



Susanne Ångerman

LL, erikoislääkäri, ensihoidon lisäkoulutus
osastonlääkäri HUS Akuutti, Ensihoito, lääkärihelikopterin vastuulääkäri
susanne.angerman-haasmaa@hus.fi

Verituotteiden käyttö ensihoidossa

Henkeä uhkaavan verenvuodon korvaaminen verituotteilla ensihoidossa on mahdollista. Tehokkaimman kombinaation muodostavat plasma, punasolut ja traneksaamihappo.

Ensihoitovaiheessa annettavien verituotteiden hyötyjä ja riskejä on viime vuosina tutkittu aktiivisesti sotilas- ja siviiliolosuhteissa (1, 2). Useissa maissa punasoluja on käytetty jo vuosia, osassa plasmaakin (3).

Valtaosa julkaisuista käsittelee traumapotilaita. Verenvuoto on merkittävin hoidettavissa oleva vammakuoleman syy (4). Vuotavaa vammaopotilasta uhkaa ”kuoleman kolmion” klassinen triadi: hypotermia, asidoosi ja koagulopatia (5). Hypotermia lisää vakavasti vammautuneen potilaan kuolleisuutta jopa 25 % ja ensihoidon osuus hypotermian estossa ja hoidossa on merkittävä (6). Ulkoisen verenvuodon ensivaiheen mekaaniseen hallintaan tarkoitettavat välineet (kiristys- ja painesiteet sekä paikallisesti käytettävät hemostaattiset aineet) ovat vähentäneet merkittävästi kuolemia etenkin raajojen verenvuotoon (4). Verituotepainotteiset massiivin verenvuodon hoitoprotokollat ja traumaattisen koagulopatian itsenäisten mekanismien ymmärtäminen on kääntänyt nesteresuskitaation fokuksen kirikkaista liuoksista hyytymishäiriön estoon ja mahdollisimman varhaiseen ja kohdennettuun verenvuodon korvaamiseen 1:1:1 punasoluilla, plasmalla ja verihiutaleilla (7, 8).

Ensihoidossa toteutettava verensiirto on aina hätäverensiirto: se toteutetaan kaikille vastaanotajille sopivilla O RhD-negatiivisilla punasoluilla, joiden luovuttajia on suomalaisessa väestössä

vain 5 %. Tavalliset punasolut säilyvät 35 vuorokautta kontrolloidussa +2 – +6 °C lämpötilassa (9), ja niiden säilytykseen ja kuljetukseen on kehitetty tallentavia lämpömittareita ja kannettavia eristelaukkuja. Sairaaloissa käytössä oleva, lääkevalmisteeksi luokiteltu plasmavalmiste (OctaplasLG®) vaatii alle -18 °C säilytyslämpötilan ja sulatuksen. Kenttäkäyttöön soveltuu paremmin lääkevalmisteeksi luokiteltu kuivaplasma (esimerkiksi Lyoplas N-w® AB, Deutsches Rotes Kreuz, Saksa), joka säilyy huoneenlämmössä 15 kuukautta. Sen käyttöönoton valmistelu liuottamalla kestää noin viisi minuuttia. Verihiutaleiden säilytyslämpötila on +20 – +24 °C ja ne säilyvät 24 h ilman tasoravistelijaa (ravistelijassa viisi vuorokautta) (9). Toistaiseksi verihiutaleita ei säilyvyys- ja varastointihaasteiden vuoksi juurikaan käytetä sairaalan ulkopuolella.

Ensihoidossa verituotteiden turvalliseen ja hallittuun käyttöön liittyvät haasteet täytyy ratkaista päivystävien sairaaloiden, verikeskusten, apteekkien ja ensihoito-organisaatioiden välisellä yhteistyöllä sekä hyödyntämällä uusia teknisiä innovaatioita.

Tutkimusnäyttö punasolujen ja plasman vaikuttavuudesta

Verituotteita on eri puolilla maailmaa käytetty sairaalan ulkopuolella jo vuosikymmeniä siviiliolosuhteissakin, joten varsinaisesti uudesta



Kuva 1. Punasolujen säilytyslaukku. Kuva Susanne Ångerman, 2017.



Kuva 2. Kenttäveret kuljetuslaukussa. Kuva Susanne Ångerman, 2017.

ilmiöstä ei ole kyse. Ensihoitoyksiköissä on ollut jääkaappeja ja verituotteita on noudettu sairaalasta onnettomuuspaikoille tai pitkille kuljetusmatkoille potilasta vastaan. Logistisia haasteita alettiin ratkaista, kun 2000-luvulla sotilaskäyttöön kehitettiin kannettavia eristelaukkuja, joissa punasolujen lämpötila pysyi vakana. 2010-luvun alussa punasolujen kenttäkäyttö siviilimaailmassakin yleistyi (10). Näyttöä punasolujen saaneiden potilaiden lyhyen ja pitkän ajan kuolleisuuden vähenemisessä alettiin etsiä useissa tutkimuksissa. Satunnaistettuja tutkimuksia ei kuitenkaan tehty ja tutkimusnäyttö jäi muutenkin viitteelliseksi tutkimusten pienen koon, järjestelmien eroavaisuuksien ja runsaiden sekoitavien tekijöiden vuoksi (11, 12).

Valmisteiden ja säilytysmenetelmien kehityksessä plasma nousi suuren kiinnostuksen kohteeksi yksinään käytettynä tai kombinoituna punasoluihin (13, 14). Lancet ja NEJM julkaisivat kesällä 2018 satunnaistetut tutkimukset ensihoidossa käytetystä plasmasta erilaisin tuloksin.

COMBAT-tutkimusryhmä USA:n Denverissä suunnitteli satunnaistetun aselman, jossa kaupunkialueella ensihoitajat annostelivat kaksi yksikköä pikasulatettua jääplasmaa (75 potilasta) tai kirkkaita liuoksia (69 potilasta) aikuisille vam-

mapotilaille, joiden systolinen verenpaine oli alle 70 mmHg tai systolinen paine oli alle 90 mmHg ja syke yli 108/min. Plasmaryhmässä kohteessa käytetty aika oli kolme minuuttia pidempi ja kuljetusmatka traumasairaalaan oli kaikilla potilailla keskimäärin alle 19 min.

Kuolleisuudessa 28 päivää vammautumisesta ei todettu eroa ryhmien välillä (15 % plasma, 10 % kontrollit, $p = 0.37$).

Toinen amerikkalainen tutkimusryhmä, PAMPer, suunnitteli satunnaistetun monikeskusasetelman, jossa 27 ilma-aluksia käyttävää, ensihoitajamiehitteistä tukikohtaa keräsi tutkimukseen 501 aikuista vammapotilasta, joista 230 sai plasmaa ja 271 standardihoitoa. Plasmaresuskitation aloituskriteerit olivat samat kuin COMBAT-ryhmällä. Kolmessatoista tukikohdassa oli myös punasoluja käytössä ja 172 potilasta sai niitäkin. Kuljetusmatkat olivat keskimäärin yli 40 minuuttia. Monimuuttuja-analyysin jälkeen plasmaryhmän 30 vuorokauden kuoleman riski pieneni 39 %. Pelkkiin ensihoitotehtäviin kohdennetuissa lisäanalyyseissä punasolujen ja plasman yhdistelmä ja rajoitettu kirkkaiden nesteiden käyttö olivat yhteydessä pienempään kuolleisuuteen (15).

Nämä kaksi samaa hoitomuotoa tarkastelevaa tutkimusta erilaisine ensihoitojärjestelmineen kuvaavat hyvin haasteita ensihoidon kliinisessä

Verenvuoto on merkittävin hoidettavissa oleva vammakuoleman syy.

>>



Kuva 3. Nesteenlämmitin Belmont Buddy Lite ja letkutettava kasetti. Kuva Susanne Ångerman, 2017.

tutkimuksessa ja tutkimusten merkityksen arvioinnissa. Häätokeskusjärjestelmä ja ensihoidon hälytyskriteerit, tavoittamisviiveet, yksiköiden kohteessa käyttämä aika, käytettävissä oleva kuljetuskalusto ja erikoisyksiköt, henkilöstön osaaminen ja käytettävissä olevat hoidot, etäisyydet sairaaloihin ja sairaaloiden valmiudet vaikuttavat kaikki potilaan optimaaliseen kuljetus- ja hoitotaktiikkaan.

Ensihoidossa käytettävistä verituotteista tehokkain potilaan ennustetta parantava kombinaatio on punasolut ja plasma. Haittavaikutuksia verituotteista ilmenee ensihoidon raportoimana noin yhdelle prosentille. Näyttö perustuu osittain vielä pieniin, retrospektiivisiin tutkimuksiin ja tällä hetkellä käynnissä olevat satunnaistetut tutkimukset tuovat lisätietoa lähivuosina (16).

Kehitysnäkymät

Verituotteita käytetään ensihoito-olosuhteissa maailmalla ja Suomessakin jo useissa yksiköissä. Verensiirtoja toteuttavalla henkilöstöllä tulee riittävä kokemus verensiirtoa tarvitsevien potilaiden tunnistamiseen, asianmukainen teoreettinen koulutus verensiirroista ja mahdollisuus toimenpiteen säännölliseen harjoitteluun. Kuolemanvaarassa olevan potilaan hoitotiimin johtaminen ja fokuksen säilyttäminen aikapaineessa vaatii kokemusta ja peruselintoimintojen hallinnan kokonaisvaltaista näkemystä (17). Ensihoidon taktiikassa nopea kuljetuksen aloitus on edelleen tärkeää, koska vuodon lopullinen hallinta on useimmiten kirurginen (18).

Nykyiset eurooppalaiset suositukset traumaattisen vuodon hoidosta korostavat koagulaation mittaamista perinteisin laboratorioskokein ja viskoelastometrisin menetelmin ja hyytymisen tukemista mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, sekä verenvuodon korvaamista verituotteilla perustuen komponenttiterapiaan (19).

Tuore kokoveri on maailman kriisipesäkkeiden sotaolosuhteissa löydetty uudelleen verenvuodon hoidossa (20). Kokovereen verrattuna komponenttiterapia on dilutoitunutta (21). Säilytetty kokoveri voisi olla optimaalinen fysiologinen massiivin vuodon korvaustuote siviiliensihoidossakin, mikäli kysymykset veriteitse tarttuvien tautien leviämisen ehkäisemisestä, kylmien verihituleiden toiminnasta, hemolyyttisistä ja immunologisista siirtoreaktioista ja logistisista järjestelyistä ratkaistaan. Näihin haasteisiin on jo olemassa ratkaisuja veren luovutukseen, säilyntään, testaukseen ja suodatukseen liittyvissä prosesseissa, ja kokoverta pilotoidaan siviili-maailmassakin (22).

Traumaattisen koagulopatian mekanismien tuntemus on paljastanut uusia mahdollisuuksia sen estämiseksi. Traneksaamihapon on osoitettu vähentävän vuotoriskissä olevan vammapotilaan kuoleman riskiä mahdollisimman aikaisessa vaiheessa annettuna ja sen käyttöä suositellaan ensihoidossa (19). Osalla potilaista fibrinogeenitaso laskee heti vammautumisen jälkeen, ja kaikilla massiivin vuodon yhteydessä. Matala fibrinogeenitaso on puolestaan yhteydessä suurempaan verituotteiden tarpeeseen ja kuolleisuuteen. Fibrinogeenin puutteen seuraaminen laboratoriotutkimuksin ja puutoksen korvaaminen konsentraatilla on osa traumaresuskitaation alkuvaihetta (19). Ensihoidossa ”sokkona annettava” fibrinogeeni ei ole rutiinikäytössä. Käytön

laajentamiseen tarvitaan lisää tutkimusnäyttöä, etenkin sokkoannostelun turvallisuudesta siviiliensihoidon potilasmateriaalissa.

Protrombiinikompleksikonsetraatteja (PCC, Cofact®, Octaplex®) käytetään sairaaloissa antitromboottisen lääkityksen kumoamiseen akuutin vuodon yhteydessä (23, 24). Antitromboottisten lääkkeiden käytön lisääntyessä väestössä niiden kumoamisen turvallisia mahdollisuuksia selvitetään aktiivisesti myös ensihoidossa. Traumatopotilaan hemostaattisessa resuskitaatiossa PCC-valmisteiden käyttöä on tutkittu osana koagulopatian hoitoa. Niiden tarvetta ja vastetta tulisi seurata laboratoriomäärityksin, koska liian liberaali annostelu lisää tromboottisten komplikaatioiden riskiä (19).

Massiivista vuodosta kärsivien potilaiden tunnistaminen ensihoidossa ei ole helppoa: mahdollisuuksia diagnostiikalle ja hoitokokeiluille on rajallisesti. Päätökset taktiikasta ja hoitolinjasta on tehtävä nopeasti, joskus puutteellisen tilannekuvan perusteella. Kliinisen kuvan arviointia sekoittavat lääkkeet, päihheet ja muut vammat. Massiivivuodon riskin arviointi perustuu tapahtumatietoihin (vammanenergia ja -mekanismi) ja oireisiin, kliiniseen tutkimukseen sekä fysiologisiin parametreihin ja mahdollisuuksien mukaan ultraäänitutkimukseen ja vieritestaukseen (esimerkiksi hemoglobiini, pH, emäsyylimäärä, laktaatti) (19). Massiivivuotajan tunnistamiseen on kehitetty erilaisia laskennallisia arvoja ja kriteereitä, joita yhdistelemällä verituotteiden tarvitsevia potilaita pyritään tunnistamaan nykyistä paremmin. Esimerkkinä taulukossa 1 on esitetty Teksasin eteläosan traumajärjestelmän verensiirtokriteeristö (22). Sokki-indeksi (SI) on sykenopeuden ja systolisen verenpaineen jakomäärä ja se on käyttökelpoinen myös ensihoido-olosuhteissa yhdistettynä muihin havaintoihin (25).

Erityisryhmät

Henkeä uhkaavan verenvuodon tutkimus on ensihoidon osalta keskittynyt paljolti vamma-
potilaisiin, mutta kentällä hoidetaan myös muita henkeä uhkaavasta verenvuodosta kärsiviä potilaita (26). Ei-traumaattisia syitä verenvuodolle ovat esimerkiksi maha-suolikanavan vuodot,

Fysiologiset muuttujat ja tutkimukset

- Systolinen verenpaine (SBP) < 90 mmHg
- Syketaajuus (HR) > 120
- Sokki-indeksi (HR/SBP) > 1
- Pulssipaine < 45
- FAST-ultraääni positiivinen
- laktaatti > 5mg/dL
- Tunnettu antikoagulantti käytössä
- Verenvuodon merkit (ulkoinen vuoto tai erittäin todennäköinen sisäinen vuoto)

Lävistävä vamma: vähintään 1 kriteeri täyttyy	Tylppä vamma: vähintään 2 kriteeriä täyttyy
---	---

Taulukko 1. Esimerkki kenttäverensiirron aloituskriteereistä > 5-vuotiaalle potilaalle (Southwest Texas Regional Advisory Council)

verisuonikatastrofit, gynekologiset tai obstetriset vuodot sekä postoperatiiviset vuotokomplikaatiot. Potilaat ovat vähintään yhtä kriittisesti sairaita kuin vamma-
potilaat ja näiden tilojen hoito vaatii usein myös nopean kirurgisen intervention. Ensihoidon hätäveriprotokollia voidaan soveltaa myös ei-traumaattisten vuoto-
sokkisten potilaiden hoitoon (27).

Vakaviin aivovammoihin liittyy itsenäinen koagulopatia (28). Sen mekanismeja ovat mm. kudostekijän (TF) vapautuminen, hyperfibrinolyysi ja verihäiriöt. Aivovammaan liittyvää koagulopatiaa hoidetaan tavoite-
ohjatusti verituottein, fibrinogeenikonsentraatilla ja kumoamalla mahdolliset antitromboottiset lääkkeet protrombiinikompleksikonsetraatilla. Profylaktinen plasman käyttö isoloiduissa aivovammoissa saattaa olla jopa haitallista, eikä sitä suositella. Traneksaamihapon roolista vuodon vähentämisessä on vain viitteellistä näyttöä (29), eikä rutiinikäyttöä sen perusteella voi suositella.

Esimerkki kotimaisesta kenttäveriyksiköstä: HUS:n lääkärihelikopteri FinnHEMS 10

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin lääkärihelikopteri FinnHEMS 10 operoi Etelä-Suomen alueella, Uudenmaalla, Kanta-Hämeen ja Pääjt-Hämeen eteläosissa, sekä ajoittain myös

>>



Kuva 4. Vuotava vammapotilas, taiteilijan näkemys. Piirros Sofie Haasmaa, 2019.

Kymenlaakson ja Etelä-Karjalan alueella. Yksikön palvelee noin 1,3 miljoonan ihmisen väestöpohjaa. Lääkäriyksikön yleisimmät tehtävät ovat vaikeasti vammautuneet, sydänpysähdykset ja eriyistä tajuttomat potilaat. FH10 aloitti kahden vuoden mittaisen kenttäveripilotin maaliskuussa 2016 yhteistyössä HUSLAB:n Verikeskuksen kanssa. Toukokuussa 2018 pilotin tulokset arvioitiin ja hoitomuoto vakiinnutettiin. Alkuvaiheessa protokollaan kuului kaksi O RhD neg punasoluyksikköä ja yksi gramma traneksaamihappoa.

Yhdeksän kuukautta myöhemmin kenttäverensiirtopaketti täydentyi kahdella kuivaplasmayksikköllä ja kalsiumglubionaatilla. Kenttäverensiirron pääkriteereitä on kaksi: massiivin verenvuodon epäily tapahtumatietojen ja kliinisen tilan perusteella, sekä systolinen verenpaine alle 90 mmHg tai rannevaltimon syke ei tunnettavissa. Täydentäviä, verensiirtoa puoltavia kriteereitä ovat syketaso yli 120/min, vartalon lävistävä vamma, FAST-ultraääni positiivinen ja lantion alueen korkeaenerginen vamma. Kenttäverensiirto voidaan aloittaa myös muille kuin vammapotilaille.

Vantaalla sijaitsevan Peijaksen sairaalan verikeskus toimittaa punasolut lääkärihelikopterille. Tuoreet O RhD-negatiiviset punasolut tilataan Veripalvelusta ja pakataan tallentavien lämpömittarien kanssa verikeskuksessa erikoisvalmisteiseen eristelaukkuun (Credo Promed®), joka ylläpitää vakaan säilytyslämpötilan. Punasolut säilytetään tukikohdassa eristelaukussa, jonka kylmäelementtejä kierrätetään joka aamu. Punasolujen käytön jälkeen uudet haetaan heti verikeskuksesta, joka tilaa ja pakkaa ne ennakkopyynnön perusteella kaikkina vuorokaudenaikoina. Mikäli punasoluja ei kolmen viikon aikana käytetä, ne palautetaan Verikeskukseen ja kierrtoon, ja tilalle saadaan uudet.

Kuivaplasman käytölle on haettu erityislupa ja se tilataan sairaala-apteekista. Traneksaamihappo on tavallinen apteekista tilattava lääkevalmiste, samoin kuin kalsiumglubionaatti, jonka indikaationa on nopean verensiirtoon liittyvän sitraattikuorman aiheuttaman hypokalsemian esto.

Kenttäverensiirtovalmius vaatii punasolujen ja plasman lisäksi oman välineistönsä. Verensiirtoon soveltuvan infuusioreitin toimivuus (laskimokanyyli tai intraosseaalilyhteys) varmistetaan tai avataan uusi. Ennen punasoluinfuusion aloitusta on potilaasta otettava verinäytteet veriryhmämääritystä ja sopivuuskoetta varten. Kuivaplasma sekoitetaan steriiliin veteen. Punasolut ja plasma annostellaan verensiirtoon tarkoitettun letkuston ja lämmittimen läpi heti niiden valmistuttua. Potilaan elintoimintoja seurataan tiheästi hoitovasteen ja mahdollisten verensiirto-reaktioiden toteamiseksi. Annetut tuotteet ja aikaleimat kirjataan verensiirtodokumentteihin ja ensihoitokertomukseen. Näyteputket merkitään tunnistetiedoin.

Kenttäverensiirto toteutetaan lääkärihelikopterin potilaille noin kolmesti kuukaudessa. Keskimäärin vastaanottaja ehtii saada 1,6 puna-

solu- ja 1,7 kuivaplasmapaksikköä ja noin 1 200 ml Ringerin liuosta. Vastaanottajista 80 % on miehiä. Traumapotilaiden osuus vastaanottajista on noin 70 %. Yleisimmät mekanismit vuodon taustalla ovat liikenneonnettomuudet, lävistävät vammat ja putoaminen korkealta. Verensiirron vastaanottajista noin kolmannes on ei-vammautuneita potilaita, ja yleisimmät syyt verensiirrolle tässä potilasryhmässä ovat maha-suolikanavan vuodot, repeytynyt vatsa-aortan aneurysma ja postoperatiiviset vuotokomplikaatiot. Ensihoitajien rooli ei-traumaattisten vuotojen tunnistamisessa ja lääkäriyksikön nopeassa lähäläyttämässä on merkittävä. Koko vastaanottajapopulaatiossa nestevajauksesta johtuneesta sydänpysähdyksestä kenttäverensiirrolla on elvytetty elossa sairaalaan 65 %. Keskimäärin potilaat ovat saaneet verensiirron 40 minuuttia ennen sairaalaan saapumista. Verensiirtoa ei sairaalassa tarvinnut lainkaan viidennes potilaista. Massiivin verensiirron sai joka kymmenes kenttäverensiirron saaneista.

Kenttäverensiirrolla on oma paikkansa vaikeasti vammautuneen ja akuutisti sairastuneen potilaan ensihoidossa. Näiden potilaiden hoitaminen ja päätöksenteko kentällä, aina eri tiimissä, erilaisissa olosuhteissa ja erilaisten taktisten vaihtoehtojen vallitessa on haastavaa. Kenttäverensiirto tuo mukanaan sitä tarjoavalle yksikölle lisää työkuormaa ja vie fokusta muiden elintoimintojen turvaamisesta ja nopean kuljetuksen aloituksesta. Yhä vaativampien hoitomuotojen tuominen kentälle vaatii koko hoitoketjun – hätäkeskuksen, ensihoitajien, ensihoitolääkäreiden ja sairaaloiden – yhteistä näkemystä ja luottamusta.

Viitteet

- Shackelford SA, Del Junco DJ, Powell-Dunford N. Association of prehospital blood product transfusion during medical evacuation of combat casualties in Afghanistan with acute and 30-day survival. *JAMA* 2017; 318: 1581-91.
- Griggs JE, Jeysnathan J, Joy M, et al. Mortality of civilian patients with suspected traumatic haemorrhage receiving pre-hospital transfusion of packed red blood cells compared to pre-hospital crystalloid. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018; 26: 100.
- Holcomb JB, Donathan DP, Cotton BA, et al. Prehospital transfusion of plasma and red blood cells in trauma patients. *Prehosp Emerg Care* 2015; 19: 1-9.
- Eastridge BJ, Holcomb JB, Shackelford S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion* 2019; 59: 1423-28.
- Mitra B, Tullio F, Cameron PA, Fitzgerald M. Trauma patients with the "triad of death". *Emerg Med J* 2012; 29: 622-5.
- Forristal C, Van Aarsen K, Columbus M, et al. Predictors of hypothermia upon trauma center arrival in severe trauma patients transported to hospital via EMS. *Prehosp Emerg Care* 2019; 4: 1-8.
- Kushimoto S, Kudo D, Kawazoe Y. Acute traumatic coagulopathy and trauma-induced coagulopathy: an overview. *J Inten Care* 2017; 5: 6.
- Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S 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. *JAMA* 2015; 313: 471-82.
- Punainen Risti, Veripalvelu. Verituotteiden käytön opas 2016.
- Rehn M, Waeber AE, Eshelby S, Roislien J, Lockey DJ. Pre-hospital transfusion of red blood cells in civilian trauma patients. *Transfus Med* 2017; 28: 277-83.
- Smith IM, James RH, Dretzke J, Midwinter MJ. Prehospital blood product resuscitation for trauma: a systematic review. *Shock* 2016; 46: 3-16
- Huang GS, Dunham CM. Mortality outcomes in trauma patients undergoing prehospital red blood cell transfusion: a systematic literature review. *Int J Burns Trauma* 2017; 7: 17-26.
- Moore HB, Moore EE, Chapman MP et al. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomized trial. *Lancet* 2018; 392: 283-91.
- Sperry JL, Guyette FX, Brown JB et al. Prehospital plasma during air medical transport in trauma patients at risk for hemorrhagic shock. *N Engl J Med* 2018; 379: 315-26.
- Guyette FX, Sperry JL, Peitzman AB et al. Prehospital blood product and crystalloid resuscitation in the severely injured patient, a secondary analysis of the prehospital air medical plasma trial. *Ann of Surgery* 2019; julkaistu sähköisesti. doi:10.1097/SLA.0000000000003324
- Rijnhout TWH, Wever KE, Marinus R et al. Is prehospital blood transfusion effective and safe in haemorrhagic trauma patients? A systematic review and meta-analysis. *Injury* 2019; julkaistu sähköisesti. doi:10.1016/j.injury.2019.03.033
- Groenestege-Kreb T, van Maarseveen O, Leenen L. Trauma team. *Br J Anaesth* 2014; 113: 258-65.
- Beck B, Smith K, Mercier E et al. potentially preventable trauma deaths: A retrospective review. *Injury* 2019; julkaistu sähköisesti. doi:10.1016/j.injury.2019.03.003
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Critical Care* 2019; 23: 98.
- Fisher AD, Miles EA, Vap AP, Strandenes G, Kane SF. Tactical damage control resuscitation. *Mil Med* 2015; 180: 869-75.
- Weymouth W, Long B, Koyfman A, Winkler C. Whole Blood in trauma: review for emergency clinicians. *J Emerg Med* 2019; julkaistu sähköisesti, doi:10.1016/j.jemermed.2019.01.024
- Zhu CS, Pokorny DM, Eastridge BJ et al. Give the trauma patient what they bleed, when and where they need it: establishing a comprehensive regional system of resuscitation based on patient need utilizing cold-stored, low-titer O+ whole blood. *Transfusion* 2019; 59: 1429-38.
- Ilmakunnas M, Niemi T, Armstrong E. Antitromboottisen lääkityksen kumoaminen akuutin vuodon ja päivystysleikkauksen yhteydessä – Töölön sairaalan ohjeet. *Finnanest* 2013; 1: 46-52
- Suositus antitromboottisen lääkityksen kumoamiseksi Töölön sairaalassa (versio 2016) http://www.traumasurgery.fi/wp-content/uploads/2016/02/antitromboottiohje_2016.pdf
- Olaussen A, Peterson EL, Mitra B. Massive transfusion prediction with inclusion of the prehospital shock index. *Injury* 2015; 46: 822-6.
- Thiels CA, Aho JM, Fahy AS et al. Prehospital blood transfusion in non-trauma patients. *World J Surg* 2016; 40: 2297-2304.
- Ängerman S, Salmela K, Kirves H, et al. Prehospital blood transfusion: a comparison of non-trauma and trauma patients. Abstrakti, London Trauma Conference, joulukuun 2018
- Stolla M, Zhang F, Meyer MR et al. Current state of transfusion in traumatic brain injury and associated coagulopathy. *Transfusion* 2019; 59: 1522-8.
- Zehtabchi S, Baki SGA, Falzon L, et al. Tranexamic acid for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2014; 32: 1503-9.