



-עודכן בתאריך 03/2019 -

פרק 5

החייאת בקרת נזקים בשדה

Remote Damage Control Resuscitation

כותבים:

ארז ברוך, אבי יצחק

עיקרי העדכונים:

- 01.03.2021
(1) עדכון אופן הכנת ומתן הפלסמה – העדפה למתן באמצעות שקית העירווי
- 2019
(1) הורדת היעדר דופק רדיאלי כמדד להלם עמוק מאחר והוא לא אמין
(2) ניתן לתת TXA בפוש



הקדמה ורקע

פרוטוקול

ביאור הפרוטוקול

שיטות וחומרים

• תהליך ביצוע רקוסנטרוקציה עם FDP

○ תיאור התכשיר

○ הוראות שימוש

○ הוראות אחסנה

סיכום



הקדמה ורקע

דימום הינו הגורם השכיח ביותר לתמותה בשדה הקרב ומהווה את הסיבה המובילה למוות בר מניעה. הדמם יכול לנבוע ממקור שהינו לחץ ברמת השטח, לדוגמה דימום מגפה אשר ניתן לעצור ע"י חוסם עורקים, או ממקור שהינו בלתי לחץ בשטח, לדוגמה דימום מאיבר בחלל הבטן. במתארים צבאיים כיום, כ- 2/3 ממקרי מוות בר ההצלה הדימום נובעים מפגיעות גו, כלומר במרבית המקרים הדימום אינו ניתן לעצירה בשטח, אלא רק בחדר ניתוח. בפצועים מדממים, ובמיוחד במקרים בהם לא ניתן ללחוץ על מקור הדימום, יש צורך בהחזרת נפח הדם שאבד. בעבר, היו ניתנות כמויות גדולות של נוזל קריסטלואידי כדי להחזיר את הנפח שאבד. אולם, עם השנים הסתבר כי מתן מסיבי של קריסטלואידים עלול לסכן את הפצוע ואף לגרום למוות, עקב החמרת חמצת, הפרעת קרישה והיפותרמיה (ראה פירוט בפרק המלא). לאור זאת פותחה בשנים האחרונות תורת החייאת בקרת נזקים, או Damage Control Resuscitation.

עקרונות התורה

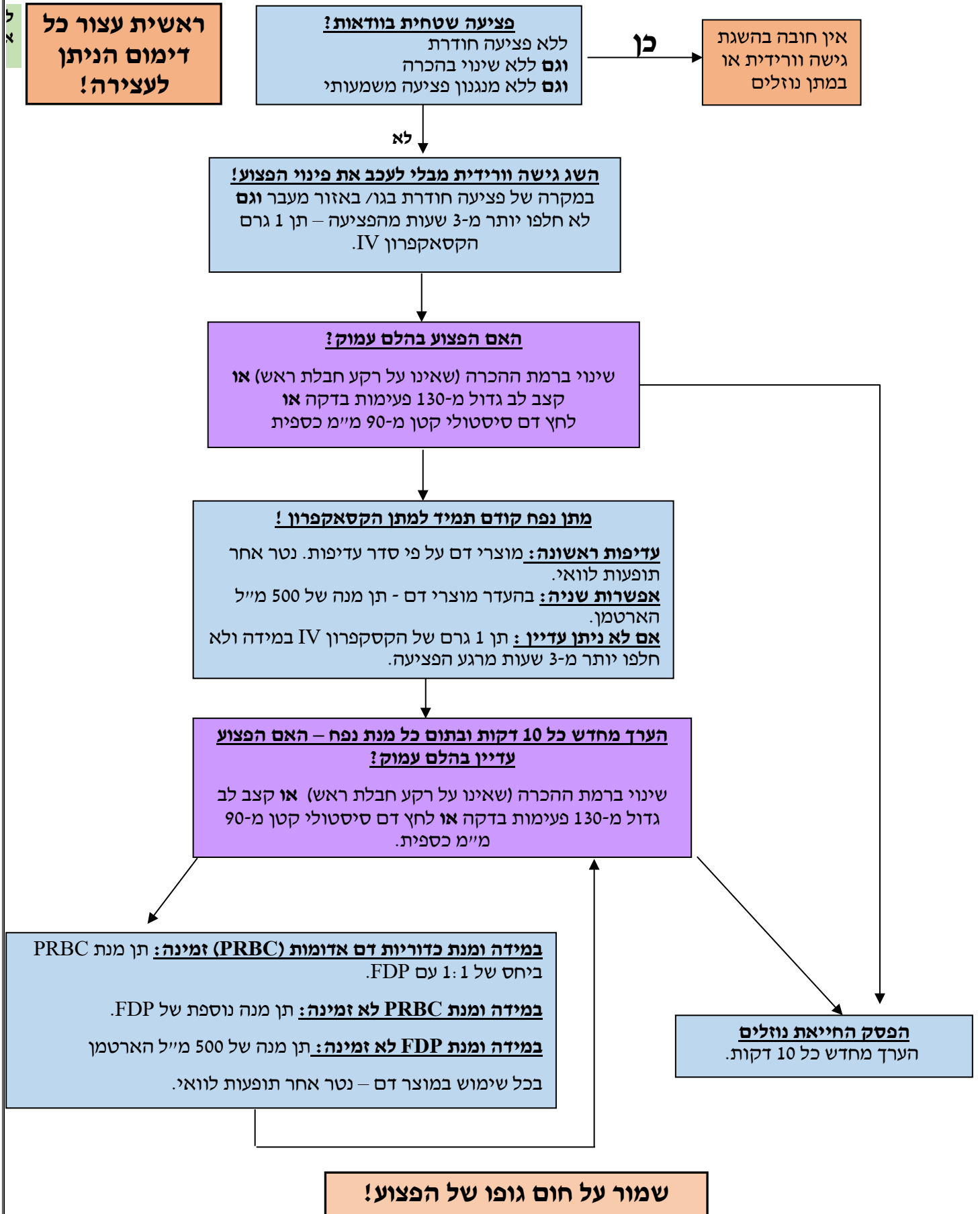
1. השגת שליטה על מקור הדימום במהירות האפשרית – ע"י הפעלת לחץ ישיר/ עקיף בשטח או ע"י הגעה מהירה לחדר ניתוח.
2. Permissive Hypotension - כדי להימנע מתופעת הלוואי של עודף נוזלים, נחזיר לפצוע רק את הכמות הדרושה לשימור נפח דם מינימלי. יעדי ההחייאה יהיו: לחץ דם סיסטולי של 90 מ"מ כספית, דופק 130 לדקה ומצב הכרה תקין (בפצועים שלא סובלים מפגיעת ראש מקבילה).
3. מוצרי דם כעדיפות ראשונה ומובילה מול מתן קריסטלואידים שינתנו רק במקרה ואין יכולת להעניק מוצרי דם מאחר והפצוע איבד דם, נעדיף להחזיר לו דם, נוזלי הבחירה המועדף הינו דם מלא (בעת כתיבת ספר זה קיים ביחידה 669 בלבד) ולאחר מכן ע"פ הסדר הבא; ע"י מתן של כדוריות אדומות, פלסמה וטסיות ביחס של 1:1:1.
- כדוריות דם אדומות ופלזמה ביחס של 1:1.
- כדוריות דם אדומות או פלזמה (מיובשת או טרייה).
- קריסטלואידים – ינתנו רק כאשר צפי ההגעה של צוות עם מוצרי דם הינו מעל ל 15 דקות.
4. כדי להימנע מחשיפה מיותרת למוצרי דם, יעדי ההחייאה יהיו גם כאן: לחץ דם סיסטולי של 90 מ"מ כספית, דופק 130 לדקה ומצב הכרה תקין (בפצועים שלא סובלים מפגיעת ראש במקביל).
5. תמיכה במערכת הקרישה - למשל ע"י תרופות דוגמת הקסקפרון.



6. שמירה על חום גוף הפצוע – לרבות חימום פעיל, למניעת תופעות הלוואי הקשורות בהיפותרמיה.



פרוטוקול החייאת בקרת נזקים בשדה בפצוע המדמם





ביאור פרוטוקול

1. הטיפול הראשון אותו יש להעניק לפצוע הוא עצירת דימום.
2. הפעולות המתוארות בפרוטוקול הנ"ל מבוצעות כחלק מסבב המשלים בסקר המבוצע לפצוע (ע"פ ה-MTLS). בכל מקרה, **אין לעכב את פינוי הפצוע לצורך מתן נוזל החייה או תרופה בעירוי**. אם נדרש, יש לבצע את הפעולות תוך כדי פינוי.
3. תן 1 גרם הקסאקפרון לכל פצוע עם פגיעה חודרת בגו או באזור מעבר (צוואר, בית שחי, עכוז, מפשעה) ללא קשר למדדיו, כל עוד המנה ניתנת תוך 3 שעות מרגע הפציעה. אין לטפל בפצוע בהקסאקפרון במידה וחלפו יותר מ-3 שעות מרגע פציעתו.
4. מתן נוזל החייה מכל סוג שהוא (קריסטלואידים, FDP, דם) יתבצע אך ורק לפצועים **בהלם דימומי (המורגי) עמוק**, כלומר פצועים העונים על אחד מהקריטריונים הבאים:
 - שינוי ברמת ההכרה שאינו על רקע חבלת ראש.
 - דופק בקצב גדול מ-130 פעימות לדקה.
 - לחץ דם סיסטולי הנמוך מ-90 מ"מ כספית.
5. **בצה"ל, נוזל החייה המועדף לשימוש בפצוע בהלם דימומי עמוק הוא דם מלא, עם זאת מוצר זה קיים היום רק ביחידת 669, ביחידות השדה הנוזל הקיים הוא FDP. רק במידה ומנת FDP אינה זמינה לשימוש, (זמן הגעה של צוות עם מנת פלזמה הינו מעל ל 15 דקות –מקרה שאינו סביר בשגרה), יש לטפל בפצוע במנה של 500 מ"ל הארטמן. ניתן להתחיל במנת 500 מ"ל הארטמן עד לסיום ביצוע הרקונסטיתוציה. מייד עם סיום הכנת מנת ה-FDP יש לחבר את ה-FDP במקום תמיסת ההארטמן.**
6. יש לטפל ב-1 גרם הקסאקפרון בכל פצוע עם הלם עמוק כל עוד המנה ניתנת תוך 3 שעות מרגע הפציעה. לכן, פצועים אלו יטופלו בשלב זה בהקסאקפרון, אם לא קיבלו את המנה הראשונה בשלבים מוקדמים יותר של הסכימה.
7. פגיעת ראש מבודדת, שאינה מלווה בהלם דימומי עמוק, אינה אינדיקציה למתן הקסאקפרון או נוזלי החייה.
8. **מתן נוזלים קודם תמיד למתן הקסאקפרון!** בפצוע עם גישה וורידית אחת יש לחדול ממתן הקסאקפרון ולעבור למתן נוזלי החייה. אין לתת הקסאקפרון באותה צנרת עירו של ה-FDP.



9. **בכל מקרה, אין לתת מנות נוזלים (כולל FDP) ברצף - יש לעצור ולהעריך מחדש את מצב הפצוע בתום כל מנת נוזלים.** נטפל בפצוע במנות נוזלים נוספות רק במידה והפצוע עדיין בהלם דימומי עמוק.
10. במידה והפצוע עדיין בהלם דימומי עמוק לאחר מתן מנת FDP ובמידה ומנת PRBC זמינה, יש להמשיך את ההחייאה ביחס של 1:1 בין מנות ה-FDP למנות ה-PRBC. יש לזכור כי המנה הראשונה הניתנת לפצוע תמיד תהיה FDP.
11. **בכל שימוש במוצר דם (FDP או PRBC) יש לנטר את הפצוע מחשש להתפתחות תופעות לוואי חריפות,** בעיקר אחר תסמינים כדוגמת גרד, נפיחות, צמרמורות וכאבי חזה/גב. במידה ותסמינים אלו מופיעים, יש לעצור את עירוי מוצר הדם באופן מיידי, להחליפו במנת 500 מ"ל תמיסת הארטמן ולתעד את המקרה בטופס 101.
12. במידה והפצוע התאושש לאחר הטיפול ואין סימני הלם דימומי עמוק, נעצור את החייאת הנוזלים. אין צורך לחבר את הפצוע לעירוי לצורך שמירה על ווריד פתוח בלבד, מומלץ לשטוף ב-10 מ"ל של סליין בלבד. יש להמשיך ולהעריך מחדש את מצבו של הפצוע בכל 10 דקות מחשש להידרדרות מחודשת.
13. **שמירה על חום גופו של הפצוע היא חלק בלתי נפרד מההחייאה** והיא תתבצע ע"י שימוש באמצעים פסיביים (שמיכות) או אקטיביים (שקיות חימום) ע"פ שיקול דעתו של המטפל הבכיר.
14. מסקר שערך חיל הרפואה בקרב 531 מטפלים בכירים בסדיר ובמילואים עלה כי הסיבה העיקרית למתן עודף של נוזלים היא העובדה שמטפלים בכירים חשים כי עליהם להעניק לו טיפול כלשהו, גם אם הוא אינו זקוק לטיפול. **נוזלי החייאה הם תרופה ככל התרופות! לכן יש להשתמש בהם בהתאם לאינדיקציות בלבד,** לא בחוסר ולא בעודף.

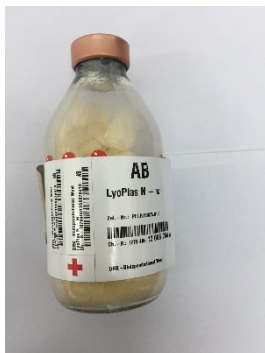


שיטות וחומרים

תהליך ביצוע רקונסטיטוציה בשטח ל) FDP-נספח א')

1.

2. תיאור התכשיר:



התכשיר מגיע באריזת קרטון המכילה את הפריטים הבאים:

א. אמפולת פלסמה מיובשת בהקפאה מסוג AB לאינפוזיה: בקבוק זכוכית בנפח של 200 מ"ל הכולל פקק גומי לחיבור מערכת לעירוי. הבקבוק מכיל אבקה גבישית של פלסמה מיובשת בצבע כתום.

על הבקבוק רשום: LyoPlas N-w AB.

ב. שקית עירוי המכילה 200 מ"ל מים סטריליים להזרקה:

יש לה פקק מיוחד (לואר) לחיבור צינור מתאם.

על השקית רשום: Aqua ad iniectabilia 200ml.

ג. צינור מתאם להחדרת המים להזרקה משקית העירוי לתוך בקבוק הפלסמה המיובשת.

על הצינור רשום: Überleitungssystem.

מרכיבי הצינור המתאם:

1. פקק הברגה לואר עם מכסה פלסטיק.

2. תופסנית פלסטיק לעצירת זרימת הנוזל בצינור.

3. דוקרן להחדרה לבקבוק הפלסמה המיובשת לעירוי.

4. על גבי הדוקרן – פילטר לשחרור אויר לזרימה חופשית של הנוזל.



שים לב – הפילטר מגיע פתוח ויש להשאירו פתוח לאפשר יציאת אויר בזמן החדרת הנוזל לבקבוק הפלסמה המיובשת.

3. הוראות שימוש:

הכנת התמיסה לשימוש אורכת כ-5 דקות. להלן שלבי הכנה ועירוי:

א. **שלב 1:** חיבור הצינור המתאם לשקית המים להזרקה:

1. סגור את תופסנית הפלסטיק שעל גבי הצינור המתאם.

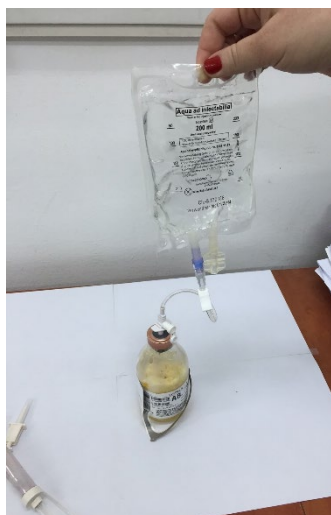


2. חבר את הצינור המתאם לשקית העירוי בעזרת חיבור ההברגה (לואר). (שים לב שהמתאם מתברג עד הסוף, ולוחץ על הסגר הכחול ושהמים זורמים בתוך הצינור המתאם.



ב. שלב 2: חיבור הצינור המתאם לבקבוק הפלסמה:

1. בצע חיטוי למכסה הגומי של בקבוק הפלסמה (בעזרת ספונגיטה).
2. חבר את הקצה השני של הצינור המתאם (הדוקרן) לתוך בקבוק הפלסמה.
3. וודא שמכסה פילטר האוויר פתוח.



ג. שלב 3: הזרמת המים מהשקית לבקבוק:

1. הנח את שקית המים להזרקה מעל הבקבוק לאפשר בעזרת כוח הכבידה של המים לבקבוק.
2. פתח את תופסנית הפלסטיק והזרם את המים לתוך הבקבוק. שים לב – הזרימה צריכה להיות חופשית. אין ללחוץ על השקית – לחיצה על השקית תיצור קצף, שיסתום את פילטר האוויר והזרימה תעצר.
3. יש להזרים את כל המים להזרקה מהשקית לבקבוק.
4. לאחר סיום הזרמת המים יש לסגור את תופסנית הפלסטיק.



4

- ד. שלב 4: ערבב בעדינות על ידי סיבובים את בקבוק הפלסמה עד להמסת כל החלקיקים המוצקים. התמיסה מוכנה לשימוש כאשר אין חלקיקים נראים לעין.**
- שים לב:** אין לנער את התמיסה – על מנת שלא ייווצר קצף.



ה. שלב 5: העברת הפלסמה לשקית העירוי

1. העברת מדבקת הברקוד הגדולה מהבקבוקון לשקית העירוי.
2. יש להחזיק את הבקבוקון מעל שקית העירוי, לוודא שהתופסן פתוח ולתת לנוזל לזרום לתוך השקית.
3. בסיום העברת הנוזל יש ללחוץ קלות על השקית על מנת להוציא את האוויר מהשקית ולסגור את התופסן.



ו. שלב 6: מתן העירוי

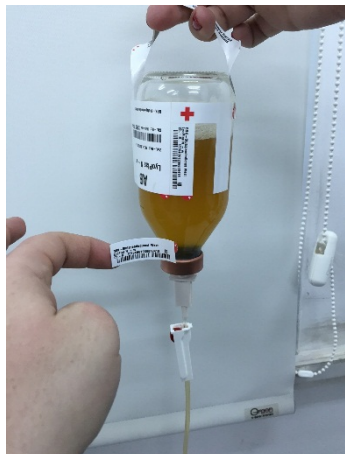
1. החדר מערכת לעירוי עם פילטר 170-230 מיקרון לשקית העירוי (סט לעירוי דם).
2. יש להקפיד על סגירת הצינורית בה לא נעשה שימוש על מנת למנוע חדירת אוויר.
3. חבר את העירוי לפצוע והחל בהזלפת הנוזל.





ז. שלב 7: תיעוד:

1. על גבי בקבוק הפלסמה נותרו 2 מדבקות ברקוד עם מספר המנה.



2. יש להדביק מדבקה אחת על גבי כרטיס הפינוי (טופס

101) של המטופל.

4. הוראות אחסנה:

א. את התכשיר יש לאחסן בטמפרטורה של 2 עד 25 מעלות צלזיוס.

ב. אורך חיי מדף של התכשיר 15 חודשים מתאריך היצור.

ג. על הבקבוק מופיע

1. תאריך היצור (Hergestellt am).

2. תאריך התפוגה (Verwendbar bis).

3. מספר מנת הדם ממנה הופק (Ch. –B). מספר מנת הדם מופיע בנוסף על גבי 3 מדבקות.

ד. אין להשתמש בתכשיר אם תאריך התפוגה עבר.

סיכום

כאשר החייאת בקרת הנזקים מתבצעת במתאר טרום בית חולים, בו אופציות טיפוליות רבות אינן זמינות, היא מכונה החייאת בקרת נזקים בשדה, או Remote Damage Control Resuscitation (R-DCR). החייאת בקרת הנזקים מיועדת לטיפול בפצועים מבוגרים בלבד ולא בילדים. בפרק פורטו עקרונות ה-R-DCR, תכונותיהם של נוזלי ההחייאה השונים, ההיגיון מאחורי השימוש בהם וכן פרוטוקול אחוד לטיפול בפצוע המדמם. פרוטוקול זה מחייב את כלל המטפלים בצה"ל – חובשים ומטפלים בכירים כאחד.



רשימת מקורות בספרות המקצועית:

- .1 Holcomb JB, McMullin NR, Pearse L, Caruso J, Wade CE, Oetjen-Gerdes L, et al. Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001-2004. *Ann Surg.* 2007;245(6):986-91.
- .2 Kelly JF, Ritenour AE, McLaughlin DF, Bagg KA, Apodaca AN, Mallak CT, et al. Injury severity and causes of death from Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: 2003-2004 versus 2006. *J Trauma.* 2008;64(2 Suppl):S21-6; discussion S6-7.
- .3 Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, Cantrell J, Tops T, Uribe P, et al. Death on the battlefield (2001-2011): implications for the future of combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(6 Suppl 5):S431-7.
- .4 איגרת טראומה - החייאת נזולים.
- .5 Bickell WH, Wall MJ, Jr., Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *The New England journal of medicine.* 1994;331(17):1105-9.
- .6 Rhee P. Shock, electrolytes, and fluid. In: Courtney M. Townsend J, MD, Courtney M. Townsend, Jr., MD, R. Daniel Beauchamp, MD, B. Mark Evers, MD, R. Daniel Beauchamp, MD, Kenneth L. Mattox, MD, B. Mark Evers, MD and Kenneth L. Mattox, MD, editor. *Sabiston Textbook of Surgery.* 19th ed: Elsevier; 2012. p. 94-5.
- .7 Shires T, Coln D, Carrico J, Lightfoot S. FLUID THERAPY IN HEMORRHAGIC SHOCK. *Arch Surg.* 1964;88:688-93.
- .8 Advanced Trauma Life Support. 7th ed: Chicago: American College of Surgeons; 2006.
- .9 Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:Cd000567.
- .10 Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *Bmj.* 1998;316.961-4:(7136)
- .11 Bulger EM, May S, Kerby JD, Emerson S, Stiell IG, Schreiber MA, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Surg.* 2011;253(3):431-41.
- .12 Kiraly LN, Differding JA, Enomoto TM, Sawai RS, Muller PJ, Diggs B, et al. Resuscitation with normal saline (NS) vs. lactated ringers (LR) modulates hypercoagulability and leads to increased blood loss in an uncontrolled hemorrhagic shock swine model. *J Trauma.* 2006;61(1):57-6 ;4discussion -5.
- .13 Mikhail J. The trauma triad of death: hypothermia, acidosis, and coagulopathy. *AACN clinical issues.* 1999;10(1):85-94.
- .14 Nardi G, Agostini V, Rondinelli B, Russo E, Bastianini B, Bini G, et al. Trauma-induced coagulopathy: impact of the early coagulation support protocol on blood product consumption, mortality and costs. *Critical care (London, England).* 2015;19:83.
- .15 Moffatt SE. Hypothermia in trauma. *Emergency medicine journal : EMJ.* 2013;30(12):989-96.
- .16 Mitrophanov AY, Rosendaal FR, Reifman J. Mechanistic Modeling of the Effects of Acidosis on Thrombin Generation. *Anesth Analg.* 2015;121(2):278-88.
- .17 Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia.* 2015;70 Suppl 1:96-101, e32-4.
- .18 Kaufman DC, Kitching AJ, Kellum JA. Acid-Base Balance. In: Hall JB, Schmidt GA, Kress JP, editors. *Principles of Critical Care*, 4e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
- .19 Ross SW, Christmas AB, Fischer PE, Holway H, Walters AL, Seymour R, et al. Impact of common crystalloid solutions on resuscitation markers following Class I hemorrhage: A randomized control trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(5):732-40.



- .20 Rhee P, Wang D, Ruff P, Austin B, DeBrau S, Wolcott K, et al. Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. *Critical care medicine*. 2000;28(1):74-8.
- .21 Rhee P, Burris D, Kaufmann C, Pikoulis M, Austin B, Ling G, et al. Lactated Ringer's solution resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. *J Trauma*. 1998;44(2):313-9.
- .22 Robinson BR, Cotton BA, Pritts TA, Branson R, Holcomb JB, Muskat P, et al. Application of the Berlin definition in PROMMTT patients: the impact of resuscitation on the incidence of hypoxemia. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75 1(Suppl 1):S61-7.
- .23 Kenneth L. Mattox EEM, David V. Feliciano. *Trauma*. 7th ed: McGraw-Hill Professional; 2012.
- .24 Tactical Combat Casualty Care Guidelines, 2 June 2014 17 June, 2015. Available from: <https://www.jsomonline.org/TCCC.html>.
- .25 Salomone JP PP, McSwain NE. *PHTLS: Prehospital Trauma Life Support*. 7th ed: St. Louis: Mosby; 2011.
- .26 Paul G. Barash BFC, Robert K. Stoelting, Michael Cahalan, M. Christine Stock. *Clinical Anesthesia*. 6th ed: Lippincot Williams & Wilkin; 2009.
- .27 Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma*. 2007;62(1):112-9.
- .28 Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63(4):805-13.
- .29 Scope A, Farkash U, Lynn M, Abargel A, Eldad A. Mortality epidemiology in low-intensity warfare: Israel Defense Forces' experience. *Injury*. 2001;32(1):1-3.
- .30 Glassberg E, Nadler R, Gendler S, Abramovich A, Spinella PC, Gerhardt RT, et al. Freeze-dried plasma at the point of injury: from concept to doctrine. *Shock*. 2013;40(6):444-50.
- .31 French Lyophilised Plasma (Flyp) Brochure [18/11/2015]. Available from: <http://www.defense.gouv.fr/content/download/194893/2151829/file/CTSA%20site%20internet%20PLYO.pdf>.
- .32 Bux J, Dickhorner D, Scheel E. Quality of freeze-dried (lyophilized) quarantined single-donor plasma. *Transfusion*. 2013;53(12):3203-9.
- .33 Inaba K. Freeze-dried plasma. *J Trauma*. 2011;70(5 Suppl):S57-8.
- .34 Martinaud C, Ausset S, Deshayes AV, Cauet A, Demazeau N, Sailliol A. Use of freeze-dried plasma in French intensive care unit in Afghanistan. *J Trauma*. 2011;71(6):1761-4; discussion 4-5.
- .35 Glassberg E, Nadler R, Lipsky AM, Shina A, Dagan D, Kreiss Y. Moving forward with combat casualty care: the IDF-MC strategic force buildup plan "My Brother's Keeper". *Isr Med Assoc J*. 2014;16(8):469.74-
- .36 Freedman JE, Loscalzo J. Arterial and Venous Thrombosis. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
- .37 Maegele M, Schochl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014;41 Suppl 1:21-5.
- .38 Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32.



- .39 Roberts I, Prieto-Merino D, Manno D. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of data from the CRASH-2 trial. *Critical care* (London, England). 2014;18(6):685.
- .40 Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg*. 2012;147(2):113-9.
- .41 Zehtabchi S, Abdel Baki SG, Falzon L, Nishijima DK. Tranexamic acid for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2014;32(12):1503-9.
- .42 Yutthakasemsunt S, Kittiwatanagul W, Piyavechvirat P, Thinkamrop B, Phuenpathom N, Lumbiganon P. Tranexamic acid for patients with traumatic brain injury: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *BMC emergency medicine*. 2013;13:20.
- .43 Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, 3rd, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma*. 2003;55(5):886-91.
- .44 Bartfai T, Conti B. Fever. *TheScientificWorldJournal*. 2010;10:490-503.
- .45 Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterman A, Curreri PW. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. *J Trauma*. 1987;27(9):1019-24.
- .46 Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Therapeutics and clinical risk management*. 2015;11:1107-1.1
- .47 van der Meer PF, Cancelas JA, Cardigan R, Devine DV, Gulliksson H, Sparrow RL, et al. Evaluation of overnight hold of whole blood at room temperature before component processing: effect of red blood cell (RBC) additive solutions on in vitro RBC measures. *Transfusion*. 2011;51 Suppl 1:15s-24s.
- .48 Chandler MH, Roberts M, Sawyer M, Myers G. The US military experience with fresh whole blood during the conflicts in Iraq and Afghanistan. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2012;16(3):153.9-
- .49 Garcia Hejl C, Martinaud C, Macarez R, Sill J, Le Golvan A, Dulou R, et al. The implementation of a multinational "walking blood bank" in a combat zone: The experience of a health service team deployed to a medical treatment facility in Afghanistan. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(5):949-54.
- .50 Strandenes G, De Pasquale M, Cap AP, Hervig TA, Kristoffersen EK, Hickey M, et al. Emergency whole-blood use in the field: a simplified protocol for collection and transfusion. *Shock*. 2014;41 Suppl 1:76-8.3
- .51 Murdock AD, Berseus O, Hervig T, Strandenes G, Lunde TH. Whole blood: the future of traumatic hemorrhagic shock resuscitation. *Shock*. 2014;41 Suppl 1:62-9.
- .52 Nair PM, Pidcoke HF, Cap AP, Ramasubramanian AK. Effect of cold storage on shear-induced platelet aggregation and clot strength. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(3 Suppl 2):S88-93.