

STAND VAN ZAKEN

Reanimatie na trauma

BETERE OVERLEVINGSKANSEN DOOR DOELGERICHTE BEHANDELING

Lena Koers, J.L. (Hans) van Schuppen, Victor A. Viersen, Fabian O. Kooij, J. Carel Goslings en Markus W. Hollmann

Volgens de recente literatuur neemt de kans op overleving toe bij patiënten met een circulatiestilstand door trauma.

Een vroege, agressieve aanpak van onderliggende oorzaken en goede ketenzorg zijn hier waarschijnlijk verantwoordelijk voor.

De nieuwe reanimatierichtlijn van de Europese Reanimatieraad benadrukt dat het behandelen van de onderliggende oorzaak meer prioriteit verdient dan het uitvoeren van borstcompressies.

Naast een gestructureerde aanpak met interventies die zijn gericht op de oorzaak van de circulatiestilstand, zijn het opstellen van keten-brede protocollen, regelmatige scenariotrainingen en evaluaties van casuïstiek belangrijke middelen om de overlevingskansen van deze patiënten te verbeteren.

Een motorrijder is ernstig gewond geraakt bij een aanrijding. In de ambulance op weg naar het ziekenhuis krijgt de motorrijder een circulatiestilstand. De ambulanceverpleegkundige begint met basale reanimatie. Bij aankomst op de traumakamer, zo'n 8 minuten later, is er nog steeds geen cardiale output. 'Dit is kansloos', zucht een arts van het ontvangende traumateam. Maar is dat zo? Hoe kan het traumateam deze patiënt de grootste overlevingskans bieden?

Recent is aangetoond dat bij een prompte en effectieve behandeling van een patiënt met een circulatiestilstand op basis van een trauma de prognose beter is dan lange tijd gedacht werd.¹ De kans op overleving in verschillende cohortstudies is rond de 7%.² Het heeft dus wel degelijk zin deze groep patiënten te behandelen.

Wel is het van het grootste belang de traumapatiënt bij reanimatie anders te behandelen dan een patiënt zonder trauma. De oorzaken van een traumatische circulatiestilstand, zoals massaal bloedverlies of spanningspneumothorax, maken externe borstcompressies ineffectief. Daarnaast is er vanuit pathofysiologisch oogpunt geen voordeel te verwachten van adrenalinetoediening. De nieuwe reanimatierichtlijn van de Europese Reanimatieraad verlegt dan ook de nadruk van externe borstcompressies naar het agressief behandelen van de onderliggende oorzaak van de traumatische circulatiestilstand.² Wanneer het ongeval plaatsvindt doordat de patiënt een hartritme-

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Afd. Anesthesiologie: drs. L. Koers, arts in opleiding tot anesthesioloog; drs. J.L. van Schuppen, drs. V.A. Viersen en prof.dr. M.W. Hollmann, anesthesiologen; drs. F.O. Kooij, anesthesioloog-MMT-arts.

Trauma-Unit: prof.dr. J.C. Goslings, traumachirurg.

Contactpersoon: drs. L. Koers (l.koers@amc.nl).

UITLEG

De 4 H's en de 4 T's

Bij een patiënt met een niet-traumatische circulatiestilstand wordt gezocht naar potentieel reversibele oorzaken aan de hand van de 4 H's en de 4 T's. Deze letters staan voor:

- hypoxie
- hypovolemie
- hypo- of hyperkaliëmie en metabole afwijkingen
- hypothermie
- 'tension pneumothorax' (spanningspneumothorax)
- tamponnade
- toxische of therapeutische afwijkingen
- trombo-embolische en mechanische obstructie

UITLEG

Longisolatie

Longisolatie kan overwogen worden bij een ernstige longbloeding. Longisolatie is het selectief beademen van één long waardoor de andere, aangedane long kan collabereren. Hiertoe wordt een normale endotracheale tube dieper doorgedruwd, waardoor deze in de rechter hoofdbronchus terecht komt; in plaats daarvan kan ook een endobroncheale bronchusblokker door de tube geplaatst worden om één hoofdbronchus af te sluiten. Een alternatief is plaatsing van een tube met dubbellumen. Longisolatie vermindert het bloedverlies, doordat er minder druk op de aangedane long komt te staan. Bovendien maakt dit een chirurgische interventie om de bloeding te stoppen makkelijker.

stoornis heeft gehad, en niet het traumatische letsel maar juist de ritmestoornis de oorzaak is van de circulatiestilstand, wordt het algemene reanimatieprotocol gevolgd.

In dit artikel vatten wij de laatste inzichten in de behandeling van een traumatische circulatiestilstand samen en geven wij aanbevelingen voor optimale zorg voor deze patiëntengroep, zowel binnen als buiten het ziekenhuis. Dit artikel is gebaseerd op de Europese reanimatierichtlijn die in 2015 is verschenen.² Via PubMed hebben wij aanvullende artikelen gezocht die de achtergronden verduidelijken.

REVERSIBELE OORZAKEN

Bij het zoeken naar reversibele oorzaken van een niet-traumatische circulatiestilstand worden 'de 4 H's en de 4 T's' nagelopen (zie uitleg). Bij de reanimatie van een traumapatiënt staan 4 oorzaken op de voorgrond, waarvoor het acroniem 'HOTT' gebruikt kan worden: hypovolemie, oxygenatie, 'tension pneumothorax' (spanningspneumothorax) – en tamponnade.^{2,3}

HYPOVOLEMIE

Bij een circulatiestilstand op basis van massaal bloedverlies is het stoppen van de bloeding en het suppleren van verloren volume essentieel. Een uitwendige bloeding kan gestopt worden met directe compressie, een tourniquet of een topicaal hemostatisch verband. Wanneer een bekkenfractuur vermoed wordt, is stabilisatie met een bekkenband geïndiceerd. Ook het reponeren en spalken van gebroken pijpbeenderen voorkomt verder bloedverlies. Inwendig bloedverlies moet zo snel mogelijk worden gestopt door een operatieve of radiologische interventie. Hier gelden de principes van 'damage control surgery'.⁴ 'Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta' (REBOA) is een endovasculaire techniek voor het tijdelijk stoppen van een ernstige bloeding. Er is op dit moment echter

onvoldoende bewijs om deze techniek in aan te bevelen.⁵ Zorg voor meerdere veneuze toegangen om onder druk verwarmde vloeistoffen toe te dienen. Ga zodra het mogelijk is over op transfusie van bloedproducten, te beginnen in een verhouding van 1 eenheid erythrocyten: 1 eenheid plasma: 1 eenheid trombocyten; in 1 zak trombocytenconcentraat zitten 5 eenheden of 'donoren'). In een latere fase kan de transfusie gestuurd worden op basis van snel beschikbare laboratoriumwaardes, zoals bloedgaswaardes en tromboelastometrie.^{6,7}

OXYGENATIE

Hypoxie is een veelvoorkomende oorzaak van een circulatiestilstand na trauma en moet direct behandeld worden door endotracheale intubatie en beademing met 100% zuurstof. Oorzaken van hypoxie na trauma zijn onder andere luchtwegobstructie, pneumothorax – in het bijzonder spanningspneumothorax –, direct letsel van de longen en apneu.

SPANNINGSPNEUMOTHORAX

Een spanningspneumothorax veroorzaakt een circulatiestilstand door een obstructie van de veneuze afvoer naar het hart en moet zo spoedig mogelijk ontlast worden. Een snelle behandeling is de decompressie van de overdruk in de pleuraholte door het inbrengen van een infuusnaald in de midclaviculairlijn van de 2e intercostaalruimte. Deze ingreep is echter regelmatig ineffectief doordat zelfs de langste intraveneuze canules niet altijd lang genoeg zijn om de pleuraholte te bereiken.^{8,9} Zodra materiaal en zorgverleners met expertise aanwezig zijn kan een thoracostomie verricht worden. Daarbij wordt de pleura direct geopend met een incisie in de laterale thoraxwand van de aangedane zijde, midaxillair in de 3e, 4e of 5e intercostaalruimte.^{9,10} Controleer altijd of de interventie gelukt is en of pleurale decompressie inderdaad bereikt is.

HARTTAMPONNADE

Een harttamponnade is meestal het gevolg van penetrerend letsel. Het bloed dat zich ophoopt tussen het hart en het pericard comprimeert het hart waardoor het zich niet meer kan vullen. Zo ontstaat uiteindelijk een circulatiestilstand. De aangewezen behandeling is een spoedthoracotomie waarbij het pericard geopend wordt, stolsels verwijderd worden en bloeding onder controle gebracht wordt.^{3,11,12} De kans op een succesvolle reanimatie bij harttamponnade is het grootst als deze levensreddende behandeling zo snel mogelijk plaatsvindt.^{3,11,12} Naaldpericardiocentese is meestal ineffectief, omdat intra-pericardiale stolsels niet te draineren zijn met een naald.¹¹

BEHANDELING TRAUMATISCHE CIRCULATIESTILSTAND

De standaardwerkwijze bij reanimatie van een traumapatiënt verschilt van die bij een patiënt zonder trauma en richt zich op het snel behandelen van de onderliggende oorzaken. Omdat er in korte tijd veel handelingen moeten gebeuren, is het van essentieel belang de handelingen zoveel mogelijk simultaan uit te voeren, bijvoorbeeld een bilaterale thoracostomie en luchtwegmanagement. Ook zullen soms bepaalde behandelingen worden uitgevoerd zonder voorafgaande diagnostiek, zoals het verrichten van een bilaterale thoracostomie zonder een thoraxfoto vooraf. Figuur 1 geeft deze werkwijze schematisch weer.

TRAINING IS CRUCIAAL

De behandeling van een patiënt met een traumatische circulatiestilstand is een uitdaging voor hulpverleners. Het is lastig om expertise en vaardigheid op te bouwen omdat deze reanimaties niet regelmatig voorkomen. Het is dan ook van belang deze scenario's regelmatig te trainen in een simulatie, om de effectiviteit van de behandeling en samenwerking te vergroten.¹³ Zowel de technische als de niet-technische vaardigheden (leiderschap, communicatie, taakverdeling) kunnen hierbij geoefend worden.

Door deze trainingen uit te voeren op de plek waar de opvang daadwerkelijk plaatsvindt, zal het team bekend raken met de logistiek. Dit vergroot de snelheid van de behandeling. Daarnaast kunnen eventuele problemen met de beschikbaarheid van materialen, voorzieningen en communicatie opgespoord worden. Zorgverleners vanuit de hele keten zouden bij dit soort oefeningen betrokken moeten zijn.¹³

BEHANDELING VÓÓR AANKOMST IN HET ZIEKENHUIS

Gezien de nadruk op een korte prehospital fase en agressieve behandeling is er een cruciale rol weggelegd voor de ambulancezorg en het Mobiel Medisch Team

(MMT).¹⁴ Hoewel het ambulancepersoneel veel essentiële handelingen kan verrichten, zoals luchtwegmanagement, zuurstoftoediening en het verkrijgen van veneuze toegang, ontbreekt in het Landelijk Protocol Ambulancezorg (LPA) een landelijk protocol voor traumatische reanimatie.¹⁵ Ons inziens heeft een specifiek protocol voor de reanimatie van een traumapatiënt meerwaarde vanwege de belangrijke verschillen ten opzichte van de niet-traumatische circulatiestilstand.

De MMT's in Nederland zijn opgeleid en uitgerust om prehospital specialistische behandelingen uit te voeren die bij de reanimatie van een traumapatiënt relevant zijn, zoals geavanceerd luchtwegmanagement, thoracostomie en thoracotomie.¹⁴ Er wordt gewerkt aan de mogelijkheid om prehospital bloedtransfusie door de MMT's mogelijk te maken. Er zijn aanwijzingen dat prehospital bloedtransfusie de kans op overleving kunnen vergroten.^{16,17}

Het spanningsveld tussen het ter plaatse uitvoeren van levensreddende interventies en het zo snel mogelijk vervoeren van de patiënt vormt een uitdaging voor prehospital hulpverleners. Het biedt logistieke voordelen wanneer MMT-artsen al vóór aankomst van de patiënt in het ziekenhuis het protocol voor een massale transfusie in gang kunnen zetten; de activatie van dit protocol zou op regionaal niveau afgestemd kunnen worden.¹⁸ Patiënten met een traumatische circulatiestilstand worden in principe vervoerd naar een level 1-traumacentrum.

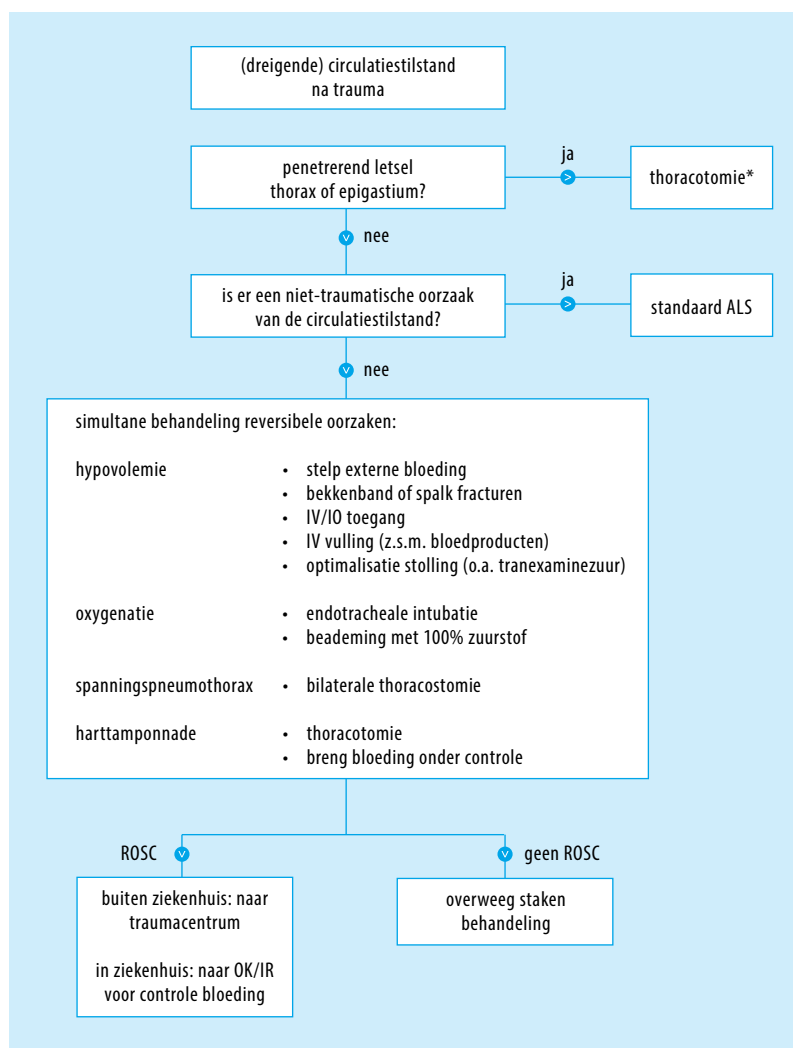
BEHANDELING IN HET ZIEKENHUIS

Na de aankondiging van een reanimatie van een patiënt met een traumatische circulatiestilstand wordt de opvang voorbereid. Operateurs kunnen alvast steriele jassen en handschoenen aantrekken en materialen voor het uitvoeren van een spoedthoracotomie of een andere operatieve interventie klaarmaken. Het massale-transfusieprotocol wordt geactiveerd zodat bloedproducten aanwezig zijn op het moment dat de patiënt arriveert.

Het is daarnaast verstandig te zorgen dat er een operatiekamer klaar staat. Een hybride operatiekamer waar zowel interventie-radiologische als chirurgische behandelingen plaats kunnen vinden heeft hierbij de voorkeur. Om de effectiviteit van de opvang te vergroten wordt expliciet benoemd wat het initiële behandelplan is en een taakverdeling gemaakt. Idealiter is de leider van het traumateam een staflid dat het behandelproces coördineert en geen zorgtaken voor de patiënt heeft. Alle leden van het ontvangende team dienen ervaren te zijn in de opvang en behandeling van deze traumapatiënten.

ANESTHESIOLOGISCHE BEHANDELING

De doelen van de anesthesiologische behandeling bij een patiënt met een traumatische circulatiestilstand komen



FIGUUR 1 Algoritme voor de reanimatie van een traumapatiënt. *Overweeg thoracotomie als benodigd personeel en materiaal aanwezig is en de circulatiestilstand niet langer dan 10 minuten bestaat. ALS = 'advanced life support' (specialistische reanimatie); IV = intraveneus; IO = intraosaal; IR = afdeling Interventieradiologie; ROSC = 'return of spontaneous circulation' (herstel van spontane circulatie).

overeen met de principes van 'damage control resuscitation':

- endotracheale intubatie;
- optimaliseren van de oxygenatie;
- herstel van het intravasculaire volume met bloedproducten;
- optimaliseren van de stolling.

De patiënt wordt zo snel mogelijk geïntubeerd en beademd met 100% zuurstof. Overweeg bij een ernstige longbloeding de mogelijkheid van longisolatie (zie uitleg).

Het verdient aanbeveling een multidisciplinair protocol voor massaal bloedverlies te hanteren waarin ook de bijbehorende logistiek geregeld wordt.⁵ Het aanleggen van meerdere intraveneuze toegangen van een zo groot

mogelijk kaliber maakt het mogelijk snel grote volumes te transfunderen. Houd rekening met de locatie van het bloedingsfocus bij het kiezen van een veneus toegangspunt. In verband met een toegenomen risico op stollingsstoornissen en inflammatie is terughoudendheid geboden bij het geven van kristalloïden en colloïden.¹⁹⁻²¹ Geef daarom zo snel mogelijk verwarmde bloedproducten. Een eerste gift tranexaminezuur van 1 g wordt gevolgd door de toediening van tranexaminezuur per infuus (1 g gedurende 8 h).²² Denk ook aan het suppleren van fibrinogeen (streefwaarde: 1,5-2,0 g/l) en calcium (streefwaarde > 1 mmol/l).²³ Ten slotte is het belangrijk te streven naar een lichaamstemperatuur rond de 36°C om de stolling en andere fysiologische processen te optimaliseren.

CHIRURGISCHE BEHANDELING

Chirurgische behandeling van de traumatische circulatiestilstand dient de volgende doelen:

- stoppen van bloedingen;
- ontlasten van een spanningspneumothorax;
- ontlasten van een hanttampnade.

De chirurgische behandeling van een traumatische circulatiestilstand bestaat uit 3 componenten. De exacte volgorde waarin die componenten worden toegepast is afhankelijk van het onderliggend letsel, maar ook van de logistiek en omstandigheden.

De eerste component is het beperken of stoppen van catastrofaal bloedverlies door directe druk, hemostatisch verband, een tourniquet of een bekkenband. De tweede component is het openen van de pleuraholte beiderzijds ter ontlasting van een spanningspneumothorax. Het aanleggen van een thoraxdrain kan in deze fase achterwege gelaten worden om tijd te winnen. De derde component is een thoracotomie, ter ontlasting van een hanttampnade, om een intrathoracale bloeding te stoppen of de thoracale aorta descendens te occluderen. Om al deze doelen te bereiken is de zogenoemde 'clamshell'-thoracotomie – een transsternale bilaterale thoracosternotomie – de meest aangewezen techniek, hoewel bij uitsluitend linkszijdig letsel ook volstaan kan worden met een linkszijdige anterolaterale thoracotomie.¹⁰

Intrathoracale hartmassage wordt, nadat het pericard is

- **Reanimatie van patiënten met een circulatiestilstand op basis van een trauma is niet zinloos: de overlevingskans ligt rond de 7%.**
- **De oorzaken van een circulatiestilstand door trauma zijn hypovolemie, hypoxie, spanningspneumothorax en hanttampnade.**
- **De benadering van een patiënt met een circulatiestilstand op basis van een trauma verschilt fundamenteel van de reanimatie van een patiënt zonder trauma.**
- **Snelle en agressieve behandeling van de onderliggende oorzaken van de circulatiestilstand op basis van een trauma geeft een patiënt de grootste overlevingskans.**

geopend, uitgevoerd met twee handen (figuur 2). Een frequentie van 60-70 keer/min geeft het hart voldoende tijd om te vullen, zodat effectieve output gegenereerd kan worden. Bij een circulatiestilstand ten gevolge van penetrerend trauma, met name bij thoracale steekwonden, is een thoracotomie geïndiceerd omdat de kans op een hanttampnade of ander behandelbaar letsel groter is.^{2,3,12} Bij stomp trauma kan in uitzonderlijke omstandigheden een thoracotomie overwogen worden, hoewel de overlevingskans hierbij duidelijk lager is dan bij penetrerend letsel.^{2,3,24}



FIGUUR 2 Demonstratie van tweehandige hartmassage. Houd het hart tussen twee vlakke handen en maak een ritmische, samenknijpende beweging, beginnend bij de handpalm en eindigend in de vingers, om het bloed te verplaatsen naar de uitstroomarteriën. Geef het hart voldoende tijd om te vullen.

HERSTEL VAN SPONTANE CIRCULATIE

Bij herstel van de circulatie moet de patiënt zo snel mogelijk naar de operatiekamer voor verdere behandeling volgens de 'damage control surgery'-strategie,⁴ waarbij binnen maximaal 90 min bloedingen en significante contaminatie van bijvoorbeeld de buikholte door darminhoud, gestopt worden en grote fractures worden gestabiliseerd.²⁵ Het uitvoeren van langdurige operaties heeft een negatief effect op de overlevingskans van de patiënt doordat verdere stollingsstoornissen, hypothermie en acidose ontstaan. De patiënt gaat na de interventie naar de Intensive Care voor optimalisatie van het zuurstofaanbod, weefselperfusie, stolling, lichaamstemperatuur en fysiologische reserve. De definitieve behandeling van alle letsels vindt op een later moment plaats.

STOPPEN MET OF NIET BEGINNEN AAN DE REANIMATIE?

Er zijn geen betrouwbare voorspellers voor de uitkomst van een reanimatie bij een traumapatiënt. Prognostisch gunstige factoren zijn: leeftijd (jonge leeftijd is gunstiger), hartritme (sinusritme en ventrikelfibrilleren zijn gunstiger dan asystolie), geïsoleerd penetrerend letsel van het hart, korte prehospital fase en snelle agressieve behandeling.^{2,25} De Europese Reanimatieraad geeft hierover het volgende advies:²

(a) de reanimatie dient niet te worden gestart als er voor aanvang van de reanimatie:

- geen tekenen van leven waren in de voorafgaande 15 minuten, of
 - niet met het leven verenigbaar letsel is, bijvoorbeeld significant verlies van hersenweefsel.
- (b) men dient de reanimatie te staken als er:
- geen herstel van circulatie optreedt na het behandelen van de onderliggende oorzaken;
 - geen echocardiografisch detecteerbare activiteit van het hart is.

CONCLUSIE

De traumatische circulatiestilstand vraagt om een specifieke reanimatiestrategie, met nadruk op het snel en agressief behandelen van de onderliggende oorzaken. Deze aanpak vergroot de kans op overleving voor een patiënt met een traumatische circulatiestilstand. Binnen traumazorgnetwerken is het noodzakelijk om ketenoverschrijdende protocollen op te stellen en de zorgprocessen systematisch te evalueren en verbeteren.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 8 maart 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D1174

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D1174**

LITERATUUR

- 1 Lockey D, Crewdson K, Davies G. Traumatic cardiac arrest: who are the survivors? *Ann Emerg Med.* 2006;48:240-4.
- 2 Truhlář A, Deakin CD, Soar J, et al; Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2015;95:148-201.
- 3 Lockey DJ, Lyon RM, Davies GE. Development of a simple algorithm to guide the effective management of traumatic cardiac arrest. *Resuscitation.* 2013;84:738-42.
- 4 Andeweg CS, Vingerhoedt NM, van Vugt AB, Haerkens MHTM. 'Damage control surgery' bij polytraumapatiënten. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2006;150:1503-7.
- 5 Perkins ZB, Lendrum RA, Brohi K. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: promise, practice, and progress? *Curr Opin Crit Care.* 2016;22:563-71.
- 6 Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al; PROPPR Study Group. 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;313:471-82.
- 7 Saltzherr TP, Christiaans SC, Henny CP, Levi MM, Goslings JC. Transfusiebeleid bij trauma met massaal bloedverlies. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2011;155:A2306.
- 8 Holcomb JB, McManus JG, Kerr ST, Pusateri AE. Needle versus tube thoracostomy in a swine model of traumatic tension hemopneumothorax. *Prehosp Emerg Care.* 2009;13:18-27.
- 9 Aylwin CJ, Brohi K, Davies GD, Walsh MS. Pre-hospital and in-hospital thoracostomy: indications and complications. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90:54-7.
- 10 Peters J, Ketelaars R, van Wageningen B, Biert J, Hoogerwerf N. Prehospital thoracostomy in patients with traumatic circulatory arrest: results from a physician-staffed Helicopter Emergency Medical Service. *Eur J Emerg Med.* 2017;24:96-100.
- 11 Wise D, Davies G, Coats T, Lockey D, Hyde J, Good A. Emergency thoracotomy: how to do it. *Emerg Med J.* 2005;22:22-4.
- 12 Davies GE, Lockey DJ. Thirteen survivors of prehospital thoracotomy for penetrating trauma: a prehospital physician-performed resuscitation procedure that can yield good results. *J Trauma.* 2011;70:E75-8.
- 13 Greif R, Lockey AS, Conaghan P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 10. Education and implementation of resuscitation. *Resuscitation.* 2015;95:288-301.
- 14 Meizoso JP, Valle EJ, Allen CJ, et al. Decreased mortality after prehospital interventions in severely injured trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79:227-31.

- 15 Landelijk Protocol Ambulancezorg versie 8.1. Zwolle: Ambulancezorg Nederland; 2016.
- 16 Brown JB, Sperry JL, Fombona A, Billiar TR, Peitzman AB, Guyette FX. Pre-trauma center red blood cell transfusion is associated with improved early outcomes in air medical trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2015;220:797-808.
- 17 Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G, et al. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(Suppl 1):S26-30.
- 18 Weaver AE, Hunter-Dunn C, Lyon RM, Lockett D, Krogh CL. The effectiveness of a 'Code Red' transfusion request policy initiated by pre-hospital physicians. *Injury.* 2016;47:3-6.
- 19 Kasotakis G, Sideris A, Yang Y, et al; Inflammation and Host Response to Injury Investigators. Aggressive early crystalloid resuscitation adversely affects outcomes in adult blunt trauma patients: an analysis of the Glue Grant database. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:1215-21.
- 20 Ley EJ, Clond MA, Srouf MK, et al. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and nonelderly trauma patients. *J Trauma.* 2011;70:398-400.
- 21 Pierce A, Pittet JF. Inflammatory response to trauma: implications for coagulation and resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27:246-52.
- 22 Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al; CRASH-2 trial collaborators. 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;376:23-32.
- 23 Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care.* 2016;20:100.
- 24 Slessor D, Hunter S. To be blunt: are we wasting our time? Emergency department thoracotomy following blunt trauma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2015;65:297-307.e16.
- 25 Pickens JJ, Copass MK, Bulger EM. Trauma patients receiving CPR: predictors of survival. *J Trauma.* 2005;58:951-8.