt i hvilken grad det i MTP forelå anbefalinger for infusjoner i påvente på blodtransfusjon. 10 traumekoordinatorer anga krystalloider, mens en anførte albumin. I kommentarfeltet påpekte flere traumekoordinatorer at protokoller anbefaler begrenset volum infusjonsvæske fram til hemostase er oppnådd. En MTP anbefalte å forsøke et væskestøt for å avvente respons. En annen MTP har under 20% blodtap som indikasjon, og begrenser da volum til under to liter infusjon.

4.5 Laboratorieundersøkelser

Vedrørende hyppighet av laboratorieundersøkelser, var responsraten 29/31 (94%) på spørsmålet. 11/29 (38%) anga at det ikke var anført rutiner for hyppighet av laboratorieprøver og at hyppighet og intervall bestemmes av ansvarlig behandler. 10/29 (34%) besvarte at prøver tas på forhåndsbestemt tidsintervall. Funnene er visualisert i tabell 1. I kommentarfelt anga en traumekoordinator at MTP skisserte arteriell blodgass hvert 30. minutt og koagulasjonsprøver minst hvert 60. minutt. En MTP spesifiserte partiell oksygenmetning i arterielt blod $\text{PaO}_2 > 12 \text{ kPa}$. Alle traumekoordinatorer ble bedt besvare hvilke laboratorieundersøkelser som er tilgjengelig på sykehuset. 32/35 (91%) besvarte spørsmålet. Av disse angav 5/32 (16%) traumekoordinatorer tilgjengelig ROTEM på sykehuset og 8/32 (25%) tilgjengelig TEG. Vedrørende base excess, pH, laktat, hemoglobin, trombocytter, fibrinogen, INR, APTT, kalsium og andre elektrolytter var dette tilgjengelige undersøkelser ved så å si alle responderende sykehus (>97%).

Kun traumekoordinatorer som anga foreliggende MTP ble bedt fylle inn forhåndsdefinerte laboratorieundersøkelser i protokoll. 29/31 (94%) besvarte spørsmål vedrørende biokjemiske prøver som er innbakt i den massive transfusjonsprotokollen. Svarfordelingen er presentert i figur 4 og viser at hemoglobin (23/29, 79%), trombocytter (23/29, 79%), laktat (21/29, 72%) og fibrinogen (21/29, 72%) var de hyppigst forekommende predefinerte laboratorieundersøkelsene. 12/29 (41%) traumekoordinatorer registrerte kalsium som protokollisert laboratorieundersøkelse. Ingen av protokollene forhåndsdefinerte TEG eller ROTEM.

Traumekoordinatorerne ble bedt føre inn målverdier for en rekke laboratorieundersøkelser, responsraten på spørsmålet var 23/31 (74%). MTP anga målverdier for fibrinogen hos 19/23 (78%), trombocytter og INR hos 18/23 (78%), og hemoglobin hos 17/23 (74%). Målverdier for pH og BE var oppgitt i henholdsvis åtte og fire av protokollene, se figur 5. Videre anførte 2/31 i kommentarfelt at det også var spesifisert behandlingsmål for kalsium.

4.6 Produkter til bruk i transfusjon

8/32 (25%) traumekoordinatorer anførte at deres lokale sykehus ikke hadde tilgjengelige trombocytter til transfusjon. Fra blodbankansvarlige ble det rapportert vanlig manglende trombocytberedskap i blodbanken fra 12 respondenter (34%). Dataene samlet viser at det til vanlig mangler trombocytberedskap ved 12 (32%) av lokalisasjonene. Ved å kombinere svar fra blodbankansvarlige (3/34) og traumekoordinatorer (3/32), finner man at det ved 4/37 (11%) av sykehusene transfunderes fullblod i behandlingen av massive blødninger. Ved tre av disse fire lokalisasjonene har man også tilgjengelige blodprodukter for komponentbasert transfusjon.

Både traumekoordinatorer og blodbankansvarlige ble bedt å angi hvilke komponenter og i hvilket ratio det gis komponentbasert transfusjon. Datainnsamlingen tok ikke høyde for en eventuell variasjon i volum av produktene i transfusjonseenhetene. 37/38 sykehus eller tilhørende blodbanker besvart spørsmålet. Hyppigst angitt er å gi erytrocytter, plasma og trombocytter i henholdsvis 3:3:1—forhold (11/37) og 5:5:2—forhold (8/37). Ved 6/37 sykehus ble det gitt fibrinogen istedenfor trombocytter, se figur 6. Som figuren viser, er det kun ved to sykehus angitt ratio mellom erytrocytter og plasma som ikke er 1:1.

4.7 Medikamentell støttebehandling

32/35 traumekoordinatorer oppga hvilke medikamenter som var tilgjengelig på sykehuset; 32/32 (100%) anga tranexamsyre, 28/32 (88%) anga fibrinogenkonsentrat. Videre oppga 25/32 (78%) PPC, 18/32 (56%) desmopressin, 16/32 (50%) idarusizimib og 11/32 (34%) aktivert PCC. Vedrørende medikamenter anført i MTP, svarte 26/31 (84%) spørsmålet. Hyppigste anførte medikament var tranexamsyre 22/26 (85%), fibrinogenkonsentrat og kalsiuminfusjon 19/26 (74%) og PCC 14/26 (54%), se figur 7. I kommentarfelt pekte to traumekoordinatorer på at medikamenter var anført i linket dokument i protokollen, men ikke anført i selve protokollen. Ved tre lokalisasjoner anga traumekoordinatorer at protaminsulfat var anbefalt medikamentell støttebehandling, mens tre andre respondenter anga at MPT anbefalte transfusjon av rekombinert aktivert faktor VIIa.

4.8 Data fra blodbanker

38 blodbanker ble kontaktet, 36 (95%) besvarte spørreundersøkelsen. 35 av disse 36 (97%) besvarte spørreundersøkelsen fullstendig. Av de blodbankansvarlige svarte 11/35 (31%) at alle pasienter med

akutt behov for transfusjon før forlik foreligger, får blodtype O Rh(D) negativt blod. De blodbankansvarlige ble bedt om å spesifisere hvilke pasientgrupper som får erytrocytter av blodtypen O Rh(D) negativt, 27 informanter anga svar. Ved 25/27 (93%) av blodbankene var det rutine å gi Rh(D) negative erytrocytter til fertile kvinner, mens 24/27 (89%) av blodbankene anførte pasienter med kjent anti-D- historikk. Ved 14/27 (52%) av blodbankene ble Rh(d) negative celler rutinemessig gitt til alle barn. I kommentarfelt var trenden at overnevnte grupper ble prioritert ved behandling av flere pasienter samtidig. Videre frembringes at barn prioriteres høyt. Flere påpeker at kvinner eldre enn 50 år og menn har lavere prioritet ved samtidighetskonflikter.

4.9 Blodberedskap

De blodbankansvarlige ble bedt om å oppgi mengden av ulike blodprodukter på undersøkelsestidspunktet. Dataene ble analysert ut fra om anbefalingene fra traumeplan var oppfylt eller ikke. 23/35 (66%) blodbanker hadde flere enn 25 enheter O-negative Rh(D) positive røde blodceller, 29/35 (83%) blodbanker hadde flere enn 25 enheter Octaplasma, 14/35 (40%) blodbanker oppgav mere enn fire gram fibrinogen, mens 17/35 (49%) blodbanker oppgav mere enn 4000 IE PCC og 4/35 (11%) mere enn 3000 IE aktivert PCC, se figur 8. Dataene er også presentert i tabell 2. Flere av de som svarte spørreundersøkelsen pekte på at de hadde mindre oversikt på konsentratene.

Der beredskapen ved blodbankene av O Rh(D) positive røde blodceller var lavere enn anbefalt i traumeplan, hadde 5/34 (14%) mere enn 18 enheter (75% av anbefalingene til traumeplan), 6/34 (17%) mellom 12 og 18 enheter (50%-75% av anbefalingene til traumeplan) og 1/34 (3%) mellom syv og 12 enheter (25%-50% av anbefalingene i traumeplan). Totalt manglet det på blodbankene som forsynet akuttsykehus med traumefunksjon 115 enheter erytrocytter av blodtype O Rh(D) positiv og 113 enheter plasma ved undersøkelsestidspunktet. Vedrørende erytrocytter av typen O, uavhengig Rh(D)-status, hadde 30/35 (86%) blodbanker mere enn 25 enheter, 4/35 (12%) mellom 18 og 24 enheter, mens det ved en lokalisasjon (3%) forelå kun 17 enheter.

På undersøkelsestidspunktet oppga 13 av 35 blodbanker (37%) manglende trombocyttkonsentrater. Ved fire (11%) blodbanker forelå en til to trombocyttkonsentrater, mens ni (26%) blodbanker hadde mellom tre og ni opplagrede trombocyttkonsentrater. Ved ni (26%) av blodbankene forelå 10 eller flere trombocyttkonsentrater, se figur 9.

Vedrørende leveransetid for blodprodukter anga de fleste blodbankene å kunne levere erytrocytter og trombocytter innen 15 minutter fra rekvisisjon (gitt at blodproduktene forelå på blodbanken), se figur 10. Som figuren viser er leveransen av frysetørret plasma raskere enn ferskt fryst plasma. Vedrørende leveranse av blodprodukter fra andre blodbanker hvis det skulle være nødvendig, opplyste 9/35 (26%) blodbanker at leveranse avhengte av flytransport, mens resterende 26/35 (74%) anga veitransport. To

respondenter kommenterte at transport også kunne skje via båt. Samtlige responderende informanter anga at erytrocytter, trombocytter og ferskt fryst plasma skulle kunne bringes til sykehuset fra andre lokalisasjoner innen 6-12 timer, se figur 11.

6/35 (17%) blodbankansvarlige svarte at de en til to ganger det siste året hadde opplevd å gå tom for blodprodukter i forbindelse med massiv transfusjon. Videre svarer 10/35 (29%) at de har hatt problemer med leveranse av trombocytter fra sine normale leverandører. Av andre blodprodukter ble det fra tre sykehus angitt problemer med leveranse av erytrocytter av typen O Rh(D) negativ. En blodbankansvarlig angir problem med leveranse av fibrinogen, en annen leveranse av fullblod.

34/36 (94%) svarte spørsmål vedrørende beredskapsplan. 30 av disse 34 (88%) blodbankansvarlige anga at de på blodbanken hadde en beredskapsplan i tilfelle masseskadehendelse skulle forekomme. Av tiltak er innskjerping i rutine for hvem som skal få erytrocytter av typen O Rh(D) negativ hyppig anført, hvor slikt blod i stor grad prioriteres til kun fertile kvinner på lokalisasjonene. En stor andel av blodbankene opererer med to forskjellige ansvarlige koordinatorene på blodbanken ved en «katastrofe», hvor den ene har ansvar for pasientkontakt mens den andre har ansvar for prioritering av transfusjonsprodukter og oppfylling av lager. Blodbankene har i stor grad samarbeidskontrakter med andre nærblodbanker, og disse kontaktes for leveranse av blodprodukter. Ved enkelte blodbanker anmodes kontakt med sykehus i Sverige ved uttalt mangel av blodtransfusjoner. Dersom mengden blodprodukter levert fra andre lokalisasjoner ikke strekker til, skisserer beredskapsplanene i stor grad økt bemanning i blodbank og organisering for haste-innhøsting av blodprodukter.

5. Diskusjon

5.1 Funn traumekoordinatører

Datainnsamlingen avdekker at det mangler transfusjonsprotokoll ved fire av de kontaktede sykehusene. Ved åtte sykehus ble det angitt siste revisjon forut for 2018, hvorav to angav at nyeste versjon sist var revidert i 2012. Innføring av MTP har i flere studier vist seg fordelaktig i form av økt overlevelse, redusert volum transfusjoner samt kortere tidsforløp før oppstart blodtransfusjon. Det faglige grunnlaget for behandling er under stadig forskning og endring. Hyppigere revisjoner enn tilfellet er ved flere av sykehusene kontaktet i min undersøkelse bør vurderes.

5.1.1 Aktivering av protokoll

Ved to sykehus kan protokoll aktiveres av sykepleiere i mottak. Normen er dog at protokollen aktiveres av ansvarlig kirurg eller ansvarlig anestesilog. En studie ved Riveira et al. publisert i *Transfusion* 2020 undersøkte i hvilken grad opplæring av sykepleiere påvirket transfusjonsforholdet mellom erytrocytter og plasma i tidsperioden 2015-2019(45). Sykepleierne fikk opplæring i viktigheten av 1:1 forhold mellom produktene i behandling av massiv blødning, spesifisert i prosedyrer. Blodprodukter ble dessuten utplassert i akuttmottaket. I studien fant man kraftig økning i forholdet enheter plasma: enheter erytrocytter fra 17% i 2016 til 90 % i 2019. Studien fant også at økt plasmaforbruk reduserte forbruket av erytrocytter. Studien peker på involvering av sykepleier alene neppe medførte den store forbedringen, men at sykepleiere opplært i prosedyren spille en viktig rolle. Jamfør Riveira et al. sine funn, kan en stille spørsmål om sykepleiere i mottak i større grad bør involveres i aktiveringen av MTP på norske sykehus.

Klinisk mistanke om stor blødning og avvikende parametere er hyppigste anførte indikasjon for aktivering av transfusjonsprotokoll i min datainnsamling. Flere av protokollene mangler definerte aktiveringskriterier. Viktigheten av tidlig oppstart av blodtransfusjon poengteres av europeiske retningslinjer, og støttes blant i studien ved Cole et al.(29)(se introduksjon), hvor det ble observert økt prehospital overlevelse etter innføring av prehospital tilgjengelighet av blod. Tydelige aktiveringskriterier er i så måte essensielt. Jamfør introduksjon, anbefales ved europeiske retningslinjer å anvende sjokkindeks i den kliniske vurderingen av i hvilken grad pasienten trenger massiv transfusjon eller ikke.

5.1.2 Monitorering

Avvikende hemodynamiske parametere er som tidligere drøftet hyppig anført aktiveringskriterium i MTP. Datamaterialet i min studie avdekker dog at monitorering av blodtrykk, puls, perifer

oksygenmetning og GCS i den videre behandlingen i liten grad er anført i MTP. 10 protokoller mangler anført monitorering av temperatur. Flere av respondentene påpeker at slik monitorering automatisk integreres i behandling av traumepasienter og er å finne i andre prosedyrer. Massive blødninger ved traumer er en vanlig dødsårsak, og monitorering av vitalia er i så måte essensielt for å overvåke pasientens vitale funksjoner. Hypotermi sin påvirkning av koagulasjonsevnen til blod er presentert i introduksjon. Monitorering av temperatur og tiltak for å forebygge hypotermi fremheves i behandlingen av pasienter med massiv blødning.

5.1.3 Tiltak ved hypotensjon?

Av tiltak ved hypotensjon er det i 10 protokoller anført at krystalloid-infusjon kan forsøkes i påvente av en eventuell blodtransfusjon. Væskeinfusjoner har ingen oksygenbærende funksjon og bidrar til å fortynne blodets koagulasjonsfaktorer. Jamfør avsnittet om væskeresuscitering i innledningen i denne oppgaven, er gjeldene anbefalinger i dag restriktiv tilnærming i bruk av væskeinfusjoner.

5.1.4 Laboratorieundersøkelser

Resultatene peker mot gjennomgående manglende føringer for laboratorieundersøkelser i MTP, dette til tross for tilgjengelige analyser. 12 av respondentene angir at laboratorieundersøkelser kun tas etter rekvirering fra ansvarlig behandlende lege. Likeledes angis det kun ved 12 sykehus sine protokoller å være anbefalt monitorering av kalsium. Regelmessig biokjemi for vurdering av koagulasjonsprøver, kalsium og surhet i blod er fremhevet i europeiske retningslinjer og introduksjonsdelen av denne oppgaven. Å integrere forventet laboratorieundersøkelse i form av bestemte analyser og i hvilke intervaller de skal tas i MTP, fremstår som er proaktivt tiltak for å senke risikoen for at viktige biokjemiske undersøkelser går tapt i behandling av en massivt blødende pasient.

5.1.5 Produkter til bruk i transfusjon

Ved å integrere data innhentet fra blodbankansvarlige og traumekoordinatorer på de kontaktede lokalisasjonene, finner jeg at det på 12 sykehus og tilhørende blodbanker normalt ikke foreligger trombocytberedskap. Fibrinogen erstatter trombocytter i transfusjonsprotokollen ved seks sykehus. Dataene avdekker variabilitet i ratio mellom blodprodukter brukt i den komponentbaserte transfusjonen. Analysen tar ikke høyde for eventuell diskrepans i transfusjonsenheterens volum på de ulike sykehusene. Variabiliteten må derfor tolkes med forsiktighet. Det observeres dog at det ved 33/37 sykehus angis 1:1 ratio mellom erytrocytter og plasma i protokoll. Dette er i tråd med de nasjonale og europeiske anbefalingene, støttet av Holcomb et al. sin randomiserte PROPPR-studie(24). Ved fire sykehus er fullblod tilgjengelig for transfusjon, hvor tre av fire også praktiserer komponentbasert transfusjon. Bruk av fullblod drøftes senere i teksten.

5.1.6 Medikamentell støttebehandling

Av medikamentelle intervensjoner anført i protokoll var tranexamsyre, fibrinogenkonsentrat, kalsiuminfusjon og PCC hyppigste oppgitte medikament. I kommentarfelt kommer det fram at det ved flere sykehus opereres med separate dokumenter for medikamentelle intervensjoner som følger som link i protokollen. Det vitenskapelige grunnlaget for bruk av slike medikamenter er utvilsomt sterkest gjeldende tranexamsyre, se introduksjon. Rasjonalet bak å integrere kalsiuminfusjoner som del av MTP er presentert i introduksjonen.

Bocci et al publiserte i 2019 i *Injury* en studie hvor de undersøkte validiteten til «early coagulation support protocol» (ECS protokoll) basert på retrospektive data innsamlet fra to italienske sykehus(46). I perioden 2012-2013 baserte behandlingen seg på MTP, mens det i 2013- 2014 ble behandlet i tråd med ECS protocol. En grov skisse av innholdet i ECS-protokollen brukt i studien følger umiddelbart. Alle pasienter med mistenkt blødning skal få tranexamsyre. Videre anbefales aktivering av ECS protokoll gitt at et av kriteriene SBT <90, BE <6, laktat >5 eller Hb <9 er oppfylt. I såfall anbefales rask transfusjon av fire enheter erytrocytter og to gram fibrinogenkonsentrat. Deretter anbefales videre behandling i tråd med MTP. Studien baserte seg på behandling av 235 pasienter, hvorav 118 ble behandlet i henhold til MTP, mens 117 ble behandlet i henhold til ECS protokoll. Studien fant at ECS protokoll var effektiv i å redusere forbruket av blodprodukter sammenlignet med MTP, og konkluderte med at tidlig administrasjon av fibrinogen er viktig strategi for så tidlig som mulig å oppnå ønsket koagulasjon.

Stadig flere pasienter bruker blodfortynnende medisiner. Sannsynligheten for at traumeskadde står på blodfortynnende medikamenter, øker dermed også. Således er medikamentell støttebehandling for å bidra til koagulasjon essensielt i håndtering av framtidige traumeskadde pasienter. Å integrere komplekskonsentrater såvel som antidoter i MTP fremstår derfor som et smart proaktivt tiltak. Dette krever selvsagt at støttebehandlingen er tilgjengelig på sykehuset.

5.2 Funn i andre studier

Chin et al. fant i sin studie i Ontario at det manglet MTP ved 35% av sykehusene(9). Der hvor det var en protokoll, var det oppgitt aktiveringskriterier i 85%. Biokjemiske prøver ble tatt ved predefinerte intervall hos 31%, mens det ble tatt på bestilling fra ansvarlig lege hos 31%. «Complete blood count» (CBC) og INR var rutinemessig fulgt opp hos henholdsvis 87% og 84%, mens fibrinogen var en del av protokollen hos 75% av de forespurt. 65% av protokollene anbefalte temperaturmonitorering. 61% av sykehusene anga massiv transfusjon etter forhåndsbestemte blodtransfusjonspakker. Av medikamentelle tiltak anga 70 % protokoller tranexamsyre, 14 % PPC, 13% fibrinogenkonsentrat, og 4% rekombinert faktor VIIa.

Rijnhout et al. gjennomførte i 2019 en studie vedrørende MTP ved 11 traumesentre i Nederland(10). Forskjellige aktiveringskriterier forelå på de ulike sentrene, men majoriteten brukte kombinasjon av lavt systolisk blodtrykk, takykardi og manglende respons på initial væskeresuscitering som aktiveringskriterier. Aktiveringen skjedde ved anestesilog eller ansvarlig kirurg, og ble i noen tilfeller utløst basert på prehospital informasjon. Koagulasjonsevne ble monitorert så fort som mulig via biokjemi. Studien fant varierende sammensetning og volum av transfusjonsprodukter ved komponentbasert transfusjonsbehandling i sykehusenes transfusjonsprotokoll. Ved samtlige sykehus ble det gitt tranexamsyre innen 3 timer, dog i varierende initial og videre dosering. Likedan anbefalte alle protokollene målrettet administrering av fibrinogen etter biokjemi. Ved 2/11 sykehus ble det gitt kalsium umiddelbart ved ankomst, mens det ved resterende sykehus ble gitt kalsium målrettet etter biokjemiske prøver. De massive protokollene anbefalte restriktiv strategi i forhold til væskeresuscitering.

En tysk studie ved Wafaisade et al. publisert i *Überfallchirurg* 2015 innhentet data vedrørende MTP via en spørreundersøkelse som gikk til alle medlemmer av «German Society of Trauma Surgery» i tidsperioden 2011-2012(47). Spørreundersøkelsen hadde en lav responsrate (145/3005, 5%), og ble besvart 77% av kirurger og 16% av anesthesiologer. Kun omtrent halvparten av respondentene rapporterte at de hadde MTP. Blant flere funn, fant studien at kalsium var etablert som en del av transfusjonsprotokollen hos 48%. Grunnet den lave responsraten, kan datamaterialet i liten grad generaliseres til å dekke utbredelsen av massive transfusjonsprotokoller i Tyskland i undersøkelsesperioden.

Driessen et al. innhentet data vedrørende MTP via en nettbasert spørreundersøkelse til delegater som var til stede under «the 15th European Congress of Trauma and Emergency Surgery (ECTES)» og «2nd World Trauma Congress» som ble holdt i Frankfurt i Tyskland mai 2014(48). 446/1540 (29%) delegater fullførte spørreundersøkelsen. Av de som svarte representerte 70% level 1 traumesentre mens 19% representerte level 2 traumesentre. Ved sykehusene var klinisk vurdering (<80%) og standard koagulasjonsprøver i serie (75%) de vanligste strategiene for tidlig detektering og monitorering av blødende traumeskadde pasienter. 69 % av de responderende anga at det forelå protokoller lokalt basert på europeiske og nasjonale retningslinjer. Protokollene innebar transfusjon av erythrocytter (93%), ferskt fryst plasma (93%) og trombocytter (83%). 100 % angav at antifibrinolytisk medikament var integrert i behandlingen av traumepasienter med massive blødninger.

Reed et al publiserte i *Injury* 2020 en studie fra Scotland som pekte på bedret transfusjonspraksis etter innføring av nasjonale anbefalinger for behandling ved massive blødninger, Code Red(49). Den retrospektive studien baserte seg på prospektivt anførte data vedrørende behandling av totalt 66

pasienter i perioden 2015-2017 hvor Code Red ble aktivert og sammenlignet dataene med data innhentet i 2013-2015. I studien fant man at det ikke ved noen av sykehusene ble gitt røde blodceller og plasma i 1:1-forhold. Sammenlignet med datainnsamling i 2013-2015 fant man dog bedring i form av økning i ratio av plasmaforbruk, og at det ved sykehusene i analyseperioden ikke ble gitt blodprodukter i lavere forhold enn 2:1 mellom erytrocytter og plasma. Studien fant dessuten tre ganger økt forekomst av prehospital oppstartet blodtransfusjon. Studien pekte videre på at forbedringer kunne gjøres i forhold til å øke prehospital administrasjon av tranexamsyre.

5.3 Sammenligning med funn i andre studier

Wafaisade et al. hadde i sin studie en særdeles lav responsrate (<5%)(47), Driessen et al. mottok svar fra 446/1540 kontaktede sykehusdelegater(48), mens Chin et al i sin studie mottok svar fra 133/150 sykehusrepresentanter(9). I vårt datamateriale svarte 35/38 traumekoordinatorer hele eller deler av spørreundersøkelsen vedrørende MTP. Responsraten i vår studie er i så måte, minst i like stor grad som de siterte studiene, representativ for studiepopulasjonen.

Massive transfusjonsprotokoller er mer utbredt på norske sykehus (89%) enn det som ble funnet av Wafaisade et al.(47) og Chin et al. i Ontario (66%)(9). Aktiveringskriteriene er i stor grad den samme, med klinisk mistanke om stor blødning og avvikende hemodynamiske parametere som de mest prevalente kriteriene. Samme fordeling observeres hos oss som i Canada vedrørende om laboratorieundersøkelser sikres på forhåndsbestemte tidsintervall, eller om dette tas på ansvarlig leges rekvirering. Både i Chin et al. sin studie og i vår studie angir cirka 65% rutiner for temperaturmonitorering i protokoll. Våre data skiller seg fra funnene i Ontario vedrørende medikamentelle tiltak, da PPC, fibrinogenkonsentrat og aktivert PCC er mere utbredte i norske protokoller enn hva Chin et al. fant i sin studiepopulasjon. Medikamentell støttebehandling mangler fortsatt ved flere av sykehusenes protokoller analysert i min studie. Funnene må i så måte ikke bli en hvilepute ved eventuelle nye revisjoner av MTP.

Rijnhout et al. sine data baserer seg på nederlandske traumesentre(10), mens Driessen et al. innhentet data fra europeiske delegater som representerte level 1 og level 2 traumesentre(48). Min studie innhenter data fra både traumesentre (fire sykehus) og sykehus med akutt traumefunksjon (34 sykehus). Ulikhetene i studiepopulasjonen blir tydelig i påvirkningene av funnene på flere punkter, særlig vedrørende transfusjonsberedskap av trombocytter. Vedrørende medikamentelle tiltak viser alle de tre datainnsamlingene at antifibrinolytisk behandling (i form av tranexamsyre) i stor grad er etablert i MTP.

Både Rijnhout et al.(9), Driessen et al.(48) og mine funn peker mot varierende sammensetning av transfusjonsprodukter ved komponentbasert transfusjon. Datamaterialene gjenspeiler dog at det i stor grad anbefales 1:1 ratio mellom erythrocytter og plasma. Ingen av studiene implementerer pasientdata og dermed i hvilken grad sykehusene følger den massive transfusjonsprotokollen. Reed et al. fant i sin studie at det ikke ved noen av sykehusene faktisk ble transfundert erythrocytter og plasma i 1:1-ratio(49). De fant dog en økning i ratio plasma: erythrocytter fra sine to datainnsamlinger. Riveira et al. fant i sin studie det samme, og poengterte at andre endringer i tillegg til opplæring av sykepleiere faktorer som spilte inn på utviklingen(45). Lignende klinisk praksis kan mistenkes også ved norske sykehus. Ytterligere studier vil være nødvendig for å kartlegge dette.

5.4 Funns blodbanker

Responsraten fra blodbankene var 95% og fullføringsgraden 97%. Dataene er således i stor grad representative for blodbankandelen av studiepopulasjonen i min datainnsamling. Vi fant at det ved 11 blodbanker ble levert erythrocytter av typen O Rh(D) negativ til sykehus i behandlingen av massive blødninger hos alle pasienter. 25 blodbanker prioriterte slikt blod til fertile kvinner, 24 til pasienter med kjent anti-D-historikk, mens 14 angav barn som prioritert pasientgruppe. Resultatene er i tråd med nasjonale retningslinjer.

5.4.1 Status blodberedskap

Datainnsamlingen avdekker at blodberedskapen ved undersøkelsestidspunktet for flere transfusjonsprodukter i liten grad oppfyller anbefalte mengder fra NKT. Et unntak fra dette er plasmaberedskapen, hvor 84 % angir tilstrekkelig opplagret plasma. Mer uttalt er den avvikende beredskapen på SAG av blodtype O Rh(D) positiv, hvor kun 66 % oppfyller anbefalingene i traumeplan og 20% har færre enn 18 enheter (75% av anbefalingene). På undersøkelsestidspunktet foreligger ingen trombocytberedskap ved 13 lokalisasjoner, altså en mer enn hva blodbankene angir som normalsituasjon. Videre foreligger ved fire blodbanker kun en til to enheter trombocyttkonsentrater.

I drøftingen av blodberedskapen, er det viktig å fremheve at min analyse er utført basert på anbefalingene i Nasjonal traumeplan. Således integrerer ikke min studie en vurdering av lokale føringer for beredskap. Nasjonal traumeplan spesifiserer for eksempel beredskap på erythrocytter av typen O Rh(D) positive erythrocytter. Integrerer man også Rh(D) negative O erythrocytter i beregningen og ser på beredskapen av O erythrocytter uavhengig av Rh(D)-status, har 86% av blodbankene mere enn 25 enheter i beredskap på undersøkelsestidspunktet. Da flere av blodbankene ved massive blødninger rutinemessig utleverer Rh(D) før forlik foreligger, kan en stille spørsmål ved om en bedre vurdering av beredskapen hadde vært å vurdere lageret av erythrocytter av typen O Rh(D) negative

erythrocytter. Kun 12/35 (34%) av blodbankene har for eksempel mere enn 25 enheter O Rh(D) negative erythrocytter.

Ved seks av lokalisasjonene kontaktet i vår datainnsamling angir blodbankansvarlige at de det siste året har opplevd å gå tom for blodprodukter i forbindelse med massiv transfusjon en til to ganger. Å fullstendig kartlegge utbredelsen av slik manglende beredskap ved å spørre et enkelt spørsmål er ikke mulig. At seks respondenter angir at det har skjedd er dog en indikator på at lokal beredskap til tider er presset.

Øyeblikkundørsøkelsen over blodbankenes beredskap peker mot manglende beredskap for flere av transfusjonsproduktene på blodbankene som leverer blod til akuttsykehus med traumefunksjon. Studien min inkluderer ikke pasientdata, og vurderer således ikke i hvilken grad opplagrede transfusjonsenheter har vært tilstrekkelige i situasjoner hvor MTP er blitt aktivert. Haukeland universitetssykehus med Apelseh i spissen, innhenter i et pågående prosjekt pasientdata fra alle norske sykehus med mål om å skaffe oversikt over hyppighet av massive blodtransfusjoner og hvilke implikasjoner disse hendelsene har for blodforsyning og planlegging av blodlager og blodberedskap ved ulike typer sykehus. Dataene skal samles inn i perioden 2017-2027(50). Apelseh sin studie vil i større grad kunne brukes til å tolke den lokale blodberedskapen enn min datainnsamling.

5.4.2 Funn beredskapsplan

Forliggende beredskapsplan i tilfelle hendelser skulle medføre behov for økte mengder transfusjoner oppgis fra 31/35 blodbankansvarlige. Tiltak skissert i svarfelt i spørreundersøkelsen samt tolket fra innsendte beredskapsplaner, peker mot at det ved disse lokalisasjonene foreligger planer for konkrete tiltak ved akutte hendelser med økt behov for blodprodukter. Innskjerping i prioritering av type O Rh(D) negative erythrocytter, rask kontakt med samarbeidende blodbanker såvel som økt bemanning og hasteinnkallelse av blodgivere er hyppig forekommende tiltak.

Ved åtte av blodbankene avhenger tilgang på blodtransfusjoner utover lokal beredskap av flytransport. Samtlige responderende blodbankansvarlige at erythrocytter, ferskt fryst plasma samt trombocytter skal kunne leveres til sykehuset innen 12 timer. Estimater til tross, tar man vær, vind og geografi til etterretning, vil slik leveranse ved enkelte norske sykehus være vanskelig å gjennomføre. Dessuten rapporterer 10 blodbanker i min datainnsamling situasjoner hvor de har hatt problemer med leveranse av trombocytter fra sin normale leverandør. Tre blodbanker har opplevd slikt problem angående erythrocytter av typen Rh(D) negativ. Å raskt kunne organisere lokal produksjon av produkter der det kan gjøres, vil være essensielt i håndtering av krisesituasjoner.

5.5 Drøfting blodberedskap

I London ble det i forbindelse med arrangementen av OL 2012 gjennomført en risikoanalyse, hvor man også så på beredskapsplaner for blodtransfusjoner ved en eventuell MCE. I risikoanalysen hentet man erfaring fra Israelske studier, hvor planlagt beredskap for blodtransfusjon er utviklet og gjennomført i forbindelse med flere MCE-er (51, 52). I forberedelsene til London-OL så man for seg at behovet for blod kunne sammenlignes med mengden blodprodukter som måtte brukes i forbindelse med bombingene i London 2005(53). Ut fra et slikt behov ble blodbankene oppfylt med ekstra produkter forut for OL-arrangementet. I forbindelse med sykkel-VM i Bergen 2017, ble det ved Haukeland sykehus gjort tiltak for å rekruttere ansatte på sykehuset som blodgivere; dette for å være beredt på økt behov for transfusjon(54).

Ved Haukeland universitetssykehus er det startet opp et prosjekt for å muliggjøre rask blodgiverrespons ved eventuell krise. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom norsk militær og Haukeland sykehus, og drives etter prinsippene til THOR (Trauma Hemostasis and Oxygenation Research); *«et internasjonalt multidisiplinært nettverk av sivile og militære fra førsterespondere og sanitet til kritisk behandling ved leger basert på forskning og kliniske data»*(55). Beredskapen baserer seg på identifisering av potensielle blodgivere, «walking blood banks» (WB), med type O Rh(D) negativt blod, med lavt titer av anti-A og anti-B stoffer. Blodgiverne rapporterer, som andre blodgivere, infeksjonsanamnese før bloddonasjon. Ved plutselig sivilt eller militært økt transfusjonsbehov, og dersom blodbanker trenger mere blod, vil disse blodgiverne tilkalles for å gi blod på dagen(25). Implementering av slik behandlingsmodell er ny i sivil sammenheng. Prinsippet er dog allerede etablert og utprøvd i flere militære operasjoner(56, 57). Anbefalinger og retningslinjer for organisering av innhøsting av blod innad i militæret er utarbeidet ved internasjonalt samarbeid og tatt i bruk(58).

Behovet for, men fraværende beredskap for, massiv transfusjon ved behandling av en cruiseskipspasient i 2008 har medført beredskapsplaner for bloddonasjon og transfusjon om bord i flere cruiseskip. På samme måte som i Bergen, ønsker man i så stor grad som mulig å forsyne behovet for blod fra WB, det vil si starte innhøsting av blod når nødvendigheten av transfusjon melder seg. Type O blod med lavt titer av antistoffer reduseres for leukocytter før transfusjon. Siden oppstart av beredskap i 2009, hadde man i juni 2017 gjennomført 73 suksessfulle behandlinger av akutte blødninger om bord på cruiseskip, hvor blod var høstet fra andre passasjerer. Av pasientene overlevde 67 pasienter til de ankom sykehus, hvor man i en retrospektiv studie mente at minst 56 av pasientene ikke ville ha overlevd hvis man ikke hadde blodtransfusjon tilgjengelig om bord(59).

I 2017 valgte ansvarlig lege ved Haukeland sykehus grunnet økt behov for transfusjoner å aktivere WB-beredskapen. I etterkant ble det laget en case-presentasjon av behandlingsforløpet(25). Case-gjennomgangen presenterer bruk av 35 enheter fullblod, 67 enheter røde blodceller, 74 enheter av plasma og 20 enheter av platekonsentrater i løpet av første 24 timer i forsøket på å redde en alvorlig skadd pasient etter trafikkulykke. Beregninger etter endt transfusjonsbehandling viste at bruk av fullblod reduserte behovet for antall enheter med 57%. Ved å tilkalle blodgivere, fikk man første mulige transfusjon av nylig donert blod 3 timer og 10 minutter etter aktivering av kriseplanen. Aktivering av kriseplanen for donasjon medførte at påfølgende operasjoner neste dager gikk som planlagt. Sykehuset angir i artikkelen sin at det tok nye 17 dager før ønsket opplagret blod ble nådd. Forfatterne konkluderer med at fullblod fra WB er den best tilgjengelige løsningen for kriseberedskap av blodplater ved massive blødninger. Forfatterne anbefaler videre endringer i nasjonale reguleringer, slik at det kan være samarbeid mellom sivile og militære WB ved framtidige kriser.

5.5.1 Fullblod til transfusjon?

Forskningsmiljøet ved Haukeland universitetssjukehus fremhever at etablering av gående blodbanker vil være den beste metoden for å sikre blodberedskap ved norske sykehus med akutt traumefunksjon. De trekker frem transfusjon av fullblod som et det beste alternativet, støttet av flere andre studier. Transfusjon av fullblod fra gående blodbanker er kontroversielt, blant annet grunnet risikoen for utløsning av transfusjonsreaksjoner og smitte overført via transfusjonene. Innhøsting av erytrocytter vil ikke gå raskere enn innhøsting av fullblod. Videre gjelder samme risiko for smitteoverføring hvis blodoverføring er tiltenkt så raskt transfusjonen er klar. Fullblodets naturlige innhold av trombocytter og andre koagulasjonsfaktorer er også fordelaktig i behandlingen av massive blødninger. Ved fire av sykehusene i min studiepopulasjon er det allerede innført fullblod som transfusjon. Jo lengre dette praktiseres, desto mer merfaring og datamateriale vil man ha for drøfting i bruken av fullblod mot den mer utbredte komponentbaserte tilnærmingen.

5.6 Implikasjoner:

Det er ved flere sykehus med akutt traumefunksjon innrapportert at det ikke foreligger MTP slik som anbefalt i traumeplan. Innrapporterte data avdekker dessuten stor varians i innhold i MTP mellom ulike sykehus, bl.a. vedrørende kriterier for aktivering, klinisk og biokjemisk monitorering og medikamentelle intervensjoner. Således bør nye gjennomganger og evt. revisjoner av transfusjonsprotokoll vurderes ved flere av lokalisasjonene.

I besvarelsen av min spørreundersøkelse uttrykte noen få traumekoordinatorer usikkerhet vedrørende om det forelå transfusjonsprotokoll eller ikke og måtte involvere kirurger og anestesiloger fra sykehuset for å kunne besvare spørreundersøkelsen min. Økt bevissthet rundt MTP på

akuttstuskehusene med traumefunksjon fremstår essensielt for å imøtekomme målet om best mulig forberedt kompetanse i behandlingen av fremtidig massivt blødende pasienter.

Kun to MTP-er i mitt datamateriale angir at sykepleiere i mottak kan aktivere MTP. Riveira et al. påpekte i sin studie at det å i større grad involvere sykepleiere i vurderingen av å aktivere MTP bidro til å øke mengden transfundert plasma mot erytrocytter(45). Å i større grad involvere sykepleiere i aktiveringen av MTP ved norske akuttstuskehus med traumefunksjon bør drøftes. Effekten av en slik endring bør videre kunne drøftes med en ny studie av lignende studiedesign som Riveira et al. sin studie.

Tidlig aktivering og oppstart av MTP anbefales i retningslinjer og fagmiljøer. Reed et al. pekte i sin studie på at prehospital administrering av transfusjoner bidro til økt prehospital overlevelse(49). I Norge har man ved flere luftambulanser og oljeplattformer tilgjengelige transfusjonsenheter. Å innhente pasientdata i en studie om bruken av slik prehospital blodberedskap, vil gi viktig informasjon i vurdering av innføring av en eventuelt mer utbredt prehospital tilgjengelig transfusjonsberedskap.

Øyeblikkundørsøkelsen av blodberedskap i min studie bør suppleres av pasientdata for å vurdere i hvilken grad blodlagrene i Norge er tilstrekkelige for lokal behandling av massive blødninger. Den pågående datainnsamlingen som ferdigstilles i 2027 ved Apelseth(50), vil i så måte gi mer utfyllende informasjon. Dataene fra den pågående studien vil dessuten i større grad kunne brukes til å drøfte de lokale blodbankenes beredskapsplaner.

5.7 Begrensninger og styrker ved studien

Responsrate og tolkning av ubesvarte spørsmål. Responsraten og fullføringsgrad er ikke fullstendig i datainnsamlingen. Responsraten fra blodbankene var 92% og fullføringsgraden 97%. Dataene er således i stor grad representative for blodbankandelen av studiepopulasjonen i min datainnsamling. Responsraten fra min traumekoordinatorpopulasjon er som tidligere diskutert høy sammenlignet med lignende gjennomførte studier.

Flere av respondentene har dessuten ved noen av spørsmålene valgt å hoppe over spørsmålet. Dette var hyppig forekommende respons vedrørende monitorering og medikamentelle tiltak i traumekoordinatorenes spørreundersøkelse. Slik måte å svare på, gir rom for tolkning av datainnføring og utgjør dermed en ekstra feilkilde. Lav responsrate i noen av spørsmålene i min datainnsamling (spesielt data fra traumekoordinatorer) sår tvil om i hvilken grad resultatene representerer hele studiepopulasjonen. Velger man å vurdere at respondentene der de har hoppet over spørsmål mener at MTP ikke inneholder slik informasjon, vil prosentverdiene oppgitte i mine resultater være høyere enn den reelle fordelingen.

Troverdighet og representativitet av innmeldte data: Datainnsamlingen baserer seg på innrapporterte data vedrørende transfusjonsprotokoll og blodbankberedskap. Svarene er i stor grad innført av henholdsvis traumeordinator og fagansvarlig bioingeniør på blodbankene. Således har jeg som forfatter hatt lite direkte tilgang til data. Dette medfører en usikkerhetskilde i datainnsamlingen. Respondentene ble bedt om å innsende MTP. Der hvor protokollen ble innsendt, er dataene innført av respondentene kontrollert mot innhold av innsendt MTP. Totalt ble det innsendt 20 slike protokoller.

De to separate spørreundersøkelsene dekker begge i hvilken grad det på lokalisasjonene foreligger MTP, trombocytberedskap og komponentbasert resuscitering samt i hvilket forhold komponentene gis. Dette gir grunnlag til kvalitetssikring av innregistrerte data vedrørende disse spørsmålene. Datainnsamlingen viste ved noen få tilfeller avvikende svar fra traumeordinatorer og blodbankansvarlige. Resultatene presentert vedrørende komponentbasert resuscitering ber en sammensmelting av de to spørreundersøkelsene samstemt med tilsendte transfusjonsprotokoller der slike forelå. Min datainnsamling innhentet ikke informasjon om volum i hver enkelt transfusjonsenhet på de ulike lokalisasjonene. Hadde man gjort dette, ville man i større grad kunnet tolke den tilsynelatende variabiliteten i sammensetningene av den komponentbaserte resusciteringen observert i min datainnsamling.

Ikke fullstendig bilde av klinisk praksis: Studien vår innhenter data vedrørende massive transfusjonsprotokoller. Protokollene fra de forskjellige sykehusene representerer dog ikke den fullstendige kliniske tilnærmingen i behandlingen av massiv blødning på sykehuset. Flere traumeordinatorer påpekte overlapping og behandlingstiltak fra andre prosedyrer. For eksempel monitoreringstiltak anført i traumemanual, men ikke i transfusjonsprotokoll. Flere traumeordinatorer påpekte at MTP var linket til andre dokument, deriblant et dokument med medikamentelle tiltak knyttet til massiv transfusjon.

Manglende tolkningsgrunnlag for hvilken behandling som faktisk tilbys: Datainnsamlingen vår dekker protokoll for tiltak, men belyser ikke i hvilken grad protokollene brukes på sykehusene. For eksempel oppgis det i 35/37 protokoller at erytrocytter og plasma skal gis i 1:1 forhold. Praktiseres dette i hele behandlingsforløpet for alle pasientene på sykehusene? For en fullstendig oversikt av dette, er det nødvendig å innhente pasientdata.

Øyeblikkundørsøkelse: Vedrørende blodberedskap, er datainnsamlingen foretatt som en øyeblikkundørsøkelse. Bakenforliggende årsaker til lav blodberedskap den datoen data ble innført er ikke innhentet i vår datainnsamling, og kan derfor ikke integreres i tolkningen av blodbankberedskapen. Ved et av traumesentrene innleverte blodbanken data utafør frist (i slutten av

juni). Dette medfører en ekstra usikkerhetskilde i tolkningen av data. Datainnsamlingen innhenter dessuten ikke data vedrørende ønsket mengde opplagrede produkter innad i blodbankene lokalt. Angitte hendelser fra de blodbankansvarlige hvor det det siste året har forekommet manglende transfusjonsprodukter og vansker med leveranse av transfusjonsprodukter, bør tolkes med spesiell varsomhet. Dette da dataene baserer seg på subjektiv kjennskap til og hukommelse av eventuelle hendelser, og at svar dermed kan variere avhengig av hvem som svarer spørreundersøkelsen fra hver enkelt blodbank.

Drøfting av beredskapsplaner: Kvantitativt angir 30/34 blodbanker å ha en beredskapsplan ved hendelser som medfører økt behov for blodtransfusjoner. I denne oppgaven var ikke målet å gjøre en fullstendig kvalitativ vurdering av innholdet i disse beredskapsplanene. En dypere analyse av innholdet i disse beredskapsplanene er nødvendig for en fullstendig fremstilling av beredskapsplanene ved blodbankene.

Andre studier med samme funn: Dataene i studien gjenspeiler i stor grad funn presentert ved Chin et al.(9). Dette øker troverdigheten til funnene i undersøkelsen min.

6. Konklusjon:

Datainnsamlingen min avdekker at det ved fire akuttstusykehus med traumefunksjon ikke foreligger massiv transfusjonsprotokoll. Videre avdekkes varierende innhold av transfusjonsprotokoller ved norske sykehus med akutt traumefunksjon. Spesielt framtreddende er manglende anførte føringer for klinisk og laboratoriemessig monitorering samt medikamentelle tiltak i MTP. Blodlagrene ved flere av blodbankene som leverer blod til akuttstusykehus med traumefunksjon var ved undersøkelsestidspunktet lavere enn anbefalt i nasjonal traumeplan. Beredskapsplan i tilfelle plutselig innsettende behov for større mengder blodprodukter manglet ved fire av blodbankene.

Datainnsamlingen min integrerer ikke pasientdata. Analyse av pasientdata, slik som foregår ved Haukeland universitetssjukehus under ledelse av Apelseth(50), vil være nødvendig for å drøfte i hvilken grad norske sykehus praktiserer blodtransfusjon i tråd med massiv transfusjonsprotokoll. For å drøfte blodbankenes beredskapsplaner, vil en dypere analyse av beredskapsplanenes innhold være nødvendig. Fremtidige studier vedrørende effekten av prehospital transfusjonsbehandling og eventuell mer involvering av sykepleiere i aktivisering av transfusjonsprotokoll vil også være relevant.

Økt fokus på MTP fremstår viktig får å sikre tilstrekkelig kompetanse ved akuttstusykehus med traumefunksjon. Nye revisjoner bør vurderes ved flere av lokalisasjonene.

7. Referanser

1. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):S3-11.
2. Dzik WS, Ziman A, Cohn C, Pai M, Lozano M, Kaufman RM, et al. Survival after ultramassive transfusion: a review of 1360 cases. *Transfusion*. 2016;56(3):558-63.
3. Halmin M, Chiesa F, Vasan SK, Wikman A, Norda R, Rostgaard K, et al. Epidemiology of Massive Transfusion: A Binational Study From Sweden and Denmark. *Crit Care Med*. 2016;44(3):468-77.
4. Peden M, McGee K, Sharma K. The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries 2002.
5. Meld. St. 15. Nasjonal helse- og sykehusplan (2016-2019), Oslo: Helse og omsorgsdepartementet; (2015-2016).
6. Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi. Nasjonal Traumeplan - Traumesystem i Norge, 2019; [2019-10-10], Tilgjengelig fra <http://traumeplan.no>
7. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Critical Care*. 2019;23(1):98.
8. Babak Sarani NM, Elieen m Bulger. Overview of damage control surgery and resuscitation in patients sustaining severe injury. UpToDate, Waltham, MA (Accessed on October 23, 2019) 2019
9. Chin V, Cope S, Yeh CH, Thompson T, Nascimento B, Pavenski K, et al. Massive hemorrhage protocol survey: Marked variability and absent in one-third of hospitals in Ontario, Canada. *Injury*. 2019;50(1):46-53.
10. Rijnhout TWH, Noorman F, Bek A, Zoodma M, Hoencamp R. Massive transfusion in The Netherlands. *Emergency Medicine Journal*. 2020;37(2):65-72.
11. Lawrence LK Leung PMM. Overview of hemostasis. In: Trinauer JS. UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Oktober 16, 2019).
12. Matthew E Kutcher MJC, Elieen M Bulger, Lawrence LK Leung. Acute coagulopathy associated with trauma. In: Collins KA. UpToDate, Waltham, MA, (accessed on October 16, 2019).
13. Ives C, Inaba K, Branco BC, Okoye O, Schochl H, Talving P, et al. Hyperfibrinolysis elicited via thromboelastography predicts mortality in trauma. *J Am Coll Surg*. 2012;215(4):496-502.
14. Curry N, Rourke C, Davenport R, Stanworth S, Brohi K. Fibrinogen replacement in trauma haemorrhage. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22(Suppl 1):A5-A.

15. Schlimp CJ, Ponschab M, Voelckel W, Treichl B, Maegele M, Schöchl H. Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24:29-.
16. Christopher Colwell MEM. Initial management of moderate to severe hemorrhage in the adult trauma patient. UpToDate, Waltham MA (Accessed on October 16, 2019).
17. Bjerkvig CK, Strandenes G, Eliassen HS, Spinella PC, Fosse TK, Cap AP, et al. "Blood failure" time to view blood as an organ: how oxygen debt contributes to blood failure and its implications for remote damage control resuscitation. *Transfusion.* 2016;56 Suppl 2:S182-9.
18. Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Crit Care.* 2005;9(5):441-53.
19. Davis JW, Kaups KL, Parks SN, Davis JW. Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *The Journal of trauma.* 1998;44(1):114-8.
20. Hoey BA, Schwab CW. Damage Control Surgery. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2002;91(1):92-103.
21. Reynolds BR, Forsythe RM, Harbrecht BG, Cuschieri J, Minei JP, Maier RV, et al. Hypothermia in massive transfusion: have we been paying enough attention to it? *The journal of trauma and acute care surgery.* 2012;73(2):486-91.
22. Dirkmann D, Hanke AA, Görlinger K, Peters J. Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg.* 2008;106(6):1627-32.
23. Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL, Berry SD, Fischer PE, Zarzaur BL, et al. Admission ionized calcium levels predict the need for multiple transfusions: a prospective study of 591 critically ill trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2011;70(2):391-7.
24. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *Jama.* 2015;313(5):471-82.
25. Studies from Haukeland University Hospital in the Area of Blood Banking Reported (How do I get an emergency civilian walking blood bank running?). *Blood Weekly.* 2019:483.
26. Butler FK, Holcomb JB, Schreiber MA, Kotwal RS, Jenkins DA, Champion HR, et al. Fluid Resuscitation for Hemorrhagic Shock in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 14-01--2 June 2014. *J Spec Oper Med.* 2014;14(3):13-38.
27. Spinella PC, Cap AP. Whole blood: back to the future. *Curr Opin Hematol.* 2016;23(6):536-42.

28. Gaski IA, Skattum J, Brooks A, Koyama T, Eken T, Naess PA, et al. Decreased mortality, laparotomy, and embolization rates for liver injuries during a 13-year period in a major Scandinavian trauma center. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2018;3(1):e000205.
29. Cole E, Weaver A, Gall L, West A, Nevin D, Tallach R, et al. A Decade of Damage Control Resuscitation: New Transfusion Practice, New Survivors, New Directions. *Ann Surg*. 2019.
30. Khan S, Allard S, Weaver A, Barber C, Davenport R, Brohi K. A major haemorrhage protocol improves the delivery of blood component therapy and reduces waste in trauma massive transfusion. *Injury*. 2013;44(5):587-92.
31. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2009;66(1):41-9.
32. O’Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. *Archives of surgery*. 2008;143(7):686-91.
33. Hess JR, Ramos PJ, Sen NE, Cruz-Cody VG, Tuott EE, Louzon MJ, et al. Quality management of a massive transfusion protocol. *Transfusion*. 2018;58(2):480-4.
34. Doughty H, Apelseh TO, Sivertsen J, Annaniasen K, Hervig T. Massive transfusion: changing practice in a single Norwegian centre 2002–2015. *Transfusion Medicine*. 2018;28(5):357-62.
35. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32.
36. Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-101, 101.e1-2.
37. Schlimp CJ, Voelckel W, Inaba K, Maegele M, Schochl H. Impact of fibrinogen concentrate alone or with prothrombin complex concentrate (+/- fresh frozen plasma) on plasma fibrinogen level and fibrin-based clot strength (FIBTEM) in major trauma: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21:74.
38. Maegele M. Coagulation factor concentrate-based therapy for remote damage control resuscitation (RDCR): a reasonable alternative? *Transfusion*. 2016;56(S2):S157-S65.
39. Morrison JJ, Ross JD, Dubose JJ, Jansen JO, Midwinter MJ, Rasmussen TE. Association of Cryoprecipitate and Tranexamic Acid With Improved Survival Following Wartime Injury: Findings From the MATTERS II Study. *JAMA Surgery*. 2013;148(3):218-25.

40. Olausen A, Blackburn T, Mitra B, Fitzgerald M. Review article: Shock Index for prediction of critical bleeding post-trauma: A systematic review. *Emergency Medicine Australasia*. 2014;26(3):223-8.
41. Park MS, Martini WZ, Dubick MA, Salinas J, Butenas S, Kheirabadi BS, et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time. *J Trauma*. 2009;67(2):266-75; discussion 75-6.
42. Kaufmann CR, Dwyer KM, Crews JD, Dols SJ, Trask AL. Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation. *J Trauma*. 1997;42(4):716-20; discussion 20-2.
43. Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Gonzalez E, Sauaia A. Goal-directed hemostatic resuscitation for trauma induced coagulopathy: Maintaining homeostasis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;84(6S Suppl 1):S35-s40.
44. Doughty H, Glasgow S, Kristoffersen E. Mass casualty events: blood transfusion emergency preparedness across the continuum of care. *Transfusion*. 2016;56(S2):S208-S16.
45. Riveira MC, Fredrickson TA, Iha BR, Mitchell SH, White NJ, Arbabi S, et al. Improving emergency department blood product use through nursing education. *Transfusion*. 2020;60(6):1227-30.
46. Bocci MG, Nardi G, Veronesi G, Rondinelli MB, Palma A, Fiore V, et al. Data on the application of early coagulation support protocol in the management of major trauma patients. *Data in Brief*. 2019;27:104768.
47. Wafaisade A, Wyen H, Mutschler M, Lendemans S, Bouillon B, Flohe S, et al. [Current practice in coagulation and transfusion therapy in multiple trauma patients: A German nation-wide online survey]. *Unfallchirurg*. 2015;118(12):1033-40.
48. Driessen A, Schäfer N, Albrecht V, Schenk M, Fröhlich M, Stürmer EK, et al. Infrastructure and clinical practice for the detection and management of trauma-associated haemorrhage and coagulopathy. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2015;41(4):413-20.
49. Reed MJ, Cooke C, McMahon N, Hands K, Henderson S, Knight E, et al. Improvements in National Code Red transfusion practice in Scotland after adoption of recommendations from the Scottish National Code Red 2015 review. *Injury*. 2020;51(4):913-8.
50. Apelsest T, Massive blodtransfusjoner i Norge, REK vest,Norge 2017-2027, [tilgjengelig fra: https://helseforskning.etikkom.no/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p_document_id=846593&p_parent_id=849546&_ikbLanguageCode=us
51. Glasgow S, Davenport R, Perkins Z, Tai N, Brohi K. A comprehensive review of blood product use in civilian mass casualty events. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(3):468-74.

52. Dann EJ, Bonstein L, Arbov L, Kornberg A, Rahimi-Levene N. Blood bank protocols for large-scale civilian casualty events: experience from terrorist bombing in Israel. *Transfus Med*. 2007;17(2):135-9.
53. Aylwin CJ, König TC, Brennan NW, Shirley PJ, Davies G, Walsh MS, et al. Reduction in critical mortality in urban mass casualty incidents: analysis of triage, surge, and resource use after the London bombings on July 7, 2005. *The Lancet*. 2006;368(9554):2219-25.
54. Fjelltveit I. Ber sykehusansatte gi blod for å unngå blodmangel under sykkel-VM. *nrk.hordaland.no*. 2017, tilgjengelig fra: <https://www.nrk.no/hordaland/ber-sykehusansatte-gi-blod-for-a-unnga-blodmangel-under-sykkel-vm-1.13556202>
55. Trauma Hemostasis and Oxygenation Research; The THOR Network rdcr.org; 2019 [Available from: <https://rdcr.org/>].
56. Strandenes G, De Pasquale M, Cap AP, Hervig TA, Kristoffersen EK, Hickey M, et al. Emergency whole-blood use in the field: a simplified protocol for collection and transfusion. *Shock*. 2014;41 Suppl 1:76-83.
57. Beckett A, Callum J, da Luz LT, Schmid J, Funk C, Glassberg E, et al. Fresh whole blood transfusion capability for Special Operations Forces. *Can J Surg*. 2015;58(3 Suppl 3):S153-S6.
58. Doughty H, Thompson P, Cap A, Spinella P, Glassberg E, Eliassen H, et al. A proposed field emergency donor panel questionnaire and triage tool. *Transfusion*. 2016;56 Suppl 2:S119-S27.
59. Zielinski MD, Stubbs JR, Berns KS, Glassberg E, Murdock AD, Shinar E, et al. Prehospital blood transfusion programs: Capabilities and lessons learned. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;82(6S):S70-S8.

8. Tabeller

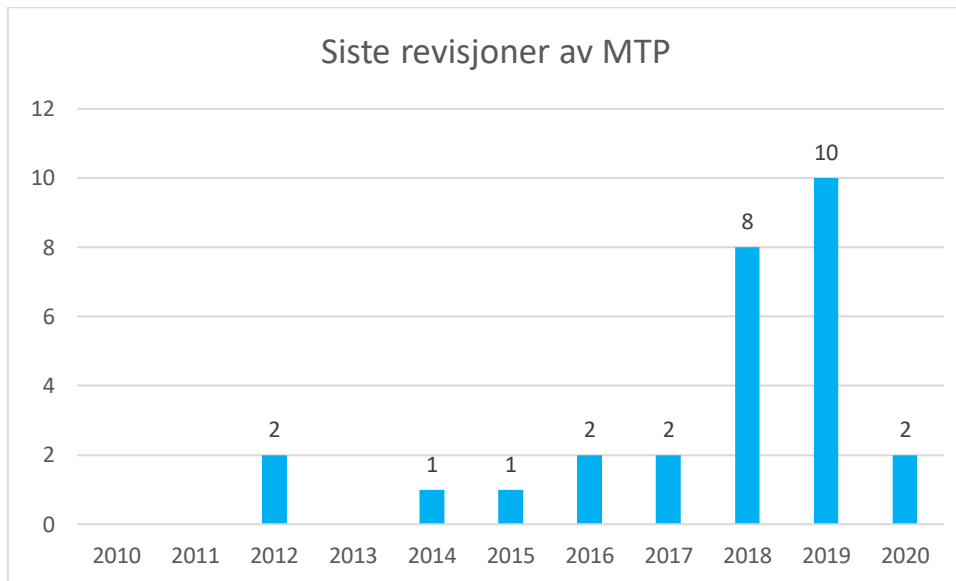
Rutiner for rekvirering og hyppighet av laboratorieundersøkelser anført i MTP		
Svaralternativ	Svar	
Blodprøver tas kun etter rekvisisjon fra ansvarlig behandler.	38 %	11
Blodprøves tas ved forhåndsbestemte tidsintervall.	34 %	10
Blodprøves tas ved infusjonsstart av ny enhet.	0 %	0
Blodprøver tas ved start og slutt av aktivert transfusjonsprotokoll.	7 %	2
Blodprøver tas ved start og slutt av aktivert transfusjonsprotokoll og forhåndsbestemte intervall.	10 %	3

Tabell 1: Rutiner for laboratorieundersøkelser anført i MTP. 29 av 31 traumekoordinatører svarte.

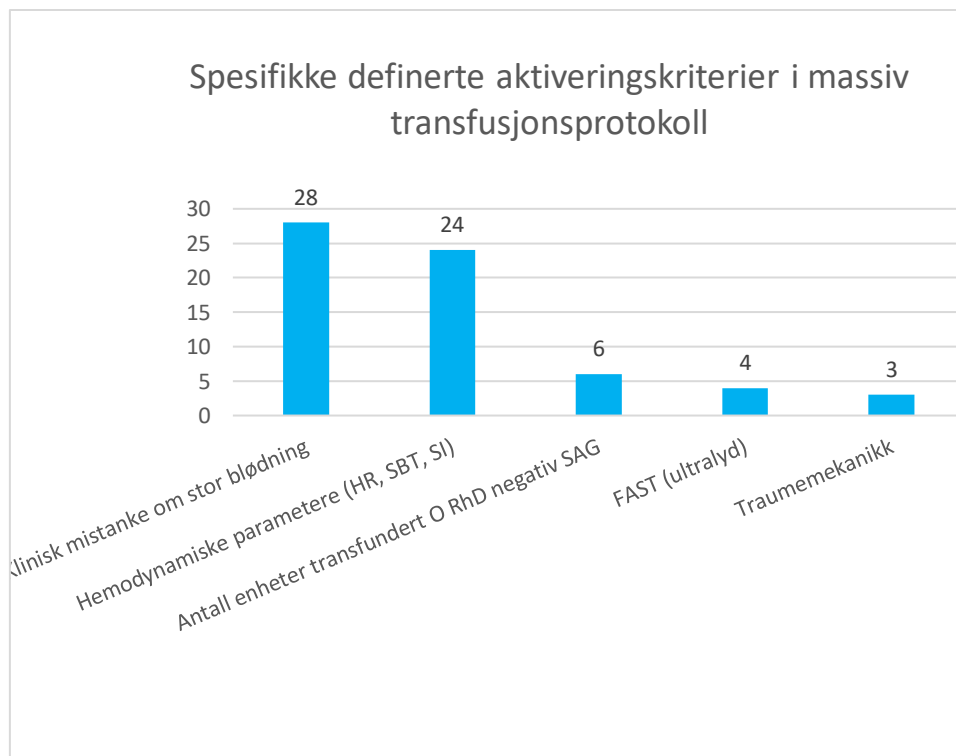
Måloppnåelse for transfusjonsberedskap av på dagen undersøkelsen ble besvart				
	Blodbanker tilknyttet traumesentre (svar fra fire av fire)		Blodbanker tilknyttet sykehus med akutt traumefunksjon (svar fra 31 av 34)	
Erytrocytter av typen O Rh(D) positiv	3	75 %	20	65 %
Trombocytter	4	100 %	5	16 %
Octaplasma	4	100 %	25	81 %
Fibrinogen	4	100 %	10	32 %
Protrombinkomplekskonsentrat	4	100 %	13	42 %
Aktivert protrombinkomplekskonsentrat	2	50 %	2	6 %
Antall svar	4	100 %	31	91 %

Tabell 2: Måloppnåelse av transfusjonsberedskap på dagen undersøkelsen ble besvart. Grenseverdier brukt i analysen er hentet fra nasjonal traumeplan. Totalt ble det registrert svar fra 34/38 blodbanker.

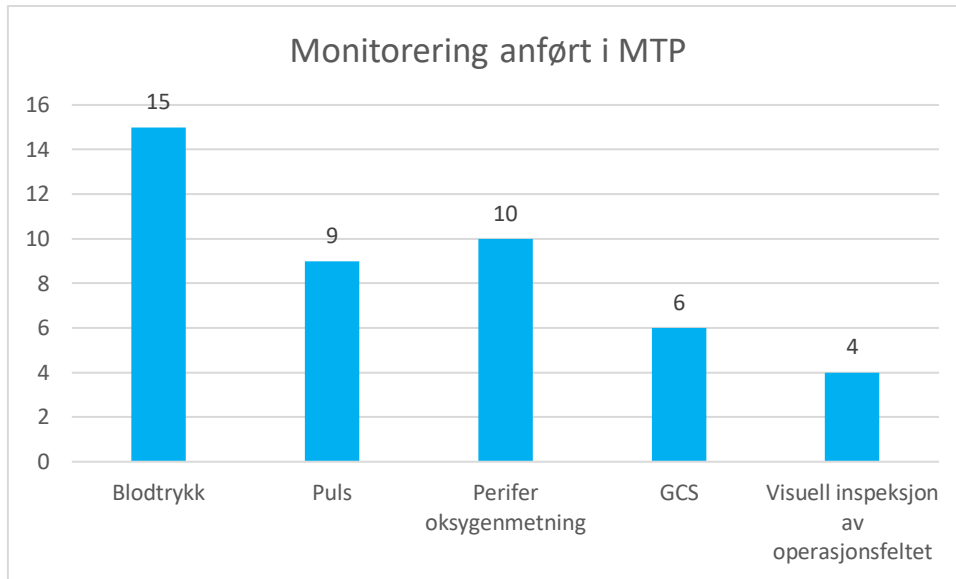
9. Figurer



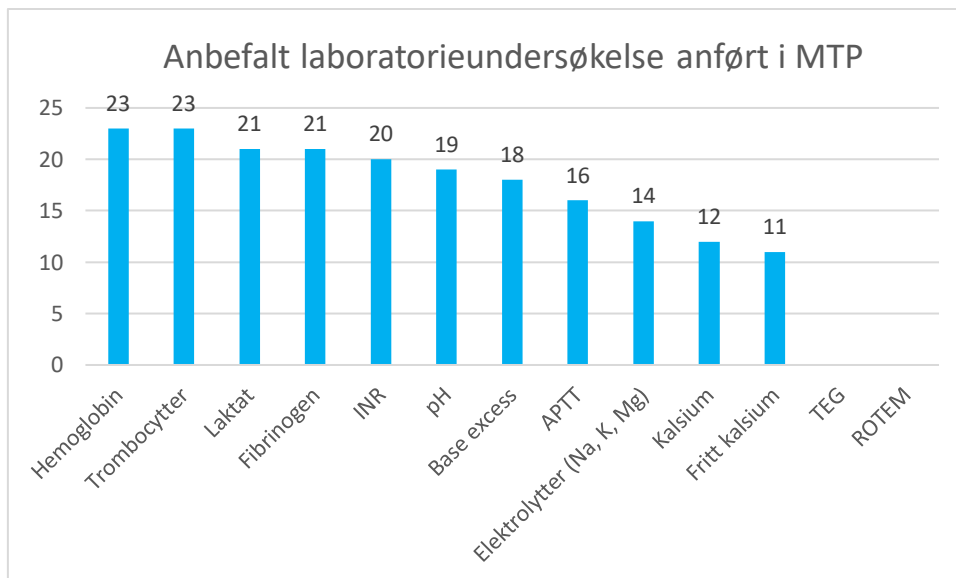
Figur 1 – Siste revisjoner av MTP. 28 av 31 traumekoordinatorer anga årstall.



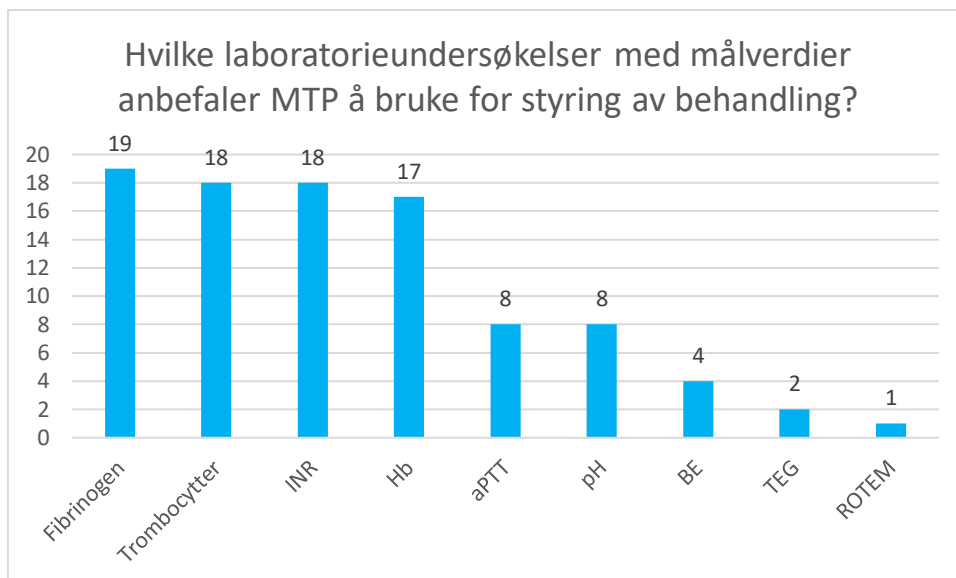
Figur 2 – Spesifikke definerte aktiveringskriter i MTP (flere svaralternativ kunne velges). Totalt 30 av 31 traumekoordinatorer svarte på spørsmålet.



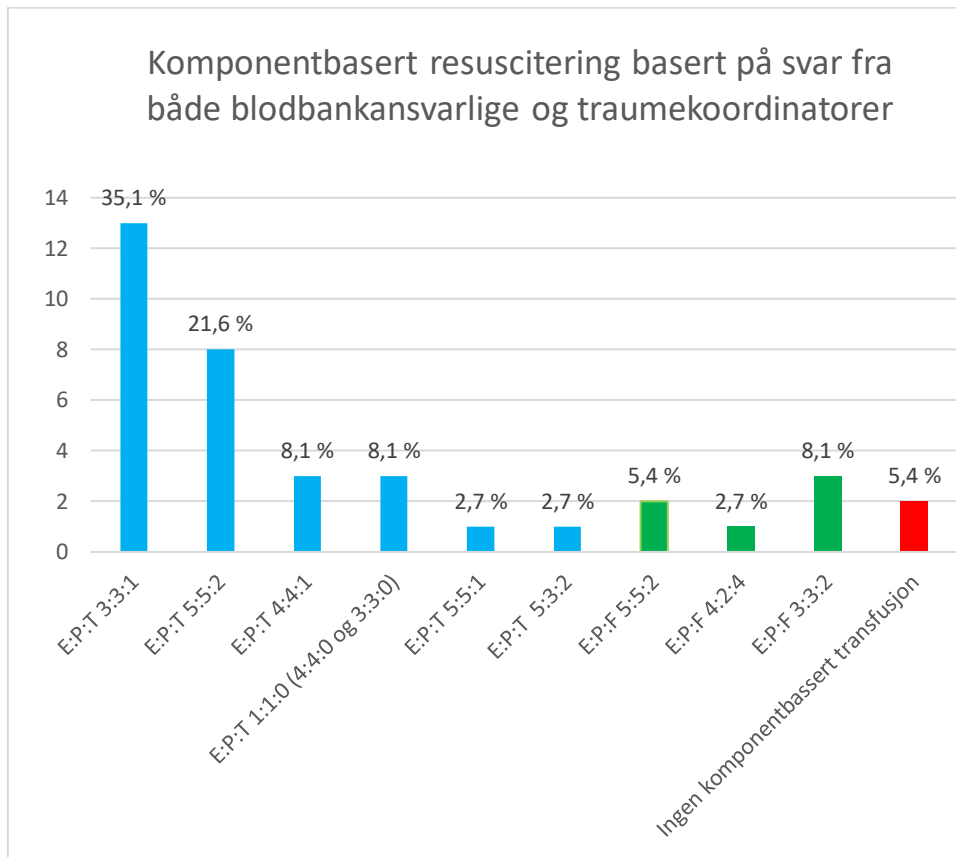
Figur 3 – Monitorering utover oppgitt i aktiveringskriterer anbefalt i MTP. 22 av 31 traumekoordinatorer registrerte svar.



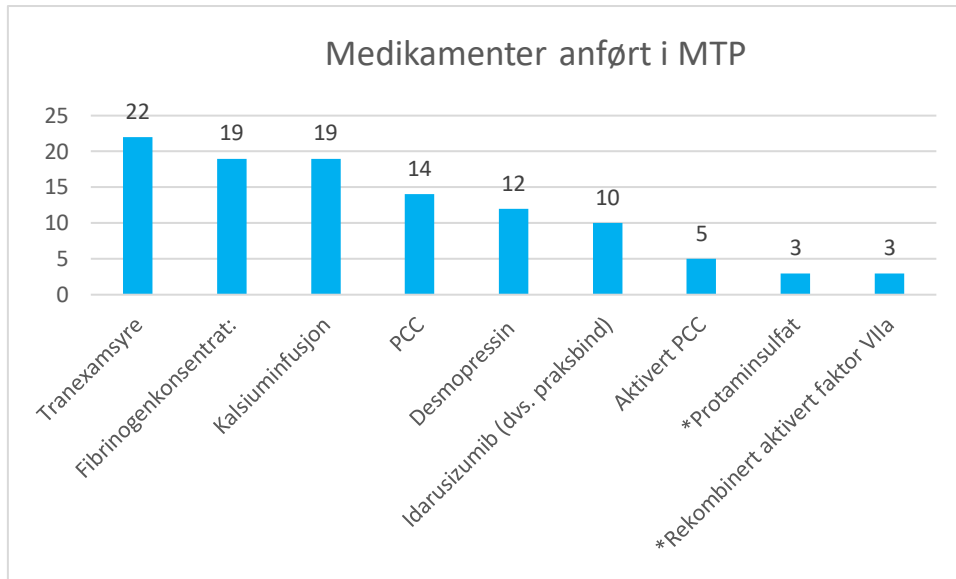
Figur 4 – Anbefalt laboratorieundersøkelser anbefalt i MTP, 29 av 31 traumekoordinatorer anførte svar.



Figur 5 – Laboratorieundersøkelser med angitte målverdier anbefalt i MTP. Svar ble anført fra 23 av 31 traumekoordinatorer.

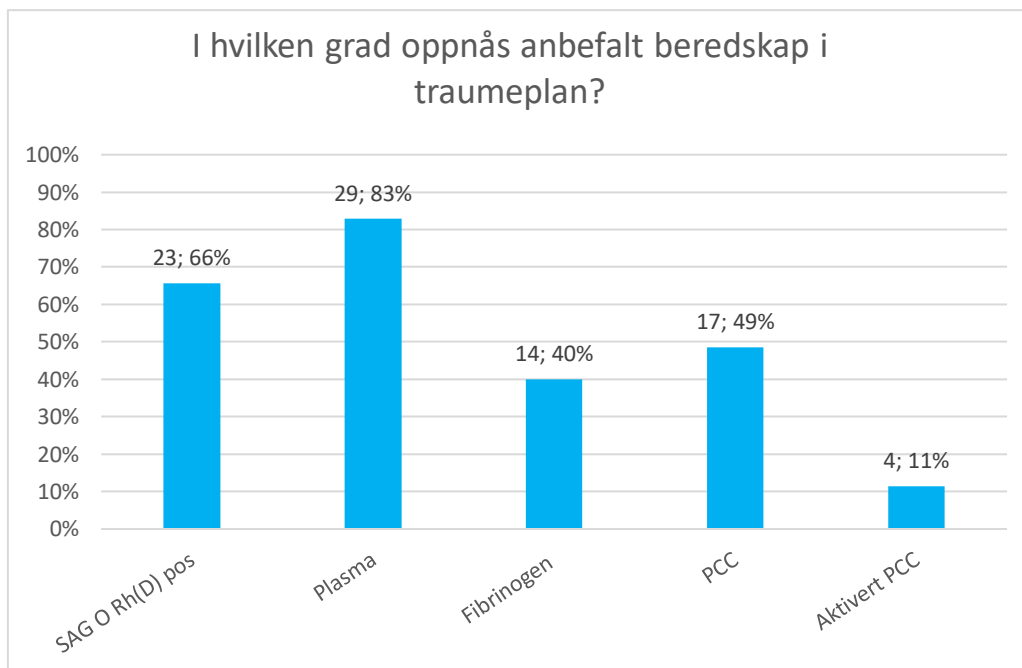


Figur 6 – Komposisjon av antall enheter erythrocytter (E), antall enheter plasma (P), antall enheter trombocytter (T) og antall gram fibrinogen (F) ved komponentbasert resuscitering ved lokalisasjonene. De grønne søylene viser komposisjon der hvor fibrinogen er en del av transfusjonspakken. Svar ble anført fra totalt 37 traumekoordinatorer og blodbanker til sammen. Dataene tar ikke høyde for eventuell diskrepans i transfusjonsenhetenes volum mellom de ulike sykehusene.

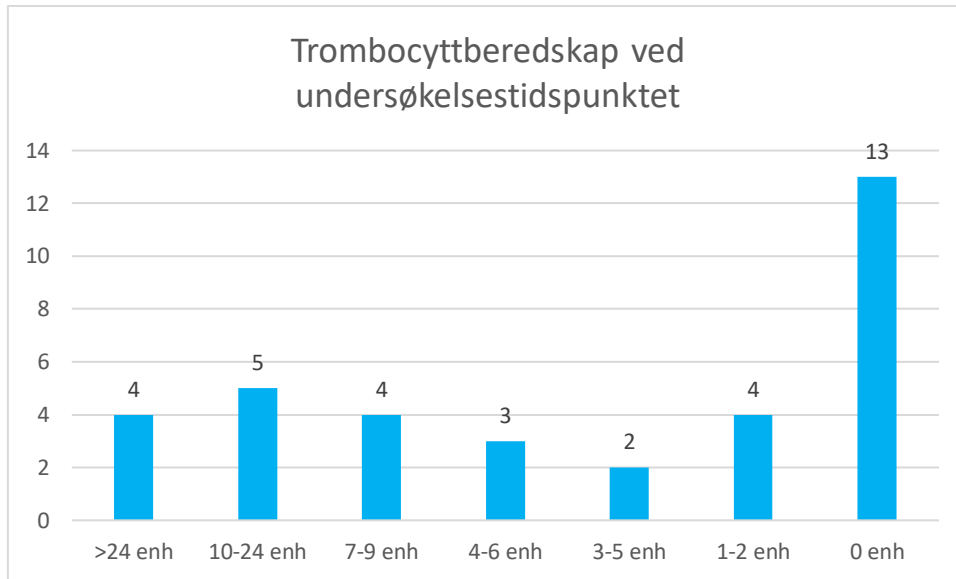


Figur 7 – Medikamenter anført i MTP. Svar ble registrert fra 26 av 31 traumekoordinatorer.

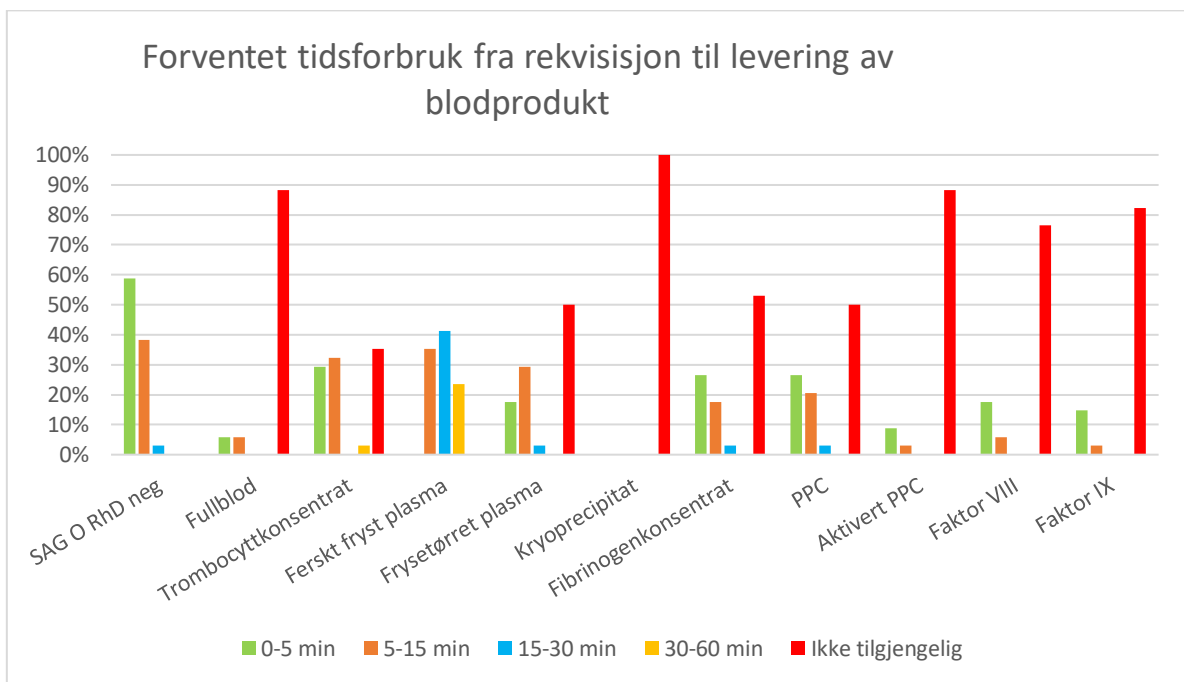
** * markerer at medikamentene er anført i kommentarfelt.*



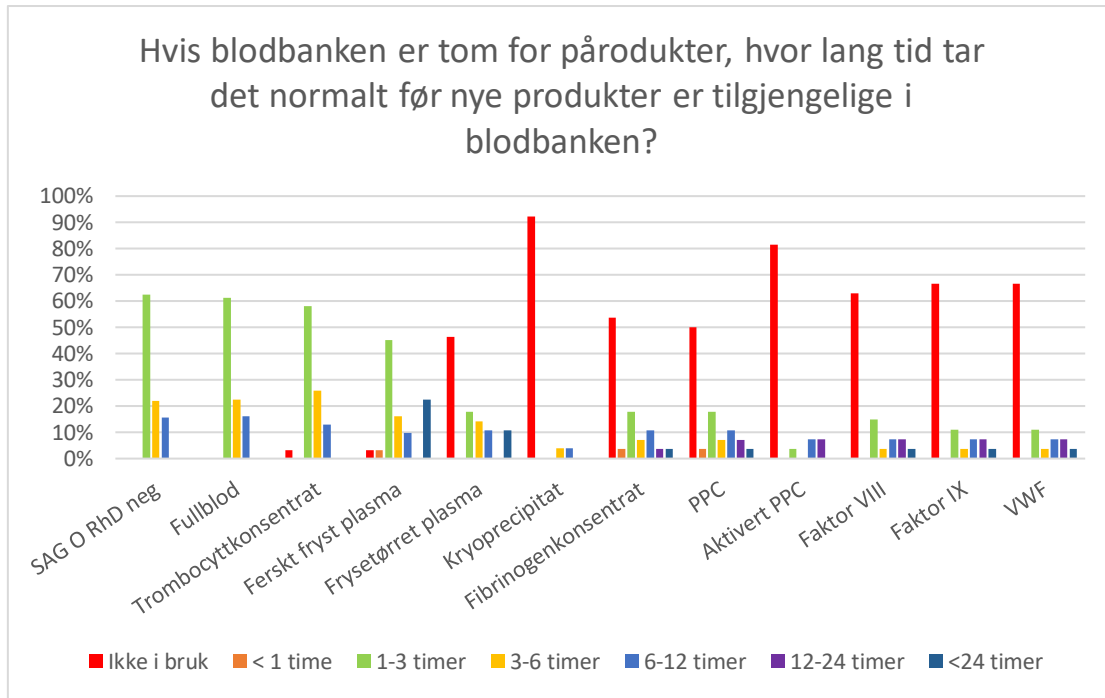
Figur 8 – Måloppnåelse av beredskap av transfusjonsheter den aktuelle dagen undersøkelsen ble besvart. Grenseverdier brukt i analysen er hentet fra nasjonal traumeplan. Svar ble registrert fra 35 blodbankansvarlige.



Figur 9 – Oversikt over mengden trombocytter opplagret i blodbankene den dagen undersøkelsen ble besvart. 35 blodbanksvarlige svarte på spørsmålet.



Figur 10 – Forventet tidsforbruk fra rekvisisjon til levering av blodprodukt.



Figur 11 – Forventet responstid for leveranse av blodprodukter fra andre lokalisasjoner.

10. Vedlegg

Vedlegg 1 Anbefalinger massiv transfusjonsprotokoll, traumeplan.no (6)

Kritiske blødninger og bruk av massiv transfusjon

Forfattere: Nasjonal Kompetansetjeneste for traumatologi Dato publisert: 01.05.2019 Versjon: 1.0

Relaterte dokumenter

Håndbok i transfusjonsmedisin, Helsedirektoratets Nasjonale faglige retningslinjer IS-1669 (finnes [her](#)).

Introduksjon

Alvorlig skade er den vanligste årsak til kritisk blødning og behov for massiv transfusjon. Blant flere avgjørende faktorer for overlevelse er tilgang på, og riktig bruk av blodprodukter. I tillegg vil bruk av hemostatika og monitorering av behandlingen være viktig.

Massive transfusjoner er assosiert med en rekke hemostatiske og metabolske komplikasjoner. Massive transfusjoner innebærer valg av riktig produkter (blodkomponenter) og sammensetninger, riktig volum og monitorering (klinisk og ved laboratorieprøver). Tidsperspektivet er veldig viktig for å motvirke hemostatiske komplikasjoner: det er ønskelig å starte med en balansert transfusjonsbehandling tidlig i forløpet og styre videre behandling ved tett monitorering.

Viktig

Blodprodukter skal brukes restriktivt, p.g.a. begrenset tilgang, pris og risiko for transfusjonsreaksjoner, metabolske komplikasjoner, smitte og aktivering av kaskadesystemer, akutt lungesvikt og immunisering mot blod- og vevstypeantigener. Det er derfor viktig at transfusjon med «Massiv transfusjonspakke» forbeholdes pasienter hvor det er overveiende sannsynlig at det vil bli snakk om massiv blodtransfusjon.

Kjønn og alder på pasient er viktig: blodbanken vil ta hensyn til Rh(D) ved utlevering til kvinner i fertil alder.

Blodprøve til ABO/Rh-typing og screening mhp irregulære antistoffer **må sikres** før transfusjon starter.

Massiv transfusjon

Sterke anbefalinger

Alle sykehus i traumesystemet skal ha prosedyre for massiv transfusjon

Sykehus med blodbank med lager av trombocytter:

Massiv transfusjonspakke er balanserte blodprodukter som utleveres fra blodbanken i forholdet 1:1:1, f.eks. 4 enheter erytrocytter, 4 nytinte enheter Octaplasma og 1 enhet trombocyttkonsentrat (dersom dette tilsvarer 4 enheter blod). Alternativt fullblod, der det benyttes.

Sykehus med blodbank UTEN lager av trombocytter:

Massiv transfusjonspakke er balanserte blodprodukter som utleveres fra blodbanken i forholdet 1:1:1, f.eks. 4 enheter erytrocytter, 4 nytinte enheter Octaplasma. Kontakt etableres straks med nærmeste blodbank med trombocytter og strategi diskuteres. Alternativt fullblod, der det benyttes.

Medikamentell støttebehandling:

Med dagens viten anbefales:

Tranexamsyre (Cyklokapron®) ved fortsatt mistanke om massiv blødning etter 2 enheter blodprodukter, eller ved påvist uttalt hyperfibrinolyse (bedømt ved VHA). Dose: 1 g IV (barn 15 mg/kg) initialt innen 3 timer etter traumet og deretter 1 g IV i løpet av de neste 8 timer (barn usikker dokumentasjon, antagelig 15 mg/kg).

Desmopressin (Octostim®) ved kjent von Willebrands sykdom eller bruk av ASA/NSAID som eneste platehemmer. Dose: 0,3 mikrogram pr kg IV, evt. gjentatt etter 6 timer.

Protrombinkomplekskonsentrat – PCC (Prothromplex®, Octaplex®, Confidex®) for reversering av Marevaneffekt. Dose avhengig av INR - for eksempel 20-30 E/kg. Pasienter som står på faktor Xa-hemmer (Xarelto, Eliquis) og får alvorlig blødning, gi PCC 30-50 E/kg.

Fibrinogenkonsentrat (Riastap®/FibClot®) ved forventet >20 minutter til Octaplas tilgjengelig, > 2 liter krystalloider under pågående blødning, samt ved kritisk lavt fibrinogennivå (<1,5 g/dl). Dose 2-4g iv.

Aktivert protrombinkomplekskonsentrat (Feiba®) til pasienter som står på trombinhemmer (Pradaxa, Novastan, Angiox) og får alvorlig blødning, gi aktivert protombinkompleks (Feiba) hvis tilgjengelig - for eksempel 50–80 E/kg (= 1 ml/kg). Hvis Feiba ikke er tilgjengelig, gi PCC 30–50 E/kg.

Antidoter:

Spesifikk antidot mot dabigatran (Pradaxa®): idarusizumab (Praxbind®). Anbefalt dose er 5 g (2 × 2,5 g, dvs. 2 × 50 ml), evt. gjentatt x 1

Calcium 5 mmol per 5 SAG (monitoreres ved arterielle blodgasser hver halvtime)

Monitorering:

Pga hypovolemi er alle laboratorieanalyser høyest upresise og resultatene må tolkes forsiktig (gjelder både Hb-nivå, platetall, koagulasjonsanalyser og tromboelastometri)

- Arteriell blodgass (pH og laktat) minst hver halvtime under pågående blødning
- Hematologiske prøver: Hb, Htc, PLT/trombocytall

- Koagulasjonsprøver minst hver time: fibrinogen, INR, aPTT
- Elektolytter
 - K⁺
 - sCa²⁺⁺
- Viskoelastiske metoder (TEGÒ og ROTEMÒ) kan brukes der man har erfaring i tolking, men har så langt ikke gitt dokumentert bedret overlevelse

Øvrig behandling:

Bruk blodvarmer og unngå hypotermi. Bruk primært oppvarmet Ringeracetat i påvente av blodprodukter. Unngå eksessive krytalloidmengder. Albumin og HyperHaes har ikke vist bedre utkomme.

Permissiv hypotensjon (tolerer systolisk blodtrykk 80-100 mmHg) forutsatt normalt intrakranielt trykk, til blødningskontroll. Viktig å sikre vevsperfusjon.

Behandlingsmål under pågående blødning:

- Hb 7 – 9 g/ dl
- INR <1,5
- Fibrinogen >1,5 – 2,0 g/l
- Trombocytter >100 x 10⁹/L
- pH > 7,2
- BE < -6

Etter oppnådd hemostase er det ikke nødvendig å korrigere lab.verdier.

Anbefalinger

Alle akuttstuskehus med traumefunksjon bør ha minimumslager på:

- 25 enheter O Rh(D) positive erytrocyttkonsentrater
- 25 enheter AB plama (Octaplas)
- Tranexamsyre 2 g
- 4 g fibrinogenkonsentrat
- 3000 IE prothrombinkomplekskonsentrat PCC
- 1000 IE aktivert protrombinkomplekskonsentrat (Feiba®)

- 5 g idarusizumab (Pd®)

Målgrupper for anbefalingene

I dette dokumentet defineres massiv transfusjon som transfusjon av 5 erytrocyttkonsentrater ("SAG") eller mer i løpet av 3 timer, eller 10 erytrocyttkonsentrater eller mer i løpet av 24 timer (1,2). Massiv transfusjonsprotokoll må startes på klinisk mistanke om pågående blødning kombinert med fysiologisk påvirkning i form av sBT < 90 mmHg. Protokollen avbrytes når behovet avtar (blødningskontroll oppnådd, mindre volumkrevende, koagulopati korrigert).

Kvalitetsindikatorer

Massiv transfusjon gjennomført på de pasienter som har behov, til tilstrekkelig nivå. Utrekes ved gjennomgang av alle tilfeller der massiv transfusjonsprotokoll har vært aktivert i samarbeid mellom blodbank og behandlere.

Vedlegg 2 Spørsmål til traumekoordinatorer

* 1. Hvilket sykehus svarer du for? Hvis dere ikke har egen blodbank, hvilken blodbank bruker dere?

Sykehus

Blodbank(er)

* 2. Har sykehuset en massiv transfusjonsprotokoll?

Ja

Nei

Utforming, tilgang til og aktivering av protokoll

3. I hvilket år ble protokollen utformet?

4. Hvis protokollen er blitt revidert, hvilket årstall er siste versjon fra?

5. Hvem/hvilke instanser har ansvaret for utformingen og evt. revisjoner av den massive transfusjonsprotokollen?

6. Hvor finner personell transfusjonsprotokollen?

Sykehusets intranett.

Utskrevet i akuttmottak.

Annet (vennligst spesifiser)

7. Hvem har mulighet til å aktivere protokollen? (forhåndsbestemte personell?)

Ansvarlig kirurg

Ansvarlig anestesilog

Sykepleier i mottak.

Annet (vennligst spesifiser)

Masteroppgave MED-3950

8. Har sykehuset definert spesifikke kriterier for å aktivere transfusjonsprotokoll?

- Klinisk mistanke om stor blødning.
- Traumemekanikk
- Antall enheter transfundert kriseblod (O neg erytrocyttkonsentrat)
- Hemodynamiske parametere (HR, SBT, Sjokk indeks)
- FAST (ultra lyd)
- Annet (vennligst spesifiser)

9. Har sykehus rutiner for hvor raskt aktivering av protokoll skal vurderes ?

10. Kryss av for hvilke undersøkelser det som skal sikres/ er anbefalt i sykehusets massive transfusjonsprotokoll!

- Base excess
- pH
- Laktat
- Hemoglobin
- Trombocytter
- Fibrinogen
- INR
- APTT
- Kalsium
- Fritt kalsium
- Elektrolytter (Natrium, kalium, magnesium mm)
- TEG
- ROTEM
- Annet (vennligst spesifiser)

Masteroppgave MED-3950

11. Er indikasjon og dose for medikamentene under anført i sykehusets massiv transfusjonsprotokoll?

Tranexamsyre (initial dose og videre dosering)

Protrombinkompleksekonsentrat: (indikasjon og dosering)

Aktivert protrombinkompleksekonsentrat (indikasjon, dosering)

Fibrinogenkonsentrat: (indikasjon, dosering)

Idarusizumib (dvs. praksbind) (indikasjon, dosering)

Desmopressin (indikasjon, dosering)

Kalsium: indikasjon? dose?

Andre?

12. Inneholder protokollen rutiner for rekvirering og hyppighet av blodprøver? (Velg den mest riktige)

- Nei. Blodprøver tas kun etter rekvisisjon fra ansvarlig behandler.
- Ja. Blodprøves tas ved forhåndsbestemte tidsintervall.
- Ja. Blodprøves tas ved infusjonsstart av ny enhet.
- Ja. Blodprøver tas ved start og slutt av aktivert transfusjonsprotokoll.
- Ja. Blodprøver tas ved start og slutt av aktivert transfusjonsprotokoll og forhåndsbestemte intervall.
- Annet (vennligst spesifiser)

Masteroppgave MED-3950

13. Har sykehusets transfusjonsprotokollen definert spesifikke behandlingsmål for blødende pasienter basert på laboratorieanalyser: For hver av alternativene under: Hvis ja, hva er målverdiene (fyll inn)!

Hb	<input type="text"/>
Trombocytter	<input type="text"/>
INR	<input type="text"/>
Fibrinogen	<input type="text"/>
aPTT	<input type="text"/>
pH	<input type="text"/>
BE	<input type="text"/>
TEG	<input type="text"/>
ROTEM	<input type="text"/>
Andre (spesifiser: laboratorieprøve og behandlingsmål)	<input type="text"/>

14. Inneholder protokollen rutiner for hvordan behandlingseffekt av massiv transfusjon skal monitoreres? (ved siden av laboratorieprøver).

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> BT | <input type="checkbox"/> GCS |
| <input type="checkbox"/> Puls | <input type="checkbox"/> Visuell inspeksjon av operasjonsfeltet |
| <input type="checkbox"/> Perifer oksygenmetning | |
| <input type="checkbox"/> Annet (vennligst spesifiser) | |

15. Innebærer protokollen rutiner for monitorering av pasientens kroppstemperatur.

- Nei
- Ja, temperatur tas ved innkomst.
- Ja, temperatur tas ved innkomst og overvåkes deretter kontinuerlig.
- Ja, temperatur tas ved innkomst og deretter i regelmessige intervaller.

16. Er det i protokollen anført nedre grenseverdier for systolisk blodtrykk, diastolisk blodtrykk og MAP før igangsetting av blodtrykksstøttende tiltak?

	Systolisk blodtrykk (mmHg)	Diastolisk blodtrykk (mmHg)	MAP (mmHg)
Måleverdier	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

17. Er det i protokollen føringer for valg av infusjon i påvente på blodtransfusjon?

- Albumin
- Hydroksyetylstivelse-preparat (dvs Voluven)
- Krystalloider
- Kolloider
- Annet (vennligst spesifiser)

18. Ved siden av monitorering og tiltak besvart i spørsmålene ovenfor. Er det i den massive transfusjonsprotokollen rutiner for annen monitorering eller andre tiltak hos hypotensive pasienter med massive blødninger?

Tilgjengelige blodprodukter og rutiner for transfusjon

Spørsmålene på denne siden ønskes besvart uavhengig av om man har en massiv transfusjonsprotokoll eller ikke.

19. Har sykehuset lager av trombocytter?

- ja
 nei

20. Har sykehuset etablert en massiv transfusjonspakke?

- Ja
 Nei

21. Ved store blødninger, hvilke(n) form(er) for transfusjonsbehandling er i bruk på sykehuset?

- Komponentbasert transfusjon
 Fullblod
 Annet (vennligst spesifiser)

22. Hvis komponentbasert behandling er i bruk på sykehuset, hvilke blodprodukter brukes ved massive transfusjoner og i hvilket forhold mot hverandre?

	Antall enheter røde blodceller	Antall enheter plasma	Antall enheter trombocyttkonsentrater	Antall enheter cryoprecipitat	Antall gram fibrinogenkonsentrat
Komponentbasert behandling:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Annet (vennligst spesifiser hvilke og hvor mye av produktene)

Masteroppgave MED-3950

23. Hvilken medikamentell støttebehandling er tilgjengelig på sykehuset? (* Kan besvares uavhengig om det foreligger en massiv transfusjonsprotokoll eller ikke)

- Tranexamsyre
- Protrombinkompleksskonsentrat
- Aktivert protrombinkompleksskonsentrat
- Fibrinogenkonsentrat:
- Idarusizumib (dvs. Praksbind)
- Desmopressin

Kommentarer

24. Hvilke undersøkelser er tilgjengelig på sykehuset?

- Base excess
- pH
- Laktat
- Hemoglobin
- Trombocytter
- Fibrinogen
- INR
- APTT
- Kalsium
- Fritt kalsium
- Elektrolytter (Natrium, kalium, magnesium mm)
- TEG
- ROTEM

25. Har sykehuset tilgjengelig blodvarmer til oppvarming av produktene under transfusjon?

- Ja
- Nei

26. Brukes blodvarmeren konsekvent ved massiv transfusjon?

- Ja
- Nei

Kommentarer

Vedlegg 3 Spørsmål til blodbankansvarlige

1. Hvilken blodbank svares for og hvilke(t) sykehus er tilknyttet blodbanken?

Blodbank:

Sykehus:

* 2. Gis det ved behandling av massiv blødning alltid blodtype O Rh negativt blod til pasienter hvor blodtypen er ukjent?

Ja

Nei

3. Dette spørsmålet skal besvares hvis svaret er "Nei" i spørsmål 2. Hos en pasient med behov for massiv transfusjon; ved ukjent blodtype, hvilke undergrupper pasienter får O - Rh negativt blod?

Fertile kvinner

Alle pasienter med kjent anti-D-historikk.

Alle barn

Annet (vennligst spesifiser)

4. Har blodbanken en overordnet massiv transfusjonsprotokoll?

Ja

Nei

Kommentarer

* 5. Har blodbanken etablert en massiv transfusjonspakke?

- Nei
- Ja, komponentbasert transfusjonspakke.
- Ja, fullbod

Annet (vennligst spesifiser)

* 6. Hvis det foreligger en etablert transfusjonspakke, hvilke blodprodukter og hvor mye av vært blodprodukt er med i transfusjonspakken ?

	Antall enheter røde blodceller	Antall enheter plasma	Antall enheter trombocytter	Antall enheter cryopreciptat	Antall gram fibrinogenkonsentrat
Transfusjonspakke	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Hvis andre blodprodukter er i bruk, spesifiser hvilke og hvor mye!

* 7. Hvilke og hvor mye av hver enkelt transfusjon/medikament har blodbanken i beholdning akkurat nå i dag?

Røde blodceller (Alle blodtyper)	<input type="text"/>
Røde blodceller O Rh negativ	<input type="text"/>
Røde blodceller O rh Positiv	<input type="text"/>
Fullblod O - Rh negativ	<input type="text"/>
Fullblod O -Rh positiv	<input type="text"/>
c. Trombocyttkonsentrat	<input type="text"/>
d. Ferskt fryst plasma av typen Octaplasma (Solvent-Detergent pooled plasma)	<input type="text"/>
e. Frysetørret plasma	<input type="text"/>
f. Kryoprecipitat	<input type="text"/>
g. Fibrinogenkonsentrat (antall gram)	<input type="text"/>
h. Protrombinkompleksskonsentrat (Antall IE)	<input type="text"/>
i. Aktivert protrombinkompleksskonsentrat (Antall IE)	<input type="text"/>
j. Faktor VIII (Antall IE)	<input type="text"/>
k. Faktor IX (antall IE)	<input type="text"/>
von Willenbrands faktor (Antall IE)	<input type="text"/>

8. Hvor mange enheter av følgende produkter har blodbanken akkurat nå av karanteneblod?

Røde blodceller (alle blodtyper)	<input type="text"/>
Røde blodceller O Rh-negativt	<input type="text"/>
Røde blodceller O Rh -positivt	<input type="text"/>
Fullblod O Rh -negativt	<input type="text"/>
Fullblod O Rh - positivt	<input type="text"/>

* 9. Fra aktivering/rekvisisjon; hvor lang tid tar det før utlevering av produkt?

	0-5 min	5 - 15 min	15 - 30 min	30 - 60 min	Ikke tilgjengelig
Røde blodceller	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fullblod	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trombocyttkonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ferskt fryst plasma av typen Octaplasma (Solvent-Detergent pooled plasma)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frysetørret plasma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kryoprecipitat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fibrinogenkonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Protrombinkomplekskonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aktivert protrombinkomplekskonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Faktor VIII	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Faktor IX	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Von Willenbrands faktor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Ved mangel på blodprodukter i deres blodbank og kjøp av produkter fra andre blodbanker, hvordan blir produktene normalt transportert til dere?

- Med fly
- Med veitransport
- Andre transportmetoder (spesifiser)

Masteroppgave MED-3950

11. Hvis blodbanken er tom for produkter, hvor lang tid tar det normal før dere får tak i nye produkter på deres blodbank?

	Ikke i bruk	<1 time	1-3 timer	3-6 timer	6-12 timer	12 -24 timer	>24 timer
a. Røde blodceller	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. O –RH negativt:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ii. O-RH positivt:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Fullblod	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. O –RH negativt:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ii. O-RH positivt:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Trombocyttkonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Ferskt fryst plasma av typen Octaplasma (Solvent-Detergent pooled plasma)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. Frysetørret plasma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. Kryoprecipitat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. Fibrinogenkonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. Protrombinkomplekskonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. Aktivert protrombinkomplekskonsentrat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
j. Faktor VIII	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
k. Faktor IX	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
l. Von Willenbrands faktor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. Har blodbanken det siste året (fra og med januar 2019) blitt tom for blodprodukter i forbindelse med behandling av pasienter med behov for massiv transfusjon?

- Nei
- 1 -2 ganger
- 3-4 ganger
- < 5 ganger

13. Hvis blodbanken deres ikke har beredskap på trombocytter, har dere siden starten av januar 2019 opplevd at deres kontaktblodbanker ikke har klart å levere produkter?

- Ja
- Nei

14. Har blodbanken siden januar 2019 opplevd vansker med leveranse av andre blodprodukter enn trombocytter? I så fall, hvilke andre blodprodukter?

15. Har blodbanken en beredskapsplan for tiltak i tilfelle det skulle forekomme en masseskadehendelse?

- Ja
- Nei

Hvis "ja", beskriv detaljert beredskapstiltak.

Vedlegg 4 Veilederkontrakt



**Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE MEDISIN
VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET**

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA

Etternavn: SKJEL
Fornavn: SKJEL VSTAD
Studieadresse: SYKEHUSVEGEN 10
Postnummer/-sted: 9601 HAMMERFEST
Telefon: +47 917 966 92

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra 07.10.19 til 01.08.20

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktperioden.

Veileders navn og institutt Torben Wisberg, UiT
Biveileders navn og institutt
Biveileders navn og institutt
Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder
- gi hjelp til orientering i faglitteratur og datagrunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)

