

# Remote Damage Control Resuscitation. L'uso della trasfusione precoce nel paziente emorragico in ambito extraospedaliero

## Remote Damage Control Resuscitation. Use of early transfusion of hemorrhagic patient in prehospital environment

■ GIOVANNI BATTISTA POLO<sup>1</sup>, MARCO BIANCO<sup>2</sup>, ANTONELLO CARTA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Infermiere. Blocco Operatorio. Casa di Cura Giovanni XXIII, Monastier di Treviso (TV)

<sup>2</sup> Infermiere. Carnival Maritime, Amburgo, Germania.

<sup>3</sup> Dottore Magistrale in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche. Infermiere. Servizio per le Professioni Sanitarie, Ospedale dell' Angelo, Mestre (VE). AULSS 3 Serenissima



### RIASSUNTO

**Introduzione:** La teoria del *Remote Damage Control Resuscitation* (RDCR) si applica nel trattamento preospedaliero del paziente emorragico, e predilige l'infusione precoce di emoderivati per contrastare gli stati di acidosi e coagulopatia. L'obiettivo del presente studio è quello di analizzare come questa procedura viene impiegata nelle varie realtà estere dove è stata introdotta, rilevando i risultati che sono ottenuti in termini di *outcome* per il paziente, fattibilità e costi.

**Metodo:** È stata condotta una ricerca bibliografica in alcuni database on-line, ricercando un confronto tra trattamento con trasfusione di emoderivati e infusione di cristalloidi e colloidi in pazienti vittime di emorragie traumatiche e atraumatiche. Sono inoltre compresi studi di fattibilità della procedura che descrivono il percorso di implementazione e utilizzo della procedura.

**Risultati:** Nella maggior parte dei 24 studi reperiti, comprendenti pazienti adulti e pediatrici, si rilevano significativi benefici per il paziente in termini di sopravvivenza, miglioramento dei parametri vitali, stato emodinamico e della coagulazione. Gli emocomponenti utilizzati sono le emazie concentrate e il plasma, amministrati principalmente da un'equipe multidisciplinare nel mezzo elicottero.

**Discussione:** La trasfusione precoce si è rivelata essere una procedura fattibile e sicura per il paziente e nella maggior parte degli studi con evidenti benefici. L'utilizzo sul campo di emocomponenti comporta un adeguamento dei mezzi ma soprattutto un'accurata gestione delle unità di emoderivati. È richiesta inoltre una specifica formazione del personale e l'implementazione di specifici protocolli di identificazione del paziente da sottoporre a trasfusione e per l'attuazione della procedura stessa.

**Conclusioni:** Ulteriori studi sono raccomandati per verificare più precisamente i benefici della trasfusione precoce e gli *outcome* per il paziente, e definire la modalità di utilizzo ottimale degli emocomponenti, auspicando uno sforzo anche in Italia per introdurre la procedura e implementare i concetti del RDCR, per assicurare un più alto livello di cure al paziente critico.

**Parole Chiave:** Shock, Trauma, Emorragia, Trasfusione, Remote Damage Control Resuscitation.



### ABSTRACT

**Introduction:** Remote Damage Control Resuscitation's theory (RDCR) applies in prehospital treatment of hemorrhagic patient, and prefers the early infusion of blood products to counteract acidosis and coagulopathy. The purpose of this review is to analyze how pre-hospital transfusion is used in some foreign countries and to observe the patients' outcomes, the feasibility and cost.

**Methods:** A literature review has been conducted in some on-line database to research a comparison between the standard infusion of crystalloids and the transfusion of blood products in patients with trauma and non trauma bleeding. Studies of feasibility are included to describe the implementation process and administration of the procedure.

**Results:** During the review 24 studies with an adult or pediatric population were identified, in which there are significant benefits for the patients, in terms of mortality, vital signs, hemodynamic state and coagulation. Significant benefits are found in most studies for patient, in terms of mortality, vital signs, hemodynamic state and coagulation. The blood products used in the studies are the packed red blood cells and plasma, mainly

administered by a multidisciplinary equipe during hems missions.

**Discussion:** The early transfusion of blood products proved to be feasible and safe for patients and with benefits in most of studies. The use of blood products in the field involves an adjustment of means but primarily a precise management of unit of blood component. A specific training program is required for the emergency staff for the use of blood product, and the definition of specific patient transfusion-needing identification protocols with the implementation of a standard procedure.

**Conclusion:** Further studies are recommended to check more precisely the benefits of prehospital transfusion and the patient’s outcome, and to define the most effective method to use blood products. In Italy is recommended an implementation of RDCR theory in emergency departments, in particular blood transfusion, to ensure higher level of care for critical patient.

**Key Words:** Shock, Trauma, Haemorrhage, Transfusion, Remote Damage Control Resuscitation.

**ARTICOLO ORIGINALE**

PERVENUTO IL 13/05/2019  
ACCETTATO IL 25/06/2019

**Corrispondenza per richieste:**

Antonello Carta,  
antonello.cart@aulss3.veneto.it

Gli Autori dichiarano che non ci sono conflitti d’interesse nella pubblicazione del presente articolo e che l’articolo non è stato pubblicato in precedenza e non è stato inoltrato presso altre riviste.

**INTRODUZIONE**

Il trattamento nella fase acuta del paziente emorragico ha subito negli anni molti cambiamenti in particolare in ambito extra-ospedaliero, arrivando allo sviluppo della teoria del *Remote Damage Control Resuscitation*. L’obiettivo principale è quello di evitare l’emodiluzione e la coagulopatia nei pazienti vittime di traumi con importanti perdite ematiche, ma attuabile anche per sanguinamenti di natura internistica. Si attua attraverso il rapido controllo dell’emorragia, la prevenzione dell’ipotermia, limitando l’uso di colloidi e cristalloidi e prediligendo fin da subito infusioni di sangue, plasma e piastrine. Il *Damage Control Resuscitation* è nato in ambito militare negli anni Novanta e Duemila, per essere successivamente applicato nel contesto civile dell’emergenza, in particolare nei paesi anglosassoni.

Le lesioni traumatiche rappresentano la prima causa di morte al mondo tra le persone di età compresa tra gli 1 e i 40 anni, e di queste si stima che circa il 10% siano prevedibili<sup>[1,2]</sup>. Una delle cause più frequenti di decesso a seguito di un trauma, la seconda in ordine d’incidenza dopo il trauma cranico, è quella provocata da una grave emorragia, che può essere manifesta, con la fuoriuscita all’esterno di sangue, oppure latente o interna, ancor più grave per la difficile individuazione e trattamento che prevede un’operazione chirurgica<sup>[3]</sup>. *Advanced Trauma Life Support*<sup>[4]</sup> indica, come terapia infusionale iniziale per le gravi emorragie, la somministrazione di 1 – 2 litri di soluzioni isotoniche riscaldate, per poi verificare la risposta del paziente, ed eventualmente in seguito procedere alla somministrazione di emazie. In questi ultimi anni però si è sviluppata una nuova strategia di reintegro dei liquidi persi, introducendo un nuovo approccio al trauma emorragico con l’indicazione di un’infusione il prima possibile di sangue, plasma e piastrine, limitando al massimo l’uso di colloidi e cristalloidi. Questo nuovo approccio, assieme al rapido controllo dell’emorragia, al concetto di ipotensione

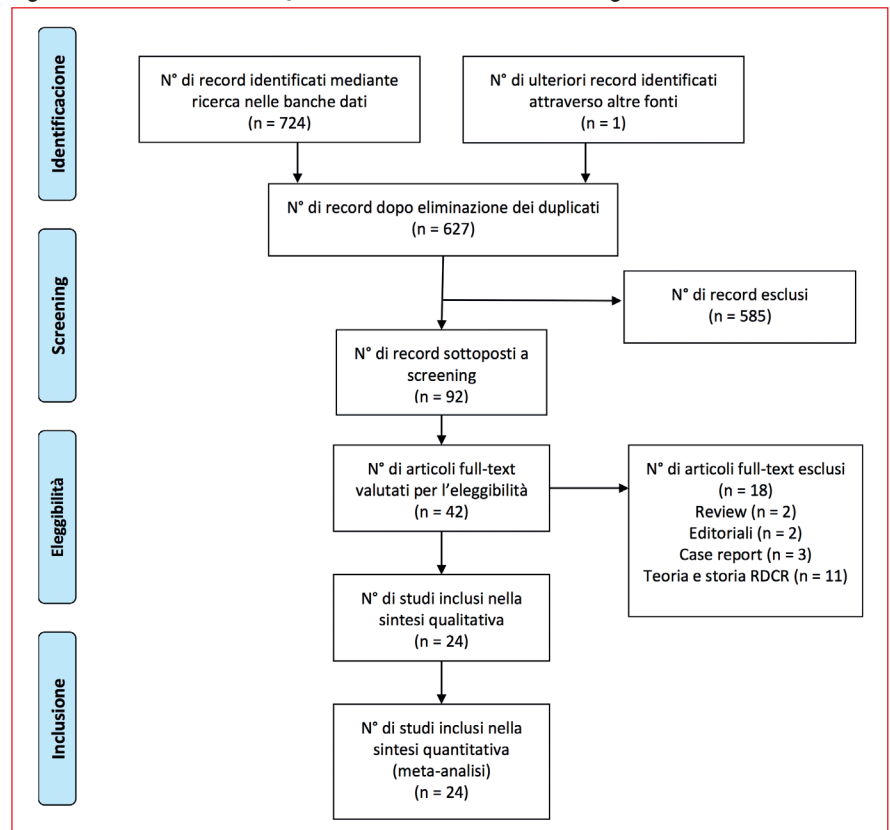
permissiva e alla prevenzione di complicanze, quali la coagulopatia, l’acidosi e l’ipotermia, sono i principi fondamentali che costituiscono la teoria del *Damage Control Resuscitation* (DCR) con lo scopo di ridurre al massimo ulteriori perdite di sangue<sup>[5]</sup>.

Si attua prima di tutto attraverso la compressione diretta e il bendaggio compressivo del sanguinamento, ma anche utilizzando presidi come il *tourniquet* e la cintura pelvica per le fratture di bacino, mentre di recente sviluppo e impiego è il catetere Reboal<sup>[6]</sup>. Il reintegro volemico è da attuare limitando l’uso di colloidi e cristalloidi che provocano emodiluzione e coagulopatia<sup>[2,7,8]</sup>, preferendo ad essi l’infusione precoce degli emoderivati, in un rapporto di reintegro ideale di 1:1:1

tra plasma, globuli rossi e piastrine concentrati per favorire il processo di coagulazione e aumentare l’apporto di ossigeno ai tessuti<sup>[9]</sup>. Il rischio legato alle reazioni alla trasfusione si è rivelato essere inferiore rispetto al rischio di perdere la vita per le condizioni critiche legate all’emorragia in corso<sup>[1,10]</sup>. Il concetto di ipotensione permissiva stabilisce il corretto regime di reintegro di liquidi, ponendo *target* di pressione sistolica inferiori ai valori fisiologici, ma sufficienti a mantenere un’adeguata perfusione agli organi vitali<sup>[6,10,11,12]</sup>. Vengono inoltre prevenute e trattate le tre complicanze principali: coagulopatia, acidosi e ipotermia, anche attraverso strumenti farmacologici<sup>[1,13,14]</sup>.

Lo scopo dello studio è di analizzare l’ap-

**Figura 1: Prisma Flow Chart per la selezione e l’inclusione degli studi**



**Tabella 1: descrizione delle fonti e strategie di ricerca**

<b>Database elettronici utilizzati</b>	Medline (Interfaccia PubMed) Cochrane Library
<b>Operatori booleani inclusi</b>	AND OR NOT
<b>Stringhe di ricerca</b>	<pre>prehospital[All Fields] AND ("blood"[Subheading] OR "blood"[All Fields] OR "blood"[MeSH Terms]) AND ("injuries"[Subheading] OR "injuries"[All Fields] OR "trauma"[All Fields] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR "wounds"[All Fields] AND "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[All Fields]) AND ("2013/07/29"[PDat] : "2018/07/27"[PDat])</pre> <pre>prehospital[All Fields] AND ("blood transfusion"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "transfusion"[All Fields]) OR "blood transfusion"[All Fields] OR "transfusion"[All Fields]) AND ("injuries"[Subheading] OR "injuries"[All Fields] OR "trauma"[All Fields] OR "wounds and injuries"[MeSH Terms] OR "wounds"[All Fields] AND "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[All Fields]) AND ("2013/07/30"[PDat] : "2018/07/28"[PDat])</pre> <pre>(damage[All Fields] AND ("prevention and control"[Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "control"[All Fields] OR "control groups"[MeSH Terms] OR ("control"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "control groups"[All Fields]) AND ("resuscitation"[MeSH Terms] OR "resuscitation"[All Fields])) AND Prehospital[All Fields] AND ("2013/08/05"[PDat] : "2018/08/03"[PDat])</pre> <pre>(remote[All Fields] AND damage[All Fields] AND ("prevention and control"[Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "control"[All Fields] OR "control groups"[MeSH Terms] OR ("control"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "control groups"[All Fields]) AND ("resuscitation"[MeSH Terms] OR "resuscitation"[All Fields])) AND ("2013/08/10"[PDat] : "2018/08/08"[PDat])</pre> <pre>prehospital[All Fields] AND ("blood transfusion"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "transfusion"[All Fields]) OR "blood transfusion"[All Fields]) AND ("military personnel"[MeSH Terms] OR ("military"[All Fields] AND "personnel"[All Fields]) OR "military personnel"[All Fields] OR "military"[All Fields]) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2013/09/11"[PDat] : "2018/09/09"[PDat])</pre>
<b>Parole chiave utilizzate</b>	Prehospital Blood Trauma Transfusion Damage control resuscitation Remote damage control resuscitation Military
<b>Riviste online consultate</b>	Nessuna
<b>Letteratura grigia reperita</b>	Nessuna

plicazione della teoria del DCR in ambito extra – ospedaliero nelle emergenze traumatiche andando a ricercare con quali mezzi e procedure viene effettuata la trasfusione, i risultati in termini di beneficio per il paziente, la riduzione della mortalità e i costi.

Questa particolare traslazione dei concetti base del DCR viene chiamata *Remote Damage Control Resuscitation* (RDCR). Negli ultimi anni, in particolare, l'infusione precoce in ambito extra – ospedaliero di emoderivati ha suscitato il maggior interesse di ricerca.

## MATERIALI E METODI

È stata condotta una revisione della letteratura comprendendo le pubblicazioni degli ultimi cinque anni, in lingua inglese, *full text*, che descrivono l'utilizzo della teoria del RDCR e della trasfusione extraospedaliera in emergenza.

Sono compresi gli studi che comparano l'uso di uno o più emocomponenti con il clas-

sico trattamento mediante l'utilizzo di soluzioni colloidali o cristalloidi. Inoltre, sono presenti studi che analizzano singolarmente o in maniera congiunta i seguenti item: le dinamiche e la gravità del trauma, gli strumenti utilizzati per il trattamento, i mezzi impiegati per il trasporto, la conservazione e la trasfusione degli emocomponenti, le procedure e i protocolli impiegati, i tempi di infusione, gli indici di sopravvivenza o mortalità rilevati e l'insorgenza di complicanze.

I criteri di inclusione degli studi sono stati individuati secondo la formulazione del PICO:

- P (*population*): Pazienti con emorragie traumatiche e atraumatiche in ambito preospedaliero.
- I (*intervention*): Trattamento mediante teoria del RDCR con somministrazione di emoderivati.
- C (*comparison*): Trattamento classico mediante infusione di colloidali e cristalloidi.
- O (*outcome*): Tasso di sopravvivenza, ma-

teriali e metodi utilizzati, protocolli, insorgenza di complicanze.

I criteri per la ricerca e l'identificazione della letteratura scientifica per la presente revisione bibliografica sono riportate nella **Tabella 1**.

## RISULTATI

Sono stati selezionati ventiquattro studi che differiscono tra loro per alcuni aspetti salienti, di cui due *trial* randomizzati<sup>(15,16)</sup> e ventidue studi osservazionali retrospettivi, otto dei quali comparano la trasfusione di emocomponenti in ambito preospedaliero con la rianimazione *standard* condotta utilizzando soluzioni cristalloidi. Le ricerche presentate negli articoli sono state condotte in sei stati diversi: la maggior parte negli Stati Uniti, poi Inghilterra, Australia, Afghanistan, Israele e Norvegia, in ambito sia civile che militare. (**Tabella 2**).

Tabella 2: Studi inclusi nella revisione bibliografica.

Primo Autore, Paese, Lingua e Anno	Tipo di studio	Emocomponenti studiati	Campione	Risultati
Lyon, R. M., United Kingdom, Inglese, 2017 <sup>[38]</sup>	A, m	PRBC	n. 147 pazienti	Lo studio evidenzia una riduzione media del tempo di accesso del paziente alla trasfusione di due ore, con un miglioramento dei parametri vitali durante il soccorso preospedaliero. L'infusione precoce di sangue inoltre è associata ad un aumento della probabilità di ROSC a seguito di arresto cardiaco traumatico.
Brown, J. B., Pittsburgh (USA), Inglese, 2015 <sup>[37]</sup>	B, m	PRBC	n. 720 pazienti	La trasfusione preospedaliera di emazie concentrate è associata ad un aumento della probabilità di sopravvivenza nelle prime 24 ore rispetto alla strategia infusione con cristalloidi, e alla riduzione del rischio di shock all'ammissione nel dipartimento di emergenza. Si è osservata inoltre una riduzione dell'uso di emocomponenti nelle prime 24 ore.
Wheeler, R., New England (USA), Inglese, 2013 <sup>[27]</sup>	B, m	PRBC	n. 60 pazienti	L'infusione precoce di emazie concentrate non riscaldate aumenta di sei volte la probabilità per il paziente di incorrere nella condizione di ipotermia (TC < 35°). Il rischio aumenta di 13 volte nei mesi invernali. Tale condizione ha causato un aggravamento dei parametri vitali nei pazienti osservati.
Bodnar, D., Queensland (AU), Inglese, 2014 <sup>[34]</sup>	A, m	PRBC	n. 73 pazienti	La disponibilità preospedaliera di emazie ha permesso un'anticipazione di 45 minuti della trasfusione nei pazienti più gravi. Rispetto alle stime iniziali effettuate attraverso il TRISS score, si è osservato un aumento del 3,6% di probabilità di sopravvivenza. L'utilizzo dell'eco-FAST sul campo è stato di fondamentale aiuto nel processo decisionale del team sanitario e nella veloce pianificazione delle successive cure in pronto soccorso e sala operatoria.
Maher, P., Washington State (USA), Inglese, 2017 <sup>[32]</sup>	A, m	PRBC e Plasma	n. 16 pazienti	Il presente studio descrive principalmente il programma di implementazione, formazione del personale e gestione delle unità di emazie concentrate che risulta essere fattibile. Viene sottolineata la necessaria e preziosa collaborazione con il centro trasfusionale di riferimento per una saggia gestione delle risorse. L'uso della trasfusione ha il potenziale di aumentare la sopravvivenza a seguito di uno shock emorragico.
Rehn, M., London (UK), Inglese, 2018 <sup>[29]</sup>	A, m	PRBC	n. 265 pazienti	In accordo con l'ipotesi iniziale dello studio si è dimostrato che la somministrazione preospedaliera di sangue è fattibile secondo precisi protocolli, e associata ad una riduzione del consumo totale di emocomponenti nelle prime 24 ore.
Heschl, S., Victoria State (AU), Inglese, 2018 <sup>[36]</sup>	A, m	PRBC	n. 150 pazienti	Durante lo studio è stata rilevata una mortalità del 36% nei pazienti sottoposti a trasfusione precoce. È stato riscontrato un sostanziale miglioramento dei parametri vitali durante il trattamento, che non è però attribuibile solamente alla somministrazione di emazie. Un'accurata gestione delle risorse ha permesso un minimo spreco dello 0,5% delle unità di sangue messe a disposizione.
Potter, D. D., Rochester (USA), Inglese, 2015 <sup>[18]</sup>	A, m	PRBC e Plasma	n. 16 pazienti	Lo studio dimostra la fattibilità della trasfusione preospedaliera in pazienti pediatrici, con specifici protocolli operativi e infusionali. Nonostante il numero limitato di casi si è osservato un aumento medio di due punti nei valori dell'emoglobina, una diminuzione dell'INR nei pazienti trasfusi con plasma e un lieve miglioramento del deficit di basi.
Sunde, G. A., Bergen (NO), Inglese, 2015 <sup>[26]</sup>	A, m	PRBC e Plasma LyoPlas	n. 20 pazienti	La trasfusione preospedaliera degli emoderivati studiati è fattibile e sicura per il paziente e per l'equipe di soccorso. Il basso numero di casi studiati non permette molte valutazioni sul piano clinico, anche se comunque si sono riscontrati benefici fisiopatologici nei pazienti. Importante la sinergia con il centro trasfusionale di riferimento per la gestione degli emocomponenti.
Parker, M. E., Rochester (USA), Inglese, 2017 <sup>[22]</sup>	B, m	PRBC e Plasma	n. 112 pazienti	La trasfusione precoce di emazie e plasma in pazienti con emorragie gastrointestinali ha mostrato un miglioramento dei valori di emoglobina e INR, e in generale dello stato emodinamico all'arrivo in pronto soccorso. È stato necessario adattare il protocollo di intervento originariamente pensato per la vittima di trauma, a questa tipologia di paziente.

Holcomb, J. B., Huston (USA), Inglese, 2015 <sup>[24]</sup>	B, m	PRBC e Plasma	n. 137 pazienti	La trasfusione preospedaliera di sangue e plasma si è rivelata agibile e con buoni risultati. Non sono stati rilevati all'arrivo in ospedale differenze sostanziali nei parametri vitali, emoglobina o tromboelastografia con i pazienti non trasfusi ma si è osservato un miglioramento nello stato di acidosi e un aumento della sopravvivenza a 6 ore dal trauma. È stato minimo lo spreco degli emocomponenti.
Fahy, A. S., Rochester (USA), Inglese, 2017 <sup>[17]</sup>	A, m	PRBC e Plasma	n. 28 pazienti	Lo studio coinvolge pazienti pediatriche vittime di traumi ma anche sanguinamenti di altro genere o anemie. Sono state rilevate sostanziali differenze tra le varie tipologie di pazienti in termini fisiopatologici. La trasfusione preospedaliera in questo particolare gruppo di studio si è rivelata sicura e senza complicanze.
Mix, F. M., Rochester (USA), Inglese, 2018 <sup>[31]</sup>	B, m	PRBC e Plasma	n. 494 pazienti	L'indagine retrospettiva condotta da questo studio mostra come la trasfusione preospedaliera si possa ritenere un evento raro in particolare nel contesto dell'ambulanza (previsione dello 0,5% dei pazienti totali). Questo dato pone dei ragionevoli dubbi in merito all'implementazione di questa procedura all'interno del sistema d'emergenza su strada.
Holcomb, J. B., United States of America, Inglese, 2017 <sup>[20]</sup>	C, M	PRBC e Plasma	n. 1058 pazienti	Lo studio presenta il risultato di una grossa indagine che ha coinvolto nove basi HEMS negli stati uniti. Inaspettatamente si sono verificate delle grandi differenze in termini di criticità del paziente tra i due gruppi di studio: quelli sottoposti a trasfusione e quelli trattati con terapia infusione standard. I risultati quindi si mostrano falsati e lo studio purtroppo è da ritenersi inconcludente.
Bodnar, D., Queensland (AU), Inglese, 2014 <sup>[28]</sup>	A, m	PRBC e Plasma	n. 130 unità di PRBC transfuse	Lo studio si concentra sugli aspetti economici dell'introduzione e gestione della trasfusione preospedaliera. La stima effettuata è stata di circa 551 dollari australiani (342,92€) per ogni sacca realmente transfusa durante il periodo di studio (130). La riduzione degli sprechi di unità di sangue risulta fondamentale per contenere i costi di questa procedura, che comunque risulta essere fattibile e ipoteticamente sostenibile a lungo termine.
Thiels, C. A., Rochester (USA), Inglese, 2016 <sup>[23]</sup>	A, m	PRBC e Plasma	n. 857 pazienti	Lo studio presenta un confronto tra pazienti con emorragia traumatica e medica che sono stati trasfusi nella fase preospedaliera. I soggetti medici hanno rappresentato la maggioranza dei pazienti trasfusi, rivelandosi all'ingresso in ospedale in una condizione più critica sotto l'aspetto clinico e del profilo della coagulazione rispetto ai traumatologici. La mortalità è stata del 4,6% e 15,8% rispettivamente a 1 giorno e 30 giorni dal ricovero. La trasfusione si è dimostrata appropriata per questo tipo di paziente, raccomandando ulteriori studi per ottimizzare il protocollo d'azione e rilevare i reali benefici.
Hernandez, M. C., Rochester (USA), Inglese, 2017 <sup>[21]</sup>	A, m	PRBC e Plasma	n. 76 pazienti	Nei pazienti con trauma cranico e instabilità emodinamica viene raccomandato l'uso di plasma nella trasfusione preospedaliera che ha dimostrato di assicurare outcome neurologici e funzionali migliori a lungo termine rispetto alle emazie concentrate. Questo grazie all'apporto volemico ma soprattutto alla maggior capacità di contrasto della coagulopatia.
Brown, J. B., Pittsburgh (USA), Inglese, 2015 <sup>[30]</sup>	A, m	PRBC	n. 50 pazienti	La trasfusione precoce di emazie concentrate sul campo nei pazienti vittime di traumi è associata ad un considerevole aumento della sopravvivenza a 24 ore e 30 giorni dall'evento e alla riduzione della probabilità di incorrere nella coagulopatia. La riespansione volemica e soprattutto la capacità di aumentare il trasporto di ossigeno ai tessuti sono i fattori di beneficio principale apportati dalla trasfusione precoce di sangue.
Sperry, J. L., United States of America, Inglese, 2018 <sup>[15]</sup>	D, M	Plasma	n. 501 pazienti	Il presente studio dimostra la fattibilità e sicurezza della trasfusione preospedaliera di plasma, che assicura benefici per il paziente. La mortalità a 24 ore e 30 giorni è ridotta rispettivamente del 8,2% e 10% rispetto alla trasfusione con sangue o cristalloidi. Si osserva un miglioramento dello stato di coagulazione e un minor uso nelle 24 ore di emocomponenti.
Moore, H. B., Denver (USA), Inglese, 2018 <sup>[16]</sup>	D, m	Plasma	n. 125 pazienti	La trasfusione di plasma scongelato sul posto durante l'emergenza su strada non ha prodotto benefici rispetto la normale somministrazione di cristalloidi. La somministrazione preospedaliera di plasma quindi riduce il tempo di inizio della trasfusione, ma non ha migliorato gli outcome dei pazienti. Lo studio ha inoltre rilevato paradossalmente una maggior coagulopatia nei pazienti sottoposti a trasfusione.

Shackelford, S. A., Afghanistan, Inglese, 2017 <sup>[33]</sup>	B, m	PRBC e Plasma	n. 502 pazienti	Studio condotto in ambito militare in cui si evidenzia l'associazione tra trasfusione preospedaliera e maggior probabilità di sopravvivenza a 24 ore e 30 giorni dall'evento traumatico. Viene evidenziata l'importanza di una precoce trasfusione entro i 15 minuti dall'arrivo del team di soccorso.
O'Reilly, D.J., Afghanistan, Inglese, 2014 <sup>[19]</sup>	B, m	PRBC e Plasma	n. 194 pazienti	Studio condotto durante il conflitto in Afghanistan che, in seguito all'adozione del RDCR, evidenzia un netto miglioramento delle condizioni cliniche dei feriti in combattimento. In particolare, si è osservata la riduzione della mortalità nei pazienti sottoposti a trasfusione precoce rispetto a quelli trattati precedentemente con cristalloidi (8,2% vs 19,6%).
Chen, J., Israel, Inglese, 2017 <sup>[35]</sup>	A, m	PRBC	n. 87 pazienti	Studio israeliano che coinvolge pazienti civili e militari, in cui la trasfusione preospedaliera di emazie concentrate si è rivelata fattibile e sicura per il paziente e per il personale sanitario, con una mortalità totale pari all'11%. Si raccomanda di limitare al massimo l'uso di soluzioni cristalloidi e di provvedere ad un accurato protocollo di gestione delle risorse ematiche che non vengono amministrate.
Shlaifer, A., Israel, Inglese, 2017 <sup>[25]</sup>	A, m	Plasma LyoPlas	n. 109 pazienti	Lo studio descrive il processo di introduzione del plasma liofilizzato LyoPlas e le prime esperienze d'uso. Questo si è rivelato di semplice conservazione, usabilità e amministrazione sul paziente, mostrando anche un'elevata sicurezza. Maggiori studi sono auspicabili per verificare i benefici clinici di questo particolare prodotto per il paziente.

Legenda: A: Studio osservazionale retrospettivo, di coorte. - B: Studio osservazionale retrospettivo, caso-controllo. - C: Studio osservazionale prospettico, caso-controllo. - D: Trial. - M: Multicentrico. - m: Monocentrico.

### Campionamento e Periodo di osservazione

La maggior parte degli studi ha come campione soggetti adulti, mentre sono state reperite due pubblicazioni statunitensi aventi come campione soggetti pediatrici<sup>[17,18]</sup>.

La numerosità dei campioni è variabile: da un minimo di 16 soggetti<sup>[18]</sup> ad un massimo di 1592<sup>[19]</sup>. I periodi di osservazione variano da nove mesi<sup>[20]</sup> fino a tredici anni<sup>[21]</sup>. Ben cinque studi sono stati condotti per più di dieci anni, per poter ottenere una casistica statisticamente accettabile.

### Rapporto studi analizzati e tipologia emazie

Gli emoderivati studiati sono stati le emazie concentrate tipo 0 Rh negativo e il plasma fresco scongelato tipo A+/A- con ridotto titolo anticorpale<sup>[17,18,22,23]</sup> o AB<sup>[15,24]</sup>, simultaneamente in undici studi, solo emazie in nove e solo plasma in due pubblicazioni<sup>[15,16]</sup>. Inoltre, due studi analizzano l'uso del plasma liofilizzato LyoPlas N-w tipo AB (Deutsches Rotes Kreuz-Blutspendedients West, Hagen, Germany) in Israele e Norvegia<sup>[25,26]</sup>.

### Obiettivi degli studi

Gli obiettivi degli studi analizzati sono vari. Undici pubblicazioni analizzano i benefici e gli outcome sui pazienti sottoposti a trasfusione precoce; nove studi descrivono il processo di implementazione della trasfusione preospedaliera nei sistemi di emergenza, i protocolli adottati, gli strumenti utilizzati e le prime esperienze sul campo. Inoltre, viene studiata l'associazione tra trasfusione preospedaliera e ipotermia<sup>[27]</sup>, gli aspetti economici di questa procedura<sup>[28]</sup> e infine l'impatto di questo set-

ting sul consumo totale di emocomponenti<sup>[29]</sup>.

### Trasporto e conservazione degli emocomponenti

Il mezzo di soccorso sui cui viene impiegata la trasfusione è per la quasi totalità degli studi l'elicottero e in maniera minore l'ambulanza. Due indagini conducono una comparazione tra i due mezzi di soccorso in rapporto alla trasfusione<sup>[30,31]</sup>. Il personale sanitario a bordo di questi mezzi avanzati, a cui è affidata la gestione degli emocomponenti, è composto principalmente da una squadra di due professionisti: medico/paramedico in cinque studi, paramedico/infermiere in due, medico/medico o paramedico/paramedico in due, infermiere/infermiere in uno studio.

Per la conservazione degli emoderivati sono stati utilizzati il *Golden Hour Box*<sup>TM</sup> (Pelican Biothermal, Plymouth, MN, Usa) e il *Life-Box50*<sup>TM</sup> (FareTec Inc, Painesville, OH, Usa).

### Formazione del personale sanitario

Di particolare interesse sono gli studi di Maher, Utarnachitt, Louzon, Gary, Sen e Hess<sup>[32]</sup> e di Shlaifer et al.<sup>[25]</sup>, gli unici in cui, seppur in maniera sintetica, viene descritta la formazione ricevuta dal personale sanitario per l'introduzione sul campo della trasfusione, consistente in lezioni teoriche e pratiche, con esercitazioni sulla preparazione e somministrazione degli emoderivati riscaldati, e soprattutto la valutazione e monitoraggio del paziente e di possibili reazioni avverse.

### Tipologie sanguinamento

Gli articoli inclusi riguardano pazienti con varie tipologie di sanguinamento, vista la possibile applicazione del RDCR non solo ai sog-

getti traumatizzati, ma anche ad emorragie di natura internistica. La maggior parte degli studi è rivolta a pazienti vittime di trauma mentre sette indagano un campione misto di pazienti con emorragie causate da trauma o patologie internistiche, soprattutto emorragia gastrointestinale, aneurisma dell'aorta, emorragia pre-parto, complicanze post-operatorie, varici esofagee, epistassi severe e anemizzazioni di natura medica. Solamente uno studio ha come campione vittime di sanguinamento gastrointestinale<sup>[22]</sup> mentre Hernandez et al.<sup>[21]</sup> osserva gli outcome neurologici e funzionali delle vittime di trauma cranico.

### Modalità di somministrazione

In sei studi viene dichiarato che i liquidi vengono somministrati riscaldati per la prevenzione dell'ipotermia attraverso il riscaldatore *Belmont Buddy Lite*<sup>TM</sup> (Belmont Instrument Corporation, MA, Usa). Questi strumenti per il trasporto e somministrazione sono omologati per l'uso aeronautico e su strada.

### Protocolli operativi

In alcuni studi vengono descritti i protocolli operativi e il processo decisionale adottati dal team di soccorso. Nella maggior parte, gli emoderivati vengono trasfusi sul campo o durante il trasporto, se il paziente presenta una franca emorragia o trauma penetrante con segni di shock, soprattutto ipotensione (PAS  $\leq$  90 mmHg) e tachicardia (FC  $\geq$  120 bpm), ma anche tachipnea, sudorazione, pallore, alterato stato di coscienza e tempo di refill dilatato<sup>[15,24,33]</sup>. Laddove è disponibile un analizzatore portatile di emogas e altri valori ematochimici (i-STAT; Abbott, Princeton, NJ, Usa) è possibile trasfondere emoderivati avendo

un riscontro del grado di shock anche dai valori dei lattati  $\geq 5$  mg/dl, deficit di basi  $\geq -5$  mmol/l, per il trauma e INR  $\geq 1,5$  per le emorragie gastrointestinali in soggetti in terapia con anticoagulanti<sup>[22]</sup>. La rianimazione con diversi emocomponenti, se disponibili, deve essere condotta in maniera bilanciata in un rapporto di 1:1 iniziando con un'unità di plasma e a seguire una di emazie concentrate, rispettando il principio di ipotensione permissiva, fino a quando il paziente non presenta più segni di shock. In alcuni sistemi di emergenza l'*équipe* ha la possibilità di eseguire l'eco - FAST per rilevare sanguinamenti interni nei traumi chiusi<sup>[24,28,34]</sup>. Alcuni studi inseriscono nel protocollo una dose iniziale di cristalloidi, da 1 a 2 litri, anche se non sempre questa raccomandazione è stata rispettata sul campo<sup>[32,35,36]</sup>. Vengono inoltre citati nei protocolli di otto studi l'acido tranexamico e il calcio cloruro. Una particolare attenzione viene data dal Mayo Clinic di Rochester ai pazienti pediatrici includendo nelle due pubblicazioni dedicate a questa tipologia di soggetti un protocollo che prevede la somministrazione di emoderivati in quantità definite in base al peso del paziente<sup>[17,18]</sup>.

### Outcome

L'*outcome* che più frequentemente è stato misurato è stata la mortalità tra i pazienti sottoposti a trasfusione preospedaliera. Negli studi in cui è stata fatta una comparazione tra trasfusione precoce di emocomponenti e supporto *standard* con cristalloidi, si è verificata in quasi tutti i casi una diminuzione della mortalità tra i soggetti trasfusi. In particolare, è stato rilevato un aumento di sei volte della sopravvivenza a 24 ore<sup>[37]</sup>, una riduzione della mortalità del 95% nelle 24 ore e del 64% a 30 giorni<sup>[30]</sup>. Il *trial* condotto da Sperry et al.<sup>[15]</sup> ha mostrato una riduzione della mortalità del 8% a 24 ore e del 10% a 30 giorni in seguito alla somministrazione di plasma. Al contrario il *trial* condotto da Moore et al.<sup>[16]</sup> non ha rilevato benefici dalla trasfusione. In ambito militare, la percentuale di sopravvivenza aumenta del 15% e del 12% rispettivamente a 24 ore e 30 giorni<sup>[33]</sup>, grazie alla somministrazione di sangue e plasma, mentre lo studio inglese evidenzia una riduzione della mortalità complessiva dell'11%<sup>[19]</sup>. Altri benefici della trasfusione precoce che sono stati rilevati da vari studi sono: l'ammissione al Pronto Soccorso con parametri vitali migliori, minori segni di shock, equilibrio acido-base migliore, emoglobina più elevata, INR più basso e complessivamente uno stato emodinamico migliorato<sup>(22,26,37,38)</sup>. Vengono riscontrati i benefici della trasfusione preospedaliera anche nelle emorragie non traumatiche e nei soggetti vittime di trauma cranico con *outcome* neurologici e funzionali migliori<sup>[22]</sup>. È stato osservato inoltre, che l'infusione precoce di emoderivati diminuisce il

numero di trasfusioni durante il successivo percorso ospedaliero del paziente<sup>[29]</sup>. Gli unici riscontri negativi arrivano dal *trial* condotto da Moore et al.<sup>[16]</sup>, in cui non si è verificata una riduzione della mortalità e tra i pazienti trasfusi è stata misurata una coagulopatia maggiore rispetto ai non trasfusi, e dallo studio di Holcomb et al.<sup>[24]</sup>, in cui non sono emerse differenze significative nella mortalità a 24 ore e 30 giorni, ma solo una lieve diminuzione del 2% a 6 ore dal trauma.

Negli studi analizzati le reazioni alla trasfusione preospedaliera sono state rare: in tutto si sono osservate sei reazioni allergiche minori compresa una ipocalcemia<sup>[15,38]</sup> e una reazione al plasma sintetico LyoPlas<sup>[25]</sup>. Non sono mai stati rilevati problemi di sicurezza per il personale sanitario. Quasi tutti gli studi analizzati presentano sinteticamente la collaborazione con il centro trasfusionale di riferimento nella gestione degli emocomponenti, al fine di minimizzare al massimo lo spreco di unità, che dai dati riportati si attesta tra lo 0,5% e 1,9%<sup>[28,36,24]</sup>.

### DISCUSSIONE

Vari aspetti emergono dalla ricerca bibliografica condotta. Si riscontra innanzitutto un deficit di evidenze che non permette di valutare con certezza l'efficacia della trasfusione preospedaliera. La riduzione della mortalità è un dato che viene studiato in meno della metà degli studi. Questo può essere dovuto al fatto che solo recentemente è iniziata l'applicazione sul campo di questa procedura e alla difficoltà nell'analisi dei dati dovuta alla compresenza di molti fattori. Gli unici due *trial* presenti, condotti negli Stati Uniti sull'utilizzo del plasma, danno infatti risultati contrastanti<sup>[15,16]</sup>.

Nonostante ciò è emerso che la trasfusione preospedaliera è una procedura che dà significativi benefici per i pazienti.

L'analisi bibliografica condotta ha portato ad individuare anche alcuni benefici secondari rispetto alla mortalità. Innanzitutto, attraverso la disponibilità immediata di emoderivati sul campo, si abbattano i tempi di accesso alla trasfusione per il paziente fino anche ad arrivare ai 45 minuti<sup>[34,36]</sup>, riducendo il danno ipossico ai tessuti e arginando coagulopatia e acidosi. Si è verificato un aumento dell'emoglobina e una diminuzione della coagulopatia all'arrivo in pronto soccorso nelle emorragie non traumatiche<sup>[22,23]</sup>. In egual misura è stata positiva l'esperienza della somministrazione, in particolare di plasma, nelle vittime di trauma cranico<sup>[21]</sup>. Nello studio condotto da Lyon et al.<sup>[38]</sup> inoltre, la trasfusione precoce si è rivelata efficace nel trattamento dell'arresto cardiaco traumatico, permettendo di ottenere un ROSC nel 14% dei casi e nel 63% delle volte in cui il paziente ha avuto un arresto cardiaco in presenza dell'*équipe* sani-

taria. Nei pazienti pediatrici si è riscontrato un miglioramento dei valori ematochimici come emoglobina e plasma all'ingresso in ospedale<sup>[17,18]</sup>. Un particolare aspetto positivo riscontrato da più autori è la riduzione del consumo di emocomponenti durante il percorso clinico del paziente, in particolare nelle prime 24 ore, a seguito della precoce trasfusione sul campo, risultato attribuibile ad un immediato contrasto dell'acidosi e della coagulopatia e un pronto apporto di emoglobina a supporto dell'ossigenazione tissutale<sup>[29,24]</sup>, riducendo i costi e l'impiego di risorse nella trasfusione preospedaliera.

La trasfusione precoce di emoderivati si è dimostrata fattibile e sicura per il paziente, essendosi verificate un numero minimo di reazioni avverse solamente in alcuni studi. Portare sul territorio unità di emocomponenti e poterle somministrare precocemente a pazienti critici, comporta una riflessione sui costi e sull'impiego delle risorse. Dagli studi analizzati, è possibile osservare come questa procedura nel mondo sia basata principalmente sul soccorso per mezzo di elicottero, molto meno su strada, e i dati hanno dimostrato una maggior efficacia della procedura proprio su questo mezzo. Considerando inoltre la frequenza relativamente bassa delle trasfusioni sul totale dei soccorsi eseguiti, ricavabile dagli studi analizzati (0,3%-1,3% nei pazienti pediatrici e 3%-5% negli adulti in elicottero vs 0,6% in ambulanza stimato da Mix et al.<sup>[31]</sup>), si può dire che lo sforzo organizzativo e l'impiego di risorse debbano essere ben ponderate.

Per un adeguato uso e somministrazione degli emocomponenti è necessario identificare correttamente e in poco tempo i pazienti candidabili ad una trasfusione sul campo. È quindi fondamentale una codifica di specifici protocolli per le varie tipologie di sanguinamenti e l'età del paziente. Essi si basano soprattutto sulla valutazione dei segni di shock e dei parametri vitali, a cui si può aggiungere, ove disponibili, valori di emogas e riscontri di emorragie interne rilevate con l'eco - FAST. Gli ultrasuoni infatti, si sono rivelati di grande aiuto per l'*équipe* e stanno diventando uno strumento imprescindibile per il soccorso extra-ospedaliero.

Alcuni studi descrivono la formazione del personale sanitario, basata su lezioni frontali e prove pratiche sul trattamento e somministrazione di emocomponenti, in particolare sulla valutazione del paziente e di possibili reazioni avverse, che nei pazienti in uno stato di alta criticità possono essere di non facile identificazione<sup>[32,25,26]</sup>.

La trasfusione precoce comporta anche un efficace sistema di gestione delle risorse, soprattutto delle unità di sangue e plasma. L'adeguamento degli strumenti consiste unicamente nell'introduzione di un contenitore termico a temperatura controllata, per con-

servare e trasportare le sacche evitando la loro degradazione e spreco, e di un riscaldatore di liquidi, per scongiurare l'ipotermia al paziente trasfuso con emoderivati freddi<sup>[27]</sup>. Certamente però, l'aspetto fondamentale di tutto il processo di gestione è la corretta amministrazione delle unità.

In tutti gli studi analizzati tranne uno<sup>[35]</sup>, è menzionato uno stretto rapporto di collaborazione tra il centro trasfusionale e il sistema di emergenza. Gli emocomponenti per la trasfusione preospedaliera sono principalmente i globuli rossi concentrati, in maniera minore il plasma scongelato e il *liquid plasma*, che hanno durata diversa, e che devono essere conservati a temperatura tra i 2°C e i 6°C<sup>[39]</sup>. Un'innovativa e valida alternativa, che negli ultimi anni è stata introdotta soprattutto per uso militare, è il plasma liofilizzato che si sta rivelando efficace nel soccorso preospedaliero per la sua semplice conservazione a temperatura ambiente, la facile preparazione e utilizzo, e la sicurezza per il paziente<sup>[25,26]</sup>. Per contro il costo di questo preparato è nettamente superiore al plasma normale<sup>[39,40]</sup>. La fondamentale sinergia tra il centro trasfusionale e il sistema di emergenza consiste nella messa a disposizione degli emocomponenti, nella monitorizzazione della temperatura e dello stato di conservazione, e nella loro restituzione in caso di non utilizzo, in un tempo utile per cui possano essere impiegati nei reparti interni all'ospedale prima della data di scadenza. Questo processo di rotazione delle unità di emocomponenti è complesso e richiede un'organizzazione snella, dimostratasi fattibile che ha permesso, negli studi analizzati, di limitare lo spreco di una delle risorse più preziose del sistema sanitario.

La procedura, per la sua complessità, coinvolge quindi più realtà ospedaliere e molte figure professionali. L'infermiere in questo processo può assumere un ruolo importante in tutte le fasi di preparazione e messa in atto della trasfusione extraospedaliera. Innanzitutto, può collaborare all'ottimale gestione degli emocomponenti, la loro conservazione sicura ed eventuale restituzione. Vanno considerati gli aspetti medico-legali legati all'amministrazione degli emocomponenti. In secondo luogo, può agire in prima persona, facendo parte, assieme al medico, dell'*equipe* avanzata di soccorso, collaborando al trattamento primario del paziente, all'identificazione della necessità di una trasfusione precoce, all'esecuzione della procedura stessa e al monitoraggio avanzato continuo.

## CONCLUSIONI

La trasfusione preospedaliera si è dimostrata essere una procedura attuabile e fattibile dal punto di vista logistico, sicura per il paziente e per l'*equipe* sanitaria, e con significativi benefici nel trattamento del paziente

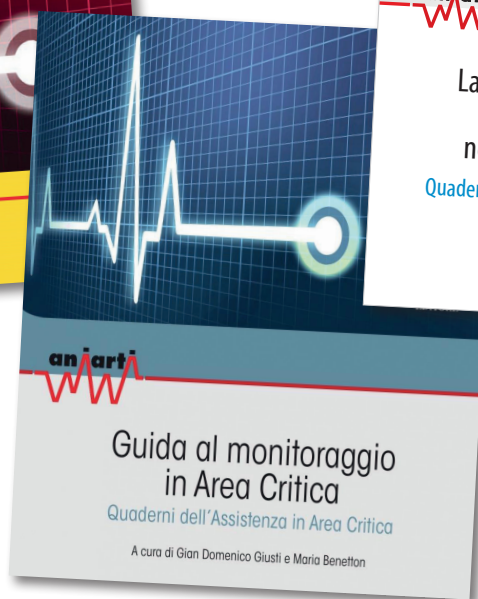
critico. Sono auspicabili comunque ulteriori studi in ambito internazionale, per definire precisamente i migliori protocolli di gestione del paziente trasfuso e per accertare ulteriormente i reali benefici. In Italia non è al momento in corso una sperimentazione, vista anche la scarsità di risorse ematiche e la collaborazione difficile tra sistema di emergenza e centro trasfusionale. Viste le potenzialità della procedura e nonostante un territorio ed implicazioni medico-legali diverse da quelle in cui si sono svolti gli studi inclusi nella revisione, sarebbe augurabile un progetto di implementazione, per poter assicurare un più alto livello di cure al paziente critico.

## BIBLIOGRAFIA

- MILLER ET. *New evidence in trauma resuscitation – is 1:1:1 the answer?*. Perioper Med, 2013, 2:13.
- SPINELLA PC, HOLCOMB JB. *Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock*. Blood Rev, 2009, 23(6), 231-240.
- COLWELL C. *Initial management of moderate to severe hemorrhage in adult trauma patient*. 2018. Disponibile in: <https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-moderate-to-severe-hemorrhage-in-the-adult-trauma-patient>. [Ultima consultazione: 15/03/2019].
- AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMITTEE ON TRAUMA. *ATLS Student Manual 9th Edition*. American College of Surgeons, 2012, Chicago (IL).
- HODGETTS TJ, MAHONEY PF, RUSSELL MQ, BYERS M. *ABC to <C>ABC: redefining the military trauma paradigm*. Emerg Med J, 2006, 23, 745-746.
- ROSSAINT R, BOUILLON B, CERNY V, COATS TJ, DURANTEAU J, FERNÁNDEZ-MONDÉJAR E, ET AL. *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition*. Crit Care, 2016, 20:100.
- CATALDI W, DELPIANO L, ARLOTTA G, MONTI A, DICOTTO G, BARBANGELO F ET AL. *Il paziente ipoperfuso*. IRC 2013.
- CHANG R, HOLCOMB JB. *Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock*. Crit Care Clin, 2017, 33(1): 15-36.
- HUGHES NT, BURD RS, TEACH SJ. *Damage Control Resuscitation. Permissive Hypotension and Massive Transfusion Protocols*. Pediatr Emerg Care, 2014, 30, 651-656.
- HOLCOMB JB, SPINELLA PC. *Optimal use of blood in trauma patients*. Biologicals, 2010, 38(1): 72-77.
- GEERAEDTS JR LMG, KAASJAGER HAH, VAN VUGT AB, FRÖLKE JPM. *Exanguination in trauma: A review of diagnostics and treatment options*. Injury, 2009, 40, 11-20.
- SMITH JB, PITTET JF, PIERCE A. *Hypotensive Resuscitation*. Curr Anesthesiol Rep, 2014, 4(3): 209-215.
- SHAKUR H, ROBERTS I, BAUTISTA R, CABALLERO J, COATS T, DEWAN Y ET AL. *Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial*. Lancet, 2010, 376, 23-32.
- GIANNOUDI M, HARWOOD P. *Damage control resuscitation: lessons learned*. Eur J Trauma Emerg Surg, 2016, 42, 273-282.
- SPERRY JL, GUYETTE FX, BROWN JB, YAZER MH, TRIULZI DJ, EARLY- JOUNG BJ ET AL. *Prehospital plasma during air medical transport in trauma patients at risk for hemorrhagic shock*. N Engl J Med, 2018, 379, 315-326.
- MOORE HB, MOORE EE, CHAPMAN MP, McVANEY K, BRYSKIEWICZ G, BLECHAR R ET AL. *Plasma-first resuscitation to treat hemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial*. Lancet, 2018, 392, 283-291.
- FAHY AS, THIELS CA, POLITES SF, PARKER M, ISHITANI MB, MOIR CR ET AL. *Prehospital blood transfusion in pediatric trauma and non trauma patients: a single-center review of safety and outcomes*. Pediatr Surg Int, 2017, 33, 787-792.
- POTTER DD, BERNIS KS, ELSEBERND TA, ZETLOW SP. *Prehospital use of blood and plasma in pediatric trauma patients*. Air Med J, 2015, 34(1): 40-43.
- O'REILLY DJ, MORRISON JJ, JANSEN JO, APODACA AN, RASMUSSEN TE, MIDWINTER MJ. *Prehospital blood transfusion in the en route management of severe combat trauma: a matched cohort study*. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 77, 114-120.
- HOLCOMB JB, SWARTZ MD, DeSANTIS SM, GREENE TJ, FOX EE, STEIN DM ET AL. *Multicenter observational prehospital resuscitation on helicopter study (PROHS)*. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 83(1, Suppl. 1), 83-91.
- HERNANDEZ MC, THIELS CA, AHO JM, HABERMANN EB, ZIELINSKI MD, STUBBS JA ET AL. *Prehospital plasma resuscitation associated with improved neurologic outcomes after traumatic brain injury*. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 83, 398-405.
- PARKER ME, KHASAWNEH MA, THIELS CA, BERNIS KS, STUBBS JR, JENKINS DH ET AL. *Prehospital transfusion for gastrointestinal bleeding*. Air Med J, 2017, 36, 315-319.
- THIELS CA, AHO JM, FAHY AS, PARKER ME, GLASGOW AE, BERNIS KS ET AL. *Prehospital blood transfusion in non-trauma patients*. World J Surg, 2016, 40, 2297-2304.
- HOLCOMB JB, DONATHAN DP, COTTON BA, DEL JUNCO DJ, BROWN G, WENCKSTERN T ET AL. *Prehospital transfusion of plasma and red blood cells in trauma patients*. Prehosp Emerg Care, 2015, 19:1, 1-9.
- SHLAIFER A, SIMAN-TOV M, RADOMISLENSKY I, PELEG K, SHINA A, BARUCH EN ET AL. *Prehospital admi-*



- nistration of freeze-dried plasma, is it the solution for trauma casualties?. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 83, 675-682.
26. SUNDE GA, VIKENES B, STRANDENES G, FLO KC, HERVIG TA, KRISTOFFERSEN EK ET AL. *Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation*. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78 (6 Suppl. 1): 26-30.
  27. WHEELER R, RECKLINGHAUSEN FM, BROZEN R. *Blood administration in helicopter emergency medical services patients associated with hypothermia*. *Air Med J*, 2013, 32(1): 47-51.
  28. BODNAR D, RASHFORD S, WILLIAMS S, ENRAGHT-MOONY E, PARKER L, CLARKE B. *The feasibility of civilian prehospital trauma teams carrying and administering packed red blood cells*. *Emerg Med J*, 2014, 31, 93-95.
  29. REHN M, WEAVER AE, ESHELBY S, RØISLIEN J, LOCKEY DJ. *Pre-hospital transfusion of red blood cells in civilian trauma patients*. *Transfus Med*, 2018, (In press).
  30. BROWN JB, COHEN MJ, MINEI JP, MAIER RV, WEST MA, BILLIAR TR ET AL. *Pretrauma center red blood cell transfusion is associated with reduced mortality and coagulopathy in severely injured patients with blunt trauma*. *Ann Surg*, 2015, 261(5): 997-1005.
  31. MIX FM, ZIELINSKI MD, MYERS LA, BERNIS KS, LUKE A, STUBBS JR ET AL. *Prehospital blood product administration opportunities in ground transport ALS EMS - a descriptive study*. *Prehosp Disaster Med*, 2018, 33(3): 230-236.
  32. MAHER P, UTARNACHIT R, LOUZON MJ, GARY R, SEN N, HESS JR. *Logistical concerns for prehospital blood product use by air medical services*. *Air Med J*, 2017, 36, 263-267.
  33. SHACKELFORD SA, DEL JUNCO DJ, POWELL-DUNFORD N, MAZUCHOWSKI EL, HOWARD JT, KOTWAL RS ET AL. *Association of prehospital blood product transfusion during medical evacuation of combat casualties in Afghanistan with acute and 30-day survival*. *JAMA*, 2017, 318(16): 1581-1591.
  34. BODNAR D, RASHFORD S, HURN C, QUINN J, PARKER L, ISOARDI K ET AL. *Characteristics and outcomes of patients administered blood in the prehospital environment by a road based trauma response team*. *Emerg Med J*, 2014, 31, 583-588.
  35. CHEN J, BENOVA A, NADLER R, DARLINGTON DN, CAP AP, LIPSKY AM ET AL. *Prehospital blood transfusion during aeromedical evacuation of trauma patients in Israel: the IDF CSAR experience*. *Mil Med*, 2017, 182, 3/4, 47-52.
  36. HESCHL S, ANDREW E, DE WIT A, BERNARD S, KENNEDY M, SMITH K. *Prehospital transfusion of red cell concentrates in a paramedic-staffed helicopter emergency medical service*. *Emerg Med Australas*, 2018, 30, 236-241.
  37. 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(5): 797-808.
  38. LYON RM, SAUSMAREZ E, McWHIRTER E, WAREHAM G, NELSON M, MATTHIES A ET AL. *Pre-hospital transfusion of packed red blood cells in 147 patients from a UK helicopter emergency medical service*. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2017, 25:12.
  39. CHANG R, EASTRIDGE BJ, HOLCOMB JB. *Remote damage control resuscitation in austere environments*. *Wilderness Environ Med*, 2017, 28(2): 124-134.
  40. HERVIG T, DOUGHTY H, NESS P, BADLOE JF, BERSEUS O, GLASSBERG E ET AL. *Prehospital use of plasma: the blood bankers' perspective*. *Shock*, 2014, 41(1): 39-43.



Per informazioni contattare la segreteria Aniarti:

[aniarti@aniarti.it](mailto:aniarti@aniarti.it)  
 340.4045367