

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	„Madala anti-A ja anti-B tiitriga” 0-grupi täisveri
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberkandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserva.</i>	1673
Kuupäev	17.03.2025

1. Teenuse meditsiiniline näidustus ja näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Teenuse osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning ka Eesti oludes põhjendatud. Eelkõige kasutatakse O-grupi täisverd erakorralises situatsioonis eluohtliku verejooksu korral nii haiglaeelselt, erakorralise meditsiini osakonnas ja samuti operatsioonitoas ning intensiivravi osakonnas. Täisveri on ka massiivse transfusiooni protokolliga osa. Madala anti-A ja anti-B tiitriga O-grupi verd võib nimetada „universaalseks”, sest see on ohutu ja kiire valik erakorralises situatsioonis verejooksu raviks kõikide patsientide jaoks, olenemata veregrupist.

Ravijuhendis Transfusioonravi juhend (I osa) Äge verejooks ja transfusioonravi soovatakse ühe võimalusena III, IV astme verekaotuse (1500 kuni üle 2000 ml) puhul vedeliku esialgseks asendamiseks täisvere ülekannet.

Näidustuse aluseks esitatud haiguste iseloomustus on adekvaatne ja ajakohane ja põhjalik: hüpovoleemiline šokk ja äge posthemorraagiline aneemia ning neid seisundeid sagedamini põhjustavad diagnoosid, mis on taotluses välja toodud.

2. Teenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Taotluses esitatud kliiniliste uuringute tulemused ja metanalüüsid on asjakohased, usaldusväärsed, tulemused korrektsed, statistiliselt ning kliiniliselt olulised, et otsustada toote „Madala anti-A ja anti-B tiitriga” 0-grupi täisveri erakorralises situatsioonis kasutamise vajalikkuses ja ohutuses patsiendile.

Täisveri on verepreparaat, mis sisaldab kõiki vere koostisosi ja verd hüübimatuks muutvat lahust. Täisvere kasutamise eelis ilmneb tugevalt haiglaeelses etapis, reanimobiili või helikopteri transpordi ajal, kui veremahu kiire korvamine on kriitilise tähtsusega ja täisvere kaasa komplekteerimine on märksa lihtsam kui võtta kaasa kõiki verekomponente eraldi. Transfusioonravi juhendi I osa tööühm andis kliinilisele kogemusele ja tõendusmaterjalile tuginedes nõrga soovitus. Kuigi nende tõendusmaterjali hulgas oli kolm uuringut, milles tuli suuremuse põhjal välja täisvere kasutamise eelis, ei ole tööühm kindel, et madala anti-A ja anti-B tiitriga 0-grupi täisverd peaks alati eelistama eraldi verekomponentide ülekandele. Lisaks ei pruugi

madala anti-A ja anti-B tiitriga 0-grupi täisveri olla alati kättesaadav. Madala anti-A ja anti-B tiitriga 0-veregrupi täisverd on võimalik valmistada nii RhD-positiivsetelt kui ka RhD-negatiivsetelt doonoritelt kogutud verest. Suhteline RhD positiivse täisvere kasutamise vastunäidustus ülekandeks võib olla tingitud patsiendi vanusest, soost või patsiendil leiduvatest erütrotsütaarsetest antikehadest. Elupäästvas situatsioonis vastunäidustusi ei ole.

Olemasolevad kliinilised andmed näitavad, et täisveri on eluohtliku hemorraagia korral samaväärne kui komponentravi. Madala tiitriga 0-grupi täisverd võib pidada ravistandardiks suuremate verejooksude peatamisel.

3. Teenuse osutamise kogemus Eestis ja maailmapraktikas

Taotluses esitatud andmed toote kasutamise kogemuse kohta Eesti ja maailmapraktikas on korrektsed ja asjakohased. PERH-s kasutatakse „Madala anti-A ja anti-B tiitriga” 0-grupi täisverd alates 2023 aasta juulist.

Täisvere kasutamine on viimaste aastate uus suund ja seetõttu ei ole see jõudnud veel kõikide riikide ravijuhenditesse, mis ei tähenda seda, et täisverd ei kasutataks suurte verejooksude raviks. Paljud Euroopa riigid teevad ettevalmistusi antud toote lisamiseks oma ravijuhenditesse. Eelkõige on see kasutuses militaarmeditsiinis (Norra, Prantsusmaa, Iisrael, Ühendkuningriigid, USA, Kanada).

4. Tõendus põhjus võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

Kui toode on kättesaadav, siis kõige suurem eelis on toote kasutamise mugavus. Teisel juhul tuleb kõiki komponente vastavalt vajadusele ühe kaupa üle kanda (erütrotsüütide suspensioon, värskelt külmutatud plasma, krüopretsipitaat, trombotsüütide kontsentraat). „Madala anti-A ja anti-B tiitriga” 0-grupi täisvere korral saab ühe korraga vajaliku üle kanda ning ei pea arvestama patsiendi veregruppi.

Taotletava toote oodatavad olulised lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele on adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne.

5. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Taotluses on kajastatud asjakohaseid ravijuhendeid ja viidatud ravijuhendid toetavad toote kasutamist taotletaval näidustusel.

Lisan mõned viited täisvere ja madala anti-A ja anti-B tiitriga täisvere kasutamise juhendite kohta nii Euroopas kui USA-s ja Kanadas:

1. The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 21st Edition
2. Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) Aufgestellt gemäß §§ 12a und 18 Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut

3. The American Association of Blood Banks AABB. Technical Manual, 21st edition
4. Claudia Cohn, MD, PhD; Meghan Delaney, DO, MPH; Susan T. Johnson, MSTM, MT(ASCP)SBB^{CM}; Louis M. Katz, MD; Joseph (Yossi) Schwartz, MD, MPH 19. Transfusion Therapy: Evidence and Recommendations for Clinical Practice
5. Canadian Blood Services' *Clinical Guide to Transfusion* Chapter 11. Massive hemorrhage and emergency transfusioon
6. JOINT TRAUMA SYSTEM CLINICAL PRACTICE GUIDELINE (JTS CPG) Whole Blood Transfusion (CPG ID: 21) This CPG provides the rationale and guidelines for WB transfusion, including but not limited to product definitions, indications, collection, storage, testing, transfusion, and documentation
7. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee Guidelines for the Blood Transfusion Services/ Chapter 7: Specifications for blood components/7.2: Whole Blood Components/7.2.1: Whole Blood, Leucocyte Depleted <https://www.transfusionguidelines.org>. Accessed 24 October 2024

Täisvere kasutamine on viimaste aastate uus suund ja seetõttu ei ole see jõudnud veel kõikide riikide ravijuhenditesse, mis ei tähenda seda, et täisverd ei kasutataks suurte verejooksude raviks. Eelkõige on see kasutuses mitmetes riikides haiglaeelselt ja militaarmeditsiinis (Norra, Prantsusmaa, Iisrael, Ühendkuningriigid)

6. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Toote valmistamiseks on taotluses esitatud asjakohased tegevused ja toodete kasutamise osutamise kohad haiglaeelselt, erakorralise meditsiini osakonnas ja intensiivraviosakonnas. Eraldi seadmeid ega materjale peale spetsiaalse verekotisüsteemi koos täisverefiltriga (tootja TERUMO BCT), ei ole vaja. Muud kulud on sarnased konservvere kood 4001 kuludega. Lisaks on vaja luua madala tiitriga anti-A ja anti-B tiitriga doonorite register. Esitatud ressursid ja nende mahud on usutavad.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse teenuse osutamiseks

Taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad.

7.1. Teenuse osutaja: PERH verekeskus

7.2. Teenuse osutamise tüüp: Verepreparaadid

7.3. Raviarve eriala: Erakorraline meditsiin, intensiivravi, kirurgia

7.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks:

Maht ei ole oluline, sest eelnevalt on kõik valmistusprotsessid valideeritud ja personal koolitatud, tööprotsesside juhendid olemas. Tooteid valmistatakse jooksvalt juurde vastavalt vajadusele.

7.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus:

Täiendav väljaõpe ei ole keeruline. Toote valmistamise meetod on sarnane konserveerimisele. Erinev on doonorite valik ja laboratoorsed analüüsid doonori sobivuse hindamiseks. Anti-A ja anti-B antikehade tiitrit tuleb doonoritel regulaarselt uuesti määrata.

7.6. Teenuseosutaja valmisolek: Valmisolek on loodud ja toode on juba kasutuses.

8. Eestis teenust vajavate isikute ja teenuse osutamise kordade arvu prognoosi asjakohasus ja õigus

Taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide arvu kohta on adekvaatsed. Patsientide jaotus taotluses esitatud näidustuste lõikes ning esitatud selgitused on õiged ja asjakohased. Toodete vajadust prognoosida on raske, see sõltub otseselt raviarsti taktikast erakorraliste situatsioonide lahendamisel. Vajalik on pidev toodete varu, sest toodet kasutatakse erakorraliselt, mitte plaanilises töös.

9. Teenuse seos kehtivate loeteludega ja mõju töövõimetusele

Taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue toote seoste kohta kehtiva loeteluga. Uus toode ei asenda mingit varasemat toodet, vaid on täiendavaks valikuks raskete verejooksude ravimisel. Mõju töövõimetusele on kaudne.

9.1. Teenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

Ei lisandu

9.2. Teenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Ei lisandu

9.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

Ei asenda

9.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

Alati

9.5. Taotletava teenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud teenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Teenuseid ei kaasne

9.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud teenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Teenuseid ei kaasne

9.7. Teenuse mõju töövõimetusele

Ei ole otsest mõju töövõimetusele.

10. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele

Patsiendi omaosalust rakendada ei saa. Toode on eelkõige elupäästva protsessi osa ja toote kasutamise otsustab vastavalt olukorrale raviarst.

11. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Ei ole hinnatav.

12. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära võib mõjutada ravi tulemusi näiteks juhul, kui eelnevate verekomponentide ülekande või naistel ka raseduste tagajärjel on patsiendil tekkinud antierütrotsütaarsed, antileukotsütaarsed või antitrombotsütaarsed antikehad ja tehakse ülekanne antigeen positiivse tootega.

On uuritud ja leitud, et massiivse transfusiooni korral tekib siiski väga harva transfusioonireaktsioone patsiendil esinevate antierütrotsütaarsete antikehade tõttu. Näitena viide artiklile, mis ka (Lisa nr.1) lisatud.

Transfus Med Hemother 2022;49:234–238

Safety of Uncrossmatched ABO-Compatible RBCs in Alloimmunized Patients with Bleeding: Data from Two Decades: Results of a Systematic Analysis in 6,109 Patients

Frauke Ringel, Helge Schoenfeld, Said El Bali, Jalid Sehouli, Claudia Spies, Abdulgabar Salama

Department of Gynecology with Center for Oncological Surgery, Campus Virchow-Klinikum, Charité –Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; Pathobiochemistry, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Anesthesiology, Division of Operative Intensive Care Medicine, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Ameerika verepankade assotsiatsiooni (AABB) andmetel on kõige levinumad verepreparaatide ülekande kõrvaltoimed palavikulised reaktsioonid, millele järgnevad vereülekandega seotud vereringe ülekoormus, allergilised reaktsioonid, TRALI, C-hepatiidi viirusnakkus, B-hepatiidi viirusnakkus, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsioon ja surmaga lõppev hemolüüs, mis on äärmiselt haruldane, esinedes vaid peaaegu ühel ühikul 2 miljonist vereülekandest.

- Palaviku reaktsioon: 1:60
- Vereülekandega seotud vereringe ülekoormus (Transfusion-associated circulatory overload TACO): 1:100

Mitmetes artiklites tuuakse välja, et täisvere ülekandel võib vereringe ülekoormust (TACO) sagedamini esineda kui erütrotsüütide suspensiooni ülekandel.

- Allergiline reaktsioon: 1:250
- TRALI: 1:12,000
- C –hepatiidi viirusnakkus: 1:1,149,000
- HIV viirusnakkus: 1:1,467,000
- Fataalne hemolüüs (vale ABO ülekanne): 1:1,972,000

13. Kokkuvõte

Täisvere kasutamise eelis ilmneb tugevalt haiglaeelses etapis, reanimobiili või helikopteri transpordi ajal, kui veremahu kiire korvamine on kriitilise tähendusega ja täisvere kaasa komplekteerimine ja ülekandmine patsiendile on märksa lihtsam kui võtta kaasa ja üle kanda kõiki verekomponente eraldi.

Lisaks on madala anti-A ja anti-B tiitriga 0-veregrupi täisverd võimalik kasutada nn. „universaalsena” massiivse transfusiooni protokollis osana haiglas kõikide ABO grupi verejooksuga patsientide puhul kui patsiendi ABO veregrupp ei ole teada aga veremahtu on vaja kiiresti taastada. Madala tiitriga täisvere valmistamiseks on eelnevalt vaja koostada spetsiaalne madala tiitriga doonorite register. Doonoritel on vaja antikehade tiitrit regulaarselt kontrollida.

14. Kasutatud kirjandus

1. Williams J, Merutka N, Meyer D, Bai Y, Prater S, Cabrera R, Holcomb JB, Wade CE, Love JD, Cotton BA. Safety profile and impact of low titer group O whole blood for emergency use in trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Jan;88(1):87-93.
2. Dan Levin, Maoz Zur, Eilat Shinar, Tzadok Moshe, Avishai M. Tsur, Roy Nadler, Mark H. Yazer, Danny Epstein, Guy Avital, Shaul Gelikas, Elon Glassberg, Avi Benov, Jacob Chen Low-Titer Group O Whole-Blood Resuscitation in the Prehospital Setting in Israel: Review of the First 2.5 Years' Experience *Transfus Med Hemother* (2021) 48 (6): 342-349. <https://doi.org/10.1159/000519623> Published Online: 06 October 2021
3. Van der Horst RA, Rijnhout TWH, Noorman F, Borger van der Burg BLS, van Waes OJF, Verhofstad MHJ, Hoencamp R. Whole blood transfusion in the treatment of acute hemorrhage, a systematic review and metaanalysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023 May 1.
4. Andrew P Cap, MC USA, Andrew Beckett, MC CAF, Avi Benov, MC IDF, Matthew Borgman, MC USA, Jacob Chen, MC IDF, Jason B Corley, MSC USA, Heidi Doughty, MC UK, Andrew Fisher, SP USA, Elon Glassberg, MC IDF, Richard Gonzales, MSC USA Whole Blood Transfusion. *Military Medicine*, Volume 183, Issue suppl_2, September-October 2018, Pages 44–51. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy120>
5. Mark H. Yazer The Evolution of Blood Product Use in Trauma Resuscitation: Change Has Come *Transfus Med Hemother* (2021) 48 (6): 377–380. <https://doi.org/10.1159/000520011> Published Online: 02 November 2021
6. Christopher Kallhagen Bjerkvig, Geir Strandenes, Tor Hervig, Geir Arne Sunde, Torunn Oveland Apelseth
Prehospital Whole Blood Transfusion Programs in Norway. *Transfus Med Hemother* (2021) 48 (6): 324–331. <https://doi.org/10.1159/000519676> Published Online: 22 October 2021
7. Kathleen Selleng, Marcel Baschin, Berthold Henkel, Gregor Jenichen, Karl-Christian Thies, Marcus Rudolph, Florian Reifferscheid, Jörg Braun, Malte Hannich, Theresa Winter, Klaus Hahnenkamp, Andreas Greinacher, Blood Product Supply for a Helicopter Emergency Medical Service, *Transfus*

- Med Hemother* (2021) 48 (6): 332-341. <https://doi.org/10.1159/000519825>
Published Online: 19 October 2021
8. Clemens Boecker, Nicole Sitzmann, Jose Luis Halblaub Miranda, Hajo Suhr, Philipp Wiedemann, Karen Bieback, Marcus Rudolph, Harald Klüter, Noninferior Red Cell Concentrate Quality after Repeated Air Rescue Mission Transport for Prehospital Transfusion, *Transfus Med Hemother* (2022) 49 (3): 172–179. <https://doi.org/10.1159/000520650> Published Online: 15 February 2022
 9. Hans-Gert Heuft, Mark H. Yazer, Recent Developments in Emergency Blood Transfusion. *Transfus Med Hemother* (2021) 48 (6): 321–323. <https://doi.org/10.1159/000520010> Published Online: 28 October 2021
 10. Johannes Raster, Michelle Jacob, Andreas Greinacher, Konstanze Aurich Plasma Isoagglutinin Depletion for Blood Group Independent Plasma Transfusion *Transfus Med Hemother* (2022) 49 (5): 280–287. <https://doi.org/10.1159/000521217> Published Online: 04 February 2022
 11. P. Lundsgaard-Hansen Treatment of Acute Blood Loss *Vox Sanguinis* (1992) 63 (4): 241–246. <https://doi.org/10.1159/000462277> Published Online: 11 August 2017
 12. Heiko Lier, Dietmar Fries Emergency Blood Transfusion for Trauma and Perioperative Resuscitation: Standard of Care *Transfus Med Hemother* (2021) 48 (6): 366–376. <https://doi.org/10.1159/000519696> Published Online: 29 October 2021
 13. Guerado E, Medina A, Mata MI, Galvan JM, Bertrand ML. Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016 Jun;42(3):283–295.
 14. Lui CT, Wong OF, Tsui KL, Kam CW, Li SM, Cheng M, et al. Predictive model integrating dynamic parameters for massive blood transfusion in major trauma patients: the Dynamic MBT score. *Am J Emerg Med.* 2018 Aug;36(8):1444–50.
 15. Pusateri AE, Moore EE, Moore HB, Le TD, Guyette FX, Chapman MP, et al. 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; 155(2): e195085.
 16. Sim ES, Guyette FX, Brown JB, Daley BJ, Miller RS, Harbrecht BG, et al. Massive transfusion and the response to prehospital plasma: It is all in how you define it. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 89(1): 43–50.
 17. Yazer MH, Cap AP, Spinella PC, Alarcon L, Triulzi DJ. How do I implement a whole blood program for massively bleeding patients? *Transfusion.* 2018; 58(3): 622–628.
 18. Shackelford SA, Del Junco DJ, Powell-Dunford N, Mazuchowski EL, Howard JT, Kotwal RS, et al. Association of prehospital blood product transfusion during medical evacuation of combat casualties in Afghanistan with acute and 30-day survival. *JAMA.* 2017; 318:1581–91.
 19. Espinosa A, Dybvik B, Medby C, Vangberg G. Implementation of a protocol for prehospital transfusion of low-titer, leukocyte-depleted whole blood for civilian bleeding patients. *Transfus Apher Sci.* 2019; 58: 212–215.

20. Powell EK, Hinckley WR, Gottula A, Hart KW, Lindsell CJ, McMullan JT. Shorter times to packed red blood cell transfusion are associated with decreased risk of death in traumatically injured patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016; 81: 458–462.
21. Yazer MH, Spinella PC. An international survey on the use of low titer group O whole blood for the resuscitation of civilian trauma patients in 2020. *Transfusion.* 2020; 60(Suppl 3): S176–S179.
22. Seheult JN, Anto V, Alarcon LH, Sperry JL, Triulzi DJ, Yazer MH. Clinical outcomes among low-titer group O whole blood recipients compared to recipients of conventional components in civilian trauma resuscitation. *Transfusion.* 2018; 58: 1838–45.
23. Yazer MH, Freeman A, Harrold IM, Anto V, Neal MD, Triulzi DJ, et al. Injured recipients of low-titer group O whole blood have similar clinical outcomes compared to recipients of conventional component therapy: A single-center, retrospective study. *Transfusion.* 2021; 61(6): 1710–20.
24. Hagen KG, Strandenes G, Kristoffersen E, Braathen H, Sivertsen J, Bjerkvig CK, et al. A whole blood based resuscitation strategy in civilian medical services; experience from a Norwegian hospital in the period 2017–2020. *Transfusion.* 2021.
25. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, Alarcon L, Triulzi DJ, Murdock AD. Initial safety and feasibility of cold-stored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016; 81:21–26.
26. Sperry J. Pragmatic Prehospital Group O Whole Blood Early Resuscitation (PPOWER) Trial: A Prospective, Interventional, Randomized, 3 Year, Pilot Clinical trial. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI); 2018.
27. Martinaud C, Tiberghien P, Bégue S, Sailliol A, Gross S, Pouget T, et al. Rational and design of the T-STORHM Study: A prospective randomized trial comparing fresh whole blood to blood components for acutely bleeding trauma patients. *Transfus Clin Biol.* 2019; 26: 198–201.
28. Berseus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. *Transfusion.* 2013; 53(Suppl 1): 114S–123S.
29. Nadler R, Tzur AM, Yazer MH, Shinar E, Moshe T, Benov A, et al. Early experience with transfusing low titer group O whole blood in the pre-hospital setting in Israel. *Transfusion.* 2020; 60: S10–S16.
30. Rehn M, Weaver A, Brohi K, Eshelby S, Green L, Rujislien J, et al. Effect of prehospital red blood cell transfusion on mortality and time of death in civilian trauma patients. *Shock.* 2019; 51: 284–288.
31. Braverman MA, Smith A, Pokorny D, Axtman B, Shahan CP, Barry L, et al. Prehospital whole blood reduces early mortality in patients with hemorrhagic shock. *Transfusion.* 2021; 61(Suppl 1): S15–21.
32. Yazer MH, Spinella PC, Anto V, Dunbar NM. Survey of group a plasma and low-titer group o whole blood use in trauma resuscitation at adult civilian level 1 trauma centers in the us. *Transfusion.* 2021; 61(6): 1757–1763.

33. Yazer MH, Spinella PC. The use of low-titer group o whole blood for the resuscitation of civilian trauma patients in 2018. *Transfusion*. 2018; 58: 2744–46.
34. Yazer MH, Spinella PC. Review of low titre group O whole blood use for massively bleeding patients around the world in 2019. *Voxs*. 2019; 14(3): 276–281.
35. Yazer MH, Spinella PC. An international survey on the use of low titer group o whole blood for the resuscitation of civilian trauma patients in 2020. *Transfusion*. 2020; 60(Suppl 3):S176–179.
36. Seheult JN, Bahr MP, Spinella PC, Triulzi DJ, Yazer MH. The Dead Sea needs salt water. Massively bleeding patients need whole blood: the evolution of blood product resuscitation. *Transfus Clin Biol*. 2019; 26: 174–179.
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; 58: 622–628.
38. Yazer MH, Cap AP, Spinella PC. Raising the standards on whole blood. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 84: S14–17.
39. Gallaher JR, Dixon A, Cockcroft A, Grey M, Dewey E, Goodman A, et al. Large volume transfusion with whole blood is safe compared with component therapy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020; 89: 238–245.
40. Leeper CM, Yazer MH, Triulzi DJ, Neal MD, Gaines BA. Whole blood is superior to component transfusion for injured children: a propensity matched analysis. *Ann Surg*. 2020; 272: 590–594.
41. Shea SM, Staudt AM, Thomas KA, Schuerer D, Mielke JE, Folkerts DE, et al. The use of low-titer group O whole blood is independently associated with improved survival compared to component therapy in adults with severe traumatic hemorrhage. *Transfusion*. 2020; 60 Suppl 3: S2–9.
42. Yazer MH, Spinella PC, Seheult JN. Low risk of future hemolytic disease of the fetus and newborn following the transfusion of Rh(D)- positive blood products to Rh(D)-negative children. *Vox Sang*. 2021. doi: 10.1111/vox.13169.
43. Yazer MH, Delaney M, Doughty H, Dunbar NM, Al-Riyami AZ, Triulzi DJ, et al. It is time to reconsider the risks of transfusing RhD negative females of childbearing potential with RhD positive red blood cells in bleeding emergencies. *Transfusion*. 2019; 59: 3794–99
44. Refaai MA, Cahill C, Masel D, Schmidt AE, Heal JM, Kirkley SA, et al. Is it time to reconsider the concepts of "universal donor" and "ABO compatible" transfusions? *Anesth Analg*. 2018; 126: 2135–38.
45. The precautionary principle and use of group A plasma in recipients of unknown ABO blood group. *Transfusion*. 2018; 58: 829–31.
46. Seheult JN, Dunbar NM, Hess JR, Tuott EE, Bahmanyar M, Campbell J, et al. Transfusion of blood components containing abo-incompatible plasma does not lead to higher mortality in civilian trauma patients. *Transfusion*. 2020; 60: 2517–28.
47. Dunbar NM, Yazer MH; Safety of the use of group A plasma in trauma: the STAT study. *Transfusion*. 2017; 57: 1879–84.
48. Morgan K, Yazer MH, Triulzi DJ, Strotmeyer S, Gaines B, Leeper C. Safety profile of low titer group o whole blood in pediatric patients with massive hemorrhage. *Transfusion*. 2021; 61 Suppl 1: S8–14.

49. Holcomb, J.B.; Jenkins, D.H. Get ready: Whole blood is back and it's good for patients. *Transfusion* 2018, 58, 1821. [CrossRef] [PubMed]
50. Lammers D, Hu P, Rokayak O, Baird EW, Betzold RD, Hashmi Z, Kerby JD, Jansen JO, Holcomb JB. Preferential whole blood transfusion during the early resuscitation period is associated with decreased mortality and transfusion requirements in traumatically injured patients, *Trauma Surg Acute Care Open*. 2024 Apr 22;9(1):e001358. doi: 10.1136/tsaco-2023-001358. eCollection 2024.PMID: 38666013
51. Schaefer R, Long T, Wampler D, Summers R, Epley E, Waltman E, Eastridge B, Jenkins D. Operationalizing the Deployment of Low-Titer O-Positive Whole Blood Within a Regional Trauma System *Mil Med*. 2021 Jan 25;186(Suppl 1):391-399. doi: 10.1093/milmed/usaa283.PMID: 33499434
52. Vanderspurt CK, Spinella PC, Cap AP, Hill R, Matthews SA, Corley JB, et al. The use of whole blood in US military operations in Iraq, Syria, and Afghanistan since the introduction of low-titer type O whole blood: feasibility, acceptability, challenges. *Transfusion*. 2018;1-6:965-70. <https://doi.org/10.1111/trf.15086>
53. Jean-Clément Riff, Olivier Duranteau, Sylvain Ausset, Pierre Pasquier 1,3,4 | Estelle Fleuriot, Vanina Corominas, Mathieu Boutonnet, The first two years of the use of low titer group O whole blood during French Military overseas operations: A retrospective study. *Transfusion Accepted: 18 February 2024* DOI: 10.1111/trf.17776S34 © 2024 AABB. *Transfusion*. 2024;64:S34–S41.[wileyonlinelibrary.com/journal/trf](https://www.wileyonlinelibrary.com/journal/trf)
54. Mark Walsh, Ernest E. Moore, Hunter B. Moore et al, Scott Thomas Whole Blood, Fixed Ratio, or Goal-Directed Blood Component Therapy for the Initial Resuscitation of Severely Hemorrhaging Trauma Patients: A Narrative Review, *J. Clin. Med*. 2021, 10, 320. <https://doi.org/10.3390/jcm10020320> <https://www.mdpi.com/journal/jcm>