

Skandinaviske kliniske retningslinjer for præhospital behandling af patienter med svære hovedtraumer

Overlæge Niels Juul, overlæge Snorre Sollid,
1. reservelæge Terje Sundstrøm,
ledende overlæge Carsten Kock-Jensen,
overlæge Vagn Eskesen, overlæge Bo-Michael Bellander,
professor Knut Wester & professor Bertil Romner
Scandinavian Neurotrauma Committee

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Anæstesiafdelingen,
Universitetssykehuset Nord Norge, HF Nevrokirurgisk Afdeling,
Haukeland Universitetssykehus HF, Nevrokirurgisk Afdeling og
Klinik, og
Karolinska Universitetssjukehus Solna, Neurokirurgiska Kliniken

I Norden er mortaliteten efter et hovedtraume 12,6 pr. 100.000 indbyggere. 450-500 personer dør hvert år i Norge på grund af et hovedtraume [1]. Derudover overlever mange med livslang funktionsnedsættelse og reduceret livskvalitet som følge af en erhvervet hjerneskade. I løbet af de seneste 15 år er antallet af traumerelaterede dødsfald reduceret, primært på grund af forebyggelse af ulykker. Der er grund til at tro, at mortaliteten kan reduceres yderligere, hvis både den logistiske og den medicinske traumebehandling systematiseres [2]. I løbet af de seneste ti år er der publiceret en række evidensbaserede retningslinjer inden for neurotraumatologien [3-5].

I Norden er kliniske retningslinjer for behandling af patienter med lette og moderate hovedtraumer bedst kendt [6]. Disse er nu implementeret på mange sygehuse i Skandinavien [7]. Retningslinjerne er udarbejdet af Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC), en arbejdsgruppe under Skandinavisk Neurokirurgisk Forening. Gruppen har nu i tæt samarbejde med Brain Trauma Foundation (BTF) arbejdet på at udvikle skandinaviske retningslinjer for præhospitals behandling af patienter med svære hovedtraumer (Glasgow Coma Score (GCS) 3-8). Denne artikel er en sammenfatning og tilpasning af disse retningslinjer til nordiske forhold. SNC anbefaler, at disse kliniske retningslinjer implementeres i de regionale og nationale traumesystemer [8] (Figur 1).

Udarbejdelse af kliniske retningslinjer

BTF foretog en systematisk litteraturgennemgang baseret på specifikke søgekriterier. Eksterne og uafhængige epidemiologer fra Oregon Evidence-based Practice Center klassificerede litteraturen efter internationalt anerkendte metoder [9].

Udkast til retningslinjer blev gennemgået og revideret af

uafhængige ekspertgrupper inklusive SNC, som af BTF har fået licens til at sammenfatte og tilpasse retningslinjerne, som BTF har copyright på, til skandinaviske forhold. En detaljeret redegørelse for udarbejdelsen af retningslinjerne kan findes på BTF's hjemmeside.

Undersøgelse og monitorering

Oxygenering og blodtryk

Anbefaling

Hypoksi ($\text{SaO}_2 < 90$) eller hypotension (systolisk blodtryk (BT) < 90 mmHg) målt præhospitalt er to vigtige prognostiske faktorer hos voksne med svære hovedtraumer. Hypotension hos børn er defineret som systolisk BT:

- < 60 mmHg hos børn under 28 dage gamle
- < 70 mmHg hos børn 1-12 måneder gamle
- $< (70 + 2 \times \text{alder})$ mmHg hos børn 1-10 år gamle
- < 90 mmHg hos børn > 10 år og voksne.

Præhospitalt skal oxygeneringen måles ved pulsoxymetri. Både systolisk og diastolisk blodtryk skal måles. Hos børn benyttes der en blodtryksmanchet af passende størrelse. Oxygenering og blodtryk skal måles så ofte som muligt, helst kontinuerligt og mindst hvert femte minut.

Baggrund

Man har i flere studier påvist, at selv korte episoder med hypotension eller hypoksi efter et svært hovedtraume øger morbiditet og mortalitet signifikant. Ved samtidig hypoksi og hypotension forværres prognosen yderligere [10]. I et klasse II-studie indikeres det, at blodtryksøgning hos hypotensive hovedtraumepatienter bedrer udfaldet proportionalt med blodtryksøgningen [11].

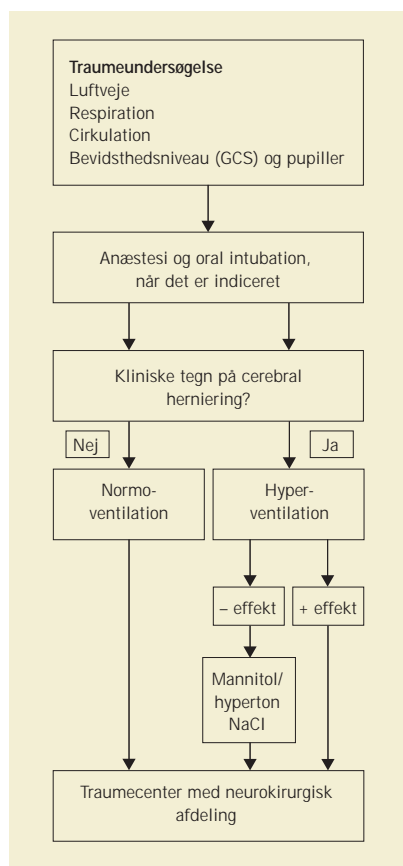
Man har ikke i nogen studier påvist samme effekt ved korrektion af hypoksi, men det antages, at effekten er tilsvarende. Der foreligger få studier, hvori man belyser den prognostiske effekt af hypotension og hypoksi hos børn. I et retrospektivt studie af traumatiserede børn var hypotension (systolisk BT $<$

Faktaboks

Tilsvarende artikel bringes i Läkartidningen.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Figur 1. Præhospitalet behandling og transport af patienter med svært hovedtraume (Glasgow Coma Score (GCS) 3-8).



5%-percentilen, i forhold til alderen, i mere end fem minutter) associeret med et dårligt udfald [12].

Bevidsthedsniveau

Anbefaling

GCS skal bestemmes ved en klinisk undersøgelse (Tabel 1). Dette gøres ved brug af tiltale og hos patienter, som ikke efterkommer opfordringer, ved at smertestimulere (supraorbitalt eller perifert på alle ekstremiteter). Bevidsthedsniveau bestemmes først efter initial stabilisering af luftveje, respiration og cirkulation, men før der gives sederende eller muskelrelaxerende medicin. Hos børn fra toårsalderen benyttes voksen-GCS-skala. Hos mindre børn benyttes Pediatric Glasgow Coma Score (PGCS) (Tabel 1). Undersøgelsen skal gentages så ofte som muligt initialt, mindst hvert 5.-10. minut.

Baggrund

Lav præhospitalet GCS-score er en stærk indikator for et alvorligt hovedtraume.

Siden Teasdale & Jennet introducerede GCS i 1974 er GCS-bestemmelse blevet den mest anvendte metode til angivelse af bevidsthedsniveau efter et hovedtraume [13]. Specificiteten af præhospitalet vurderet GCS er middel, bedømt på sammenligninger af opnåede scorer fra forskellige fagpersoner [14]. Baxt et al har påvist, at GCS målt præhospitalet er en stærk indika-

tor for udfald [15]. Specielt indikerer et fald i GCS-score efter primær genoplivning en dårlig prognose, idet faldet kan tyde på et intrakranielt hæmatom og behov for hurtig operativ intervention [16]. GCS fra 1974 er ikke anvendelig til små børn. Til denne gruppe anbefales det at benytte en speciel pædiatrisk komaskala - PGCS [17].

Pupiller

Anbefaling

Begge pupiller skal undersøges. Undersøgelsen består i vurdering af størrelse, symmetri og lysreaktion. Pupilasymmetri er defineret som > 1 mm forskel i pupilstørrelse. En lysstiv pupil har < 1 mm reduktion ved lysstimuli. For at øge den diagnostiske værdi af pupilundersøgelsen bør muligheden for en orbitaskade undersøges.

Endvidere bør pupillerne først undersøges efter initial stabilisering af luftveje, respiration og cirkulation. Undersøgelsen skal gentages så ofte som muligt, mindst hvert 5.-10. minut.

Baggrund

Pupilundersøgelse er central i den neurologiske undersøgelse af en patient med et hovedtraume. Lysrefleksen tester funktionen af linse, retina, synsnerve, hjernestamme og III. hjerne-nerve (n. oculomotorius). Indirekte lysreaktion tester modsidige n. oculomotorius. Manglende lysreaktion eller asymmetrisk pupilstørrelse kan indikere truende herniering, påvirkning af hjernestammen eller kontusion af n. opticus eller n. oculomotorius. Pupilasymmetri < 1 mm er normalt og har ingen patologisk betydning. Hos patienter med hovedtraumer blev der udelukkende fundet pupilasymmetri ved intrakranielt tryk (ICP) på over 20 mmHg [18]. Der er en stærk prognostisk sammenhæng mellem dilaterede, lysstive pupiller og mortaliteten efter et hovedtraume [19].

Pupilasymmetri er uspesifik med hensyn til lokalisation af den intrakranielle læsion [20]. Metaboliske, respiratoriske og cirkulatoriske forstyrrelser kan medføre pupildilatation. Under og lige efter et generaliseret epileptisk anfald ses der dilaterede, lysstive pupiller. Nogle medikamenter og rusmidler giver også pupilændringer. Det er derfor nødvendigt at foretage genoplivning og stabilisere respiration og cirkulation inden pupilundersøgelsen foretages [21].

Behandling

Luftveje, ventilation og oxygenering

Anbefaling

Hypoksæmi (SaO₂ < 90%) skal undgås og korrigeres umiddelbart, når det konstateres. Alle patienter med et svært hovedtraume skal have ilt. En kunstig luftvej bør etableres (intubation) hos alle med GCS 3-8 og i øvrigt, når der ikke kan holdes frie luftveje, når hypoksi ikke kan korrigeres ved ilttilskud eller ved lang transportvej til et sygehus. Efter intubation skal tubeplaceringskontrollen kontrolleres ved auskultation og monitorering af endtidal CO₂ (ETCO₂).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Præhospital endotrakealintubation bør kun udføres af personale, der regelmæssigt gennemfører proceduren. Hyperventilation ($\text{ETCO}_2 < 4,5 \text{ KPa}$) skal undgås medmindre der udvikler sig tegn på truende cerebral herniering (inkarceration) (fald i GCS og udvikling af pupilændringer).

Baggrund

Anbefalingen er baseret på klasse III-evidens.

Ved svære hovedtraumer er frie luftveje og normal oxygenisering afgørende for at opnå et godt udfald. *Chesnuts* studier fra Traumatic Coma Databank viste, at patienter med hypoxi ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) havde en øget dødelighed, som steg ved samtidig hypotension (systolisk BT $< 90 \text{ mmHg}$) [10]. Hypoxi kan korrigeres ved at tilføre ilt enten via en ansigtsmaske ved sufficient egenrespiration eller via en endotrakealtube, larynxmaske eller lignende, hvis en kunstig luftvej er etableret. Studier af forskellige faggruppers præhospitale luftvejshåndtering har haft modsatrettede konklusioner vedrørende betydningen for prognosen [22, 23]. *Winchell* påviste, at patienter, der havde de mest alvorlige skader (GCS 3-8) og blev intuberet præhospitalt, havde en bedre prognose end dem, der ikke blev intuberet præhospitalt [24]. I løbet af de seneste år har man i flere studier påvist, at umonitoreret præhospital intubation udført af personer med ringe erfaring giver større mortalitet end ingen intubation gør [22]. Fejlintubation, langvarig proceduretid og deraf følgende desaturation er sandsynligvis forklaringen på dette. I andre undersøgelser, hvor intubationerne er foretaget af anæstesi-læger [23] eller paramedicinere med intensiv træning [25], er det påvist, at præhospital intubation med brug af muskelafslappende midler er en sikker procedure. Verificering af korrekt tubeplacering er af stor betydning ved præhospital intubation. Ved brug af kapnografi kan korrekt tubeplacering verificeres i 100% af tilfældene [26].

I forbindelse med intubation bør blodtryk, oxygenisering og

kontinuerlig ETCO_2 monitoreres. Både hypotension og hypoksæmi er associeret med et dårligt udfald efter et svært hovedtraume [10]. Hyperventilation, der kan medføre hypoperfusion af cerebrum og dermed en dårligere prognose, forekommer hyppigt ved manuel ventilation [22]. Monitorering af ventilationen med ETCO_2 anbefales derfor.

For børn findes der få studier om sikring af luftveje og ventilation. Et præhospitalt klasse II-studie viste, at der ikke var forskel i udfald for de børn, der blev intuberet, og dem, der blev maskeventileret [27]. Hvis intubation ikke er mulig anbefales maskeventilation.

Væskebehandling*Anbefaling*

Indgift af intravenøs væske anbefales til alle med et svært hovedtraume for at forebygge hypotension og for at begrænse en eventuel hypotensiv periode. Ved konstateret hypotension anbefales brug af hyperten NaCl med eller uden dekstran.

Baggrund

Anbefalingene er baseret på klasse II- og III-evidens. For børn foreligger der ikke relevante præhospitale studier.

Hypotension er en betydende negativ prognostisk faktor ved et svært hovedtraume [10]. Derfor er det centralt i behandlingen at normalisere cirkulationen hurtigst muligt og forebygge hypotension. Isotone krystalloider er den mest anvendte væsketype ved præhospital genoplivning. Der foreligger studier, hvis resultater understøtter denne behandling ved sammenligning med behandling med isotone opløsninger med hyperten NaCl [11, 28-30]. Resultaterne af disse studier er dog ikke entydige.

I *Vassars* studie fra 1991 af patienter med et alvorligt hovedtraume var overlevelsen signifikant højere i gruppen, der fik hyperten NaCl/dekstran, end i gruppen, der fik isotone væ-

Tabel 1. Glasgow Coma Score (GCS) og Pediatric Glasgow Coma Score (PGCS).

GCS	PGCS
<i>Øjenåbning</i>	<i>Øjenåbning</i>
Spontan åbne 4	Spontan åbne 4
På tiltale 3	På tiltale 3
På smertestimulation 2	På smertestimulation 2
Ingen 1	Ingen 1
<i>Verbal respons</i>	<i>Verbal respons</i>
Orienteret 5	Smiler, vender sig mod lyde 5
Konfus, desorienteret 4	Kan trøstes, medvirker 4
Usammenhængende, men forståelige ord 3	Jamrer, grynter, klager sig 3
Uforståelige ord, grynt 2	Irritabel sitren 2
Intet 1	Intet 1
<i>Motorisk respons</i>	<i>Motorisk respons</i>
Efterkommer opfordringer 6	Normale spontane bevægelser 6
Lokaliserer 5	Lokaliserer 5
Afværger (flekterer) 4	Afværger (flekterer) 4
Abnorm fleksion med supination af hånd 3	Abnorm fleksion med supination af hånd 3
Ekstension med pronation af hånd 2	Ekstension med pronation af hånd 2
Intet 1	Intet 1

Faktaboks

Svære hovedtraumer er skyld i mange tabte leveår og reduceret livskvalitet for de overlevende. Dette kan mindskes gennem systematisk behandling af hovedtraumepatienter fra skadested til neurorehabiliteringscenter

Viden og færdigheder i vurdering og behandling af neurotraumepatienter baseret på videnskabelig forskning danner grundlag for en optimal behandling og resurseudnyttelse

Da evidensen inden for emnet er beskedent, specielt når det drejer sig om børn, efterspørges der flere randomiserede studier

sker [29]. I et nyere randomiseret dobbeltblindet studie fra 2004 fandt *Cooper* ingen forskel i overlevelsen mellem to grupper af hovedtraumepatienter, der fik henholdsvis 7% NaCl eller Ringers acetat [28]. En metaanalyse, der er udført af *Wade* og omfatter studier af hovedtraumepatienter, hos hvem hypertone NaCl-opløsninger havde været brugt som præhospital væskebehandling, viste signifikant bedre overlevelse blandt dem, der havde fået hypertone opløsninger, end blandt dem, der var genoplivet med isotone væsker [30]. Der er ikke påvist nogen sikker negativ effekt ved brug af hypertone opløsninger [31].

Cerebral herniering*Anbefaling*

Ved kliniske tegn på cerebral herniering er intubation og moderat hyperventilation ($\text{ETCO}_2 < 4,5$ KPa) første behandlingsvalg. Hyperventilationen kan fortsætte, så længe patienten viser tegn på herniering. Osmoterapi i form af mannitol (0,5-1,0 g/kg) eller hypertone NaCl (1-2 mmol/kg) bør kun benyttes af personale med kompetence i avanceret hjerte-lunge-redning og under optimal monitorering af cirkulationen.

Baggrund

Anbefalingerne er baseret på klasse III-evidens. For børn foreligger der ingen præhospitalt studier af dette. De præhospitalt anbefalinger for børn med hensyn til hyperventilation, mannitol og hypertone NaCl bygger på studier fra sygehuse.

Cerebral herniering er en akut livstruende tilstand med forhøjet ICP. Den kan opstå ved udvikling af et intrakranielt hæmatom eller en hævelse på grund af ødem/hyperæmi, hvorved centrale vitale strukturer presses ned gennem tentoriumincisuren.

Kliniske tegn på cerebral herniering er fald i bevidsthedsplan, udvikling af pupildifferens og lysstive pupiller (unilateralt eller bilateralt) samt abnorm ekstremitetsmotorik. Med fald i bevidsthedsplan menes fald i GCS-score på to point eller mere.

Hyperventilation

Hyperventilation reducerer et forhøjet ICP effektivt ved hjælp af cerebral vasokonstriktion og deraf følgende reduktion i hjernens blodgennemstrømning og blodvolumen [32]. Profylaktisk hyperventilation er skadelig og bør undgås [33]. Hyperventilation skal derfor udelukkende benyttes hos patienter med kliniske tegn på cerebral herniering. Hyperventilation er klinisk defineret som en respirationsfrekvens > 20 pr. minut hos voksne, > 25 pr. minut hos børn og > 30 pr. minut hos spædbørn. Når der benyttes ETCO_2 -monitorering er $\text{ETCO}_2 < 4,5$ KPa defineret som hyperventilation.

Osmoterapi

Med osmoterapi menes intravenøs administration af osmotisk aktive opløsninger, som reducerer det intrakranielle tryk. Traditionelt har mannitol været det mest benyttede stof. Der er god dokumentation for den ICP-sænkende effekt af mannitol, men ingen klasse I-evidens for mannitols effekt på prognosen [34]. Mannitol gives intravenøst i bolusdoser på 0,5-1,0 g pr. kg legemsvægt (svarende til 250-500 ml mannitol (150 mg pr. ml) ved en kropsvægt på 70-80 kg). Hyperton NaCl i forskellige koncentrationer benyttes også til hovedtraumepatienter. Den ICP-reducerende effekt svarer til mannitols [35]. Der findes ingen international konsensus angående NaCl-koncentrationen. Vi anbefaler brug af 7% NaCl (2 mmol pr. kg) givet som bolusdosis.

Hvortil skal patienten med svære hovedtraumer transporteres?*Anbefaling*

Alle regioner bør have et organiseret traumesystem. Systemet skal indeholde klare kommunikationslinjer, transportsystemer og medicinsk kompetence. Systemet skal sikre, at patienterne behandles på et optimalt niveau alt efter skadernes sværhedsgrad. Patienter med svære hovedtraumer (GCS 3-8) bør transporteres direkte til et traumecenter med døgnåben computertomograf og neurokirurgisk ekspertise med henblik på eventuel akut kirurgi og neurointensiv terapi, herunder monitorering og behandling af forhøjet intrakranielt tryk. Undtaget fra denne anbefaling er respiratorisk og/eller cirkulatorisk ustabile patienter, hos hvem tilstanden ikke kan påregnes stabiliseret under transporten

Baggrund

Anbefalingerne er baseret på klasse III-evidens.

Mortaliteten efter alle typer traumer reduceres ved implementering af regionale systemer for håndtering af traumepatienter [36]. Information modtaget af den Akutte Medicinske Kommunikationscentral (AMK) skal danne grundlag for vurdering af skadesomfanget. Dette skal udløse anvendelse af ressourcer, der er tilstrækkelige til monitorering, behandling og transport af patienten til et sygehus med et passende behandlingsniveau. Evakueringskæden fra skadestedet omfatter am-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

bulancepersonale, lægebiler, luftambulance og lokalt sygehus, før patienten når sit endelige behandlingssygehus. Dette kan etableres selv i regioner med lange afstande til neurokirurgisk ekspertise [37].

På grund af de store geografiske forskelle i de nordiske lande er det ikke muligt at anbefale ensartede retningslinjer for valg af transportmåde ej heller for det hensigtsmæssige i kortvarigt ophold på et lokalt sygehus. De enkelte regioner må ud fra den lokale infrastruktur udarbejde specifikke retningslinjer for transportafgørelserne.

Mortaliteten for hovedtraumepatienter reduceres, hvis de transporteres direkte til et *level I*-traumecenter [38]. I større dele af Norden er de geografiske afstande til de neurokirurgiske afdelinger så store, at det trods avancerede ambulanceordninger er vanskeligt at opnå optimal monitorering og behandling ved at følge ovenstående princip [39]. I de tilfælde, hvor patienter med et alvorligt hovedtraume trods anbefalingerne kommer til et lokalt sygehus, må tiden før transport til den neurokirurgiske afdeling udnyttes bedst muligt. Patienten bør undersøges, monitoreres og livstruende ekstrakranielle skader behandles efter anerkendte retningslinjer og uden unødigt tidstab. Kraniotomi bør ikke udføres på et lokalsygehus uden neurokirurgisk ekspertise, da resultaterne ved dette har vist sig at være suboptimale [40].

Hvis computertomografi kan udføres uden unødigt tidsforsinkelse er det at foretrække, specielt hvis der foreligger mulighed for digital transmission af billederne til den modtagende neurokirurgiske afdeling [40].

Diskussion

De foreliggende retningslinjer for præhospital håndtering af patienter med et alvorligt hovedtraume (GCS 3-8) er en bearbejdning af amerikanske kliniske retningslinjer til skandinaviske forhold. Da der på nuværende tidspunkt foreligger evidensbaserede retningslinjer fra en internationalt anerkendt organisation [3-5], valgte vi at benytte disse som udgangspunkt frem for at udvikle helt nye retningslinjer fra bunden. Vi har derudover valgt at tilpasse dem til nordiske forhold. En sådan tilpasning fandt vi uomgængelig, da geografien, befolkningstætheden, infrastrukturen og ikke mindst sundhedssystemet er meget anderledes i oprindelseslandet (USA) i forhold til de nordiske lande. Under arbejdet med retningslinjerne har det slået os, hvor svag den videnskabelige evidens er for de tiltag og behandlinger, der foreslås. Et andet problem er, at der sjældent foreligger studier, der dokumenterer den præhospital effekt af de tiltag, der har vist sig at være effektive inden for sygehusets mure. Tilsvarende foreligger der meget få relevante studier, hvori man måler effekten af forskellige tiltag ved alvorlige hovedtraumer hos børn.

Den mest effektive måde at reducere mortalitet og morbiditet på efter et hovedtraume er utvivlsomt at forebygge skaderne. De tiltag, vi foreslår, har derfor alle til formål at hindre eller reducere omfanget af sekundære hjerneskader.

Det overordnede mål for den præhospital håndtering af patienter med et alvorligt hovedtraume er så hurtigt som muligt at kunne bringe en cirkulatorisk og respiratorisk stabil patient til det regionale neurokirurgiske traumecenter, hvor den definitive behandling bør foretages.

Korrespondance: *Niels Juul*, Anæstesiaafdelingen, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus. E-mail: nielsjuul@privat.dk

Antaget: 7. april 2008
Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskrift.dk

Litteratur

1. Sundstrom T, Sollid S, Wentzel-Larsen T et al. Head injury mortality in the nordic countries. *J Neurotrauma* 2007;24:147-53.
3. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. *J Neurotrauma* 2000;17:457-627.
4. Brain Trauma Foundation. Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury. 2007. www2.braintrauma.org/guidelines (6. maj 2008).
6. Ingebrigtsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *J Trauma* 2000;48:760-6.
10. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
23. Helm M, Hossfeld B, Schafer S et al. Factors influencing emergency intubation in the pre-hospital setting – a multicentre study in the German Helicopter Emergency Medical Service. *Br J Anaesth* 2006;96:67-71.
27. Gausche M, Lewis RJ, Stratton SJ et al. Effect of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome: a controlled clinical trial. *JAMA* 2000;283:783-90.
33. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991;75:731-9.
35. De Vivo P, Del Gaudio A, Ciritella P et al. Hypertonic saline solution: a safe alternative to mannitol 18% in neurosurgery. *Minerva Anestesiol* 2001;67:603-11.
39. Langhelle A, Lossius HM, Silfvast T et al. International EMS systems: the Nordic countries. *Resuscitation* 2004;61:9-21.