

Intraossøs adgang hos voksne – et alternativ ved vanskelig karadgang?

Klinisk assistent Dan Lou Isbye &
overlæge Søren Loumann Nielsen

H:S Rigshospitalet, og
HovedOrtoCentret, Anæstesi- og
operationsklinikken, H:S Lægeambulance

Resume

Intraossøs vaskulær adgang ved behandling af akutte svære tilstande er udbredt til brug hos børn. Hos voksne er brugen sjælden, dels fordi det oftest er muligt hurtigt at opnå en anden vaskulær adgang, og dels pga. manglende kendskab til teknikken. Anlæggelsen hos voksne er en hurtig procedure med høj succesrate. Medicin og væsker har samme farmakodynamik/-kinetik ved administration intraossøst som intravenøst. Alle medikamenter og væsker kan bruges intraossøst. Der er under tryk opnået infusionsrater, som gør initial væsketerapi mulig. Komplikationer er sjældne, når enkle retningslinjer følges.

Ved behandling af akutte medicinske og traumatiske tilstande er det ofte af yderste vigtighed at få etableret en intravaskulær adgang til administration af medicin og væske. I pædiatrien har intraossøs (i.o.) adgang i 15 år været udbredt og accepteret som første alternativ til perifer venøs adgang ved akut medicin- og/eller væskebehov [1].

Der foreligger få videnskabelige undersøgelser, hvori man belyser, hvor hyppigt det hos voksne er umuligt at opnå vaskulær adgang [2-5]. Alternativet i disse situationer er enten at undvære adgang til kredsløbet, at administrere medicinen på anden vis eller at forsøge central venøs kateter (CVK)-anlæggelse, der selv i øvede hænder er relativt tidskrævende.

I denne artikel er der foretaget en gennemgang af litteraturen på området. Der er foretaget litteratursøgning via PubMed med søgeordene: *intraosseous, infusion, adult og delayed vascular access*. Der er hovedsagligt lagt vægt på artikler omhandlede i.o.-teknik og voksne, men da dette materiale er sparsomt, er farmakodynamik og -kinetik søgt belyst med dyrestudier, hvor flere artikler har oplagte type 2-fejl, hvorfor de er frasorteret. Komplikationer er hovedsagligt belyst gennem pædiatriske artikler, og her er kasuistikker medtaget. Engelsk litteratur er foretrukket.

Historie

I 1940 publicerede *Tocantins & O'Neill* den første artikel om succesfuld i.o.-infusion af isotone salt- og sukkeropløsninger på mennesker [6]. Op gennem 1940'erne blev i.o.-adgang udbredt og i slutningen af Anden Verdenskrig var et sternal-

punktur-kit til væskeinfusion standardudstyr i den amerikanske hær. Fra midten af 1950'erne vandt plastikkatetre til intravenøst (i.v.) brug frem, og man gik bort fra i.o.-adgangen. I 1977 blev den intraossøse adgang »genopdaget«. *Valdes* inkluderede i en undersøgelse 15 svært shockerede voksne patienter, hos hvem det ikke var muligt at opnå i.v.-adgang. Ti af patienterne overlevede, og ingen af de fem dødsfald kunne relateres til brugen af i.o.-adgang [2]. Op igennem 1980'erne blev af i.o.-adgangen igen udbredt inden for pædiatrien.

Dette skyldtes, at det navnlig på små børn er vanskeligt at anlægge i.v.-adgang. I en prospektiv multicenterundersøgelse fra 1992 påviste man, at hos 513 børn i alderen 0-18 år, som man præhospitalt forsøgte anlæggelse af i.v.-adgang på, var det i aldersgruppen 0-6 år muligt i 49% af tilfældene at opnå denne. I aldersgruppen >6 år var succesraten 75% [7]. Samtidig voksede erkendelsen af, at det var relativt nemt at anlægge en i.o.-kanyle i børns bløde knogler til brug ved både indgift af medicin og væske [3, 8]. I dag anbefaler American College of Surgeons, at man hos børn <6 år, der har behov for intravaskulær adgang, har to forsøg på indstik i en vene, hvorefter i.o.-adgang skal forsøges [9]. I forbindelse med hjerrestop hos børn <6 år anbefaler American Heart Association tre i.v.-forsøg eller højst 90 s, før i.o.-adgang skal forsøges [1].

I Danmark anfører Hjerteforeningen og Dansk Råd for Genoplivning i.o.-administration af medicin som et alternativ til i.v. administration i forbindelse med dosering af lægemidler ved hjerrestop hos børn under otte år [10].

Den intraossøse adgang hos voksne

Den væsentligste grund til den manglende udbredelse blandt voksne patienter er det beskedne behov. I en opgørelse over fem år fra Wisconsin, der har et opland på 951.000 menne-

Faktaboks

Ved akut behov for intravaskulær adgang hos voksne skal den intraossøse adgang ses som en udvej, hvis der ikke kan opnås anden vaskulær adgang inden for et rimeligt tidsrum

Alle medikamenter og væsker kan administreres intraossøst og i samme doseringer som intravenøst. Større væskeinfusion kan med fordel ske under tryk

Med den rette træning vil proceduren kunne udføres af ikkespeciallæger

Figur 1. Skitseret opbygning af tibia med illustration af marvhule og foretrukne anlæggelsessteder proksimalt og distalt. © Pia Jæger.



sker, blev der præhospitalt skønnet indikation for i.o.-adgang i 152 tilfælde. I 13 tilfælde var patienten over 16 år [3]. I en anden opgørelse fra Tucson i Arizona, der har et opland på ca. 750.000 mennesker, blev der over en periode på fire år anlagt 22 i.o.-adgange på voksne, der ankom til skadestuen med hjertestop. Der blev anlagt i.o.-adgang, når forfatteren var til stede ved ankomsten [4]. En uformel rundspørge udført af overlæge og daglig leder af H:S Lægeambulance *Søren Loumann Nielsen* i juni 2001 blandt lægerne ansat ved H:S Lægeambulance viste, at man hos voksne forsøger at skaffe i.v.-adgang 3-6 gange, før man opgiver, og at det for hele gruppen i gennemsnit sker ca. en gang om måneden, at en voksen patient, der har akut behov for medicin og/eller væske, køres til det endelige behandlingssted uden en adgang til kredsløbet.

En anden væsentlig grund synes at være et manglende kendskab til muligheder og begrænsninger ved i.o.-teknikken. I en britisk spørgeskemaundersøgelse analyserede man svarene fra de uddannelsesansvarlige overlæger på 157 skadestuer/modtageafdelinger med over 30.000 patienter årligt pr. klinik. 74% var bekendt med, at teknikken kunne appliceres på voksne, mens kun 11% underviste de ansatte i teknikken, og 7% anvendte den selv. Af dem, der ikke underviste i teknikken, angav 36%, at de ikke vurderede, at den var nødvendig, mens 46% angav forskellige former for tvivl vedrørende teknikken [11].

Placering af en intraossøs adgang

Anatomisk opfylder de fleste knogler kravene til anlæggelse af i.o.-adgang: En marvhule dækket af compacta, hvor medullære sinusoider via en større venøs kanal tømmes i venae emissariae og venae nutriciae, der løber ud af knoglen til en profund vene, som det ses på **Figur 1**.

Der findes talrige kasuistiske meddelelser om i.o.-infusion i knogler som clavícula, humerus, radius, femur og calcaneus.

I daglig klinisk praksis bruger man knogler af en vis størrelse, da det i et forsøg med grise er vist, at infusionsraten (væskemængde pr. tid) stiger proportionalt med størrelsen på marvhulen [12]. Samtidig er det ligeledes i et forsøg med grise påvist, at infusionsraten er større i centralt placerede knogler end i perifere knogler [13]. Det er hensigtsmæssigt, at den knogle, der anvendes, kun er dækket af et tyndt lag hud, da det gør anlæggelse og fiksering nemmere.

Med baggrund i ovenstående er de foretrukne steder for placering af i.o.-adgang: 1) antero-medialt på den proksimale tibia ud for tuberositas tibiae, 2) medialt på den distale tibia lige over malleolus mediale og 3) manubrium sterni.

Ved indstik i tibia søges kanylen vinklet 10-15° væk fra ledet, mens der stikkes vinkelret på sternum. Det er en udbredt misforståelse, at marvhulen skal indeholde rød marv. Marvhulen i distale knogler hos voksne indeholder foruden fedt og bindevæv også adskillige venøse sinuskomplekser [4, 14].

Anlæggelsestider og succesrater for den intraossøse adgang

Den perifere venøse adgang kan hos voksne i langt de fleste tilfælde anlægges i løbet af sekunder efter, at det er erkendt, at patienten har akut behov for medicin eller væske. Kan den perifere adgang ikke opnås, er næste skridt traditionelt anlæggelse af en central venøs adgang eller fremlæggelse af en vene. Den centralvenøse adgang a.m. Seldinger tager for den øvede mindst ti minutter at anlægge, og fremlæggelse af en vene tager lige så lang tid. I **Tabel 1** ses anlæggelsestider og succesrater ved intraossøs kanylering. Som det ses, sker alle anlæggelser på under 2½ minut og med relativt høje succesrater for både trænedede og utrænedede i teknikken.

Medikamenter og væsker administreret intraossøst

Til bedømmelse af farmakodynamik og -kinetik ved medicin og væsker givet i.o. bruges ofte grise som forsøgsdyr, da deres kardiovaskulære system minder om menneskers [17]. *Warren et al* indgav en radioaktiv tracer til 20 normovolæme grise henholdsvis i.o. og i.v., og målte herefter tracerniveau som udtryk for fordelingshastigheden. Herefter blev grisene nedblødt 25 ml/kg, hvilket svarer til en blødning på ca. 30% af blodvolumen, og forsøget blev gentaget. Hverken hos normo- eller hypovolæme grise kunne der påvises en signifikant ($p=0,08$ og $p=0,40$) forskel i fordelingshastigheden mellem i.o.- og i.v.-administreret tracer [18].

Adenosin metaboliseres i karbanen med en $t_{1/2} < 15$ sekunder og bruges i daglig klinik til termination af supraventrikulære takykardier. *Getschman et al* viste på 30 grise, at den i.o.-adenosindosis, der var påkrævet for at fremkalde totalt AV-blok, ikke var signifikant forskellig fra den adenosindosis, der blev indgivet centralt venøst [19].

Man har tidligere været tilbageholdende med at indgive hypertone væsker, da man ikke vidste, hvordan det ville påvirke knoglemarven [20]. I en række senere studier har man

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Undersøgelser af anlæggelsestider og succesrater ved intraossøs kanylering.

Forfatter	Antal patienter	Anlæg-gelsestid ^a	Succes-rate, %	Uddannelsesnivea
Iserson [4]	22	< 1 minut	100	16 lagt af træned i teknikken, 6 af utrænede
Waisman [5]	50	< 2 minutter	100	Alle kanyler lagt af træned i teknikken
MacNab [15]	50	1 minut og 17 sekunder i gennemsnit	84	95% succesrate med træning – 74% uden træning
Calkins [16]	118 på afdøde ^b	< 2½ minut	94-97	Samtlige trænet i teknikken

a) Tid fra påbegyndt anlæggelse til infusion af væske under tryk uden tiltagende ødem af omkringliggende væv.

b) Tredive personer lagde hver fire forskellige kanyletyper på et antal konserverede lig af voksne. To kanyler knækkede.

vist, at påvirkningen er minimal, hvilket vil sige, at et område på få millimeter omkring nålespidsen er præget af hypocellularitet, der forsvinder uger senere [17, 21-23].

Neufeld *et al* viste, at der hos grise med profund hæmoragisk shock (middel arteriestryk på 30 mmHg) ikke var signifikant forskel på rehydrering via intraossøs, perifer venøs og centralvenøs adgang ved hjælp af 0,9% NaCl [23]. Kentner *et al* påviste hos 23 nedblødte grise, at farmakokinetik og -dynamik for HAES 6% ikke var signifikant forskellig, om det blev givet i.v. eller i.o. [24].

Der er ingen undersøgelser, hvis resultater giver belæg for at ændre doseringer af hverken medicin eller væsker ved i.v. indgift. Det pointeres, at medikamenter givet i.o. under både hypovolæmi og hjertemassage bør efterfølges af en bolus isotont NaCl på 20 ml grundet nedsat knoglegennemblødning [25]. Det samme er gældende ved perifer i.v.-adgang.

Infusionsrater ved intraossøs væsketerapi

Infusionsraten er – i overensstemmelse med Poiseuilles lov – omvendt proportional med modstanden. I denne sammenhæng betyder det, jo større marvhule desto højere infusionshastighed [12, 13]. Dette skal tages som udtryk for, at mod-

standen falder med stigende radius af marvhulen og stigende radius af de fraførende vener. Watson [26] beskrev, hvordan den komplekse arkitektur i marvhulen er en væsentlig hydraulisk modstand, som udgør omkring 90% af den samlede modstand, mens modstanden i selve nålen er minimal. For at få brugbare infusionsrater bruges der derfor ofte overtryk. Infusion under tryk stiller krav til udstyr og fiksering af nålen, men der er ikke rapporteret om en øget incidens af komplikationer [4, 5, 22, 26, 27]. I den kliniske hverdag, præhospitalet eller på skadestuen, er det ikke muligt at arbejde med høje tryk, men et tryk på 300 mmHg kan appliceres via en konventionel trykpose. I Tabel 2 ses infusionsrater ved intraossøs væsketerapi i seks studier med voksne patienter. Ved volumensubstitution hos voksne skal den intraossøse adgang ses som en midlertidig løsning, indtil der opnås anden vaskulær adgang.

Komplikationer ved intraossøs kanylering

Komplikationer i forbindelse med i.o.-infusion er sjældne. Alvorlige komplikationer som osteomyelitis og perforation til mediastinum er sjældent beskrevet siden udbredelsen af antibiotika og specielle i.o.-kanyler.

Frygten for perforation af sternum til mediastinum har været så stor, at man helt op i starten af 1990'erne frarådede at bruge sternum til i.o.-infusion [28]. Dette understreges også af den gældende anbefaling fra Sundhedsstyrelsen, hvor man ved sternumpunktur (mhp. udhentning af rød knoglemarv til mikroskopi) bør anvende en kanylélængde, der ikke er længere end afstanden til bagvæggen af sternum [29]. Omvendt rummer sternum den fordel, at denne knogles karnet er ganske tæt på det centrale kredsløb, og specielle sternumkanyler til i.o.-infusion er udbredte i andre dele af verden.

En væsentlig komplikation er ekstravasation, hvor væske og medikamenter, der gives i.o., siver ud fra marvhulen til bløddele omkring knoglen. Det kan opstå, hvis: 1) kanylen sidder løst, 2) cortex penetreres på modsatte side af knoglen, eller 3) man forsøger indstik to eller flere gange i samme knogle. Foregår i.o.-infusionen under tryk, er der risiko for *compartment*-syndrom [30]. I Tabel 3 ses komplikationer, komplikationsrate og forbyggende tiltag.

Tabel 2. Undersøgelser af intraossøse infusionsrater hos voksne under forskellige tryk.

Forfatter	Indstiksted	Kanyle-størrelse	Antal	Infusions-rate ml/min	Infusionstryk
Tocantins [6]	Sternum/clavicula	–	12 voksne	0,4-9	Tyngdekraften
Iserson [4]	Distale tibia	13 G	22 voksne	5-12	300 mmHg
Waisman [5]	Proximale tibia	15 G	38 voksne	30-40 60-100	300 mmHg Manuel infusion
Guerrero [27]	Sternum	15 G	68 afdøde voksne	50-100	465-1.000 mmHg
Watson [26]	Sternum/tibia	15,16,18 G	20 afdøde voksne	Op til 180	100-2.500 mmHg
MacNab [15]	Sternum	–	50 voksne	Op til 80 Op til 150	Tyngdekraften Manuel infusion

G: Gauge.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 3. Rapporterede komplikationer i forbindelse med intraossøs kanylering, komplikationsrate, hvis tilgængelig, og eventuelle forebyggende tiltag.

Komplikation	Komplikationsrate	Forebyggende tiltag
Osteomyelitis [20] [31, 32, 33]	27/4.270 anlæggelser 1942-1977 (0,6%) Tre kasuistikker i 1993, 1994 og 2002	Profylaktisk antibiotika hvis anlæggelse sker på en bakteriemisk patient Seponering inden 24 timer
Pulmonal fedt-emboli [20, 34]	Aldrig påvist klinisk betydende tilfælde	Ingen
Mediastinal perforation [20]	Ingen tilfælde siden 1945 ved forsøg på anlæggelse af intraossøs adgang	Brug af specielle sternumkanyler Sternum bruges ikke hos børn
Ekstravasation [3] [35] [30, 36]	14/115 anlæggelser (12%) 5/83 anlæggelser (6%) To kasuistikker om kompartmentsyndrom	Sikre indløb under tryk uden tiltagende ødem af omkringliggende væv Hyppig reevaluering af infusionen
Vævsnekrose ved indstiksted [30, 36, 33]	Enkelte kasuistikker	Seponering inden 24 timer
Tibiafraktur på nyfødte [37, 38]	Enkelte kasuistikker	Ingen forebyggende tiltag ved anlæggelse på voksne

Selve anlæggelsen af den i.o.-adgangen er hos den vågne patient mere ubehagelig end anlæggelsen af en perifer venøs adgang. Dette ubehag kan elimineres ved at anlægge lokalbedøvelse i bløddelene og periost over indstikstedet [4, 5]. Det hyppigst beskrevne ubehag hos den vågne patient er en forbigående smerte, når kanylen skylles igennem [5, 6], hvilket kan forebygges ved initialt at aspirere 2-5 ml marvindhold, hvorefter 2-3 ml lidocain 1% injiceres [5]. Der er ikke rapporteret om smerter hos vågne patienter ved infusion med tryk på over 300 mmHg [5].

Indikationer og kontraindikationer for anlæggelse af intraossøs kanyle

Intraossøs vaskulær adgang hos voksne er beskrevet ved:

- 1) kardiogent shock [2-6, 15]: hjertestop og lungeemboli,
- 2) hypovolæmisk shock [2, 5, 6, 15]: sepsis, perforeret ulcus, rumperet aortaaneurisme, miltraktur og traumer og 3) vanskelige hudoverfladeforhold: svære forbrændinger [6], svær adipositas [5, 15], perifere ødemer [6] og hypotermi [5].

I alle tilfælde har man brugt i.o.-adgang, hvor det ikke har været muligt at skaffe i.v.-adgang inden for et rimeligt tidsrum

hos patienter med akut behov for væske eller medikamenter. Alle har været svært syge patienter med små a priori-overlevelschancer, hvorfor man har set en høj dødelighed hos dem, der har fået anlagt i.o.-adgang. Ingen dødsfald har kunnet relateres til brugen af teknikken. Kontraindikationer til teknikken er få [3-5, 20, 30-33, 36]: 1) indstik i inficeret hud, 2) indstik i samme knogle, som der tidligere har været forsøgt indstik i, 3) indstik i knogle, der muligvis har brud, og 4) mistanke om venøs blødning proksimalt for indstikket.

Kanyletyper

Der er i de senere år fremkommet en række let anvendelige i.o.-kanyler. Den klassiske model er den modificerede knoglemarvsnål, som bores ind i knoglen som ved konventionel knoglemarvsbiopsi og ikke bør bruges i sternum. Pris ca. 20 US\$.

En anden type er skruespidsnålen, som skrues ind i knoglen via et gevind; den bør heller ikke bruges i sternum. Pris ca. 40 US\$.

En tredje type er den automatiske nål, hvor en forspændt fjeder skyder en kanyle ind i marvhulen. Der findes en specielt til brug på tibia og en, der er designet til brug på sternum. Pris 80-100 US\$.

Empirisk grundlag for kanylevalg

På H:S Lægeambulance har man i en periode brugt skruespidsnåle, men problemer under anvendelsen, hvor stor fysisk anstrengelse ved forsøg på anlæggelse ofte førte til bøjedede nåle, medførte i foråret 2004 et skift til automatiske nåle. Den nu anvendte type ses i **Figur 2**. Erfaringerne med de nye nåle er få, men gode.

Perspektiver

Fremkomsten af let anvendelige i.o.-kanyler har gjort, at i.o.-adgang anbefales i Advanced Trauma Life Support (ATLS)-retningslinjer som alternativ til i.v.-adgang, hvis en sådan ikke kan opnås hos den voksne patient med akut medicin- og/el-



Figur 2. Automatisk intraossøs kanyle. Bone Injection Gun (B.I.G.). Til venstre til børn 18 Gauge og til højre til voksne 15 Gauge (WaisMed Ltd, Houston, USA).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ler væskebehov [9]. Denne anbefaling er fremsat af et bredt *editorial board* bestående af kirurger, som med baggrund i en evidens-baseret vurdering af fordele og ulemper ved teknikken har draget en normativ konklusion.

Dette åbner muligheden for potentiel brug i fire forskellige situationer: 1) i den præhospitale situation, hvor en patient skal gøres klar til transport, 2) i den akutte modtagesituation på landets sygehuse. Hos den voksne patient med akut behov for medicin eller væske, hvor anden vaskulær adgang ikke kan opnås umiddelbart. Med den rette træning vil proceduren kunne udføres af ikkespeciallæger, 3) i forsvaret, hvor transport af den sårede patient kræver adgang til kredsløbet. I USA har US Marines og Special Forces kontrakt på brugen af en automatisk nål til brug i sternum, og 4) i tilfælde af et bakterielt eller kemisk terrorscenario vil en i.o.-adgang på den kontaminede patient kunne anlægges med større lethed end en venflon, idet behandleren er iført gasmaske, beskyttelsesdragt og tykke gummihandsker.

Konklusion

I ATLS-retningslinjerne anbefales i.o.-adgang som alternativ hos den voksne patient, hvis der ikke kan opnås anden vaskulær adgang inden for et rimeligt tidsrum. Dette gælder både til medicinering og initial væsketerapi. Anlæggelsen er hurtig og let. Komplikationer er sjældne, men potentielt alvorlige. Alle medikamenter og væsker kan administreres i.o. og i doseringer som ved i.v. adgang. Større væskeinfusion kan med fordel ske under tryk. Ved gennemgang af litteraturen kan der ikke umiddelbart findes nogen grund til ikke at implementere brugen af i.o.-adgang på den voksne patient. Det må vurderes, at manglende kendskab til og træning i teknikken fortsat er en faktor, der hindrer anvendelse i de få, men relevante situationer. Med den rette træning vil proceduren kunne udføres af ikkespeciallæger.

Korrespondance: *Dan Lou Isbye*, Anæstesi- og operationsklinikken, Afsnit 4231, HovedOrtoCentret, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.
E-mail: dan.lou.isbye@rh.hosp.dk

Antaget: 30. november 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Textbook of Pediatric Advanced Life Support. Dallas, TX: American Heart Association, 1988:43-4.
- Valdes MM. Intraosseous fluid administration in emergencies. *Lancet* 1977; 2:1235-6.
- Glaeser PW, Hellmich TR, Szewczuga D et al. Five-year experience in pre-hospital intraosseous infusions in children and adults. *Ann Emerg Med* 1993;22:1119-24.
- Iserson KV. Intraosseous infusions in adults. *J Emerg Med* 1989;7:587-91.
- Waisman M, Waisman D. Bone marrow infusion in adults. *J Trauma* 1997; 42:288-93.
- Tocantins LM, O'Neill JF. Infusion of blood and other fluids into the circulation via the bone marrow. *Proc Soc Exp Biol Med* 1940;45:782-3.
- Lillis KA, Jaffe DM. Prehospital intravenous access in children. *Ann Emerg Med* 1992;21:1430-4.
- Anderson TE, Arthur K, Kleinman M et al. Intraosseous infusion: success of a standardized regional training program for prehospital advanced life support providers. *Ann Emerg Med* 1994;23:52-5.
- ATLS-course for Physicians. Am Coll Surg. 7. th edition 2004.
- Hjerteforeningen og Dansk Råd for Genoplivning. Avanceret Genoplivning, CPR Guideliner 2000. København: Hjerteforeningen og Dansk Råd for Genoplivning, 2002.
- Lavis M, Vaghela A, Tozer C. Adult intraosseous infusion in accident and emergency departments in the UK. *Accid Emerg Med* 2000;17:29-32.
- Schoffstall JM. Comparison of intraosseous infusion in large and small swine. *Ann Emerg Med* 1987;16:511.
- Warren DW, Kisson N, Sommerauer JF et al. Comparison of fluid infusion rates among peripheral intravenous and humerus, femur, malleolus and tibial intraosseous sites in normovolemic piglets. *Ann Emerg Med* 1993;22:183-6.
- Kruse JA, Vyskocil JJ, Haupt MT. Intraosseous infusions: a flexible option for the adult or child with delayed, difficult or impossible conventional vascular access. *Crit Care Med* 1994;22:728-9.
- Macnab A, Christenson J, Findlay J et al. A new system for sternal intraosseous infusion in adults. *Prehosp Emerg Care* 2000;4:173-7.
- Calkins MD, Fitzgerald G, Bentley TB et al. Intraosseous infusion devices: a comparison for potential use in special operations. *J Trauma* 2000;48:1068-74.
- Spivey WH, Lathers CM, Malone DR et al. Comparison of intraosseous, central and peripheral routes of sodium bicarbonate administration during CPR in pigs. *Ann Emerg Med* 1985;14:1135-40.
- Warren DW, Kisson N, Mattar A et al. Pharmacokinetics from multiple intraosseous and peripheral intravenous site injections in normovolemic and hypovolemic pigs. *Crit Care Med* 1994;22:838-43.
- Getschman SJ, Dietrich AM, Franklin WH et al. Intraosseous adenosine. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:616-9.
- Rosetti VA, Thompson BM, Miller J et al. Intraosseous infusion: an alternative route of pediatric intravascular access. *Ann Emerg Med* 1985;14:885-8.
- Runyon DE, Bruttig SP, Dubick MA et al. Resuscitation from hypovolemia in swine with intraosseous infusion of a saturated salt-dextran solution. *J Trauma* 1994;36:11-9.
- Brickman KR, Rega P, Schoolfield L et al. Investigation of bone developmental and histopathologic changes from intraosseous infusion. *Ann Emerg Med* 1996;28:430-5.
- Neufeld JD, Marx JA, Moore EE et al. Comparison of intraosseous, central and peripheral routes of crystalloid infusion for resuscitation of hemorrhagic shock in a swine model. *J Pediatr Surg* 1993;28:158-61.
- Kentner RK, Haas T, Gervais H et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starch in hypovolemic pigs: a comparison of peripheral and intraosseous infusion. *Resuscitation* 1999;40:37-44.
- Voelckel WG, Lurie KG, McKnite S et al. Comparison of epinephrine with vasopressin on bone marrow blood flow in an animal model of hypovolemic shock and subsequent cardiac arrest. *Crit Care Med* 2001;29:1587-92.
- Watson WC. High pressure delivery of resuscitation fluid through bone marrow. *Acad Emerg Med* 1995;2:402.
- Guerrero R. Rapidity, reliability and safety of vascular access by intraosseous infusion into human sterna. *Ann Emerg Med* 1991;20:480.
- Brattebø G, Wisborg T, Mellesmo S. Intraosøss infusjon – en enkel, rask og livreddende metode. *Nord Med* 1991;106:13-5.
- von Magnus M. Anbefalinger vedrørende procedurer til knoglemarvsundersøgelse. København: Sundhedsstyrelsen, 1997.
- Vidal R, Kisson N, Gayle M. Compartment syndrome following intraosseous infusion. *Pediatrics* 1993;91:1201-2.
- Fiallos M, Kisson N, Abdelmoneim T et al. Fat embolism with the use of intraosseous infusion during cardiopulmonary resuscitation. *Am J Med Sci* 1997;314:73-9.
- Platt SL, Notterman DA, Winchester P. Fungal osteomyelitis and sepsis from intraosseous infusion. *Pediatr Emerg Care* 1993;9:149-50.
- Rosovsky M, FitzPatrick M, Goldfarb CR et al. Bilateral osteomyelitis due to intraosseous infusion: case report and review of the English language literature. *Pediatr Radiol* 1994;24:72-3.
- Seigler RS. Intraosseous infusion performed in the prehospital setting: South Carolina's six-year experience. *J S C Med Assoc* 1997;93:209-15.
- Simmons CM, Johnson NE, Perkin RM et al. Intraosseous extravasation complication reports. *Ann Emerg Med* 1994;23:363-6.
- Stoll E, Golej J, Burda G et al. Osteomyelitis at the injection site of adrenalin through an intraosseous needle in a 3-month-old infant. *Resuscitation* 2002;53:315-8.
- Katz DS, Wojtowycz AR. Tibial fracture: a complication of intraosseous infusion. *Am J Emerg Med* 1994;12:258-9.
- Bowley DM, Loveland J, Pitcher GJ. Tibial fracture as a complication of intraosseous infusion during pediatric resuscitation. *J Trauma* 2003;55:786-7.