



## **Raccomandazioni 31-32-33 della Linea Guida per la gestione integrata del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva**

Questo documento rappresenta la versione finale delle raccomandazioni cliniche che hanno completato l'intero processo previsto dal Manuale metodologico per la produzione di linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità, inclusa la consultazione pubblica e la revisione esterna indipendente.

Il documento finale della presente Linea Guida sarà pubblicato quando il processo di elaborazione di tutte le raccomandazioni relative ai quesiti clinici sarà ultimato.

Giugno 2022

## INDICE

Lista delle raccomandazioni formulate .....	3
EtD framework – Quesito clinico n.16: accesso intraosseo/intravenoso .....	5
Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca .....	26
Appendice B – Caratteristiche degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione.....	29
Appendice C1 – Sintesi delle evidenze .....	36
Appendice C2 – Sintesi delle evidenze .....	51
Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi .....	64
Appendice E1 – Tabelle delle evidenze .....	66
Appendice E2 – Tabelle delle evidenze .....	71
Appendice F – Bibliografia degli studi inclusi. ....	75

## Lista delle raccomandazioni formulate

**Quesito 16:** Qual è la tecnica più efficace dal punto di vista clinico e dei costi per l'accesso vascolare nei pazienti con trauma maggiore, inclusi i casi di insuccesso a seguito di iniziale accesso periferico?

### *Accesso vascolare nel setting pre-ospedaliero*

**Raccomandazione 31.** Nei pazienti con trauma maggiore in condizioni di necessità (instabilità emodinamica/shock o necessità di somministrare farmaci EV):

- a. si suggerisce l'accesso venoso periferico rispetto all'accesso IO [Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa];
- b. in caso di fallimento o prevedibile fallimento di accesso IV è raccomandato l'accesso intraosseo [Raccomandazione forte a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa].

**Raccomandazione 32.** Nei pazienti pediatrici con trauma e in condizioni di necessità si raccomanda l'accesso intraosseo come prioritario se si prevede che l'accesso venoso periferico sia difficoltoso [Raccomandazione forte a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa].

### *Accesso vascolare nel setting ospedaliero*

**Raccomandazione 33.** Se l'accesso venoso periferico fallisce, si raccomanda di utilizzare l'accesso intraosseo in attesa di ottenere un accesso venoso centrale [Raccomandazione forte a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa].

**Nota a tutte le raccomandazioni:** in considerazione dei riscontri attualmente disponibili in letteratura, l'accesso tibiale od omerale possono essere entrambi utilizzati in funzione del contesto clinico.

Il panel di esperti ha formulato le raccomandazioni seguendo un processo metodologicamente rigoroso che, in conformità a quanto previsto dal Manuale metodologico dell'ISS, ha utilizzato il GRADE Evidence to Decision (EtD) framework per procedere in modo strutturato e trasparente dalle prove alla raccomandazione.

**La valutazione degli interessi dichiarati dai membri del panel non ha rilevato nessun potenziale o rilevante conflitto di interesse rispetto alla tematica oggetto del quesito clinico.**

Di seguito si riportano l'**EtD framework** e le appendici per le raccomandazioni 31, 32 e 33:

- Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca
- Appendice B – Caratteristiche degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione
- Appendici C1 e C2 – Sintesi delle evidenze
- Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi
- Appendice E1 e E2 – Tabelle delle evidenze
- Appendice F – Bibliografia degli studi inclusi.

Per i dettagli su: Gruppo di sviluppo della LG, Policy per la gestione del Conflitto di Interesse (CdI), Scope e Metodologia fare riferimento al documento **LGTM\_Racc1\_4\_def** scaricabile dal link: [https://www.iss.it/documents/20126/8404212/LGTM\\_Racc1\\_4\\_def](https://www.iss.it/documents/20126/8404212/LGTM_Racc1_4_def).

## EtD framework – Quesito clinico n.16: accesso intraosseo/intravenoso

Qual è la tecnica più efficace dal punto di vista clinico e dei costi per l'accesso vascolare nei pazienti con trauma maggiore, inclusi i casi di insuccesso a seguito di iniziale accesso periferico?	
POPOLAZIONE:	Bambini, giovani e adulti che hanno subito un incidente traumatico. Esclusi: persone con trauma maggiore derivante da ustioni.
INTERVENTO:	Intravenoso (centrale and periferico) Intraosseo
CONFRONTO:	Un confronto tra gli interventi sopra riportati
ESITI PRINCIPALI:	<p><b>Critici:</b> Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese, a 12 mesi Qualità della vita correlata alla salute Effetti avversi: dolore, infezione, trombosi, insufficienze multiple, sindrome compartimentale, frattura Tempo richiesto per eseguire l'accesso</p> <p><b>Importanti:</b> Esiti riferiti dal paziente (benessere psicologico).</p>
SETTING:	Pre-ospedaliero e intra ospedaliero (pronto soccorso)
PROSPETTIVA:	Popolazione, SSN: <ul style="list-style-type: none"> <li>• organizzazione ed erogazione de servizi per la gestione dei pazienti con trauma;</li> <li>• rete regionale per il trauma;</li> <li>• personale sanitario dei servizi di emergenza territoriale</li> </ul>
CONFLITTI DI INTERESSE	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione.

## VALUTAZIONE

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Nelle situazioni di emergenza, la scelta dell'accesso vascolare dipende dalle specifiche esigenze del paziente (Paxton 2009). In particolare, nei soggetti che hanno subito un trauma, le <b>tecniche di accesso intravascolare (IV)</b>, periferico e centrale, sono tra le più diffuse (Chreiman 2018). Quando non è possibile applicare l'accesso IV periferico, un'alternativa è rappresentata dall'<b>accesso IV centrale</b>, che consente la somministrazione di farmaco a concentrazioni più elevate e con tempi di circolazione ridotti. L'accesso vascolare intravenoso è considerato il "gold standard", tuttavia, in alcune situazioni di emergenza, il posizionamento di un catetere IV non è fattibile.</p> <p>L'<b>accesso intraosseo (IO)</b> ha suscitato un notevole interesse in situazioni di emergenza. L'accesso IO permette di ottenere un accesso vascolare tramite un dispositivo metallico cavo che può essere inserito in diversi siti ossei come omero (che rappresenta la sede più facilmente accessibile) (Paxton 2009), tibia distale e prossimale, femore, sterno, radio e clavicola (Hartholt 2010). Una volta che l'ago IO è correttamente inserito, è possibile collegare un sistema di infusione per la somministrazione di liquidi, emocomponenti e farmaci che raggiungono la circolazione altrettanto rapidamente quanto attraverso l'accesso IV (Hartholt 2010). Sono stati così prodotti nuovi dispositivi IO come il First Access for Shock and Trauma 1 (FAST1; Pyng Medical Corp., Richmond, British Columbia, Canada), la Bone Injection Gun (BIG 15G/18G; Waismed Ltd., New York, NY) e, più recentemente, l'EZ-IO (Vidacare, San Antonio, TX) (Hartholt 2010). Inoltre, è possibile anche adottare un sistema manuale (Jamshidi 15G; Cardinal Health, Dublin, OH) Infine, anche in ambito <b>militare</b>, è stato dimostrato come in situazioni di emergenza si possa più facilmente manipolare un dispositivo IO (Chreiman 2018).</p>	
Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input type="radio"/> Moderati</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Grandi</b></li> <li><input type="radio"/> Variano</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 213 records, da cui sono state selezionate 4 referenze che soddisfano i criteri per rispondere al quesito clinico proposto, rispettivamente 2 studi primari e 2 revisioni sistematiche da cui sono stati ulteriormente estratti 3 studi. Inoltre, sono state interrogate le Linee guida NICE (NG-39), aggiungendo all'inclusione un'altra pubblicazione.</p> <p>In totale, sono state individuate 6 pubblicazioni, di cui 1 RCT (Hartholt 2010) e 5 studi osservazionali non aggiustati (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018, Schauer 2021).</p>	

Gli studi inclusi permettono di rispondere alle seguenti domande:

A. *Risulta più efficace l'accesso intraosseo (IO) o l'accesso intravenoso (IV)?* (Paxton 2009, Leidel 2012, Chreiman 2018, Schauer 2021)

B. *Quale è la sede intraossea migliore?* (Hartholt 2010, Vassallo 2014)

L'efficacia dei diversi interventi è stata analizzata –a livello PREOSPEDALIERO (Hartholt 2010, Schauer 2021) o OSPEDALIERO (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018).

All'interno di questi setting sono state eseguite analisi di sottogruppi per:

- setting militare (Vassallo 2014, Schauer 2021) o civile (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012 Chreiman 2018)

- la popolazione: adulta (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018) o pediatrica (Hartholt 2010, Schauer 2021).

**A. *Risulta più efficace l'accesso intraosseo (IO) o l'accesso intravenoso (IV)?***

**OUTCOME CRITICI**

	<b>PREOSPEDALIERO</b> Popolazione pediatrica setting militare	<b>OSPEDALIERO</b> Popolazione adulta setting civile
<b>Mortalità a 24 ore, 30 giorni e 12 mesi</b>	RR 0.97 (0.95-1.00) survival to ED	RR 0.96 (0.87-1.07) During resuscitation phase (60 days)
<b>Health related quality of life</b>	Nessuno studio	Nessuno studio
<b>Tempo per l'accesso</b>	Nessuno studio	Chreiman et al: non risulta una differenza tra il tempo mediano di implementazione del dispositivo IO rispetto al PVC mentre appare essere significativamente più rapida l'applicazione dello stesso rispetto all'accesso CVC (Appendice C1, Tab.7)
CVC*		MD -10.05 (-17.48 to -2.61)
PVC**		MD -2.10 (-3.21 to -0.99)

\*CVC or central venous catheter; \*\*PVC or peripheral intravenous catheter

## OUTCOME IMPORTANTI

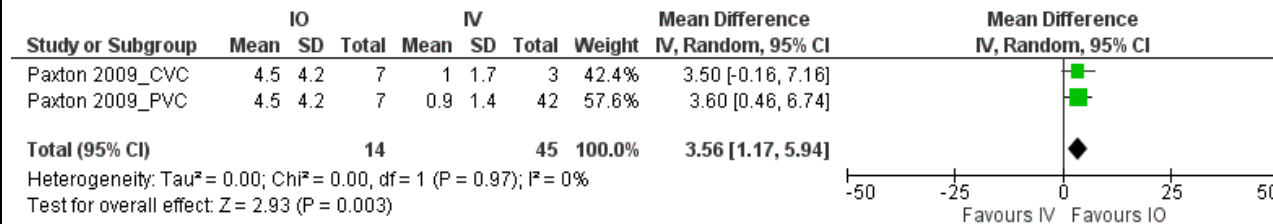
### Esiti riferiti dal paziente (benessere psicologico)

**OSPEDALIERO:** Popolazione adulta, setting civile

Nei soggetti con GCS<15, la Visual Analog Scale si è rilevata essere più elevata nei soggetti adulti con accesso IO rispetto all'accesso CVC o PVC applicati in setting ospedaliero.

VAS pain score				
	IO (N=7*)		CVC (N= 3)	
	mean	SD	mean	SD
<b>Paxton 2009</b>				
IO vs CVC	4.5	4.2	1	1.7
	IO (N=7*)		PVC (N=42)	
	mean	SD	mean	SD
IO vs PVC	4.5	4.2	0.9	1.4

*\*The IO group has been splitted into two groups for the pooled analysis (From 16.5. 4 How to include multiple groups from one study. 2011. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).)*



**Figura 1.** VAS pain score tra pazienti adulti con accesso IO vs accesso IV applicati in setting ospedaliero.

### B. Quale è la sede intraossea migliore?



**OUTCOME CRITICI****PREOSPEDALIERO**

	Popolazione adulta setting civile	Popolazione pediatrica setting civile
<b>Mortalità a 24 ore, 30 giorni e 12 mesi</b> Jashmidi 15g vs BIG 15g Jashmidi 15g vs FAST1	RR 0.92 (0.63-1.34) RR 0.90 (0.61-1.34) during the resuscitation period in the prehospital setting or in the ED	
Jashmidi 15g vs BIG 18g		RR 0.97 (0.47-1.95) during the resuscitation period in the prehospital setting or in the ED
<b>Health related quality of life</b>	Nessuno studio	Nessuno studio
<b>Tempo per l'accesso</b>	Negli adulti, l'applicazione del dispositivo Jamshidi 15g applicato a livello delle ossa lunghe risulta essere significativamente più rapido rispetto al FAST1, applicato a livello dello sterno, mentre l'applicazione degli stessi non differisce rispetto all'implementazione del dispositivo BIG 15g, applicato a livello delle ossa lunghe	Nei pazienti pediatrici, non si rileva una differenza significativa nell'implementazione del Jamshidi 15g rispetto al BIG 18g, entrambi applicati a livello delle ossa lunghe

**ALTRI OUTCOME****VAS user satisfaction**

Popolazione adulta, setting civile

Secondo la VAS user satisfaction non risulta una differenza significativa tra i dispositivi IO. La VAS user satisfaction

indica la soddisfazione dell'utente dove un valore pari a zero corrisponde ad un utilizzo non intuitivo e 10 corrispondente alla massima facilità d'uso.

**Tabella 1.** Dati riguardanti il VAS user satisfaction per i dispositivi IO: Jamshidi 15g, BIG 15g/18g, FAST1.

VAS user satisfaction						
	Jamshidi 15g		BIG 15g		FAST1	
	N = 24		N= 22		N=19	
<b>Hartholt 2010*</b> <i>(Adults, prehospital)</i>	median	IQR	median	IQR	median	IQR
	9.8	8.8-9.8	9.8	9.3-9.9	9.7	9.3-9.9
	Jamshidi 15g		BIG 18g			
	N = 12		N= 10			
<b>Hartholt 2010*</b> <i>(Pediatric, prehospital)</i>	median	IQR	median	IQR		
	9.8	9.3-9.9	9.8	5.8-9.9		

\* RCT

## Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Variano</b></li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 213 records, da cui sono state selezionate 4 referenze che soddisfano i criteri per rispondere al quesito clinico proposto, rispettivamente 2 studi primari e 2 revisioni sistematiche da cui sono stati ulteriormente estratti 3 studi. Inoltre, sono state interrogate le Linee guida NICE (NG-39), aggiungendo all'inclusione un'altra pubblicazione.</p> <p>In totale, sono state individuate 6 pubblicazioni, di cui 1 RCT (Hartholt 2010) e 5 studi osservazionali non aggiustati (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018, Schauer 2021).</p> <p>Gli studi inclusi permettono di rispondere alle seguenti domande:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A. <i>Risulta più efficace l'accesso intraosseo (IO) o l'accesso intravenoso (IV)?</i> (Paxton 2009, Leidel 2012, Chreiman 2018, Schauer 2021)</li> <li>B. <i>Quale è la sede intraossea migliore?</i> (Hartholt 2010, Vassallo 2014)</li> </ul> <p>L'efficacia dei diversi interventi è stata analizzata –a livello PREOSPEDALIERO (Hartholt 2010, Schauer 2021) o OSPEDALIERO (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018).</p> <p>All'interno di questi setting sono state eseguite analisi di sottogruppi per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- setting militare (Vassallo 2014, Schauer 2021) o civile (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Chreiman 2018)</li> <li>- la popolazione: adulta (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018) o pediatrica (Hartholt 2010, Schauer 2021).</li> </ul>	<p>Pur in assenza di dati certi, la possibile insorgenza di Osteomielite nelle cartilagini di accrescimento delle ossa lunghe della sottopopolazione pediatrica può essere un evento avverso di moderata gravità, trascurabile negli altri sottogruppi (adulti).</p>

**A. Risulta più efficace l'accesso intraosseo (IO) o l'accesso intravenoso (IV)?**

**OUTCOME CRITICI**

**OSPEDALIERO:** Popolazione adulta, setting civile

<b>Eventi avversi:</b>	
Hospital admission	RR 1.12 (0.83-1.50)
Acute renal failure	
CVC	NA
PVC	RR 1.21 (0.05-28.27)
Atrial fibrillation	
CVC	NA
PVC	RR 0.72 (0.04-14.35)
Cardiopulmonary arrest	
CVC	RR 1.13 (0.05-23.99)
PVC	RR 1.90 (0.18-19.57)
Chest pain (r/o MI)	
CVC	NA
PVC	RR 0.24 (0.01-4.01)
Neurologic change (r/o stroke)	
CVC	RR 1.88 (0.10-33.66)
PVC	RR 0.76 (0.19-3.11)
Seizure post ictal	
CVC	RR 1.13 (0.05-23.99)
PVC	RR 0.76 (0.10-6.02)
Respiratory failure	
CVC	RR 0.33 (0.06-1.79)
PVC	RR 0.84 (0.20-3.50)
Sepsis/shock/hypotension	
CVC	RR 0.17 (0.02-1.47)
PVC	RR 0.95 (0.11-7.88)
<b>Fallimenti multipli:</b>	
Successo nell'implementazione	
CVC (n attempts)	RR 2.17 (1.58-2.98)
PVC (n. attempts)	RR 2.96 (1.85-4.75)
Insuccesso nell'implementazione (1 tentativo; CVC)	RR 0.38 (0.16-0.86)

**B. Quale è la sede intraossea migliore?**

**OUTCOME CRITICI**

	PREOSPEDALIERO		OSPEDALIERO
	Popolazione adulta setting civile	Popolazione pediatrica setting civile	Popolazione adulta setting militare
<b>Eventi avversi:</b> Jashmidi 15g vs BIG 15g Jashmidi 15 g vs FAST1 Jashmidi 15g vs BIG 18g	RR 0.31 (0.09-0.99) RR 0.47 (0.13-1.74)	RR 0.12 (0.01-2.09)	
<b>Fallimenti multipli:</b> <b>Successo nell'implementazione</b> Jashmidi 15g vs BIG 15g Jashmidi 15 g vs FAST1 Jashmidi 15g vs BIG 18g EZ-IO proximal tibia vs FAST1 EZ-IO humeral vs FAST1	RR 1.55 (1.07-2.24) RR 1.02 (0.84-1.25)	RR 1.41 (0.93-2.14)	RR 1.20 (0.96-1.51) RR 1.05 (0.83-1.33)

**Qualità delle prove**

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Molto bassa</b></li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Il rischio di bias degli studi valutati è riportato in Appendice D.</p> <p>La qualità delle prove risulta molto eterogenea, si riporta di seguito una valutazione globale, mentre per le Summary of Findings con giudizio GRADE si rimanda all'Appendice E1, E2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Accesso Io vs IV: <b>molto bassa</b>;</li> <li>- Confronto device Io, e quindi siti di implementazione: <b>da molto bassa a moderata</b></li> </ul>	

Valori		
C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Possibile importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante</li> <li>● Nessuna incertezza o variabilità importante</li> </ul>	<p>È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline che ha identificato 2 records. Non sono stati individuati studi rilevanti questa dimensione.</p>	<p>Il panel ritiene che non vi siano grossolane incertezze o variabilità nel valore attribuito agli esiti.</p>
Bilancio degli effetti		
Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Le prove sono limitate, anche se appaiono essere a favore dell'accesso intraosseo.</p>	<p>Il panel considera la bassa qualità delle prove come condizionante il giudizio sul bilancio degli effetti, ancorché favorevole all'intervento.</p>
Risorse necessarie		
Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>In merito ai costi ed alle risorse necessarie, non sono state reperite informazioni generalizzabili che consentissero di stimare in maniera precisa i costi dei materiali e delle attrezzature sia per la procedura di accesso IO che per IV. La motivazione è riconducibile al processo di acquisizione dei materiali e dei dispositivi che è in capo alle singole centrali di acquisto a livello regionale e a livello di singola ASL che prevede la costruzione di capitolati di gara e la successiva aggiudicazione dei relativi lotti. Ciò rende molto eterogeneo e difficile da stimare accuratamente il costo</p>	<p>Nel contesto italiano Bologna area metropolitana, 2020:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dispositivo 800 € (durata 3-4 anni, a 15 interventi/anno)</li> <li>● ago/kit 30-50 € per ago (EZIO)</li> </ul>

di acquisto dei singoli dispositivi.

È dunque impossibile applicare la stessa metodologia seguita dal NICE, che invece può avvalersi di specifiche tariffe e di stime basate sul microcosting.

Di seguito i costi UK riportati dalla LG NICE NG39 (aggiornata al 2016):

Method of access	Equipment needed	Cost	Cost per patient	Source <sup>a</sup>
IO	EZ-IO Driver	£220.00 (one-off cost)	£0.44 <sup>b</sup>	The Air Ambulance Service <sup>c</sup>
	EZ-IO Needles (sizes 45 mm, 25 mm and 15 mm)	£345.00 (box of 5)	£69	The Air Ambulance Service <sup>c</sup>
	Alcohol prep pad - Medi-Prep	£2.57 (box of 500)	£0.01	The Air Ambulance Service <sup>d</sup>
	10 ml syringe green 21 gauge x 1.5-inch needle	£26.30 (box of 100)	£0.26	NHS Supply chain <sup>3</sup>
			<b>Total = £69.71</b>	
IV (peripheral)	Alcohol prep pad - Medi-Prep	£2.57 (box of 500)	£0.01	The Air Ambulance Service <sup>d</sup>
	cannulas (22-14G)	£42.00 (box of 50)	£0.84	The Air Ambulance Service <sup>d</sup>
	Tegaderm Film	£28.82 (box of 100)	£0.29	The Air Ambulance Service <sup>d</sup>
	10ml syringe green 21 gauge x 1.5-inch needle (x2)	£26.30 Box of 100	£0.53	NHS Supply chain
	10 ml sodium chloride	£3.36 (10 per pack)	£0.34	Drug tariff <sup>106</sup>
			<b>Total = £2</b>	
IV (central)	EPIC antimicrobial triple lumen central venous catheterisation pack 7fr 16 cm	£686.25 (box of 15)	£45.75	NHS Supply Chain
	US to guide insertion	£59  US scan, less than 20 minutes	This will include the time of the attending physician and the equipment/ machinery cost for	NHS reference costs 2012/13 <sup>37</sup>

Milano:

- Dispositivo 400-600 € + IVA
- Aghi: 102 € iva compresa pezzo singolo
- 15 interventi/anno circa
- dispositivo BIG monouso a pompa: 130 €

	<p style="text-align: right;">the US<sup>e</sup></p> <p>(a) Details on costs from The Air Ambulance Service.  (b) Based on the manufacturers guide of approximately 500 insertions.  (c) Products supplier is Vidacare.  (d) Supplier is through the NHS Supply Chain.  (e) It will be the doctor inserting the central IV line who will be undertaking the US. Therefore, using a cost from NHS reference costs for US is likely to be an overestimate, as this will include costs such as radiologist/sonographer which are not applicable to this scenario.</p> <p><b>Economic considerations</b></p> <p>The study identified from the clinical review showed that the IO method takes less time to undertake, as well as leading to fewer failed attempts (a clinically important difference), thus requiring less staff time.</p> <p>The difference in staff costs due to IO taking less time is shown in the table below. Only the difference in cost based on a consultant is shown here as it would be a doctor who inserts a central IV line.</p> <p><b>Table 68: Difference in staff costs due to time taken (IO versus central IV access)</b></p> <table border="1" data-bbox="389 676 1335 740"> <thead> <tr> <th>Staff level</th> <th>IO cost</th> <th>IV cost</th> <th>Difference in cost</th> <th>Source of staff cost</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Consultant</td> <td>£4.63</td> <td>£19.69</td> <td>£15.06</td> <td>PSSRU 2013<sup>29,30</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Note: Using the data for the time taken for each method from the clinical review (IO, 2 minutes; central IV, 8.5 minutes). Consultant cost is £2.32 per minute (based on £139 per hour including qualification costs)</i></p>	Staff level	IO cost	IV cost	Difference in cost	Source of staff cost	Consultant	£4.63	£19.69	£15.06	PSSRU 2013 <sup>29,30</sup>	
Staff level	IO cost	IV cost	Difference in cost	Source of staff cost								
Consultant	£4.63	£19.69	£15.06	PSSRU 2013 <sup>29,30</sup>								

## Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Dal momento in cui non è stato possibile stimare i costi delle risorse necessarie, la qualità delle prove è molto bassa.</p>	<p>Da dati italiani, prove limitate (mancano dati nazionali)  In media 45/50 € a prestazione (incluso tempi di impiego/personale).</p>



Costo-efficacia		
L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> È in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> È in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li>● <b>Nessuno studio incluso</b></li> </ul>	<p>È stato eseguito un aggiornamento della search strategy NICE risultante in 0 records. Non sono stati identificati records per il dominio considerato.</p>	
Equità		
Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente migliora l'equità</li> <li>● <b>Migliora l'equità</b></li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Non sono stati identificati studi relativi al contesto internazionale e italiano.</p>	<p>Il panel ritiene che l'intervento migliori l'equità di trattamento dei pazienti con trauma maggiore.</p>
Accettabilità		
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li>● <b>Probabilmente sì</b></li> <li><input type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase che ha portato a individuare 30 records relativi all'accettabilità/fattibilità rispetto all'accesso intraosseo o intravenoso nei pazienti con trauma maggiore. Sono stati inclusi 2 records (Lewis 2014, Helm 2015). L'utilizzo dell'accesso intraosseo (IO) è impiegato da diversi anni nella pratica clinica pediatrica, con buone evidenze a favore della sua implementazione in quanto considerato un'alternativa rapida e sicura rispetto all'accesso venoso</p>	<p>In mancanza di studi italiani, è verosimile un alto livello di accettabilità da parte degli operatori (expert evidence, Niguarda/Bologna Trauma Center).</p>

	<p>periferico. Tale accesso vascolare viene anche adoperato nella popolazione adulta ed è supportato dalle LG internazionali. L'accesso IO può essere più velocemente effettuato dai professionisti sanitari adeguatamente formati (Lewis 2014).</p> <p>In più l'implementazione dello strumento IO è stato investigato da un trial clinico randomizzato condotto in Olanda (Hartholt 2010), che ha valutato 3 diversi strumenti IO (Jamshidi, BIG e FAST1), nel setting pre-ospedaliero, e la <b>soddisfazione dell'utente</b> su una scala analogica visiva (VAS, in cui 0 implicava che il dispositivo non era affatto intuitivo e 10 implicava la massima facilità d'uso possibile). Il punteggio complessivo è risultato essere pari a 9,8 (P25-P75 9,2-9,9) in entrambi i gruppi di soggetti adulti e pediatrici, e simile per tutti gli strumenti analizzati.</p> <p>In linea con quanto riscontrato in letteratura, dallo studio retrospettivo di Helm et al. 2015 emerge come la soddisfazione dei professionisti sanitari appartenenti al servizio tedesco di assistenza "Helicopter Emergency Medical Service", a seguito dell'utilizzo del dispositivo intraosseo EZ-IO®, fosse elevata: la maggior parte (93%) ha dichiarato di sentirsi a proprio agio nella gestione del dispositivo.</p>	
<p><b>Fattibilità</b></p> <p>È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase che ha portato a individuare 30 records relativi all'accettabilità/fattibilità rispetto all'accesso intraosseo o intravenoso nei pazienti con trauma maggiore. Sono stati inclusi 3 records (Lewis 2014, Helm 2015, Chreiman 2015), 2 ulteriori pubblicazioni provenienti dalla search di efficacia (Engels 2016, Hartholt 2010) e una da handsearch (Shavit 2009).</p> <p>L'accesso intraosseo (IO) rappresenta una buona alternativa rispetto all'accesso intravenoso (Lewis 2014, Chreiman 2015), che richiede continui corsi di formazione e aggiornamento per i professionisti sanitari (Lewis 2014, Chreiman 2015). Alcuni problemi riscontrati nel suo utilizzo riguardano la scarsa conoscenza del medico rispetto all'implementazione del device IO, la non familiarità degli infermieri con il dispositivo, e la mancanza di supporto infermieristico (Chreiman 2015). Un sondaggio americano ha rivelato come la maggior parte dei professionisti sanitari interrogati non avesse frequentato un corso di formazione per l'uso del dispositivo IO. Ciò ha rafforzato la necessità di un programma di formazione (Chreiman 2015).</p> <p>Durante il training per l'uso di due dispositivi IO a livello di emergenza pediatrica, BIG-first or EZ-IO-first, uno studio israeliano (Shavit 2009) ha intervistato 29 paramedici. È stato registrato un <b>tasso di successo</b> ad un tentativo significativamente più alto con il dispositivo EZ-IO rispetto al BIG (28/29 vs 19/29, p=0,016). Per la "<b>facilità d'uso</b>", i partecipanti al gruppo EZ-IO hanno selezionato tale dispositivo come più semplice rispetto allo strumento BIG (p = 0.0039), al contrario coloro che rientravano nel gruppo BIG non hanno riscontrato differenze nella facilità d'uso tra i due dispositivi. Tuttavia, è probabile che più soggetti del primo gruppo EZ-IO abbiano riscontrato difficoltà tecniche col dispositivo BIG, il che ne ha distorto la valutazione, pertanto la conclusione potrebbe essere errata. Per quanto riguarda la <b>preferenza</b> del dispositivo i partecipanti dei due gruppi hanno preferito il dispositivo EZ-IO rispetto al BIG (come mostrato in tabella).</p>	<p>Il panel ritiene necessario un adeguato addestramento.</p>

**Table 1**  
Comparison of success rates, ease-of-use, and preference of the BIG and the EZ-IO.

	BIG	EZ-IO	P value
Success rates on one attempt (%)	19/29(65.5)	28/29(96.5)	0.016
Assessment of 'ease-of-use' (median)			
BIG-first	4	4	0.32
EZ-IO-first	3.5	5	0.0039
Preference for 'device of choice' (%)			
BIG-first	4/15	11/15	
EZ-IO-first	5/14	9/14	
Total	9/29 (31)	20/29 (69)	

Una ulteriore indagine presentata dallo studio di Engles et al 2016, ha chiamato a rispondere 1771 membri di 4 organizzazioni nazionali in Canada (Trauma Association of Canada, Canadian Association of Emergency Physicians), Australia e Nuova Zelanda (Australasian Trauma Society, Australia and New Zealand Association for the Surgery of Trauma). È stato riscontrato come:

- quasi tutti gli intervistati (98%, 357 su 366) abbiano frequentato **un corso sul posizionamento del device IO**, e solo il 3% (10 su 363) ha indicato di non avere avuto accesso al dispositivo di interesse. I chirurghi hanno riportato il più alto tasso di esperienza pregressa nell'uso del dispositivo IO.
- a seguito di **un corso di formazione sull'utilizzo del dispositivo o un'esperienza precedente** (OR 4.02, 95% CI 1,06–15,34,  $p = 0,040$ ; OR 1,80, 95% CI 1,09-2,99,  $p = 0,020$ ), o certificazione Pediatric Advanced Life Support o PALS (OR 2,07, 95% CI 1,32–3.26,  $p = 0.001$ ) siano più propensi a utilizzare il dispositivo IO. Al contrario, è interessante notare che la certificazione ATLS (Advanced Trauma Life Support 8a o 9a edizione) non è risultata significativamente associata ad una maggiore probabilità dell'utilizzo di un Device IO.
- la maggior parte dei medici si **senta a proprio agio** nell'uso del dispositivo IO e nell'inserimento a livello della tibia prossimale (79%, 285 su 361), rispetto che la testa dell'omero o lo sterno (non confortevole per il 59% dei medici).
- in presenza di un ipotetico **scenario clinico** (come un motociclista gravemente ferito) la maggior parte dei clinici (87%, 289 su 331) ha indicato l'accesso intravenoso periferico come primo metodo, seguito da un dispositivo IO (10%, 34 di 331). Se il primo tentativo fosse fallito, l'accesso intravenoso periferico sarebbe rimasta la metodologia scelta anche per il secondo tentativo (43%, 142 su 331), seguita dall'utilizzo di un dispositivo IO (39%, 129 su 331). Dal terzo tentativo, la maggioranza dei medici (56%, 186 su 330) avrebbe indicato il dispositivo IO per l'accesso vascolare, seguito da accesso intravenoso centrale ecoguidato (17%, 55 su 330). Inoltre, il 68% (222 su 326) ha affermato che un dispositivo IO è raccomandato anche per pazienti con lesioni multiple.

In più, l'implementazione dello strumento IO è stata esplorata da uno studio retrospettivo (Helm et al. 2015), il quale ha reclutato pazienti sottoposti ad intervento con IO dal 2009 al 2011 (di cui solo il 30% aveva subito un trauma) dal servizio tedesco di assistenza "Helicopter Emergency Medical Service" (HEMS). Nella maggior parte dei casi, la gestione dello strumento EZ-IO è stata **valutata** "buona"(93,0%), e raramente "difficile" (6,6%) o "fallimentare"

(0.4% in un solo caso).

Dal 2005, l'impiego del dispositivo IO ha subito **un incremento costante** e appare essere efficace quando l'accesso intravenoso, centrale o periferico, sulla scena non può essere prontamente stabilito (Haider 2015), così come nel setting militare data la praticità e rapidità di collocazione (Haider 2005). Lo studio di Lewis et al. 2014 condotto su 830 pazienti adulti dal 2006 al 2013 utilizza i dati raccolti dal Joint Theatre Trauma Registry (JTTR-UK) database. Lo studio supporta l'uso sicuro ed efficace del dispositivo IO, durante **un'operazione militare** svolta in Afghanistan, dimostrando come un'ampia varietà di farmaci e componenti del sangue può essere infusa con successo.

## RIASSUNTO DEI GIUDIZI

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrelevanti		Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente si	Si		Varia	Non so

## TIPO DI RACCOMANDAZIONE

### N 31a

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto <input type="radio"/>	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b> <input checked="" type="radio"/>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento <input type="radio"/>
--	---	---	--	---

### N 31b

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento <input type="radio"/>	<b>Raccomandazione forte a favore dell'intervento</b> <input checked="" type="radio"/>
--	---	---	--	---

### N 32

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento <input type="radio"/>	<b>Raccomandazione forte a favore dell'intervento</b> <input checked="" type="radio"/>
--	---	---	--	---

### N 33

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento <input type="radio"/>	<b>Raccomandazione forte a favore dell'intervento</b> <input checked="" type="radio"/>
--	---	---	--	---

## CONCLUSIONI

### Raccomandazione

#### Accesso vascolare nel setting PRE-OSPEDALIERO

- 31. Nei pazienti con trauma maggiore in condizioni di necessità (instabilità emodinamica/shock o necessità di somministrare farmaci EV):**
- a. si suggerisce l'accesso venoso periferico rispetto all' accesso IO (raccomanda condizionata a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa)
  - b. in caso di fallimento o prevedibile fallimento di accesso IV è raccomandato l'accesso intraosseo (raccomandazione forte a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa)
- 32. Nei pazienti pediatrici con trauma e in condizioni di necessità si raccomanda l'accesso intraosseo come prioritario se si prevede che l'accesso venoso periferico sia difficoltoso (raccomandazione forte a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa)**

#### Accesso vascolare nel setting OSPEDALIERO

- 33. Se l'accesso venoso periferico fallisce, si raccomanda di utilizzare l'accesso intraosseo in attesa di ottenere un accesso venoso centrale (raccomandazione forte a favore dell'intervento, qualità delle prove molto bassa)**

**NOTA a tutte le raccomandazioni:** in considerazione dei riscontri attualmente disponibili in letteratura, l'accesso tibiale od omerale possono essere entrambi utilizzati in funzione del contesto clinico.

### Giustificazione

L'accesso intra-osseo è entrato a far parte della pratica comune con buoni riscontri di efficacia e di accettabilità da parte degli operatori dell'emergenza. Gli studi difficilmente riescono a quantificare il vantaggio di questa modalità di supporto volemico in quanto in condizioni di emergenza le variabili che entrano in gioco sono molteplici ed è difficile fare studi comparativi con popolazioni omogenee. Per tali ragioni, nonostante una qualità delle prove molto bassa, il panel è stato concorde nel formulare una raccomandazione forte a favore dell'intervento.

Considerazioni relative ai sottogruppi

Considerazioni per l'implementazione

Formazione necessaria e mantenimento livelli di competenza essenziali per l'implementazione.

Monitoraggio e valutazione

Priorità della ricerca

## Bibliografia

American College of Surgeons. Advanced trauma life support. 10th edition. Chicago: American College of Surgeons, Committee on Trauma; 2018.

Chreiman KM, Dumas RP, Seamon MJ, Kim PK, Reilly PM, Kaplan LJ, Christie JD, Holena DN. The intraosseous have it: A prospective observational study of vascular access success rates in patients in extremis using video review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Apr;84(4):558-563. doi: 10.1097/TA.0000000000001795. PMID: 29300281; PMCID: PMC5860964.

Chreiman KM, Kim PK, Garbovsky LA, Schweickert WD. Blueprint for Implementing New Processes in Acute Care: Rescuing Adult Patients With Intraosseous Access. *J Trauma Nurs*. 2015 Sep-Oct;22(5):266-73. doi: 10.1097/JTN.000000000000152. PMID: 26352658.

Engels PT, Erdogan M, Widder SL, et al. Use of intraosseous devices in trauma: a survey of trauma practitioners in Canada, Australia and New Zealand. *Can J Surg*. 2016;59(6):374-382. doi:10.1503/cjs.011215

Haider AH, Piper LC, Zogg CK, Schneider EB, Orman JA, Butler FK, Gerhardt RT, Haut ER, Mather JP, MacKenzie EJ, Schwartz DA, Geyer DW, DuBose JJ, Rasmussen TE, Blackburn LH. Military-to-civilian translation of battlefield innovations in operative trauma care. *Surgery*. 2015 Dec;158(6):1686-95. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.026. Epub 2015 Jul 23. PMID: 26210224.

Hartholt KA, van Lieshout EM, Thies WC, Patka P, Schipper IB. Intraosseous devices: a randomized controlled trial comparing three intraosseous devices. *Prehosp Emerg Care*. 2010 Jan-Mar;14(1):6-13. doi: 10.3109/10903120903349861. PMID: 19947861.

Helm M, Haunstein B, Schleichriemen T, Ruppert M, Lampl L, Gäßler M. EZ-IO(®) intraosseous device implementation in German Helicopter Emergency Medical Service. *Resuscitation*. 2015 Mar;88:43-7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.12.015. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25553609.

Leidel BA, Kirchhoff C, Bogner V, Braunstein V, Biberthaler P, Kanz KG. Comparison of intraosseous versus central venous vascular access in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins. *Resuscitation*. 2012 Jan;83(1):40-5. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.08.017. Epub 2011 Sep 3. PMID: 21893125.

Lewis P, Wright C. Saving the critically injured trauma patient: a retrospective analysis of 1000 uses of intraosseous access. *Emerg Med J*. 2015 Jun;32(6):463-7. doi: 10.1136/emered-2014-203588. Epub 2014 Jun 30. PMID: 24981009.



Merchant RM, Topjian AA, Panchal AR, Cheng A, Aziz K, Berg KM, Lavonas EJ, Magid DJ; Adult Basic and Advanced Life Support, Pediatric Basic and Advanced Life Support, Neonatal Life Support, Resuscitation Education Science, and Systems of Care Writing Groups. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16\_suppl\_2):S337-S357. doi: 10.1161/CIR.0000000000000918. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33081530.

Paxton JH, Knuth TE, Klausner HA. Proximal humerus intraosseous infusion: a preferred emergency venous access. *J Trauma*. 2009 Sep;67(3):606-11. doi: 10.1097/TA.0b013e3181b16f42. PMID: 19741408.

Schauer SG, Ng PC, April MD, Hill GJ, Arana AA, Bebarta VS. Pediatric Prehospital Intraosseous Access During Combat Operations in Iraq and Afghanistan. *Pediatr Emerg Care*. 2021 Jan 1;37(1):e21-e24. doi: 10.1097/PEC.0000000000001818. PMID: 30893227.

Shavit I, Hoffmann Y, Galbraith R, Waisman Y. Comparison of two mechanical intraosseous infusion devices: a pilot, randomized crossover trial. *Resuscitation*. 2009 Sep;80(9):1029-33. doi: 10.1016/j.resuscitation.2009.05.026. Epub 2009 Jul 7. PMID: 19586701.

Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djäv T, Lott C, Olasveengen T, Paal P, Pellis T, Perkins GD, Sandroni C, Nolan JP. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:115-151. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.010. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773825.

Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, Bingham R, Brissaud O, Hoffmann F, Johannesdottir GB, Lauritsen T, Maconochie I. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:327-387. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.015. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773830.

Vassallo J, Horne S, Smith JE. Intraosseous access in the military operational setting. *J R Nav Med Serv*. 2014;100(1):34-7. PMID: 24881424.

## Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca

<b>Review question: What is the most clinically and cost effective technique for circulatory access in patients with major trauma, including following a failed attempt at initial peripheral access?</b>	
Objective: To identify the optimal technique for circulatory access in adults, young people and children with major trauma.	
Population	Children, young people and adults who have experienced a traumatic incident.
Intervention	Intravenous (central and peripheral) Intraosseous
Comparison	A comparison of the above
Outcomes	Critical: Mortality at 24 hours, 30 days/1month and 12 months Health related quality of life Adverse effects: pain, infection, thrombosis, multiple failures, compartment syndrome, fracture Time to establish access  Important: Patient-reported outcomes (psychological wellbeing).
Exclusion	People with a major trauma resulting from burns
Search strategy	Databases: Medline, Embase, the Cochrane Library Date: All years Language: Restrict to English, German, French, Spanish, Italian Study designs: RCTs or Systematic reviews of RCTs; cohorts if no RCTs retrieved.

### Intraosseous/Intravenous access

RQ16. What is the most clinically and cost-effective technique for circulatory access in patients with major trauma, including following a failed attempt at initial peripheral access?

Search constructed by combining the columns in the following table using the AND Boolean operator. Exclusion filter applied using NOT Boolean operator.

Population	Intervention or exposure	Comparison	Study design filter	Date parameters and other limits
Major trauma (F.2.1)	IO/IV access	n/a	n/a	See Table 161 Date of last search: 26/04/2015 English only Exclusion filter applied in Medline and Embase

### Medline search terms

1.	(intraosseous or intra osseous or io).ti,ab.
2.	(access* or device* or needle* or catheter* or canul* or infus* or admin* or line* or gun or inject*).ti,ab.
3.	1 and 2
4.	infusions, intraosseous/
5.	(fast1 or fast x or fast combat or fast responder or ez-io or bone injection gun or jamshidi or cook io or big 15g or big 18g).ti,ab.
6.	or/4-5
7.	3 or 6

### Embase search terms

1.	(intraosseous or intra osseous or io).ti,ab.
2.	(access* or device* or needle* or catheter* or canul* or infus* or admin* or line* or gun or inject*).ti,ab.
3.	1 and 2
4.	intraosseous drug administration/
5.	(fast1 or fast x or fast combat or fast responder or ez-io or bone injection gun or jamshidi or cook io or big 15g or big 18g).ti,ab.
6.	or/4-5
7.	3 or 6

### Cochrane search terms

#1.	(intraosseous or osseous or IO):ti,ab
#2.	MeSH descriptor: [infusions, intraosseous] this term only
#3.	(fast1 or "injection gun" or jamshidi or "fast x" or "fast combat" or "fast responder" or "ez-io" or "cook io" or "big 15g" or "big 18g"):ti,ab
#4.	{or #1-#3}

## POPULATION trauma

### *Standard major trauma population*

#### Medline search terms

1.	(trauma* or polytrauma*).ti,ab.
2.	((serious* or severe* or major or life threaten*) adj3 (accident* or injur* or fall*)).ti,ab.
3.	multiple trauma/
4.	wounds, gunshot/ or wounds, stab/ or accidents, traffic/ or accidental falls/ or blast injuries/ or accidents, aviation/

5.	((motor* or motorbike* or vehicle* or road or traffic or car or cars or cycling or bicycle* or automobile* or bike* or head on or pile up) adj3 (accident* or crash* or collision* or smash*)),ti,ab.
6.	(mvas or mva or rtas or rta).ti,ab.
7.	(stabbed or stabbing or stab or gunshot* or gun or gunfire or firearm* or bullet* or knife* or knives or dagger).ti,ab.
8.	or/1-7

### Embase search terms

1.	(trauma* or polytrauma*).ti,ab.
2.	((serious* or severe* or major or life threaten*) adj3 (accident* or injur* or fall*)),ti,ab.
3.	multiple trauma/
4.	gunshot injury/ or stab wound/ or traffic accident/ or falling/ or blast injury/ or aircraft accident/
5.	((motor* or motorbike* or vehicle* or road or traffic or car or cars or cycling or bicycle* or automobile* or bike* or head on or pile up) adj3 (accident* or crash* or collision* or smash*)),ti,ab.
6.	(mvas or mva or rtas or rta).ti,ab.
7.	(stabbed or stabbing or stab or gunshot* or gun or gunfire or firearm* or bullet* or knife* or knives or dagger).ti,ab.
8.	or/1-7

### Cochrane search terms

#1.	MeSH descriptor: [multiple trauma] this term only
#2.	(trauma* or polytrauma*):ti,ab
#3.	((serious* or severe* or major) near/3 (accident* or injur* or fall*)):ti,ab
#4.	MeSH descriptor: [wounds, gunshot] this term only
#5.	MeSH descriptor: [wounds, stab] this term only
#6.	MeSH descriptor: [accidents, traffic] this term only
#7.	MeSH descriptor: [accidental falls] this term only
#8.	MeSH descriptor: [blast injuries] this term only
#9.	MeSH descriptor: [accidents, aviation] this term only
#10.	((motor* or motorbike* or vehicle* or road or traffic or car or cars or cycling or bicycle* or automobile* or bike*) near/3 (accident* or crash* or collision* or smash*)):ti,ab
#11.	(mvas or mva or rtas or rta):ti,ab
#12.	(stabbed or stabbing or stab or gunshot or gun or gunfire or firearm* or bullet or knife* or knives or dagger or shot):ti,ab
#13.	{or #1-#12}

## Appendice B – Caratteristiche degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione

### Caratteristiche degli studi inclusi ed esclusi con motivazione.

Study	<b>Pediatric Prehospital Intraosseous Access During Combat Operations in Iraq and Afghanistan Schauer 2019</b>
Study type	A cohort study
Number of studies/ number of participants	N=980
Countries and Settings	Afghanistan, Iraq; Prehospital setting
Funding	Not found
Duration of study	From January 2007 and January 2016
Age, gender, ethnicity	Age [n (%)): < 1 y: IO 3 (1.7%), IV 8 (1.0%); 1-4 y: IO 46 (26.0%), IV 86 (10.7%); 5-9 y: IO 50 (28.3%), IV 270 (33.6%); 10-14 y: IO 63 (35.6%), IV 281 (35.0%); 15-17 y: IO 31.3 (13.9), IV: 158 (19.7%) Gender (% M): IO: 140 (79.1%), IV: 659 (82.1%) Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	The authors identified subjects as part of a study seeking to evaluate prehospital and emergency department lifesaving interventions for pediatric trauma patients from the Department of Defense Trauma Registry (DODTR). They searched for all subjects who had a documented IO or IV before reaching a fixed-facility (role 3) or forward surgical team. All subjects with documentation of both IV and IO access were assigned to the IO category.
Intervention	Intraosseous (n=177) vs Intravenous (n=803) access
Outcomes	. Survival to ED . Survival to discharge

<b>Study</b>	<b>The IOs have it: a prospective observational study of vascular access success rates in patients in extremis using video review Chreiman 2018</b>
Study type	An observational study
Number of studies/ number of participants	N=38
Countries and Settings	Philadelphia, USA
Funding	DNH is currently supported by a training grant through the National Heart, Lung, and Blood Institute. (K08HL131995)
Duration of study	from 4/2016-7/2017
Age, gender, ethnicity	Age [mean (IQR)]: 30 (25–38) Gender (% M): 35 (92%) Ethnicity [n (%): African American: 35 (92%), Caucasian: 1 (3%), Missing: 2 (5%)
Patient characteristics	Hypovolemic trauma patients undergoing resuscitative thoracotomy (RT) between 4/2016 and 7/2017 presenting to the hospital in extremis, defined for the purpose of this study as the absence of a palpable pulse or measurable blood pressure.
Intervention	The primary exposure of interest was the type of vascular access attempted, categorized as PIV, IO (including tibial and humoral attempts), CVC (including internal jugular, subclavian, and femoral line attempts) or intracardiac line (ICL) attempts. Access attempt start times (needle insertion) and access attempt stop times, and the success of each attempt were also collected.
Outcomes	The primary outcome of interest was success of the access attempt, as defined by visualization of flow of blood product or intravenous fluid through the device placed. Secondary endpoints of interest included median duration of each type of access attempt and the median time for failed access attempts by access type.

<b>Study</b>	<b>Comparison of intraosseous versus central venous vascular access in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins. Leidel 2012</b> <b>Is the intraosseous access route fast and efficacious compared to conventional central venous catheterization in adult patients under resuscitation in the emergency department? A prospective observational pilot study. Leidel 2009</b>
Study type	Within-subject cohort
Number of studies/ number of participants	N=40
Countries and Settings	Conducted in Germany; Setting: Emergency department of Level I Trauma Centre
Funding	No funding
Duration of study	Consecutive suitable patients between November 2007 and May 2009 Follow up (post intervention): 2 weeks
Age, gender, ethnicity	Age (mean): 48 (21) years. Gender (% M): 27 (67.5%) Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	Severely injured or critically ill patients (physiological criteria not documented) with unsuccessful peripheral IV access 3 times for a maximum of 2 minutes. Proportion of trauma patients is not clear
Intervention	Intervention 1: Intraosseous - Humeral. Device delivered either by EZ-IO system or BIG (bone injection gun). Intervention 2: Intravenous - Central venous. Central venous catheterisation of either internal jugular or subclavian vein.
Outcomes	. Adverse Effects - multiple failure . Time to establish access

Study	<b>Proximal Humerus Intraosseous Infusion: A Preferred Emergency Venous Access Paxton 2009</b>
Study type	A prospective cohort study
Number of studies/ number of participants	N=62
Countries and Settings	Level I trauma center, Detroit, Michigan, USA
Funding	Not reported
Duration of study	phase 1: mid-February to mid-April 2008, phase 2: mid-June to mid-August 2008
Age, gender, ethnicity	Age (mean): PIV: 50.8, CVC: 56.2, IO: 46.9 Gender (% M): PIV: 50.9, CVC: 80.0, IO: 63.3 Ethnicity (% African American): PIV: 77.2, CVC: 100.0, IO: 93.3
Patient characteristics	All venous access was obtained by either an attending or resident physician or a resuscitation nurse under direct attending physician supervision. Only patients who required venous access and arrived at the resuscitation bay without adequate preexisting venous access (two PIVs or one CVC) were included in either phase of the study. During phase 1 (mid-February to mid-April 2008), a series of consecutive trauma and medical resuscitations was observed. During phase 2 of the study (mid-June to mid-August 2008), a series of consecutive patients requiring new vascular access during emergent resuscitation underwent PHIO catheter placement
Intervention	. proximal humerus intraosseous infusion (PHIO, n=30) . conventional venous access methods (PIV, n=57) . central venous catheter (CVC, n=5)
Outcomes	Outcome measures were speed, immediate complications, and pain.



<b>Study</b>	<b>Intraosseous devices: a randomized controlled trial comparing three intraosseous devices Hartholt 2009</b>
Study type	A single-center, singleblind, prospective randomized clinical trial.
Number of studies/ number of participants	N=87
Countries and Settings	Level I trauma center, Rotterdam, the Netherlands
Funding	Supported by Medirisk. Waismed donated bone injection guns and Pyng Medical Corporation donated FAST1 devices.
Duration of study	The study started on June 21, 2006, and ended on March 5, 2009
Age, gender, ethnicity	Age (median (P25 – P75)): Adult: Jamshidi: 45 (38–62), BIG: 40 (28–67), FAST1: 26 (20–49); Pediatric: Jamshidi: 9.5 (2.5–12.5), BIG: 6.5 (2.0–8.7) Gender (% M): Adult: Jamshidi: 11 (45.8%), BIG: 15 (68.2%), FAST1: 16 (84.2%); Pediatric: Jamshidi: 10 (83.3%), BIG: 4 (44.4%).
Patient characteristics	All patients in the prehospital setting in which the HEMS system provided additional medical support, requiring immediate fluid resuscitation or drugs, were considered eligible for inclusion after the HEMS or EMS nurse failed to successfully insert an IV catheter on two consecutive attempts, or when CPR was needed. Patients with a sternal anomaly or (suspected) sternal fracture were excluded. Patients below 1 year of age were also excluded.
Intervention	Patients were randomized to the Jamshidi 15G, BIG 15G/18G, and FAST1. Pediatric patients (n=22), aged 1 to 13 years, were randomized to either the Jamshidi 15G or the BIG 18G. Adult patients (n=65), aged 14 years and older, were randomized to the Jamshidi 15G, the BIG 15G, or the FAST1.
Outcomes	The insertion time, success, aspiration of bone marrow, side effects, medication given, trauma mechanism, and user satisfaction were recorded.

Study	<b>Intraosseous access in the military operational setting Vassallo 2014</b>
Study type	A prospective observational study
Number of studies/ number of participants	N=117
Countries and Settings	Emergency Department, Camp Bastion, Afghanistan.
Funding	Not reported
Duration of study	Between March and July 2011
Age, gender, ethnicity	Age (mean): Not reported Gender (% M): Not reported Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	All patients who had an IO device inserted either before arrival or in the ED were included.
Intervention	EZ-IO (n=149) FAST1 (n=46)
Outcomes	Users who inserted the IO device, the device used, and the location of insertion, successfully flushed with normal saline (functionality), if it was sited securely, and if there were any problems using the device.

## Studi esclusi con motivi di esclusione

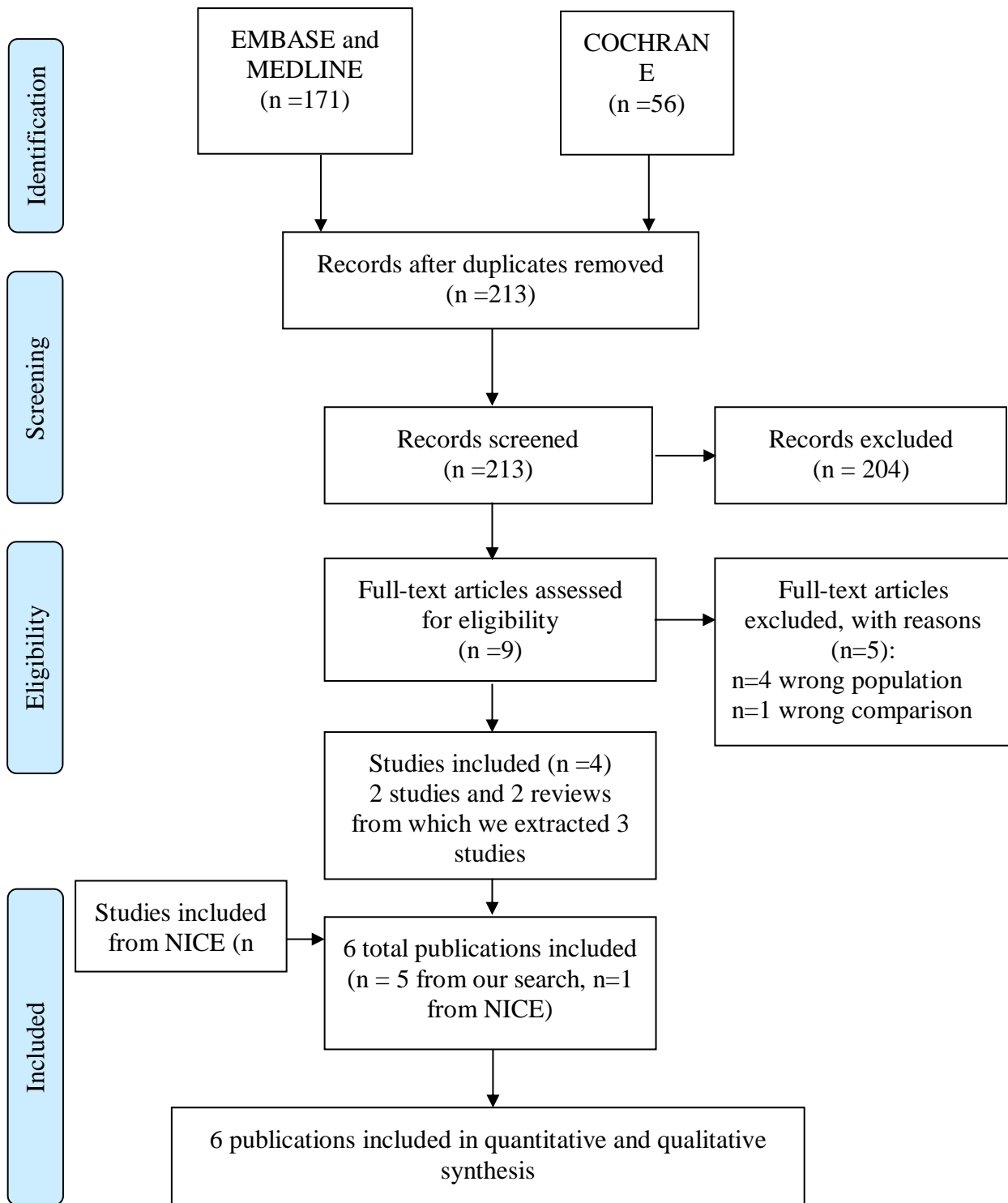
N°	Referenza	Motivo esclusione
1	Lewis P, Wright C. Saving the critically injured trauma patient: a retrospective analysis of 1000 uses of intraosseous access. <i>Emerg Med J.</i> 2015 Jun;32(6):463-7. doi: 10.1136/emered-2014-203588. Epub 2014 Jun 30. PMID: 24981009.	wrong comparison
2	Sørgjerd R, Sunde GA, Heltne JK. Comparison of two different intraosseous access methods in a physician-staffed helicopter emergency medical service - a quality assurance study. <i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2019 Feb 13;27(1):15. doi: 10.1186/s13049-019-0594-6. PMID: 30760297; PMCID: PMC6373167.	wrong population
3	Helm M, Haunstein B, Schlechtriemen T, Ruppert M, Lampl L, Gäßler M. EZ-IO(®) intraosseous device implementation in German Helicopter Emergency Medical Service. <i>Resuscitation.</i> 2015 Mar;88:43-7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.12.015. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25553609.	wrong population
4	Reuter-Rice K, Patrick D, Kantor E, Nolin C, Foley J. Characteristics of Children Who Undergo Intraosseous Needle Placement. <i>Adv Emerg Nurs J.</i> 2015 Oct-Dec;37(4):301-7. doi: 10.1097/TME.000000000000077. PMID: 26509727.	wrong population
5	Johnson M, Inaba K, Byerly S, Falsgraf E, Lam L, Benjamin E, Strumwasser A, David JS, Demetriades D. Intraosseous Infusion as a Bridge to Definitive Access. <i>Am Surg.</i> 2016 Oct;82(10):876-880. PMID: 27779964.	wrong population

## INDICE

<b>SELEZIONE DEGLI STUDI</b> .....	37
<b>OUTCOME CRITICI</b> .....	41
<i>Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese e 12 mesi</i> .....	41
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	41
Popolazione pediatrica, setting militare.....	41
<b>OSPEDALIERO</b> .....	42
Popolazione adulta, setting civile.....	42
<i>Health related quality of life</i> .....	42
<i>Eventi avversi: dolore, infezione, trombosi, sindrome compartimentale, frattura</i> .....	43
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	43
<b>OSPEDALIERO</b> .....	43
Popolazione adulta, setting civile.....	43
<i>Eventi avversi: fallimenti multipli nell'implementazione</i> .....	45
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	45
<b>OSPEDALIERO</b> .....	45
Popolazione adulta, setting civile.....	45
<i>Tempo per l'accesso IO/IV</i> .....	47
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	47
<b>OSPEDALIERO</b> .....	47
Popolazione adulta, setting civile.....	47
<b>OUTCOME IMPORTANTI</b> .....	49
<i>Esiti riferiti dal paziente (benessere psicologico)</i> .....	49
<b>OSPEDALIERO</b> .....	49
Popolazione adulta, setting civile.....	49
<b>ULTERIORI INFORMAZIONI</b> .....	50

## SELEZIONE DEGLI STUDI

Figure 1. Flow Chart of study selection.



E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 213 records, da cui sono state selezionate 4 referenze che soddisfano i criteri per rispondere al quesito clinico proposto, rispettivamente 2 studi primari e 2 revisioni sistematiche da cui sono stati ulteriormente estratti 3 studi. Inoltre, sono state interrogate le Linee guida NICE (NG-39), aggiungendo all'inclusione un'altra pubblicazione.

In totale, sono state individuate 6 pubblicazioni, di cui 1 RCT (Hartholt 2010) e 5 studi osservazionali non aggiustati (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018, Schauer 2021).

Gli studi inclusi permettono di rispondere alle seguenti domande:

**A. *Risulta più efficace l'accesso intraosseo (IO) o l'accesso intravenoso (IV)? (Paxton 2009, Leidel 2012, Chreiman 2018, Schauer 2021)***

**B. *Quale è la sede intraossea migliore? (Hartholt 2010, Vassallo 2014)***

L'efficacia dei diversi interventi è stata analizzata a livello PREOSPEDALIERO (Hartholt 2010, Schauer 2021) o OSPEDALIERO (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018).

All'interno di questi setting sono state eseguite analisi di sottogruppi per:

- setting militare (Vassallo 2014, Schauer 2021) o civile (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Chreiman 2018)
- la popolazione: adulta (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018) o pediatrica (Hartholt 2010, Schauer 2021).

In questa appendice sarà investigata la **prima domanda**: *Risulta più efficace l'accesso intraosseo o l'accesso intravenoso?*

**Tabella 1.** Caratteristiche dei soggetti degli studi inclusi.

Author, year	Population Setting	Access type	Sample size Male [n (%)] Age [median (IQR) or mean (SD)]	Initial SBP [95% confidence interval] Initial HR [95% confidence interval]	ISS/GCS [median (IQR) or mean (SD)]	Blunt trauma
<b>INTRAOSSEOUS VS INTRAVENOUS ACCESS</b>						
Chreiman 2018 Prospective study	Adult ED	PVC* CVC** : femoral, subclavian, internal jugular IO: tibial, humeral	Total: 141; 35 male, 92%; 30 yrs (25-38) 52 37 52		ISS: 25 (16-25)	7% blunt trauma
Leidel 2012 Prospective study	Adult ED	CVC: internal jugular or subclavian vein IO: proximal humerus, tibial insertion  During initial resuscitation in accordance with present standards of care, peripheral IV access was attempted for a maximum of 3 efforts or a maximum of 2 min. If unsuccessful, IO access and CVC were performed in a standardised course of action by 2 independent operators.  Forty consecutive adult patients under resuscitation receiving simultaneously IO access and CVC were enrolled into the study.	Total: 40; 27 male, 68%; 48 yrs (21) 40 40			
Paxton 2009 Prospective study	Adult ED	PVC CVC: subclavian vein, femoral vein, internal jugular vein IO: proximal humerus  During phase-1, a first PVC or CVC were placed, while during phase-2 the IO were implemented because the need of a new vascular access.	Total: 92 57; 50.9% male; 50.8 yrs 5; 80% male; 56.2 yrs  30; 63.3% male; 46.9 yrs	SBP ≤ 100; HR ≥ 100: 12.3%; 54.4 % 20%; 80%  13.3%; 33.3%	GCS < 15 : 28.1% 100%  50%	9 (15.8%) - 5 (16.7%)
Schauer 2021	Pediatric		Total: 980			

Prospective study	Pre-hospital and military	IV	803 (659 male, 82.1%)		ISS: 10 (5-19)
		< 1 yrs: 8 (1%),	111.0 (-54.2 to 276.2, n = 2) 115.3 (52.4-178.1, n = 8)	GCS: 15 (3.25-15, n = 8)	
		1-4 yrs: 86 (10.7%),	104.6 (94.3-114.9, n = 35) 144.4 (136.8-151.9, n = 70)	15 (7.625-15, n = 68)	
		5-9 yrs: 270 (33.6%),	111.8 (102.3-121.2, n = 21) 124.9 (121.6-128.2, n = 199)	15 (9-15, n = 197)	
		10-14 yrs: 281 (35%),	112.0 (100.4-123.6, n = 32) 109.9 (105.5-113.3, n = 229)	15 (9-15, n = 226)	
		15-17 yrs: 158 (19.7%)	90.0 (54.8-125.2, n = 8) 103.6 (99.1-108.1, n = 114)	15 (14-15, n = 113)	
	IO	177 (140 male, 79.1%)		ISS: 17 (10-25)	
	< 1 yrs: 3 (1.7%),	105.3 (67.1-143.4, n = 8); 82.0 (-159.4 to 323.4, n = 2)	GCS: 9 (3-15, n = 2)		
	1-4 yrs: 46 (26%),	105.4 (100.0-110.8, n = 68) 143.8 (130.3-157.4, n = 43)	8 (3-15, n = 33)		
	5-9 yrs: 50 (28.3%),	115.5 (112.8-118.2, n = 195) 139.4 (127.6-151.3, n = 23)	8 (3-15, n = 22)		
	10-14 yrs: 63 (35.6%),	117.1 (114.3-119.9, n = 223) 120.4 (107.2-113.5, n = 36)	6 (3-13, n = 39)		
	15-17 yrs: 15 (8.5%)	120.6 (116.5-124.7, n = 113) 91.8 (49.0-134.5, n = 8)	3 (3-6.5, n = 8)		

\*PVC or peripheral intravenous catheter; \*\*CVC or central venous catheter



## OUTCOME CRITICI

### Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese e 12 mesi

#### *PREOSPEDALIERO*

##### *Popolazione pediatrica, setting militare*

Una maggior sopravvivenza all'arrivo nel dipartimento di emergenza, seppure non statisticamente significativa (RR 0.97, 95%CI 0.95-1.00), è stata riscontrata tra i pazienti pediatrici a cui in un setting preospedaliero militare è stato applicato un dispositivo IV rispetto che IO (Figura 2).

**Tabella 2.** Dati di sopravvivenza nei bambini per la comparazione: dispositivo IO vs IV.

Survival					
	IO		IV		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Schauer 2021</b> <i>(Pediatric, prehospital military setting)</i>	171	177	797	803	survival to ED



**Figura 2.** Sopravvivenza tra pazienti pediatrici con accesso IO vs accesso IV nel setting preospedaliero militare.

## OSPEDALIERO

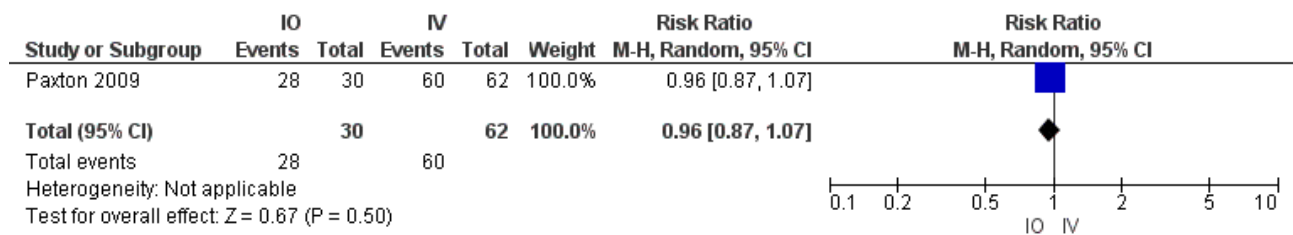
### Popolazione adulta, setting civile

Nel setting ospedaliero, non emerge alcuna differenza in termini di sopravvivenza nei primi 60 giorni tra pazienti adulti a cui è stato implementato un accesso IV o IO (Figura 3).

**Tabella 3.** Dati di sopravvivenza negli adulti per la comparazione: dispositivo IO vs IV.

Survival					
	IO		IV		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Paxton 2009*</b> (Adults, Hospital setting)	28	30	60	62	during resuscitation phase (60 days)

\*phase 1 (mid-February to mid-April 2008) for the implementation of the first PVC or CVC; phase 2 (mid-June to mid-August 2008) for the implementation of IO access.



**Figura 3.** Sopravvivenza tra pazienti adulti con accesso IO vs accesso IV nel setting ospedaliero.

### Health related quality of life

Nessuno studio incluso ha riportato l'outcome di interesse.

## Eventi avversi: dolore, infezione, trombosi, sindrome compartimentale, frattura

### *PREOSPEDALIERO*

Non risultano studi che confrontano, a livello preospedaliero, l'applicazione IV rispetto all'IO. È stato identificato uno studio controllato e randomizzato (Hartholt 2010) che confronta l'insorgenza di eventi avversi a seconda dei diversi device IO applicati in differenti sedi, sia nella popolazione adulta che pediatrica in setting civile.

### *OSPEDALIERO*

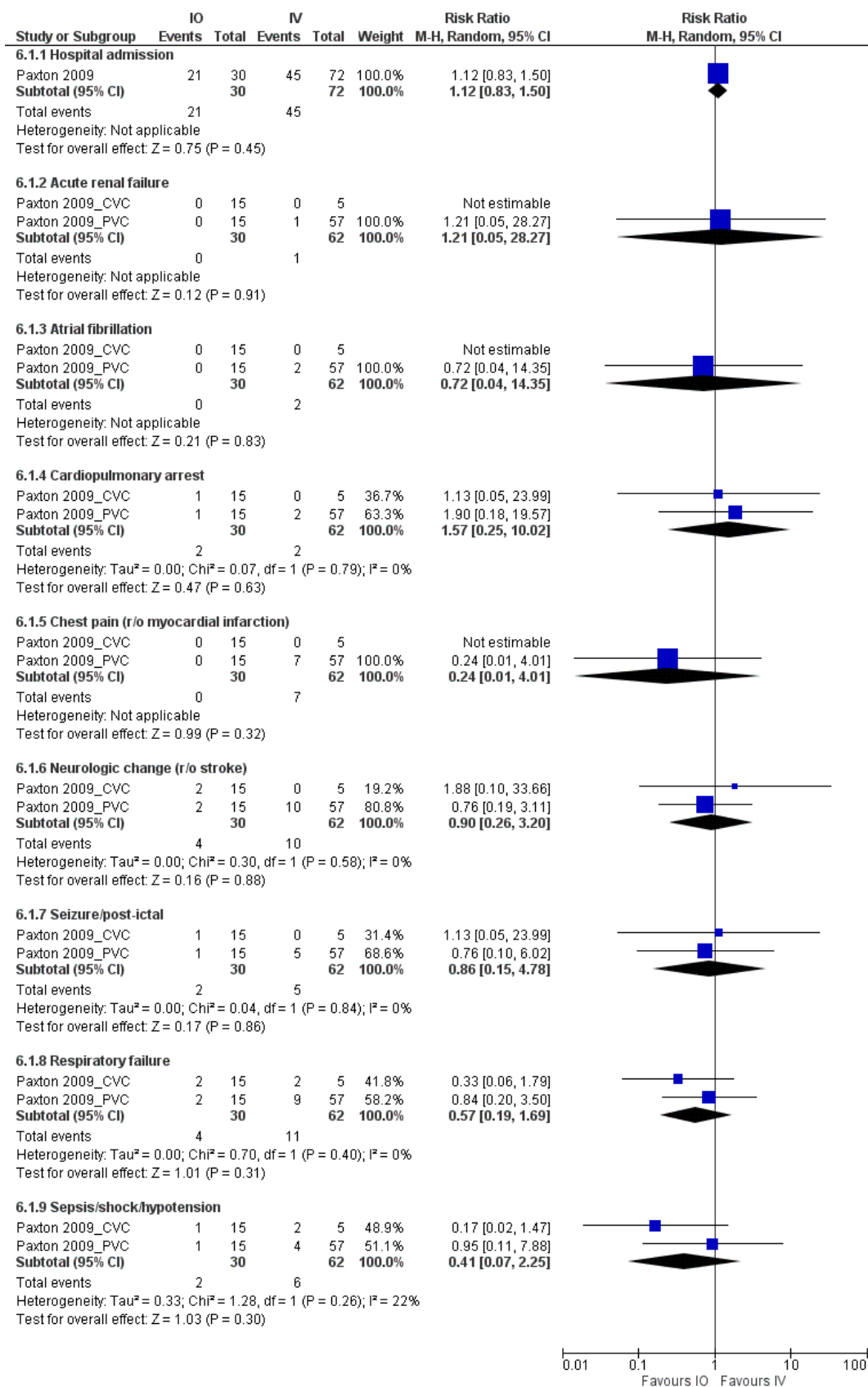
#### *Popolazione adulta, setting civile*

L'insorgenza di eventi avversi quali ricovero ospedaliero, insufficienza renale acuta, fibrillazione atriale, arresto cardiopolmonare, dolore toracico (o infarto miocardico), anomalie neurologiche (o ictus), epilessia, insufficienza respiratoria, sepsi/shock ipotensione, non risulta essere statisticamente significativa nei pazienti con accesso IO vs IV, applicati nel setting ospedaliero nella popolazione adulta (Figura 4).

**Tabella 4.** Dati di eventi avversi per la comparazione: IO vs IV.

<b>Eventi avversi</b>					
	<b>IO</b>		<b>IV</b>		<b>Time point</b>
	<b>n</b>	<b>tot</b>	<b>n</b>	<b>Tot</b>	
<b>Paxton 2009</b>					presenting complaints
Hospital admission	21	30	45	72	
Acute renal failure:					
CVC	0	15*	0	5	
PVC	0	15*	1	57	
Atrial fibrillation:					
CVC	0	15*	0	5	
PVC	0	15*	2	57	
Cardiopulmonary arrest:					
CVC	1	15*	0	5	
PVC	1	15*	2	57	
Chest pain (r/o myocardial infarction):					
CVC	0	15*	0	5	
PVC	0	15*	7	57	
Neurologic change (r/o stroke):					
PVC	2	15*	0	5	
CVC	2	15*	10	57	
Seizure/post-ictal:					
PVC	1	15*	0	5	
CVC	1	15*	5	57	
Respiratory failure:					
PVC	2	15*	2	5	
CVC	2	15*	9	57	
Sepsis/shock hypotension:					
PVC	1	15*	2	5	
CVC	1	15*	4	57	

*\*The IO group has been splitted into two groups for the pooled analysis (From 16.5. 4 How to include multiple groups from one study. 2011. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).)*



**Figura 4.** Eventi avversi tra pazienti adulti con accesso IO vs accesso IV applicati nel setting ospedaliero.

## Eventi avversi: fallimenti multipli nell'implementazione

### PREOSPEDALIERO

Non risultano studi che confrontano, a livello preospedaliero, l'applicazione IV rispetto all'IO. È stato identificato uno studio controllato e randomizzato (Hartholt 2010) che compara il fallimento o il successo dell'implementazione dei diversi device IO applicati in diverse sedi, sia nella popolazione adulta che nella popolazione pediatrica.

### OSPEDALIERO

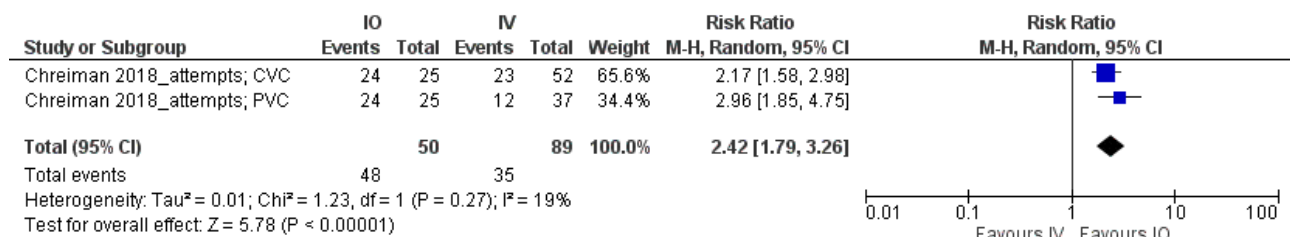
#### Popolazione adulta, setting civile

Considerando il numero di tentativi effettuati nei soggetti con accesso IO vs IV, risulta un maggior successo nell'implementazione del dispositivo **IO vs IV (centrale o periferico)** (RR: 2.41, 95% CI 1.79-3.25) (Figura 5).

**Tabella 5.** Dati di successo nell'implementazione dei dispositivi: IO vs IV.

Successo nell'implementazione dei dispositivi					
	IO		IV		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Chreiman 2018</b>					
CVC (n. tentativi)	24	25*	23	52	-
PVC (n. tentativi)	24	25*	12	37	-

\*The IO group has been splitted into two groups for the pooled analysis (From 16.5. 4 How to include multiple groups from one study. 2011. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019)*. Cochrane, 2019. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).)

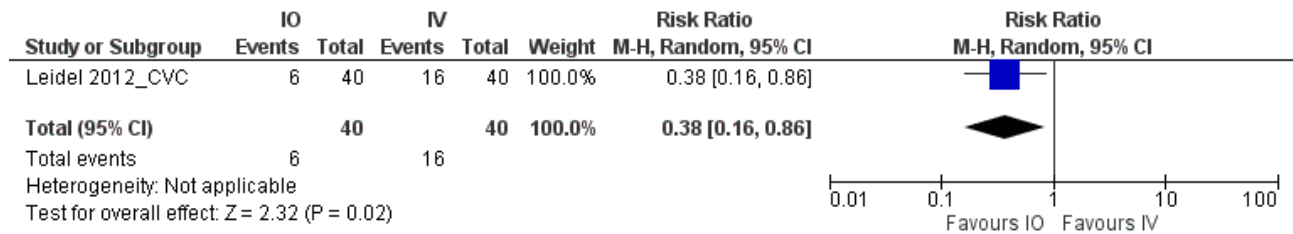


**Figura 5.** Successo nell'implementazione tra pazienti adulti con accesso IO vs accesso IV nel setting ospedaliero.

In particolare, nei soggetti adulti con accesso **IO vs IV centrale**, risulta un ridotto insuccesso al primo tentativo per il dispositivo IO (RR 0.38, 95% CI 0.16-0.86) (Figura 6).

**Tabella 6.** Dati di insuccesso nell'implementazione dei dispositivi: IO vs IV.

Insuccesso nell'implementazione dei dispositivo al primo tentativo					
	IO		IV		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Leidel 2012</b>	6	40	16	40	not reported
CVC					



**Figura 6.** Insuccesso nell'implementazione al primo tentativo tra pazienti adulti con accesso IO vs IV accesso nel setting ospedaliero.

## Tempo per l'accesso IO/IV

### *PREOSPEDALIERO*

Non risultano studi che confrontano, a livello preospedaliero, l'applicazione IV rispetto all'IO. È stato identificato uno studio (Hartholt 2010) che compara l'applicazione di diversi device IO in differenti sedi sia nella popolazione adulta che nella popolazione pediatrica in un setting civile.

### *OSPEDALIERO*

#### *Popolazione adulta, setting civile*

Non risulta una differenza tra il tempo **mediano** di implementazione del dispositivo IO rispetto al PVC mentre appare essere significativamente più rapida l'applicazione dello stesso rispetto all'accesso CVC.

**Tabella 7.** Dati riguardanti il tempo di implementazione dell'accesso IO vs accesso IV.

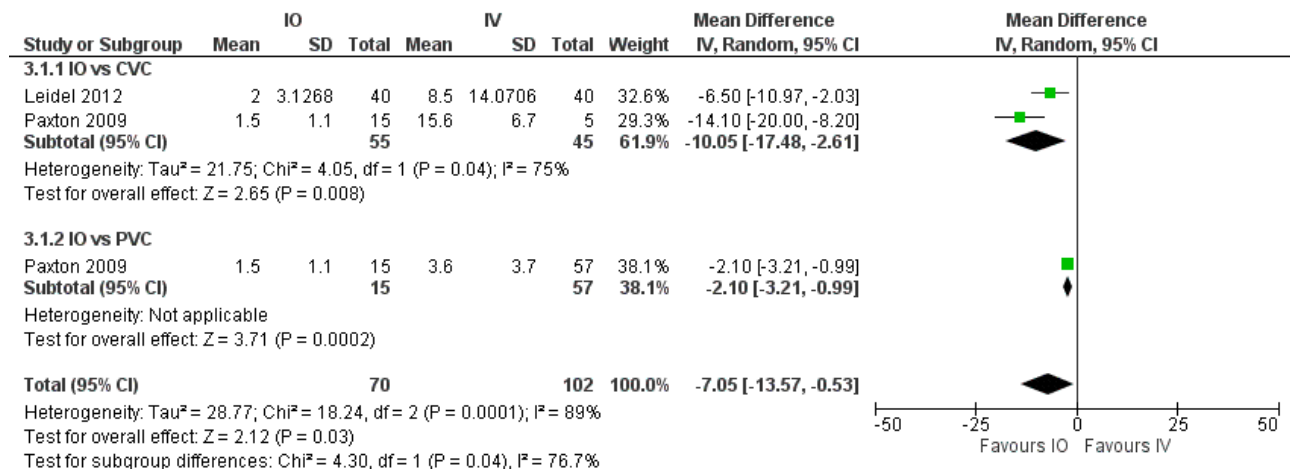
Tempo per l'implementazione dell'accesso IO/IV				
	IO (N=16)		CVC (N=2)	
	median	IQR	median	IQR
Chreiman 2018 IO vs CVC	0.39	0.13-0.65 min	3.2	1.72-5.23 min
	IO (N=16)		PVC (N=20)	
	median	IQR	median	IQR
IO vs PVC	0.39	0.13-0.65 min	0.63	0.35-0.96 min

Il tempo di implementazione **medio** del dispositivo IO risulta essere statisticamente inferiore confrontato all'accesso CVC e così anche rispetto all'accesso PVC (Figura 7).

**Tabella 8.** Dati riguardanti il tempo di implementazione dell'accesso IO vs accesso IV.

Tempo di implementazione per l'accesso IO/IV				
	IO		CVC	
	N = 40		N = 40	
	mean	SD	mean	SD
<b>Leidel 2012</b> IO vs CVC	2	3.1268	8.5	14.0706
	N = 15*		N = 5	
<b>Paxton 2009</b> IO vs CVC	1.5	1.1	15.6	6.7
	IO (N=15*)		PVC (N= 57)	
	mean	SD	mean	SD
IO vs PVC	1.5	1.1	3.6	3.7

\*The IO group has been splitted into two groups for the pooled analysis (From 16.5. 4 How to include multiple groups from one study. 2011. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).)



**Figura 7.** Tempo per l'implementazione tra pazienti adulti con accesso IO vs IV nel setting ospedaliero.



## OUTCOME IMPORTANTI

### Esiti riferiti dal paziente (benessere psicologico)

#### OSPEDALIERO

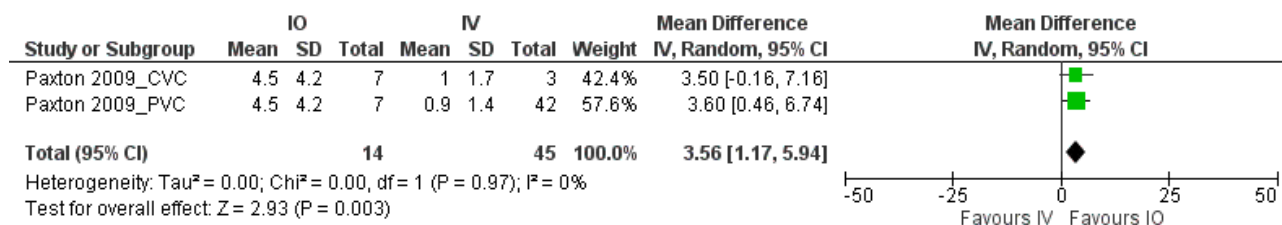
##### Popolazione adulta, setting civile

Nei soggetti con GCS<15, la Visual Analog Scale si è rilevata essere più elevata nei soggetti adulti con accesso IO rispetto all'accesso CVC o PVC applicati in setting ospedaliero.

**Tabella 9.** Dati riguardanti il VAS pain score per la comparazione: IO vs IV.

VAS pain score				
	IO (N=7*)		CVC (N= 3)	
Paxton 2009	mean	SD	mean	SD
IO vs CVC	4.5	4.2	1	1.7
	IO (N=7*)		PVC (N=42)	
IO vs PVC	mean	SD	mean	SD
	4.5	4.2	0.9	1.4

\*The IO group has been splitted into two groups for the pooled analysis (From 16.5. 4 How to include multiple groups from one study. 2011. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019)*. Cochrane, 2019. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).)



**Figura 8.** VAS pain score tra pazienti adulti con accesso IO vs accesso IV applicati in setting ospedaliero.

## ULTERIORI INFORMAZIONI

### Chreiman 2018

Each patient underwent a mean of 3.8 (SD 1.4) vascular access attempts. Of the 145 vascular access attempts overall, CVC lines (52/145, 35.8%) and IO lines (53/145, 35.8%) were most frequently undertaken. For a given patient, the first type of vascular access attempted was most often a PIV (20/38, 53.6%) followed by IO (16/38, 42.1%) and CVC (2/38, 5.3%). In examining vascular access types by provider group, physicians made the most attempts (75/145, 51%) followed by nurses (52/145, 35%) and medics (11/145, 8%). Unlike PIV or CVCs, IO line attempts were completed by a mixture of physicians (21/52, 40%), nurses (20/52, 39%), and medics (9/52, 17%).

Most patients had either a PIV (21/38, 55%) or IO (15/38, 40%) attempt as their first access attempt.

We also found that the time required for IO access attempts and PIV access attempts was similar but both were much faster than CVC attempts.

### Paxton 2009

In the CVC group, an average of 2.4 PIV attempts failed before the first attempt at CVC placement. Once the decision to place a CVC was made, successful placement occurred on the first needle stick attempt in four of the five patients, with one failed attempt due to inability to thread the guide wire in one patient

### Hartolt 2010

TABLE 1. Characteristics of the Intraosseous Devices

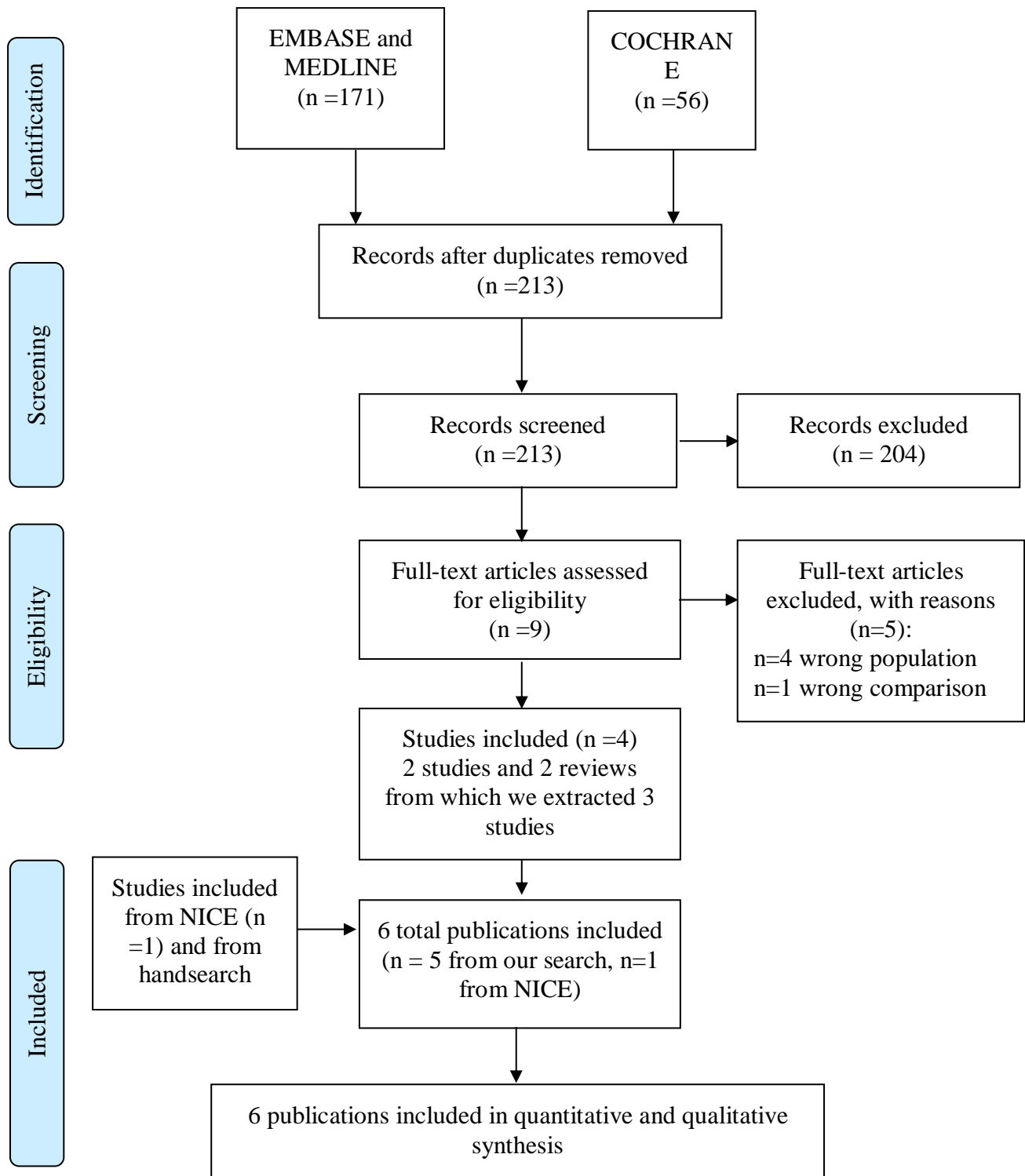
	Jamshidi 15G	BIG 15G and 18G	FAST1
Manufacturer	Cardinal Health, Dublin, OH	Waismed Ltd., New York, NY	Pyng Medical Corp., Richmond, BC, Canada
Insertion method	Manual rotation and pressure	Preloaded spring	Manual pressure
Insertion location	Long bones	Long bones	Sternum only
Insertion depth adjustable	Yes	Yes	No
Removal tool needed	No	No	Yes
Weight in grams	18	85	195
Package dimensions, l × w × h in cm	22.8 × 8.7 × 1.2	16.0 × 7.5 × 3.0	20.5 × 20.0 × 4.1
Package type	Soft	Hard	Soft
Price (euros)	26.90	58.20	140.00
Reusable	No	No	No

## INDICE

<b>SELEZIONE DEGLI STUDI</b> .....	52
<b>OUTCOME CRITICI</b> .....	55
<i>Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese e 12 mesi</i> .....	55
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	55
Popolazione adulta, setting civile.....	55
Popolazione pediatrica, setting civile.....	55
<i>Health related quality of life</i> .....	56
<i>Eventi avversi: dolore, infezione, trombosi, sindrome compartimentale, frattura</i> .....	57
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	57
Popolazione adulta, setting civile.....	57
Popolazione pediatrica, setting civile.....	58
<i>Eventi avversi: fallimenti multipli nell'implementazione</i> .....	59
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	59
Popolazione adulta, setting civile.....	59
Popolazione pediatrica, setting civile.....	60
<b>OSPEDALIERO</b> .....	60
Popolazione adulta, setting militare.....	60
<i>Tempo per l'accesso IO</i> .....	62
<b>PREOSPEDALIERO</b> .....	62
Popolazione adulta e pediatrica, setting civile.....	62
<b>ALTRI OUTCOME</b> .....	63
<i>VAS user satisfaction</i> .....	63
Popolazione adulta, setting civile.....	63

## SELEZIONE DEGLI STUDI

Figure 1. Flow Chart of study selection.



E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 213 records, da cui sono state selezionate 4 referenze che soddisfano i criteri per rispondere al quesito clinico proposto, rispettivamente 2 studi primari e 2 revisioni sistematiche da cui sono stati ulteriormente estratti 3 studi. Inoltre, sono state interrogate le Linee guida NICE (NG-39), aggiungendo all'inclusione un'altra pubblicazione.

In totale, sono state individuate 6 pubblicazioni, di cui 1 RCT (Hartholt 2010) e 5 studi osservazionali non aggiustati (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018, Schauer 2021).

Gli studi inclusi permettono di rispondere alle seguenti domande:

***A. Risulta più efficace l'accesso intraosseo (IO) o l'accesso intravenoso (IV)? (Paxton 2009, Leidel 2012, Chreiman 2018, Schauer 2021)***

***B. Quale è la sede intraossea migliore? (Hartholt 2010, Vassallo 2014)***

L'efficacia dei diversi interventi è stata analizzata a livello PREOSPEDALIERO (Hartholt 2010, Schauer 2021) o OSPEDALIERO (Paxton 2009, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018).

All'interno di questi setting sono state eseguite analisi di sottogruppi per:

- setting militare (Vassallo 2014, Schauer 2021) o civile (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Chreiman 2018)
- la popolazione: adulta (Paxton 2009, Hartholt 2010, Leidel 2012, Vassallo 2014, Chreiman 2018) o pediatrica (Hartholt 2010, Schauer 2021).

In questa appendice sarà investigata la **seconda domanda**: *Quale è la sede intraossea migliore?*

**Tabella 1.** Caratteristiche dei soggetti degli studi inclusi.

Author, year	Population Setting	Access type	Sample size Male [n (%)] Age [median (IQR) or mean (SD)]	Initial SBP [95% confidence interval] Initial HR [95% confidence interval]	ISS/GCS [median (IQR) or mean (SD)]	Blunt trauma
<b>TYPE OF INTRAOSSEOUS DEVICE</b>						
Hartholt 2010 RCT	Adult	Jamshidi 15g long bones	Total: 65; 42 male, 64.6%; 43 yrs (25-59)			9 (37.5%)
	Pre-hospital	BIG 15g: long bones	24; 11 male, 45.8%; 45 yrs (38-62)			9 (40.9%)
		FAST1: sternum	22; 15 male, 68.2%; 40 yrs (28-67) FAST1: 19; 16 male, 84.2%; 26 yrs (20-49)			12 (63.2%)
	Pediatric		Total: 22; 15 male, 68.2%; 7.5 yrs (2-11)			
Pre-hospital	Jamshidi 15g: long bones	12; 10 male, 83.3%; 9.5 yrs (2.5-12.5)			4 (33.3%)	
	BIG 18g: long bones	10; 4 male, 44.4%, 6.5 yrs (2.0-8.7)			3 (30%)	
Vassallo 2014 Prospective study	Adult ED and military	EZ-IO: humeral and tibial sites FAST1: sternum	Total: 195 149 46			

## OUTCOME CRITICI

### Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese e 12 mesi

#### PREOSPEDALIERO

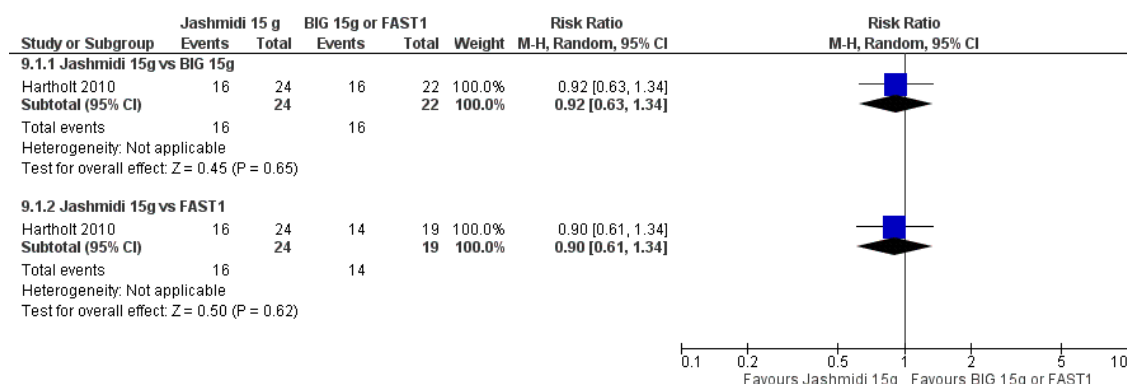
##### Popolazione adulta, setting civile

La mortalità durante il periodo di rianimazione non risulta statisticamente significativa (RCT) nei pazienti adulti con accesso Jashmidi 15g vs BIG 15g o FAST1 nel setting preospedaliero, rispettivamente applicati a livello delle ossa lunghe (Jamshidi 15g, BIG 15g) o dello sterno (FAST1) (Figura 2).

**Tabella 2.** Dati di mortalità per la comparazione tra diversi device IO: Jashmidi 15g, BIG 15g, FAST1.

Mortality							
	Jashmidi 15g		BIG 15 g		FAST1		Time point
	N	tot	n	tot	n	tot	
<b>Hartholt 2010*</b> (Adults, prehospital setting)	16	24	16	22	14	19	during the resuscitation period in the prehospital setting or in the ED

\* RCT



**Figura 2.** Mortalità tra pazienti adulti con accesso Jashmidi 15g vs BIG 15g/FAST1 in setting preospedaliero.

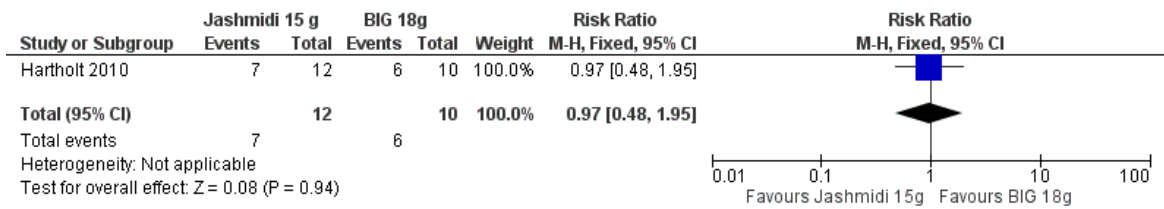
##### Popolazione pediatrica, setting civile

Così, la mortalità durante il periodo di rianimazione non risulta statisticamente significativa (RCT) nella popolazione pediatrica con accesso Jashmidi 15g vs BIG 18g, entrambi applicati a livello delle ossa lunghe (Figura 3).

**Tabella 3.** Dati di mortalità per la comparazione tra diversi device IO: Jashmidi 15g, BIG 18g.

Mortality						
	Jashmidi 15g		BIG 18g		Time point	
	n	tot	n	tot		
<b>Hartholt 2010*</b> (Pediatric, prehospital setting)	7	12	6	10	during the resuscitation period in the prehospital setting or in the ED	

\* RCT



**Figura 3.** Mortalità tra pazienti pediatrici con accesso Jashmidi 15g vs BIG 18g nel setting preospedaliero.

### Health related quality of life

Nessuno studio incluso ha riportato l'outcome di interesse.



## Eventi avversi: dolore, infezione, trombosi, sindrome compartimentale, frattura

### PREOSPEDALIERO

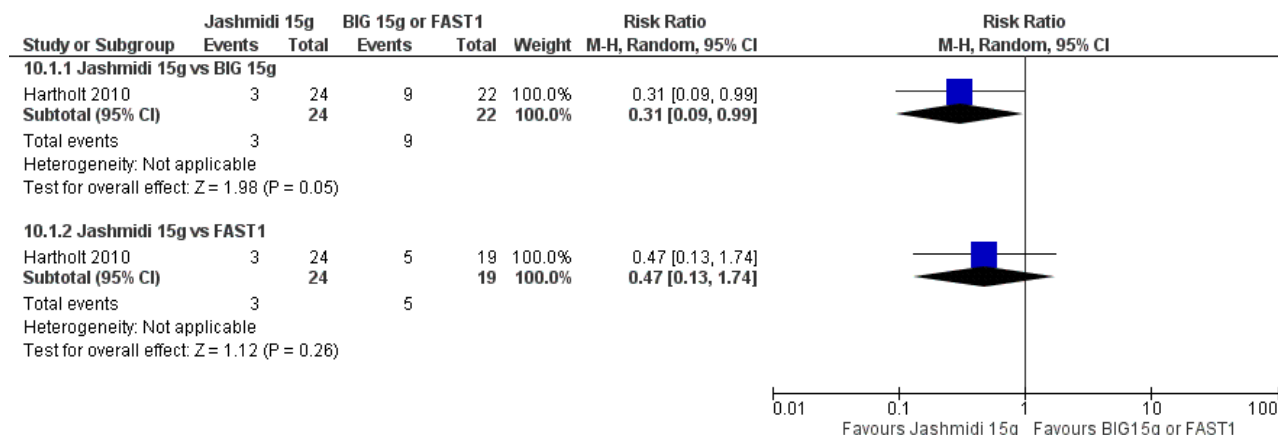
#### Popolazione adulta, setting civile

In ambito preospedaliero, risulta una riduzione significativa del rischio di eventi avversi nei soggetti adulti con accesso Jashmidi 15g rispetto BIG15 g, entrambi applicati a livello delle ossa lunghe. Al contrario, non è evidenziata una differenza dell'accesso Jashmidi 15 g a livello applicato delle ossa lunghe rispetto all'accesso FAST1, applicato a livello dello sterno (Figura 4).

**Tabella 4.** Dati relativi agli eventi avversi per la comparazione tra diversi device IO: Jashmidi 15g, BIG 15g e FAST1.

Adverse events							
	Jashmidi 15g		BIG 15 g		FAST1		Time point
	n	tot	n	tot	N	tot	
<b>Hartholt 2010*</b> (Adults, prehospital)	3	24	9	22	5	19	-

\* RCT



**Figura 4.** Eventi avversi tra pazienti adulti con accesso Jamshidi 15g vs BIG 15g o FAST1 nel setting preospedaliero.

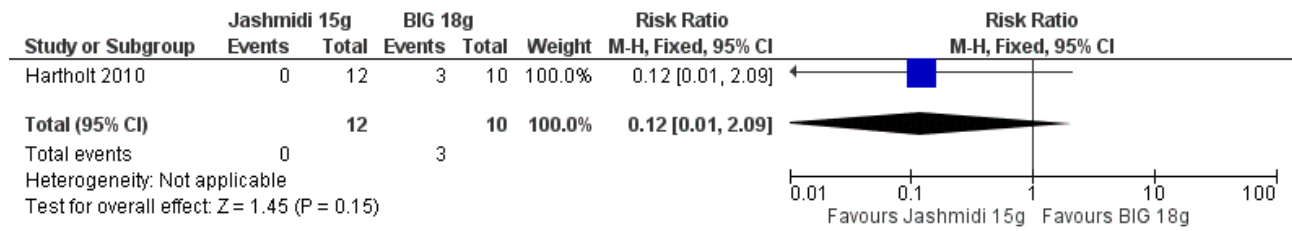
**Popolazione pediatrica, setting civile**

In ambito preospedaliero, nei soggetti pediatrici, risulta una riduzione non significativa del rischio di eventi avversi associato al dispositivo Jashmidi 15g rispetto al BIG 18g (RCT), entrambi applicati a livello delle ossa lunghe (Figura 5).

**Tabella 5.** Dati relativi agli eventi avversi per la comparazione tra diversi device IO: Jashmidi 15g, BIG 18g.

Adverse events					
	Jashmidi 15g		BIG 18g		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Hartholt 2010*</b> (Pediatric, prehospital)	0	12	3	10	-

\* RCT



**Figura 5.** Eventi avversi tra pazienti pediatrici con accesso Jamshidi 15g vs BIG 18 nel setting preospedaliero.

## Eventi avversi: fallimenti multipli nell'implementazione

### PREOSPEDALIERO

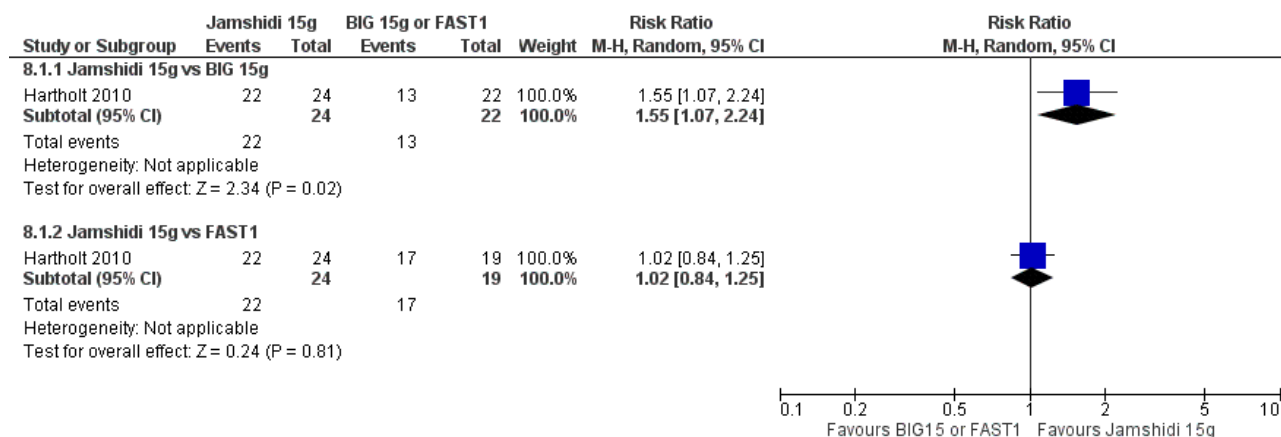
#### Popolazione adulta, setting civile

In ambito preospedaliero, nei soggetti adulti con accesso Jashmidi 15g applicato a livello delle ossa lunghe risulta un maggior successo nell'implementazione rispetto al dispositivo BIG15 g. Al contrario, non è evidenziata una differenza rispetto all'accesso FAST1 (Figura 6).

**Tabella 6.** Dati di successo nell'implementazione dei dispositivi: Jashmidi 15g, BIG 15g, FAST1.

Successo nell'implementazione dei dispositivi							
	Jashmidi 15g		BIG 15 g		FAST1		Time point
	n	tot	n	tot	N	tot	
<b>Hartholt 2010*</b> (Adults, prehospital)	22	24	13	22	17	19	-

\* RCT



**Figura 6.** Successo nell'implementazione tra pazienti con accesso Jamshidi 15g vs BIG 15g o FAST1 nel setting preospedaliero.

**Popolazione pediatrica, setting civile**

Nei soggetti pediatrici, nell'ambito preospedaliero risulta un maggiore, ma non significativo, successo nell'implementazione del dispositivo Jashmidi 15g rispetto al BIG 18g (RCT), entrambi applicati a livello delle ossa lunghe (Figura 7).

**Tabella 7.** Dati di successo nell'implementazione dei dispositivi: Jashmidi 15g, BIG 18g.

Successo nell'implementazione dei dispositivi					
	Jashmidi 15g		BIG 18g		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Hartholt 2010*</b> ( <i>Pediatric, prehospital</i> )	12	12	7	10	-

\* RCT



**Figura 7.** Successo nell'implementazione tra pazienti pediatrici con accesso Jashmidi 15g vs BIG 18g nel setting preospedaliero.

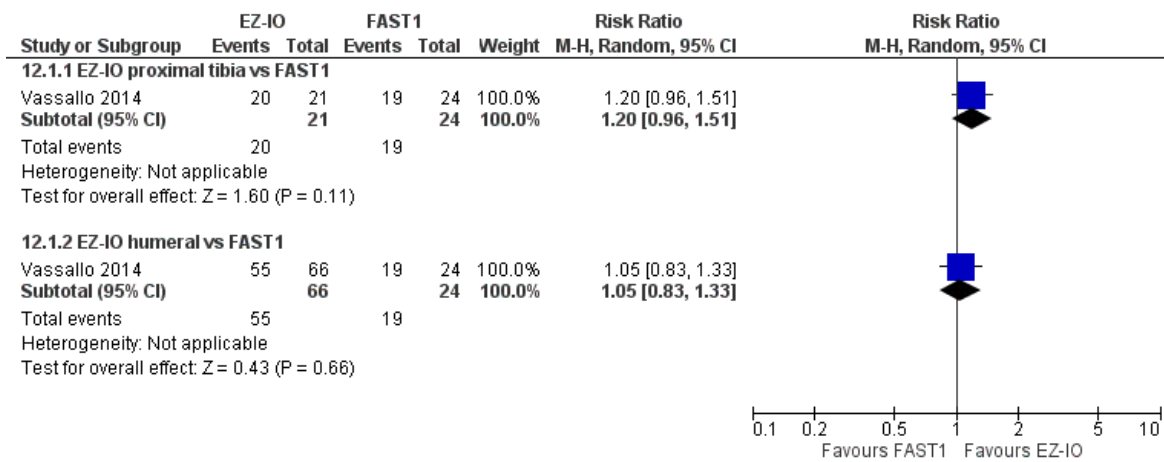
**OSPEDALIERO**

**Popolazione adulta, setting militare**

In ambito militare, risulta un maggiore, ma non significativo, successo nell'implementazione del dispositivo EZ-IO applicato a livello della tibia prossimale rispetto al FAST1, applicato a livello dello sterno, ma non del dispositivo EZ-IO applicato a livello dell'omero, sempre rispetto all'accesso FAST1, applicato a livello dello sterno (Figura 8).

**Tabella 8.** Dati di successo nell'implementazione dei dispositivi: EZ-IO, FAST1.

Successo nell'implementazione dei dispositivi					
	EZ-IO		FAST1		Time point
	n	tot	n	tot	
<b>Vassallo 2014</b> ( <i>military setting</i> )	20 proximal tibia 55 humeral	21 proximal tibia 66 humeral	19	24	-



**Figura 8.** Successo nell'implementazione tra pazienti adulti con accesso EZ-IO vs FAST1 nel setting militare ospedaliero.

## Tempo per l'accesso IO

### *PREOSPEDALIERO*

#### *Popolazione adulta e pediatrica, setting civile*

Negli adulti, l'applicazione del dispositivo Jamshidi 15g applicato a livello delle ossa lunghe risulta essere significativamente più rapido rispetto al FAST1, applicato a livello dello sterno, mentre l'applicazione degli stessi non differisce rispetto all'implementazione del dispositivo BIG 15g, applicato a livello delle ossa lunghe (Tabella 9).

Nei pazienti pediatrici, non si rileva una differenza significativa nell'implementazione del Jamshidi 15g rispetto al BIG 18g, entrambi applicati a livello delle ossa lunghe (Tabella 9).

**Tabella 9.** Dati di implementazione per l'accesso IO: Jamshidi 15g, BIG 15g/18g, FAST1.

Tempo di implementazione per l'accesso IO						
	Jamshidi 15g		BIG 15g		FAST1	
	N = 24		N= 22		N=19	
Hartholt 2010*	median	IQR	median	IQR	median	IQR
<i>(Adults, prehospital)</i>	37	30-49 seconds	49	33-60 seconds	62	50-131 seconds
	Jamshidi 15g		BIG 18g			
	N = 12		N= 10			
Hartholt 2010*	median	IQR	median	IQR		
<i>(Pediatric, prehospital)</i>	43	33-79 seconds	48	28-65 seconds		

\* RCT

## ALTRI OUTCOME

### VAS user satisfaction

#### *Popolazione adulta, setting civile*

Secondo la VAS user satisfaction non risulta una differenza significativa tra i dispositivi IO. La VAS user satisfaction indica la soddisfazione dell'utente dove un valore pari a zero corrisponde ad un utilizzo non intuitivo e 10 corrispondente alla massima facilità d'uso.

**Tabella 10.** Dati riguardanti il VAS user satisfaction per i dispositivi IO: Jamshidi 15g, BIG 15g/18g, FAST1.

VAS user satisfaction						
	Jamshidi 15g		BIG 15g		FAST1	
	N = 24		N= 22		N=19	
<b>Hartholt 2010*</b> <i>(Adults, prehospital)</i>	median	IQR	median	IQR	median	IQR
	9.8	8.8-9.8	9.8	9.3-9.9	9.7	9.3-9.9
	Jamshidi 15g		BIG 18g			
	N = 12		N= 10			
<b>Hartholt 2010*</b> <i>(Pediatric, prehospital)</i>	median	IQR	median	IQR		
	9.8	9.3-9.9	9.8	5.8-9.9		

\* RCT

## Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi

### STUDI RANDOMIZZATI CONTROLLATI

Hartholt 2010

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	UNCLEAR RISK	Children (1–13 years) were randomized to the Jamshidi 15G or the BIG 18G, and adults ( $\geq 14$ years) were randomized to the Jamshidi 15G, the BIG 15G, or the FAST1. Each device was packed separately in a blinded plastic container that was sealed with an adhesive label in random order. Boxes for adult and pediatric patients differed in color.
Allocation concealment (selection bias)	UNCLEAR RISK	Children (1–13 years) were randomized to the Jamshidi 15G or the BIG 18G, and adults ( $\geq 14$ years) were randomized to the Jamshidi 15G, the BIG 15G, or the FAST1. Each device was packed separately in a blinded plastic container that was sealed with an adhesive label in random order. Boxes for adult and pediatric patients differed in color.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	LOW RISK	Single-blind.  Each device was packed separately in a blinded plastic container that was sealed with an adhesive label in random order. Boxes for adult and pediatric patients differed in color. Upon decision of the attending HEMS physician, the HEMS nurse opened the container containing the IO device if the patient met the inclusion criteria, thereby being unblinded for the IO device to be positioned.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	UNCLEAR RISK	Single-blind.  Upon decision of the attending HEMS physician, the HEMS nurse opened the container containing the IO device if the patient met the inclusion criteria, thereby being unblinded for the IO device to be positioned.
Incomplete outcome data (attrition bias)	LOW RISK	Statistical analysis was by intention to treat, and all randomized patients are included.  Five randomization boxes were opened by mistake for patients who did not meet the inclusion criteria; two patients with a clinical sternum fracture (FAST1), two adult randomization boxes for pediatric patients (Jamshidi and FAST1), and one pediatric randomization box for an adult patient (BIG). Five patients were excluded after randomization: one pediatric patient in the BIG group, and four adult patients respectively 1 in the Jamshidi group and 3 in the FAST1 group.
Selective reporting (reporting bias)	LOW RISK	The local ethics committee approved the study protocol.
Other bias	LOW RISK	All outcomes mentioned in the Methods section were analyzed and reported in the Results section. <u>Funding.</u> Supported by Medirisk. Waismed donated bone injection guns and Pyng Medical Corporation donated FAST1 devices. <u>Similarity at baseline.</u> The treatment groups showed no differences regarding these demographic characteristics.



**STUDI OSSERVAZIONALI:**

---

Cohort study	Selection				Comparability		Outcome		tot
	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	
Chreiman 2018	1	1	1	1		1		1	6
Leidel 2012	1	1	1	1		1	1	1	7
Paxton 2009	1	1	1	1		1		1	6
Schauer 2019	1	1	1	1		1	1	1	7
Vassallo 2014	1	1	1	1		1	1	1	7

---

## Appendice E1 – Tabelle delle evidenze

In questa appendice sarà investigata la prima domanda: *Risulta più efficace l'accesso intraosseo o l'accesso intravenoso?*

### OUTCOME CRITICI

#### Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese and 12 mesi

##### Sopravvivenza

№ of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				№ of patients		Effect		Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Survival Adults</b>												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	28/30 (93.3%)	60/62 (96.8%)	<b>RR 0.96</b> (0.87 to 1.07)	<b>39 fewer per 1.000</b> (from 126 fewer to 68 more)	⊕○○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>Survival Pediatric</b>												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	171/177 (96.6%)	797/803 (99.3%)	<b>RR 0.97</b> (0.95 to 1.00)	<b>30 fewer per 1.000</b> (from 50 fewer to 0 fewer)	⊕○○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio


#### Explanations

- a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group  
 b. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

## Eventi avversi: dolore, infezione, trombosi, fallimenti multipli nell'implementazione, sindrome compartimentale, frattura

### Eventi avversi

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance	
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
<b>Adverse events - Hospital admission</b>													
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	21/30 (70.0%)	45/72 (62.5%)	RR 1.12 (0.83 to 1.50)	75 more per 1.000 (from 106 fewer to 313 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Acute renal failure</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	0/30 (0.0%)	1/62 (1.6%)	RR 1.21 (0.05 to 28.27)	3 more per 1.000 (from 15 fewer to 440 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Atrial fibrillation</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	0/30 (0.0%)	2/62 (3.2%)	RR 0.72 (0.04 to 14.35)	9 fewer per 1.000 (from 31 fewer to 431 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Cardiopulmonary arrest</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	2/30 (6.7%)	2/62 (3.2%)	RR 1.57 (0.25 to 10.02)	18 more per 1.000 (from 24 fewer to 291 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Chest pain (r/o myocardial infarction)</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	0/30 (0.0%)	7/62 (11.3%)	RR 0.24 (0.01 to 4.01)	86 fewer per 1.000 (from 112 fewer to 340 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Neurologic change (r/o stroke)</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	4/30 (13.3%)	10/62 (16.1%)	RR 0.90 (0.26 to 3.20)	16 fewer per 1.000 (from 119 fewer to 355 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Seizure/post-ictal</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	2/30 (6.7%)	5/62 (8.1%)	RR 0.86 (0.15 to 4.78)	11 fewer per 1.000 (from 69 fewer to 305 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Respiratory failure</b>													
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	4/30 (13.3%)	11/62 (17.7%)	RR 0.57 (0.19 to 1.69)	76 fewer per 1.000 (from 144 fewer to 122 more)	⊕○○○	VERY LOW	CRITICAL
<b>Adverse events - Sepsis/shock/hypotension</b>													


Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	2/30 (6.7%)	6/62 (9.7%)	RR 0.41 (0.07 to 2.25)	57 fewer per 1.000 (from 90 fewer to 121 more)	 VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group  
b. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

### Dati di successo nell'implementazione


Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Success rate</b>												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	48/50 (96.0%)	35/89 (39.3%)	RR 2.42 (1.79 to 3.26)	558 more per 1.000 (from 311 more to 889 more)	 VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Explanations

- a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group  
b. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

### Dati di insuccesso nell'implementazione al primo tentativo

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Failed first attempt at access</b>												
1	observational studies	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	serious <sup>c</sup>	6/40 (15.0%)	16/40 (40.0%)	RR 0.38 (0.16 to 0.86)	248 fewer per 1.000 (from 336 fewer to 56 fewer)	 VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio


### Explanations

- a. Proportion of trauma patients not clear  
b. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group  
c. Studies were downgraded by one increment because not adjusted


## Tempo per l'accesso IO/IV

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

### Time to establish access - IO vs CVC

2	observational studies	not serious	very serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	serious <sup>c</sup>	serious <sup>d</sup>	55	45	-	MD 10.05 lower (17.48 lower to 2.61 lower)	 VERY LOW	CRITICAL
---	-----------------------	-------------	---------------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----	----	---	--	--	----------

### Time to establish access - IO vs PVC

1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>c</sup>	serious <sup>d</sup>	15	57	-	MD 2.1 lower (3.14 lower to 0.99 lower)	 VERY LOW	CRITICAL
---	-----------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	----	----	---	---	--	----------

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

## Explanations

a. I2>75%


b. Proportion of trauma patients not clear

c. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group


d. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

### Time to establish access - IO vs CVC: median values

1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	N. of patients:16 Median 0.39 (IQR 0.13-0.65) min	N. of patients: 2 Median 3.2 (IQR 1.72-5.23) min	NS	-	 VERY LOW	CRITICAL
---	-----------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	---	--	----	---	--	----------

### Time to establish access - IO vs PVC: median values

1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	N. of patients:16 Median 0.39 (IQR 0.13-0.65) min	N. of patients: 20 Median 0.63 (IQR 0.35-0.96) min	P<0.001	-	 VERY LOW	CRITICAL
---	-----------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	---	--	---------	---	--	----------

NS: not significant

## Explanations

a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group

b. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

## OUTCOME IMPORTANTI

### Esiti riferiti dal paziente (benessere psicologico)

VAS pain score

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IO	IV	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
VAS pain score												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	14	45	-	MD 3.56 higher (1.17 higher to 5.94 higher)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Explanations

- a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor of the experimental group
- b. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

## Appendice E2 – Tabelle delle evidenze

In questa appendice sarà investigata la seconda domanda: *Quale è la sede intraossea migliore?*

### OUTCOME CRITICI

#### Mortalità a 24 ore, 30 giorni/1 mese and 12 mesi

#### Device IO (i): Jashmidi 15g, BIG 15g o 18g, FAST1

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Jashmidi 15g	BIG 15g, BIG 18g, FAST1	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Mortality: Adults - Jashmidi 15g vs BIG 15g</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	16/24 (66.7%)	16/22 (72.7%)	RR 0.92 (0.63 to 1.34)	58 fewer per 1.000 (from 269 fewer to 247 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
<b>Mortality: Adults - Jashmidi 15g vs FAST1</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	16/24 (66.7%)	14/19 (73.7%)	RR 0.90 (0.61 to 1.34)	74 fewer per 1.000 (from 287 fewer to 251 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
<b>Mortality: pediatric</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	7/12 (58.3%)	6/10 (60.0%)	RR 0.97 (0.48 to 1.95)	18 fewer per 1.000 (from 312 fewer to 570 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio




#### Explanations

a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor of the experimental group

**Eventi avversi: dolore, infezione, trombosi, fallimenti multipli nell'implementazione, sindrome compartimentale, frattura**

**Device IO (i): Jashmidi 15g, BIG 15g o 18g, FAST1**

Eventi avversi

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Jashmidi 15g	BIG 15g, BIG 18g, FAST1	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Adverse events: Adults - Jashmidi 15g vs BIG 15g</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	3/24 (12.5%)	9/22 (40.9%)	RR 0.31 (0.09 to 0.99)	282 fewer per 1.000 (from 372 fewer to 4 fewer)	 MODERATE	CRITICAL
<b>Adverse events: Adults - Jashmidi 15g vs FAST1</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	3/24 (12.5%)	5/19 (26.3%)	RR 0.47 (0.13 to 1.74)	139 fewer per 1.000 (from 229 fewer to 195 more)	 MODERATE	CRITICAL
<b>Adverse events: pediatric</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	0/12 (0.0%)	3/10 (30.0%)	RR 0.12 (0.01 to 2.09)	264 fewer per 1.000 (from 297 fewer to 327 more)	 MODERATE	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

**Explanations**

a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor of the experimental group



## Dati di successo nell'implementazione

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Jamshidi 15g	BIG 15g, BIG 18g, FAST1	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Success rate: Adults - Jamshidi 15g vs BIG 15g</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	22/24 (91.7%)	13/22 (59.1%)	RR 1.55 (1.07 to 2.24)	325 more per 1.000 (from 41 more to 733 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
<b>Success rate: Adults - Jamshidi 15g vs FAST1</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	22/24 (91.7%)	17/19 (89.5%)	RR 1.02 (0.84 to 1.25)	18 more per 1.000 (from 143 fewer to 224 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
<b>Success rate: pediatric</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	12/12 (100.0%)	7/10 (70.0%)	RR 1.41 (0.93 to 2.14)	287 more per 1.000 (from 49 fewer to 798 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

## Explanations

a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group

## Device IO (ii): EZ-IO, FAST1

### Dati di successo nell'implementazione

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	EZ-IO	FAST1	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Success rate - EZ-IO proximal tibia vs FAST1</b>												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	20/21 (95.2%)	19/24 (79.2%)	RR 1.20 (0.96 to 1.51)	158 more per 1.000 (from 32 fewer to 404 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>Success rate - EZ-IO humeral vs FAST1</b>												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	55/66 (83.3%)	19/24 (79.2%)	RR 1.05 (0.83 to 1.33)	40 more per 1.000 (from 135 fewer to 261 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

## Explanations

a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group

b. Studies were downgraded by one increment because not adjusted

## Tempo per l'accesso IO

### Device IO (i): Jashmidi 15g, BIG 15g o 18g, FAST1

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Jashmidi 15g	BIG 15g, BIG 18g, FAST1	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Time to establish access: adults - Jashmidi 15g vs BIG 15g: median values</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	N. of patients: 24 Median 37 (IQR 30-49) seconds	N. of patients: 22 Median 49 (IQR 33-60) seconds	NS	-	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
<b>Time to establish access: adults - Jashmidi 15g vs FAST1: median values</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	N. of patients: 24 Median 37 (IQR 30-49) seconds	N. of patients: 19 Median 62 (IQR 50-131) seconds	P = 0.002	-	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
<b>Jashmidi 15g vs BIG 18g: pediatric: median values</b>												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	N. of patients: 12 Median 43 (IQR 33-79) seconds	N. of patients: 10 Median 48 (IQR 28-65) seconds	P = 0.74	-	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

NS: not significant

### Explanations

a. Number of events <200 and confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group

## Appendice F – Bibliografia degli studi inclusi.

### Dalla search

#### *Articoli primari*

1. Chreiman KM, Dumas RP, Seamon MJ, Kim PK, Reilly PM, Kaplan LJ, Christie JD, Holena DN. The intraosseous have it: A prospective observational study of vascular access success rates in patients in extremis using video review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Apr;84(4):558-563. doi: 10.1097/TA.0000000000001795. PMID: 29300281; PMCID: PMC5860964.
2. Schauer SG, Ng PC, April MD, Hill GJ, Arana AA, Bebartta VS. Pediatric Prehospital Intraosseous Access During Combat Operations in Iraq and Afghanistan. *Pediatr Emerg Care.* 2021 Jan 1;37(1):e21-e24. doi: 10.1097/PEC.0000000000001818. PMID: 30893227.

#### *Review*

Tyler JA, Perkins Z, De'Ath HD. Intraosseous access in the resuscitation of trauma patients: a literature review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021 Feb;47(1):47-55. doi: 10.1007/s00068-020-01327-y. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32078703. **Da cui:**

3. Vassallo J, Horne S, Smith JE. Intraosseous access in the military operational setting. *J R Nav Med Serv.* 2014;100(1):34-7. PMID: 24881424.

Chreiman KM, Kim PK, Garbovsky LA, Schweickert WD. Blueprint for Implementing New Processes in Acute Care: Rescuing Adult Patients With Intraosseous Access. *J Trauma Nurs.* 2015 Sep-Oct;22(5):266-73. doi: 10.1097/JTN.0000000000000152. PMID: 26352658. **Da cui:**

Voigt J, Waltzman M, Lottenberg L. Intraosseous vascular access for in-hospital emergency use: a systematic clinical review of the literature and analysis. *Pediatr Emerg Care.* 2012 Feb;28(2):185-99. doi: 10.1097/PEC.0b013e3182449edc. PMID: 22307192. **Da cui:**

4. Hartholt KA, van Lieshout EM, Thies WC, Patka P, Schipper IB. Intraosseous devices: a randomized controlled trial comparing three intraosseous devices. *Prehosp Emerg Care.* 2010 Jan-Mar;14(1):6-13. doi: 10.3109/10903120903349861. PMID: 19947861.
5. Paxton JH, Knuth TE, Klausner HA. Proximal humerus intraosseous infusion: a preferred emergency venous access. *J Trauma.* 2009 Sep;67(3):606-11. doi: 10.1097/TA.0b013e3181b16f42. PMID: 19741408.

### Dalla LG NICE

6. Leidel BA, Kirchhoff C, Bogner V, Braunstein V, Biberthaler P, Kanz KG. Comparison of intraosseous versus central venous vascular access in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins. *Resuscitation.* 2012 Jan;83(1):40-5. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.08.017. Epub 2011 Sep 3. PMID: 21893125.