

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE.....3

CAPITOLO I: PRESUPPOSTI TEORICI.....5

1.1 Il trauma.....5

1.2 Remote Damage Control Resuscitation.....13

1.3 Blood on Board.....15

1.4 Ruolo dell'infermiere nella somministrazione di liquidi ed emoderivati.....17

CAPITOLO II: MATERIALI E METODI.....21

2.1 PICOM.....21

2.2 Disegno di studio.....22

2.3 Criteri di inclusione.....22

2.4 Criteri di esclusione.....22

2.5 Strategia di ricerca.....23

2.6 Estrazione dei dati.....23

2.7 Screening degli studi.....23

CAPITOLO III: RISULTATI DELLA RICERCA.....24

3.1 Caratteristiche principali degli studi.....32

3.1.1 Tipologie di fluidi ed emoderivati utilizzati nella RDCR del paziente emorragico.....32

3.1.2 Outcome - riduzione della mortalità nel paziente traumatico sottoposto a trattamento preospedaliero con l'uso di emoderivati.....36

3.1.3 Outcome - miglioramento dei parametri vitali.....38

CAPITOLO IV: DISCUSSIONE40

4.1 Discussione.....40

4.2 Limiti della ricerca.....44

CAPITOLO V: CONCLUSIONI.....45

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....47

ABSTRACT

INTRODUZIONE: Nei casi di trauma, lo shock emorragico è una delle principali cause di mortalità. Se non trattata, l'emorragia porta ad acidosi metabolica, ipotermia e coagulopatia, con conseguente morte. Per fermare questo circolo vizioso, è necessario interrompere un'ulteriore perdita di sangue e somministrare sangue (e/o componenti del sangue) secondo necessità. Qualsiasi ritardo in questo trattamento può portare al deterioramento del paziente e ad un esito peggiore.

OBIETTIVI: L'obiettivo di questa revisione è quello di riassumere i risultati dei principali studi condotti sul Remote Damage Control Resuscitation in diverse aree geografiche andando ad indagare le tipologie di fluidi utilizzati e i benefici ottenuti nei pazienti riceventi

MATERIALI E METODI: È stata condotta una revisione della letteratura attraverso la ricerca e la consultazione di motori di ricerca (Google Scholar) e database bibliografici (MedLine). Nella revisione sono stati inclusi studi pubblicati in tutte le lingue, senza limitazioni riguardo la tipologia documentale, pubblicati successivamente al 2010, pertinenti alla trasfusione extraospedaliera. Sono state costruite stringhe di ricerca utilizzando i termini "prehospital" "transfusion" "blood on board" "RDCR" "remote damage control resuscitation"

RISULTATI: I criteri prestabiliti hanno portato all'identificazione di 20 articoli: 4 revisioni sistematiche, 11 studi osservazionali retrospettivi, 1 studio osservazionale prospettico, 1 studio sperimentale, 3 articoli editoriali

CONCLUSIONI: Da quanto emerso dalla revisione la somministrazione precoce di emoderivati nel paziente emorragico può essere erogata con buoni risultati in termini di morbilità ed mortalità utilizzando diverse tipologie di emocomponenti o fluidi in associazione risultando nella maggior parte dei casi un intervento benefico.

INTRODUZIONE

In tutto il mondo 5,1 milioni di persone muoiono ogni anno a causa di lesioni traumatiche, di cui 1 milione in Europa. L'emorragia è la causa predominante di morte prevenibile post-traumatica durante le prime 24 ore dal trauma: sarebbe potuto essere evitato in circa il 30% delle morti civili

Il trattamento nella fase acuta del paziente emorragico ha subito negli anni molti cambiamenti in particolare in ambito extraospedaliero, arrivando allo sviluppo della teoria del Remote Damage Control Resuscitation. L'obiettivo principale è quello di evitare l'emodiluizione e la coagulopatia nei pazienti vittime di traumi con importanti perdite ematiche, ma è attuabile anche per sanguinamenti di natura internistica. Si effettua attraverso il rapido controllo dell'emorragia, la prevenzione dell'ipotermia, limitando l'uso di colloidali e cristalloidi e prediligendo fin da subito infusioni di sangue, plasma e piastrine. 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 (Colwell C. et al., 2020). L'Advanced Trauma Life Support (decima edizione) indica, come terapia infusoriale iniziale per le gravi emorragie, la somministrazione di 1 litro 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 colloidali 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 Remote Damage Control Resuscitation (RDCR) con lo scopo di ridurre al massimo ulteriori perdite di sangue.

La tesi vuole dare un quadro di quello che è il trauma associato a shock emorragico e sottolineare l'importanza della Remote Damage Control Resuscitation e quindi dell'uso precoce di emoderivati nella fase di rianimazione, considerando le tipologie di fluidi ed emoderivati utilizzati ed i possibili benefici riscontrati nei pazienti trattati.

L'obiettivo di questa revisione è quello di riassumere i risultati dei principali studi condotti sull'applicazione della Remote Damage Control Resuscitation (RDCR) in diverse aree geografiche, andando ad indagare i vari metodi adottati per l'applicazione degli emoderivati come prodotti salvavita.

CAPITOLO I: PRESUPPOSTI TEORICI

1.1 Il trauma

Il trauma è la terza causa di morte sotto i 45 anni nei paesi occidentali. Si stima che cinque milioni di persone muoiono ogni anno in tutto il mondo per lesioni traumatiche: il 10-20% di questi decessi sono potenzialmente prevenibili.

Il 50% dei decessi per trauma avviene sul luogo dell'incidente, il 30% nelle prime 24 ore e il 20% durante il ricovero in ospedale per l'insorgenza di insufficienza multiorgano.

Nei primi due casi, cioè nell'80%, il decesso è da attribuirsi ad emorragia massiva. Tali sanguinamenti hanno luogo sia per un primitivo danno d'organo che per lo sviluppo di alterazioni della coagulazione.

Tra le conseguenze del trauma, lo shock emorragico ha un notevole impatto sulla società in termini di anni di vita persi, specie tra i più giovani; la causa più frequente di shock emorragico è proprio il trauma che rappresenta fino al 50% delle morti potenzialmente prevenibili e, anche nei casi in cui non risulti immediatamente letale, produce conseguenze fisiopatologiche che condizionano l'evoluzione del trauma maggiore e ne rendono più difficile il trattamento in fase ospedaliera.

Le ultime linee guida europee sul trattamento del sanguinamento nel trauma maggiore sottolineano la necessità di prevenire e trattare la coagulopatia, l'ipotermia e l'acidosi definendole "Triade Killer". La diagnosi e il trattamento dello shock devono avvenire quasi contemporaneamente. Per la maggior parte dei pazienti traumatizzati, i medici iniziano il trattamento come se il paziente avesse uno shock emorragico, a meno che non sia chiaramente evidente una diversa causa di shock. Il principio di gestione di base è fermare l'emorragia (Stop the bleeding) e sostituire la perdita di volume.

Il reintegro volémico del paziente traumatizzato emorragico è, quindi, un elemento cardine durante il soccorso preospedaliero in quanto deve, da un lato garantire la perfusione d'organo, dall'altro evitare l'instaurarsi della coagulopatia. L'ipotermia è un fattore importante che contribuisce al peggioramento della coagulopatia, della funzione cardiaca e dell'acidosi metabolica. Esistono diverse potenziali cause di ipotermia nei pazienti traumatizzati, tra cui: esposizione al freddo nel sito della lesione, somministrazione di fluidi endovenosi freddi e disturbi metabolici dovuti al trauma stesso. Possono essere impiegate diverse strategie per mantenere una temperatura

corporea interna superiore a 35 ° C in pazienti con trauma grave, come l'uso di coperte riscaldate, il riscaldamento di liquidi per via endovenosa a 39 ° C prima dell'infusione tramite dispositivi e il controllo precoce dell'emorragia.

Nella maggior parte dei casi, gli emoderivati vengono trasfusi sul campo o durante il trasporto, se il paziente presenta una franca emorragia o trauma penetrante con segni di shock.

I principali obiettivi terapeutici nella fase preospedaliera sono: porre una diagnosi rapida dello shock emorragico e della sua gravità e garantire la sopravvivenza mediante la stabilizzazione delle lesioni, il controllo temporaneo o parziale della fonte di emorragia e il ripristino di un trasporto di ossigeno che permetta di garantire la sopravvivenza in attesa del ricovero in ospedale e del trattamento delle lesioni.

Per la corretta gestione del paziente traumatizzato è indicato, secondo le linee guide internazionali, un intervento in breve tempo (golden hour, golden period), il trasporto del paziente all'ospedale più adeguato e più attrezzato e, soprattutto, un adeguato addestramento e preparazione del personale di soccorso.

La prima e fondamentale parte della valutazione dei pazienti che presentano un trauma è chiamata "valutazione primaria", durante la quale vengono identificate le possibili lesioni mortali per la vita del soggetto e contemporaneamente viene avviata la rianimazione. Una semplice sigla, ABCDE, viene utilizzata come mnemonico per l'ordine in cui i problemi dovrebbero essere affrontati.

A- AIRWAY: assicurare la pervietà delle vie aeree e proteggere la colonna cervicale.

La prima fase della valutazione primaria comporta la valutazione delle vie respiratorie. Se il paziente è in grado di parlare, con ogni probabilità le vie aeree sono libere. Se il paziente non è cosciente, potrebbe non essere in grado di mantenere le vie aeree libere, in questo caso le vie respiratorie possono essere aperte con la manovra di sollevamento del mento e sublussazione della mandibola.

In questa fase rientra anche l'immobilizzazione del rachide cervicale con apposito collare.

B- BREATHING: respirazione e ventilazione

In questa fase si deve valutare il respiro del paziente da un punto di vista qualitativo. Grazie all'acronimo OPACS si procede in modo strutturato:

O: osservare i movimenti di espansione del torace

P: palpare e percuotere il torace per rilevare segni di ottusità od enfisema sottocutaneo

A: auscultare i quattro campi polmonari

C: contare la frequenza respiratoria (FR)

S: controllo saturimetria (>95%)

C- CIRCULATION: valutazione circolazione e controllo emorragie

Identificare, controllare rapidamente l'emorragia e iniziare la rianimazione sono passaggi cruciali nella valutazione e nella gestione dei pazienti con trauma.

Le priorità per la gestione della circolazione includono il controllo dell'emorragia evidente, l'ottenimento di un accesso endovenoso adeguato e la valutazione della perfusione tissutale. Il sanguinamento da ferite esterne può essere controllato mediante pressione diretta sul sito di sanguinamento, una massiccia perdita di sangue da un'estremità richiede l'utilizzo del Tourniquet. Se si sospetta instabilità pelvica un legante pelvico (T-POD) può essere utilizzato per controllare il sanguinamento da fratture pelviche.

D- DISABILITY: valutazione neurologica

La valutazione del danno neurologico prevede l'utilizzo di scale.

Il metodo A.V.P.U. è stato proposto nella valutazione primaria del soccorso al trauma in quanto ha il vantaggio di essere rapido e semplice nell'applicazione.

A (alert) – attento, sveglio.

V (verbal) – risponde agli stimoli verbali.

P (pain) – risponde agli stimoli dolorosi.

U (unresponsive) – non risponde.

Ulteriore metodo di valutazione è la Glasgow Coma Scale (GCS)

E' un punteggio della valutazione dello stato di coscienza quindi della gravità del coma, che deve essere usato sul paziente traumatizzato e in base alla valutazione della risposta fornita dal paziente su:

-Apertura degli occhi

-Risposta verbale

-Migliore risposta motoria

Per ogni area viene assegnato un punteggio, la cui somma costituisce lo score della GCS che va da un minimo di 3 punti ad un massimo di 15 punti.

E- EXPOSURE: esposizione / controllo ambientale

Il paziente deve essere valutato completamente esponendo tutti i distretti corporei, se necessario tagliando gli indumenti per facilitare un esame e una valutazione approfondita. Dopo aver completato la valutazione, coprire il paziente con coperte calde o un dispositivo di riscaldamento esterno (metallina) per evitare che sviluppi ipotermia. Poiché l'ipotermia è una complicanza potenzialmente letale nei pazienti feriti, è necessario adottare misure per prevenire la perdita di calore corporeo e ripristinare la temperatura corporea alla normalità, tramite l'utilizzo di dispositivi di riscaldamento esterno e la somministrazione di fluidi preriscaldati.

Tra le fasi nel trattamento del trauma ci concentriamo sulla fase C

FASE C – CIRCOLAZIONE E CONTROLLO EMORRAGIE

Nella maggior parte dei casi, i pazienti traumatici, vanno incontro ad ipovolemia da emorragia interna (traumi al torace, addome, pelvi) o esterna (arti superiori, inferiori, viso). L'identificare ed arrestare precocemente l'eventuale emorragia costituisce il passo fondamentale per la salvezza del paziente; nella valutazione rapida di un paziente traumatizzato è possibile ottenere un primo quadro della situazione emodinamica semplice mente controllando: polso periferico, tempo di riempimento capillare, temperatura, umidità e aspetto della cute.

Durante la valutazione primaria del paziente con trauma maggiore, si effettuano verifiche e accertamenti più accurati.

L'infermiere:

- Monitora eventuali emorragie esterne, in quest'ultime il ruolo dell'infermiere sarà quello di tamponare la ferita tramite compressione manuale. Nei pazienti traumatizzati gravi con emorragia massiva dagli arti a rischio di vita è preferibile l'utilizzo del tourniquet alla compressione diretta.

- Rileva la presenza di polso radiale (PA sistolica 80 mmHg) se non presente passare a quello carotideo (PA sistolica 50 mmHg). Verificare del polso la qualità, la frequenza, l'ampiezza;

- Monitora la frequenza cardiaca e la frequenza respiratoria, in quanto parametri vitali che subiscono alterazioni

-Altro indicatore è il Tempo di Riempimento Capillare (TRC) o Refill capillare. Un rapido controllo del Tempo di Riempimento Capillare si ottiene premendo sul letto ungueale. La compressione rimuove il sangue contenuto nei capillari e la velocità di ritorno (tempo di riempimento) è un dato utile per stimare il flusso di sanguigno in questa sede. Infatti, il letto capillare cutaneo è il primo ad andare incontro a vasocostrizione quando i meccanismi di compenso dell'organismo cominciano ad attivarsi per contrastare lo stato di shock. Un TRC >2 secondi indica che il letto capillare non sta ricevendo un adeguato flusso di sangue.

-Reperisce due accessi venosi di grosso calibro di 14-16G per la somministrazione di liquidi, se in seguito a due tentativi non viene assicurato l'accesso venoso si posiziona un accesso intraosseo (IO)

-Esegue prelievi ematici ed esegue le prescrizioni terapeutiche per il ripristino della volemia.

È fondamentale che l'infermiere sappia riconoscere eventuali segni di shock precoci e tardivi quali: tachipnea, tachicardia, cute pallida e fredda, ipotensione agitazione o coma. Se si presenta uno di questi segni l'infermiere deve allertare la Centrale Operativa e richiedere l'intervento dell'equipe ALS (Advanced Life Support).

L'intervento principale nel caso dello shock, sarà quello di individuare la classe di appartenenza e stimare l'eventuale perdita di liquidi. In questo caso la priorità dell'infermiere e di tutto il team sarà il ripristino della volemia. I liquidi quali soluzioni

cristalloidi, isotoniche o trasfusioni ematiche dovranno essere infusi attraverso due vene di grosso calibro precedentemente reperite dall'infermiere. Un altro importante presidio che viene utilizzato ed integrato nella valutazione primaria, è il posizionamento di un catetere vescicale che offre all'infermiere ed al team di soccorso un dato molto affidabile sulla qualità della volemia e perfusione renale. Un'importante esame diagnostico utilizzato in urgenza extraospedaliera è l'ECO FAST, soprattutto nei pazienti politraumatizzati per evidenziare eventuali segni di pneumotorace, emotorace, emopericardio, emoperitoneo. Questa tecnica prevede il suo utilizzo da parte di personale esperto e permette il suo utilizzo anche in ambito pre-ospedaliero.

Vanno ricercate anche eventuali foci emorragiche arteriose, che devono essere bloccate immediatamente per evitare il dissanguamento del paziente. Nel paziente con trauma grave è opportuno iniziare l'infusione di liquidi (in boli di cristalloidi da 500 ml) per raggiungere il target pressorio sistolico necessario per quel determinato paziente :

I valori pressori a cui dobbiamo tendere sono: di 70/90-110 mmHg sostituiti nell'ambito extraospedaliero con la comparsa del polso radiale o il ripristino della coscienza.

L'obiettivo della rianimazione nella fase C è ripristinare la perfusione degli organi e l'ossigenazione dei tessuti, ciò si ottiene somministrando soluzioni cristalloidi ed emoderivati per sostituire il volume intravascolare perduto. Tuttavia, se la pressione sanguigna del paziente aumenta rapidamente prima che l'emorragia sia stata definitivamente controllata, possono verificarsi ulteriori sanguinamenti. Per questo motivo, la somministrazione di una soluzione di cristalloidi eccessiva può essere dannosa.

CLASSI DI SHOCK EMORRAGICO

Tabella 1. Le classi di shock emorragico.

	Class I	Class II	Class III	Class IV
Absolute blood loss	<750mL	750-1500mL	1500-2000mL	>2000mL
Relative blood loss	<15%	15-30%	30-40%	>40%
Pulse rate	<100	100-120	120-140	>140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure	Normal/increased	Decreased	Decreased	Decreased
Capillary refill	Normal	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate	14-20	20-30	30-40	>35
Urine output (mL/h)	>30	20-30	5-15	Negligible
CNS-Mental status	Slightly anxious	Anxious	Anxious confused	Confused lethargic
Fluid replacement	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid + blood	Crystalloid + blood

Modified from: Committee on Trauma of the American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support (ATLS).

Lo shock emorragico viene normalmente classificato in 4 categorie:

Classe I: Perdita fino a 15% del volume ematico. Non si manifestano segni o sintomi particolari, se non una lieve tachicardia.

Classe II: Perdita tra il 15 e il 30% del volume ematico. Si manifesta con tachicardia, aumento della frequenza respiratoria (tachipnea) e una lieve riduzione della pressione arteriosa. La cute potrebbe iniziare ad apparire pallida e il tempo di riempimento capillare aumentato.

Classe III: Perdita tra il 30 e il 40% del volume ematico. In seguito ad una perdita di questa entità si assiste ad un'importante riduzione della pressione arteriosa e alla comparsa di alterazioni a livello dello stato mentale. Sono presenti tachicardia, tachipnea, aumentato tempo di riempimento capillare e l'output urinario è ridotto.

Classe IV: Con una perdita di sangue superiore al 40% del volume totale, si accentuano tutte le alterazioni presenti precedentemente. La maggior parte dei pazienti sarà ipotesa e con uno status mentale alterato.

È importante sottolineare come la pressione arteriosa tenda a mantenersi compensata fino alla Classe III. In sostanza, quando ci accorgiamo dello shock in atto per il calo della pressione, il paziente ha già perso il 30% del proprio volume ematico.

La decisione di iniziare e/o continuare la trasfusione pre-ospedaliera di emoderivati ai pazienti durante il trasporto medico aereo è basata su protocolli specifici o sulla consultazione con un medico di comando medico. I criteri per l'inclusione nel protocollo dello shock ipovolemico includono: paziente che presenta sospetta perdita di liquidi correlata a una delle seguenti cause: trauma, sospetta emorragia, che evidenzia una diminuzione della perfusione tissutale da risultati quali: pressione sanguigna sistolica (SBP) <90 mmHg, frequenza cardiaca (HR) > 120 battiti al minuto, cambiamenti nello stato mentale, cambiamenti nel colore della pelle (pallore, chiazze o cianosi), ulteriori criteri aggiuntivi sono rappresentati dal livello di lattato ≥ 5 ml / L e dall'indice di shock (HR / SBP) > 0,9).

1.2 Remote Damage Control Resuscitation

Sebbene il termine Remote Damage Control Resuscitation (rianimazione con controllo dei danni a distanza) (RDCR) possa essere relativamente giovane, il principio non lo è. Per i pazienti con lesioni traumatiche, nei conflitti militari è stato praticato per secoli, fornire cure di base al punto della lesione incentrato sul controllo dell'emorragia e trasportarli alle cure mediche il più rapidamente possibile. Tuttavia, affinché il paziente possa ricevere un trattamento avanzato, deve sopravvivere abbastanza a lungo da raggiungere le cure mediche. Mentre molti hanno riconosciuto che limitare la perdita di sangue era fondamentale, la portata di ciò che poteva essere fatto in un ambiente preospedaliero rimase limitato.

L'obiettivo principale è quello di evitare l'emodiluizione e la coagulopatia nei pazienti vittime di traumi con importanti perdite ematiche, ma attuabile anche per sanguinamenti di natura internistica. La Remote Damage Control Resuscitation (RDCR) si attua attraverso il rapido controllo dell'emorragia, applicando pressione, bende o un primo soccorso di base, la prevenzione dell'ipotermia, limitando l'uso di colloidali e cristalloidi e prediligendo fin da subito infusioni di sangue, plasma e piastrine.

Mentre la cura del trauma negli ospedali si è evoluta a partire dalla chirurgia per il controllo del danno (DCS) alla fine degli anni '80 e all'inizio degli anni '90, trasformandosi nei principi ora noti come Rianimazione per il Controllo del Danno (DCR), è stato immediatamente riconosciuto che questi principi devono essere implementati anche prima dei pazienti raggiungere l'ospedale per migliorare la loro morbilità e mortalità. Questa esigenza di una migliore assistenza preospedaliera si è evoluta per includere successivamente programmi come la formazione Advanced Trauma Life Support (ATLS) e il programma PreHospital Trauma Life Support (PHTLS). La base moderna delle strategie di controllo dell'emorragia insegnate in questi programmi, spesso senza usare il termine, proviene dal Remote Damage Control Resuscitation e comporta un immenso potenziale di impatto sulla vita dei feriti traumatici sia in ambito militare che civile (Spinella C. P., 2020).

I pazienti con una significativa perdita di sangue richiedono il reintegro di fluidi per via endovenosa (EV). Tuttavia, vi è un dibattito sul tipo del fluido EV da somministrare. Un'alternativa all'infusione di cristalloidi è proprio l'utilizzo e la somministrazione di

concentrati di globuli rossi o di emoderivati in associazione. Le emazie concentrate (EC) presentano diversi vantaggi teorici rispetto ad altri fluidi rianimatori, inclusa la loro capacità sia di ripristinare il volume intravascolare ma soprattutto la capacità intrinseca di trasporto dell'ossigeno e quindi di limitare potenzialmente il danno agli organi terminali.

Poiché l'identificazione precoce e il trattamento dello shock emorragico possono migliorare i risultati, si ritiene che la distinzione tra RDCR e Damage Control Resuscitation (DCR) sia importante perché ci sono differenze nelle capacità e, in alcuni casi, differenze nelle strategie di gestione tra le cure pre-ospedaliere e ospedaliere. Queste differenze possono includere la disponibilità di maggiori quantità di prodotti sanguigni e capacità di monitoraggio (Spinella et al., 2020).

1.3 Blood on Board

Nel marzo 2012, l'Air Ambulance (LAA) di Londra ha iniziato a trasportare globuli rossi di gruppo O-negativo per trasfusioni sul posto a pazienti traumatizzati in un'iniziativa nota come Blood on Board (BOB) (Wolf et al., 2017).

L'utilizzo dei servizi di emergenza in elicottero (HEMS) fornisce cure avanzate e tempestive a pazienti in condizioni critiche e feriti nell'ambiente extraospedaliero. La trasfusione di sangue preospedaliera è stata solo recentemente adottata dai sistemi civili di emergenza sulla base del successo dell'impiego militare di questa strategia in scenari di combattimento. Un'indagine sui servizi civili HEMS negli Stati Uniti ha rilevato che il 25% trasporta emoderivati preospedalieri.

Il "Blood on Board" è un servizio realizzato in seguito anche dall'Elisoccorso del 118 di Bologna, in partnership con il 118 di Grosseto e dal 118 di Bergamo.

Dietro all'acronimo, infatti, si cela la possibilità, oggi concreta, di intervenire direttamente sul luogo dell'emergenza e praticare, oltre alle cure e all'assistenza necessaria, anche trasfusioni di sangue, prima di trasferire il paziente in ospedale.

Tutto ciò ora, è possibile in Emilia-Romagna, in Toscana, in Lombardia e recentemente in Puglia. Da Ottobre 2020 infatti, gli elicotteri dell'elisoccorso del 118 di Bologna e Grosseto hanno sempre a bordo, in un apposito contenitore refrigerato, 2 sacche di sangue universale 0 negativo, corrispondenti a 750 cc, e 2 g di Fibrinogeno, farmaco utilizzato per recuperare la capacità di coagulazione del sangue, per il trattamento, sul luogo dell'incidente, dei pazienti traumatizzati emorragici.

La legislazione in vigore sull'utilizzo del sangue, molto ferrea e con procedure complesse per garantire standard di sicurezza elevati, e la necessità di conservarlo ad una temperatura corretta e costante, avevano impedito finora di poter utilizzare sacche di sangue in ambienti preospedalieri, grazie all'implementazione della procedura in linea con gli standard di sicurezza previsti in merito alla temperatura corretta e costante con cui conservare il sangue che finora avevano impedito di poter utilizzare unità di emocomponenti nel soccorso preospedaliero. Per questo, nel progetto Blood on Board (BOB), è stato introdotto l'utilizzo di un contenitore isotermico che assicura la conservazione di sangue e plasma alle temperature corrette anche in situazioni ambientali estreme (Comunicato Stampa Ausl Bologna, 2020).

Per fornire la somministrazione preospedaliera di emoderivati ai pazienti traumatizzati nel rispetto della legislazione trasfusionale nazionale ed evitare lo spreco di prodotti sanguigni, nel Regno Unito è stata sviluppata una procedura operativa standard in collaborazione con il servizio trasfusionale dell'ospedale di riferimento della stazione HEMS.

L'Air Ambulance di Londra trasporta una Golden Hour Box TM (Pelican BioThermal, MN, USA) che contiene quattro unità di O Rh-negativo RBC e un dispositivo di registrazione dei dati di temperatura. Ogni Box contiene un record di trasfusione con i numeri di lotto ed è imballata e sigillata dal personale trasfusionale dell'ospedale.

Le Box possono mantenere una temperatura stazionaria di 2-4 °C per 48-72 h, ma vengono restituite al laboratorio trasfusionale ogni 24 h per il reimballaggio e per reincorporare le unità inutilizzate nelle scorte di sangue dell'ospedale, in quanto gli emoderivati di emergenza sono una risorsa preziosa e limitata e le squadre HEMS faranno ogni sforzo per evitare sprechi.

Le squadre di London Air Ambulance utilizzano criteri pre-ospedalieri di base per identificare i pazienti con sanguinamento in presenza di traumi gravi. Viene somministrata la rianimazione volemica utilizzando emazie concentrate riducendo così al minimo l'infusione di cristalloidi. In caso di sospetto clinico di emorragia maggiore e segni di compromissione emodinamica indicati da pressione arteriosa sistolica (SBP) <90 mmHg, il team pre-ospedaliero dichiara "Codice rosso". Questi semplici criteri hanno dimostrato di identificare efficacemente quei pazienti che potrebbero richiedere una massiccia trasfusione. Il "Codice Rosso" innesca la somministrazione preospedaliera di globuli rossi e attiva un protocollo predefinito per le emorragie maggiori in ospedale, ad esempio affinché i fattori di coagulazione e sangue siano disponibili all'arrivo in ospedale (Rehn et al., 2018).

Le attuali linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Regno Unito sulla gestione dei traumi maggiori raccomandano di utilizzare i componenti del sangue il prima possibile nei pazienti con trauma ipovolemico per sostituire la perdita di volume di liquidi nei pazienti con sanguinamento attivo (National Institute for Health and Care Excellence, 2016).

1.4 Ruolo dell'infermiere nella somministrazione dei liquidi ed emoderivati

L'infermiere nel sistema dell'emergenza sanitaria territoriale 118

Il ruolo dell'infermiere all'interno del sistema 118 è essenziale; esso infatti, nella gestione della missione di soccorso in ambito extra ospedaliero, può trovarsi a lavorare insieme alla figura medica oppure in autonomia, di fronte a molteplici e variegati situazioni ambientali e di pazienti; maggiore è l'autonomia professionale, maggiore è la responsabilità.

I protocolli operativi supportano l'infermiere nell'affrontare in autonomia determinate situazioni patologiche che può incontrare in una missione di soccorso extra ospedaliera. Per introdurre il ruolo dell'infermiere all'interno del sistema di 118 è necessario citare l'art. 10 del DPR. 27 marzo 1992 che recita testualmente “ il personale infermieristico professionale, nello svolgimento del servizio di emergenza, può essere autorizzato a praticare iniezioni per via endovenosa e fleboclisi, nonché a svolgere le altre attività e manovre atte a salvaguardare le funzioni vitali, previste dai protocolli decisi dal medico responsabile del servizio”

Le competenze dei professionisti non è data semplicemente dal titolo acquisito, ma tale viene determinata da una serie ulteriore di caratteristiche che sono fondamentali per l'infermiere di area critica e tra queste ritroviamo:

- la padronanza di alcune tecniche, quali il BLS (Basic Life Support) cioè sostegno delle funzioni vitali di base, l'ACLS – ALS (Advanced Cardiac Life Support – Advanced Life Support) per l'acquisizione di tecniche di assistenza avanzata al paziente in arresto cardiaco, PTC Base e Avanzato (Pre Hospital Trauma Care) per la gestione e assistenza del paziente traumatizzato;

Con il tempo, in Italia, la figura dell'infermiere ha raggiunto livelli di maggior autonomia decisionale e di maggior responsabilità come si evince dal DPR 27 marzo 1992. Con l'emanazione di tale decreto, all'infermiere viene affidata sia la responsabilità operativa in centrale 118 (con supervisione e appoggio medico), sia una maggior autonomia nel campo pre-ospedaliero, con la possibilità di attuare manovre salva-vita, iniezioni endovenose e fleboclisi, sempre e comunque sotto protocollo deciso dal medico.

Nella maggioranza dei Paesi Europei vengono impiegati gli infermieri specialisti, mentre nelle aree anglosassoni, prevalgono operatori tecnici come gli EMT ed i paramedici con skills tecniche sovrapponibili a quelle infermieristiche avanzate.

L'infermiere riveste un ruolo di fondamentale importanza all'interno del processo di gestione del farmaco e per la sicurezza del paziente; inoltre risulta responsabile delle proprie azioni e omissioni. Il profilo professionale, assume primaria importanza trattando gli ambiti di competenza infermieristica, recepito con il decreto del Ministero della sanità del 14 marzo 1994, n. 739, il quale stabilisce, al terzo comma dell'art. 1, che compete all'infermiere la "*corretta applicazione delle prescrizioni diagnostico-terapeutiche*". Si registra un ulteriore passo verso l'autonomia dell'infermiere, che deve agire non soltanto dietro prescrizione, bensì rendendosi garante della "*corretta applicazione*".

Inoltre all'interno del codice deontologico troviamo diversi riferimenti rispetto alle attenzioni e precauzioni che l'infermiere deve seguire per espletare questa attività. (Ministero della Sanità, 2005).

L'infermiere, come professionista sanitario, costituisce un elemento fondamentale per l'individuazione e la prevenzione degli errori che si possono verificare nelle varie fasi di gestione del farmaco e funge da sentinella finale nel controllo del processo di uso del farmaco, svolgendo, un ruolo importante nella riduzione del rischio (American Society of Hospital Pharmacist, 1993).

Uno dei concetti cardine nel percorso di formazione di un infermiere professionale è lo studio della regola delle cosiddette "G" che, seppure in continua evoluzione, rimane uno degli strumenti che permette un corretto processo di somministrazione del farmaco.

Tale regola può essere così esplicitata: Giusto Paziente, Giusto Farmaco, Giusta Dose, Giusto Orario, Giusta Via di Somministrazione, Giusta Registrazione, Giusto Controllo. Le fasi che l'infermiere svolge autonomamente sono la preparazione, la somministrazione, il monitoraggio, l'approvvigionamento e la conservazione del farmaco. Egli risulta quindi responsabile di ciò che avviene dal momento della prescrizione medica e per tutte le varie fasi del processo terapeutico, fino al momento della corretta somministrazione del farmaco e della registrazione dell'avvenuta somministrazione (Fabbri, Minchiella, & Sandri, 2007).

Nell'ambito della somministrazione di liquidi ed emoderivati in ambiente pre-ospedaliero ogni membro del team HEMS ha la responsabilità di garantire che le trasfusioni pre-ospedaliere di emocomponenti siano prese in considerazione insieme ad altre misure di controllo dell'emorragia.

Tutti i professionisti HEMS coinvolti nella somministrazione del sangue devono completare la formazione assegnata e dimostrare di conoscere la procedura. Nel contesto della trasfusione pre-ospedaliera, l'infermiere ricopre un ruolo importante nel assicurare una corretta conservazione degli emocomponenti, controllare l'integrità e le scadenze di questi oltre, una volta presa la decisione di iniziare una trasfusione di emocomponenti, la messa in atto di tale. Prima di iniziare la trasfusione deve essere assegnato al paziente un braccialetto con numero identificativo univoco. Il numero univoco su questo braccialetto deve essere utilizzato sulle etichette di tracciabilità, sul campione pre-trasfusionale, sul modulo del campione pre-trasfusionale e sulla cartella clinica del paziente fornita all'ospedale.

Scopo ed uso dei braccialetti identificativi è finalizzato alla corretta identificazione del paziente e alla verifica della corrispondenza univoca dei dati identificativi in tutte le fasi del processo trasfusionale, dal prelievo dei campioni di sangue per i test pre trasfusionali fino alla terapia trasfusionale.

L'articolo 24 del Decreto Ministeriale 2 novembre 2015, "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti", sancisce l'obbligatorietà della compilazione del consenso informato per i pazienti che si sottopongono a trasfusione di sangue ed emoderivati, inclusi quindi tutti i medicinali plasmaderivati. Il consenso, una volta ottenuto, deve essere conservato nella cartella clinica del paziente.

Quando vi sia un pericolo imminente di vita e sopravvenga una situazione di incoscienza del paziente, che non consenta l'acquisizione del consenso, il medico può procedere alla trasfusione di sangue anche senza il consenso dello stesso. Devono essere indicate e documentate nella cartella clinica in modo dettagliato le condizioni che determinano tale stato di necessità. L'applicazione del braccialetto identificativo, precede se possibile un'identificazione attiva del paziente chiedendo le generalità: cognome, nome, data di nascita e luogo di nascita. Per il paziente non collaborante o non cosciente l'identificazione attiva può essere effettuata attraverso un parente o tutore, se presenti o

attraverso documentazione personale. Al momento del prelievo dei campioni per le indagini pre-trasfusionali, l'infermiere responsabile del prelievo e della applicazione del braccialetto deve controllare che i dati dichiarati dal paziente corrispondano con quelli riportati sulla provetta, sulla richiesta e sul braccialetto identificativo.

I dati contenuti nel braccialetto identificativo sono i seguenti:

- cognome e nome (obbligatorio);
- data di nascita (obbligatorio);
- sesso (obbligatorio);
- codice fiscale;
- codice paziente di Trasfusion Medicine Management.

L'infermiere nel processo trasfusionale è responsabile dell'applicazione del braccialetto identificativo, del prelievo dei campioni di sangue pre-trasfusionali, ed è responsabile in collaborazione con il medico dell'invio della richiesta di sangue e dei campioni di sangue, inoltre è responsabile del ritiro e della corretta conservazione delle unità assegnate, collabora con il medico nella verifica della compatibilità teorica del gruppo sanguigno, in collaborazione con il medico verifica la corrispondenza dei dati del ricevente del modulo di assegnazione e dell'etichetta dell'unità, esegue la trasfusione delle unità ed è responsabile della sorveglianza del paziente durante.

L'infermiere effettua una attenta osservazione del paziente durante tutta la trasfusione e soprattutto nei primi 20 minuti. La comparsa di malessere, brividi, febbre o altri sintomi sono segnali per cui l'infermiere deve interrompere la trasfusione e chiamare prontamente il medico responsabile, il quale deciderà se riprendere o meno la trasfusione e se somministrare una terapia. Tutti gli effetti indesiderati devono poi essere segnalati al sistema nazionale di Emovigilanza.

Un infermiere che lavora in ambito pre-ospedaliero ha la responsabilità di riconoscere il più rapidamente possibile l'emergenza di una situazione identificando velocemente la gravità delle lesioni che mettono a rischio la vita del paziente, fornire l'assistenza essenziale per la stabilizzazione dei parametri vitali sul posto e provvedere al rapido trasporto verso una struttura adeguata. Ogni minuto in più trascorso inutilmente sulla scena costituisce un tempo ulteriore in cui il paziente sanguina e toglie tempo al Golden Period.

CAPITOLO II: MATERIALI E METODI

È stata condotta una revisione della letteratura comprendendo le pubblicazioni degli ultimi dieci anni, in lingua inglese, full text, che descrivono l'utilizzo della teoria del Remote Damage Control Resuscitation e della trasfusione extraospedaliera in emergenza. Sono compresi gli studi che comparano l'uso di uno o più emocomponenti con il classico trattamento mediante l'utilizzo di soluzioni cristalloidi. Inoltre, sono presenti studi che analizzano singolarmente o in associazione 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.

2.1 PICOM

Per formulare in maniera strutturata il quesito e per effettuare una ricerca mirata riguardo un argomento, è stato adottato il metodo PICOM: è stata stabilita una popolazione di riferimento, posta la variabile di interesse e sono stati osservati i risultati.

-P (Problem/Patient/Population): pazienti traumatici e non con emorragia in ambito extraospedaliero

-I (Intervention): la trasfusione precoce di emoderivati

-C (Comparison): il trattamento con l'utilizzo di cristalloidi

-O (Outcome): valutare i migliori outcome

-M (Method): revisione della letteratura

Inoltre sono state prese in considerazione alcune variabili:

1. Tipologie di fluidi utilizzati per l'espansione volemica nella rianimazione in corso di shock emorragico
- 2 Outcome della trasfusione preospedaliera di emoderivati:

- Riduzione della mortalità nel paziente traumatico sottoposto a trattamento preospedaliero con l'uso di emoderivati
- Miglioramento dei parametri vitali

2.2 Disegno di studio

Il disegno di studio scelto per questa tesi è una revisione della letteratura che propone una sintesi critica degli studi riguardanti l'utilizzo di liquidi ed emoderivati precocemente nel paziente emorragico in ambito extraospedaliero.

2.3 Criteri di inclusione

Sono stati inclusi gli studi disponibili in full text in ogni lingua che presentassero le seguenti caratteristiche:

- CAMPIONE: la popolazione presa in esame è composta da adulti
- DISEGNO DI STUDI: le tipologie di studi che sono state incluse in questa revisione sistematica sono varie: revisione sistematica, studio osservazionale, studio prospettico, studio retrospettivo e articoli editoriali. Non sono state poste limitazioni riguardo la tipologia documentale;
- ANNO DI PUBBLICAZIONE: sono stati selezionati gli studi pubblicati successivamente al 2010.

2.3 Criteri di esclusione

Sono stati esclusi tutti quegli articoli riferiti ad un campione fuori target.

Tali studi presentavano un campione non includibile nella ricerca per valori di età inferiori a quelli individuati, ad esempio bambini.

2.4 Strategia di ricerca

La ricerca è stata condotta portando avanti una consultazione parallela di motori di ricerca (Google Scholar) e di database bibliografici (MedLine/PubMed).

- nel motore di ricerca (Google Scholar) è stato individuato come campo di interesse : “Prehospital resuscitation in trauma”
- nella banca dati MedLine (PubMed) è stata applicata una ricerca utilizzando termini liberi quali “prehospital” “transfusion” “PRBC” “crystalloid” “RDCR” “Blood on Board”

2.5 Estrazione dei dati

Tutti gli articoli selezionati sono stati tradotti in lingua italiana, analizzati e poi riassunti in una tabella in cui vengono riportate alcune caratteristiche degli studi: il titolo dello studio (con autore e anno di pubblicazione), il setting e l’outcome dello stesso.

2.6 Screening degli studi

Lo screening degli studi è stato effettuato seguendo vari passaggi riassunti nella Figura 1.

CAPITOLO IV: RISULTATI DELLA RICERCA

Figura 1. PRISMA Flowchart: processo di identificazione e selezione degli studi inclusi.

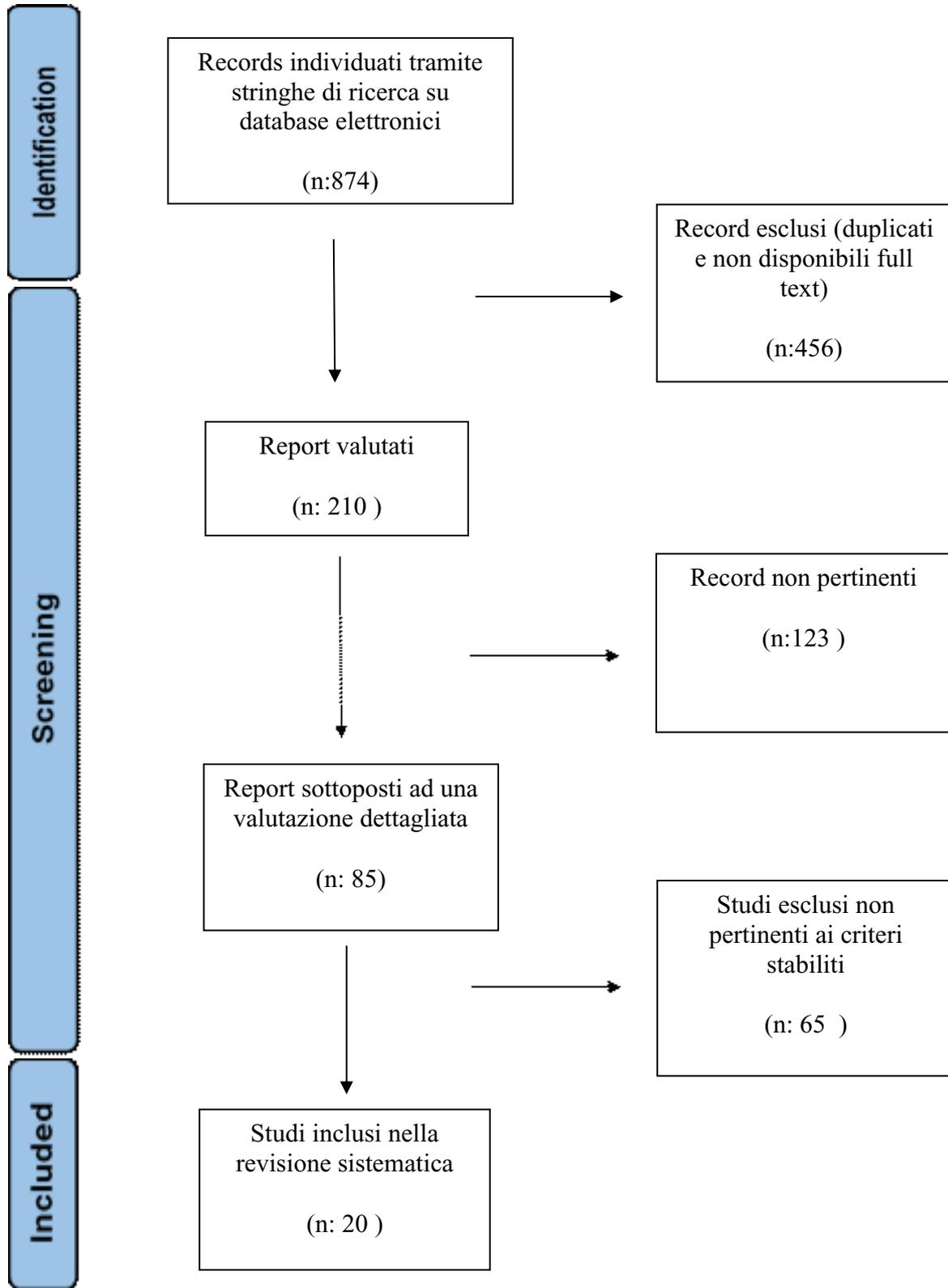


Tabella 2. Caratteristiche degli studi principali

Titolo (Autore, anno)	Disegno di studio	Setting Campione	Emocomponenti studiati	Risultati
“Pre-hospital transfusion of red blood cells in civilian trauma patients” (Rehn M. et al., 2017)	Studio osservazionale retrospettivo	United Kingdom n. 265 pazienti	Emazie concentrate (PRBC/EC)	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.
“Pre-Trauma Center Red Blood Cell Transfusion Is Associated with Improved Early Outcomes in Air Medical Trauma Patients” (Brown, J. B et al.,2015)	Studio osservazionale retrospettivo, caso-controllo	Nord America n. 720 pazienti	Emazie concentrate (PRBC/EC)	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.
“What is the impact of prehospital blood product administration for patients with catastrophic haemorrhage” (Shand S. et al., 2018)	Revisione sistematica	Australia		Il volume e la forza delle evidenze disponibili impedisce una valutazione accurata dell'intervento e delle raccomandazioni pratiche definitive, tuttavia si è dimostrato che la trasfusione preospedaliera logisticamente realizzabile e senza reazioni gravi.

<p>“Pretrauma Center Red Blood Cell Transfusion Is Associated With Reduced Mortality and Coagulopathy in Severely Injured Patients With Blunt Trauma” (Brown, J. B et al.,2015)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Nord America n.50 pazienti</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC)</p>	<p>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.</p>
<p>“Effect of pre-hospital red blood cell transfusion on mortality and time of death in civilian trauma patients” (Rehn M. et al., 2018)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>United Kingdom N° 539 pazienti</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC)</p>	<p>L’introduzione di globuli rossi pre-ospedalieri per trasfusioni in pazienti traumatizzati è associata a una diminuzione della mortalità pre-ospedaliera nei pazienti con sospetta emorragia maggiore.</p>
<p>“Pre-hospital blood transfusion – an ESA survey of European practice” (Thies, K-C. et al.,2020)</p>	<p>Articolo editoriale</p>			<p>Sono state riscontrate notevoli differenze nella pratica tra i diversi paesi europei. Non è presente un consenso assoluto tra i fornitori sui vantaggi della trasfusione preospedaliera di emocomponenti, la maggior parte ritiene l’intervento vantaggioso</p>

<p>“Association of Prehospital Plasma Transfusion With Survival in Trauma Patients With Hemorrhagic Shock When Transport Times Are Longer Than 20 Minutes” (Pusateri A. et al.,2019)</p>	<p>Articolo editoriale</p>		<p>Emazie concentrate (PRBC/EC) Plasma</p>	<p>Il rapporto rischio-beneficio favorisce l'utilizzo di emoderivati nel contenuto preospedaliero. Il plasma scongelato è un'opzione praticabile per i sistemi di ambulanza in elicottero, ma è più impegnativo per le ambulanze a terra con tempi di trasporto brevi.</p>
<p>Pre-hospital transfusion of packed red blood cells in 147 patients from a UK helicopter emergency medical service (Lyon M. R., 2017)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>United Kingdom 147 trauma/medical patients</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EM)</p>	<p>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</p>
<p>“Mortality of civilian patients with suspected traumatic haemorrhage receiving pre-hospital transfusion of packed red blood cells compared to pre-hospital crystalloid” (Griggs J. E. et al.,2018)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo di coorte</p>	<p>United Kingdom 195 trauma patients</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC)</p>	<p>Nei pazienti, con sospetta emorragia traumatica, che hanno ricevuto una trasfusione di PRBC è stata osservata una riduzione della mortalità. I pazienti che ricevevano PRBC pre-ospedaliero avevano una probabilità significativamente inferiore di richiedere trasfusioni maggiori in ospedale.</p>

<p>“Are on-scene blood transfusions by a helicopter emergency medical service useful and safe? a multicentre case-control study” (Peters H. J. et al., 2017)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Europa 50 trauma patients</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC)</p>	<p>Non sono stati riscontrati né benefici in termini di sopravvivenza, né una riduzione dell'incidenza di coagulopatia da trauma né di shock al momento del ricovero. Non ci sono state reazioni trasfusionali preospedaliere; pertanto, le trasfusioni di PRBC da parte di un HEMS con personale medico sono state ritenute sicure.</p>
<p>“Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation” (Sunde A. G. et al., 2015)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Norway 16 trauma/medical patients</p>	<p>Plasma liofilizzato (FDP)</p>	<p>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.</p>
<p>“Prehospital transfusion of plasma and red blood cells In trauma patients” (Holcomb B. J. et al., 2015)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Stati Uniti d'America 137 pazienti</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC) Plasma</p>	<p>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 ed emoglobina 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.</p>

<p>“Pre-hospital transfusion of red blood cells. Part 1: A scoping review of current practice and transfusion triggers” (van Turenhout E.C. et al., 2019)</p>	<p>Revisione sistematica</p>	<p>Paesi Bassi</p>		<p>La trasfusione preospedaliera di emocomponenti è sempre più utilizzata dall'EMS civile, ma manca un consenso internazionale sui criteri trasfusionali da valutare.</p>
<p>“Prehospital transfusion of red blood cells part 2: A systematic review of treatment effects on outcomes” (van Turenhout E.C. et al., 2019)</p>	<p>Revisione sistematica</p>	<p>Paesi Bassi</p>	<p>Emazie concentrate Plasma</p>	<p>Nonostante il crescente utilizzo della trasfusione preospedaliera di globuli rossi da parte dell'HEMS civile, mancano ancora prove di alta qualità per gli effetti benefici. In assenza di dati di alta qualità, si definisce comunque che i pazienti emorragici possono trarre benefici dalla trasfusione preospedaliera di emoderivati</p>
<p>“Pre-hospital transfusion of plasma in hemorrhaging trauma patients independently improves hemostatic competence and acidosis” (Henriksen H. et al., 2016)</p>	<p>Studio osservazionale prospettico</p>	<p>Europe 257 trauma patients</p>	<p>Plasma</p>	<p>La somministrazione precoce di plasma può fornire un significativo beneficio emostatico e potenziale di sopravvivenza ai pazienti con trauma gravemente emorragico.</p>

<p>“Prehospital transfusion of red cell concentrates in a paramedic-staffed helicopter emergency medical service” (Heschl S. et al., 2018)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Australia n. 136 trauma patients</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC)</p>	<p>La somministrazione preospedaliera di emazie concentrate da parte dei paramedici HEMS è fattibile. Tuttavia, sono giustificate ulteriori ricerche sull'uso ottimale dei fluidi rianimatori in ambito preospedaliero e sul loro effetto sull'esito.</p>
<p>“Is prehospital blood transfusion effective and safe in haemorrhagic trauma patients? A systematic review and meta-analysis” (Rijnhout W.H. et al., 2019)</p>	<p>Revisione sistematica</p>	<p>Paesi Bassi</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EM) Plasma</p>	<p>La trasfusione preospedaliera di emocomponenti con uso simultaneo di globuli rossi e plasma ha determinato una significativa riduzione della probabilità di mortalità a lungo termine.</p>
<p>“Prehospital administration of blood products: experiences from a Finnish physician-staffed helicopter emergency medical service” (Vuorinen P. et al., 2020)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Europa n. 48 pazienti traumatici</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC) Plasma</p>	<p>Un'unità HEMS con personale medico preospedaliero che trasporta prodotti sanguigni è un metodo fattibile e sicuro per iniziare la trasfusione almeno 30 minuti prima dell'arrivo all'ospedale.</p>

<p>“Prehospital Blood Product and Crystalloid Resuscitation in the Severely Injured Patient” (Guyette F. X. et al., 2019)</p>	<p>Studio osservazionale retrospettivo</p>	<p>Stati Uniti d’America</p>	<p>Emazie concentrate (PRBC/EC) Plasma</p>	<p>I pazienti che ricevevano trasfusioni preospedaliere di globuli rossi associati a plasma hanno avuto il massimo beneficio in termini di mortalità. I cristalloidi hanno dimostrato minore % di sopravvivenza</p>
<p>“Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock” (Sperry J. L. et al., 2018)</p>	<p>Studio semisperimentale</p>	<p>Stati Uniti d’America 501 pazienti</p>	<p>Plasma</p>	<p>Il presente studio dimostra la fattibilità e sicurezza della trasfusione preospedaliere di plasma, che assicura benefici per il paziente. La mortalità a 24 ore e 30 giorni è ridotta del 10% rispetto alla trasfusione con cristalloidi.</p>

3.1 Caratteristiche principali degli studi

Nella revisione sono stati inclusi 20 articoli le cui caratteristiche vengono riassunte nella Tabella 2. Gli studi selezionati sono stati condotti per lo più in Europa, Nord America e Australia. Questa revisione della letteratura comprende: 11 studi osservazionali retrospettivi, 1 studio osservazionale prospettico, 4 revisioni sistematiche, 1 studio semisperimentale, 3 articoli editoriali

Gli articoli inclusi riguardano pazienti con varie tipologie di sanguinamento, vista la possibile applicazione del Remote Damage Control Resuscitation (RDCR) non solo ai soggetti traumatizzati, ma anche ad emorragie di natura internistica. La maggior parte degli studi è comunque rivolta a pazienti vittime di trauma, con emorragia in atto da trauma o altre patologie.

3.2 Comparazione degli studi in relazione alle variabili

3.2.1 Tipologie di fluidi ed emoderivati utilizzati nel Remote Damage Control Resuscitation del paziente emorragico

Esaminando la letteratura disponibile sono stati identificati alcuni studi che proponevano diverse tipologie di fluidi ed emocomponenti utilizzati nel trattamento preospedaliero del paziente emorragico e la comparazione tra la somministrazione preospedaliera di emoderivati e l'utilizzo standard di cristalloidi per il reintegro volêmico nel trattamento dello shock emorragico. La tipologia di fluido da utilizzare è tuttora comunque spesso oggetto di dibattito. Le attuali raccomandazioni dell'American College of Surgeons e le linee guida europee favoriscono la trasfusione precoce di emoderivati piuttosto della rianimazione di grandi volumi con cristalloidi.

Lo studio di Griggs et al., ha preso in considerazione durante il periodo di studio, 218 pazienti (totale codici rossi) i quali hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Il gruppo cristalloidi comprendeva 109 pazienti, con 6 pazienti esclusi per dati mancanti (n =103). Il gruppo PRBC comprendeva 109 pazienti, di cui 17 pazienti sono stati esclusi per dati mancanti (n = 92).

Nello studio di Griggs et al., il gruppo cristalloidi (n = 103) e PRBC (n = 92) erano comparabili per dati demografici, punteggio di gravità delle lesioni (p = 0,67) e meccanismo di lesione (p = 0,73). La mortalità osservata a 6 ore è stata inferiore nel gruppo PRBC (n = 10, 10%) rispetto al gruppo cristalloidi (n = 19, 18%). La mortalità osservata a 28 giorni è stata inferiore nel gruppo PRBC (n = 21, 26%) rispetto al gruppo cristalloidi (n = 31, 40%), p = 0,09. Una percentuale maggiore statisticamente significativa del gruppo cristalloidi ha richiesto una trasfusione maggiore (n = 62, 60%) rispetto al gruppo PRBC (n = 41, 40%), p = 0,02. Per i pazienti che richiedono una trasfusione massiva, la mortalità osservata è stata inferiore nel gruppo PRBC a 28 giorni (p = 0,07)

Dallo studio emerge che la trasfusione precoce di emazie concentrate nella fase di rianimazione immediata mitighi gli elementi della coagulopatia post-traumatica evitando l'emodiluizione degli eritrociti con capacità di trasporto dell'ossigeno osservata nella somministrazione aggressiva di cristalloidi (Griggs et al., 2018).

L'adozione della rianimazione per il controllo dei danni a distanza riduce al minimo l'utilizzo dei cristalloidi favorendo la trasfusione di emoderivati quali globuli rossi concentrati (PRBC), plasma e piastrine.

La somministrazione di liquidi ed emoderivati in fase preospedaliera può essere difatti erogata attraverso l'uso di differenti tipologie di emoderivati.

Plasma

In generale, la trasfusione con freeze dried plasma (FDP), mostra un profilo di sicurezza potenzialmente favorevole (Sunde et al., 2015), la cui praticità della trasfusione in ambito preospedaliero ne conferma la fattibilità (Shlaifer et al., 2017). Il plasma liofilizzato non è stato approvato dalle autorità di diversi paesi. In Francia e negli Stati Uniti, ne è stato autorizzato l'uso solo in contesti militari e ambienti austeri, mentre nel contesto civile, viene attualmente utilizzato in Germania, Norvegia e Danimarca (Feuerstein SJ. et al., 2020)

Sulla scena del trauma potrebbe essere difficile avere immediatamente a disposizione sacche di Fresh Frozen Plasma (FFP) a causa delle tempistiche e del processo di scongelamento. Così l'uso di Plasma Liquido (LP) dovrebbe essere preso in

considerazione data la migliore disponibilità e modalità di somministrazione (Hyatt et al., 2019). Un recente studio ha dimostrato come una precoce rianimazione con plasma (liquido) possa ottimizzare l'aderenza alle linee guida del rapporto trasfusionale durante l'assistenza e portare a migliori risultati nei pazienti (Beattie et al., 2020).

La cura preospedaliera dei traumi rimane una sfida per i traumi civili, in particolare se si verificano in località rurali remote, con risorse limitate e tempi di evacuazione prolungati. Tuttavia, i sistemi traumatologici minori non hanno accesso a una fornitura di plasma o non dispongono di attrezzature adeguate per la conservazione e lo scongelamento, ostacolando così la capacità di utilizzo del plasma come fluido di rianimazione. Questa è ovviamente una sfida ancora più grande per i team preospedalieri, che non sono in grado di trasportare e utilizzare plasma fresco o scongelato sulla scena (Nadler et al., 2019).

Il plasma liofilizzato (FDP) sembra essere tatticamente vantaggioso poiché viene conservato sotto forma di polvere secca e viene preferito rispetto al Fresh Frozen Plasma (FFP) perché stabile a diverse temperature, facile da trasportare e non richiede refrigerazione.

Lo studio di Sunde et al. (2015) indica che l'introduzione del plasma liofilizzato in HEMS civili sembra fattibile e sicura e che i problemi logistici e di sicurezza per l'implementazione dei globuli rossi sono risolvibili. Il plasma liofilizzato garantisce sia i fattori della coagulazione che la sostituzione del volume, ha un profilo di sicurezza potenzialmente favorevole e può essere superiore ad altri tipi di plasma per uso preospedaliero. Sono necessari ulteriori studi prospettici per chiarire il ruolo del plasma liofilizzato (e dei globuli rossi) nella rianimazione preospedaliera da shock emorragico civile e per aiutare lo sviluppo di protocolli standardizzati per l'uso preospedaliero di emoderivati.

Globuli rossi/ Emazie concentrate

La trasfusione di globuli rossi (PRBC) è considerato un intervento salvavita in pazienti che presentano gravi emorragie e manifestano ipoperfusione o shock. In Finlandia, una unità HEMS (Helicopter Emergency Medical Service) ha implementato un protocollo per il trasporto preospedaliero di globuli rossi, mostrando come la procedura messa in atto

dal personale dell'elisoccorso, sia fattibile, sicura e possa ridurre le tempistiche della trasfusione nei pazienti gravemente feriti o malati (Vuorinen et al., 2020).

Tabella 3. Fattori pro e contro delle singole tipologie di liquidi utilizzati

Tipologia di liquidi utilizzata	Fattori PRO	Fattori CONTRO
Cristalloidi	I cristalloidi non richiedono particolari metodologie di conservazione. Nessun evento avverso correlato alla trasfusione. Meno costoso e più facilmente disponibile dei prodotti sanguigni	I cristalloidi diluiscono i fattori della coagulazione
Fresh Frozen Plasma (FFP)	Maggiore concentrazione dei fattori della coagulazione rispetto al plasma liofilizzato	Deve essere conservato in cella frigorifera e richiede tempo per scongelarsi, ciò è correggibile utilizzando plasma liofilizzato
Emazie concentrate Packed Red Blood Cells (PRBCs)	Maggiore trasporto di Ossigeno ai tessuti.	Richiede un adeguata conservazione refrigerata a temperatura controllata

Fresh Dried Plasma (FDP)	A differenza del plasma fresco e congelato, che richiede sempre refrigerazione, FDP può essere conservato praticamente ovunque e trasportato in zaini. Tempo di ricostituzione <6 min Durata di conservazione di 2 anni da + 4 ° C a + 25 ° C	Il plasma liofilizzato ha anche degli svantaggi. Economicamente, FDP è molto più costoso per unità rispetto al FFP.
Liquid Plasma	Non viene mai congelato	Minore concentrazione dei fattori della coagulazione rispetto al FFP

Esistono comunque diversi ostacoli alla trasfusione di emoderivati in ambito pre-ospedaliero. Questi includono spese, rischio di reazioni trasfusionali e trasmissione di malattie, breve durata di conservazione e preoccupazioni per gli sprechi, la conservazione problematica e la necessità di ottenere una tracciabilità completa (Lyon M. R. et al., 2017).

3.2.2 Outcome - riduzione della mortalità nel paziente traumatico sottoposto a trattamento preospedaliero con l'uso di emoderivati

L'outcome che più frequentemente è stato misurato è stata la mortalità tra i pazienti sottoposti a trasfusione pre-ospedaliera. 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 (Brown,

J. B et al.,2015), una riduzione della mortalità del 95% nelle 24 ore e del 64% a 30 giorni (Brown, J. B et al.,2015).

In vari studi è stata indagata la mortalità a 30 giorni in due diversi studi, con 50 e 240 trasfusi pazienti, rispettivamente, lo studio di Rehn et al. ha riscontrato una mortalità pre-ospedaliera inferiore nei pazienti traumatizzati trasportati dalla scena mentre lo studio di Holcomb et al. ha riscontrato minori probabilità di mortalità nei pazienti con trauma critico che hanno ricevuto trasfusione pre-ospedaliera di emazie concentrate e / o plasma a 6 ore. Tuttavia, in altri 3 studi che riportavano dati abbinati o aggiustati, non è stato riscontrato alcun effetto significativo sulla mortalità, a 3 ore, 6 ore, 24 ore, o 30 giorni dopo l'infusione. Infine lo studio di Kim et al. ha riscontrato una mortalità significativamente inferiore a 24 ore e una mortalità complessiva inferiore per i pazienti trasfusi precocemente in ambito pre-ospedaliero con plasma associato ad emazie concentrate rispetto ai pazienti che ricevevano solo emazie concentrate.

Ulteriori studi hanno riscontrato una mortalità significativamente inferiore a 24 ore e una mortalità complessiva inferiore per i pazienti trasfusi in ambito preospedaliero con plasma e globuli rossi rispetto ai pazienti che ricevevano solo la trasfusione preospedaliera di globuli rossi (PHTRBC). Questi studi variavano in termini di caratteristiche del paziente e della lesione, tipo di prodotti sanguigni utilizzati (solo RBC o una combinazione di prodotti sanguigni), criteri trasfusionali e misure di esito (van Turenhout E.C. et al., 2019).

Lo studio di Peters et al. esamina gli effetti delle trasfusioni preospedaliere di globuli rossi di gruppo 0 Rh negativo non incrociati (URBC Uncross matched type O rhesus-negative packed Red Blood Cells) somministrate da due HEMS europei con personale medico. I pazienti che hanno ricevuto tali trasfusioni non hanno mostrato alcun beneficio significativo in termini di sopravvivenza di 24 ore o 30 giorni rispetto ai controlli preospedalieri che hanno ricevuto solo fluidi cristalloidi.

Questo risultato contrasta con i risultati di Brown et al. e Holcomb et al., che hanno evidenziato che la somministrazione di emoderivati in ambito pre-ospedaliero ha migliorato la sopravvivenza dei pazienti.

3.2.3 Outcome - miglioramento dei parametri vitali

Cinque studi osservazionali hanno confrontato anche i parametri vitali prima e dopo la somministrazione di emoderivati. Gli studi di Lyon et al., Henriksen H. et al., Brown JB. et al., Holcomb et al., hanno tutti riscontrato effetti benefici quali, riduzione della frequenza cardiaca, aumento della pressione arteriosa sistolica, diastolica e media, minori episodi ipotensivi e minore instabilità emodinamica in seguito alla somministrazione preospedaliera di emoderivati. Inoltre dallo studio di Brown et al. è emerso che nei pazienti ricevuti la trasfusione preospedaliera il rischio di ulteriore shock al momento del ricovero era significativamente inferiore, come evidenziato dal deficit di basi e dai lattati, rispetto ai pazienti di controllo abbinati.

Lo studio di Heschl et al. ha confrontato le caratteristiche cliniche iniziali dei pazienti traumatizzati con le caratteristiche al momento della consultazione per la trasfusione di emazie concentrate e all'arrivo in ospedale. La frequenza cardiaca mediana è diminuita per tutta la durata del trattamento ($P < 0,001$), mentre la pressione arteriosa sistolica mediana è scesa da 80 mmHg inizialmente, a 60 mmHg alla consultazione, prima di aumentare a 94 all'arrivo in ospedale ($P < 0,001$). L'indice di shock mediano è aumentato da 1,27 all'arrivo del primo equipaggio che ha risposto, a 1,50 al momento della consultazione ed è sceso a 1,23 all'arrivo in ospedale ($P < 0,001$).

Tabella 4. Outcome positivi e negativi nella somministrazione di liquidi ed emoderivati

	Emoderivati	Cristalloidi/ Colloidi
Riduzione mortalità	8 studi hanno riscontrato la riduzione della mortalità nei pazienti ricevuti emoderivati	3 studi riferiscono minore efficacia nella riduzione della mortalità utilizzando cristalloidi.
Miglioramento dei parametri vitali	5 studi hanno riscontrato un miglioramento dei parametri vitali nei pazienti trattati con emoderivati	2 studi riferiscono un miglioramento dei parametri vitali nei pazienti in shock emorragico trattati con cristalloidi
Acidosi	1 studio indica che la trasfusione preospedaliera di emoderivati può portare a una correzione precoce dell'acidosi mitigando così la coagulopatia	1 studio riporta che la somministrazione di grandi quantità di cristalloidi porta ad un aumento di acidosi diluizionale
Temperatura	3 studi affermano che tramite pre-riscaldamento dei emoderivati si previene l'ipotermia	2 studi non riscontrano differenze nel prevenire l'ipotermia con l'utilizzo di cristalloidi pre-riscaldati piuttosto dei emoderivati
Coagulopatia	3 studi hanno analizzato il rapporto internazionale normalizzato (INR) nei pazienti che hanno ricevuto trasfusioni pre-ospedaliere di globuli rossi (PHTRBC). Solamente 1 studio ha riportato in quei pazienti una probabilità significativamente più bassa di coagulopatia indotta da trauma	2 studi riscontrano un aumento dei casi di coagulopatia nei soggetti trattati con l'uso di cristalloidi.

CAPITOLO IV: DISCUSSIONE

4.1 Discussione

Durante la rianimazione di pazienti critici con grave perdita di sangue, c'è stato uno spostamento verso l'uso della terapia con emocomponenti anche in ambito preospedaliero, difatti i soccorsi preospedalieri iniziano frequentemente la rianimazione con cristalloidi a causa della sua pronta disponibilità, tuttavia, gli svantaggi dei cristalloidi come Soluzione Salina e Ringer Lattato per la gestione dei pazienti con shock emorragico sono ben noti. L'introduzione della trasfusione preospedaliera di emocomponenti (PHBT) con emazie concentrate (PRBC/RBC), plasma fresco congelato (FFP), plasma liofilizzato (FDP) o piastrine in aggiunta all'uso individuale di cristalloidi - ha migliorato il controllo remoto dei danni e realizzato la sostituzione del volume emostatico subito dopo il trauma. L'emorragia non controllata richiede una rapida identificazione ed un'azione immediata finalizzata al ripristino della volemia per il mantenimento della perfusione degli organi ed in particolare del tessuto cerebrale, mentre si attua il controllo temporaneo o definitivo del focolaio emorragico. L'espansione volemica con fluidi è il primo step nella gestione emodinamica del paziente con shock emorragico: la rapida stabilizzazione del sistema cardiovascolare può proteggere il paziente da conseguenze severe da shock ipovolemico (Cannon 2018).

Questa revisione dell'ambito ha identificato diversi studi che riferiscono sull'implementazione dei programmi di somministrazione preospedaliera di emoderivati o sui criteri trasfusionali pre-ospedalieri. I criteri più comunemente riportati per la trasfusione preospedaliera di globuli rossi negli adulti da parte dei servizi civili sono i seguenti: ipotensione, tachicardia, segni clinici di scarsa perfusione, tipo di lesione (ad esempio, sanguinamento in corso o ferite penetranti) o il giudizio di un medico (van Thurenaout et al., 2019). Inoltre se prevista la somministrazione di 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.

L'utilizzo di emocomponenti, in particolare dei globuli rossi, anche nel preospedaliero, è una modalità terapeutica già adottata in ambito civile a livello internazionale ed è considerata la strategia per ridurre la "blood failure"(debito di ossigeno associato al danno endoteliale causa della coagulopatia da trauma)(Bjerkvig CK. et al., 2016).

La somministrazione di fluidi nel paziente traumatizzato con emorragia, senza l'aggiunta di emocomponenti/emoderivati, determina una progressiva diluizione del sangue con calo della concentrazione di emoglobina (quindi della capacità di trasporto dell'Ossigeno) e dei fattori della coagulazione (Poole, 2016). Pertanto, è indispensabile iniziare al più presto la somministrazione di emoderivati/emocomponenti con la duplice finalità di mantenere il trasporto di Ossigeno e prevenire l'insorgenza della coagulopatia diluizionale con le possibili conseguenze sull'emostasi.

Nello studio di Lyon et al. condotto nel Regno Unito, in pazienti con sospetta emorragia traumatica che hanno ricevuto una trasfusione di emazie concentrate è stata osservata, ma non significativa, riduzione della mortalità a 6 ore e 28 giorni, riflessa anche in un sottogruppo trasfusionale massivo. I pazienti che ricevevano trasfusioni pre-ospedaliere di globuli rossi avevano una probabilità significativamente inferiore di richiedere una trasfusione maggiore in ospedale.

I dati ottenuti negli studi prevalentemente osservazionali retrospettivi dimostrano che l'introduzione di emoderivati pre-ospedalieri, la trasfusione precoce di emoderivati e la ridotta somministrazione di cristalloidi sono stati associati ad una diminuzione della mortalità pre-ospedaliera nei pazienti con sospetto shock emorragico, tuttavia, sono presenti dati discordanti sulla diminuzione della mortalità complessiva. Una recente revisione sistematica sull'uso della rianimazione con emocomponenti pre-ospedalieri nei traumi, ha mostrato beneficio in termini di sopravvivenza a 24 ore, ma c'erano prove contraddittorie riguardo una migliore sopravvivenza globale.

Nello studio condotto da Lyon et al. inoltre, viene riportato come la trasfusione precoce si è rivelata efficace anche 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'equipe sanitaria.

L'analisi bibliografica condotta ha portato infine 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, riducendo in tal modo il danno ipossico ai tessuti e arginando coagulopatia e acidosi.

In alcuni studi vengono descritti i protocolli operativi e il processo decisionale adottati dal team di soccorso in quanto per un adeguato uso e somministrazione degli emocomponenti è necessario identificare correttamente e in poco tempo i pazienti candidabili ad una trasfusione sul campo. 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. 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 ≥ 5 mg/dl e deficit di basi ≥ -5 mmol/l, per il trauma (Holcomb et al., 2015).

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, sia con valori di emogas ma anche con riscontri di emorragie interne rilevate con l'eco – FAST.

Gli ultrasuoni infatti, si sono rivelati di grande aiuto per l'equipe e stanno diventando uno strumento imprescindibile per il soccorso extra-ospedaliero.

Si evince che 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, ciò non sorprende perché le principali reazioni trasfusionali (incompatibilità ABO) sono molto improbabili, poiché viene utilizzato il gruppo sanguigno 0 per la trasfusione di globuli rossi in pazienti emorragici maggiori senza precedente determinazione del gruppo sanguigno. Inoltre, la risposta immunologica può essere ridotta in caso di traumi maggiori a causa di una temporanea soppressione del sistema immunitario.

Considerando che la prevenzione è generalmente migliore del trattamento, la prevenzione dello shock emorragico attraverso la compressione del sanguinamento esterno, la stabilizzazione delle fratture pelviche, la prevenzione dell'ipotermia e la somministrazione di acido tranexamico dovrebbero comunque rimanere una priorità nei

pazienti traumatizzati, anche quando la trasfusione preospedaliera di globuli rossi è disponibile (Turenhout E. et al., 2019).

Dagli studi analizzati, è possibile osservare come la somministrazione pre-ospedaliera di emoderivati 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.

Questa revisione della letteratura ha rivelato che, nonostante l'aumento dell'uso della trasfusione preospedaliera di globuli rossi da parte dell' HEMS (Helicopter Emergency Medical Services) civile, mancano ancora prove di alta qualità per gli effetti benefici. In assenza di dati di alta qualità, sembra ragionevole presumere che i pazienti con sanguinamento massiccio possano trarre beneficio dalla trasfusione preospedaliera di globuli rossi. Questa ipotesi è supportata da diversi studi osservazionali che suggeriscono possibili effetti benefici sulla mortalità. Ciò può essere particolarmente vero quando la trasfusione preospedaliera di globuli rossi è combinata con la somministrazione di plasma. Inoltre la trasfusione preospedaliera di globuli rossi migliora i parametri emodinamici, ma non ci sono prove che lo shock all'arrivo in ospedale sia evitato, né una successiva coagulopatia indotta da trauma.

Aspetti pratici della somministrazione di emoderivati nell'ambiente preospedaliero, come la necessità di una linea endovenosa aggiuntiva, il prelievo di campioni di sangue per il cross-matching o il riscaldamento di emocomponenti prima della trasfusione, possono essere tutte sfide aggiuntive nell'ambiente preospedaliero in cui i pazienti gravemente feriti devono essere trattati con risorse limitate e personale limitato.

4.2 Limiti della ricerca

Questa revisione offre un quadro generale riguardo le modalità di attuazione della RDCR, tematica che però continua ad aggiornarsi nel tempo, soprattutto per le innumerevoli nuove possibilità che con l'avanzamento della scienza si presentano.

Non sono stati identificati studi controllati, la maggior parte degli studi osservazionali erano retrospettivi e l'elevata eterogeneità precludeva anche un raggruppamento di dati significativi. Sebbene questo a prima vista sembri un limite di questa revisione sistematica, è piuttosto un limite della ricerca precedente e in effetti si evidenzia la mancanza di studi sui risultati di alta qualità e suggerisce che sono necessari studi randomizzati per prove più conclusive sulla relazione causale tra la somministrazione preospedaliera di emoderivati e risultati dei pazienti. Considerata la tematica in continuo sviluppo i risultati sono soggetti a continuo aggiornamento e perciò i futuri studi potrebbero discostare dai risultati ottenuti da questa revisione.

Inoltre considerato il recente inserimento di tale pratica in Italia è necessario che vengano eseguiti studi nel contesto italiano.

CAPITOLO V: CONCLUSIONI

Questa revisione della letteratura ha permesso di delineare un quadro riguardo l'utilizzo della Remote Damage Control Resuscitation e le tipologie di emoderivati utilizzati. Gli studi inclusi hanno consentito di evidenziare le caratteristiche principali della Remote Damage Control Resuscitation (RDCR) e la sua applicazione nel paziente emorragico.

Il trasporto e la somministrazione di emocomponenti tramite il Servizio Medico di Emergenza con Elicotteri (HEMS) è risultata essere una procedura sicura, fattibile ed attuabile dal punto di vista logistico, sicura per il paziente e per l'equipe sanitaria, e con significativi benefici nel trattamento del paziente critico. La trasfusione di sangue preospedaliera con uso simultaneo di globuli rossi e plasma ha determinato una riduzione delle probabilità di mortalità a lungo termine. Tuttavia, non è stato possibile trarre una conclusione di alta qualità poiché la maggior parte degli studi conteneva solo prove di bassa qualità. 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. Nonostante ciò la maggioranza degli studi retrospettivi inclusi in questa revisione della letteratura supportano ampiamente la trasfusione multiprodotto, suggerendo di prediligere ed avviare precocemente la somministrazione di emoderivati, tuttavia le prove specifiche relative alla trasfusione di sangue preospedaliera sono limitate. Le sfide sistemiche e le considerazioni etiche complicano l'esecuzione dei grandi studi randomizzati che sarebbero necessari per ottenere risultati significativi. Logisticamente la trasfusione preospedaliera è realizzabile ed è stata intrapresa senza eventi avversi significativi o sprechi eccessivi, tuttavia è necessaria una ricerca più solida per determinare il beneficio clinico. Ulteriori ricerche dovrebbero anche affrontare e delineare i requisiti educativi specifici della professione per i professionisti preospedalieri come gli infermieri nelle trasfusioni di HEMS.

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 somministrazione della trasfusione extraospedaliera. Innanzitutto, può collaborare all'ottimale gestione degli emocomponenti, la loro conservazione sicura e il controllo delle scadenze. Vanno considerati gli aspetti medico-legali legati alla gestione 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. In Italia attualmente il progetto è tutt'ora in fase sperimentale e non sono tuttora presenti protocolli specifici che permettano di delineare in modo accurato le varie competenze a cui l'infermiere è adibito.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Beattie G, Cohan CM, Ng VL, Victorino GP. Liquid plasma: A solution to optimizing early and balanced plasma resuscitation in massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Sep;89(3):488-495. DOI: 10.1097/TA.0000000000002822. PMID: 32520899.
2. Bjerkvig CK, Strandenes G, Eliassen HS, Spinella PC, Fosse TK, Cap AP, Ward KR. "Blood failure" time to view blood as an organ: how oxygen debt contributes to blood failure and its implications for remote damage control resuscitation. *Transfusion.* 2016 Apr;56 Suppl 2:S182-9. doi: 10.1111/trf.13500. PMID: 27100755.
3. 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 May;220(5):797-808. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.006. Epub 2015 Jan 24. PMID: 25840537; PMCID: PMC4409495.
4. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, Maier RV, West MA, Billiar TR, Peitzman AB, Moore EE, Cuschieri J, Sperry JL; Inflammation and the Host Response to Injury Investigators. Pretrauma center red blood cell transfusion is associated with reduced mortality and coagulopathy in severely injured patients with blunt trauma. *Ann Surg.* 2015 May;261(5):997-1005. doi: 10.1097/SLA.0000000000000674. PMID: 24670858; PMCID: PMC4176550.
5. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;82:605-17

6. 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>.
7. DPR 27 marzo 1992, Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni per la determinazione dei livelli di assistenza sanitaria in emergenza, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 76 del 31/03/1992, https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=19920331&atto.codiceRedazionale=092A1471&elenco30giorni=false
8. Fabbri P., Minchiella S., & Sandri S. (2007). Centro studi EBN. Tratto da: http://www.evidencebasednursing.it/revisioni/2007_prevenzione_errore_terapia.pdf
9. Feuerstein, S.J., Skovmand, K., Møller, A.M. and Wildgaard, K. (2020), Freeze-dried plasma in major haemorrhage: a systematic review. *Vox Sang*, 115: 263-274. <https://doi.org/10.1111/vox.12898>
10. Griggs JE, Jeyanathan J, Joy M, Russell MQ, Durge N, Bootland D, Dunn S, Sausmarez ED, Wareham G, Weaver A, Lyon RM; Kent, Surrey & Sussex Air Ambulance Trust. Mortality of civilian patients with suspected traumatic haemorrhage receiving pre-hospital transfusion of packed red blood cells compared to pre-hospital crystalloid. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018 Nov 20;26(1):100. doi: 10.1186/s13049-018-0567-1. PMID: 30454067; PMCID: PMC6245557.
11. Guyette FX, Sperry JL, Peitzman AB, Billiar TR, Daley BJ, Miller RS, Harbrecht BG, Claridge JA, Putnam T, Duane TM, Phelan HA, Brown JB. Prehospital Blood Product and Crystalloid Resuscitation in the Severely Injured Patient: A Secondary Analysis of the Prehospital Air Medical Plasma Trial. *Ann Surg*. 2021 Feb 1;273(2):358-364. doi: 10.1097/SLA.0000000000003324. PMID: 30998533.

12. Henriksen, H. H., Rahbar, E., Baer, L. A., Holcomb, J. B., Cotton, B. A., Steinmetz, J., Ostrowski, S. R., Stensballe, J., Johansson, P. I., & Wade, C. E. (2016). Pre-hospital transfusion of plasma in hemorrhaging trauma patients independently improves hemostatic competence and acidosis. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 24(1), 145. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0327-z>
13. Heschl S, Andrew E, de Wit A, Bernard S, Kennedy M, Smith K; Study Investigators. Prehospital transfusion of red cell concentrates in a paramedic-staffed helicopter emergency medical service. *Emerg Med Australas*. 2018 Apr;30(2):236-241. doi: 10.1111/1742-6723.12910. Epub 2017 Nov 17. PMID: 29148174.
14. Holcomb JB, Donathan DP, Cotton BA, et al. Prehospital transfusion of plasma and red blood cells in trauma patients. *Prehosp Emerg Care*. 2015;19(1):1-9. <https://doi.org/10.3109/10903127.2014.923077>
15. Hyatt W, Yon JR, Haley-Andrews S. Minimizing Time to Plasma Administration and Fresh Frozen Plasma Waste: A Multimodal Approach to Improve Massive Transfusion at a Level 1 Trauma Center. *J Trauma Nurs*. 2019 Sep/Oct;26(5):234-238. DOI: 10.1097/JTN.0000000000000460. PMID: 31503194.
16. Kim BD, Zielinski MD, Jenkins DH, Schiller HJ, Berns KS, Zietlow SP. The effects of prehospital plasma on patients with injury: a prehospital plasma resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Aug;73(2 Suppl 1):S49-53. doi: 10.1097/TA.0b013e31826060ff. PMID: 22847094.
17. 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
18. Nadler R, Mozer-Glassberg Y, Gaines B, Glassberg E, Chen J. The Israel Defense Forces experience with freeze-dried plasma for the resuscitation of traumatized

- pediatric patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 DOI: 10.1097/TA.0000000000002477. PMID: 31425470.
19. Peschman J.R., Glassberg E., Jenkins D.H. (2020) Remote Damage Control Resuscitation. In: Spinella P. (eds) *Damage Control Resuscitation*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2_5
 20. Peters JH, Smulders PSH, Moors XRJ, Bouman SJM, Meijs CMEM, Hoogerwerf N, Edwards MJR. Are on-scene blood transfusions by a helicopter emergency medical service useful and safe? A multicentre case-control study. *Eur J Emerg Med.* 2019 Apr;26(2):128-132. doi:10.1097/MEJ.0000000000000516. PMID: 29189297.
 21. Pragmatic Prehospital Group O Whole Blood Early Resuscitation Trial (PPOWER). NCT03477006. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03477006>. Accessed January 22, 2019
 22. Pusateri AE, Moore EE, Moore HB, Le TD, Guyette FX, Chapman MP, Sauaia A, Ghasabian A, Chandler J, McVaney K, Brown JB, Daley BJ, Miller RS, Harbrecht BG, Claridge JA, Phelan HA, Witham WR, Putnam AT, Sperry JL. Association of Prehospital Plasma Transfusion With Survival in Trauma Patients With Hemorrhagic Shock When Transport Times Are Longer Than 20 Minutes: A Post Hoc Analysis of the PAMPer and COMBAT Clinical Trials. *JAMA Surg.* 2020 Feb 1;155(2):e195085. doi: 10.1001/jamasurg.2019.5085. Epub 2020 Feb 19. PMID: 31851290; PMCID: PMC6990948.
 23. Rehn M, Weaver AE, Eshelby S, Røislien J, Lockey DJ. Pre-hospital transfusion of red blood cells in civilian trauma patients. *Transfus Med.* 2018 Aug;28(4):277-283. doi: 10.1111/tme.12483. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29067785.
 24. Rehn, Marius & Weaver, Anne & Brohi, Karim & Eshelby, Sarah & Green, Laura & Røislien, Jo & Lockey, David. (2018). Effect of Pre-Hospital Red Blood Cell Transfusion on Mortality and Time of Death in Civilian Trauma Patients. *SHOCK.* 51. 1. 10.1097/SHK.0000000000001166.

25. Rijnhout TWH, Wever KE, Marinus RHAR, Hoogerwerf N, Geeraedts LMG Jr, Tan ECTH. Is prehospital blood transfusion effective and safe in haemorrhagic trauma patients? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2019 May;50(5):1017-1027. doi: 10.1016/j.injury.2019.03.033. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30928164.
26. Shand S., Curtis K, Dinh M, Burns B. What is the impact of prehospital blood product administration for patients with catastrophic haemorrhage: an integrative review. *Injury*. 2019 Feb;50(2):226-234. doi: 10.1016/j.injury.2018.11.049. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30578085.
27. Shlaifer A, Siman-Tov M, Radomislensky I, Peleg K, Shina A, Baruch EN, Glassberg E, Yitzhak A; ITG*. Prehospital administration of freeze-dried plasma, is it the solution for trauma casualties? *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Oct;83(4):675-682. DOI: 10.1097/TA.0000000000001569. PMID: 28930960.
28. Sperry JL, Guyette FX, Brown JB, Yazer MH, Triulzi DJ, Early-Young BJ, Adams PW, Daley BJ, Miller RS, Harbrecht BG, Claridge JA, Phelan HA, Witham WR, Putnam AT, Duane TM, Alarcon LH, Callaway CW, Zuckerbraun BS, Neal MD, Rosengart MR, Forsythe RM, Billiar TR, Yealy DM, Peitzman AB, Zenati MS; PAMPer Study Group. Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Jul 26;379(4):315-326. doi: 10.1056/NEJMoa1802345. PMID: 30044935.
29. Spinella C. P. (2020) *Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage*, Springer.
30. Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G, et al. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78:S26–30.
31. Thies, KC., Truhlář, A., Keene, D. *et al.* Pre-hospital blood transfusion – an ESA survey of European practice. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 28, 79 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13049-020-00774-1>

32. van Turenhout EC, Bossers SM, Loer SA, Giannakopoulos GF, Schwarte LA, Schober P. Prehospital transfusion of red blood cells. Part 1: A scoping review of current practice and transfusion triggers. *Transfusion Med.* 2020;1–20. <https://doi.org/10.1111/tme.12667>
33. van Turenhout EC, Bossers SM, Loer SA, Giannakopoulos GF, Schwarte LA, Schober P. Prehospital transfusion of red blood cells part 2: A systematic review of treatment effects on outcomes. *Transfusion Med.* 2020;1–28. <https://doi.org/10.1111/tme.12659>
34. Vuorinen, Pauli, et al. "Prehospital administration of blood products: experiences from a Finnish physician-staffed helicopter emergency medical service." *BMC Emergency Medicine* 20.1 (2020): 1-6.
35. Wolf, S., Morris, J., Kennedy, K., Lawn, M., Mcloughlin, T., Feane, K., Uprichard, J., Weaver, A., Allard, S. and Green, L. (2018), The impact of providing blood to the scene of an accident on transfusion laboratory practice. *Transfusion Med*, 28: 56-59. <https://doi.org/10.1111/tme.12397>
36. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, et al. Initial safety and feasibility of coldstored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. *JTrauma Acute Care Surg.* 2016;81:21–2
37. Yazer MH, Cap AP, Spinella PC, Alarcon L, Triulzi DJ. How do I implement a whole blood program for massively bleeding patients? *Transfusion.* 2018 Mar;58(3):622-628. doi: 10.1111/trf.14474. Epub 2018 Jan 14. PMID: 29332316