



IPHMI recensione letteratura

Per tenervi aggiornati sulla letteratura e gli ultimi lavori su EMS

V. 1,3

1. **Ipotensione permissiva comparata alle strategie convenzionali di rianimazione nei pazienti adulti in shock emorragico post-traumatico: revisione sistematica e meta-analisi degli studi randomizzati controllati.** Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. *J trauma cura acuta Surg.* 2018; 84:802-808.
2. **Cause di morte potenzialmente prevenibili e caratteristiche delle ferite mortali in seguito alla sparatoria al Night Club "Pulse".** Smith ER, Shapiro G, Sarani B. *Prehosp emerg cura* 2018
3. **Confronto tra due città: intubazione preospedaliera con o senza agenti paralizzanti in caso di trauma cranico.** Bendinelli CKu D, Nebauer SEt. *ANZ J Surg* (2018)
4. **Trasfusione di plasma in ambiente preospedaliero durante il trasporto aereo medicalizzato in pazienti traumatizzati a rischio di shock emorragico.** Sperry JL, Guyette FX, colore marrone JB, ed altri. *N Ital J Med.* 2018; 379:315-26.
5. **Rianimazione iniziale con plasma per il trattamento dello shock emorragico durante il trasporto in emergenza via terra in un'area urbana: uno studio randomizzato.** Moore HB, Moore EE, MP del Chapman, ed altri. *Lancet.* 2018; 392:1-9.

1. Ipotensione permissiva comparata alle strategie convenzionali di rianimazione nei pazienti adulti in shock emorragico post-traumatico: revisione sistematica e meta-analisi degli studi randomizzati controllati. Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. *J trauma cura acuta Surg.* 2018; 84:802-808.

Non troppo tempo fa il trattamento preospedaliero standard di pazienti vittima di trauma con emorragia era somministrare due litri di soluzione fisiologica a bolo rapido. Ma negli ultimi 20 anni si sono moltiplicate le raccomandazioni volte a limitare queste infusioni massive di liquidi nei pazienti sanguinanti. L'argomento convincente era legato al fatto che queste abbondanti infusioni, incrementando la pressione, potevano far "saltare il tappo" del coagulo e far riprendere il sanguinamento, con conseguente perdita di globuli rossi e fattori della coagulazione che venivano rimpiazzati da fluidi riscaldati.

Gli autori di questo articolo hanno condotto una revisione della letteratura per identificare gli studi randomizzati controllati che confrontavano le strategie rianimatorie con grandi volumi di liquidi rispetto a una ipotensione permissiva. Gli studi esaminati, sia in ambito civile che militare, includevano gli adulti vittima di trauma chiuso o penetrante con sospetta emorragia. L'outcome misurato era la mortalità in ospedale o a 30 giorni dei pazienti rianimati con infusione di grandi volumi di liquidi o con trasfusione di emocomponenti e le complicazioni conseguenti alla somministrazione o restrizione di fluidi.

Istituto Internazionale di Medicina Preospedaliera

Gli autori hanno trovato 722 pubblicazioni e alla fine valutato 1.152 pazienti da cinque studi controllati randomizzati che hanno soddisfatto i requisiti di questa revisione. Quattro dei cinque studi hanno documentato una mortalità più bassa associata ad una rianimazione ipotensiva, ma a causa delle piccole dimensioni dei campioni, soltanto uno di loro ha raggiunto dei risultati statisticamente significativi. Due studi hanno evidenziato minori perdite ematiche associate a una rianimazione ipotensiva e tre lavori hanno evidenziato un minor consumo di emocomponenti trasfusi.

Mentre la forza di questa *review* è che sono stati esaminati solo studi randomizzati, cosa che dovrebbe garantire le migliori evidenze, la limitatezza numerica del campione genera risultati che possono essere sottodimensionati.

Questa revisione suggerisce che ci sia un beneficio nella sopravvivenza, perdite ematiche minori e un utilizzo minore di cristalloidi e emocomponenti mantenendo un target di pressione più basso rispetto alle linee guida tradizionali di rianimazione che tendevano a riportare la pressione sanguigna a valori normali o prossimi alla normalità. Tuttavia, poiché gli studi valutati erano qualità variabile e sottodimensionati, sarà necessaria una maggior qualità ed un campione più ampio (più pazienti arruolati) affinché si possa concordare su un nuovo regime rianimatorio.

2. Cause di morte potenzialmente prevenibili e caratteristiche delle ferite mortali in seguito alla sparatoria al Night Club “Pulse”. Smith ER, Shapiro G, Sarani B. Prehosp emerg cura 2018

Le strategie per intervenire in caso di sparatorie di massa in ambito civile (*civilian public mass shootings* o CPMS) sono molto articolate. Le forze dell'ordine hanno sempre avuto il ruolo principale nella soppressione della minaccia. I soccorritori e i Vigili del Fuoco sono invece sempre stati tenuti al di fuori dalla zona di pericolo fino a quando la scena non veniva dichiarata sicura. Questo paradigma è cambiato negli ultimi anni attraverso l'introduzione di modelli tipo *Rescue Task Force*. Questi modelli prevedono la presenza dei soccorritori sanitari entro la zona “calda” i fornitori di SME nella zona calda per eseguire manovre salvavita e l'estrazione delle vittime verso zone più sicure per completare la stabilizzazione ed effettuare il trasporto verso la sede del trattamento definitivo. Questo studio è uno studio retrospettivo che tenta di identificare le lesioni trattabili analizzando i referti autoptici delle vittime della sparatoria al night club “Pulse”, ottenuti attraverso il medico legale della Contea.

Gli autori hanno esaminato i casi di tutte le 49 vittime decedute in questo evento. Ogni autore ha esaminato indipendentemente ogni caso per determinare la possibilità di sopravvivenza alle ferite riportate basandosi su un tempo standard di soccorso di dieci (10) minuti e un tempo di trattamento definitivo di sessanta (60) minuti. Questi sono gli stessi parametri di tempo che sono generalmente raccomandati per il trattamento del trauma in tutto il mondo civilizzato. Gli autori hanno concluso che la sede delle ferite mortali era nel 41% dei casi nel torace e dorso superiore, nel 24% dei casi nella testa, nel 12% dei casi nella parte inferiore della schiena, dei glutei, del bacino e dei genitali, nel 12% dei casi nel collo, nell'8% nelle estremità e nel 4% al volto. La morte di sedici delle 49 vittime decedute (32%) è stata ritenuta potenzialmente prevenibile se i trattamenti fossero stati erogati nelle tempistiche indicate nello studio. La più alta percentuale di questi pazienti (56%) aveva solamente una lesione polmonare senza compromissione vascolare sottostante. La conclusione degli autori è che questi pazienti probabilmente sono deceduti a causa di uno pneumotorace aperto o iperteso. Il venticinque per cento (4 su 16) delle morti potenzialmente evitabili sono state conseguenti a emorragia massiva da un arto o da una sede giunzionale. Due (2) di queste emorragie erano trattabili con l'applicazione di un tourniquet mentre le due emorragie giunzionali rimanenti erano trattabili con il *packing* della ferita o con tecniche alternative di emostasi. Le restanti vittime classificate come potenzialmente salvabili hanno riportato ferite alla testa o al collo, con compromissione delle vie aeree.

Istituto Internazionale di Medicina Preospedaliera

I risultati di questo studio evidenziano che le morti evitabili conseguenti ad emorragia massiva delle estremità sono molto più basse di quelle riportate in ambito militare. Le ferite ai polmoni sono state ritenute essere le lesioni più facilmente trattabili con un soccorso tempestivo, entro i 10 minuti o meno dalla lesione. Questo è in contrasto con quanto emerso dall'esperienza militare, che ha sempre indicato le emorragie degli arti quale causa principale di morte evitabile. Questa differenza è molto probabilmente dovuta a due fattori, come sottolineato dagli autori. Il primo è l'uso da parte dei militari dei GAP (giubbotti anti proiettile), che forniscono la protezione al torace; e il secondo è la relativa maggior vicinanza dello sparatore alla vittima civile. Inoltre, tutto il personale militare degli Stati Uniti in servizio viene addestrato ed equipaggiato attraverso il Tactical Combat Casualty Care (TCCC) al soccorso del compagno ferito e all'auto-applicazione immediata di un tourniquet o di un altro metodo di controllo dell'emorragia. Questo non è attualmente attuabile in ambiente civile, anche se l'American College of Surgeons ha intrapreso una campagna di sensibilizzazione e addestramento del mondo laico denominata *Stop the Bleed*. I risultati di questo studio suggeriscono che mentre il controllo delle emorragie è importante, la gestione delle lesioni polmonari e il mantenimento della pervietà della via aerea devono essere considerate una priorità alta.

I limiti di questo studio includono il fatto che la sopravvivenza è stata stabilita da un parere di esperti basato soltanto sul referto autoptico. Non è stato valutato alcun dato preospedaliero o ospedaliero, ed è stato difficile documentare eventuali tentativi di rianimazione effettuati sulla maggior parte di queste vittime. Una seconda limitazione dello studio è stata la determinazione del tempo per il soccorso preospedaliero e il tempo per il trattamento definitivo, di 10 e 60 minuti rispettivamente. Questi numeri sono spesso difficili da garantire quando si interviene su una singola vittima di sparatoria, ancor di più nelle situazioni con più vittime, complicate dalla presenza sulla scena dell'aggressore. Infine, questo rapporto descrive un singolo avvenimento che può non necessariamente essere rappresentativo di tutte le sparatorie di massa.

L'obiettivo di ampliare il continuum di trattamento per le vittime di traumi deve includere tutti, dal cittadino, quale soccorritore occasionale, all'intera comunità coinvolta nell'ordine pubblico; questo potrà essere gradualmente realizzato mediante l'adesione a programmi educazionali quali la campagna *Stop the Bleed* o il corso *Bleeding Control* (B-Con) dell'American College of Surgeons.

3. Confronto tra due città: intubazione preospedaliera con o senza agenti paralizzanti in caso di trauma cranico. Bendinelli CKu D, Nebauer SEt. ANZ J Surg (2018)

L'intubazione endotracheale preospedaliera (PETI) è una tecnica ampiamente accettata nel mondo dei paramedici. In molti servizi i paramedici hanno adottato con successo la RSI, induzione in rapida sequenza, utilizzando farmaci per facilitare la PETI. Il ruolo dell'intubazione preospedaliera in caso di trauma cranico non è tuttora chiaro. A Victoria, in Australia, i paramedici usano i protocolli di RSI per facilitare la PETI. Nel New South Wales, Australia, ai paramedici non è consentito utilizzare farmaci per RSI. Gli autori hanno ipotizzato che la RSI aumenterebbe il tasso di successo della PETI nei pazienti con trauma cranico riducendo la mortalità.

Gli autori hanno condotto uno studio retrospettivo confrontando i pazienti adulti vittima di trauma cranico ricoverati presso i Trauma Centers di Victoria e del New South Wales nell'arco di 3 anni. I criteri di inclusione comprendevano un Glasgow Coma Scale (GCS) < 9 e un *abbreviated injury scale* per testa e collo > 2. I pazienti inclusi sono stati confrontati tramite analisi di regressione univariata e logistica per stimare il rapporto di probabilità per mortalità e durata di degenza in terapia intensiva. Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'Hunter New England Human Research.

Sono stati inclusi nello studio 192 pazienti di Vittoria e 91 pazienti di New South Wales. I due gruppi erano simili dal punto di vista demografico (genere, età), nel GCS, nell'ipotesione preospedaliera

Istituto Internazionale di Medicina Preospedaliera

e nella gravità della lesione (AIS). I paramedici vittoriani (con RSI) hanno ottenuto una PETI nel 85,5% dei loro pazienti rispetto al 22,2% dei pazienti del New South Wales (senza RSI). Nonostante la differenza significativa nel tasso di successo della PETI, la mortalità complessiva tra i due gruppi non è risultata differente. È interessante notare che la mortalità per i pazienti con GCS di 3-5 è risultata simile, mentre per i pazienti con GCS di 6-8, la mortalità è risultata più alta nel gruppo RSI (15% contro il 3%), anche se il gruppo RSI aveva un AIS per testa/collo superiore (5 contro 4). L'incidenza dell'ipossia nel preospedaliero e all'arrivo in pronto soccorso è stata simile fra i due gruppi. Tuttavia, i pazienti che hanno subito una RSI hanno avuto una degenza in TI maggiore statisticamente significativo rispetto ai pazienti che non hanno avuto RSI (364 ore contro 144 ore).

Anche se non specificamente investigate in questo studio, le desaturazioni possono essere attribuite al rischio di sviluppare ipossia durante la manovra stessa, dato riportato anche in altri studi.

I paramedici australiani, usando i protocolli di RSI, hanno avuto un tasso molto più alto di successo nella PETI trattando i pazienti con trauma cranico rispetto ai paramedici senza protocolli RSI; comunque il successo della PETI non è associato ad una riduzione dei tassi di mortalità. L'intubazione preospedaliera dei pazienti con trauma cranico grave rimane un punto ancora controverso, con argomentazioni e dati a favore di ambedue le posizioni. I paramedici che trattano un trauma cranico dovrebbero valutare con attenzione i rischi/benefici connessi all'effettuazione della PETI, specie nei pazienti in grado di mantenere pervie le vie aeree.

4. Trasfusione di plasma in ambiente preospedaliero durante il trasporto aereo medicalizzato in pazienti traumatizzati a rischio di shock emorragico. Sperry JL, Guyette FX, colore marrone JB, ed altri. *N Ital J Med.* 2018; 379:315-26.

5. Rianimazione iniziale con plasma per il trattamento dello shock emorragico durante il trasporto in emergenza via terra in un'area urbana: uno studio randomizzato. Moore HB, Moore EE, MP del Chapman, ed altri. *Lancet.* 2018; 392:1-9.

(4 & 5 Recensione combinata) La rianimazione ottimale del paziente traumatizzato in shock emorragico consiste nel minimizzare l'uso dei cristalloidi quali Ringer lattato e soluzione fisiologica e di trasfondere emocomponenti (emazie concentrate, plasma e piastrine). Questa strategia di rianimazione minimizza il rischio di coagulopatia, complicanza frequente dello shock emorragico. Ultimamente la ricerca si è concentrata sull'implementazione di questa strategia rianimatoria anche in ambiente preospedaliero, in particolare sull'uso della trasfusione precoce di plasma. Nel luglio 2018 sono stati pubblicati due lavori che hanno esaminato gli effetti della rianimazione con plasma in due contesti preospedalieri: aeromedicale e urbano. Lo studio PAMPer (Prehospital Air Medical Plasma) ha valutato i benefici legati alla trasfusione di plasma nei pazienti traumatizzati trasportati via elicottero. Lo studio Control of Major Bleeding After Trauma (COMBAT) ha indagato l'uso del plasma preospedaliero in ambiente urbano. Entrambi gli studi sono stati finanziati dal Dipartimento della Difesa.

I criteri di inclusione in entrambe gli studi erano simili. I pazienti ammissibili erano adulti feriti (età > 18) con sospetta emorragia acuta con almeno un episodio di ipotensione (pressione arteriosa sistolica < 90 mmHg) e tachicardia (definito in questi studi come una frequenza cardiaca > 108 battiti al minuto) oppure con episodio di ipotensione grave (pressione sanguigna sistolica < 70 mmHg) indipendentemente dalla frequenza cardiaca. I pazienti sono stati randomizzati per ricevere due unità di plasma scongelato o cristalloidi, oltre al trattamento standard. Inoltre ai pazienti nello studio COMBAT veniva prelevato un campione di sangue prima della trasfusione del plasma o dei cristalloidi per valutare

Istituto Internazionale di Medicina Preospedaliera

la presenza di iniziale di coagulopatia. L'obiettivo primario era la valutazione della mortalità a un mese in entrambe gli studi.

Studio PAMPer: 501 pazienti con tutti i criteri di inclusione validi ed arruolati: 230 hanno ricevuto plasma e 271 hanno ricevuto il placebo con cristalloidi. 73% dei pazienti uomini, 82% con trauma chiuso e con Injury Severity Score mediano di 22, (con un punteggio superiore a 15 indicante trauma grave). Il 35% inoltre ha ricevuto una trasfusione di sangue nel preospedaliero, secondo i protocolli locali. I chirurghi hanno effettuato interventi urgenti nel 58% dei pazienti nelle prime 24 ore. Essendo uno studio incentrato sul trasporto in elicottero, 111 pazienti sono stati trasferiti da un pronto soccorso esterno ma con caratteristiche demografiche e di traumatismo sovrapponibili ai 390 che sono stati invece trasportati direttamente dalla scena. Il tempo di trasporto preospedaliero mediano era di 40 minuti.

La mortalità a 30 giorni è risultata più bassa fra i pazienti che hanno ricevuto il plasma scongelato rispetto a quelli che hanno ricevuto una rianimazione standard. La somministrazione di plasma preospedaliero è stata associata a un rischio di morte inferiore del 39% rispetto a quelli che hanno ricevuto cure standard. La mortalità a 24 ore e anche la mortalità complessiva in ospedale è stata inferiore nel gruppo di plasma rispetto al gruppo standard. I pazienti nel gruppo del plasma inoltre hanno ricevuto meno unità di emocomponenti in generale e meno unità di emazie concentrate nelle 24 ore, con una incidenza più bassa di coagulopatia. Non sono stati segnalati casi documentati di complicazioni significative legate alle trasfusioni.

Studio COMBAT: 125 pazienti arruolati (65 nel gruppo del plasma e 60 nel gruppo di controllo). Il tempo mediano dal trauma all'arrivo all'ospedale è stato di 28 minuti per il gruppo del plasma e di 24 minuti per il gruppo di controllo. Entrambi i gruppi risultano simili in demografia e tipologia di trauma. 53% sono stati classificati come feriti gravi (Injury Severity Score > 25) e 62% in grave shock con una pressione arteriosa sistolica ≤ 70 mmHg. È interessante notare che la coagulopatia precoce osservata dei precedenti studi non risultava presente in questi pazienti. Inoltre il tempo di permanenza sulla scena dei pazienti che hanno ricevuto il plasma è risultato di tre minuti più lungo rispetto a quelli che non hanno ricevuto il plasma.

Come prassi in ogni studio randomizzato, è stata compiuta una analisi intermedia dei risultati da parte del comitato di revisione istituzionale e dalla FDA. Lo studio è stato interrotto precocemente poiché non veniva rilevata alcuna differenza tra i due gruppi. I fattori della coagulazione e le necessità trasfusionali risultavano simili fra i gruppi. Gli autori non hanno trovato benefici conseguenti alla trasfusione di plasma nella fase preospedaliera in un ambiente urbano.

Riepilogo: Questi due studi sono recenti e rilevanti per il soccorso preospedaliero. Entrambi gli studi sono stati molto ben disegnati. Sono stati lavori semplici, nel senso che i sanitari hanno potuto condurre la normale procedura di trattamento del paziente traumatizzato con l'unica variante della trasfusione di plasma per quei pazienti randomizzati. I pazienti trasfusi con plasma durante il soccorso aeromedicale hanno dimostrato un miglioramento nella sopravvivenza rispetto ai pazienti che hanno ricevuto plasma in ambiente urbano. Ci sono parecchie ragioni possibili per questi risultati. In ambito urbano ad esempio ci sono tempi di trasporto relativamente brevi uniti alla pronta disponibilità di plasma ed emazie concentrate appena arrivati in pronto soccorso. I risultati dello studio COMBAT potrebbero non essere applicabili nell'ambiente rurale o disagiato. Inoltre alcuni credono che ci siano modi più efficaci per identificare i pazienti in shock emorragico che non basandosi sulla pressione arteriosa e i parametri della frequenza cardiaca. Il significato di queste opzioni è ancora da determinare. Infine, gli equipaggi di volo in elicottero hanno spesso più esperienza, attrezzature migliori, e intervengono in un ambiente più controllato rispetto ai soccorritori in ambiente urbano, il che potrebbe spiegare il beneficio in termini di sopravvivenza nello studio PAMPer sulle trasfusioni di plasma in elicottero.