



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**SHOCK INDEX NEL PAZIENTE CON
TRAUMA MAGGIORE: REVISIONE
SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E
META-ANALISI.**

Relatore:
Dott. Andrea Carsetti

Tesi di Laurea di:
Riccardo Antolini

A.A. 2019/2020

Alla mia famiglia

INDICE

1.	<i>ABSTRACT</i>	1
2.	<i>INTRODUZIONE</i>	3
2.1	<i>- TRAUMA</i>	3
2.2	<i>SHOCK</i>	26
2.3	<i>- SHOCK INDEX</i>	47
3.	<i>SCOPO DELLO STUDIO</i>	49
4.	<i>METODI</i>	50
5.	<i>RISULTATI</i>	52
6.	<i>DISCUSSIONE</i>	69
7.	<i>CONCLUSIONI</i>	77
8.	<i>BIBLIOGRAFIA</i>	78
9.	<i>RINGRAZIAMENTI</i>	85

1. ABSTRACT

Background

Il trauma rappresenta una delle principali cause di morte nella popolazione generale. Per questo, al fine di ridurre la mortalità, è importante agire nella maniera più tempestiva possibile nella “golden hour” che segue l’evento e nelle settimane successive durante il ricovero. Quei decessi che si verificano pochi minuti dopo il trauma possono essere evitati solamente con la prevenzione. È stata condotta una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi con l’obiettivo di valutare la necessità di dover ricorrere ad un trattamento con trasfusione massiva ed il rischio di morte in base ai valori di Shock Index, calcolati sia in un setting pre ospedaliero che ospedaliero.

Metodi

Sono stati considerati studi retrospettivi ricercati nei database PubMed e Scopus con pazienti ≥ 14 anni reclutati sequenzialmente. Alcuni studi hanno considerato i dati dei pazienti e quindi calcolato lo Shock Index in un setting pre ospedaliero, altri sulla base dei dati ospedalieri.

Risultati

Sono stati considerati 21 studi per l’analisi, includendo un totale di 734668 pazienti. Riguardo la trasfusione massiva, la sensibilità dello SI è 0.619 (IC95% 0.492; 0.731) e la specificità è 0.851 (IC95% 0.806; 0.887), l’AUROC è 0.84. Lo SI nel predire la mortalità ha una sensibilità di 0.502 (IC95% 0.376; 0.629) e specificità di 0.824 (IC95% 0.727; 0.892), l’AUROC è 0.725.

Conclusioni

Dai risultati ottenuti si può concludere che lo SI è un indicatore utile per stimare la necessità di trasfusione massiva nel paziente con trauma, ma risulta meno accurato per predire la mortalità.

2. INTRODUZIONE

2.1- TRAUMA

In medicina il trauma è una lesione prodotta nell'organismo da un qualsiasi agente capace di azione improvvisa, rapida e violenta. Ogni anno causa circa 6 milioni di morti.

I meccanismi attraverso cui si verifica sono quattro: da impatto (la maggioranza infatti sono incidenti stradali), penetrante (ad esempio da arma bianca o da fuoco), da scoppio e termici (ad esempio ustioni o ipotermia).

Nonostante gli sforzi effettuati nella prevenzione abbiano avuto un notevole impatto, il trauma rimane la causa principale di morte sotto i 44 anni di età con conseguenti ricadute sia sanitarie che economiche.

In passato le vittime erano soprattutto i giovani, attualmente invece sono in prevalenza gli anziani.

La distribuzione della mortalità avviene secondo 3 periodi (o picchi):

- Nel primo picco essa interviene dopo secondi o minuti dall'evento traumatico. La morte generalmente è conseguenza di apnea dopo gravi lesioni encefaliche o midollari a livello cervicale o può essere conseguenza di una rottura di cuore, aorta o un altro grande vaso. Data la gravità, solo una minima parte dei pazienti può essere salvata e solo con la prevenzione può essere ridotto questo picco di mortalità.
- Nel secondo gruppo rientrano i decessi che si verificano da qualche minuto ad alcune ore dopo il trauma. La morte in questo periodo è causata da ematoma

epidurale o subdurale, emopneumotorace, rottura di milza, lacerazione del fegato, fratture pelviche e/o altre lesioni associate a perdita significativa di sangue. La “golden hour” che segue l’evento è caratterizzata dalla necessità di una rapida valutazione e trattamento rianimatorio, principi fondamentali dell’Advance Trauma Life Support.

- Il terzo picco si manifesta da alcuni giorni ad alcune settimane dopo la lesione iniziale ed è solitamente dovuto a sepsi e ad insufficienza multiorgano. La terapia effettuata in ciascun periodo precedente condiziona in maniera determinante la prognosi di questo stadio.

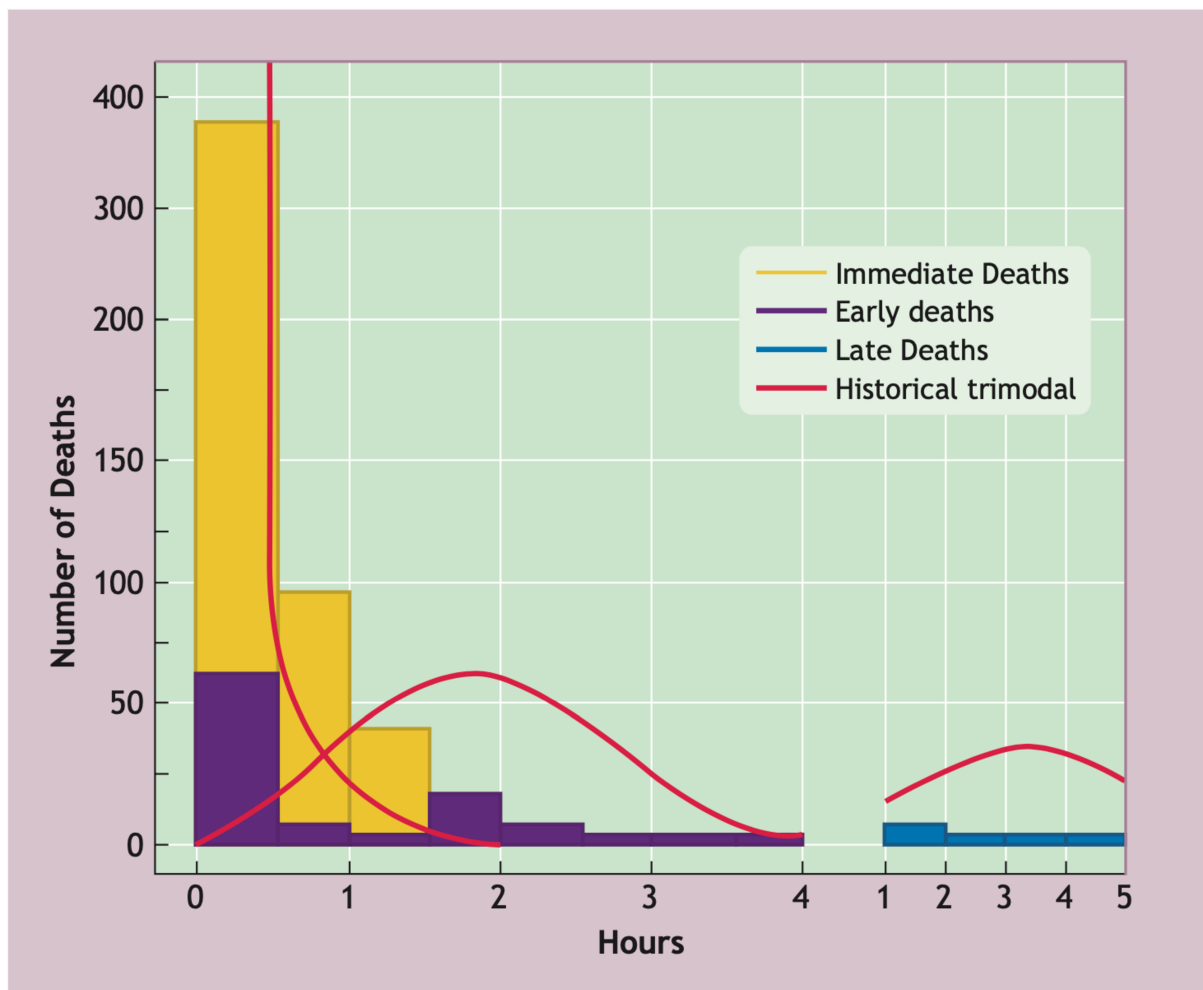


Figura 1 Distribuzione trimodale della mortalità per trauma [1].

La distribuzione temporale della mortalità riflette le risorse impiegate ed i progressi attuati dai vari Trauma System. Lo sviluppo di protocolli standard per l'addestramento, un migliore soccorso pre ospedaliero, un Trauma Center con apposito Trauma Team e protocolli di cura prestabiliti hanno migliorato notevolmente il problema.

I sanguinamenti post-traumatici rimangono però una causa potenziale e prevedibile di morte tra questo tipo di pazienti.

Inizialmente bisogna valutare il paziente ed individuare le priorità di trattamento considerando le lesioni, i parametri vitali ed il meccanismo traumatico. Il trattamento prevede: una veloce valutazione primaria, il ripristino delle funzioni vitali, una valutazione secondaria dettagliata ed infine il trattamento definitivo.

FASE PREOSPEDALIERA

La gestione del traumatizzato avviene in due differenti setting: nel territorio e in ospedale. Durante la fase pre ospedaliera tutte le manovre sono concordate con i medici che riceveranno poi il paziente in ospedale. La coordinazione tra il personale e le organizzazioni di soccorso pre ospedaliero possono rendere molto rapido il trattamento sul campo.

Il sistema pre ospedaliero è organizzato in modo da informare l'ospedale in anticipo dell'arrivo del paziente dal territorio. Questo permette di avere il tempo di contattare tutti i membri del trauma team in modo che tutto il personale e le risorse necessarie siano presenti nel Pronto Soccorso dove viene portato il paziente.

Durante la fase pre ospedaliera, la priorità è mantenere pervie le vie aeree, il controllo dei sanguinamenti esterni e dello shock, l'immobilizzazione del paziente e l'immediato trasporto nell'ospedale più vicino, preferibilmente un Trauma Center. Ogni sforzo deve essere fatto per ridurre il tempo di permanenza del paziente nel campo.

È importante riferire precisamente tutte le informazioni necessarie per il triage del paziente, inclusa l'ora dell'accaduto, gli eventi collegati al trauma e una breve anamnesi del paziente. Le modalità di lesione possono essere indice del grado di lesione.

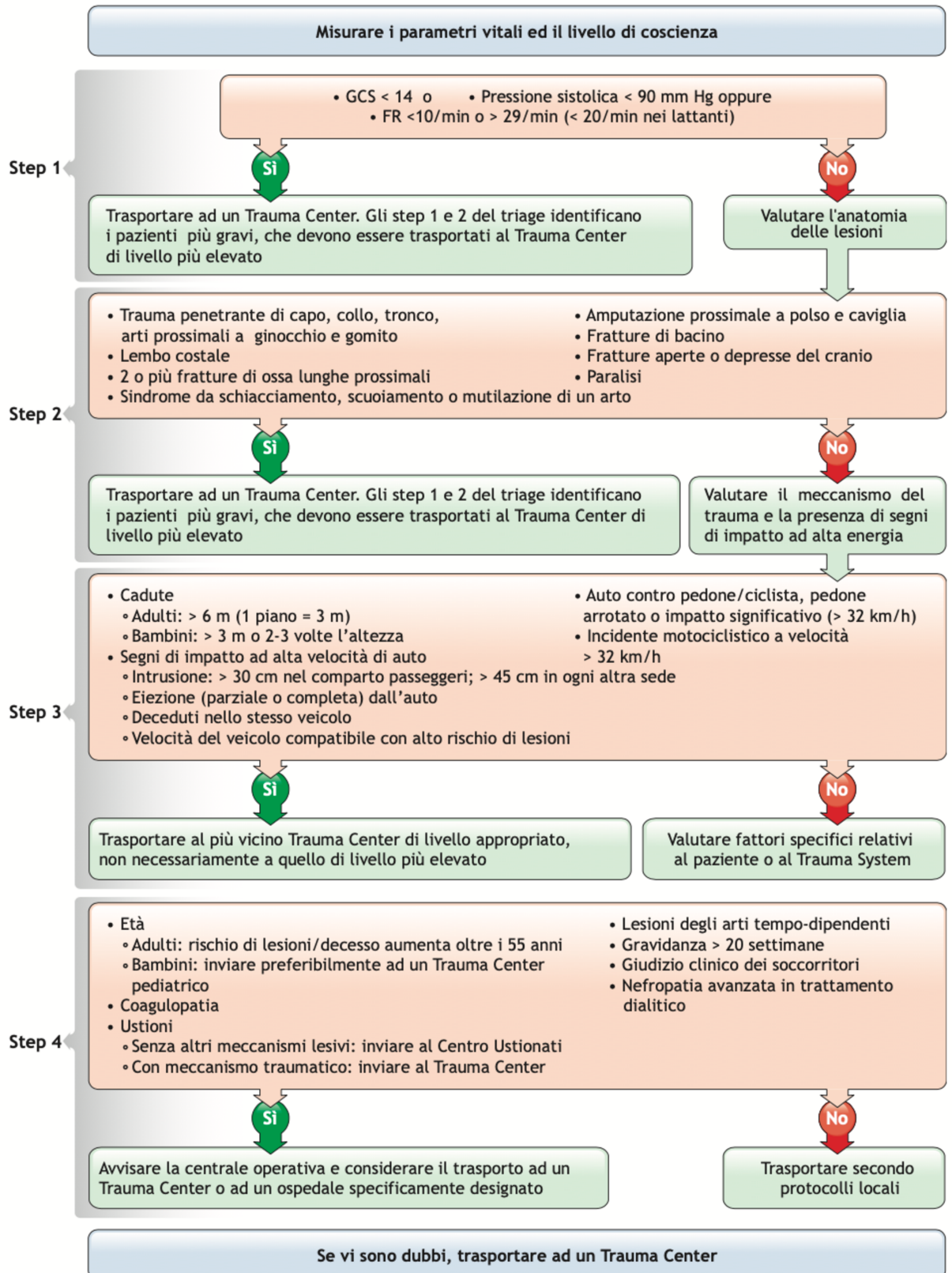


Figura 2 Algoritmo di triage preospedaliero [1]

VALUTAZIONE PRIMARIA

Le priorità di trattamento sono date dall'ABCDE della gestione del trauma:

1. Airway: mantenimento delle vie aeree con protezione della colonna cervicale
2. Breathing: respirazione e ventilazione
3. Circulation: circolazione e controllo delle emorragie
4. Disability: valutazione dello stato neurologico
5. Exposure: esposizione e controllo ambientale.

I medici devono velocemente valutare l' A, B, C e D nel paziente (detta "valutazione dei 10 secondi") chiedendo al paziente il suo nome e cosa è successo. Una risposta appropriata suggerisce che non c'è una compromissione delle vie aeree maggiori (ad esempio valutando la capacità di parlare in maniera chiara), che la respirazione non è severamente compromessa (ad esempio osservando la capacità di generare il movimento dell'aria per permettere il discorso) e che il livello di coscienza non è marcatamente diminuito (ad esempio una persona in grado di descrivere cosa è successo). Una carenza di queste risposte suggerisce anomalie in A, B, C o D che impongono la necessità di una valutazione e gestione del paziente in urgenza.

Durante lo studio primario, le condizioni che mettono a rischio la vita vengono identificate e trattate in una sequenza di priorità basata sugli effetti che i traumi hanno avuto nella fisiologia del paziente, in quanto all'inizio potrebbe non essere possibile identificare specifiche lesioni anatomiche. Per esempio un coinvolgimento delle vie aeree si può manifestare secondariamente ad un trauma cranico e le lesioni poi possono causare shock, oppure tutto può avvenire direttamente con un coinvolgimento fisico delle vie aeree.

Indipendentemente dalla lesione che ha causato la compromissione delle vie aeree, la priorità è la gestione di queste: liberare e aspirare eventuali corpi estranei, somministrare ossigeno, aprirle e mantenerle pervie.

AIRWAY: MANTENIMENTO DELLE VIE AEREE CON PROTEZIONE DEI MOVIMENTI DELLA COLONNA CERVICALE

Al momento della valutazione iniziale di un paziente traumatizzato, la priorità deve essere accertarsi della pervietà delle vie aeree. L'ispezione include la ricerca di corpi estranei, l'identificazione di fratture facciali, mandibolari e/o laringee e altre lesioni che potrebbero dare ostruzione; contestualmente all'ispezione è necessario aspirare il sangue accumulato e le secrezioni che ugualmente possono causare ostruzione o ingombro. Per evitare ciò bisogna eseguire le manovre che permettono di mantenere la pervietà delle vie aeree, mentre si fissa la colonna cervicale per limitare i movimenti il più possibile.

Se il paziente riesce a comunicare verbalmente, è probabile che le vie aeree non siano a rischio; tuttavia è prudente ripetere più volte la valutazione. È importante tenere presente che i pazienti con trauma cranico severo che hanno uno stato di coscienza alterato con GCS di 8 o inferiore richiedono l'intubazione orotracheale. Come manovra iniziale la lussazione della mandibola o la manovra di sollevamento del mento sono sufficienti. Durante tale procedura è fondamentale limitare i movimenti delle vertebre, soprattutto quelle cervicali, dando per assunto la presenza di un trauma midollare: l'esame neurologico, anche se condotto correttamente, non può escluderlo. È importante inoltre prevenire eccessivi movimenti della colonna durante il trasferimento (sia per prevenire un'eventuale progressione della lesione, che per evitare la formazione di una nuova). Proteggere la colonna cervicale con il collare ma, se le

circostanze lo richiedono, è possibile tenerlo aperto ed assicurarsi manualmente dell'immobilità. Nella situazione in cui non sia stato necessario intubare il paziente, è consigliabile controllare ripetutamente la pervietà delle vie aeree.

BREATHING AND VENTILATION: RESPIRAZIONE E VENTILAZIONE

La sola pervietà delle vie aeree non assicura un'adeguata ventilazione, ma gli scambi a livello alveolare sono necessari per ottimizzare l'ossigenazione del sangue e l'eliminazione dell'anidride carbonica. La ventilazione richiede un adeguato funzionamento dei polmoni, della parete toracica e del diaframma ed è compito del medico valutarne lo stato. Affinché si possa effettuare una buona ispezione occorre esporre il collo ed il torace del paziente, quindi osservare la distensione delle giugulari, la posizione della trachea e i movimenti delle coste; auscultare inoltre il flusso d'aria che arriva ai polmoni e ispezionare, palpare e percuotere il torace alla ricerca di eventuali lesioni che potrebbero compromettere la ventilazione.

Le lesioni che potrebbero comportare un significativo danno acuto alla ventilazione sono: lo pneumotorace, l'emotorace massivo, lo pneumotorace aperto e le lesioni tracheali o bronchiali. Sono tutte condizioni che devono essere ricercate nella valutazione primaria.

Tutti i traumatizzati dovrebbero ricevere ossigeno, anche se non intubati, per raggiungere un'ossigenazione ottimale. E' necessario monitorare sempre la saturazione dell'emoglobina con un pulsossimetro. Condizioni come pneumotorace semplice, emotorace semplice, fratture costali e contusioni polmonari possono compromettere di poco la ventilazione ed essere individuate durante la valutazione secondaria. È importante riconoscere queste condizioni: uno pneumotorace, se non

deteso, può diventare uno pneumotorace iperteso quando il paziente è intubato e ventilato a pressione positiva.

CIRCULATION: CIRCOLAZIONE E CONTROLLO DELL'EMORRAGIA

La compromissione circolatoria nei pazienti traumatizzati può risultare da una larga varietà di insulti. Il volume di sangue, la gittata cardiaca e i sanguinamenti sono i maggiori fattori circolatori da considerare:

- Volume di sangue e gittata cardiaca: l'emorragia è la principale causa prevedibile di morte dopo un trauma. Sono essenziali il veloce riconoscimento, il controllo e le manovre di rianimazione nella valutazione e gestione del paziente. Una volta che sia stato escluso lo pneumotorace iperteso come causa di shock, l'ipotensione può essere la conseguenza di una perdita di sangue fino a che non viene dimostrato il contrario.

Gli elementi prioritari da valutare e che forniscono le principali informazioni sono:

- Livello di coscienza: quando il volume ematico è ridotto la perfusione cerebrale può essere compromessa e si manifesta con un alterato livello di coscienza.
- Perfusioni cutanea: è un segno che può essere utile valutare nei pazienti traumatizzati ipovolemici. Un paziente con cute rosa, specialmente se nel volto e nelle estremità, raramente ha un'ipovolemia critica. Al contrario bisogna sospettarla nel caso di lividi, cute del viso grigiastro ed estremità pallide.
- Polso: un polso rapido e debole è un segno caratteristico di ipovolemia. E' utile valutare un polso centrale (nella femorale o carotide)

bilateralmente per qualità, frequenza e regolarità; l'assenza del polso centrale non può essere attribuito a cause locali ma significa che è necessario procedere con manovre rianimatorie.

- Sanguinamenti: è indispensabile trovare la sorgente di sanguinamento. Se questa è in una sede insolita come nel torace, nella testa o nell'addome la diagnosi potrebbe risultare difficoltosa[2]. Se l'emorragia è esterna, invece, può essere identificata durante la valutazione primaria: può essere trattata imprimendo una pressione direttamente sulla ferita. I lacci emostatici sono utili nei sanguinamenti massivi ma dovrebbero essere usati solamente quando la vita del paziente è a rischio: un serraggio troppo stretto potrebbe danneggiare vene e nervi e aumentare il rischio ischemico a valle del clampaggio.

Le aree più frequenti dove si verificano emorragie interne sono il torace, l'addome, il retroperitoneo, la pelvi e le ossa lunghe. Il punto di sanguinamento viene identificato con l'esame obiettivo e l'imaging (RX torace e pelvi, Ecografia FAST o lavaggio diagnostico peritoneale). La gestione definitiva potrebbe anche richiedere un trattamento chirurgico o di radiologia interventistica, ragione per cui è sempre importante coinvolgere queste figure nella valutazione del caso.

Il controllo definitivo del sanguinamento e il rimpiazzo di volume intravascolare sono fondamentali. Devono essere assicurati due accessi vascolari venosi di grande calibro per somministrare liquidi, emazie e plasma. Si procede poi con il prelievo di campioni di sangue per fare studi ematologici di routine, includendo la tipizzazione del gruppo sanguigno e il dosaggio delle betaHCG per tutte le donne in età fertile. Per valutare la presenza e il grado di shock, si esegue una emogas per controllare i gas e i lattati nel sangue.

La fase successiva comporta il reintegro delle emazie perse somministrando liquidi, considerando però che non è utile per il controllo definitivo dell'emorragia. Se lo shock, come nella maggior parte dei traumi, ha origine ipovolemica il primo approccio comporta l'infusione di cristalloidi. Tutte le soluzioni che vengono somministrate endovena devono riscaldate e conservate in un ambiente tra 37° C e 40°C. Se il paziente non risponde a questa prima somministrazione, è necessario procedere a trasfusione di emazie. Una piccola percentuale richiede delle trasfusioni massive, ossia grandi quantità di emazie che devono essere somministrate secondo protocolli precisi ed associate a trasfusioni di plasma[3]. I fluidi devono essere somministrati con cognizione di causa perché si è visto che fare fluidoterapia ad alte quantità fa crescere la mortalità e morbilità.

I traumatizzati più severi sono anche a rischio di coagulopatia, la quale può essere ulteriormente alimentata dalle manovre rianimatorie; è necessario pertanto attenersi ai protocolli di trasfusione massiva e plasma a dosi predefinite.

DISABILITY: VALUTAZIONE NEUROLOGICA

La valutazione neurologica consente di stabilire il livello di coscienza del paziente e deve essere eseguita analizzando le dimensioni e i riflessi pupillari, valutando la presenza di segni di lateralizzazione e danni a livello del midollo spinale, se presenti.

Per stabilire il livello di coscienza viene utilizzato il GCS; il punteggio attribuito alla funzione motoria in particolare correla con l'outcome. Un GCS basso può indicare una diminuzione dell'ossigenazione cerebrale e/o della perfusione, oppure può essere

diretta conseguenza di una lesione: è bene quindi valutare l'ossigenazione, la ventilazione e la perfusione.

Condizioni come l'ipoglicemia, l'intossicazione da alcol, da narcotici o da altre droghe, possono alterare il livello di coscienza del paziente ma fino a prova contraria bisogna considerare sempre la presenza di una lesione del sistema nervoso centrale.

Le lesioni cerebrali primarie derivano dagli effetti lesivi del trauma direttamente sul cervello. Quelle secondarie invece sono la conseguenza dell'ipossia o ipoperfusione cerebrale a seguito dello stimolo e, pertanto, possono essere prevenute.

I pazienti con evidente trauma cranico dovrebbero essere trattati in centri con personale e risorse in grado anticipare e gestire queste situazioni; nel caso dovessero essere presenti strutture idonee è necessario trasferire il paziente appena possibile presso centri di riferimento.

EXPOSURE: ESPOSIZIONE E CONTROLLO AMBIENTALE

Per completare la valutazione primaria è necessario rimuovere completamente i vestiti del paziente ed esaminare il corpo per intero; dopodiché il paziente va coperto con coperte riscaldate al fine di prevenire un abbassamento di temperatura.

L'ipotermia può essere presente già all'arrivo del paziente o si può instaurare rapidamente in Pronto Soccorso se il paziente non viene protetto o si sottopone a somministrazione di emazie refrigerate. Essendo questa una complicanza potenzialmente letale, è indispensabile prendere tutte le misure necessarie per prevenire la perdita di temperatura corporea e mantenerla in range idonei. La temperatura del paziente è una priorità maggiore rispetto al comfort dei sanitari.

La valutazione primaria si completa inoltre con il monitoraggio elettrocardiografico, il posizionamento di catetere vescicale, di sondino nasogastrico, il monitoraggio della frequenza respiratoria, l' emogas analisi, la rilevazione della saturimetria, della pressione arteriosa e l'esecuzione della diagnostica di primo livello (Rx torace e bacino, ecoFAST).

Considerare, sempre durante la valutazione primaria, l'eventuale bisogno di trasferire il paziente in un altro ospedale. La decisione spetta al medico che gestisce il traumatizzato sulla base delle informazioni cliniche. Il processo di trasferimento deve essere iniziato mentre sono in corso le manovre diagnostiche e rianimatorie; è fondamentale che il medico inviante si metta in contatto con il medico della struttura che accetterà il paziente. È importante, al fine di non ritardare il trasferimento, fare una valutazione non troppo approfondita per non allungarsi troppo con i tempi. Bisogna eseguire solo indagini che aumentino la probabilità di rianimare il paziente e stabilizzarlo per eseguire così il trasferimento in sicurezza.

POPOLAZIONI SPECIALI

Popolazioni di pazienti che meritano considerazioni particolari nella valutazioni iniziale sono i bambini, le donne in gravidanza, la popolazione geriatrica, i pazienti obesi e gli atleti. Le priorità di trattamento sono le stesse di tutti gli altri pazienti traumatizzati ma le risposte fisiologiche attese non sono le stesse della popolazione generale.

I pazienti pediatrici hanno un'anatomia e fisiologia peculiare. Le quantità di sangue, fluidi e medicazioni varia con la grandezza del bambino. Inoltre differiscono

per la perdita di calore. I bambini tipicamente hanno abbondanti riserve funzionali e spesso, nonostante una severa emorragia, hanno solo alcuni segni di ipovolemia.

Le donne in gravidanza hanno un'anatomia e fisiologia che può modificare la risposta al trauma. Nella valutazione iniziale è importante riconoscere subito una gravidanza con la palpazione dell'addome o con il dosaggio delle beta-hCG.

Sebbene nella popolazione geriatrica le cause principali di morte siano le malattie cardiovascolari e il cancro, anche il trauma causa una percentuale consistente di decessi. La rianimazione del paziente anziano necessita di alcune accortezze perché l'età avanzata fa diminuire le riserve funzionali dell'organismo e le comorbidità (cardiache, respiratorie e metaboliche) fanno precipitare ulteriormente il quadro. Le più comuni sono il diabete, lo scompenso cardiaco, malattia coronarica, pattern polmonari ostruttivi e restrittivi, coagulopatie e malattie del fegato. Bisogna tenere anche in considerazione le terapie che possono alterare la risposta fisiologica dell'organismo e che possono fare sovrastimare o sottostimare la necessità di rianimazione.

I pazienti obesi sono di particolare difficile gestione dal momento che la loro anatomia rende procedure come l'intubazione difficoltose e incerte. Anche i test diagnostici come ECO FAST e TC sono di più difficile esecuzione. In aggiunta a ciò, tanti pazienti obesi hanno malattie cardiopolmonari che limitano la possibilità di compenso a traumi e stress. La somministrazione rapida di fluidi potrebbe esacerbare le sottostanti comorbidità.

Infine gli atleti, viste le loro condizioni fisiche, potrebbero non manifestare subito segni di shock come tachicardia o tachipnea, visto che, normalmente, hanno bassa pressione sistolica e diastolica.

VALUTAZIONE SECONDARIA

Solamente una volta terminato l'ABCDE della valutazione primaria, effettuate le manovre rianimatorie e normalizzato i parametri vitali, si può procedere con la valutazione secondaria. Nel caso in cui fosse presente personale a sufficienza, può essere eseguita da alcuni operatori mentre gli altri procedono con la primaria. In ogni caso i due gruppi non si devono ostacolare e la priorità assoluta deve essere riservata all'ABCDE.

Questa fase consiste in una valutazione testa-piedi del traumatizzato, con anamnesi, esame obiettivo e rivalutazione dei parametri vitali, una nuova valutazione neurologica e gli esami di imaging ritenuti necessari.

- ANAMNESI: ogni decisione medica deve essere fatta sulla base del meccanismo della lesione. Spesso le informazioni non possono essere ottenute direttamente dal paziente che ha subito il trauma e quindi sarà il personale pre ospedaliero o un familiare a fornire queste informazioni. L'anamnesi viene raccolta secondo l'acronimo AMPLE:
 - Allergie
 - Medicazioni e terapie in atto
 - Passate malattie, Pregnancy (gravidanza)
 - Last meal (ultimo pasto)
 - Events/Environment related to the injury (evento lesivo/situazioni ambientali correlate al trauma)

Le condizioni del paziente sono di gran lunga influenzate dal meccanismo della lesione; la conoscenza della dinamica può migliorare la comprensione dello stato del paziente e fornire indizi per prevedere eventuali lesioni; alcune di

queste possono essere ipotizzate sulla base della direzione, energia associata al trauma con il meccanismo della lesione. Ci sono dei pattern tipici per ogni fascia di età ed attività.

I traumi sono divisi in due grandi categorie: contusivi e penetranti. Altri tipi di traumi per i quali l'anamnesi è fondamentale sono quelli termici e quelli causati da ambienti a rischio.

- Trauma contusivo: spesso è l'esito di incidenti automobilistici, cadute o a volte può essere conseguenza di una violenza interpersonale. Informazioni importanti da avere riguardano il tipo di auto e la modalità di collisione, l'uso delle cinture di sicurezza, la deformazione del volante, l'attivazione degli air-bag, la direzione dell'impatto, il danneggiamento dell'automobile in termini di deformazione o l'intrusione del compartimento del passeggero e la posizione del paziente nel veicolo. L'eiezione del paziente dal veicolo aumenta la possibilità che si tratti di trauma maggiore.
- Trauma penetrante: i fattori che determinano il tipo e l'estensione della lesione e la conseguente gestione includono la regione del corpo che è lesionata, gli organi colpiti dalla penetrazione dell'oggetto e la sua velocità. Inoltre nei pazienti colpiti da arma da sparo, la velocità, il calibro, il percorso del proiettile e la distanza tra l'arma e il corpo possono fornire altri importanti indizi.
- Trauma termico: le ustioni sono un tipo importante di trauma. Possono essere presenti da sole o in associazione ad un trauma contusivo o penetrante, come accade ad esempio nelle esplosioni o nei pazienti che tentano di scappare da un incendio. Spesso sono pazienti che hanno respirato monossido di carbonio e questo complica la gestione. Come

nelle altre circostanze avere una corretta conoscenza di come e dove è avvenuta la lesione può orientare il medico verso il sospetto di danno da inalazione o esposizione a combustioni di sostanze tossiche come plastica o prodotti chimici.

L'ipotermia conseguente all'ustione, sia in acuto che in cronico, senza un'adeguata protezione contro la perdita di calore, produce lesioni da freddo locali o generali.

- Ambienti a rischio: la storia di esposizione a prodotti chimici, tossine e radiazioni è importante per due ragioni principali: questi agenti producono varie disfunzioni in polmone, cuore ed altri organi e possono essere un rischio per i soccorritori. È fondamentale che i soccorritori abbiano conoscenza dell'ambiente a rischio e contattino immediatamente il Centro Antiveneni di riferimento per la terapia.
- **ESAME OBIETTIVO:** nella valutazione secondaria l'esame obiettivo segue una precisa sequenza: testa, massiccio facciale, colonna cervicale e collo, torace, addome e pelvi, perineo/retto/vagina, sistema muscoloscheletrico e sistema neurologico.
- Testa: è il primo distretto che deve essere valutato. Si cerca di identificare tutti quei segni che possano essere ricondotti ad un danno neurologico o altri danni significativi. La testa e lo scalpo devono essere esaminati interamente alla ricerca di lacerazioni, di contusioni e di fratture evidenti.
- Visto che l'edema periorbitale può successivamente precludere un'esaminazione superficiale, gli occhi dovrebbero essere rivalutati per:

acuità visiva, dimensioni delle pupille, emorragie del fondo o della congiuntiva o dislocazione delle lenti.

- Massiccio facciale: il trauma del massiccio facciale che non è associato con ostruzione delle vie aeree o ad un sanguinamento maggiore dovrebbe essere trattato solo dopo che il paziente è stato stabilizzato e dopo che tutte le condizioni che mettono a rischio la vita del paziente sono state gestite. A discrezione degli specialisti, il trattamento definitivo può essere ritardato con sicurezza senza compromettere l'esito. Nel caso in cui il paziente abbia una frattura nella lamina cribriiforme dell'etmoide, il sondino naso gastrico dovrebbe essere inserito per via orale.
- Colonna cervicale e collo: nei pazienti con lesione del cranio, del massiccio facciale o della colonna cervicale devono essere immobilizzati fino a che il rachide non sia stato studiato e quindi esclusa ogni possibile lesione. L'assenza di deficit neurologici non esclude una lesione cervicale. Gli esami da effettuare sono le radiografie e la TC che devono essere refertate da un radiologo esperto in fratture cervicali.

L'esame del collo include l'ispezione, palpazione e auscultazione. La rigidità cervicale, l'enfisema sottocutaneo, la deviazione della trachea e le fratture laringee possono essere identificate eseguendo un'ispezione dettagliata. Le carotidi dovrebbero essere palpate e auscultate. Un segno comune di lesione potenziale è quello della cintura di sicurezza.

Lesioni penetranti nel collo possono lesionare diversi organi. Le ferite che si estendono attraverso il platisma non dovrebbero essere esplorate manualmente o con l'uso di strumenti, né trattate da personale non adeguatamente formato. Trovare un sanguinamento attivo, un ematoma

in espansione, un fremito arterioso o una compromissione delle vie aeree di solito fa richiedere un intervento chirurgico.

Una paralisi non spiegata o isolata di un'estremità dovrebbe far sorgere il sospetto di una lesione di una radice nervosa e deve essere ricercata.

- TORACE: l'esame visivo del torace, sia anteriormente che posteriormente, può identificare condizioni come pneumotorace aperto o la presenza di lembi costali. Per una completa valutazione della parete toracica è necessario palpare l'intera parete, incluse clavicole, coste e sterno. Nel caso di frattura di sterno o separazione costocondrale si può evocare dolore con la semplice pressione. La presenza di contusioni o ematomi allertano il clinico sulla possibilità di una lesione occulta.

Una lesione significativa può manifestarsi con dolore, dispnea e ipossia. La valutazione include l'ispezione, palpazione, auscultazione e percussione ed RX del torace. L'auscultazione viene fatta anteriormente e agli apici per la ricerca di pneumotorace o inferiormente e alle basi se si sospetta un emotorace.

Toni cardiaci ovattati o parafonici possono indicare un tamponamento cardiaco. Il tamponamento cardiaco e lo pneumotorace iperteso devono essere sospettati quando le giugulari sono turgide, sebbene a volte l'ipovolemia può mascherare questa condizione. Un RX del torace o una semplice ECOFAST può confermarne la presenza.

Le fratture costali possono essere presenti ma potrebbero non essere visibili all'RX.

Un mediastino ampio e altri segni radiografici possono essere suggestivi di rottura aortica.

- **ADDOME E PELVI:** le lesioni addominali devono essere identificate e trattate aggressivamente. Identificare la lesione specifica è meno importante che determinare se è richiesto un intervento chirurgico. Un iniziale esame iniziale dell'addome non esclude una lesione significativa dell'addome. Una stretta e frequente rivalutazione dell'addome, preferibilmente condotta dallo stesso operatore, è importante nella gestione del trauma contusivo dello stesso perché nel tempo la clinica può cambiare. È importante il coinvolgimento precoce del chirurgo.

Le fratture pelviche devono essere sospettate dall'identificazione di ecchimosi sulle spine iliache, labbra o nello scroto. Il dolore nella palpazione del bacino è un importante segno. Valutare inoltre i polsi periferici che potrebbero essere la spia di lesioni vascolari.

Pazienti con una storia non spiegata di ipotensione, lesioni neurologiche, compromissione del sensorio conseguente ad abuso di alcol o droghe dovrebbero essere candidati ad ecografia dell'addome o, se l'emodinamica lo permette, a studio TC dell'addome.

- **PERINEO, RETTO E VAGINA:** il perineo dovrebbe essere esaminato per la ricerca di contusioni, ematomi, lacerazioni e sanguinamenti uretrali. L'esaminazione del retto invece dovrebbe essere fatta per valutare la presenza di sangue presente nel lume intestinale, l'integrità della parete rettale e la qualità del tono degli sfinteri. Infine un esame vaginale dovrebbe essere fatto nelle pazienti che sono a rischio di lesione vaginale. Il clinico deve valutare la presenza di sangue e di lacerazioni. Inoltre dovrebbe essere eseguito il test di gravidanza in tutte le donne in età fertile.

- SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO: gli arti dovrebbero essere ispezionati alla ricerca di contusioni e deformità. La palpazione delle ossa e l'esaminazione per rigidità e movimenti anomali aiuta nell'identificare fratture occulte. Ci possono essere lesioni importanti anche senza fratture evidenti all'RX. La rottura dei legamenti produce instabilità delle articolazioni. Una lesione dell'unità muscolo-tendine interferisce con il movimento attivo delle strutture colpite. Una lesione di un nervo o un'ischemia possono esitare in deficit sensitivi e/o perdita della forza di contrazione di muscoli striati. Infine è necessario esaminare anche la schiena del paziente per non tralasciare eventuali lesioni.
- SISTEMA NEUROLOGICO: un esame neurologico completo include la valutazione motoria e sensitiva delle estremità, come anche una rivalutazione del livello di coscienza del paziente, delle dimensioni delle pupille e della reattività pupillare. Il Glasgow Coma Scale facilita il rilevamento precoce di cambiamenti dello stato neurologico. Un consulto precoce del neurochirurgo è sempre richiesto nei traumi cranici. Un peggioramento dello stato di coscienza potrebbe riflettere una progressione del danno encefalico. A volte si rende necessario intervenire chirurgicamente per ridurre la pressione intracranica; la decisione, sulla base del tipo di ematoma, spetterà al neurochirurgo. Le fratture della colonna toracica o lombare e/o le lesioni neurologiche devono essere considerate sulla base della clinica e del meccanismo di lesione. Alcune volte le lesioni possono passare misconosciute fino a che non si effettueranno degli esami più approfonditi. Qualsiasi evidenza di perdita di sensibilità, paralisi o debolezza suggeriscono un trauma maggiore che ha coinvolto il midollo spinale o il sistema nervoso periferico.

In ogni circostanza si rende necessaria l'immobilizzazione della colonna vertebrale fino a che non venga esclusa una lesione spinale. Nel caso in cui venga rilevata una lesione bisogna consultare immediatamente il neurochirurgo o l'ortopedico.

RIVALUTAZIONE

I pazienti traumatizzati devono essere costantemente rivalutati al fine di non trascurare nuove lesioni che possono comparire e scoprire eventuali peggioramenti delle condizioni precedentemente identificate. Inizialmente devono essere gestite le lesioni che possono mettere a rischio la vita del paziente, poi possono rendersi manifeste altre lesioni ugualmente pericolose o meno gravi o altri problemi che influenzano la prognosi. Un monitoraggio continuo dei segni vitali, saturazione arteriosa e output urinario è fondamentale. La sedazione del dolore costituisce un aspetto molto importante nel trattamento del paziente traumatizzato. Diverse lesioni, specialmente quelle muscolo-scheletriche, producono dolore e ansia nei pazienti coscienti. Un'analgesia efficace richiede la somministrazione di oppiacei ed ansiolitici per via endovenosa (è meglio evitare la via intramuscolare). Questi farmaci devono essere utilizzati in con giudizio ed alle dosi minime efficaci per ottenere il comfort del paziente ed il sollievo dall'ansia, evitando la depressione respiratoria e cambiamenti emodinamici.

TRATTAMENTO DEFINITIVO

Ogni volta che il paziente richieda un trattamento che vada oltre le capacità della struttura che lo ospita, deve essere considerata l'ipotesi del trasferimento. Questa decisione richiede una dettagliata valutazione delle lesioni del paziente e la conoscenza delle risorse ed equipaggiamenti della struttura ricevente.

Le linee guida tra ospedali facilitano l'identificazione del paziente che richiede il più alto livello di assistenza. Queste linee guida tengono in considerazione lo stato fisiologico, l'anatomia della lesione, il meccanismo di lesione, le comorbidità ed altri fattori che influiscono sulla prognosi del paziente. Il personale di Pronto Soccorso e i chirurghi useranno queste linee guida per decidere se il paziente richiede un trasferimento in un Trauma Center o nel più vicino ospedale capace di fornire cure specialistiche.

2.2 SHOCK

Nella valutazione iniziale del paziente è fondamentale individuare lo shock. Se presente iniziare il trattamento sulla base della probabile causa.

La definizione di shock – un'anomalia del sistema circolatorio che esita in un'inadeguata perfusione degli organi e ossigenazione tissutale – guida il Trauma Team nell'indirizzare la diagnosi ed il trattamento; non esistono esami di laboratorio o imaging appositi per riconoscerlo ma gli operatori si servono solamente della clinica.

Nel secondo step della gestione dello shock bisogna riconoscere la probabile causa ed, in funzione di questa, impostare il trattamento. Nel contesto dei traumi solitamente si fa riferimento al meccanismo che ha causato la lesione. Molti pazienti traumatizzati in shock sono ipovolemici, in minor misura presentano cause cardiogeniche, ostruttive, neurogene e/o raramente anche da shock settico: un pneumotorace iperteso o un tamponamento cardiaco, per esempio, possono ridurre il ritorno venoso e quindi la gittata cardiaca. Questi sono due quadri clinici che il Trauma Team deve sempre tenere in considerazione quando la lesione è sopra il diaframma. Bisogna orientarsi verso lo shock neurogeno se la lesione invece è nella parte cervicale o toracica alta. In questo caso si ha una perdita del tono del simpatico e conseguente vasodilatazione. Nel trauma cranico isolato, finchè non c'è il coinvolgimento del tronco encefalico, non si ha shock. Lo shock settico invece è raro vederlo: bisogna sospettarlo però nei pazienti che arrivano all'ospedale con ritardi di diverse ore. Negli anziani, la condizione clinica sottostante ad un trauma può essere una infezione – soprattutto delle vie urinarie – che non viene riconosciuta.

La gestione del paziente inizia con il riconoscimento della presenza dello shock, quindi si passa il trattamento immediatamente ed alla identificazione della probabile causa.

L'emorragia è la più comune causa di shock nei pazienti traumatizzati.

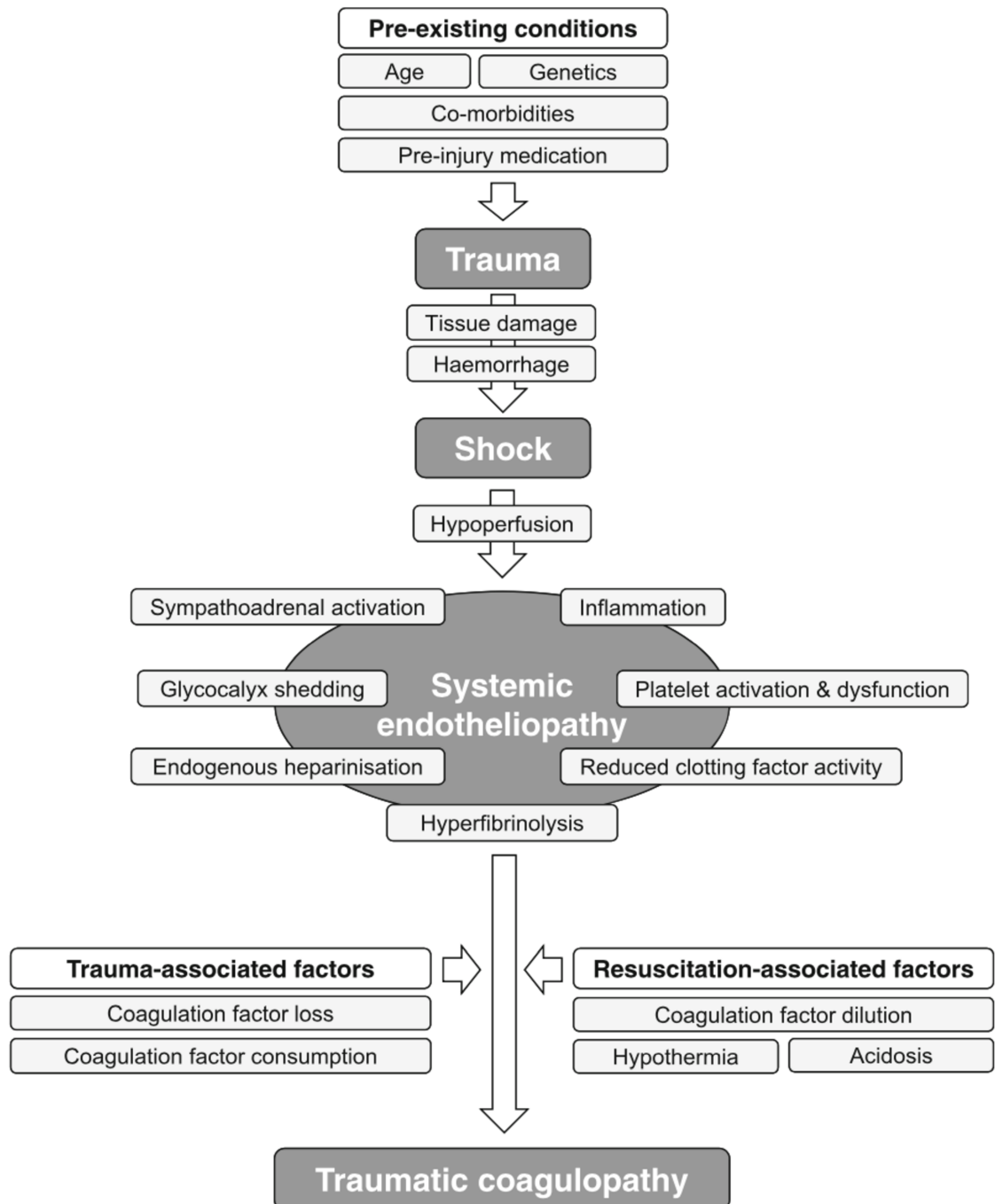


Figura 3 Elaborazione schematica dei fattori, compresi quelli preesistenti e quelli relativi sia al trauma che alle misure di rianimazione, che contribuiscono alla coagulopatia traumatica[4]

La gittata cardiaca è definita come il volume di sangue pompato dal cuore ogni minuto; viene ottenuta moltiplicando la gittata sistolica per la frequenza cardiaca. La gittata sistolica a sua volta è dipendente dal precarico, dalla contrattilità cardiaca e dal postcarico.

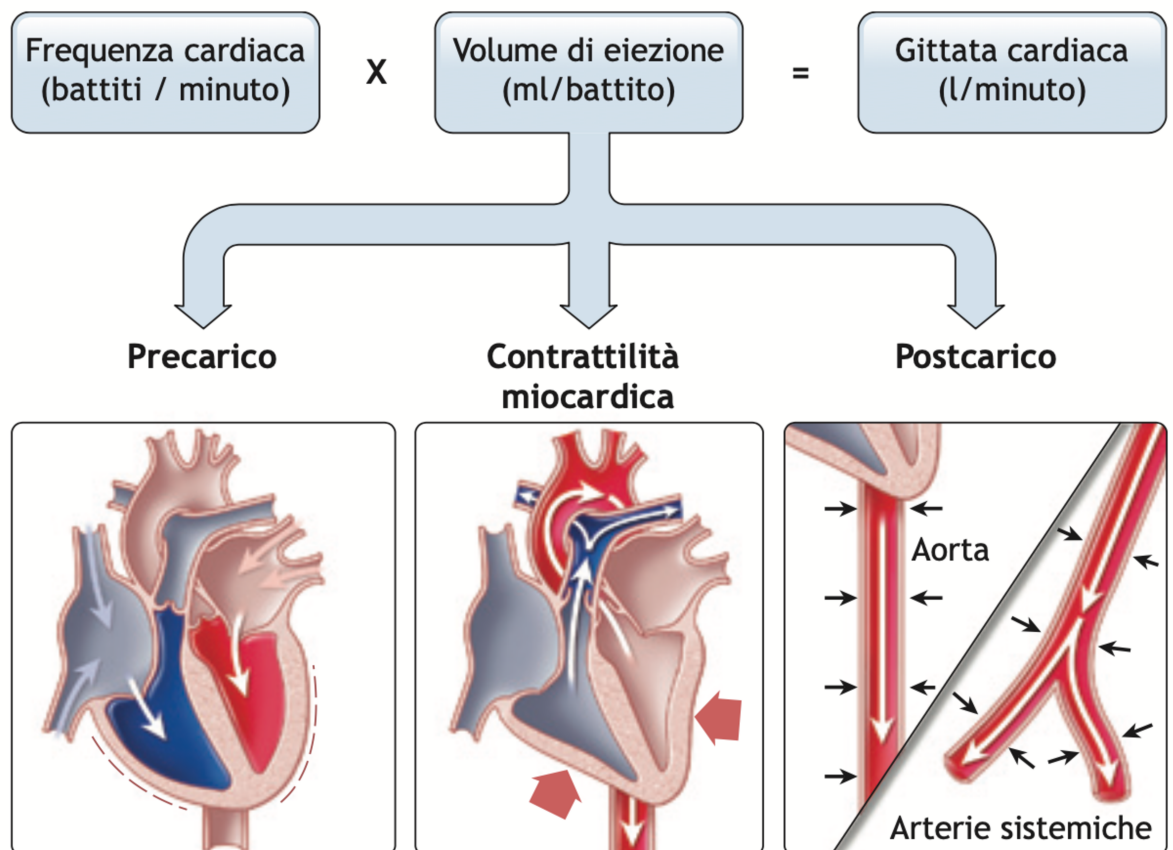


Figura 4 Gittata cardiaca[1]

Il precarico, ossia il volume di sangue che ritorna agli atri di destra e sinistra, è determinato dalla capacità venosa, dal volume dei liquidi e dalla differenza tra la pressione sistemica venosa media e la pressione nell'atrio di destra. Questa pressione differenziale determina il flusso venoso. Il sistema venoso può essere considerato come un serbatoio dove il volume di sangue può essere suddiviso in due componenti:

- La prima è rappresentata dal volume di sangue che dovrebbe rimanere nel circolo se la pressione del sistema fosse zero e non contribuisce alla pressione venosa sistemica media;

- La seconda corrisponde alla parte di sangue venoso che contribuisce alla pressione venosa sistemica media. Circa il 70% del volume totale del corpo è stimato essere sul circolo venoso. La compliance del sistema venoso include una relazione tra il volume e la pressione. Il gradiente pressorio guida il flusso venoso quindi il volume di sangue che ritorna al cuore. L'emorragia va proprio a ridurre quest'ultima componente e di conseguenza riduce il ritorno venoso.

Il volume di sangue ritornato al cuore determina la lunghezza delle fibre muscolari del miocardio dopo il riempimento ventricolare alla fine della diastole. Secondo la legge di Starling, la lunghezza delle fibre muscolari è direttamente correlata alle proprietà contrattili del muscolo cardiaco. Il postcarico, anche conosciuto come resistenza vascolare periferica, è sistemica e rappresenta semplicemente una resistenza che si oppone al flusso.

Le prime risposte dell'organismo alla perdita di sangue sono di carattere compensatorio ed includono una progressiva vasocostrizione della circolazione cutanea, muscolare e viscerale per preservare il flusso nei reni, cuore e cervello. Alla deplezione di volume è associato un aumento della frequenza cardiaca per far mantenere costante la gittata cardiaca.

Nella maggior parte dei casi la tachicardia è il segno più precoce obiettivabile di shock. Il rilascio di catecolamine endogene aumenta le resistenze vascolari periferiche e di conseguenza aumenta la pressione diastolica e riduce la pressione differenziale.

Anche questo piccolo incremento di pressione aumenta la perfusione e ossigenazione degli organi.

Negli stadi precoci dello shock emorragico il ritorno venoso è preservato dai meccanismi di compensazione di contrazione del volume di sangue venoso; questo compenso però è limitato.

Il metodo più efficace per ristabilire un'adeguata gittata cardiaca, una buona pressione di perfusione e una valida ossigenazione tissutale è bloccare il punto di sanguinamento.

Quando i tessuti sono ipoperfusi e poco ossigenati vengono privati dei normali substrati per il normale metabolismo cellulare aerobico e la produzione di energia. Inizialmente le cellule passano ad un metabolismo anaerobio, con conseguente produzione di acido lattico e sviluppo di acidosi metabolica; se lo shock si prolunga ci potrebbe essere un conseguente danno d'organo e insufficienza multi organo.

La somministrazione di quantità appropriate di soluzioni elettrolitiche isotoniche, emazie e plasma può contrastare questo processo. Il trattamento deve essere concentrato nel correggere lo stato di shock, stoppando il sanguinamento e fornendo ossigenazione, ventilazione e liquidi in maniera idonea.

Lo scopo del trattamento dello shock emorragico è il controllo dell'emorragia per ristabilire così un volume adeguato per la circolazione. I vasopressori sono controindicati come prima linea di trattamento perché peggiorano la perfusione tissutale. È utile monitorare di frequente gli indici di perfusione del paziente e trovare quanto prima possibile eventuali segni di peggioramento. Il monitoraggio permette inoltre la valutazione della risposta del paziente alla terapia.

È importante avere una consulenza chirurgica il più presto possibile in quanto gran parte dei pazienti traumatizzati che sviluppano uno shock emorragico richiedono un intervento chirurgico d'urgenza o angioembolizzazione per eliminare la causa che sostiene lo stato di shock. È fortemente indicato trasferire il paziente in un centro idoneo attrezzato per la gestione del trauma.

Il secondo passo del trattamento di questo tipo di shock consiste nell'identificazione della causa che nel paziente traumatizzato è direttamente correlata al meccanismo di lesione.

Lo shock circolatorio grave – caratterizzato da collasso emodinamico con inadeguata perfusione di cute, reni e sistema nervoso centrale – è facilmente riconoscibile. Pertanto, dopo aver assicurato le vie aeree ed un'adeguata ventilazione, è importante valutare attentamente lo stato emodinamico per identificare manifestazioni precoci di shock quali tachicardia e vasocostrizione cutanea. Basare la valutazione solamente sulla pressione sistolica come indicatore di shock può portare ad un ritardo diagnostico in quanto i meccanismi compensatori possono impedire una caduta della pressione finché non viene perso più del 30% del volume del paziente. Va controllata strettamente la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la perfusione cutanea e la pressione differenziale. Nella maggior parte degli adulti la tachicardia e la vasocostrizione cutanea sono considerati i segni precoci di risposta alla perdita di volume.

Ogni paziente traumatizzato che si presenta ipotermico e tachicardico viene considerato in shock fino a prova contraria. Solo raramente una frequenza cardiaca normale o addirittura una bradicardia possono essere in relazione con l'ipovolemia. In questa fase è importante contestualizzare la tachicardia all'età: nell'infante per essere

considerata tale deve superare i 160bpm, 140bpm per l'età prescolare, 120bpm fino alla pubertà e 100bpm negli adulti. I pazienti più anziani invece potrebbero non essere tachicardici perché hanno un cuore che risponde meno alle catecolamine o per via delle terapie assunte in cronico. Inoltre la capacità del cuore di aumentare la frequenza cardiaca potrebbe essere limitata dalla presenza del pacemaker. Un polso pressorio stretto suggerisce una significativa perdita di sangue ed il coinvolgimento di meccanismi di compenso.

Un ematocrito basso e la concentrazione di emoglobina sono parametri inaffidabili per una stima di perdita ematica e per la diagnosi di shock. Infatti un ematocrito basso subito dopo un trauma può essere sia indice di perdita ematica massiva che di una pregressa anemia. Bisogna tenere sempre in considerazione che nemmeno un valore normale, in acuto, può escludere un'emorragia significativa. Il deficit di basi e/o il livello di lattati possono essere utilizzati nel determinare la presenza e la gravità dello shock. Il monitoraggio in serie di questi parametri sono utili per vedere la risposta del paziente alla terapia.

DIFFERENZIAZIONE CLINICA DELLE CAUSE DI SHOCK

Lo shock nel paziente traumatizzato può essere classificato come emorragico o non emorragico. Un paziente con lesioni sopradiaframmatiche può presentare evidenza di inadeguata perfusione d'organo e di ossigenazione tissutale dovuta alla scarsa performance cardiaca in seguito a trauma contusivo sul miocardio, tamponamento cardiaco o uno pneumotorace iperteso che produce un inadeguato ritorno venoso (precarico). Per riconoscere e gestire tutte le forme di shock, bisogna osservare attentamente la risposta al trattamento iniziale.

La determinazione della causa richiede un'accurata anamnesi del paziente ed un esame obiettivo. Un RX torace e pelvico e un'ecografia FAST possono confermare la causa ma non dovrebbero ritardare la rianimazione.

A. PANORAMICA SULLO SHOCK EMORRAGICO

L'emorragia è la più frequente causa di shock post traumatico; a grandi linee tutti i pazienti traumatizzati hanno un minimo grado di ipovolemia. Inoltre, nella maggior parte dei casi, lo shock non emorragico risponde, parzialmente e brevemente, alla riespansione volemica e, quindi, il trattamento viene impostato come se la causa fosse una perdita di volumi. Tuttavia, dopo aver iniziato il trattamento, è importante identificare quel piccolo numero di pazienti il cui stato di shock ha cause differenti che mascherano la presentazione clinica. Il primo step è quello di identificare e fermare l'emorragia. Sorgenti potenziali di perdite (torace, addome, pelvi, retroperitoneo, arti e sanguinamenti esterni) devono essere subito ricercate con l' esame obiettivo ed altre indagini, come RX torace e pelvico, valutazione addome con ecografia FAST.

B. PANORAMICA SULLO SHOCK NON EMORRAGICO

Le cause di shock non emorragico includono lo shock cardiogeno, tamponamento cardiaco, pneumotorace iperteso, shock neurogeno e settico. Pur non essendoci perdita di liquidi, la maggior parte degli shock non emorragici migliorano transitoriamente con l'infusione di liquidi.

- **SHOCK CARDIOGENO:** la disfunzione miocardica può essere causata da trauma contusivo cardiaco, tamponamento cardiaco, da un embolo gassoso o, raramente, da un infarto del miocardio. Bisogna sospettare un trauma contusivo quando il meccanismo di lesione sul torace implica una rapida decelerazione. Tutti i pazienti con trauma contusivo toracico devono essere monitorizzati in continuo con l'ECG per rilevare eventuali disaritmie. Lo stato di shock può essere secondario all'infarto del miocardio negli anziani e nei pazienti ad alto rischio, come quelli intossicati da cocaina. Tuttavia, i livelli degli enzimi cardiaci possono guidare la diagnosi e il trattamento nel caso in cui l'IMA sia la causa precipitante.
- **TAMPONAMENTO CARDIACO:** sebbene il tamponamento cardiaco sia più comune nei pazienti con trauma toracico penetrante, a volte può essere l'esito di un trauma toracico contusivo. L'obiettività è caratterizzata da tachicardia, toni cardiaci ovattati e giugulari turgide con ipotensione ed insufficiente risposta alla terapia con fluidi. L'assenza di anche solo un elemento non mi permette di escludere la diagnosi. Lo pneumotorace iperteso può mimare un tamponamento cardiaco in quanto si manifesta con ipotensione e turgore delle giugulari. La diagnosi differenziale però verrà fatta sull'assenza di rumori toracici e sull'ipertimpanismo alla percussione che nel tamponamento non sono presenti. L'ecocardiografia può essere utile nella diagnosi di tamponamento e rottura di valvola ma non è sempre praticabile in breve tempo in Pronto Soccorso. L'ecografia FAST fatta nel giro di breve tempo dall'arrivo in ospedale può mostrare liquido nel pericardio e orientare verso la diagnosi di tamponamento cardiaco, da trattare con pericardiocentesi.

- **PNEUMOTORACE IPERTESO:** lo pneumotorace iperteso è una vera emergenza chirurgica che richiede diagnosi e trattamento immediati. Si sviluppa quando l'aria entra nello spazio pleurico ed un meccanismo a valvola impedisce la sua uscita. La pressione intrapleurica aumenta causando un totale collasso del polmone e uno shift del mediastino nel lato opposto, con conseguente diminuzione del ritorno venoso e caduta della gittata cardiaca. I pazienti in respiro spontaneo spesso manifestano una tachipnea molto accentuata e fame d'aria mentre i pazienti ventilati meccanicamente hanno un collasso emodinamico. La presenza di enfisema sottocutaneo, assenza unilaterale di rumori respiratori, ipertimpanismo alla percussione e lo shift della trachea fanno propendere per la diagnosi di pneumotorace iperteso ed è un segnale d'allarme per fare un'immediata decompressione toracica senza aspettare la conferma radiologica.
- **SHOCK NEUROGENO:** le lesioni craniche isolate non causano shock a meno che non sia coinvolto il tronco encefalico. Tuttavia, la presenza di shock nei pazienti con trauma cranico necessita la ricerca di altra causa. Le lesioni di midollo cervicale e toracico alto possono produrre ipotensione a causa della perdita del tono simpatico. A sua volta l'ipovolemia comporta gli effetti fisiologici della denervazione simpatica. La classica presentazione dello shock neurogeno è l'ipotensione senza la tachicardia o vasocostrizione cutanea o riduzione della pressione differenziale. Le lesioni mieliche si associano spesso a lesioni del tronco; tuttavia i pazienti con shock neurogeno noto o sospetto sono trattati inizialmente per ipovolemia. Il fallimento della terapia con fluidi nel perfondere gli organi e l'ossigenazione tissutale suggerisce sia che l'emorragia è ancora in atto, sia la possibilità di uno shock neurogeno. Nella gestione di questi pazienti

sono utili tecniche avanzate di monitoraggio dello stato di volume e della gittata cardiaca.

- **SHOCK SETTICO:** lo shock dato da infezione immediatamente dopo un trauma non è comune; tuttavia è una situazione che può verificarsi quando il paziente arriva in Pronto Soccorso con alcune ore di ritardo. Lo shock settico può manifestarsi nei pazienti con traumi addominali penetranti e contaminazione della cavità peritoneale dal contenuto intestinale. I pazienti in sepsi che hanno anche ipotensione e sono afebrili sono difficilmente distinguibili clinicamente da quelli che sono in shock ipovolemico. Entrambi questi tipi di pazienti possono avere tachicardia, vasocostrizione cutanea, coinvolgimento dell'output urinario, diminuzione della pressione sistolica e di quella differenziale. Nelle fasi iniziali di shock settico il paziente può avere un normale volume circolante, una modesta tachicardia, cute sudata, pressione sistolica pressochè normale ed aumentata pressione differenziale.

SHOCK EMORRAGICO

L'emorragia è la più comune causa di shock nei pazienti traumatizzati. La risposta del paziente traumatizzato alla perdita di liquidi è più complessa rispetto al semplice shift di volumi da altri compartimenti corporei, soprattutto da quello extracellulare. Le lesioni dei tessuti molli, anche senza una severa emorragia, possono esitare in un passaggio di liquidi nel compartimento extracellulare. Bisogna inoltre considerare le modificazioni associate allo shock severo e prolungato e le conseguenze fisiopatologiche della riespansione volemica e della riperfusione.

L'emorragia è definita come una perdita in acuto di volume di sangue; questo varia in base al peso corporeo ma mediamente è circa il 7% del peso totale. Per esempio un maschio di 70kg ha un volume circolante approssimativamente di 5 litri. Il volume di sangue dell'adulto obeso è stimato sulla base del peso ideale in quanto il calcolo basato sul peso attuale può esitare in una sovrastima; il volume del bambino invece è l'8-9% del peso totale. L'emorragia massiva è responsabile della metà delle morti che avvengono nelle prime 24 ore[5].

Gli effetti fisiologici dell'emorragia sono divisi in quattro classi sulla base dei segni clinici che sono utili per stimare in percentuale la perdita. I segni clinici, espressi da queste classi, si verificano in caso di emorragia persistente e consentono di stabilire il trattamento iniziale. Il reintegro volemico è determinato dalla risposta alla terapia. La classificazione seguente accentua i segni precoci e la fisiopatologia dello shock:

- La classe I di emorragia (perdita inferiore al 15%) è esemplificata dalla condizione di un individuo che ha donato un'unità di sangue (<750ml); i segni clinici sono minimi, a volte ci può essere tachicardia. Non ci sono significative variazioni nella pressione arteriosa, pressione differenziale o frequenza respiratoria. Per la maggior parte dei pazienti in salute, questa quantità di sangue perso non richiede il rimpiazzo perché il riempimento capillare e altri meccanismi compensatori sostituiranno il volume perso in 24h, senza necessità di ricorrere a trasfusione.

- La classe II (perdita compresa tra il 15% e 30%) è un'emorragia non scompensata che, tuttavia, richiede l'infusione di cristalloidi (750-1500ml); i segni clinici sono tachicardia, tachipnea e diminuzione della pressione differenziale, data da un aumento dei livelli di catecolamine circolanti che producono un aumento del tono vascolare e quindi di resistenze. La pressione

sistolica cambia minimamente nelle fasi precoci di shock emorragico; tuttavia, è importante valutare la pressione differenziale piuttosto che la pressione sistolica. Altri segni clinici associati a questa quantità di perdita di sangue sono dei leggeri cambiamenti del sistema nervoso centrale, come ansia, paura e ostilità. Sebbene la perdita ematica significativa e gli adattamenti cardiovascolari, l'output urinario è solo minimamente compromesso. Il flusso urinario di un adulto in classe II è di solito tra 20 e 30 ml/ora. Una perdita associata di liquidi può rendere più evidenti i segni clinici. Alcuni pazienti in questa categoria eventualmente possono essere sottoposti a trasfusione, ma la maggior parte si stabilizzano con un trattamento iniziale a base di cristalloidi.

- La classe III (perdita compresa tra 31% e 40%) è costituita da uno stato emorragico complicato, in cui si rende necessaria l'infusione di cristalloidi e spesso anche la trasfusione di sangue (1500-2000ml). Sono presenti i segni di una perfusione non adeguata, inclusa una marcata tachicardia e tachipnea, significativo cambiamento dello stato mentale ed una diminuzione della pressione sistolica. Nei casi non complicati, questo è il minimo volume di perdita ematica che causa inevitabilmente una caduta della pressione. La priorità della gestione iniziale è fermare l'emorragia anche con la chirurgia se necessario. La maggior parte dei pazienti di questa classe richiede trasfusioni per gestire lo stato di shock.

- La classe IV di emorragia (perdita oltre il 40%) deve essere considerata un evento pre-terminale e fatale entro pochi minuti, in assenza di misure estremamente aggressive (>2000ml). I sintomi includono una tachicardia marcata ed una significativa diminuzione della pressione sistolica. L'output urinario è pressoché assente e lo stato mentale è molto confuso. La cute è fredda e pallida. I pazienti di questa classe richiedono di frequente rapide

trasfusioni e immediati interventi chirurgici. Queste decisioni sono basate sulla risposta del paziente ai trattamenti iniziali.

FATTORI CONFONDENTI

Il sistema di classificazione basato sulla fisiologia è utile, ma esistono alcuni fattori confondenti e che possono alterare profondamente la classica risposta emodinamica alla perdita acuta di volume circolante. Tutti gli individui coinvolti nella valutazione iniziale e nel riconoscimento dei pazienti feriti devono considerare: l'età del paziente, la severità della lesione (in particolare il tipo e la posizione anatomica), l'intervallo di tempo tra l'insulto e l'inizio del trattamento, eventuali fluidoterapie prima dell'arrivo in ospedale ed i farmaci che il paziente assume per le patologie croniche.

È nocivo aspettare che il paziente traumatizzato rientri in una precisa classificazione fisiologica dello shock prima di iniziare il riempimento volemico. Bisogna iniziare il controllo dell'emorragia e la fluidoterapia bilanciata quando compaiono, o sono solo sospetti, segni e sintomi di perdita di sangue, non quando la pressione arteriosa è in diminuzione o non rilevabile.

Tabella 1 Perdite stimate di sangue per un uomo di 70kg in base alla presentazione clinica iniziale [1]

	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III	CLASSE IV
Perdita di sangue (ml)	Fino a 750	750–1.500	1.500–2.000	> 2.000
Perdita di sangue (% volume ematico)	Fino al 15%	15–30%	30–40%	> 40%
Frequenza cardiaca	< 100	100–120	120–140	> 140
Pressione sistolica	Normale	Normale	Ridotta	Ridotta
Pressione differenziale (mm Hg)	Normale o aumentata	Ridotta	Ridotta	Ridotta
Frequenza respiratoria	14–20	20–30	30–40	> 35
Diuresi (ml/ora)	> 30	20–30	5–15	Trascurabile
Stato di coscienza	Leggermente ansioso	Moderatamente ansioso	Ansioso e confuso	Confuso e letargico
Ripristino volemico	Cristalloidi	Cristalloidi	Cristalloidi e sangue	Cristalloidi e sangue

TRATTAMENTO DELLO SHOCK EMORRAGICO

La diagnosi ed il trattamento dello shock devono essere pressoché simultanei. Fino a che non sia evidente una differente causa di shock, bisogna trattare il paziente come se fosse uno shock di tipo emorragico. La gestione prevede lo stop del sanguinamento ed il rimpiazzo di volume perso. Bisogna seguire l'ABCDE del trauma maggiore, inserire il catetere vescicale per controllare che non sia presente ematuria e il sondino naso-gastrico. Una condizione frequente tra i pazienti traumatizzati, specialmente nei bambini, è la dilatazione gastrica. Nei pazienti non coscienti lo stomaco dilatato aumenta il rischio di aspirazione gastrica e di complicanze fatali.

All'arrivo del paziente è necessario prendere subito due accessi vascolari con due aghi cannula di almeno 18 Gauge in un adulto. Usare fluidi riscaldati e pompe di infusione rapida in presenza di emorragia massiva e severa ipotensione. La sede

preferibile per il posizionamento dell'accesso venoso è l'avanbraccio, anche se può risultare complicato nei bambini, grandi anziani, obesi e tossicodipendenti. Se non si riesce ad ottenere un accesso periferico, va preso in considerazione un accesso interosseo temporaneo.

Non appena sono disponibili gli accessi venosi, vanno prelevati campioni di sangue per la tipizzazione e le prove crociate per la trasfusione, eseguiti i test di laboratorio appropriati, studi tossicologici e test di gravidanza in tutte le donne in età fertile. Eseguire anche un emogas. Un RX torace deve essere fatto dopo aver inserito il catetere in giugulare o in succlavia per documentare il corretto posizionamento ed escludere la presenza di pneumotorace iatrogeno. Nelle situazioni di emergenza, gli accessi centrali non sempre vengono inseriti in condizioni di completa sterilità ed è consigliato sostituirli non appena le condizioni del paziente lo permettono.

È difficile prevedere, solo sulla base della valutazione iniziale, la quantità di fluidi e sangue richiesti per la rianimazione. All'inizio va somministrato un iniziale bolo riscaldato di soluzione isotonica. La dose usuale è 1 litro per gli adulti e 20mL/kg per i pazienti pediatrici che pesano meno di 40kg. I volumi complessivi di fluidi dovrebbero essere basati sulla risposta iniziale. Bisogna valutare la risposta dei pazienti alla somministrazione di liquidi e verificare che ci sia un'adeguata perfusione degli organi ed ossigenazione tissutale. L'infusione continua di grandi quantità di liquidi, nel tentativo di normalizzare la pressione arteriosa, non deve sostituire la necessità di un controllo definitivo dell'emorragia.

L'obiettivo della rianimazione è di ristabilire la perfusione d'organo e l'ossigenazione dei tessuti, che viene fatta con la somministrazione di cristalloidi ed emazie per rimpiazzare i volumi persi. Tuttavia se la pressione del paziente si

normalizza rapidamente prima che l'emorragia è stata definitivamente controllata, può verificarsi un aumento del sanguinamento.

Il reintegro volémico e la prevenzione dell'ipotensione sono principi importanti della gestione iniziale del paziente con trauma penetrante, in particolare in quelli che hanno una lesione cerebrale. Nei traumi penetranti con emorragie, bisogna ritardare la somministrazione di liquidi fino a che non è raggiunto un controllo definitivo dell'emorragia per prevenire sanguinamenti addizionali; è pertanto necessario un approccio accurato e bilanciato con rivalutazioni frequenti. La strategia consiste nel bilanciare la perfusione d'organo cercando di evitare i rischi del risanguinamento, accettando una pressione arteriosa inferiore alla norma. Questa è una strategia rianimatoria che può essere utilizzata come "ponte", ma non come alternativa, al controllo chirurgico del sanguinamento.

La somministrazione precoce di liquidi con emazie deve essere presa in considerazione nei pazienti in classe III e IV in associazione a piccole quantità di plasma e piastrine per prevenire lo sviluppo di coagulopatia e trombocitopenia.

Gli stessi segni e sintomi che vengono usati per fare diagnosi di shock sono anche quelli che sono usati per valutare la risposta del paziente alla terapia. Il ritorno a normale pressione arteriosa, pressione differenziale e frequenza cardiaca sono segni che la perfusione sta ritornando verso la normalità anche se queste osservazioni non forniscono informazioni sulla perfusione d'organo e l'ossigenazione tissutale. Il volume di output urinario è un indicatore sensibile della perfusione renale; un normale volume di urine generalmente implica un adeguato flusso renale ed è uno dei segni di risposta del paziente che viene valutato per primo.

I pazienti negli stadi precoci di shock ipovolemico hanno un'alcalosi respiratoria data da tachipnea che è seguita da una moderata acidosi metabolica e che non richiede trattamento. Tuttavia, una severa acidosi metabolica può svilupparsi da uno shock severo o instaurato da tempo. L'acidosi metabolica è data dal metabolismo anaerobio, risultato della produzione di acido lattico conseguente all'inadeguata perfusione dei tessuti. L'acidosi persistente è conseguenza di una rianimazione non adeguata o di una continua perdita ematica. Nei pazienti in shock l'acidosi metabolica viene trattata con fluidi, sangue ed interventi per controllare l'emorragia. Il deficit di basi e/o i livelli di lattati possono essere utili nel determinare la presenza e la severità dello shock ed una misura seriale di questi parametri può essere usata per monitorare la risposta alla terapia. Non va usato il bicarbonato di sodio per trattare l'acidosi dello shock ipovolemico.

La risposta del paziente alla rianimazione iniziale con fluidi è la chiave per determinare la conseguente terapia. In base a questa possiamo identificare quei pazienti la cui perdita di sangue sia stata maggiore di quanto fosse stato stimato e quelli con un sanguinamento in corso che richiedono un controllo chirurgico dell'emorragia.

I potenziali pattern di risposta alla somministrazione di fluidi possono essere divisi in tre gruppi: risposta rapida, risposta transitoria e risposta minima o assente:

- **RISPOSTA RAPIDA:** i pazienti in questo gruppo rispondono velocemente al bolo di fluidi e diventano emodinamicamente normali, senza segni di inadeguata perfusione tissutale ed ossigenazione. Una volta che si verifica la risposta iniziale, si può rallentare la somministrazione di fluidi. Di solito sono pazienti che tipicamente hanno perso meno del 15% del loro volume di sangue

(classe I di emorragia). In questi casi non è indicata la somministrazione di ulteriori fluidi in bolo o di emazie, anche se risulta necessario prelevare dei campioni di sangue all'arrivo del paziente per fare le prove crociate in ottica di eventuale trasfusione. È necessaria una consulenza chirurgica durante il trattamento iniziale per escludere la possibilità di un trattamento operativo.

- **RISPOSTA TRANSITORIA:** i pazienti di questo gruppo rispondono al bolo iniziale ma iniziano a mostrare segni di deterioramento dell'indice di perfusione non appena i liquidi vengono ridotti a velocità di mantenimento, indicando un'emorragia persistente o un'inadeguata riespansione volemica. Molti di questi pazienti hanno una perdita compresa tra il 15% e il 40% del volume totale (classe II e III di emorragia). Le trasfusioni di emazie e plasma sono indicate ma ancora più importante è riconoscere se questi pazienti richiedono un ulteriore controllo operativo dell'emorragia. Una risposta transitoria alla somministrazione di emazie identifica quei pazienti che stanno ancora sanguinando e richiedono quindi un trattamento chirurgico.
- **RISPOSTA MINIMA O ASSENTE:** la risposta minima o assente ai cristalloidi ed alle emazie in Pronto Soccorso indica la necessità di un intervento definitivo per il controllo del sanguinamento (chirurgia o angio-embolizzazione). In rare circostanze la non risposta è conseguenza di un difetto della pompa secondario a trauma cardiaco contusivo, tamponamento cardiaco o pneumotorace iperteso. Lo shock non emorragico deve essere sempre considerato in questo gruppo di pazienti (classe IV di emorragia). Le tecniche avanzate di monitoraggio come l'ecocardiografia sono utili per identificare la causa di shock. Il protocollo di trasfusione massiva dovrebbe essere iniziato in questi pazienti.

TRASFUSIONE MASSIVA

La decisione di iniziare una trasfusione di emazie è basata sulla risposta iniziale del paziente alla fluidoterapia. I pazienti che rispondono transitoriamente o non rispondono richiedono emazie, plasma e piastrine fin dai momenti più precoci della rianimazione.

Lo scopo principale della trasfusione è quella di ripristinare la capacità del sangue di trasportare ossigeno. Prima della trasfusione è preferibile fare le prove crociate tra le emazie del donatore e quelle del ricevente, ma questo processo richiede circa 1 ora. Nei pazienti che si stabilizzano rapidamente, occorre che il sangue crociato sia preparato e disponibile per ulteriori trasfusioni qualora necessarie.

Se non è disponibile il sangue tipo-specifico, vengono trasfuse emazie concentrate tipo 0. Sono da preferire emazie Rh- per le donne in età fertile al fine di evitare sensibilizzazione e future complicanze.

Nei casi più gravi, quando non è sufficiente rimpiazzare i volumi persi con liquidi, cristalloidi o emazie, è necessario ricorrere a trasfusioni massive. La trasfusione è definita massiva quando vengono somministrate più di 10 unità di emazie in 24 ore o più di 4 unità in 1 ora. La somministrazione precoce di emazie, plasma e piastrine in precisa proporzione e la riduzione della somministrazione dei cristalloidi può migliorare la sopravvivenza del paziente. Questo approccio è stato definito "bilanciato". È importante ai fini della sopravvivenza del paziente controllare subito il sanguinamento e ridurre gli effetti nocivi della coagulopatia, dell'ipotermia e dell'acidosi. Una trasfusione massiva di emazie che includa la disponibilità immediata di tutte le componenti del sangue dovrebbe essere messa in atto per fornire una rianimazione ottimale a questi pazienti; è richiesta una grande quantità di risorse avere queste

grandi quantità di sangue in breve tempo. La somministrazione adeguata di emazie si è visto migliori l'outcome in questa popolazione di pazienti.

2.3 – SHOCK INDEX

Secondo le Linee Guida Europee 2019 sulla gestione del sanguinamento massivo, lo Shock Index (SI), definito come il rapporto tra la frequenza cardiaca e la pressione sistolica [3,6,7], può essere usato per valutare il grado di shock ipovolemico (grado 2C) [4]. Si considera elevato quando il valore è maggiore 0.7 [8], anche se alcuni studi su popolazione pediatrica suggeriscono che fino a 0.9 è accettabile [9–12]. I valori che si avvicinano a 1.0 sono indicativi di un peggioramento della stato emodinamico e dello shock [13].

Il Trauma Team deve rapidamente e accuratamente valutare e predire quando deve essere attivato un protocollo di trasfusione massiva.

Mentre la perdita di sangue a volte può essere ovvia, né la stima visiva, né i parametri fisiologici sono affidabili per stimare la classe di sanguinamento.

La conoscenza dei meccanismi che hanno provocato la lesione fornisce utili informazioni per identificare i pazienti a rischio significativo di emorragia negli stadi precoci. Il meccanismo di danno, la severità e la presentazione del paziente possono guidare la decisione di iniziare un precoce trattamento chirurgico del sanguinamento.

Si è dimostrata essere inaffidabile la valutazione dello shock ipovolemico a partire dai singoli segni vitali, come ad esempio la frequenza cardiaca o la pressione sistolica.

La frequenza cardiaca non si è nemmeno dimostrata essere predittiva del bisogno di trasfusione massiva, specialmente nella popolazione geriatrica.

Lo Shock Index invece è ritenuto essere un miglior indice per stimare quali sono i pazienti con sanguinamenti critici che necessitano di trasfusioni e che andranno incontro a morte[3,6].

In particolare al crescere dei valori di SI, aumenta anche il bisogno di trasfusioni massive e la probabilità di morte[14]. I valori di SI correlano con il grado di shock, diminuzione dell'ossigenazione tissutale e della funzione ventricolare sinistra[5], anche quando la frequenza cardiaca e la pressione sistolica sono entro i limiti normali [12,15].

3. SCOPO DELLO STUDIO

Nella quinta edizione delle linee guida Europee sulla gestione del sanguinamento a seguito di trauma si è sottolineato, con grado di evidenza 2C, l'importanza dello Shock Index nel valutare la gravità dello shock ipovolemico. A partire da questa evidenza si è voluto condurre una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi per analizzare la relazione tra Shock Index e trasfusione massiva e tra Shock Index e mortalità.

Una volta dimostrate le relazioni, lo Shock Index potrebbe essere un utile score da calcolare direttamente nel territorio per comunicarlo in ospedale in modo da garantire la migliore gestione del paziente. Inoltre, consentirebbe una precoce individuazione del paziente con shock emorragico in dipartimento d'emergenza.

L'obiettivo principale dello studio è stato quello di valutare la capacità predittiva dello SI riguardo la necessità di trasfusione massiva, definita come la somministrazione di oltre 10 unità di emazie concentrate nelle prime 24h. L'obiettivo secondario invece è stato quello di valutare la capacità predittiva dello SI sulla mortalità.

4. METODI

Criteri di selezione

Sono stati presi in considerazione studi su pazienti di età ≥ 14 anni che a seguito di trauma sono arrivati nel Trauma Center. Gli studi scelti sono studi retrospettivi, nei quali i pazienti sono stati reclutati sequenzialmente. Sono stati esclusi studi su pazienti pediatrici (età <14 anni) e su animali. Sono stati presi in considerazione solamente articoli in lingua inglese.

Strategia di ricerca e raccolta dei dati

La ricerca degli articoli è stata effettuata sui database PubMed e Scopus. Sono state cercate e combinate tra loro le parole "Shock Index", "Trauma or polytrauma", "Hemorrhagic Shock" e "Trasfusion". È stato inserito il filtro "adults" e "humans".

Selezione degli studi e raccolta dati

È stata inizialmente fatta una prima selezione degli articoli sulla base del titolo e dell'abstract, poi una nuova selezione sulla base del testo completo.

Valutazione del rischio di bias e qualità delle evidenze

Il metodo QUADAS-2 è stato utilizzato per valutare la qualità degli studi inclusi [16]. Il rischio di "*bias*" per ogni studio è stato valutato per la selezione di pazienti, il test in studio, il flusso e timing. Ogni dominio è stato valutato per un rischio di *bias* basso, incerto o elevato. Il rischio più elevato tra i vari domini è stato considerato per riflettere il rischio di *bias* globale dello studio.

Sintesi dei dati ed analisi statistica

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando i software statistici R 3.6.1 (The R Foundation for Statistical Computing, 2019) e ReyMan, version 5.3 (Cochrane Collaboration). È stato utilizzato un modello gerarchico per la somma delle curve ROC (HSROC) per valutare l'accuratezza dello SI nel predire la necessità di trasfusione massiva e la mortalità.

5. RISULTATI

Selezione degli studi e caratteristiche

Sono stati identificati 2656 studi a seguito delle ricerche sul database di PubMed e Scopus. Dopo aver rimosso i duplicati, ne sono stati selezionati 78 in base a titolo ed abstract e, dopo aver letto gli interi articoli, sono stati selezionati 21 studi retrospettivi. Per la meta analisi sono stati considerati tutti gli studi, includendo un totale di 775.439 pazienti. La Tabella 2 descrive le principali caratteristiche degli studi selezionati: sono stati pubblicati tutti tra il 1996 e il 2018 e sono studi retrospettivi. Sulla base degli obiettivi del nostro studio, sono stati estrapolati dati riguardo il bisogno di trasfusione massiva e mortalità.

Tutti gli studi hanno incluso pazienti maggiori di 18 anni, ad eccezione di due che hanno incluso pazienti a partire dai 14 anni[7,17], tre che hanno incluso pazienti a partire da 16 anni[3,18,19], Wu et al. ha considerato pazienti a partire dai 20 anni [20]. Solamente due hanno reclutato una popolazione selezionata di pazienti con età superiore ai 65 anni[21,22].

Tutti gli studi hanno calcolato lo Shock Index nel Trauma Center, eccetto uno che considerava anche quello pre-ospedaliero[3] e in quattro che riportavano solamente quello pre-ospedaliero[2,23–25].

STUDIO	DISEGNO	N° PZ	TIPOLOGIA PAZIENTI RECLUTATI	SHOCK INDEX	CUT OFF TRASFUSIONE MASSIVA	CUT OFF MORTALITÀ	OUTCOME
Brujins et al, 2013	Retrospettivo	69367	Inclusi nello studio pz>16 anni	Shock index ospedaliero		0,8	Mortalità a 48h
Cannon et al, 2009	Retrospettivo	2445	Pz con traumi e con i codici 800-959 secondo la classificazione internazionale delle malattie – 9° revisione	Shock index pre ospedaliero	0,9		Mortalità
David et al, 2017	Retrospettivo	485	Età media dei pz 39 anni	Shock index pre ospedaliero	0,9		Trasfusione massiva, ossia più di 10 unità di sangue

							trasfuse nelle prime 24h dall'arrivo in ospedale
El Menyar et al, 2018	Retrospettivo	8710	Inclusi nello studio pz ≥ 14 anni	Shock index ospedaliero	0,8	1	Trasfusione massiva, ossia più di 10 unità di sangue trasfuse nelle prime 24h dall'arrivo in ospedale Mortalità
Frohlich et al, 2016	Retrospettivo	40888	Inclusi nello studio pz ≥ 16 anni	Shock index ospedaliero	1	-	Trasfusione massiva,

							ossia più di 10 unità di sangue trasfuse nelle prime 24h dall'arrivo in ospedale Mortalità
Kim SY et al, 2016	Retrospettivo	45880	Inclusi nello studio pz≥65 anni	Shock index ospedaliero		0,7	Mortalità
King et al, 1996	Retrospettivo	1101	Inclusi pz≥14 anni. Esclusi pz per cui non si è attivato il Trauma Team e i traumi cranici	Shock index ospedaliero	0,83		Mortalità a 24h

Mitra B et al, 2014	Retrospettivo	1419	Pazienti con ISS>15 o che hanno richiesto chirurgia urgente	Shock index calcolato dal primo documento del pre hospital staff	1		Trasfusione massiva, ossia più di 5 unità di sangue trasfuse nelle prime 4h dall'arrivo in ospedale
Montoya et al, 2015	Retrospettivo	666	Inclusi pz≥18 anni. Esclusi pz ipertesi, con sindrome metabolica e ≥50 anni	Shock index ospedaliero	0,9		Mortalità a 24h
Mutschler et al, 2013	Retrospettivo	21853	Inclusi nello studio pz ≥16 anni	Shock index ospedaliero		1	Mortalità precoce

Olaussen A et al, 2014	Retrospettivo	6990	Inclusi nello studio pz≥16 anni con ISS>15	Shock index pre ospedaliero e ospedaliero	1		Trasfusione massiva, ossia più di 5 unità di sangue trasfuse nelle prime 4h dall'arrivo in ospedale
Pandit et al, 2014	Retrospettivo	485595	Inclusi nello studio pz≥65 anni	Shock index ospedaliero		1	Mortalità ospedaliera
Pottecher et al, 2016	Retrospettivo	3689	Età media dei pz 37 anni	Shock index pre ospedaliero	0,967		Trasfusione massiva >10 unità in 24h dall'arrivo o

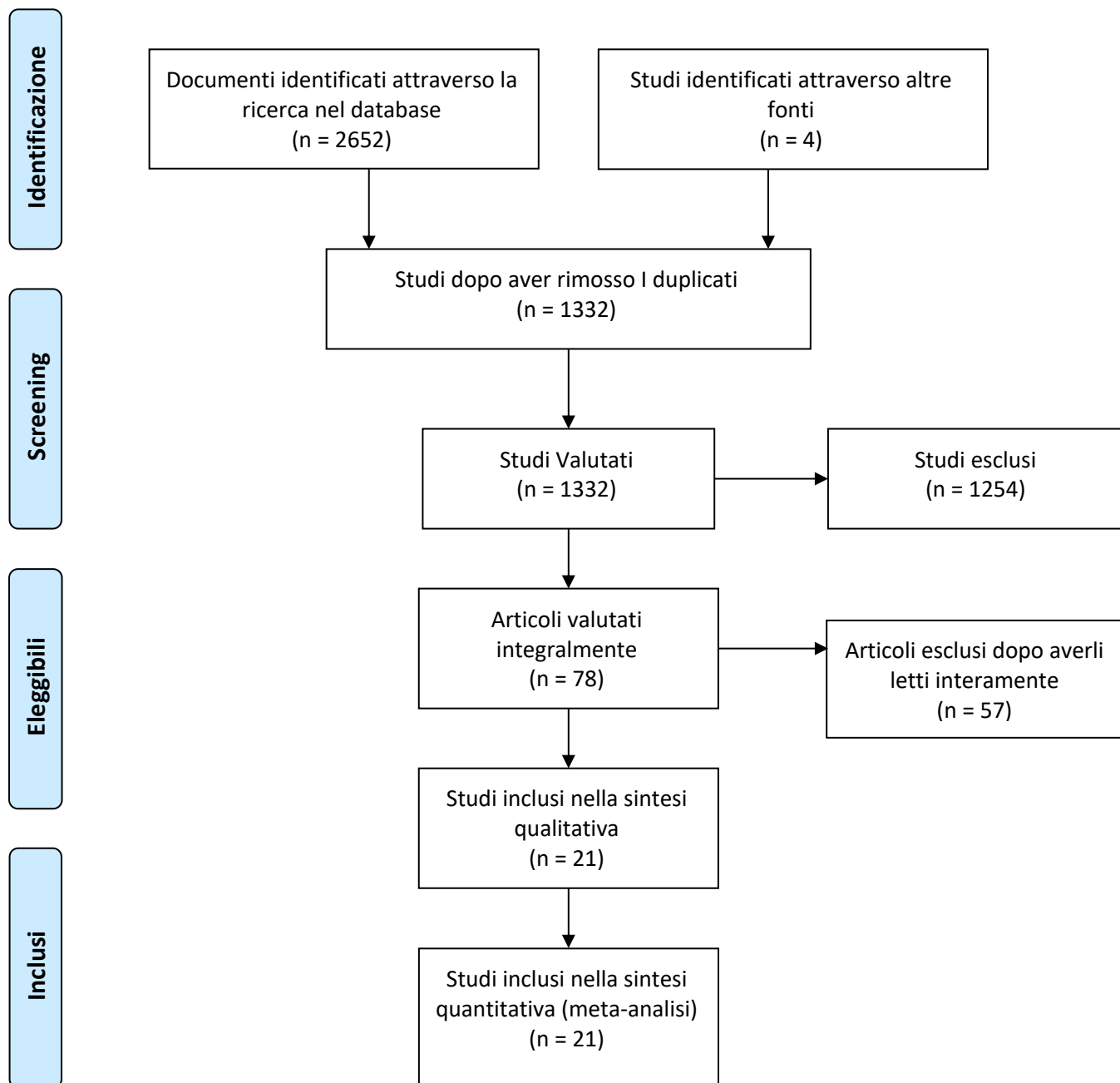
							>3 unità nella prima ora
Rau et al, 2016	Retrospettivo	20106	Non specifica Tutti i pazienti che sono arrivati nel trauma center ed hanno ricevuto trasfusione multipla	Shock index ospedaliero	0,95		Trasfusione massiva, ossia più di 10 unità di sangue trasfuse nelle prime 24h dall'arrivo in ospedale
Schroll R et al, 2018	Retrospettivo	644	Inclusi nello studio pz≥18	Shock index ospedaliero	1		Trasfusione massiva, ossia più di 10 unità di sangue

							trasfuse nelle prime 24h dall'arrivo in ospedale
Sloan et al, 2014	Retrospettivo	219	Inclusi nello studio pz \geq 18 anni	Shock index ospedaliero	1	1	Mortalità a 28 giorni
Torabi M et al, 2015	Retrospettivo	1285	Inclusi nello studio pz > 14 anni	Shock index ospedaliero		-	Mortalità a 48h
Vandromme M. J. et al, 2011	Retrospettivo	8111	Età media dei pz 38 anni	Shock index pre ospedaliero	0,9	-	Trasfusione massiva, ossia più di 10 unità di sangue trasfuse nelle prime 24h dall'arrivo in

							ospedale Mortalità a 48h
Wu et al, 2018	Retrospettivo	18750	Inclusi nello studio pz≥20 anni	Shock index ospedaliero		0,8	Mortalità
Yang S et al, 2016	Retrospettivo	677	Inclusi nello studio pz≥18 anni	Shock index pre ospedaliero		0,62	Trasfusione massiva Mortalità
Zarzaur et al, 2008	Retrospettivo	36559	Pz di età compresa tra 18 e 84 anni. Esclusi traumi cranici e spinali.	Shock index ospedaliero	0,83		Mortalità a 48h

Tabella 2 Caratteristiche degli studi inclusi nella meta-analisi

Figura 5 Flowchart della selezione degli studi.



Rischio di bias e qualità delle evidenze

La Tabella 3 riporta la valutazione qualitativa degli studi inclusi nella metanalisi. Otto studi hanno mostrato un potenziale rischio elevato di bias nella selezione dei pazienti, per l'eterogeneità delle caratteristiche riportate [2,17,19–22,26]. Per due studi invece, i criteri di selezione dei pazienti non erano ben definiti [7,24].

Tabella 3 Valutazione qualitativa degli studi inclusi nella metanalisi.

STUDIO	Rischio bias			Problemi applicabilità	
	Selezione dei pazienti	Test in studio	Flusso e timing	Selezione dei pazienti	Test in studio
Brujins et al, 2013	-	+	+	+	+
Cannon et al, 2009	+	+	+	+	+
David et al, 2017	-	+	+	-	+
El Menyar et al, 2018	?	+	+	?	+
Frohlich et al, 2016	+	+	+	+	+
Kim SY et al, 2016	-	+	+	-	+
King et al, 1996	+	+	+	+	+
Mitra B et al, 2014	+	+	+	-	+
Montoya et al, 2015	-	+	+	+	+
Mutschler et al, 2013	+	+	+	+	+
Olaussen A et al, 2014	+	+	?	+	+

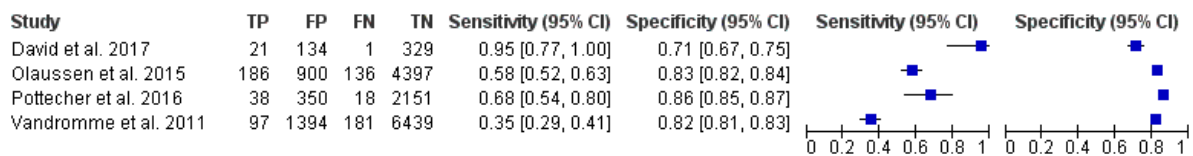
Pandit et al, 2014	-	+	+	-	+
Pottecher et al, 2016	?	+	+	?	+
Rau et al, 2016	-	+	+	-	+
Schroll R et al, 2018	+	+	+	+	+
Sloan et al, 2014	+	+	+	+	+
Torabi M et al, 2015	-	+	?	-	+
Vandromme M. J. et al, 2011	+	+	+	+	+
Wu et al, 2018	-	+	+	-	+
Yang S et al, 2016	-	+	+	-	+
Zarzaur et al, 2008	+	+	+	+	+

+	Rischio basso
-	Rischio alto
?	Rischio incerto

Outcome primario

Otto studi hanno come outcome la trasfusione massiva[3,5,7,23–27]. Per definizione di trasfusione massiva viene considerata la somministrazione di più di 10 unità di emazie concentrate entro le 24 ore dall'arrivo; fanno eccezione due studi in cui viene considerata come trasfusione massiva la somministrazione di più di 5 unità in 4 ore[3,27]. Quattro studi hanno considerato lo SI preospedaliero, calcolato alla prima rilevazione dei parametri del paziente[3,23–25], altri quattro invece hanno considerato il primo valore di SI all'arrivo nel Trauma Center[3,5,7,26,27]. I cut off di SI PH presi in considerazione sono abbastanza omogenei tra gli studi: tutti considerano 0,9 eccetto Olausen et al.[3] che invece hanno considerato 1. Riguardo i cut off dello SI calcolato nel Trauma Center tre studi[3,5,27] hanno 1 come cut off, mentre El-Menyar et al.[7] 0.8 e Rau et al.[26] 0.95. La sensibilità complessiva del SI preospedaliero e ospedaliero nel predire la necessità di trasfusione massiva è 0.619 (IC95% 0.492; 0.731) e la specificità è 0.851 (IC95% 0.806; 0.887), l' AUROC è 0.84.

PH Shock Index - Massive transfusion



H Shock Index - Massive transfusion

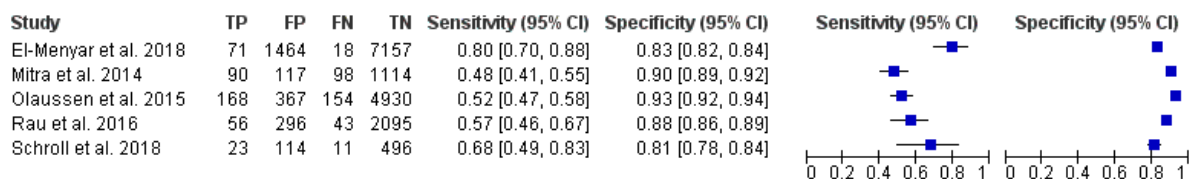


Figura 6 Forest plot per sensibilità e specificità di SI preospedaliero e ospedaliero nel predire la necessità di trasfusione massiva.

Tabella 4 Parametri HSROC per SI nel predire la necessità di trasfusione massiva.

Theta	-0.878
-------	--------

Lambda	2.543
Beta	-0.417
Sigma-theta	0.275
Sigma-alpha	0.319

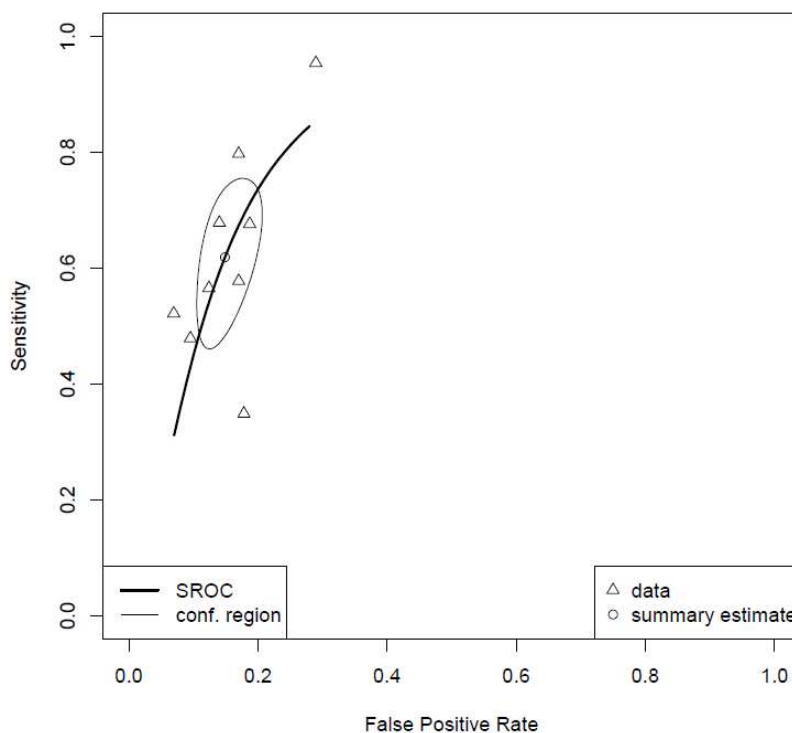


Figura 7 SROC per SI nel predire la necessità di trasfusione massiva.

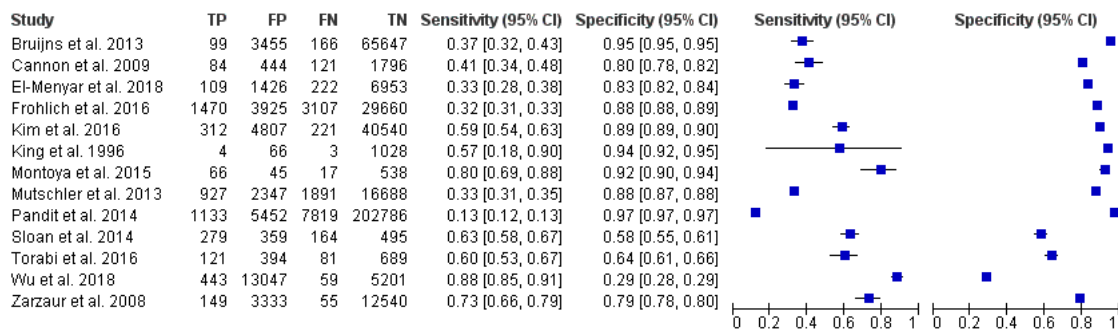
Outcome secondario

Sedici studi hanno per outcome la mortalità. Diversi studi la considerano a 48 ore [15,17,19,23], altri a 24h [28,29] e solamente Sloan et al. a 28 giorni[30]. In generale gli studi hanno considerato lo SI calcolato all'arrivo nel Trauma Center ad eccezione di tre [2,8,23] che invece hanno considerato lo SI preospedaliero. Tra gli studi che hanno considerato lo SI all'arrivo al Trauma Center, quattro[7,22,30,31] hanno considerato 1 come cut off, Kim et al. [21] 0.7 e Wu et al. [20] 0.8, King et al. e Zarzaur

et al invece 0.83 [15,29]. Riguardo quelli che hanno considerato lo SI prima dell'arrivo in ospedale, Yang et al. [2] ha considerato 0.62 come cut off.

La sensibilità complessiva dello SI nel predire la mortalità è 0.502 (IC95% 0.376; 0.629) e la specificità è 0.824 (IC95% 0.727; 0.892), l'AUROC è 0.725.

H Shock Index - Mortality



PH Shock Index - Mortality

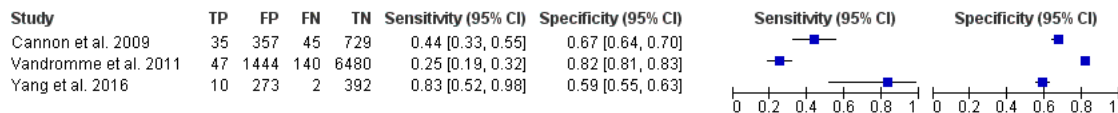


Figura 8 Forest plot per sensibilità e specificità di SI preospedaliero e ospedaliero nel predire la mortalità.

Tabella 5 Parametri HSROC per SI nel predire la mortalità.

Theta	-0.723
Lambda	1.467
Beta	0.115
Sigma-theta	0.982
Sigma-alpha	0.797

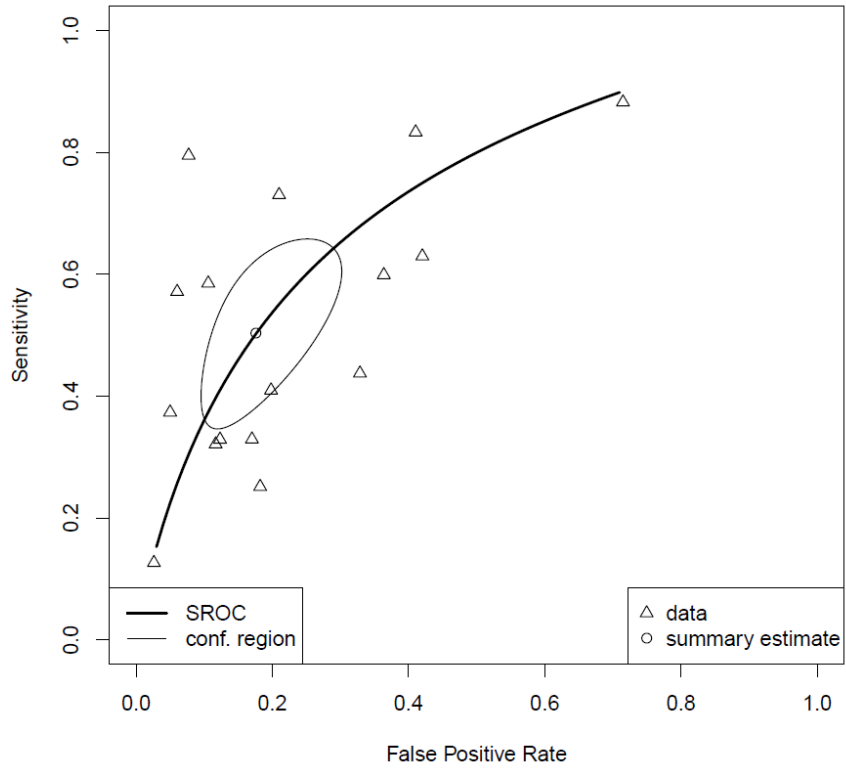


Figura 9 SROC per SI nel predire la mortalità.

6. DISCUSSIONE

L'obiettivo dello studio è indagare le relazioni tra Shock Index-trasfusione massiva e Shock Index-mortalità. Dai risultati emerge chiaramente che lo SI può risultare un utile strumento per predire la necessità di trasfusione massiva, mentre non ha sensibilità sufficiente per essere attendibile nella previsione della mortalità; vista l'elevata specificità può invece essere utilizzato per identificare quei pazienti che verosimilmente non sono a rischio di morte.

L'emorragia massiva è la causa principale delle morti pre ospedaliere nei pazienti severamente traumatizzati ed è responsabile di circa la metà dei decessi che si manifestano nelle prime 24 ore dopo il trauma [32,33]. Ai protocolli di trasfusione massiva che sono stati designati per contrastare questo problema è stato riconosciuto il merito di aver migliorato la sopravvivenza [34–38]. Lo SI è probabilmente uno tra gli indici più utili che misurano la severità dell'ipovolemia, specialmente nei pazienti che si presentano con frequenza cardiaca e/o pressione sistolica nei range normali nonostante abbiano subito una significativa perdita di sangue [39]; infatti, per esempio, quando ad un donatore sano vengono prelevati 450ml di sangue, lo SI aumenta considerevolmente nonostante la frequenza cardiaca e la pressione sistolica, presi come valori separati, continuano a rimanere entro range normali [39]. Esso permette inoltre una valutazione oggettiva dello stato emodinamico [23].

Un paziente con shock emorragico ed una pressione sistolica di 90mmHg ha uno SI di 1 quando anche la frequenza cardiaca è di 90bpm. Con la stessa pressione di 90mmHg, lo Shock Index è 1.4 quando la frequenza è 126bpm ed è 1.8 quando la frequenza sale a 162bpm. Questo spiega chiaramente come all'aumentare dei valori di SI ci sia una significativa perdita del compenso[30].

I valori di SI possono variare in un range che va da 0 a infinito e più il punteggio è alto e più riflette il bisogno di trasfusione. I valori sono anche correlati con il grado di shock, diminuzione dell'ossigenazione tissutale e della performance del ventricolo di sinistra [29,40]. Per questa ragione lo SI è un indicatore migliore di instabilità emodinamica rispetto alla frequenza cardiaca o alla pressione arteriosa presi singolarmente[39].

Un aumento dello SI, inoltre, indica una più alta probabilità di outcome negativo e necessità di maggiori risorse per il trattamento [8], come ad esempio interventi chirurgici, ventilazione meccanica, ricovero prolungato in terapia intensiva e degenza in generale più lunga [41]. In aggiunta a ciò è stato dimostrato che un paziente ipoteso prima dell'arrivo in ospedale, indipendentemente dalla normalizzazione della PA al momento del ricovero, ha una forte probabilità di andare incontro a trattamento chirurgico [42].

Alcuni autori sostengono che sia i segni vitali che lo SI viene interpretato con più difficoltà negli anziani perché tendono ad avere una minore risposta del sistema simpatico nella regolazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa. Questo porta, con l'aumentare dell'età, ad un aumento dei falsi negativi [19,43,44].

Olaussen et al. sostengono l'utilità della misurazione dello Shock Index prima dell'arrivo in ospedale in quanto, essendo un indice correlato con la necessità di trasfusione massiva, potrebbe essere utile per avvertire in anticipo, prima dell'arrivo del paziente presso il Trauma Center, il medico del Centro Trasfusionale ed evitare la preparazione di sangue non necessario.

Da uno studio di Vandromme et al., per esempio, un paziente che prima dell'arrivo in ospedale ha una frequenza cardiaca di 100bpm e una pressione sistolica di 110mmHg (quindi $SI=0.91$), ha un rischio aumentato di oltre 1,5 volte di ricevere MT rispetto ai

pazienti con SI normale; con 120bpm e 105mmHg in setting pre ospedaliero (SI=1.14), il rischio di MT è più elevato di 5 volte [23].

Oltre allo Shock Index ci sono numerosi altri Score che ugualmente permetterebbero di fare queste considerazioni, ma lo SI è quello più facilmente accessibile e calcolabile visto che viene ricavato solamente da due parametri[3,23]. Schroll et al. hanno dimostrato che SI>1 ha una maggiore sensibilità rispetto l'ABC score nel predire il bisogno di trasfusione massiva anche se ha una più debole specificità; il suo utilizzo permette quindi di minimizzare i falsi negativi. Inoltre, sempre gli stessi autori sostengono che nemmeno una ecografia FAST positiva correla con il bisogno di MT [5]; questa metodica infatti, ha lo svantaggio di poter essere eseguita solo da personale specializzato ed è quindi uno strumento ancora meno accessibile in ambito territoriale[23].

In accordo con uno studio di DeMuro et al. [6], anche El-Menyar et al. sostengono che sia meglio utilizzare come cut off SI>0.8 per valutare il bisogno di MT. Il rationale di questa scelta è nel fatto che diminuisce la possibilità di sottostimare durante il triage i pazienti che potrebbero invece necessitare di un intervento urgente [7].

Rau et al. utilizzano come cut off 0.95, valore moderatamente accurato per prevedere il bisogno di MT [26]. Tuttavia, il cut off di 1 è più specifico e può essere in maniera semplice interpretato dal personale pre ospedaliero[45] dal momento che basta considerare la pressione sistolica numericamente inferiore alla frequenza cardiaca come un segnale di warning. Questo facilita l'identificazione di pazienti ad alto rischio senza richiedere altri ulteriori strumenti [46–48].

La forza predittiva dello SI potrebbe essere compromessa nei pazienti con ipertensione cronica, con diabete mellito o con coronaropatie, condizioni nelle quali la risposta dinamica della pressione e della frequenza cardiaca – e quindi dello SI – potrebbe differire dai pazienti in salute e così ostacolare la sua applicazione nel predire

la MT. Per migliorare l'accuratezza dello Shock Index è consigliato ripetere le misure in differenti momenti, considerando più valori per il calcolo [26]. Uno SI medio su un periodo di tempo in setting pre ospedaliero correla meglio con un eventuale sanguinamento [49].

Le variabili pre ospedaliere possono avere altri usi: un ruolo chiave sarebbe quello di identificare i pazienti che necessitano di un intervento prioritario. Per riuscire a fare ciò è necessario che lo score che verrà utilizzato sia semplicemente calcolabile. In campo pre ospedaliero utilizzare come criterio di inclusione i pazienti con $SI > 1$ potrebbe essere un buon criterio per il trattamento dello shock emorragico[3,27]. Non c'è ancora una stima del beneficio che la trasfusione ha dopo il trauma. L'ipotesi di Mitra et al. è che migliori il trasporto di ossigeno nel paziente in shock prima dell'arrivo in ospedale e che potrebbe portare a benefici misurabili [27]. Dovranno essere analizzati in futuro i cambiamenti sulla mortalità, arresto cardiaco, anafilassi, infarto acuto del miocardio, trombosi cerebrovascolare e insufficienza renale. All'arrivo in ospedale dovranno essere studiati le differenze dello SI o dei lattati nel sangue venoso, i bicarbonati o il deficit di basi o un eventuale coagulopatia: tutto questo anche in relazione alla lunghezza della degenza in rianimazione o nei reparti ospedalieri in quanto potrebbe in futuro influenzare le decisioni dei medici nell'uso di questi prodotti [27].

Il trasporto di emazie dentro le ambulanze per motivi logistici risulta difficoltoso; in aggiunta la corta vita delle emazie fa aumentare i potenziali problemi di spreco di queste risorse [27].

L'attivazione precoce del protocollo di MT ed una stretta aderenza a questo hanno mostrato migliorare l'outcome nei pazienti più gravi e diminuire il numero di trasfusioni di plasma [50]. Un ritardo nell'attivazione del protocollo (> 15 minuti dall'arrivo del paziente) è riscontrabile nel 50% dei casi ed è la sola causa di non aderenza al protocollo [51]. Far partire il protocollo già dalla fase pre ospedaliera, dopo valutazione

dello Shock Index, potrebbe diminuire i ritardi e migliorare la compliance, essendo però consapevoli che ci potrebbe essere il rischio di uno spreco di plasma nel caso in cui il valore di SI cada in una zona grigia, dove la specificità è molto bassa (<90%) [24].

Le Linee Guida Europee “The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition” raccomandano esplicitamente di usare gli stessi trigger e gli stessi target di emoglobina, sia nei pazienti con trauma cranico che senza [4].

Riguardo la capacità predittiva dello SI sulla mortalità, gli studi presi in considerazione hanno mostrato una Sensibilità e Specificità abbastanza omogenea: quasi tutti hanno una bassa Sensibilità ed alta Specificità. Fa eccezione lo studio di Wu et al. [20] i cui risultati mostrano una Sensibilità alta ed una bassa Specificità. Questi numeri ci portano a dire che lo SI non è un valido indice per individuare i pazienti a rischio di decesso ma, allo stesso tempo, potrebbe essere utilizzato per individuare i pazienti non a rischio di morte delle successive 48 ore.

Considerare solamente i tradizionali parametri vitali come frequenza cardiaca e pressione sistolica in maniera singola non permette di avere informazioni sulla mortalità. Lo Shock Index invece ci può dare questo tipo di informazioni [22].

Bruijns et al. hanno analizzato la variazione di alcuni Score (SI, SIA, MP, PMI e BPAI) con la mortalità ed hanno notato che la loro associazione è strettamente legata alla mortalità a 48 ore. Tra questi marker, quattro considerano l'età del paziente come variabile e hanno notato che inizia ad assumere una valenza significativa in un range di età tra i 55 e 75 anni [19,52–54]. Qualunque sia l'età esatta c'è un'ampia concordanza che più il paziente è anziano, più la probabilità di morte è elevata, anche se il paziente presenta lesioni meno gravi [53,54]. Kim et al., avendo incluso nei loro studi solamente una popolazione anziana (età >65 anni) sottolineano che per avere

una più precisa relazione con la mortalità, più che considerare lo SI, bisognerebbe usare l' Age-SI, ossia il valore di SI moltiplicato per l'età. In questo caso valori maggiore uguale di 50 sono indicativi di instabilità emodinamica [21]. Pandit et al., studiando anche loro una popolazione geriatrica, concordano sulla maggiore precisione dell'Age-SI ma fanno notare la maggiore difficoltà di calcolo di questo score che lo renderebbe meno utilizzabile nelle situazioni di emergenza[22]. Analogamente per la popolazione pediatrica è stato sviluppato il SIPA, Pediatric Adjusted Shock Index, che si è dimostrato essere più affidabile per questo sottogruppo di pazienti [9,10,55].

Lo SI è l'unico indice tra quelli considerati da Bruijns che, pur non includendo l'età nella sua equazione, ha una relazione con la mortalità (Se 37%, Sp 95%). Bisogna sottolineare però che negli studi di questo autore sono esclusi i traumi cranici moderati e severi che, senza dubbio, sono correlati ad una maggiore mortalità [18]. Dagli studi di Frohlich et al., paragonando l'outcome dei pazienti senza trauma cranico a quelli con, si nota che questi ultimi hanno una prognosi peggiore in quanto hanno una degenza più lunga in terapia intensiva, più giorni di ventilazione artificiale e maggiore mortalità [18].

Secondo El-Menyar et al. all'aumentare dei valori di SI, indipendentemente dalle condizioni del paziente, la prognosi sarà più sfavorevole [7]. Valori maggiori, infatti, riflettono una maggiore incidenza di disfunzione multi organo e sepsi, tutti fattori che incidono sulla mortalità [31]. Un aumento di $SI > 0.3$ tra il posto del trauma e l'arrivo in ospedale fa aumentare di 5 volte la mortalità [8].

Sloan et al. pongono l'attenzione sull'importanza dello SI dopo la fase di rianimazione: uno $SI > 1$, soprattutto se $SI > 1.4$, ha maggiore probabilità di outcome sfavorevole a 28 giorni. Le loro osservazioni suggeriscono che lo SI può essere usato per prevedere l'outcome in quei pazienti che dopo 2 ore, nonostante i tentativi di rianimazione, continuano ad essere in uno stato di shock non compensato[30].

Siamo a conoscenza di alcuni limiti del nostro studio. L'aver considerato studi retrospettivi porta con sé dei bias sulla selezione. Inoltre considerando tutta la popolazione adulta ci troviamo di fronte anche a traumi differenti: statisticamente i giovani sono più coinvolti in traumi penetranti rispetto agli anziani; alcuni studi invece hanno escluso i traumi cranici. Bisogna specificare poi che nella popolazione anziana è frequente che ci siano altre comorbidità che possono influenzare l'outcome. Kim et al. ed altri autori propongono, proprio per questo motivo, di adattare lo SI all'età [21]. L'utilità dello Shock Index nell'anziano, nei pazienti con febbre o in quelli le cui condizioni croniche di base possono alterare l'emodinamica basale (es. ipertensione) potrebbe essere limitata in quanto non avere consistenti cambiamenti della frequenza cardiaca in risposta a stress emodinamici [56].

Con l'invecchiamento della popolazione, a più pazienti vengono diagnosticate condizioni mediche croniche, come ipertensione e diabete. Sebbene il range normale di SI sia tra 0.5 e 0.7, la maggior parte degli studi non tiene in considerazione questi fattori confondenti. In generale, i pazienti geriatrici tendono ad avere una più bassa risposta della frequenza cardiaca agli stress fisiologici [14,57]. L'ipertensione altera la pressione sistolica basale e i farmaci, come B-Bloccanti o Calcio Antagonisti, possono limitare la tachicardia in risposta all'ipovolemia [14]. Lo scompenso cardiaco può limitare la risposta fisiologica dello shock. Uno studio retrospettivo ha monitorato 111,019 pazienti, in terapia con Beta Bloccanti o Calcio Antagonisti, ipertesi, diabetici e di età >65 anni per capire se queste comorbidità indeboliscono la capacità dello SI di prevedere la mortalità [57]. È stato dimostrato che i pazienti >65 anni con SI>1 avevano un rischio aumentato di mortalità a 30 giorni. I Beta Bloccanti ed i Calcio Antagonisti modificano il rischio di morte. Tuttavia il diabete non è stato dimostrato influire nella mortalità. Questo studio ha quindi dimostrato che l'età anziana,

l'ipertensione e l'uso di Beta Bloccanti o Calcio Antagonisti indeboliscono l'associazione tra SI e mortalità. Tuttavia uno SI>1 comporta un rischio aumentato di mortalità a 30 giorni in tutti i pazienti.

I registri di tutti gli studi considerati non contengono informazioni riguardanti le eventuali terapie fatte dal paziente: beta-bloccanti e farmaci anti-ipertensivi, analgesici, farmaci per il trattamento dell'ansia ed altri possono influire.

Per quanto riguarda la mortalità, il limite principale dello studio è rappresentato dall'eterogeneità dei diversi studi nel riportare tale outcome. Non vi è infatti uniformità per quanto riguarda il tempo in cui la mortalità del paziente viene registrata (mortalità a 24 h, 48 h o 28 giorni).

7. CONCLUSIONI

Questo studio dimostra che tramite lo Shock Index, indice che può essere facilmente calcolato sia sul campo che al letto del paziente, vista l'elevata Sensibilità possono essere identificati quei sottogruppi di pazienti traumatizzati che sono ad alto rischio di ricevere trasfusioni massive. Uno score semplice da calcolare accelera il processo di richiesta di emazie, riduce la variabilità di decisione tra operatori e permette una migliore scelta sulla base di valori clinici già calcolati.

Dai risultati che abbiamo ottenuto nella relazione tra Shock Index e mortalità invece non possiamo dimostrare, analogamente a quanto fatto con la trasfusione massiva, che all'aumentare dei valori di SI aumenti anche la mortalità vista la bassa Sensibilità. L'elevata Specificità però ci consente di identificare quei pazienti che non hanno un rischio di morte elevato.

Nonostante i risultati, sono necessari ulteriori studi per generalizzare ulteriormente l'uso dello Shock Index, mantenendo Sensibilità e Specificità elevate. Meritano ulteriori approfondimenti le popolazioni pediatriche e geriatriche per le quali si potrebbe adattare lo SI all'età ("ageSI") e le popolazioni di pazienti che assumono terapie in cronico che possono sovrastimare o sottostimare il calcolo.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Advanced Trauma Life Support. 2018.
2. Yang S, Hu PF, Anazodo A, Gao C, Chen H, Wade C, et al. Trends of Hemoglobin Oximetry: Do They Help Predict Blood Transfusion during Trauma Patient Resuscitation? *Anesth Analg*. 2016;122:115–25.
3. Olausson A, Peterson EL, Mitra B, O'Reilly G, Jennings PA, Fitzgerald M. Massive transfusion prediction with inclusion of the pre-hospital Shock Index. *Injury*. Elsevier Ltd; 2015;46:822–6.
4. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ. Guia europea sangrado y coagulación. *Critical Care*; 2019;1–74.
5. Schroll R, Swift D, Tatum D, Couch S, Heaney JB, Llado-Farrulla M, et al. Accuracy of shock index versus ABC score to predict need for massive transfusion in trauma patients. *Injury*. 2018;49:15–9.
6. Demuro JP, Simmons S, Jax J, Gianelli SM. Application of the shock index to the prediction of need for hemostasis intervention. *Am J Emerg Med*. Elsevier Inc.; 2013;31:1260–3.
7. El-Menyar A, Goyal P, Tilley E, Latifi R. The clinical utility of shock index to predict the need for blood transfusion and outcomes in trauma. *J Surg Res*. Elsevier Inc; 2018;227:52–9.
8. Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M, Mahnken JD, Carlton E, Moncure M. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2009 [cited 2020 Apr 20];67:1426–30.
9. Acker SN, Ross JT, Partrick DA, Tong S, Bensard DD. Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children. *J Pediatr Surg*. W.B. Saunders; 2015;50:331–4.

10. Linnaus ME, Notrica DM, Langlais CS, St. Peter SD, Leys CM, Ostlie DJ, et al. Prospective validation of the shock index pediatric-adjusted (SIPA) in blunt liver and spleen trauma: An ATOMAC + study. *J Pediatr Surg*. W.B. Saunders; 2017;52:340–4.
11. Vandewalle RJ, Peceny JK, Dolejs SC, Raymond JL, Rouse TM. Trends in pediatric adjusted shock index predict morbidity and mortality in children with severe blunt injuries. *J Pediatr Surg*. W.B. Saunders; 2018;53:362–6.
12. Rousseaux J, Grandbastien B, Dorkenoo A, Lampin ME, Leteurtre S, Leclerc F. Prognostic value of shock index in children with septic shock. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29:1055–9.
13. Allgöwer M, Burri C. „Schockindex“. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 1967 [cited 2020 May 17];92:1947–50.
14. McNab A, Burns B, Bhullar I, Chesire D, Kerwin A. An analysis of shock index as a correlate for outcomes in trauma by age group. *Surg (United States)*. Mosby, Inc.; 2013;154:384–7.
15. Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New Vitals After Injury: Shock Index for the Young and Age × Shock Index for the Old. *J Surg Res*. 2008;147:229–36.
16. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;
17. Torabi M, Mirafzal A, Rastegari A, Sadeghkhani N. Association of triage time Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index with mortality in Emergency Severity Index level 2 patients. *Am J Emerg Med*. Elsevier Inc.; 2016;34:63–8.
18. Fröhlich M, Driessen A, Böhmer A, Nienaber U, Igressa A, Probst C, et al. Is the shock index based classification of hypovolemic shock applicable in multiple injured patients with severe traumatic brain injury?-an analysis of the TraumaRegister DGU®.

Scand J Trauma Resusc Emerg Med. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine; 2016;24:1–9.

19. Bruijns SR, Guly HR, Bouamra O, Lecky F, Lee WA. The value of traditional vital signs, shock index, and age-based markers in predicting trauma mortality. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:1432–7.

20. Wu SC, Rau CS, Kuo SCH, Chien PC, Hsieh HY, Hsieh CH. The reverse shock index multiplied by glasgow coma scale score (Rsig) and prediction of mortality outcome in adult trauma patients: A cross-sectional analysis based on registered trauma data. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15.

21. Kim SY, Hong KJ, Shin S Do, Ro YS, Ahn KO, Kim YJ, et al. Validation of the shock index, modified shock index, and age shock index for predicting mortality of geriatric trauma patients in emergency departments. *J Korean Med Sci.* 2016;31:2026–32.

22. Pandit V, Rhee P, Hashmi A, Kulvatunyou N, Tang A, Khalil M, et al. Shock index predicts mortality in geriatric trauma patients: An analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76:1111–5.

23. Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, McGwin G, Rue LW, Weinberg JA. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: Utility of the prehospital shock index. *J Trauma - Inj Infect Crit Care.* 2011;70:384–90.

24. Pottecher J, Ageron FX, Fauché C, Chemla D, Noll E, Duranteau J, et al. Prehospital shock index and pulse pressure/heart rate ratio to predict massive transfusion after severe trauma: Retrospective analysis of a large regional trauma database. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;81:713–22.

25. David JS, Voiglio EJ, Cesareo E, Vassal O, Decullier E, Gueugniaud PY, et al. Prehospital parameters can help to predict coagulopathy and massive transfusion in trauma patients. *Vox Sang.* 2017;112:557–66.

26. Rau CS, Wu SC, Kuo SCH, Kuo PJ, Hsu SY, Chen YC, et al. Prediction of massive

transfusion in trauma patients with shock index, modified shock index, and age shock index. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13:1–11.

27. Mitra B, Fitzgerald M, Chan J. The utility of a shock index ≥ 1 as an indication for pre-hospital oxygen carrier administration in major trauma. *Injury*. Elsevier Ltd; 2014;45:61–5.

28. Montoya KF, Charry JD, Calle-Toro JS, Núñez LR, Poveda G. Shock index as a mortality predictor in patients with acute polytrauma. *J Acute Dis*. 2015;4:202–4.

29. King RW, Plewa MC, Buderer NMF, Knotts FB. Shock index as a marker for significant injury in trauma patients. *Acad Emerg Med*. Blackwell Publishing Inc.; 1996;3:1041–5.

30. Sloan EP, Koenigsberg M, Clark JM, Weir WB, Philbin N. Shock index and prediction of traumatic hemorrhagic shock 28-day mortality: Data from the DCLHb resuscitation clinical trials. *West J Emerg Med*. 2014;15:795–802.

31. Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, Wöfl C, Schoechl H, Paffrath T, et al. The Shock Index revisited - a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care*. 2013;17.

32. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: An overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2006.

33. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: A reassessment. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 1995;38:185–93.

34. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA, et al. Damage control hematology: The impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2008;64:1177–82.

35. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma*. 2006 [cited 2020 Apr 20];60:S91-6.
36. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2007;63:805–13.
37. Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, Timmer JR, Barbeau JM, Marr AB, et al. Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2009;67:33–7.
38. Duchesne JC, Kimonis K, Marr AB, Rennie K V., Wahl G, Wells JE, et al. Damage control resuscitation in combination with damage control laparotomy: A survival advantage. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2010;69:46–52.
39. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J. Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *Am J Emerg Med*. 2005;23:323–6.
40. Rady MY, Nightingale P, Little RA, Edwards JD. Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation*. 1992;23:227–34.
41. McNab A, Burns B, Bhullar I, Chesire D, Kerwin A. A prehospital shock index for trauma correlates with measures of hospital resource use and mortality. *Surg (United States)*. Mosby, Inc.; 2012;152:473–6.
42. Lipsky AM, Gausche-Hill M, Henneman PL, Loffredo AJ, Eckhardt PB, Cryer HG, et al. Prehospital hypotension is a predictor of the need for an emergent, therapeutic operation in trauma patients with normal systolic blood pressure in the emergency department. *J Trauma*. 2006 [cited 2020 Apr 21];61:1228–33.
43. Foëx BA. Systemic responses to trauma. *Br. Med. Bull. Royal Society of Medicine*

Press Ltd; 1999. p. 726–43.

44. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *J Am Med Assoc.* 1996;275:1571–6.

45. Olausson A, Blackburn T, Mitra B, Fitzgerald M. Review article: shock index for prediction of critical bleeding post-trauma: a systematic review. *Emerg Med Australas.* Blackwell Publishing; 2014 [cited 2020 Apr 20];26:223–8.

46. Chuang J-F, Rau C-S, Wu S-C, Liu H-T, Hsu S-Y, Hsieh H-Y, et al. Use of the reverse shock index for identifying high-risk patients in a five-level triage system. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* BioMed Central Ltd.; 2016 [cited 2020 Apr 20];24:12.

47. Lai W-H, Rau C-S, Hsu S-Y, Wu S-C, Kuo P-J, Hsieh H-Y, et al. Using the Reverse Shock Index at the Injury Scene and in the Emergency Department to Identify High-Risk Patients: A Cross-Sectional Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* MDPI AG; 2016 [cited 2020 Apr 20];13:357.

48. Lai W-H, Wu S-C, Rau C-S, Kuo P-J, Hsu S-Y, Chen Y-C, et al. Systolic Blood Pressure Lower than Heart Rate upon Arrival at and Departure from the Emergency Department Indicates a Poor Outcome for Adult Trauma Patients. *Int J Environ Res Public Health.* MDPI AG; 2016 [cited 2020 Apr 20];13.

49. Chen L, Reisner AT, Gribok A, Reifman J. Exploration of prehospital vital sign trends for the prediction of trauma outcomes. *Prehospital Emerg Care.* 2009 [cited 2020 Apr 20];13:286–94.

50. Vogt KN, Van Koughnett JA, Dubois L, Gray DK, Parry NG. The use of trauma transfusion pathways for blood component transfusion in the civilian population: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med.* 2012 [cited 2020 Apr 20];22:156–66.

51. Bawazeer M, Ahmed N, Izadi H, McFarlan A, Nathens A, Pavenski K. Compliance

with a massive transfusion protocol (MTP) impacts patient outcome. *Injury*. Elsevier Ltd; 2015;46:21–8.

52. Zarzaur BL, Croce MA, Magnotti LJ, Fabian TC. Identifying life-threatening shock in the older injured patient: An analysis of the national trauma data bank. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2010;68:1134–8.

53. Caterino JM, Valasek T, Werman HA. Identification of an age cutoff for increased mortality in patients with elderly trauma. *Am J Emerg Med*. 2010;28:151–8.

54. Clement ND, Tennant C, Muwanga C. Polytrauma in the elderly: predictors of the cause and time of death. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010;18:26. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010 [cited 2020 Apr 22];18:26.

55. Acker SN, Bredbeck B, Partrick DA, Kulungowski AM, Barnett CC, Bensard DD. Shock index, pediatric age-adjusted (SIPA) is more accurate than age-adjusted hypotension for trauma team activation. *Surg (United States)*. Mosby Inc.; 2017. p. 803–7.

56. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs R, Rech MA. <p>Shock index in the emergency department: utility and limitations</p>. *Open Access Emerg Med*. Informa UK Limited; 2019;Volume 11:179–99.

57. Kristensen AKB, Holler JG, Hallas J, Lassen A, Shapiro NI. Is Shock Index a Valid Predictor of Mortality in Emergency Department Patients with Hypertension, Diabetes, High Age, or Receipt of β - Or Calcium Channel Blockers? *Ann Emerg Med*. Mosby Inc.; 2016;67:106-113.e6.

9. RINGRAZIAMENTI

Ringrazio il *Dottor Andrea Carsetti* per la disponibilità che ha mostrato durante la frequenza in reparto e per avermi guidato nella stesura di questo lavoro con chiarezza e pazienza.

Ringrazio *Giorgia*, che con amore mi ha accompagnato in questi anni, ascoltando tutte le mie insicurezze e sostenendomi in ogni circostanza.

Ringrazio la *mia famiglia* per avermi trasmesso l'importanza dello studio e per avermi dato ogni mezzo per arrivare a questo traguardo.

Ringrazio gli *amici di sempre* per avermi fatto trascorrere momenti di spensieratezza, facendomi dimenticare il pensiero dello studio che sempre mi portavo dietro; ringrazio gli *amici incontrati in Università* per avermi fatto affrontare con leggerezza questo lungo percorso.