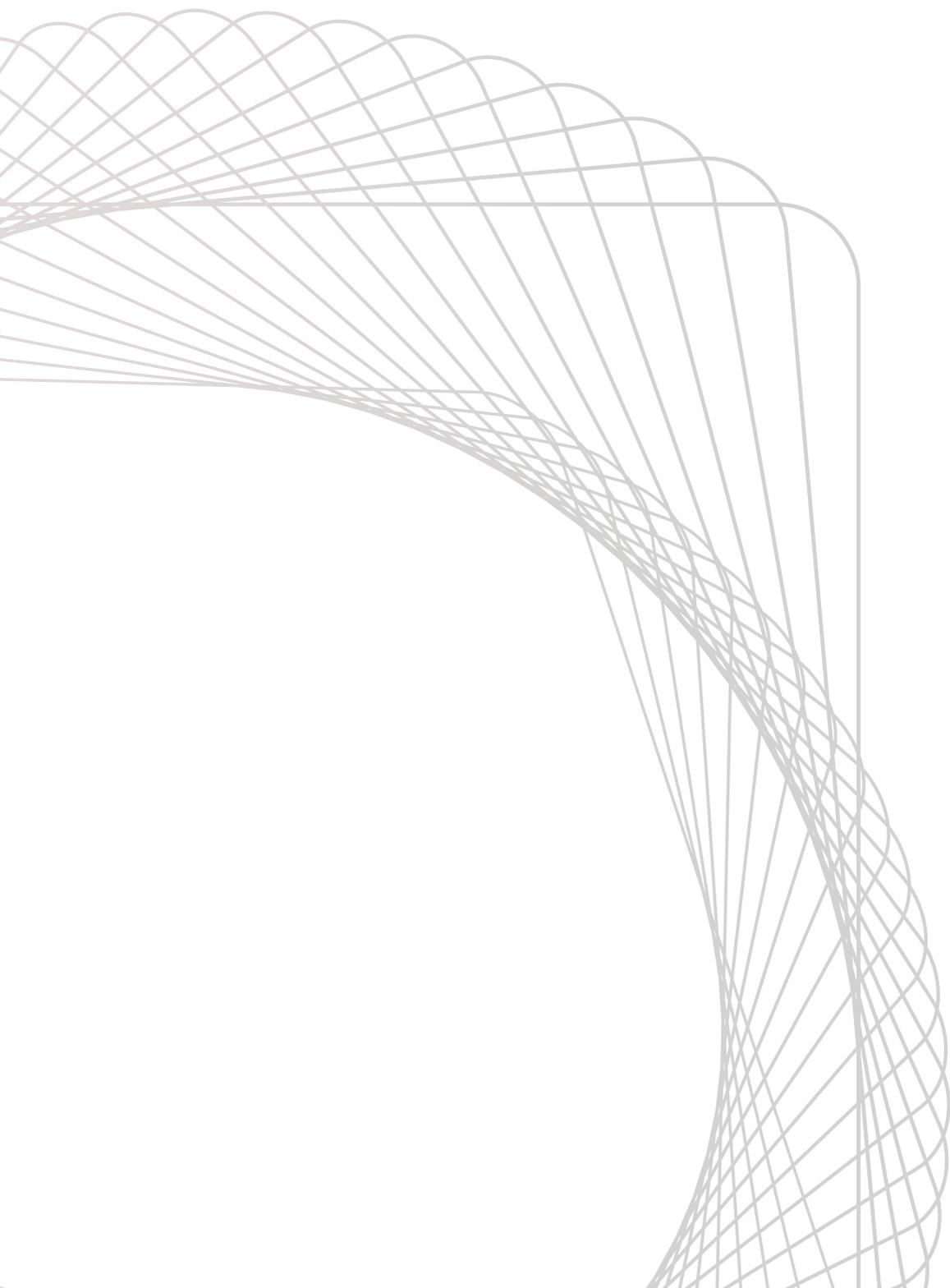


# SOMMINISTRAZIONE DI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI IN SETTING EXTRAOSPEDALIERO

*Con la partecipazione delle società scientifiche:*





# INDICE

INTRODUZIONE .....	4
PANEL .....	5
METODOLOGIA .....	7
STATEMENT E RAZIONALI .....	9
1. Quali emocomponenti ed emoderivati utilizzare nel setting extraospedaliero? .....	9
2. Quali sono i requisiti di sicurezza del trasporto extraospedaliero di emocomponenti? ...	11
3. Quale documentazione è necessaria per la tracciabilità della trasfusione nel setting extraospedaliero? .....	12
4. Quando e come restituire gli emocomponenti non trasfusi? .....	13
BIBLIOGRAFIA .....	14
ALLEGATO 1 .....	18
Stringhe di ricerca e PRISMA FLOW .....	18
Votazioni ITEM - 1° round .....	19
ALLEGATO 2 .....	20
Votazione statement e razionali .....	20



## INTRODUZIONE

Lo shock emorragico è una delle principali cause di morte nei pazienti traumatizzati nel setting extraospedaliero. Nei pazienti con shock traumatico, il controllo precoce dell'emorragia e una rianimazione efficace del volume mediante emocomponenti sono interventi essenziali. Il concetto di "Golden Hour" si riferisce alla breve finestra temporale successiva a una lesione traumatica, considerata cruciale per determinare l'esito del paziente. Tuttavia, diversi studi suggeriscono che questa finestra sia ancora più ristretta, indicando che il tempo ottimale per la rianimazione potrebbe essere rappresentato dai "platinum 10 minutes" per i pazienti affetti da emorragia grave<sup>[1-3]</sup>. Quindi, la riduzione dell'intervallo libero da terapia è uno degli obiettivi principali dei sistemi di soccorso. Esso può essere raggiunto, oltre che con le Istruzioni Pre Arrivo (IPA) fornite dalla Centrale Operativa ai cosiddetti Bystander, anche con l'attuazione di misure terapeutiche mirate da parte dei team di soccorso sia di base che avanzato<sup>[4]</sup>. Tra queste, oltre alle manovre di stop the bleed, ormai è invocato da più parti l'impiego di emocomponenti da parte dei team avanzati multidisciplinari. L'utilizzo di emocomponenti, principalmente emazie concentrate, plasma o concentrato di fibrinogeno, e in alcuni Paesi anche sangue intero a basso titolo, rappresenta ormai uno standard nei sistemi di soccorso anglosassoni e statunitensi<sup>[5]</sup>. La letteratura ha dimostrato buoni risultati sia in termini di fattibilità, sia di riduzione della mortalità in ambito extraospedaliero<sup>[6-8]</sup>. Recentemente, la somministrazione di sangue come parte di un protocollo di Advanced Resuscitative Care extraospedaliero, che include calcio e acido tranexamico, nei pazienti con emorragia grave da traumi penetranti in un contesto urbano ad alta intensità operativa, ha dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza rispetto a coloro che hanno ricevuto cure standard senza l'impiego di emocomponenti ed emoderivati<sup>[9]</sup>.

In Italia dal 2020 sono in corso esperienze di impiego di emocomponenti in ambito extraospedaliero in alcuni Servizi di Elisoccorso (HEMS) di Emilia-Romagna, Toscana, Lombardia e Puglia<sup>[10]</sup>. Al di là dell'impatto che ciò avrà sulla mortalità a lungo termine, che è oggetto al momento di studi multicentrici, anche le esperienze italiane stanno dando buoni risultati in fatto di gestione dell'emocomponente e di fattibilità tecnica della trasfusione<sup>[3,4]</sup>. Manca però un documento a supporto della creazione di sistemi che prevedano l'uso di emoderivati in ambito extraospedaliero in aderenza alla normativa vigente, con particolare attenzione soprattutto al governo clinico del processo di gestione degli emocomponenti ed emoderivati in questo particolare ambito di lavoro. La realizzazione di tali progetti è spesso percepita dalle istituzioni (ospedali, unità operative) come un processo complesso e rischioso, sia dal punto di vista documentale che medico-legale. Questo documento, frutto della collaborazione tra clinici esperti di medicina intensiva, d'emergenza e trasfusionale si propone di illustrare le modalità organizzative e i principi di clinical governance che rendono tali progetti non solo attuabili, ma altamente efficaci e raccomandati nel ridurre significativamente il tempo di intervallo libero da terapia.

## PANEL



### Coordinatore

Giovanni Sbrana

### Panel di esperti

Vanessa Agostini

Stefania Armani

Roberto Balagna

Maria Grazia Bocci

Etrusca Brogi

Antonio Cascio

Michela Ciminello

Massimiliano Di Biagio

Patrizia Di Gregorio

Andrea Fabbri

Lara Ganesello

Guglielmo Imbriaco

Cristian Lupi

Stefano Paglia

Andrea Paoli

Silvia Pini

Silvano Rossini

### Metodologa e literature search specialist

Lucia Mirabella

### Revisori esterni

Luca Carenzo

Andrea Cortegiani

**Vanessa Agostini<sup>o</sup>**, Direttrice U.O. Medicina Trasfusionale, Direttrice Dipartimento della Diagnostica di Laboratorio, IRCCS-Ospedale Policlinico San Martino, Genova;

**Stefania Armani\***, Unità operativa Trentino emergenza 118, Ospedale Santa Chiara, Trento;

**Roberto Balagna\***, Anestesia e Rianimazione, Anestesia e Rianimazione 2, Torino;

**Mariagrazia Bocci\***, Unita Operativa Complessa Rianimazione e Terapia Intensiva, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani IRCCS Roma, Roma;

**Etrusca Brogi\***, Neuroscience Intensive Care Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano;

**Luca Carenzo\***, Dipartimento di Anestesia e Terapie Intensive, IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano; Fellow, London's Air Ambulance, Londra

**Antonio Cascio<sup>y</sup>**, UOC Malattie Infettive e Tropicali, Azienda ospedaliera Policlinico "P. Giaccone" - Università di Palermo, Palermo;

**Michela Ciminello\***, Dipartimento Emergenza Urgenza - U.O.C. Elisoccorso ed Emergenza Territoriale 118 Area Provinciale Grossetana e UOC Anestesia e Rianimazione, Presidio Ospedaliero Misericordia;

**Andrea Cortegiani\***, Dipartimento di Discipline di Medicina di Precisione in Area Medica Chirurgica e Critica. Università degli Studi di Palermo. UOC Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva. AOU Policlinico Paolo Giaccone, Palermo;

**Massimiliano Di Biagio<sup>o</sup>**, U.O.C. Elisoccorso, ARES 118 Lazio;

**Patrizia Di Gregorio<sup>n</sup>**, libera professionista;

**Andrea Fabbri<sup>p</sup>**, Pronto Soccorso, Medicina d'Urgenza, Terapia Semi-intensiva – Forlì; Dipartimento Emergenza, Cardiologico & Internistico – Forlì, Cesena;

**Lara Ganesello\***, SOD Anestesia e rianimazione in ortopedia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze;

**Guglielmo Imbriaco<sup>o</sup>**, Centrale Operativa 118 Area Omogenea Emilia Est, Azienda USL di Bologna, Bologna;

**Cristian Lupi\***, U.O Anestesia e Rianimazione Universitaria. Dipartimento di Emergenza, Azienda Ospedaliero-Universitaria Arcispedale Sant'Anna, Ferrara;

**Lucia Mirabella\***, S.C. Anestesia e Rianimazione, Azienda Mista Ospedaliero Universitaria, Università di Foggia;

**Stefano Paglia<sup>p</sup>**, Dipartimento Emergenza Urgenza, Unità operativa complessa Pronto Soccorso, ASST Lodi;

**Andrea Paoli\***, Unità Operativa Complessa CO SUEM 118 dell'Azienda Ospedale Università di Padova, Padova;



**Silvia Pini\***, Anestesia e Rianimazione, UO Anestesia e Rianimazione PS, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa;

**Silvano Rossini<sup>†</sup>**, Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano;

**Giovanni Sbrana\***, UOC Elissoccorso e 118 Grosseto, ASL Toscana Sud Est.

- 
- \* Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva- SIAARTI; Laurea in Medicina e Chirurgia, specializzazione in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore
  - † Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali – SIMIT; Laurea in Medicina e Chirurgia;
  - Ω Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità – CNS; Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione Ematologia;
  - © Associazione Nazionale Infermieri di Area Critica – ANIARTI; Laurea magistrale in scienze infermieristiche e ostetriche.;
  - ⊕ Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia – SIMTI; Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione in Ematologia clinica e di laboratorio;
  - ⊖ Società Italiana della medicina di emergenza-urgenza – SIMEU; Laurea in Medicina e Chirurgia

## METODOLOGIA

La metodologia seguita per questo documento è in linea con il corrente Regolamento<sup>[11]</sup> della Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) per i documenti di buone pratiche cliniche con processo di consenso.

Il percorso metodologico per questa tipologia di documenti di Buona Pratica Clinica, riportato nel regolamento SIAARTI<sup>[11]</sup>, è stato delineato da un anestesista rianimatore con expertise in metodologia (Andrea Cortegiani), e si è basato sui principi di revisione della letteratura scientifica, e del metodo Delphi modificato.

### Selezione del panel

La proposta del documento è stata presentata dal coordinatore durante la prima call pubblica del 28 febbraio 2022, relativa ai progetti per la stesura di documenti societari. Successivamente, la proposta è stata valutata e approvata dal Consiglio Direttivo della SIAARTI, che ha selezionato gli esperti membri del panel in base alla loro comprovata esperienza clinica e scientifica nell'ambito specifico.

In data 12.07.2024, è stato formalmente costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare e intersocietario (GdL), composto da esperti individuati per le loro competenze specifiche nel settore di interesse. Il panel è formato da 18 esperti, selezionati dal Consiglio Direttivo della SIAARTI sulla base dei rispettivi curriculum vitae e delle competenze professionali. Nella selezione e nomina degli esperti, sono state coinvolte le principali società scientifiche nazionali di riferimento per le singole specialità. In particolare, hanno partecipato al processo la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), il Centro Nazionale Sangue dell'Istituto Superiore di Sanità (CNS), l'Associazione Nazionale Infermieri di Area Critica (ANIARTI), la Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI) e la Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza (SIMEU).

In aggiunta, è stato coinvolto un esperto in search strategy, che ha curato la revisione sistematica della letteratura. Il processo di stesura del documento e la revisione della letteratura sono stati affidati alla Prof.ssa Lucia Mirabella.

### Formulazione dei quesiti e definizione degli statements

A seguito di una riunione iniziale, durante la quale è stata condivisa la metodologia di lavoro, le diverse tematiche sono state assegnate a uno o più membri del panel, in base alle rispettive competenze, con l'obiettivo di:

1. valutare la letteratura disponibile;
2. produrre statement e razionali a supporto, sotto forma di testo esplicativo.

L'elenco complessivo degli statement è stato successivamente sottoposto a votazione, secondo un metodo predefinito, al fine di esprimere il grado di consenso raggiunto.

Sono stati elaborati quattro item, che sono stati poi discussi durante uno scoping workshop online e successivamente sottoposti a votazione per stabilirne la priorità. Sulla base di questi risultati, è stata sviluppata una strategia di ricerca della letteratura da parte degli specialisti in search strategy, i quali hanno gestito il processo di inclusione ed esclusione degli articoli, assegnando loro rilevanza in accordo con il panel.

La ricerca sistematica è stata condotta con una restrizione temporale compresa tra il 2013 e il 12/04/2023 utilizzando il database PubMed. Sono state impiegate sia parole MeSH che keywords<sup>[12]</sup>, riportate nell'Allegato 1, per garantire una selezione completa e mirata della letteratura.

Le tipologie degli articoli inclusi, sono stati: original articles, narrative reviews, systematic reviews, meta-analysis, position papers, guidelines, experimental studies, randomized controlled trials. Sono stati esclusi gli articoli non in lingua inglese, i conference proceedings, case report e case series, gli studi condotti su animali e su pazienti pediatrici. La search ed il suo reporting sono stati condotti secondo i principi di PRISMA 2020<sup>[13]</sup>.

Sulla base della letteratura disponibile e delle proprie competenze, i panelisti hanno redatto gli statement e i razionali da sottoporre a votazione in cieco da parte dell'intero panel (ad eccezione della Prof.ssa Mirabella). La metodologia adottata prevedeva un massimo di due round di votazioni online. Ogni panelista ha espresso il proprio



giudizio utilizzando una scala Likert, di tipo ordinale, secondo il metodo UCLA-RAND<sup>[14]</sup>. Questo sistema di votazione anonima su piattaforma online ha consentito a ciascun membro del panel, dopo aver valutato individualmente e collettivamente la letteratura, di esprimere un giudizio di appropriatezza per ogni questione clinica proposta, utilizzando un punteggio da 1 a 9. I punteggi compresi nell'intervallo 1-3 indicavano "inappropriatezza", quelli tra 4-6 esprimevano "incertezza", e quelli tra 7-9 riflettevano "appropriatezza".

La scala Likert è stata suddivisa in tre intervalli:

- 1-3: rifiuto/disaccordo ("non appropriato");
- 4-6: incertezza;
- 7-9: condivisione/supporto ("appropriato")<sup>[14]</sup>.

Durante il primo round di votazione, è stata data la possibilità di inserire commenti o annotazioni come testo libero, al fine di arricchire il processo di valutazione con osservazioni e giustificazioni.

I criteri di consenso, stabiliti a priori, prevedevano che:

- almeno il 75% dei rispondenti assegnasse uno score all'interno di uno dei tre intervalli (1-3, 4-6, o 7-9), indicando rispettivamente rifiuto, incertezza o condivisione dello statement;
- la mediana del punteggio dovesse cadere all'interno dello stesso intervallo.

Il tipo di consenso è stato determinato in base al posizionamento della mediana, che ha permesso di identificare se vi fosse stato un consenso unanime, un consenso parziale o un disaccordo significativo.

Non è stato necessario eseguire il secondo round di votazione, dato che tutti gli statements hanno raggiunto il consenso. I risultati delle votazioni sono stati riportati in forma tabulata.

### **Revisione esterna**

La versione attuale del presente documento di Buona Pratica Clinica, approvata dal panel, è stata sottoposta a revisione esterna da parte di due esperti indipendenti, Andrea Cortegiani e Luca Carenzo. I revisori hanno esaminato il testo in modo autonomo, valutandone sia la correttezza metodologica che la coerenza dei contenuti.

Nel corso della revisione esterna, sono state richieste modifiche sostanziali per garantire l'aderenza del documento ai più recenti standard metodologici e alle linee guida nazionali e internazionali. Tutte le richieste di integrazione e modifica avanzate dai revisori esterni sono state discusse all'interno del panel di esperti e pienamente accettate. L'obiettivo di questa revisione è stato quello di migliorarne la qualità complessiva e raccogliere feedback utili per ottimizzarne l'efficacia e la fruibilità.

## STATEMENT E RAZIONALI

### 1 QUALI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI UTILIZZARE NEL SETTING EXTRAOSPEDALIERO?

#### Statement 1.1

Il panel ritiene che tutti gli emocomponenti, inclusi emazie concentrate, plasma fresco congelato, fibrinogeno concentrato, ed emoderivati come fattori della coagulazione e altri, possano essere efficacemente trasportati e somministrati in ambiente extraospedaliero. Sarà compito della valutazione di governo clinico di ogni singolo ente fornire indicazioni di opportunità su quali emocomponenti ed emoderivati preferire in base all'organizzazione ed alle esigenze della specifica realtà.

#### Statement 1.2

Il panel ritiene che, sulla base dell'esperienza italiana e dell'organizzazione dei centri trasfusionali nel Paese, l'impiego delle emazie concentrate in ambito extraospedaliero rappresenti un'opzione valida in termini di efficacia, fattibilità, trasportabilità e conservabilità.

#### Statement 1.3

Nel paziente in shock emorragico, in aggiunta alle emazie concentrate, il panel ritiene fattibile la somministrazione di fibrinogeno concentrato in ambito extraospedaliero, secondo le modalità suggerite dalla letteratura<sup>[15,16]</sup>.

Sulla base delle numerose e ormai consolidate esperienze statunitensi, delle esperienze europee e delle sperimentazioni pilota italiane, il panel ritiene opportuno valutare e promuovere l'integrazione degli emocomponenti nel setting extraospedaliero, riconoscendone il potenziale valore nel migliorare gli esiti clinici in situazioni critiche<sup>[17-21]</sup>.

La vasta letteratura nordamericana ed europea sulla trasfusione extraospedaliera elimina ogni dubbio riguardo alla fattibilità tecnica e alla sicurezza di tale procedura in questo contesto<sup>[22-26]</sup>.

Secondo le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per la gestione integrata del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva, la trasfusione extraospedaliera di emocomponenti è raccomandata nel paziente traumatizzato con emorragia, quando possibile (Raccomandazione 24). Questa pratica si basa sull'evidenza che l'utilizzo precoce di emocomponenti non solo contribuisce all'espansione volemica, ma rappresenta un intervento chiave per il trattamento tempestivo dello shock emorragico e della coagulopatia, due condizioni che costituiscono fattori critici nella prevenzione della mortalità.

Sebbene la qualità delle prove disponibili sia classificata come bassa, il panel delle linee guida sottolinea che l'implementazione della trasfusione extraospedaliera dovrebbe essere perseguita come obiettivo prioritario dalle organizzazioni sanitarie. Questa raccomandazione riflette un approccio clinico basato su solide basi fisiopatologiche e recenti evidenze scientifiche, evidenziando il valore aggiunto di una gestione integrata e avanzata del trauma.

Il documento riconosce, inoltre, le possibili difficoltà logistiche e organizzative connesse all'utilizzo extraospedaliero di emocomponenti ed emoderivati, ma ne sottolinea l'importanza strategica nell'ambito di un sistema di soccorso fortemente medicalizzato. Ciò richiede la pianificazione e il coinvolgimento attivo dei centri trasfusionali nella definizione di protocolli condivisi, con particolare attenzione alla conservazione, al trasporto e alla gestione delle scorte non utilizzate. In conclusione, la trasfusione precoce di emocomponenti è raccomandata per migliorare gli esiti clinici nei pazienti con trauma maggiore e si configura come un intervento cruciale nel trattamento del trauma emorragico.

Riguardo a quali emocomponenti possono essere trasportati e somministrati in ambito extraospedaliero, l'esperienza italiana di quattro centri pilota riporta che siano tutti utili, trasportabili e somministrabili nel extraospedaliero. Due unità possono essere considerate una quantità adeguata alla maggior parte dei centri, auspicabilmente tre per i centri che operano in aree con una quota maggiore di territorio rurale e/o montano e con tempi di stabilizzazione e centralizzazione più lunghi.



I maggiori vantaggi, infatti, si ottengono con i pazienti più critici che poi si giovano di più unità.

Il concetto di “Rianimazione Emostatica” sottolinea l’importanza di supportare precocemente la coagulazione mediante l’uso di emocomponenti, emoderivati e farmaci. Il plasma, disponibile in forme come il Plasma Fresco Congelato (FFP) o liofilizzato, può integrare l’uso dei globuli rossi concentrati (GRC) nel supporto della coagulazione. Tuttavia, presenta complessità organizzative sia in ambito intraospedaliero che extraospedaliero. Sebbene sia un efficace espansore del volume circolante e parte integrante di protocolli di rianimazione emostatica con rapporto 1:1:1, il plasma non fornisce quantità sufficienti di fibrinogeno per compensare la carenza causata da uno shock emorragico<sup>[27]</sup>.

Il fibrinogeno svolge un ruolo cruciale nella coagulazione del sangue, e la sua rapida diminuzione nei pazienti con emorragia traumatica è associata a una maggiore mortalità<sup>[28]</sup>. Attualmente, la sostituzione del fibrinogeno viene effettuata utilizzando FFP o concentrato di fibrinogeno (FC). Il modello teorico di integrazione del fibrinogeno proposto da Collins consente di confrontare il numero di unità o fiale necessarie e il volume richiesto per aumentare i livelli plasmatici di fibrinogeno di circa 1 g/L<sup>[29]</sup>.

I dati indicano che il concentrato di fibrinogeno offre vantaggi significativi rispetto al plasma fresco congelato, specialmente in contesti extraospedalieri dove rapidità e semplicità operativa sono essenziali. L’evidenza attuale sottolinea che il ripristino precoce dei livelli di fibrinogeno è fondamentale per migliorare gli esiti clinici nei traumi gravi<sup>[30]</sup>. In questo scenario, il FC emerge come un’opzione valida grazie ai suoi numerosi vantaggi. Rispetto ai prodotti emoderivati tradizionali, come il crioprecipitato, il FC si distingue per la facilità di conservazione a temperatura ambiente e per la rapidità di preparazione, caratteristiche che lo rendono particolarmente adatto all’uso in ambito extraospedaliero<sup>[31]</sup>.

Studi clinici hanno dimostrato che l’uso del FC è associato a una riduzione della necessità di trasfusioni di emazie concentrate rispetto ai prodotti allogenici, confermando al contempo un elevato profilo di sicurezza, supportato da oltre tre decenni di utilizzo in Europa<sup>[32-34]</sup>. Sebbene l’evidenza clinica di alta qualità sia ancora limitata, le attuali linee guida europee per la gestione delle emorragie maggiori e della coagulopatia nei traumi raccomandano sia il FC che il crioprecipitato per il ripristino del fibrinogeno<sup>[15]</sup>.

Nel contesto extraospedaliero, il FC rappresenta un’opzione particolarmente vantaggiosa per la rapidità e la semplicità delle operazioni. Pertanto, la somministrazione di concentrato di fibrinogeno si configura come un intervento efficace, sicuro e logisticamente vantaggioso, con il potenziale di migliorare significativamente gli esiti nei pazienti con emorragia critica.

Diverse formulazioni ne permettono il trasporto e la conservazione in sicurezza anche in extraospedaliero. Il gruppo di lavoro guarda con interesse, infine, ai possibili futuri sviluppi del Sangue Intero a Basso Titolo (LTWOB), al momento non disponibile in Italia.

## QUALI SONO I REQUISITI DI SICUREZZA DEL TRASPORTO EXTRAOSPEDALIERO DI EMOCOMPONENTI?

### Statement 2.1

Il panel ritiene che il personale dei mezzi di soccorso avanzati nel setting extraospedaliero debba essere responsabile del mantenimento della corretta temperatura di conservazione dei prodotti ematici e della tracciabilità della trasfusione, se effettuata.

### Statement 2.2

Il panel ritiene che, in particolare, debbano essere concordati con il servizio trasfusionale di riferimento sistemi in grado di garantire la misurazione e la registrazione della temperatura di esercizio dei dispositivi di trasporto per tutta la durata del trasferimento.

### Statement 2.3

Il panel ritiene che il contenitore degli emocomponenti dovrebbe essere a bordo del mezzo di soccorso per qualunque tipologia di intervento, al pari di ogni altra attrezzatura di soccorso.

La maggior parte degli studi disponibili ha riportato di utilizzare contenitori termici in grado di mantenere per 48-72 ore la temperatura necessaria alla corretta conservazione<sup>[35-37]</sup>. Il monitoraggio della temperatura può essere effettuato sia sul contenitore che sulla sacca, attraverso datalogger, sistemi colorimetrici o sonde elettroniche connesse a smartphone che virano qualora la temperatura sia eccessivamente elevata e non sia quindi garantita la conservazione. I sistemi attualmente in commercio consentono un trasporto stabile degli emocomponenti, in sicurezza ed ottemperando alle esigenze di servizio, di sicurezza e regolatorie<sup>[38,39]</sup>. Tali contenitori possono stare sui mezzi di soccorso anche esposti a condizioni atmosferiche estreme, di fatto garantendo stabilità termica e fisica degli emocomponenti. Il Gruppo di Lavoro trova ragionevole una sostituzione programmata del contenitore ogni 24 ore in modo da avere una notevole riserva di margine in caso di attivazione imprevista più lunga (frequente soprattutto per gli elisoccorsi). Si suggerisce che le procedure di monitoraggio termico e microbiologico dei contenitori siano condivise tra i servizi di soccorso e i relativi servizi trasfusionali. È utile che la preparazione del contenitore avvenga tanto da parte dei servizi trasfusionali, che da parte dei servizi di soccorso, purché il personale sia formato e le procedure siano condivise.

Dal punto di vista organizzativo, il Gruppo di Lavoro (GdL) stima che il trasporto degli emocomponenti sia realizzabile almeno nel 60-70% dei centri nel rispetto dei requisiti normativi vigenti in tema di confezionamento e trasporto a garanzia del mantenimento delle caratteristiche biologiche del prodotto (conservazione del prodotto tecnicamente "facile" e sicura).

Le quote di eliminazione di emocomponenti riportate in diversi studi internazionali variano tra 0,5% e 1,9%<sup>[36,40-44]</sup>. L'esperienza italiana su quattro basi elisoccorso (dal 2020 a oggi) non ha riportato sprechi.



## QUALE DOCUMENTAZIONE È NECESSARIA PER LA TRACCIABILITÀ DELLA TRASFUSIONE NEL SETTING EXTRAOSPEDALIERO?

### Statement 3.1

Il panel ritiene che sia necessario che nella documentazione clinica del paziente ricevente rimanga traccia sia delle informazioni relative agli emocomponenti trasfusi sia delle condizioni cliniche del paziente pre e post trasfusione, in ottemperanza alla normativa trasfusionale vigente.

### Statement 3.2

Il panel ritiene che ogni centro trasfusionale dovrebbe adottare o scegliere un sistema, analogico o preferibilmente informatico, per garantire la tracciabilità dell'assegnazione degli emocomponenti trasfusi nel setting extraospedaliero in modalità urgentissima.

La documentazione necessaria a garantire la tracciabilità della trasfusione di emocomponenti nell'extraospedaliero deve essere conforme alla normativa vigente<sup>[45-48]</sup> ed in particolare devono essere garantiti i seguenti requisiti:

1. presenza del modulo di richiesta di emocomponenti in modalità urgentissima, secondo il sistema informatico o analogico adottato;
2. presenza del modulo recante le informazioni relative agli emocomponenti consegnati per ciascuna unità;
3. presenza dell'etichetta di assegnazione su ogni unità di emocomponente recante i dati identificativi dell'emocomponente stesso;
4. registrazione della trasfusione nella documentazione clinica del ricevente (scheda del soccorso cartacea o informatizzata) con specificati: la registrazione del numero, tipo e codice identificativo degli emocomponenti trasfusi, data e ora dell'inizio della trasfusione, parametri vitali all'inizio della trasfusione, data e ora della fine della trasfusione, parametri vitali al termine della trasfusione registrati entro e non oltre 60 minuti dal termine della trasfusione, eventuali reazioni avverse rilevate ed il trattamento conseguentemente effettuato;
5. dichiarazione di avvenuta trasfusione e di eventuali reazioni avverse al servizio trasfusionale di riferimento mediante apposita modulistica (analogica o informatica) definita nell'ambito del Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue;
6. registrazioni e notifiche di reazioni indesiderate sul ricevente attraverso il servizio trasfusionale di riferimento secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

È pertanto opportuno individuare un sistema univoco di associazione paziente/emocomponente che garantisca la corretta e sicura tracciabilità (ad esempio, un braccialetto di colore diverso per ciascuna delle unità di emocomponenti). Il gruppo di lavoro (GdL) consiglia l'utilizzo di un braccialetto da associare al paziente ricevente. Il braccialetto, riportante il numero/codice dell'unità o un codice colore, può essere utile soprattutto nel caso di utilizzo degli emocomponenti in dotazione per pazienti diversi, entrambi sconosciuti o in via di identificazione. Nel contesto dell'emergenza extraospedaliera la necessità di somministrazione di emocomponenti a due pazienti diversi (entrambi con generalità non note) nello stesso intervento è una evenienza rara, seppur non impossibile.

### 4 QUANDO E COME RESTITUIRE GLI EMOCOMPONENTI NON TRASFUSI?

#### **Statement 4.1**

Il panel ritiene che la restituzione degli emocomponenti dovrebbe avvenire secondo criteri temporali concordati con il servizio trasfusionale di riferimento.

#### **Statement 4.2**

Il panel ritiene che gli emocomponenti dovrebbero essere restituiti al servizio trasfusionale in tutti i casi in cui non sia garantita la corretta temperatura di conservazione.

#### **Statement 4.3**

Il panel ritiene che, in caso di restituzione, tutte le unità di emocomponenti dovrebbero essere accompagnate da documentazione attestante l'integrità, la corretta conservazione e il trasporto.

La restituzione degli emocomponenti deve avvenire:

1. secondo il calendario stabilito con il servizio trasfusionale di riferimento, al fine di evitare la restituzione di unità prossime alla scadenza;
2. qualora non sia possibile garantire il mantenimento della temperatura prevista di esercizio dell'emoteca o del contenitore preventivamente qualificato all'uso. In tale evenienza dovrà essere comunicato al servizio trasfusionale di riferimento per quanto tempo non è stato garantito il mantenimento della temperatura prevista di esercizio;
3. in caso di trasfusione di parte degli emocomponenti con rottura del sigillo del contenitore, laddove in uso.

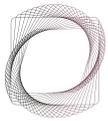
Tutte le unità restituite devono essere accompagnate da una documentazione attestante la integrità e l'osservanza delle istruzioni relative alla sua conservazione e trasporto, definite dal Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue.



## BIBLIOGRAFIA

1. Alarhayem AQ, Myers JG, Dent D, et al. Time is the enemy: Mortality in trauma patients with hemorrhage from torso injury occurs long before the "golden hour". *Am J Surg.* 2016;212(6):1101-1105. doi:10.1016/j.amjsurg.2016.08.018
2. Duchesne J, Slaughter K, Puente I, et al. Impact of time to surgery on mortality in hypotensive patients with noncompressible torso hemorrhage: An AAST multicenter, prospective study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2022;92(5):801-811. doi:10.1097/TA.0000000000003544
3. Tjardes T, Luecking M. The Platinum 5 min in TCCC: Analysis of Junctional and Extremity Hemorrhage Scenarios with a Mathematical Model. *Mil Med.* 2018;183(5-6):e207-e215. doi:10.1093/milmed/usx016
4. Tartaglione M, Carenzo L, Gamberini L, Lupi C, Giugni A, Mazzoli CA, et al. Multicentre observational study on practice of prehospital management of hypotensive trauma patients: the SPITFIRE study protocol. *BMJ Open.* 2022 May 30;12(5):e062097.
5. 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;50(5):1017-1027. doi:10.1016/j.injury.2019.03.033
6. Duchesne J, McLafferty BJ, Broome JM, et al. Every minute matters: Improving outcomes for penetrating trauma through prehospital advanced resuscitative care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024;97(5):710-715. doi:10.1097/TA.0000000000004363
7. Broome JM, Nordham KD, Piehl M, et al. Faster refill in an urban emergency medical services system saves lives: A prospective preliminary evaluation of a prehospital advanced resuscitative care bundle. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024;96(5):702-707. doi:10.1097/TA.0000000000004239
8. Ritondale J, Piehl M, Caputo S, et al. Impact of Prehospital Exsanguinating Airway-Breathing-Circulation Resuscitation Sequence on Patients with Severe Hemorrhage. *J Am Coll Surg.* 2024;238(4):367-373. doi:10.1097/XCS.0000000000000956
9. Broome JM, Nordham KD, Piehl M, et al. Faster refill in an urban emergency medical services system saves lives: A prospective preliminary evaluation of a prehospital advanced resuscitative care bundle. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024;96(5):702-707. doi:10.1097/TA.0000000000004239
10. Facchetti G, Facchetti M, Schmal M, et al. Prehospital Blood Transfusion in Helicopter Emergency Medical Services: An Italian Survey. *Air Med J.* 2024;43(2):140-145. doi:10.1016/j.amj.2023.11.007
11. Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva- SIAARTI. PROCEDURA SOTTOMISSIONE DEI PROGETTI DI ELABORAZIONE DI LINEE GUIDA E BUONE PRATICHE CLINICHE. [https://d1c2gz5q23tkk0.cloudfront.net/assets/uploads/3243255/asset/Regolamento\\_documenti\\_LG\\_BPC\\_%281%29.pdf?1644226500](https://d1c2gz5q23tkk0.cloudfront.net/assets/uploads/3243255/asset/Regolamento_documenti_LG_BPC_%281%29.pdf?1644226500) 2022.
12. Evidence Synthesis and Systematic Reviews This guide will help you get started with your next evidence synthesis review. <https://guides.temple.edu/systematicreviews#s-lg-box-30842878>.
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;n71.
14. Fitch K BSAMBBLJLP et al. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual [Internet]. . [http://www.rand.org/pubs/monograph\\_reports/MR1269.html](http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html). 2001.

15. Rossaint, R., Afshari, A., Bouillon, B. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care* 27, 80 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7>
16. Ziegler B, Bachler M, Haberfellner H, Niederwanger C, Innerhofer P, Hell T, et al. Efficacy of prehospital administration of fibrinogen concentrate in trauma patients bleeding or presumed to bleed (FlinTIC): A multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised pilot study. Vol. 38, *European Journal of Anaesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 348–57.
17. Rehn M, Weaver A, Brohi K, et al. Effect of Prehospital Red Blood Cell Transfusion on Mortality and Time of Death in Civilian Trauma Patients. *Shock*. 2019;51(3):284-288. doi:10.1097/SHK.0000000000001166
18. van Turenhout EC, Bossers SM, Loer SA, Giannakopoulos GF, Schwarte LA, Schober P. Pre-hospital transfusion of red blood cells. Part 1: A scoping review of current practice and transfusion triggers. *Transfus Med*. 2020;30(2):86-105. doi:10.1111/tme.12667
19. van Turenhout EC, Bossers SM, Loer SA, Giannakopoulos GF, Schwarte LA, Schober P. Pre-hospital transfusion of red blood cells. Part 2: A systematic review of treatment effects on outcomes. *Transfus Med*. 2020;30(2):106-133. doi:10.1111/tme.12659
20. Berry C, Gallagher JM, Goodloe JM, Dorlac WC, Dodd J, Fischer PE. Prehospital Hemorrhage Control and Treatment by Clinicians: A Joint Position Statement. *Prehosp Emerg Care*. 2023;27(5):544-551. doi:10.1080/10903127.2023.2195487
21. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, 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. doi:10.1097/SLA.0000000000000674
22. 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;50(5):1017-1027. doi:10.1016/j.injury.2019.03.033
23. Zielinski MD, Stubbs JR, Berns KS, et al. Prehospital blood transfusion programs: Capabilities and lessons learned. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(6S Suppl 1):S70-S78. doi:10.1097/TA.0000000000001427
24. Spinella PC, Cap AP. Prehospital hemostatic resuscitation to achieve zero preventable deaths after traumatic injury. *Curr Opin Hematol*. 2017;24(6):529-535. doi:10.1097/MOH.0000000000000386
25. Fahy AS, Thiels CA, Polites SF, et al. Prehospital blood transfusions in pediatric trauma and nontrauma patients: a single-center review of safety and outcomes. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(7):787-792. doi:10.1007/s00383-017-4092-5
26. 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. doi:10.3109/10903127.2014.923077
27. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(5):471-482. doi:10.1001/jama.2015.12
28. Levy JH, Welsby I, Goodnough LT. Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion*. 2014;54(5):1389-1388. doi:10.1111/trf.12431
29. Collins PW, Solomon C, Sutor K, et al. Theoretical modelling of fibrinogen supplementation with therapeutic plasma, cryoprecipitate, or fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth*. 2014;113(4):585-595. doi:10.1093/bja/aeu086



30. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen AQ, Ingerslev J, Sørensen B. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br J Anaesth.* 2008;101(6):769-773. doi:10.1093/bja/aen270
31. Winearls J, Wullschlegler M, Wake E, et al. Fibrinogen Early In Severe Trauma study (FEISTY): results from an Australian multicentre randomised controlled pilot trial. *Crit Care Resusc.* 2023;23(1):32-46. Published 2023 Oct 18. doi:10.51893/2021.1.OA3
32. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial [published correction appears in *Lancet Haematol.* 2017 Jun;4(6):e257. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30084-4]. *Lancet Haematol.* 2017;4(6):e258-e271. doi:10.1016/S2352-3026(17)30077-7
33. Rahe-Meyer N, Pichlmaier M, Haverich A, et al. Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a high-normal plasma fibrinogen level: a pilot study. *Br J Anaesth.* 2009;102(6):785-792. doi:10.1093/bja/aep089
34. Solomon C, Gröner A, Ye J, Pendrak I. Safety of fibrinogen concentrate: analysis of more than 27 years of pharmacovigilance data. *Thromb Haemost.* 2015;113(4):759-771. doi:10.1160/TH14-06-0514
35. 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. *Emergency Medicine Journal.* 2014 Jul;31(7):583-8.
36. Bjerkvig CK, Strandenes G, Hervig T, Sunde GA, Apelseth TO. Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway. *Transfus Med Hemother.* 2021 Dec;48(6):324-31.
37. Vuorinen P, Kiili JE, Setälä P, Kämäräinen A, Hoppu S. Prehospital administration of blood products: experiences from a Finnish physician-staffed helicopter emergency medical service. *BMC Emerg Med.* 2020;20(1):55. Published 2020 Jul 7. doi:10.1186/s12873-020-00350-x
38. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS - Recommendation No. R (95) 15 20th Edition. 2020.
39. Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera. (G.U. 4 giugno 2015, n. 127).
40. 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. *Emergency Medicine Australasia.* 2018 Apr 17;30(2):236-41.
41. Apelseth TO, Doyle B, Evans R, George C, Humbrecht C, Klei T, et al. Current transfusion practice and need for new blood products to ensure blood supply for patients with major hemorrhage in Europe. *Transfusion (Paris).* 2023 May 14;63(S3).
42. Bichot A, Pasquier P, Martinaud C, Corcostegui S, Boutot F, Cazes N, et al. Use of prehospital transfusion by French emergency medical services: A national survey. *Transfusion (Paris).* 2023 May 20;63(S3).
43. 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(2):93-95. doi:10.1136/emermed-2012-201969
44. Krook C, O'Dochartaigh D, Martin D, et al. Blood on board: The development of a prehospital blood transfusion program in a Canadian helicopter emergency medical service. *CJEM.* 2019;21(3):365-373. doi:10.1017/cem.2018.457

45. Centro Nazionale Sangue. Linee Guida per il trasporto delle unità di sangue ed emocomponenti e dei relativi campioni biologici . LG CNS 06 Rev.0 21.02.2020 . 2020.
46. Massimo La Raja (Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina) e Simonetta Pupella (Centro Nazionale Sangue). Linee di indirizzo relative alla gestione di deviazioni della temperatura di conservazione degli emocomponenti labili destinati all'uso clinico. Centro Nazionale Sangue - Istituto Superiore di Sanità. 2023;
47. Presidenza Consiglio dei Ministri. Accordo Stato-Regioni del 21 dicembre 2017 Revisione e aggiornamento della costituzione e del funzionamento del Comitato del Buon Uso del sangue.
48. DECRETO 2 novembre 2015 Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. (15A09709) (GU Serie Generale n.300 del 28-12-2015 - Suppl. Ordinario n. 69).



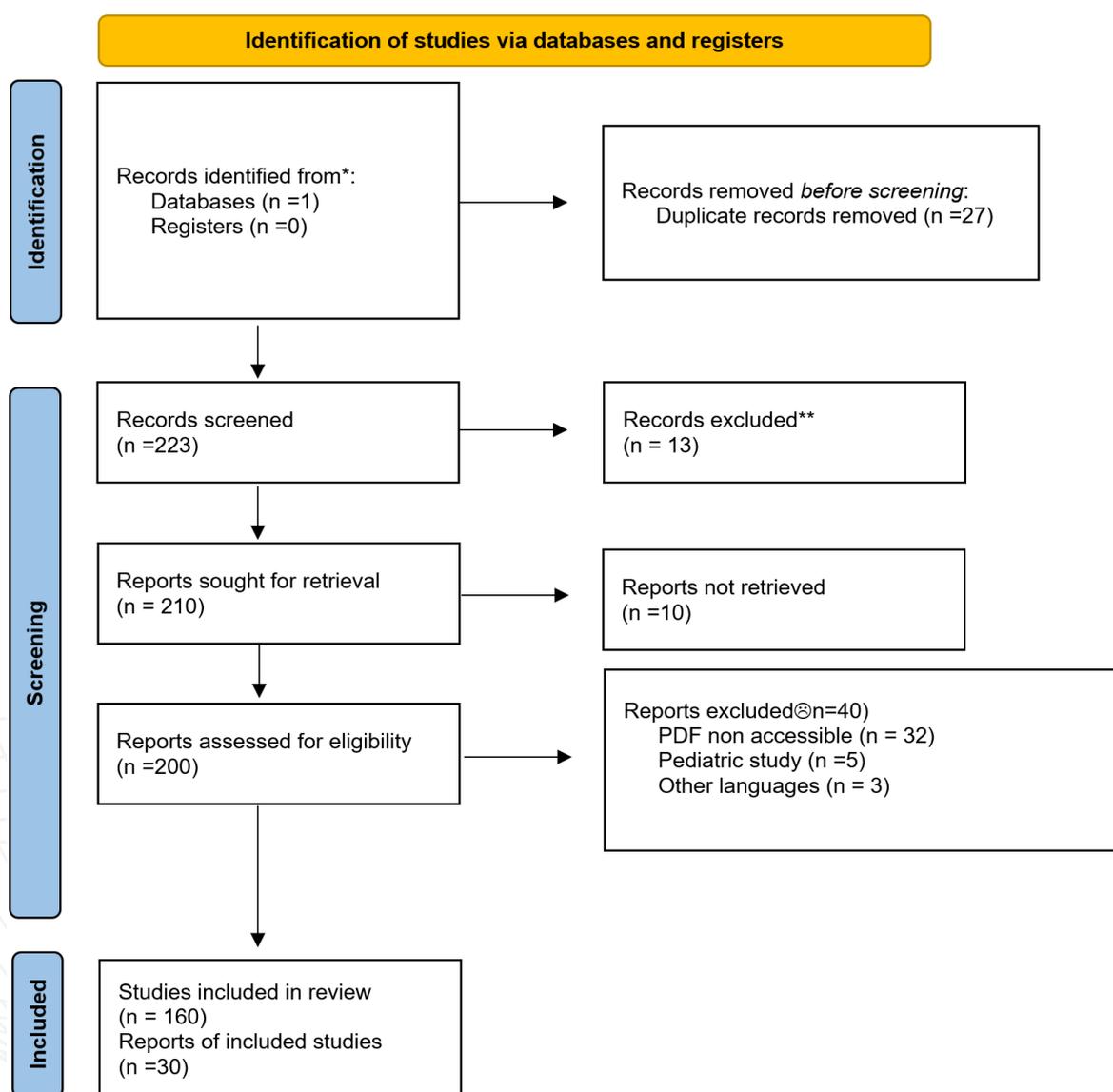
# ALLEGATO 1

## STRINGHE DI RICERCA E PRISMA FLOW

### Stringha di ricerca

("blood" AND ("derivates" OR "components") AND ("pre-hospital" OR "prehospital")) AND ("prehospital transfusion" OR "fibrinogen in prehospital setting" OR "integrity of hemocomponents" OR "equipped blood banks for transport" OR "hemocomponent storage" OR "hemocomponents not used documents" OR "tranexamic acid in prehospital setting") AND ("2013" : "2023")

### PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**VOTAZIONI ITEM - 1° ROUND**

	Quali sono i requisiti di sicurezza del trasporto emocomponenti?	Quali emocomponenti utilizzare nel setting preospedaliero?	Quando e come restituire gli emocomponenti non trasfusi?	Quale documentazione per la tracciabilità della trasfusione nel pre-H?	Quali sono le indicazioni cliniche alla trasfusione in urgenza di emazie concentrate e di altri emocomponenti o di emoderivati in preospedaliero possono essere le stesse che si impiegano come criteri di attivazione protocollo trasfusione massiva in Intra?
#1	7	6	7	6	4
#2	7	7	7	6	5
#3	9	8	8	8	5
#4	9	9	8	8	6
#5	9	9	8	9	6
#6	9	9	8	9	6
#7	9	9	9	9	7
#8	9	9	9	9	8
#9	9	9	9	9	8
#10	9	9	9	9	9
#11	9	9	9	9	9
#12	9	9	9	9	9
#13	9	9	9	9	9
#14	9	9	9	9	9
#15	9	9	9	9	9
#16	9	8	9	9	9
#17	9	9	9	9	9
Agreement	100%	94,11%	100%	88,2	64,70%
Minimo	7	6	7	6	4
Mediana	9	9	9	9	8
Massimo	9	9	9	9	9



## ALLEGATO 2

### VOTAZIONE STATEMENT E RAZIONALI

1. Quali emocomponenti utilizzare nel setting preospedaliero?				
	Statement 1.1Il panel ritiene che tutti gli emocomponenti, inclusi emazie concentrate, plasma fresco congelato, fibrinogeno e altri, possano essere trasportati e somministrati in ambiente preospedaliero. Sarà compito della valutazione di governo clinico di ogni singolo Ente fornire indicazioni di opportunità su quali emocomponenti preferire in base alle esigenze della specifica realtà.	Statement 1.2Il panel ritiene che, in relazione all'esperienza italiana e all'organizzazione dei centri trasfusionali del Paese, le emazie concentrate rappresentino un'opzione valida in termini di utilità, trasportabilità e conservabilità.	Statement 1.3La somministrazione di acido tranexamico e di fibrinogeno è indicata come da linee guida internazionali.	Statement 1.4Il panel ritiene che, in caso di vittima in-extremis per trauma emorragico (condizione di periarresto), si debba considerare l'infusione di emazie concentrate, la somministrazione di acido tranexamico e di fibrinogeno, eventualmente associati all'utilizzo del REBOA, come indicato nelle linee guida italiane dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per la gestione del trauma.
#1	6	7	7	6
#2	6	7	8	7
#3	7	8	8	7
#4	7	9	9	7
#5	7	9	9	7
#6	8	9	9	8
#7	9	9	9	8
#8	9	9	9	8
#9	9	9	9	9
#10	9	9	9	9
#11	9	9	9	9
#12	9	9	9	9
#13	9	9	9	9
#14	9	9	9	9
#15	9	9	9	9
#16	9	9	9	9
#17	9	9	9	9
#18	9	9	9	9
<b>Agreement</b>	16/18	18/18	18/18	17/18
<b>Percentuale agreement</b>	88,80%	100%	100%	94,40%
<b>Minimo</b>	6	7	7	6
<b>Quartile 1</b>	7,25	9	9	7,25
<b>Mediana</b>	9	9	9	9
<b>Quartile 3</b>	9	9	9	9
<b>Massimo</b>	9	9	9	9







SIAARTI  
Via del Viminale, 43- Roma  
ricerca@siaarti.it | 06-4452816