



Raccomandazione 27 della Linea Guida per la gestione integrata del trauma maggiore dalla scena dell'evento alla cura definitiva

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

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

Febbraio 2022

INDICE

Lista delle raccomandazioni formulate	3
EtD framework – Quesito clinico n.14: warming	4
Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca	24
Appendice B – Caratteristiche degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione.....	27
Appendice C – Sintesi delle evidenze	34
Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi	47
Appendice E – Tabelle delle evidenze	53
Appendice F – Bibliografia degli studi inclusi.	54
Appendice G – Accettabilità e fattibilità.....	55

Lista delle raccomandazioni formulate

Quesito 14: Il riscaldamento è efficace dal punto di vista clinico e dei costi nelle persone che hanno subito un trauma maggiore?

Raccomandazione 27. Nei pazienti con trauma maggiore si raccomanda il monitoraggio della temperatura e la prevenzione e il trattamento tempestivo dell'ipotermia [Raccomandazione forte a favore, qualità delle prove molto bassa].

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

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

Di seguito si riportano l'**EtD framework** e le appendici per la raccomandazione 27:

- Appendice A – Quesito clinico e Strategia di ricerca
- Appendice B – Caratteristiche degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione
- Appendici C – Sintesi delle evidenze
- Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi
- Appendice E – Tabelle delle evidenze
- Appendice F – Bibliografia degli studi inclusi
- Appendice G – Accettabilità e Fattibilità

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

EtD framework – Quesito clinico n.14: warming

Il riscaldamento è efficace dal punto di vista clinico e dei costi nelle persone che hanno subito un trauma maggiore?	
POPOLAZIONE:	Bambini, giovani e adulti che hanno subito un trauma. Esclusi: Persone con un trauma maggiore derivante da ustioni. Pazienti in stato di shock non per cause traumatiche
INTERVENTO:	Pre-ospedaliero: Pluriball Coperte di alluminio Coperte chimiche a riscaldamento attivo Interno Sistemi di riscaldamento per fluidi per infusione endovenosa (includere soluzioni di fattore IV/emocomponenti) Dipartimento di emergenza Riscaldamento esterno attivo Unità di riscaldamento a convezione Convezione dell'aria (Bair hugger/WarmAir) Convezione fluida Materasso termico (Materasso termico Inditherm) Riscaldatori radianti Riscaldamento interno attivo Soluzioni EV riscaldate Ventilazione con aria calda e umidificata od ossigeno Una combinazione dei suddetti interventi.
CONFRONTO:	Suddetti interventi Standard di cura
ESITI PRINCIPALI:	Critici: Mortalità a 24 ore, 30 giorni / 1 mese e 12 mesi Qualità della vita correlate alla salute Durata della degenza in terapia intensiva Effetti avversi: ustioni cutanee, ipertermia, infezione Esiti neurologici. Importanti: Esiti riferiti dal paziente: dolore / disagio/ ritorno alle normali attività/ benessere psicologico.
SETTING:	Pre-ospedaliero e intra ospedaliero (trattamento della fase di stabilizzazione iniziale fino al ricovero in terapia intensiva)
PROSPETTIVA:	Popolazione, SSN: • organizzazione ed erogazione dei servizi per la gestione dei pazienti con trauma;

CONFLITTI DI INTERESSE

- rete regionale per il trauma;
- personale sanitario dei servizi di emergenza territoriale

La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza della raccomandazione.

VALUTAZIONE

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non so 	<p>A seguito di un trauma maggiore, i pazienti sono spesso esposti a condizioni meteorologiche avverse e sono a rischio di sviluppare ipotermia, che è associata a maggiori complicanze e ad una mortalità più elevata(1).</p> <p>L'ipotermia nel paziente traumatizzato è causata da un'accelerata perdita e/o una ridotta produzione di calore(2). L'ipotermia può essere classificata in tre categorie: l'intervallo di temperatura di 33-36 ° C è indicato come ipotermia lieve, ipotermia moderata è la temperatura è compresa tra 28 e 32 ° C e ipotermia severa <28 ° C (3). L'ipotermia ha una influenza negativa sui fattori della coagulazione e compromette la funzionalità delle piastrine, alterandone l'adesione e l'aggregazione(4). Inoltre, un' eventuale emorragia determina una diminuzione della produzione di calore e la sua distribuzione, il che si traduce in un significativo decremento della temperatura corporea(5).</p> <p>Le azioni per ridurre l'esposizione al freddo e prevenire ulteriori perdite di calore sono state integrate come parte delle cure primarie standard pre-ospedaliere e durante la fase di stabilizzazione nel dipartimento d'urgenza (inclusa la fase diagnostica e la sala operatoria) fino al ricovero in terapia intensiva. Le misure per prevenire la perdita di calore possono includere semplici interventi pratici, come spostare il paziente in un luogo riparato, rimuovere gli indumenti bagnati e fornire isolamento dalle condizioni atmosferiche ambientali con un'adeguata protezione dal vento e dall'acqua (riscaldamento passivo). Inoltre, e a seconda dello stato fisiologico della vittima, possono essere considerati anche interventi di valutazione e monitoraggio della temperatura corporea e clinica e procedure di riscaldamento attivo interno (extra o intra corporeo) o esterno. Questi interventi sono più aggressivi e includono la somministrazione di liquidi endovenosi riscaldati, cuscini termici chimici (heat pads) e coperte elettriche riscaldanti. Nonostante l'uso diffuso di vari tipi di dispositivi per il riscaldamento nell'ambiente pre-ospedaliero, esistono prove limitate che ne dettagliano i benefici (1).</p>	
Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Irrilevanti ○ Piccoli ○ Moderati ● Grandi ○ Variano ○ Non so 	<p>E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 605 records. Sono stati inclusi 5 records dall'aggiornamento della strategia di ricerca e 1 record dalla LG NICE NG39(1).</p> <p>Sono state identificate 2 comparazioni:</p> <p><i>Comparazione 1. CAVR (Continuous arteriovenous rewarming) vs tecniche di riscaldamento standard.</i></p>	<p>I benefici potenziali attesi sono stati ritenuti dal panel globalmente considerevoli, al di là delle prove disponibili, considerati gli eventi avversi connessi all'ipotermia</p>

2 studi (Gentilello 1991; Gentilello 1997) sono stati inclusi per analisi quantitativa e qualitativa.

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard +attivo vs tecniche di riscaldamento standard

4 studi (Lundgren 2011; Watts 1999; Mohammadi 2020; ongoing trial NCT03970915) sono stati inclusi per analisi quantitativa e 3 studi (Lundgren 2011; Watts 1999; Mohammadi 2020) per analisi qualitativa.

Appendice B include le caratteristiche degli studi inclusi ed **Appendice F** lista degli studi inclusi con relative referenze.

OUTCOME CRITICI

1. MORTALITÀ A 24 ORE, 30 GIORNI, 12 MESI

Sono stati inclusi 3 studi, di cui uno osservazionale (Gentilello 1991) e due RCT (Gentilello 1997; Mohammadi 2020), per rispondere al quesito di efficacia considerando una tecnica di riscaldamento “attiva” o con CAVR, rispetto a cure standard. Per entrambi i gruppi è stata riportata la mortalità a 24 ore, 10 giorni e 10 mesi.

Si riportano in Tabella 1 i dati relativi alla mortalità rilevati a livello del pronto soccorso per le tecniche di riscaldamento attivo o con CAVR rispetto alle cure standard. Si mostra una riduzione nella mortalità a 24 ore (Gentilello 1997) rispetto che a 10 mesi (Gentilello 1991) per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard. ~~Così~~, Non risulta una riduzione significativa per la comparazione tecniche di riscaldamento standard + attivo vs tecniche di riscaldamento standard da 24 ore a 10 giorni (Mohammadi 2020).

Tabella 1. Dati di mortalità per le comparazioni i) CAVR vs tecniche di riscaldamento standard e ii) tecniche di riscaldamento standard + attivo vs tecniche di riscaldamento standard.

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard					
	CAVR or Active		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1991 (Osservazionale)	3	8	7	12	10 mesi
Gentilello 1997 (RCT)	4	29	13	28	24 ore

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard + attivo vs tecniche di riscaldamento standard

	n	tot	n	tot	
Mohammadi 2020 (RCT)	3	46	2	50	24 ore a 10 giorni

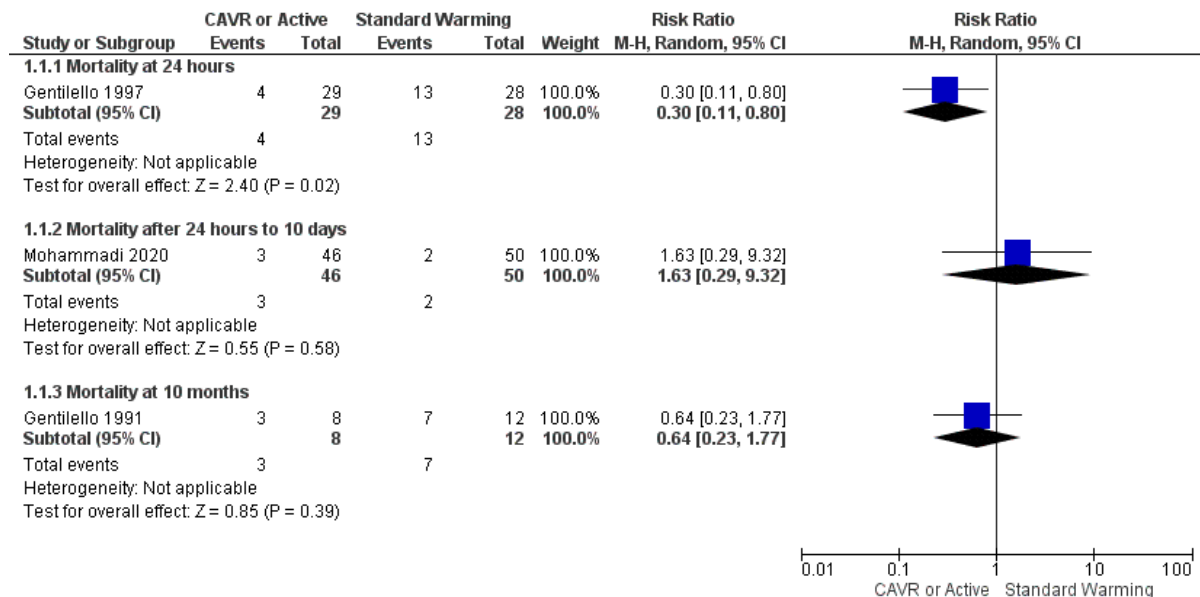


Figura 1. Rischio di mortalità a i) 24 ore e 10 mesi per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard, ii) 24 ore a 10 giorni per la comparazione tecniche di riscaldamento standard + attive vs tecniche di riscaldamento standard.

2. HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE

Nessuno studio incluso riporta dati in merito all'outcome di Health related quality of life.

3. PERMANENZA IN TERAPIA INTENSIVA

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard

Uno studio riporta dati rispetto alla permanenza in terapia intensiva. Come mostrato dallo studio di Gentilello 1997, data la prolungata sopravvivenza, il gruppo di soggetti trattati con CAVR mostra una più estesa permanenza in terapia intensiva rispetto agli individui sottoposti a cure standard.

Tabella 2. Mortalità per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

Permanenza in terapia intensiva				
	Standard		CAVR	
	gg (mediana)	tot	gg (mediana)	tot
Gentilello 1997 (RCT)	9	14*	16	19*

*non considerando le morti precoci

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard +attivo vs tecniche di riscaldamento standard

Uno studio riporta l'outcome di interesse. Lo studio di Watts 1999, in cui le tecniche di riscaldamento attive o standard sono state valutate nel setting pre-ospedaliero, non rivela una differenza significativa ($p > 0.05$) nella permanenza in terapia intensiva tra i soggetti sottoposti alle tecniche di riscaldamento standard+attivo rispetto agli individui trattati con tecniche di riscaldamento standard.

Lo studio riporta: "The intervention groups did not differ on either intensive care unit (ICU) length of stay (LOS) or total hospital LOS ($p > 0.05$). Again, however, though there were no differences by intervention group, there were differences according to initial resuscitation bay temperature, with lower temperatures correlating with longer ICU and hospital stays (ICU LOS, $r = -0.25$, $p = 0.003$; total LOS, $r = -0.21$, $p = 0.023$)."

OUTCOME IMPORTANTI

1. ***ESITI RIFERITI DAL PAZIENTE: dolore/malessere, ritorno alle normali attività, benessere psicologico.***

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard +attivo vs tecniche di riscaldamento standard

Un solo studio (Lundgren 2011) ha mostrato dati relativi agli outcomes riportati dai pazienti a seguito dell'implementazione di tecniche di riscaldamento attivo o standard nel setting pre-ospedaliero. Tale studio ha riportato il valore mediano relativo al **Cold Discomfort***, misura numerica dove i pazienti possono esprimere la loro sensazione di freddo in tutto il corpo, che può variare da 0 a 10, dove 0 indica "nessuna sensazione di freddo" e 10 indica "insopportabile sensazione di freddo".

Il valore mediano registrato alla prima misurazione (nei 5 minuti successivi la misurazione della temperatura

corporea e prima che l'intervento di riscaldamento sia messo in atto) non mostra differenze statisticamente significative fra i due gruppi posti a confronto (nei pazienti assegnati al gruppo *passive warming*: 5 (IQR; 4 - 7); nei pazienti assegnati al gruppo *passive warming with the addition of active warming*: 7 (IQR; 5-8)). Alla seconda misurazione (mediamente rilevata dopo 24 minuti per il gruppo *passive warming* e 27 minuti per il gruppo *active warming*), il valore mediano registrato risulta significativamente minore in entrambi i gruppi posti a confronto. Inoltre, sebbene nel gruppo assegnato a *passive warming* sia stato registrato un decremento del cold discomfort solo per 15 pazienti su 22, nel gruppo assegnato al *passive warming with the addition of active warming*, per tutti i 26 pazienti è stato registrato un decremento nel valore di cold discomfort, con una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi (Tabella 6).

Tabella 3. Esiti riferiti dal paziente per la comparazione tecniche di riscaldamento standard+attivo vs tecniche di riscaldamento standard.

	Passive warming (n = 22)	Active warming (n = 26)
Cold discomfort **		
1 st measurement	5 (4 - 7)	7 (5 - 8)
2 nd measurement	3 (0 - 5) †	2 (1 - 3) †
☒ increased	1	0
☒ unchanged	5	0
☒ decreased	15	26 ‡

Values are * mean (95% confidence interval) or ** median (interquartile range) and number of patients. The internal drop-out of any variable was ≤ 2 patients.

† Significant difference within the same group (Mann-Whitney U-test, p < 0.05)

‡ Significant difference between groups (Fisher's exact test, p < 0.05)

*Parsons KC: *Thermal comfort. In Human thermal environments: the effects of hot, moderate, and cold environments on human health, comfort and performance.. 2 edition. Edited by: Parsons KC. London, UK: Taylor 2003:196-228*

Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																														
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ○ Irrilevanti ● Variano ○ Non so 	<p>E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 605 records. Sono stati inclusi 5 records dall'aggiornamento della strategia di ricerca e 1 record dalla LG NICE NG39(1).</p> <p>E' stata identificata 1 comparazione:</p> <p><u>Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.</u></p> <p>1 studio (Gentilello 1997) è stato incluso per analisi quantitativa e qualitativa.</p> <p style="text-align: center;">1. EVENTI AVVERSI: USTIONE EPIDERMICA, IPERTERMIA, INFEZIONE</p> <p>Per gli eventi avversi insorti a seguito delle tecniche di riscaldamento, è stato possibile considerare la comparazione di seguito riportata.</p> <p>USTIONE EPIDERMICA: nessuno studio incluso riporta l'outcome di interesse</p> <p>IPERTERMIA: Nessuno studio inclusa riporta l'outcome di interesse.</p> <p>SEPSI*: <u>Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard</u></p> <p>Un solo studio riporta dati relativi a sepsi nella comparazione considerata. Non è stata riscontrata una differenza significativa nell'insorgenza di eventi avversi, quale sepsi, nei gruppi di interesse posti a confronto.</p> <p>Tabella 4. Eventi avversi per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.</p> <table border="1" data-bbox="629 959 1458 1294" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="6" style="text-align: center;">Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard</th> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: center;">SEPSI</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">CAVR</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">Standard</th> <th style="text-align: center;">Periodo di osservazione</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">n</th> <th style="text-align: center;">tot</th> <th style="text-align: center;">n</th> <th style="text-align: center;">tot</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: left;">Gentilello 1997</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">29</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">28</td> <td style="text-align: center;">2 anni</td> </tr> </tbody> </table> <p>*A diagnosis of sepsis required a positive blood culture, fever, leukocytosis, and two organ system abnormalities not otherwise explained, or systemic vascular resistance <800 dyne-second/cm5. Patients were considered to have sepsis syndrome if they met these criteria, but blood cultures were negative (Gentilello 1997).</p>	Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard						SEPSI							CAVR		Standard		Periodo di osservazione		n	tot	n	tot		Gentilello 1997	4	29	3	28	2 anni	<p>Accettabili nella maggior parte dei tipi di intervento, tranne che per trattamenti invasivi particolari, ancorché raramente utilizzati (AV active rewarming)</p> <p>L'infusione di liquidi riscaldati nei pazienti ipotermici ma normovolemici (in particolare in presenza di trauma cranico) espone al rischio di coagulopatia diluizionale, (ri)sanguinamento e sovraccarico emodinamico.</p> <p>I pazienti pediatrici sono particolarmente esposti a questi rischi.</p>
Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard																																
SEPSI																																
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione																											
	n	tot	n	tot																												
Gentilello 1997	4	29	3	28	2 anni																											

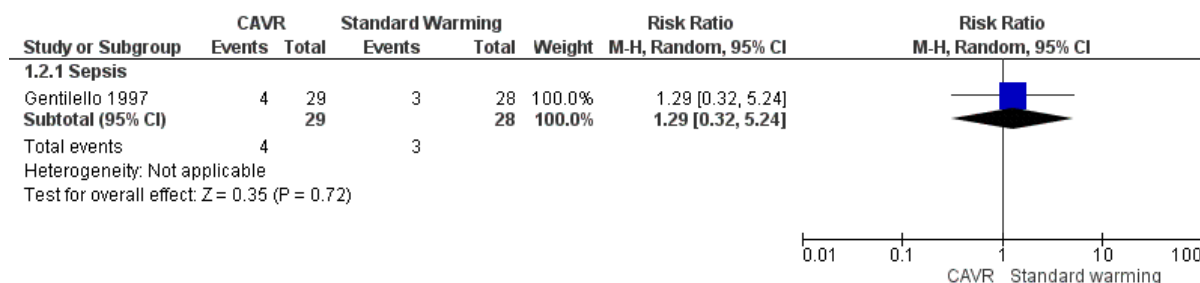


Figura 2. Rischio di eventi avversi (sepsi) nei due anni dal trattamento per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

2. OUTCOME NEUROLOGICI

Non è stata selezionata alcuna pubblicazione per gli outcome neurologici di interesse.

ALTRI EVENTI AVVERSI

1. *Sindrome da distress respiratorio acuto, Polmonite, Danno renale acuto, Insufficienza epatica, Ipotensione*

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard

Come mostrato dallo studio di Gentilello 1997, soggetti trattati con CAVR hanno un più elevato rischio, sebbene non significativo, di sviluppare ARDS e polmonite rispetto agli individui sottoposti a cure standard. Non si mostrano, al contrario, evidenze per il rischio di danno renale acuto e insufficienza epatica (Gentilello 1997).

Tabella 5. Sindrome da distress respiratorio acuto, polmonite, danno renale acuto, insufficienza epatica per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

Sindrome da distress respiratorio acuto					
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1997 (RCT)	9	29	3	28	2 anni
Polmonite					

	CAVR				Standard	Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot		
Gentilello 1997 (RCT)	8	29	0	28		2 anni
Danno renale acuto						
	CAVR				Standard	Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot		
Gentilello 1997 (RCT)	1	29	1	28		2 anni
Insufficienza epatica						
	CAVR				Standard	Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot		
Gentilello 1997 (RCT)	1	29	1	28		2 anni

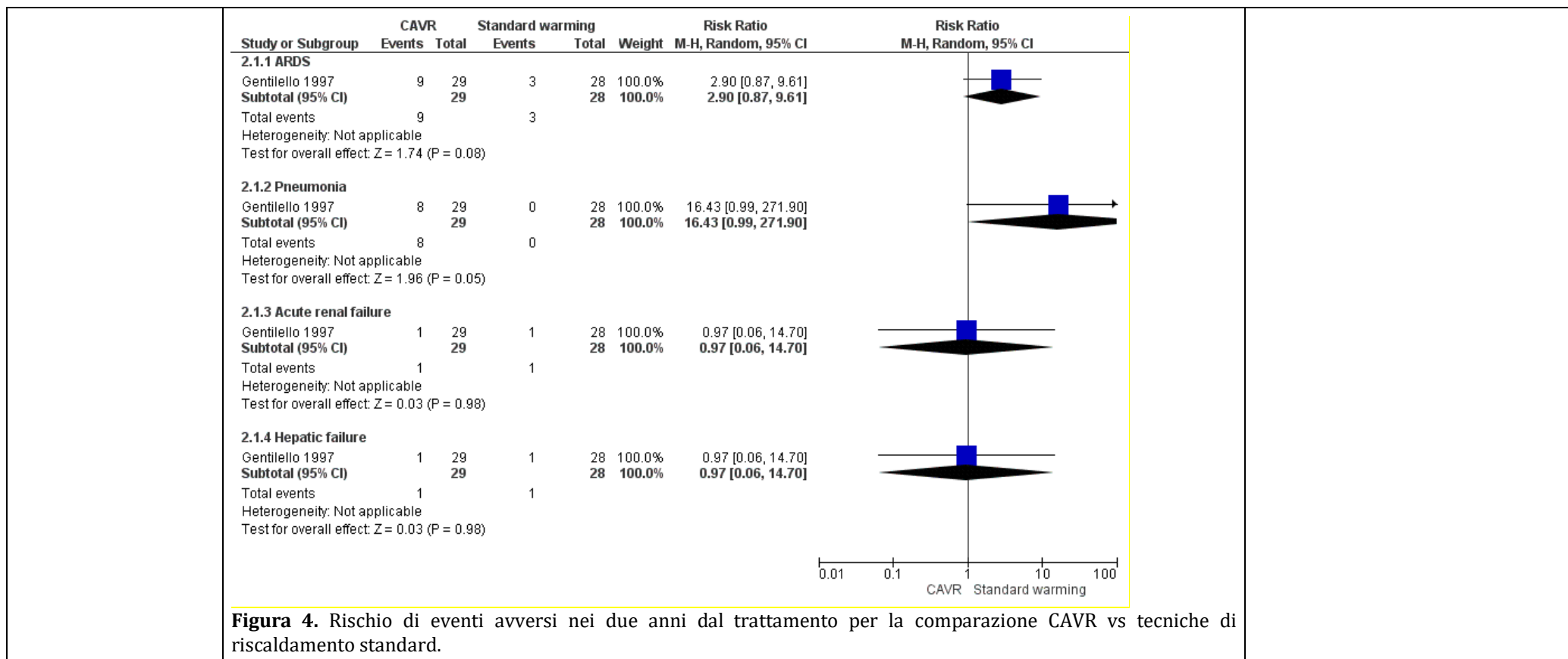


Figura 4. Rischio di eventi avversi nei due anni dal trattamento per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

Qualità delle prove

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso 	<p>Il rischio di bias degli studi valutati è in Appendice D; mentre la qualità delle prove complessivamente è molto eterogenea negli outcome considerati dalle revisioni sistematiche e dagli studi primari inclusi. Di seguito si riporta una valutazione globale mentre le singole Summary of Findings con giudizio GRADE sono in Appendice E:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Comparison 1. La qualità delle prove per l'outcome mortalità varia da MOLTO BASSA, quando valutata a 10 mesi, ad ALTA, quando valutata a 24 ore; risulta invece MODERATA nella valutazione degli eventi avversi quali la sepsi. ● Comparison 2. Per la mortalità valutata dalle 24 ore dall'ammissione in terapia intensiva fino ai 10 giorni, la 	<p>The GDG noted that there is uncertainty about the clinical benefit of warming patients who have experienced major trauma. They also discussed the range of interventions used but accepted that these are rarely effective, particularly in the pre-hospital</p>

	<p>qualità delle prove risulta BASSA.</p>	<p>setting. Eventi avversi gravi molto rari in setting e per interventi limitati “di nicchia” (active AV rewarming”) e prove di efficacia su outcome critici altrettanto limitate a piccoli studi con trattamenti non convenzionali e infrequenti (active AV rewarming).</p>
--	---	--

Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incertezza o variabilità ○ Possibile importante incertezza o variabilità ○ Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante ● Nessuna incertezza o variabilità importante 	<p>E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline che ha identificato 24 records. Non sono stati individuati studi rilevanti questa dimensione.</p>	

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ È in favore del confronto ○ Probabilmente è in favore del confronto ○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto ○ Probabilmente è in favore dell'intervento ● È in favore dell'intervento ○ Varia ○ Non lo so 	<p>Le prove sono limitate.</p>	<p>Sebbene le prove siano limitate il panel ritiene che il bilancio complessivo sia a favore dell'intervento.</p> <p>Si riportano e si condividono le considerazioni del panel della LG NICE</p> <p>The GDG indicated that cold fluids should not be used and temperature should be measured regularly to monitor decline or hypothermia.</p>

		<p>Patient transfer time (particularly in rural areas) may also affect warming strategy and more aggressive methods may be considered.</p> <p>The GDG specifically commented on children and the fact that smaller children, in particular, are at increased risk for ongoing heat loss. However, the evidence does not exist to say children should be treated differently and the GDG felt that they should managed using the same principles (that is, to maintain body temperature).</p> <p>The GDG noted that particular care must be taken in children due to rapid heat loss secondary to their large surface area to weight ratio.</p>
--	--	--

Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																		
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costi elevati ○ Costi moderati ○ Costi e risparmi irrilevanti ○ Risparmi moderati ○ Risparmi elevati ○ Varia ● Non so 	<p>E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline. La strategia di ricerca ha identificato 6 records ma nessuno rilevante questa dimensione. Si segnala tuttavia la LG NICE NG39 (aggiornata al 2016) che riportava i seguenti costi contestualizzati in Inghilterra:</p> <table border="1" data-bbox="367 1061 1657 1423"> <thead> <tr> <th>Presidio</th> <th>costo €/pz</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Metodiche di riscaldamento passive</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Coperte/ sacchi a pelo</td> <td>///</td> </tr> <tr> <td>Coperta Isotermica/metallina mono</td> <td>0,89 cent</td> </tr> <tr> <td>Isolamento Bubble Wrap (vedi articolo)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Metodiche di riscaldamento attive esterne</td> <td></td> </tr> <tr> <td>busta riscalda corpo</td> <td>2,00/5,00</td> </tr> <tr> <td>HEATPAC (piovra)</td> <td>400/600.00</td> </tr> <tr> <td>Materassi riscaldanti</td> <td>da 200.00 e più</td> </tr> </tbody> </table>	Presidio	costo €/pz	Metodiche di riscaldamento passive		Coperte/ sacchi a pelo	///	Coperta Isotermica/metallina mono	0,89 cent	Isolamento Bubble Wrap (vedi articolo)		Metodiche di riscaldamento attive esterne		busta riscalda corpo	2,00/5,00	HEATPAC (piovra)	400/600.00	Materassi riscaldanti	da 200.00 e più	
Presidio	costo €/pz																			
Metodiche di riscaldamento passive																				
Coperte/ sacchi a pelo	///																			
Coperta Isotermica/metallina mono	0,89 cent																			
Isolamento Bubble Wrap (vedi articolo)																				
Metodiche di riscaldamento attive esterne																				
busta riscalda corpo	2,00/5,00																			
HEATPAC (piovra)	400/600.00																			
Materassi riscaldanti	da 200.00 e più																			

Coperte ad aria calda forzata	350.00/500.00	
Teli autoriscaldanti (Ready Heat)	45.00	
Metodiche di riscaldamento attive interne		
Ossigeno umidificato e riscaldato 42-46°C	da 200.00 e più	
Sistemi riscaldanti infusioni		
Scaldaliquidi/lenzuola		7.000,00
Scalda sacca (emoderivati)	500.00	
Coustodia scaldasacca (con Busta caldo istantaneo) monouso	15.00/30.00	
Custodia termoisolante per sacca infusionale (con resistenza interna alimentata)	20.00/30-00	
Guaina riscaldante per deflussore (alimentazione elettrica)	200.00	
	a partire da	
Infusori rapidi riscaldatori (esclusi i deflussori)	20.000,00	

Unit costs

Table 124: Intervention costs

Intervention	Cost	Cost per patient	Source
Standard care			
Blanket thermal	£270.65 (Box of 50)	£5.41	NHS Supply Chain ³
Pre-hospital interventions – external warming			
Full body blanket ~ reusable	-	£1,347.06	NHS Supply Chain
Bubble wrap			
LESS thermal bag LS3010	-	£25	GDG contact
Foil blankets			
Emergency thermal/foil blanket Adult 204 cm x 140 cm	-	£0.46	NHS Supply Chain
Chemical blankets			
Easywarm active warming blanket 92x152 cm	£125.52 (Box of 10)	£12.55	NHS Supply Chain
Ready Heat 2. Disposable blanket	-	£19.95	GDG contact
Pre-hospital and in-hospital interventions – internal warming			
Mediheat 900 portable IV warmer	£399.00	£0.08 ^a	NHS supplier
Hotline blood and fluid warmer 230 v	£2,493.51	£0.50 ^a	
In hospital interventions – active external warming			
Patient Warming and Cooling Unit	£27,428.57	Likely to be small	
Reusable warming mattress Full-length narrow plus Reusable warming mattress control unit - For use with reusable adult and paediatric blankets and mattresses	£1,699.29 £732.00	£0.34 ^b £0.15 ^b	NHS Supply Chain
Total		£0.49	

(a) Assuming can be used on 5000 patients. This does not include maintenance costs of the product, the fluids that will be used, and equipment to attach an IV line to patients.

(b) Assuming can be used on 5000 patients.

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase. La strategia di ricerca ha identificato 6 records ma nessuno rilevante questa dimensione perciò non è possibile identificare la qualità delle prove relative a questa dimensione.</p>	

Costo-efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> È in favore del confronto <input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto <input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento <input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Nessuno studio incluso 	<p>È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase. La strategia di ricerca ha identificato 6 records ma nessuno rilevante questa dimensione.</p>	

Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input type="radio"/> Probabilmente migliora l'equità <input checked="" type="radio"/> Migliora l'equità <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so 	<p>Non sono stati identificati studi relativi al contesto internazionale e italiano.</p>	

Accettabilità		
L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase che ha portato a individuare 261 records relativi all'accettabilità/fattibilità della gestione delle tecniche di riscaldamento nei pazienti con ipotermia e soggetti a trauma maggiore. Sono stati inclusi 2 records (6, 7) ed una ulteriore pubblicazione proveniente dalla search del dominio "Valori" (2):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nei pazienti con ipotermia, il disagio termico e il dolore potrebbero contribuire a generare paura e un senso generale di insoddisfazione(6); • Nel personale sanitario: scarso riconoscimento delle complicanze associate all'ipotermia. Necessaria una maggior sensibilizzazione del personale sanitario al monitoraggio ed alla gestione dell'ipotermia(7); <p>(Infermieri area critica: possiedono un ruolo chiave nell'identificazione e nella valutazione dei metodi che possono prevenire o ridurre la perdita di calore corporeo(2); uno studio di prevalenza ha trovato che tutte le coperte sono risultate ugualmente efficaci nel mantenere il calore corporeo quindi gli infermieri sono incoraggiati a utilizzare gli interventi a disposizione(2))</p> <p>Vedi Appendice G.</p>	
Fattibilità		
È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente si <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase che ha portato a individuare 261 records relativi all'accettabilità/fattibilità della gestione delle tecniche di riscaldamento nei pazienti con ipotermia e soggetti a trauma maggiore. Sono stati inclusi 3 records (8-10).</p> <ul style="list-style-type: none"> • nei bambini confronto metodi di riscaldamento sangue-fluido con strumenti periferici(10): entrambi i metodi di riscaldamento sono risultati efficaci nel prevenire la perdita di calore, tuttavia il sistema di riscaldamento sangue-fluido sembra essere più agevole in quanto la somministrazione di fluido endovenoso riscaldato avviene tramite uno strumento portatile (Hotline Fluid warmer), mentre gli strumenti periferici sembrano essere di più difficile implementazione poiché l'applicazione del riscaldamento ad aria convettiva avviene tramite uno strumento ingombrante (Snuggle Warm Convective Warming System); • difficoltà organizzazione nei bambini: la maggior parte delle unità operative chirurgiche accetta solo pazienti adulti e non dispongono di equipaggiamento e personale sanitario in grado di trattare bambini sul posto, sebbene sia di notevole importanza raggiungere una efficiente cooperazione presso la struttura 	<p>Per il paziente pediatrico vi possono essere problemi di equipaggiamento con i dispositivi adeguati.</p> <p>Il monitoraggio continuo della temperatura è essenziale per garantire l'efficacia e la sicurezza della prevenzione e trattamento dell'ipotermia.</p>

assistenziale sanitaria più vicina per trattare i minori che necessitano di extracorporeal rewarming. Lo studio afferma, inoltre, che non vi sono condizioni croniche considerate come controindicazioni per l'extracorporeal rewarming (anche se i pazienti terminali sono esclusi dal protocollo così ogni altra forma di trattamento "aggressivo") (9);

- **Team interdisciplinare formato.** Studio condotto sperimentando per un periodo di 3 mesi un approccio interdisciplinare formato sull'EBM (evidence based medicine) per valutarne la fattibilità e qualsiasi miglioramento dei risultati. L'implementazione dei progetti EBP (evidence based practice) richiede un'ampia formazione del personale per facilitare i cambiamenti culturali e comportamentali. È così necessaria una formazione approfondita per implementare con successo interventi basati sull'evidenza e ottenere un cambiamento nella pratica clinica(8):
 - le coperte riscaldate devono essere adeguatamente utilizzate durante la valutazione del trauma
 - il team ha bisogno di accedere al paziente per acquisire l'accesso endovenoso, eseguendo una valutazione Focused Assessment with Sonography in Trauma e altre valutazioni e interventi. Il team ha incoraggiato l'uso di coperte riscaldate per tutti i pazienti quando l'esposizione non era necessaria per gli interventi in ambito clinico.
 - Le competenze del personale infermieristico per l'uso del rapid infuser with automatic fluid warming dovrebbero essere mantenute attraverso la formazione annuale.
 - Misure di riscaldamento più invasive, come l'irrigazione a caldo della vescica, dello stomaco o dello spazio pleurico, dovrebbero essere implementate dal personale medico in rari scenari di grave ipotermia che richiedono un riscaldamento aggressivo.

→ **Riconoscimento precoce e l'attuazione di semplici strategie di prevenzione** riguardo la perdita di calore dovrebbero essere impiegate in ambito pre-ospedaliero e mantenute dall'arrivo in pronto soccorso (Irland 2006), così come la temperatura corporea dei pazienti gravemente feriti dovrebbe essere valutata al momento del ricovero e **monitorata** nell'area di rianimazione traumatologica (Cohen 2002).

Vedi **Appendice G.**

RIASSUNTO DEI GIUDIZI

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

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

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

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Racc. 26. Nei pazienti con trauma maggiore si raccomanda il monitoraggio della temperatura e la prevenzione e il trattamento tempestivo dell'ipotermia [raccomandazione forte a favore, qualità delle prove molto bassa]

Giustificazione

La prevenzione appare lo strumento più efficace a giudizio del panel rispetto al trattamento. Nonostante l'assenza di prove di elevata qualità a favore dell'intervento, il panel ritiene di raccomandarlo sulla base di cogenti plausibilità fisiopatologiche e della comune esperienza clinica.

Considerazioni relative ai sottogruppi

L'infusione di liquidi riscaldati nei pazienti ipotermici ma normovolemici (in particolare in presenza di trauma cranico) espone al rischio di coagulopatia diluizionale, (ri)sanguinamento e sovraccarico emodinamico.
I pazienti pediatrici sono particolarmente esposti a questi rischi.

Considerazioni per l'implementazione

Monitoraggio e valutazione

Bibliografia

1. Major trauma: assessment and initial management NICE guideline [NG39] Published: 17 February 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng39>.
2. Cohen S, Hayes JS, Tordella T, Puente I. Thermal efficiency of prewarmed cotton, reflective, and forced-warm-air inflatable blankets in trauma patients. *Int J Trauma Nurs.* 2002;8(1):4-8.
3. Saigal S, Sharma JP, Dhurwe R, Kumar S, Gurjar M. Targeted temperature management: Current evidence and practices in critical care. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(9):537-46.
4. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma.* 2008;65(4):951-60.
5. Moffatt SE. Hypothermia in trauma. *Emerg Med J.* 2013;30(12):989-96.
6. Kober A, Scheck T, Fulesdi B, Lieba F, Vlach W, Friedman A, et al. Effectiveness of resistive heating compared with passive warming in treating hypothermia associated with minor trauma: a randomized trial. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(4):369-75.
7. Ireland S, Murdoch K, Ormrod P, Saliba E, Endacott R, Fitzgerald M, et al. Nursing and medical staff knowledge regarding the monitoring and management of accidental or exposure hypothermia in adult major trauma patients. *Int J Nurs Pract.* 2006;12(6):308-18.
8. Saxe-Rockoff A, Schubert FD, Ciardiello A, Douglas E. Improving Thermoregulation for Trauma Patients in the Emergency Department: An Evidence-Based Practice Project. *J Trauma Nurs.* 2018;25(1):14-20.
9. Jarosz A, Kosinski S, Darocha T, Paal P, Galazkowski R, Hymczak H, et al. Problems and Pitfalls of Qualification for Extracorporeal Rewarming in Severe Accidental Hypothermia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(6):1693-7.
10. Bernardo LM, Gardner MJ, Lucke J, Ford H. The effects of core and peripheral warming methods on temperature and physiologic variables in injured children. *Pediatr Emerg Care.* 2001;17(2):138-42.

Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca

CQ14: warming

Review question: Is warming clinically and cost effective in people who have experienced major trauma?

<i>Objective: To identify if there is benefit to warming children and adults who have experienced major trauma (pre-hospital and in the emergency department)</i>	
Population	Children and adults experiencing a traumatic incident.
Intervention	<p>Pre-hosp External: Bubble wrap Foil blankets Active heating chemical blankets Internal: Intravenous fluid warmed devices (including IV solutions/blood components)</p> <p>Emergency department Active external rewarming Convection warming units Air convection (Bair hugger/WarmAir) Fluid convection Warming mattress (Inditherm warming mattress) Radiant warmers/heater Active internal rewarming: Warmed IV solutions Ventilation with warmed, humidified air or oxygen</p> <p>A combination of the above.</p>
Comparison	A comparison of the above. Standard care (standard blankets)
Outcomes	<p>Critical: Mortality at 24 hours, 30days/1month, and 12 months Health related quality of life Length of intensive care stay Adverse effects: skin burns, hyperthermia, infection Neurological outcome</p> <p>Important: Patient-reported outcomes: pain/discomfort, return to normal activities, psychological wellbeing.</p>
Exclusion	People with a major trauma resulting from burns
Search strategy	<p>Databases: Medline, Embase, the Cochrane Library Date: All years Language: Restrict to English, German, Italian, French and Spanish Study designs: RCTs or Systematic reviews of RCTs; cohorts if no RCTs retrieved.</p>

STRATEGIA DI RICERCA

POPOLAZIONE

Medline search terms

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

Embase search terms

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

Cochrane search terms

#1.	MeSH descriptor: [multiple trauma] this term only
#2.	(trauma* or polytrauma*):ti,ab
#3.	((serious* or severe* or major) near/3 (accident* or injur* or fall*)):ti,ab
#4.	MeSH descriptor: [wounds, gunshot] this term only
#5.	MeSH descriptor: [wounds, stab] this term only
#6.	MeSH descriptor: [accidents, traffic] this term only
#7.	MeSH descriptor: [accidental falls] this term only
#8.	MeSH descriptor: [blast injuries] this term only

#9.	MeSH descriptor: [accidents, aviation] this term only
#10.	((motor* or motorbike* or vehicle* or road or traffic or car or cars or cycling or bicycle* or automobile* or bike*) near/3 (accident* or crash* or collision* or smash*)):ti,ab
#11.	(mvas or mva or rtas or rta):ti,ab
#12.	(stabbed or stabbing or stab or gunshot or gun or gunfire or firearm* or bullet or knife* or knives or dagger or shot):ti,ab
#13.	{or #1-#12}

INTERVENTO

Medline search terms

1.	rewarming/
2.	(rewarm* or re-warm* or warm*).ti,ab.
3.	1 or 2

Embase search terms

1.	(rewarm* or re-warm* or warm*).ti,ab.
2.	*warming/
3.	1 or 2

Cochrane search terms

#1.	MeSH descriptor: [rewarming] this term only
#2.	(rewarm* or warm* or re next warm or re-warm):ti,ab
#3.	{or #1-#2}

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

CQ14: warming

Tabelle con le caratteristiche degli studi inclusi

Study	Gentilello 1991
Study type	Observational prospective study
Number of studies/ number of participants	N=31 (n=23 with major trauma)
Countries and Settings	Surgical intensive care unit at Harborview Medical Center, Seattle, Washington, USA
Funding	Not reported
Duration of study	Patient selection: Between October 1990 and August 1991 Duration of the study: 10 months
Age, gender, ethnicity	Age [mean (SE)]: SR trauma patients group: 31.3 (13.9); CAVR group: 41.1 (14) Gender (% F): Not reported Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	Patients admitted to the surgical intensive care unit with hypothermia after major trauma (n=21), ruptured aorta (n=6), bleeding esophageal varices (n=2), near drowning (n=1), or perforated ulcer (n=1).
Intervention	Standard rewarming (SR) consisted of a Concha Therm II respiratory gas humidifier, a Blanketrol II Hyper/Hypothermia fluid circulating heating blanket, a level 1 H-500 fluid warmer, on overhead radiant heat shield (n=18). During the study, percutaneously placed femoral arterial and venous catheters connected to the inflow and outflow side of a countercurrent fluid warmer to create a fistula through the heating mechanism (CAVR) were added to SR (n=16)
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> . Survival . Organ failure . Rewarming rate . Coagulation measurements . Cardiac output

Study	Gentilello 1997
Study type	A randomized, prospective clinical trial
Number of studies/ number of participants	N=57
Countries and Settings	Harborview Medical Center, University of Washington, School of Medicine, Seattle, Washington, USA
Funding	Supported in part by a grant from Sims Level 1 Technologies, Inc, Rockland, Maryland, and by CDC grant #R40-CCR-00-2750.
Duration of study	Between September 1993 and October 1995
Age, gender, ethnicity	Age (mean): SR group: 45.6; CAVR group: 47.5 Gender (% M): SR group: 64%; CAVR group: 55% Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	The study population consisted of patients 18 years of age or older admitted to the intensive care unit (ICU) after injury. Patients were considered eligible if a pulmonary artery catheter was required to guide initial resuscitation and the initial core temperature reading was ≤ 34.5 C. Patients with an injury that precluded access to the femoral artery or with a nonsurvivable brain injury were not eligible for randomization.
Intervention	After determination of eligibility, patients were randomly assigned to the SR or CAVR group using a code generated from a table of random numbers, which was concealed until after study entry. Standard trauma resuscitation protocols were used for all other components of care, and resuscitation endpoints were identical for both groups. Rewarming was initiated immediately after randomization. The SR group (n=28) received simultaneous administration of warm intravenous fluids, airway rewarming, a convective air blanket, and an aluminized Therma Drape Hat. The CAVR group (n=29) received the above SR methods plus CAVR. CAVR was performed by percutaneously cannulating the femoral artery and contralateral femoral vein with a specially designed 8.5-French catheter using Seldinger technique. In three cases, femoral arterial access already had been obtained to perform angiography, and guidewire exchange was performed to insert the CAVR catheter. The catheters were connected to the heparin-bonded CAVR tubing circuit. Warming was continued in both groups until a core temperature of 36 C was attained.
Outcomes	Follow-up evaluation included duration of mechanical ventilation, length of ICU stay, total hospital stay, and survival to hospital discharge. The incidence of organ failure and infectious complications between groups were compared.

Study	Watts 1999
Study type	A randomized, prospective trial of prehospital thermoregulatory interventions.
Number of studies/ number of participants	N=174
Countries and Settings	The study was conducted at a large, suburban, university-affiliated, Level 1 trauma center, Virginia, USA
Funding	Not reported
Duration of study	Patients selection: from January 1, 1997, to January 31, 1998
Age, gender, ethnicity	Age [mean (range)]: 33.7 (15-90) Gender (% M): 71% Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	Subjects were sequential trauma patients transported and treated by either paramedic helicopter (n=41), nurse/paramedic helicopter (n=77), or paramedic ground ambulance (n = 16). Inclusion criteria were traumatic injury, age ≥ 15 years, and at least one ear canal suitable for tympanic temperature (accessible, with no blood, cerebrospinal fluid, or cerumen blockage present). Patients were excluded if they required prehospital CPR or were dead on arrival.
Intervention	The intervention a patient received was random based on the treatment assignment of the unit the patient was transported by and the individual unit's randomization protocol. Patients received either routine-care-only (passive external or no warming) or routine care (passive rewarming) combined with either a reflective blanket, hot packs, or warmed IV fluids. Each unit provided a routine-care-only intervention, alternating with one or two assigned active interventions. This scheme yielded a total of six groups: 1) no warming intervention, 2) passive external warming only (cotton sheet or blanket), 3) reflective blanket with passive external warming, 4) hot packs with passive external warming, 5) warm IV fluids with passive external warming, 6) warm IV plus reflective blanket with passive external warming.
Outcomes	The main outcome variable of interest to answer the study hypothesis was the change in patient temperature during transport.

Study	Lundgren 2011
Study type	A clinical randomized trial
Number of studies/ number of participants	N=48
Countries and Settings	Prehospital warming intervention for trauma patients in the northern parts of Sweden
Funding	The study was supported by the National Board of Health and Welfare, Sweden.
Duration of study	The study was conducted from December 2007 until May 2010.
Age, gender, ethnicity	Age [mean (95% CI)]: Passive warming: 45 (34-55); Active warming: 43 (36-50) Gender (% M): Passive warming: 41%; Active warming: 39% Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	Subjects were sequential trauma patients, age ≥ 18 years, who had sustained an injury outdoors and were transported by one of the participating EMS units. Patients were excluded if initial level of consciousness was affected, (Glasgow Coma Scale < 15), or if duration of transportation was expected to be shorter than 10 minutes. Patients who had already received active warming or had been taken indoors for more than 10 minutes before EMS unit arrival or had an initial cold discomfort rating ≤ 2 were also excluded.
Intervention	Enrolled patients were assigned to either passive warming with blankets (routine care, n=22) or passive warming with blankets with the addition of an active warming intervention (n=26) using a large chemical heat pad applied to the upper torso.
Outcomes	Ear canal temperature, subjective sensation of cold discomfort and vital signs were monitored.

Study	Mohammadi 2020
Study type	Randomized clinical trial
Number of studies/ number of participants	N=96
Countries and Settings	Emergency center of Ayatollah Mousavi Hospital in Zanjan city (located in the North West of Iran).
Funding	All costs of research, including the cost of calibration and experiments, are borne by the researcher.
Duration of study	From 1st of December, 2017, to March 31st, 2017
Age, gender, ethnicity	Age [mean (SD)]: Intervention group: 45.61 (11.92); Control group: 38.52 (11.87) Gender (% M): Intervention group: 71.7%; Control group: 74% Ethnicity: Not reported
Patient characteristics	The inclusion criteria for selecting the trauma patients were as follows: aged 18-65 years, the central body temperature between 28 and 38 °C, without loss of consciousness, and those transferred to the center in less than one hour. Exclusion criteria included: departing from the center earlier than 6 hours, death within less than 24 hours after admission to the emergency center, disagreement of the patient or her custody to participate in the study.
Intervention	In the present study, the control group (n=50) received routine care of the trauma and the intervention group (n=46) received the rewarming as an intervention. For the control group, routine care and installation of a patient-side temperature maintenance instruction booklet were considered. The intervention is in the form of a temperature-control package that includes several rewarming strategies as described below and the temperature recording for the trauma patient in the first hour of admission in the emergency department (every 15 minutes) and 6 hours later until the normal temperature is reached for the intervention group.
Outcomes	. temperature . mortality

Studi esclusi con motivi di esclusione

1	Lehavi A, Yitzhak A, Jarassy R, Heizler R, Katz YS, Raz A. Comparison of the performance of battery-operated fluid warmers. <i>Emerg Med J.</i> 2018 Sep;35(9):564-570. doi: 10.1136/emermed-2017-207112. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29880720; PMCID: PMC6109241.	OUTCOME
2	Podsiadło P, Kosiński S, Darocha T, Zerebiec K, Wolak P, Kielczewski S, Plewa S, Głuszek S. Diagnosis and treatment of post-traumatic hypothermia in hospitals - a pilot study. <i>Pol Przegl Chir.</i> 2019 Feb 7;91(2):25-29. doi: 10.5604/01.3001.0013.0146. PMID: 31032802.	OUTCOME
3	Zasa M, Flowers N, Zideman D, Hodgetts TJ, Harris T. A torso model comparison of temperature preservation devices for use in the prehospital environment. <i>Emerg Med J.</i> 2016 Jun;33(6):418-22. doi: 10.1136/emermed-2015-204769. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26838037.	OUT OF SCOPE
4	Maekawa T, Yamashita S, Nagao S, Hayashi N, Ohashi Y; Brain-Hypothermia Study Group. Prolonged mild therapeutic hypothermia versus fever control with tight hemodynamic monitoring and slow rewarming in patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. <i>J Neurotrauma.</i> 2015 Apr 1;32(7):422-9. doi: 10.1089/neu.2013.3197. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25099730; PMCID: PMC4376292.	COMPARISON
5	Novak CB, Li Y, von Schroeder HP, Anastakis DJ, McCabe SJ. Effect of Forearm Warming Compared to Hand Warming for Cold Intolerance Following Upper Extremity Trauma. <i>J Hand Surg Am.</i> 2019 Aug;44(8):693.e1-693.e6. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.09.014. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30420191.	OUT OF SCOPE
6	Olah E, Poto L, Hegyi P, Szabo I, Hartmann P, Solymar M, Petervari E, Balasko M, Habon T, Rumbus Z, Tenk J, Rostas I, Weinberg J, Romanovsky AA, Garami A. Therapeutic Whole-Body Hypothermia Reduces Death in Severe Traumatic Brain Injury if the Cooling Index Is Sufficiently High: Meta-Analyses of the Effect of Single Cooling Parameters and Their Integrated Measure. <i>J Neurotrauma.</i> 2018 Oct 15;35(20):2407-2417. doi: 10.1089/neu.2018.5649. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29681213.	COMPARISON
7	Roxby D, Sobieraj-Teague M, von Wielligh J, Sinha R, Kuss B, Smith AL, McEwen M. Warming blood prior to transfusion using latent heat. <i>Emerg Med Australas.</i> 2020 Aug;32(4):604-610. doi: 10.1111/1742-6723.13471. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32048424.	COMPARISON
8	Wu X, Tao Y, Marsons L, Dee P, Yu D, Guan Y, Zhou X. The effectiveness of early prophylactic hypothermia in adult patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. <i>Aust Crit Care.</i> 2021 Jan;34(1):83-91. doi: 10.1016/j.aucc.2020.05.005. Epub 2020 Jul 19. PMID: 32698987.	OUT OF SCOPE
9	Saigal S, Sharma JP, Dhurwe R, Kumar S, Gurjar M. Targeted temperature management: Current evidence and practices in critical care. <i>Indian J Crit Care Med.</i> 2015 Sep;19(9):537-46. doi: 10.4103/0972-5229.164806. PMID: 26430341; PMCID: PMC4578199.	OUT OF SCOPE
10	Bennett BL, Giesbrecht G, Zafren K, Christensen R, Littlejohn LF, Drew B, Cap AP, Miles EA, Butler FK Jr, Holcomb JB, Shackelford SA. Management of Hypothermia in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guideline Proposed Change 20-01 (June 2020). <i>J Spec Oper Med.</i> 2020 Fall;20(3):21-35. PMID: 32969001.	OUT OF SCOPE
11	Kaneko T, Fujita M, Yamashita S, Oda Y, Suehiro E, Dohi K, Kasaoka S, Kuroda Y, Kobata H, Maekawa T. Slow rewarming improved the neurological outcomes of prolonged mild therapeutic hypothermia in patients with severe traumatic brain injury and an evacuated hematoma. <i>Sci Rep.</i> 2018 Aug 2;8(1):11630. doi: 10.1038/s41598-018-30119-z. PMID: 30072782; PMCID: PMC6072739.	POPULATION
12	Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarciuc I, Han TS, Sharma SD, Sharma P. Meta-Analysis of Therapeutic Hypothermia for Traumatic Brain Injury in Adult and Pediatric Patients. <i>Crit Care Med.</i> 2017 Apr;45(4):575-583. doi: 10.1097/CCM.0000000000002205. PMID: 27941370.	POPULATION
13	Zhu L. Hypothermia Used in Medical Applications for Brain and Spinal Cord Injury Patients. <i>Adv Exp Med Biol.</i> 2018;1097:295-319. doi: 10.1007/978-3-319-96445-4_16. PMID: 30315552.	POPULATION

14	Haverkamp FJC, Giesbrecht GG, Tan ECTH. The prehospital management of hypothermia - An up-to-date overview. <i>Injury</i> . 2018 Feb;49(2):149-164. doi: 10.1016/j.injury.2017.11.001. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29162267.	POPULATION
15	Nygaard RM, Lacey AM, Lemere A, Dole M, Gayken JR, Lambert Wagner AL, Fey RM. Time Matters in Severe Frostbite: Assessment of Limb/Digit Salvage on the Individual Patient Level. <i>J Burn Care Res</i> . 2017 Jan/Feb;38(1):53-59. doi: 10.1097/BCR.0000000000000426. PMID: 27606554.	POPULATION
16	Rasmussen JM, Cogbill TH, Borgert AJ, Frankki SM, Kallies KJ, Roberts JC, Cullinane DC, Renier C, Woehrle T, Eyer SD, Zein Eddine SB, Beckman M, Waller CJ. Epidemiology, Management, and Outcomes of Accidental Hypothermia: A Multicenter Study of Regional Care. <i>Am Surg</i> . 2020 Dec 29;3134820984869. doi: 10.1177/0003134820984869. Epub ahead of print. PMID: 33375834.	OUT OF SCOPE

Appendice C – Sintesi delle evidenze

CQ14: warming

INDICE

SELEZIONE DEGLI STUDI	35
OUTCOME CRITICI	40
OUTCOME IMPORTANTI	44
ALTRI EVENTI AVVERSI	45

SELEZIONE DEGLI STUDI

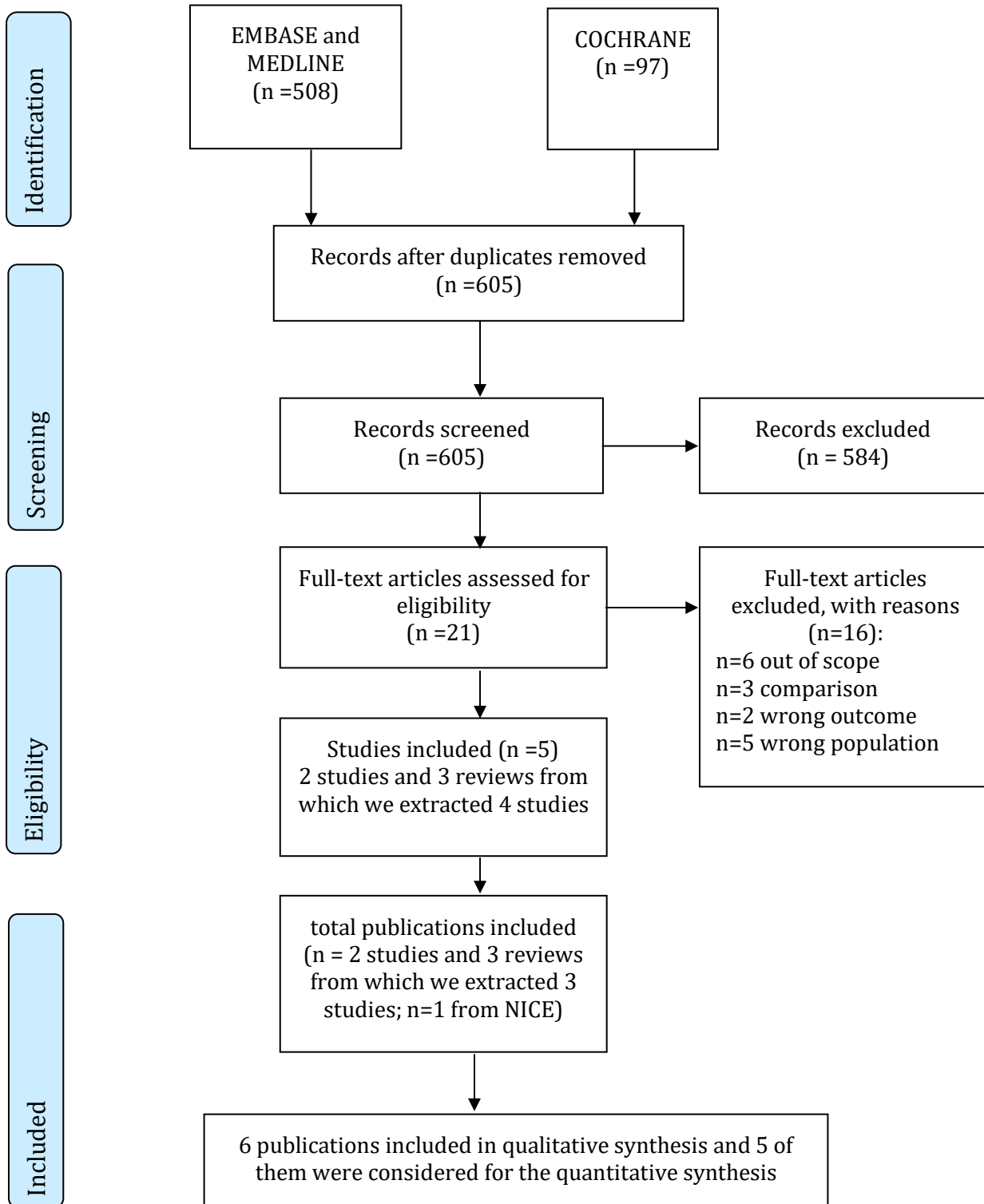


Figura 1. Flow Chart della selezione degli studi.

È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane CENTRAL aggiornata al 14 maggio 2021. Sono stati individuati 605 records da cui sono state selezionate 5 referenze che soddisfano i criteri per rispondere al quesito clinico proposto: 2 studi primari (la pubblicazione di Mohammadi 2020 ottenuta dal rispettivo clinical study record mentre il secondo è rappresentato da un trial ongoing) e 3 revisioni sistematiche da cui sono state ulteriormente estratte 3 studi. Inoltre, è stata interrogata la Linea guida NICE, aggiungendo all'inclusione una ulteriore pubblicazione. In totale, sono state individuate 6 pubblicazioni di cui 1 studio osservazionale e 5 clinical trials.

Di seguito le comparazioni considerate negli studi inclusi:

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

2 studi (Gentilello 1991; Gentilello 1997) sono stati inclusi per analisi quantitativa e qualitativa.

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard +attivo vs tecniche di riscaldamento standard

4 studi (Lundgren 2011; Watts 1999; Mohammadi 2020; ongoing trial NCT03970915) sono stati inclusi per analisi quantitativa e 3 studi (Lundgren 2011; Watts 1999; Mohammadi 2020) in analisi qualitativa.

Tabella 1. Studi inclusi e tecniche di riscaldamento (riscaldamento attivo vs standard/passivo).

AUTHOR, YEAR, COUNTRY and STUDY DESIGN	POPULATION	ACTIVE WARMING	STANDARD OR PASSIVE WARMING
Gentilello 1991, USA Observational prospective study	Patients admitted to the surgical intensive care unit.	CAVR: countercurrent fluid warmer to create a fistula thorough the heating mechanism. The warming device consists of an inner chamber through which hot water (40°C) is pumped (H-500, 9 L/min; System 250, 5 L/min), and an outer chamber through which the patient's blood flows in a countercurrent direction. The two chambers are separated by a thin, highly conductive layer of anodized aluminium that is corrugated to increase surface area and to facilitate mixing.	Standard rewarming: Concha Term II respiratory gas humidifier (Hudson Respiratory Care, Inc., Temecula, CA), a Blanketrol II Hyper/Hypothermia fluid circulating heating blanket (Cincinnati Sub-Zero, Cincinnati, OH), a Level 1 H-500 fluid warmer (Level 1 Technologies, Rockland, MA), on overhead radiant heat shield (Cavitron Corp., Anaheim, CA), and an aluminized Therma Drape Hat (OR Concepts, Dallas, TX).
Gentilello 1997, USA RCT	Patients admitted to the surgical intensive care unit. Patients were considered eligible if a pulmonary artery catheter was required to guide initial resuscitation and the initial core temperature reading was ≤ 34.5 C.	CAVR: Continuous arteriovenous rewarming. SR methods plus CAVR. CAVR was performed by percutaneously cannulating the femoral artery and contralateral femoral vein with a specially designed 8.5-French catheter using Seldinger technique. The heat exchanger consists of an inner chamber through which hot water (40°C) is pumped (9 L/minutes) and an outer chamber through which the patient's blood flows under arterial pressure in a countercurrent direction. The two chambers are separated by a thin layer of corrugated, anodized aluminum.	Standard rewarming: simultaneous administration of warm intravenous fluids (Sims Level 1 Technologies, Rockland, MA), airway rewarming (Concha Therm II; Hudson Respiratory Care, Inc, Temecula, CA), a convective air blanket (Augustine Medical, Eden Prairie, MN), and an aluminized Therma Drape Hat (OR Concepts, Dallas, TX).
Lundgren 2011, Sweden RCT	Sequential trauma patients, age ≥ 18 years, who had sustained an injury outdoors and were transported by one of the participating EMS units. Patients were excluded if initial level of consciousness was affected, (Glasgow Coma Scale < 15), or if duration of transportation was expected to be shorter than 10 minutes.	SR + Active warming: passive warming with blankets with the addition of an active warming intervention using a large chemical heat pad applied to the upper torso. A chemical heat pad (Dorcas AB, Skattkärr, Sweden), was selected as the active warming device. To simplify for the EMS crew, in this study the chemical heat pad on the posterior upper torso was left out. After activation, the heat pad (42 x 25 x 2 cm), reaching about 50°C within 2 minutes, was applied across the anterior upper torso, leaving only one layer of thin clothing between the heat pad and the skin. If the clothing had to be removed to gain necessary access to the patient, the heat pad was placed in an ordinary pillow-case to prevent burns to the skin. Following the initial chemical reaction, the surface temperature of the heat pad gradually	Passive warming: passive warming with blankets (routine care). The participating ambulance units all had polyester blankets (200 x 135 x 0.4 cm, 1.200 g, 2.4 clo), woollen blankets (190 x 135 x 0.5 cm, 1.900 g, 2.7 clo) and one rescue blanket (nylon outer with synthetic filling and cotton inner, 275 x 125 x 0.7 cm, 2.300 g, 3.6 clo) as part of their standard equipment. The type and number of blankets applied in each case were selected according to the EMS crew judgement without any regulations by the investigators. For comparative reasons the polyester blanket was accounted for as 1.0 blanket whereas the woollen blanket was accounted for as 1.1 blankets and the rescue blanket was accounted for as 1.5 blankets depending on their thermal insulation value (clo) determined according to European Standard for assessing

		declines. To maintain effective heat transfer during longer transportations, the heat pad was thus replaced every 30 minutes.	requirements of sleeping bags
Mohammadi 2020; Iran RCT	Patients aged 18-65 years, the central body temperature between 28 and 38 °C, without loss of consciousness, and those transferred to the center in less than one hour.	31(62) Active external rewarming 19(38) active and passive external rewarming. The rewarming strategies included: full coverage of the head, body, and legs of the patient with a hat, blanket, etc. Maintain the temperature of injection fluids between 38 and 41 ° C and liquids that can adjust the temperature between 36 and 43 ° C such as Liquids calibrated called Bigger Mark	46(100) passive external rewarming and non invasive-core rewarming. Routine care and installation of a patient-side temperature maintenance instruction booklet were also considered
Hugenschmitt 2021; France ongoing trial NCT03970915	Study of adult patients with severe all-cause trauma having a body temperature less than 36°Celsius (C) that is managed by a Mobile Emergency Service team and oriented towards a Vital Emergency Room.	Body warmer + SR: The body warmer will be wrapped in a waterproof treatment field to avoid the risk of burns, 2 body warmer will be applied on the inguinal crease and 2 on the subclavicular fossa.	SR: Warming only according to the standard procedure: survival blanket and heating in the emergency vehicle.
Watts 1999, USA RCT	Trauma code patients, aged >14 years, who met inclusion criteria were prospectively enrolled by prehospital provider. Included patients received the following themoregulatory interventions: 1) no intervention; 2) passive external warming only (cotton sheet/blanket); 3) reflective blanket with passive external warming; 4) hot packs with passive external warming; 5) warm IV fluids with passive external warming; and 6) warm IV plus reflective blanket with passive external warming.	SR + Active warming: Patients randomized to active interventions had the same routine care (cotton sheet/blanket) and then additionally received the active intervention. Those randomized to a reflective blanket had an aluminized "space" blanket placed ne) to their skin, with the sheet/blanket over the top. Patients randomized to hot packs had Hot Cycle 1 (Signi Manufacturing Corporation, Fairfield, CA) chemical hot packs at approximately 130°F/54.5°C activated by breaking the internal chamber, rolled in towels, and placed in at least two of the following four places: on top of the head, under the patient against the low bad or under either axilla with the hot pack against the chest wall (folded area of towel against the arm). Warm IV fluids were administered via an AirMethods Be 412 standard fluid infuser at 104.0°F (40.0°C) (AirMetk ods Inc., Englewood, CO) and titrated to effect to maintain a systolic blood pressure (SBP) >90 mm Hg. Thus, the active warming group included: reflective blankets, hot pack rewarming, or warmed IV fluids interventions.	Routine care: Patients randomized to the routine care arm received either no covering, or a cotton sheet/blanket covering at the discretion of the paramedics, based on unit routine and environmental conditions. Thus, the routine care group included: passive or no warming.

Tabella 2. Caratteristiche dei pazienti.

Author, Year, Country	Warming	N	Men/Women	Age, years mean (SE or IC)	Initial SBP mmHg, mean (SE or IC)	Initial HR bpm, mean (IC)	ISS mean (SE or IC)	Blunt trauma (%)	Temperature (C)		
									Initial mean (IC)	ED mean (SE)	ICU mean (SE)
Gentilello 1991, USA	Standard	12		31.3 (13.9)			33.8 (2.2)				
	CAVR	11		41.1 (14)			37.2 (3.6)				
Gentilello 1997, USA	Standard	28	18/10	45.6	112 (43)		32 (8.3)	86		33.92 (1.4)	33.3 (1.3)
	CAVR	29	16/13	47.5	120 (28)		31 (9.3)	83		34.05 (1.5)	33.6 (1.1)
Mohammadi 2020, Iran	Passive	50	37/13	38.52 (SD: 11.87)	94.50 (SD: 17)	92.40 (SD: 10)	15.91 (SD: 6.49)		36.04 (SD: 0.31)		
	Active	46	33/13	45.61 (SD: 11.92)	94.50 (SD: 17)	92.50 (SD: 11)	18.92 (SD: 7.45)		36.01 (SD: 0.26)		
Lundgren 2011, Sweden*	Passive	22	9/13	45 (34-55)	138 (129-147)	83 (77-90)				35.1 (34.7-35.5)	
	Active	26	10/16	43 (36-50)	134 (124-143)	84 (78-90)		100		35.6 (35.2-36)	
Watts 1999, USA**	Passive	97	95/39	33.7 (IQR: 15-90)	142	92	11; GCS: 14	91.8	36.8	Hospital:36.6	
	Active	37			135	97	14; GCS: 13		36.6	Hospital: 36.6	

Abbreviations: SBP: systolic blood pressure; HR: heart rate; ISS: injury severity score; ED: emergency department; ICU: intensive care unit; SE: standard error; IC: confidence interval at 95%; IQR: interquartile range.

*After 5 minutes an initial recording of ear canal temperature, cold discomfort, heart rate, blood pressure and respiratory rate, was obtained before active warming was begun if assigned. Repeated recordings of ear canal temperature, cold discomfort and vital signs were obtained every 30 minutes and upon arrival to the receiving hospital or health care center. Thus, at the second measurement, performed at an average of 26 ± 7 minutes all 48 subjects were included, whereas at the third measurement, performed at an average of 58 ± 5 minutes only 12 subjects remained.

** The groups were not significantly different on prehospital temperature, ISS, GCS.

OUTCOME CRITICI

1. MORTALITÀ A 24 ORE, 30 GIORNI, 12 MESI

Sono stati inclusi 3 studi, rispettivamente uno studio osservazionale (Gentilello 1991) e due RCT (Gentilello 1997; Mohammadi 2020), per rispondere al quesito di efficacia considerando una tecnica di riscaldamento “attiva” o con CAVR, rispetto a cure standard. Per entrambi i gruppi è stata riportata solamente la mortalità a 24 ore, 10 giorni e 10 mesi.

Si riportano, in Tabella 3, i dati relativi alla mortalità rilevati a livello del pronto soccorso per le tecniche di riscaldamento attivo o con CAVR rispetto alle cure standard. Si mostra una riduzione nella mortalità a 24 ore (Gentilello 1997) rispetto che a 10 mesi (Gentilello 1991) per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard. Così, non risulta una riduzione significativa per la comparazione tecniche di riscaldamento standard + attivo vs tecniche di riscaldamento standard da 24 ore a 10 giorni (Mohammadi 2020).

Tabella 3. Dati di mortalità per le comparazioni i) CAVR vs tecniche di riscaldamento standard e ii) tecniche di riscaldamento standard + attivo vs tecniche di riscaldamento standard.

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard					
	CAVR or Active		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1991 (Osservazionale)	3	8	7	12	10 mesi
Gentilello 1997 (RCT)	4	29	13	28	24 ore
Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard + attivo vs tecniche di riscaldamento standard					
	n	tot	n	tot	
Mohammadi 2020 (RCT)	3	46	2	50	24 ore a 10 giorni

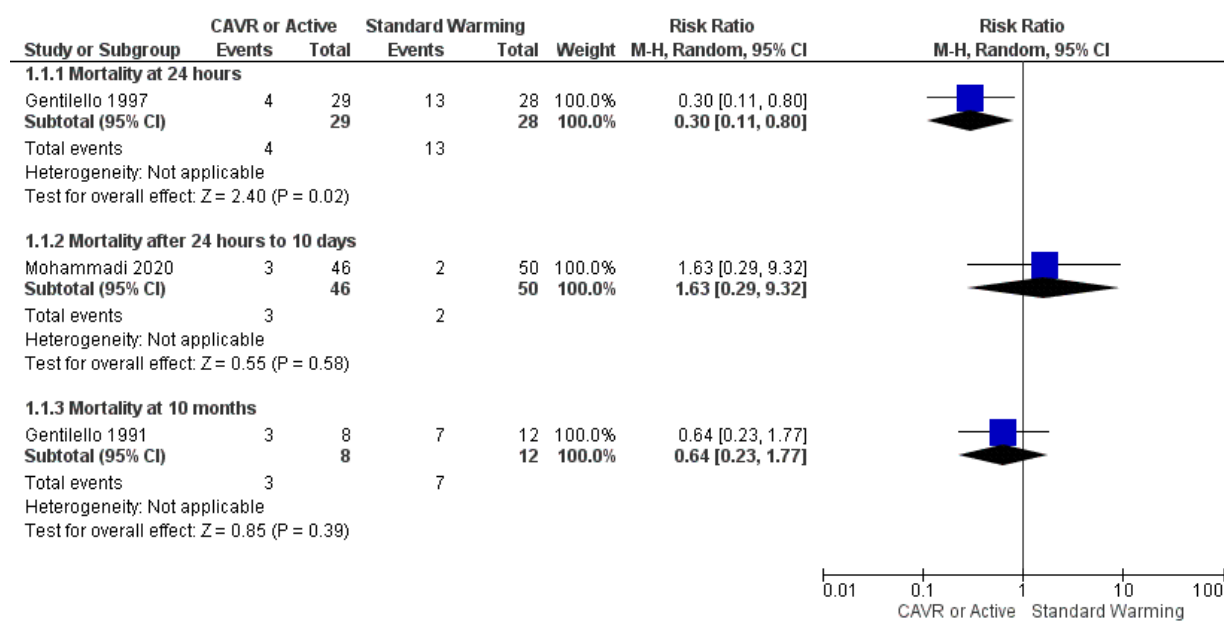


Figura 2. Rischio di mortalità a i) 24 ore e 10 mesi per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard, ii) 24 ore a 10 giorni per la comparazione tecniche di riscaldamento standard + attive vs tecniche di riscaldamento standard.

4. HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE

Nessuno studio incluso riporta dati in merito all'outcome di Health related quality of life.

5. PERMANENZA IN TERAPIA INTENSIVA

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard

Uno studio riporta dati rispetto alla permanenza in terapia intensiva. Come mostrato dallo studio di Gentilello 1997, data la prolungata sopravvivenza, il gruppo di soggetti trattati con CAVR mostra una più estesa permanenza in terapia intensiva rispetto agli individui sottoposti a cure standard.

Tabella 4. Mortalità per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

Permanenza in terapia intensiva				
	CAVR		Standard	
	gg (mediana)	tot	gg (mediana)	tot
Gentilello 1997 (RCT)	16	19*	9	14*
*non considerando le morti precoci				

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard +attivo vs tecniche di riscaldamento standard

Uno studio riporta l'outcome di interesse. Lo studio di Watts 1999, in cui le tecniche di riscaldamento attive o standard sono state valutate nel setting pre-ospedaliero, non rivela una differenza significativa ($p > 0.05$) nella permanenza in terapia intensiva tra i soggetti sottoposti alle tecniche di riscaldamento standard+attivo rispetto agli individui trattati con tecniche di riscaldamento standard

Lo studio riporta : "The intervention groups did not differ on either intensive care unit (ICU) length of stay (LOS) or total hospital LOS ($p > 0.05$). Again, however, though there were no differences by intervention group, there were differences according to initial resuscitation bay temperature, with lower temperatures correlating with longer ICU and hospital stays (ICU LOS, $r = -0.25$, $p = 0.003$; total LOS, $r = -0.21$, $p = 0.023$)."

6. EVENTI AVVERSI: USTIONE EPIDERMICA, IPERTERMIA, INFEZIONE

Per gli eventi avversi insorti a seguito delle tecniche di riscaldamento, è stato possibile considerare la comparazione di seguito riportata.

USTIONE EPIDERMICA: nessuno studio incluso riporta l'outcome di interesse.

IPERTERMIA: Nessuno studio inclusa riporta l'outcome di interesse.

SEPSI*: Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard

Un solo studio riporta dati relativi a sepsi nella comparazione considerata. Non è stata riscontrata una differenza significativa nell'insorgenza di eventi avversi, quale sepsi, nei gruppi di interesse posti a confronto.

Tabella 5. Eventi avversi per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

<i>Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard</i>					
SEPSI					
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1997	4	29	3	28	2 anni

*A diagnosis of sepsis required a positive blood culture, fever, leukocytosis, and two organ system abnormalities not otherwise explained, or systemic vascular resistance <800 dyne-second/cm⁵. Patients were considered to have sepsis syndrome if they met these criteria, but blood cultures were negative (**Gentilello 1997**).

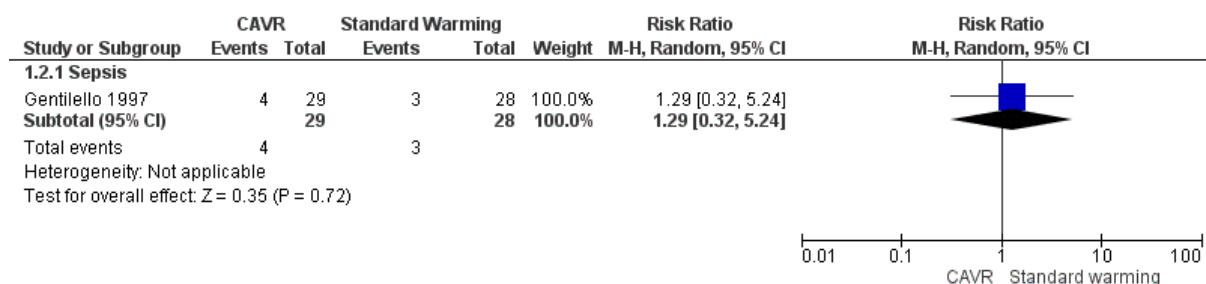


Figura 3. Rischio di eventi avversi (sepsi) nei due anni dal trattamento per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

7. OUTCOME NEUROLOGICI

Non è stata selezionata alcuna pubblicazione per gli outcome neurologici di interesse.

OUTCOME IMPORTANTI

2. ESITI RIFERITI DAL PAZIENTE: dolore/malessere, ritorno alle normali attività, benessere psicologico.

Comparazione 2. Tecniche di riscaldamento standard +attivo vs tecniche di riscaldamento standard

Un solo studio (Lundgren 2011) ha mostrato dati relativi agli outcomes riportati dai pazienti a seguito dell'implementazione di tecniche di riscaldamento attivo o standard nel setting pre-ospedaliero.

Nello specifico, tale studio ha riportato il valore mediano relativo al **Cold Discomfort***, misura numerica dove i pazienti possono esprimere la loro sensazione di freddo in tutto il corpo, che può variare da 0 a 10, dove 0 indica "nessuna sensazione di freddo" e 10 indica "insopportabile sensazione di freddo".

*Parsons KC: Thermal comfort. In Human thermal environments: the effects of hot, moderate, and cold environments on human health, comfort and performance.. 2 edition. Edited by: Parsons KC. London, UK: Taylor 2003:196-228.

Il valore mediano registrato alla prima misurazione (nei 5 minuti successivi la misurazione della temperatura corporea e prima che l'intervento di riscaldamento sia messo in atto) non mostra differenze statisticamente significative fra i due gruppi posti a confronto (nei pazienti assegnati al gruppo *passive warming*: 5 (IQR; 4 - 7); nei pazienti assegnati al gruppo *passive warming with the addition of active warming*: 7 (IQR; 5-8)). Alla seconda misurazione (mediamente rilevata dopo 24 minuti per il gruppo *passive warming* e 27 minuti per il gruppo *active warming*), il valore mediano registrato risulta significativamente minore in entrambi i gruppi posti a confronto. Inoltre, sebbene nel gruppo assegnato a *passive warming* sia stato registrato un decremento del cold discomfort solo per 15 pazienti su 22, nel gruppo assegnato al *passive warming with the addition of active warming*, per tutti i 26 pazienti è stato registrato un decremento nel valore di cold discomfort, con una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi (Tabella 6).

Tabella 6. Esiti riferiti dal paziente per la comparazione tecniche di riscaldamento standard+attivo vs tecniche di riscaldamento standard.

	Passive warming (n = 22)	Active warming (n = 26)
Cold discomfort **		
1 st measurement	5 (4 - 7)	7 (5 - 8)
2 nd measurement	3 (0 - 5) †	2 (1 - 3) †
☒ increased	1	0
☒ unchanged	5	0
☒ decreased	15	26 ‡

Values are * mean (95% confidence interval) or ** median (interquartile range) and number of patients. The internal drop-out of any variable was ≤ 2 patients.

† Significant difference within the same group (Mann-Whitney U-test, p < 0.05)

‡ Significant difference between groups (Fisher's exact test, p < 0.05)

ALTRI EVENTI AVVERSI

2. *Sindrome da distress respiratorio acuto, Polmonite, Danno renale acuto, Insufficienza epatica, Ipotensione*

Comparazione 1. CAVR vs tecniche di riscaldamento standard

Come mostrato dallo studio di Gentilello 1997, soggetti trattati con CAVR hanno un più elevato rischio, sebbene non significativo, di sviluppare ARDS e polmonite rispetto agli individui sottoposti a cure standard. Non si mostrano, al contrario, evidenze per il rischio di danno renale acuto (Gentilello 1997) e insufficienza epatica (Gentilello 1997).

Tabella 7. Sindrome da distress respiratorio acuto, polmonite, danno renale acuto, insufficienza epatica per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

Sindrome da distress respiratorio acuto					
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1997 (RCT)	9	29	3	28	2 anni
Polmonite					
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1997 (RCT)	8	29	0	28	2 anni
Danno renale acuto					
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1997 (RCT)	1	29	1	28	2 anni
Insufficienza epatica					
	CAVR		Standard		Periodo di osservazione
	n	tot	n	tot	
Gentilello 1997 (RCT)	1	29	1	28	2 anni

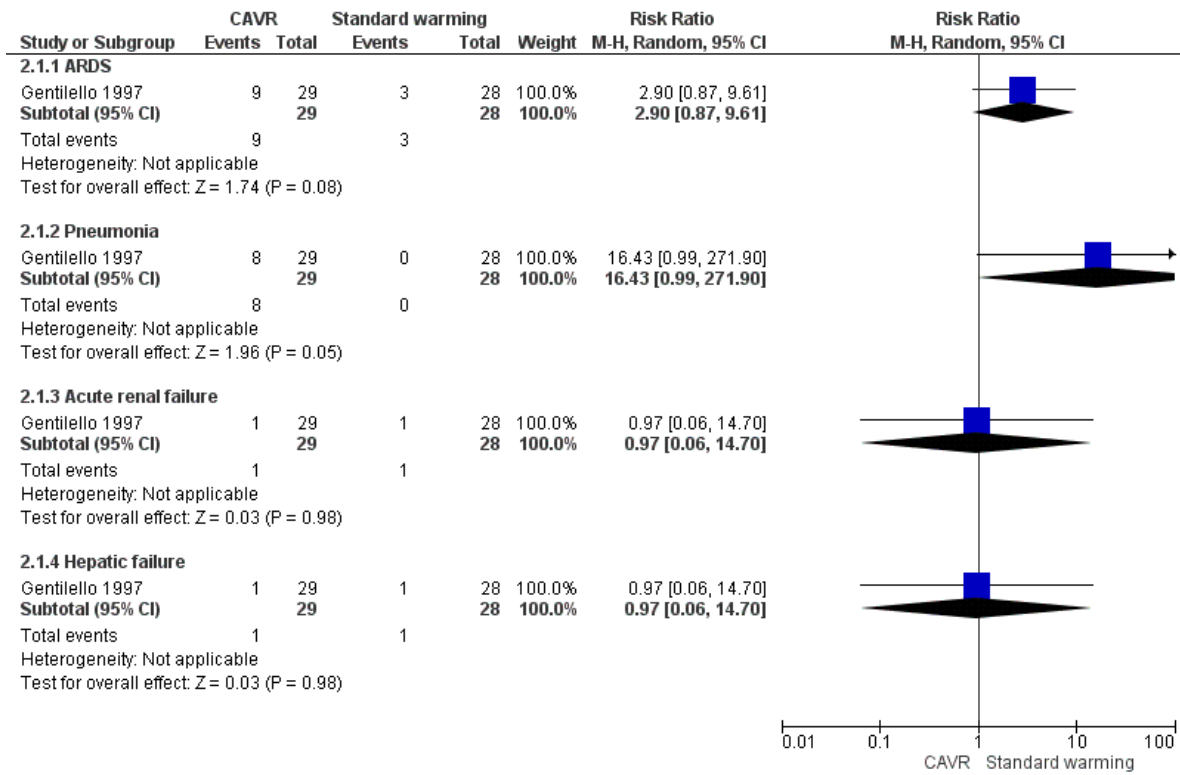


Figura 4. Rischio di eventi avversi nei due anni dal trattamento per la comparazione CAVR vs tecniche di riscaldamento standard.

Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi

CQ14: warming

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Gentilello 1997	+	+	-	+	+	+	?
Lundgren 2011	+	+	?	?	+	+	?
Mohammadi 2020	+	+	?	?	+	-	-
Watts 1999	?	?	?	?	+	+	?

STUDI RANDOMIZZATI CONTROLLATI:

Gentilello 1997

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	LOW RISK	After determination of eligibility, patients were randomly assigned to the SR or CAVR group using a code generated from a table of random numbers, which was concealed until after study entry.
Allocation concealment (selection bias)	LOW RISK	After determination of eligibility, patients were randomly assigned to the SR or CAVR group using a code generated from a table of random numbers, which was concealed until after study entry.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	HIGH RISK	In a study of this type it is impossible for those participating in the study to be blinded to the study group, so the possibility of unintended bias in resuscitation end point exists.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	LOW RISK	The principal investigators did not participate in rewarming procedures.
Incomplete outcome data (attrition bias)	LOW RISK	Statistical analysis was by intention to treat, and all randomized patients are included. Five patients were not randomized: three because of presence of a nonsurvivable head injury and two because of enrollment in competing studies.
Selective reporting (reporting bias)	LOW RISK	The study protocol was approved by the University of Washington Institutional Review Board. All outcomes mentioned in the Methods section were analyzed and reported in the Results section.
Other bias	UNCLEAR RISK	<u>Funding.</u> Supported in part by a grant from Sims Level 1 Technologies, Inc, Rockland, Maryland, and by CDC grant #R40-CCR-00-2750. <u>Similarity at baseline.</u> Age, gender, and ISS were similar between the two groups. Severe chest injuries were slightly more common among patients who underwent SR (71% vs. 59%, $p = 0.31$), and patients who underwent CAVR were more likely to have undergone laparotomy (69% vs. 36%, $p = 0.01$).

Watts 1999

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	UNCLEAR RISK	The intervention a patient received was random based on the treatment assignment of the unit the patient was transported by and the individual unit's randomization protocol.
Allocation concealment (selection bias)	UNCLEAR RISK	The intervention a patient received was random based on the treatment assignment of the unit the patient was transported by and the individual unit's randomization protocol.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	UNCLEAR RISK	Not reported
Blinding of outcome assessment (detection bias)	UNCLEAR RISK	Not reported
Incomplete outcome data (attrition bias)	LOW RISK	A total of 174 patients were screened as eligible and enrolled by participating units from January 1, 1997, to January 31, 1998. Of these patients, eight were excluded because no prehospital temperature was taken in an otherwise eligible patient, 30 were excluded because no resuscitation bay temperature was recorded, and two were excluded for breach of protocol (either an unassigned intervention was given or an assigned intervention was not given). In all, 134 eligible patients with complete information were enrolled by the participating units, for a 77% overall capture rate. Before other analyses were begun, the included patients (n=134) were compared with the excluded patients (n=40) to see whether they differed significantly on any possibly confounding variables. The excluded patients had a significantly shorter total prehospital time (41.4 vs 52.3 min, p=0.008) than did the included patients, but the two groups did not differ on scene time (30.1 vs 35.8 min, p>0.05). The groups were not significantly different on prehospital temperature, initial resuscitation bay temperature, ISS, GCS, outside temperature, interior unit temperature, hemoglobin, hematocrit, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), or amount of fluid infused (p>0.05). Since the only difference found did not seem to indicate systematic bias, analysis proceeded on the included patients only.
Selective reporting (reporting bias)	LOW RISK	All outcomes mentioned in the Methods section were analyzed and reported in the Results section.
Other bias	UNCLEAR RISK	<u>Funding.</u> Not reported <u>Similarity at baseline.</u> The groups differ significantly on initial prehospital temperature with the no rewarming and core rewarming groups being significantly warmer than the hot packs and warmed IV/reflective groups (p < 0.036). The groups were not significantly different on their temperatures upon arrival in the resuscitation bay

Lundgren 2011

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	LOW RISK	Enrolled patients then were selected for either passive warming or passive warming with the addition of active warming by opening of sequentially numbered and sealed envelopes containing randomized study protocols
Allocation concealment (selection bias)	LOW RISK	Enrolled patients then were selected for either passive warming or passive warming with the addition of active warming by opening of sequentially numbered and sealed envelopes containing randomized study protocols
Blinding of participants and personnel (performance bias)	UNCLEAR RISK	After given both written and verbal instructions, the participating EMS personnel carried out the study as a part of their normal duty, without interference by the investigators. Vital signs were monitored using routine equipment and data collection sheets were filled out during transportation by the EMS personnel.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	UNCLEAR RISK	After given both written and verbal instructions, the participating EMS personnel carried out the study as a part of their normal duty, without interference by the investigators. Vital signs were monitored using routine equipment and data collection sheets were filled out during transportation by the EMS personnel.
Incomplete outcome data (attrition bias)	LOW RISK	Fifty-one trauma patients were enrolled in the study. Of these, one patient wished to end the study prior to arrival to the receiving hospital and two were excluded because of breach of protocol (assigned intervention was not given).
Selective reporting (reporting bias)	LOW RISK	Trial Registration: ClinicalTrials.gov: NCT01400152
Other bias	UNCLEAR RISK	All outcomes mentioned in the Methods section were analyzed and reported in the Results section. <u>Funding.</u> The study was supported by the National Board of Health and Welfare, Sweden. <u>Similarity at baseline.</u> There were no significant differences between the two groups on morphometric or demographic characteristics

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	LOW RISK	A random allocation method using a random number table was utilized, which is the best method of planning in randomized clinical trial studies. All patients were randomly assigned to study. If the random number which was chosen in the random number table was paired, the trauma patient was placed in the intervention group and if the odd number appeared, the trauma patient was placed in the control group. By this method, determining the type of group for the next patient was completely randomized.
Allocation concealment (selection bias)	LOW RISK	A random allocation method using a random number table was utilized, which is the best method of planning in randomized clinical trial studies. All patients were randomly assigned to study. If the random number which was chosen in the random number table was paired, the trauma patient was placed in the intervention group and if the odd number appeared, the trauma patient was placed in the control group. By this method, determining the type of group for the next patient was completely randomized.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	UNCLEAR RISK	Not reported
Blinding of outcome assessment (detection bias)	UNCLEAR RISK	Not reported
Incomplete outcome data (attrition bias)	LOW RISK	From the beginning of December to the end of March 2017, 154 trauma patients were referred to the emergency center of Ayatollah Mousavi Hospital in Zanjan province, Iran. Of them, 96 eligible trauma patients were selected and randomly assigned to intervention and control groups.
Selective reporting (reporting bias)	HIGH RISK	This work was approved by the Vice-Chancellor for Research and Technology and also the Research Ethics Committee of Zanjan University of Medical Sciences (code: IRCT20151112025009N2). Length of stay in hospitals and admission to the intensive care unit mentioned in the Methods section were not reported in the Results section.
Other bias	HIGH RISK	<u>Funding.</u> All costs of research, including the cost of calibration and experiments, are borne by the researcher. <u>Similarity at baseline.</u> Most of the patients in both groups were male (72% versus 28%, p=492) and the mean age of the patient in the intervention group in comparison to the control group was higher (p=0.004). The mean of the waiting time to reach the Emergency center and admission duration of trauma patients was higher in the control group in comparison to the intervention group, but this difference was not statistically significant (p>0.05 for both). The vehicle accident, fall, and violence were the major causes of trauma in both groups.

STUDI OSSERVAZIONALI:

Cohort study	Selection			Comparability			Outcome		tot
	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	
Gentilello 1991	1	1	1	1	1	1	1	1	8

Appendice E – Tabelle delle evidenze

CQ14: warming

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mortality	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - Mortality at 24 hours												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	4/29 (13.8%)	13/28 (46.4%)	RR 0.30 (0.11 to 0.80)	325 fewer per 1.000 (from 413 fewer to 93 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Mortality - Mortality after 24 hours to 10 days												
1	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	3/46 (6.5%)	2/50 (4.0%)	RR 1.63 (0.29 to 9.32)	25 more per 1.000 (from 28 fewer to 333 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality - Mortality at 10 months												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	3/8 (37.5%)	7/12 (58.3%)	RR 0.64 (0.23 to 1.77)	210 fewer per 1.000 (from 449 fewer to 449 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Adverse effects - Sepsis												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	4/29 (13.8%)	3/28 (10.7%)	RR 1.29 (0.32 to 5.24)	31 more per 1.000 (from 73 fewer to 454 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations

- a. Mohammadi 2020. High risk of bias for selective reporting and other bias (such as funding and similarity among groups). Unclear risk of bias for blinding of participants and personnel as well as outcome assessment.
 b. Confidence intervals crossed the line of no difference with plausible effects in favor to the experimental group

Appendice F – Bibliografia degli studi inclusi.

CQ14: *warming*

Da nuova search

Perlman R, Callum J, Laflamme C, Tien H, Nascimento B, Beckett A, Alam A. A recommended early goal-directed management guideline for the prevention of hypothermia-related transfusion, morbidity, and mortality in severely injured trauma patients. *Crit Care*. 2016 Apr 20;20(1):107. doi: 10.1186/s13054-016-1271-z. PMID: 27095272; PMCID: PMC4837515.

From which we extracted:

Watts DD, Roche M, Tricarico R, Poole F, Brown JJ Jr, Colson GB, Trask AL, Fakhry SM. The utility of traditional prehospital interventions in maintaining thermostasis. *Prehosp Emerg Care*. 1999 Apr-Jun;3(2):115-22. doi: 10.1080/10903129908958918. PMID: 10225643.

Bommiasamy AK, Schreiber MA. Damage control resuscitation: how to use blood products and manage major bleeding in trauma. *ISBT Science Series*, 2017, 12.4: 441-449.

From which we extracted:

Gentilello LM, Rifley WJ. Continuous arteriovenous rewarming: report of a new technique for treating hypothermia. *J Trauma*. 1991 Aug;31(8):1151-4. PMID: 1875442.

Collins N. Pre-hospital use of intravenous in-line fluid warmers to reduce morbidity and mortality for major trauma patients: A review of the current literature. *Australasian Journal of Paramedicine*, 2015, 12.2.

From which we extracted:

Lundgren P, Henriksson O, Naredi P, Björnstig U. The effect of active warming in prehospital trauma care during road and air ambulance transportation - a clinical randomized trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011 Oct 21;19:59. doi: 10.1186/1757-7241-19-59. PMID: 22017799; PMCID: PMC3214151.

Mohammadi SS, Dinmohammadi M, Asghar Jafari R, and Soghrat F. The Effect of Rewarming on the Injury Outcome, Vital Sign and Arterial Blood Gases in Trauma Patients: a Randomized Controlled Trial. *Studies in Medical Sciences*. 2020;31(2): 119-129.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03970915>, “Warm-up Efficiency by Body Warmer Versus Standard Procedure in Severely Traumatized Patients (THERMOTRAUMA)”.

Da LG NICE

Gentilello LM, Jurkovich GJ, Stark MS, Hassantash SA, O'Keefe GE. Is hypothermia in the victim of major trauma protective or harmful? A randomized, prospective study. *Ann Surg*. 1997 Oct;226(4):439-47; discussion 447-9. doi: 10.1097/00000658-199710000-00005. PMID: 9351712; PMCID: PMC1191057.

Appendice G – Accettabilità e fattibilità

CQ14: warming

ACCETTABILITÀ

È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase che ha portato a individuare 261 records relativi all'accettabilità/fattibilità della gestione delle tecniche di riscaldamento nei pazienti con ipotermia e soggetti a trauma maggiore. Sono stati inclusi 2 records (Kober 2001; Ireland 2006) ed una ulteriore pubblicazione dalla search del dominio "Valori" (Cohen 2002).

Nei pazienti con ipotermia, il disagio termico e il dolore potrebbero contribuire a generare paura e un senso generale di insoddisfazione (Kober 2001). Pertanto, la prevenzione dell'ipotermia è una parte importante dell'assistenza pre-ospedaliera fornita ai pazienti che hanno subito un trauma.

- Un sondaggio effettuato in un centro Australiano per il trattamento dei traumi ha rivelato come il riconoscimento e la gestione dell'ipotermia nei pazienti con traumi maggiori non fosse concorde tra **medici e infermieri** (Ireland 2006). Raramente sono state riportate le complicanze dell'acidosi metabolica e della coagulopatia che accompagnano l'ipotermia e che insieme sono definite "triade letale" (Ireland 2006). Siccome, meno della metà degli intervistati ha elencato le complicanze cardiovascolari e ha dimostrato uno scarso riconoscimento delle altre complicanze associate all'ipotermia, appare necessaria una maggior sensibilizzazione del personale sanitario al monitoraggio ed alla gestione dell'ipotermia (Ireland 2006).
- Poiché l'ipotermia è una complicanza prevenibile che contribuisce alla morbilità e alla mortalità dei pazienti traumatizzati, gli infermieri traumatologici possiedono un ruolo chiave nell'identificazione e nella valutazione dei metodi che possono prevenire o ridurre la perdita di calore corporeo (Cohen 2002). Uno studio condotto nell'area di rianimazione traumatologica ha permesso di valutare la percezione degli infermieri traumatologici rispetto a metodi di riscaldamento, valutati con un questionario con scala Likert (da 1 a 5) rispetto alla facilità d'uso, praticità e accessibilità al paziente ed ulteriori commenti sono stati sollecitati con domande aperte. Gli strumenti di conservazione del calore consistevano in 1) coperta riflettente con copricapo sopra ad una coperta di cotone riscaldata, 2) coperta gonfiabile ad aria calda e 3) tre coperte di cotone riscaldate a 105 ° F in una coperta più calda. Tuttavia, è stata 1) suggerita una riprogettazione del copricapo, 2) valutata la coperta "gonfiabile" come ingombrante e difficile da trasportare e così 3) le coperte riscaldate dovevano essere frequentemente sostituite a causa del raffreddamento. Poiché tutte le coperte sono risultate ugualmente efficaci nel mantenere il calore corporeo, gli infermieri sono incoraggiati a utilizzare gli interventi a disposizione e che non impediscono l'assistenza sanitaria, quindi più efficaci, per il paziente e l'ambiente clinico (Cohen 2002).

FATTIBILITÀ

È stata condotta una revisione sistematica su Medline ed Embase che ha portato a individuare 261 records relativi all'accettabilità/fattibilità della gestione delle tecniche di riscaldamento nei pazienti con ipotermia e soggetti a trauma maggiore. Sono stati inclusi 3 records (Saqe-Rockoff 2018; Jarosz 2016; Bernardo 2001).

- È stato condotto uno studio sui **bambini** che confronta metodi di riscaldamento sangue-fluido con strumenti periferici per il periodo estivo di 3 mesi, comparabili per le variabili associate alla compromissione della termoregolazione, tra cui la giovane età, il peso, la quantità di fluido EV pre-ospedaliero infuso, la gravità della lesione, la temperatura all'arrivo in ED e il periodo di tempo dal ricovero in ED al ricovero ospedaliero (Bernardo 2001). Entrambi i metodi di riscaldamento sono risultati efficaci nel prevenire la perdita di calore, tuttavia il sistema di riscaldamento sangue-fluido sembra essere più agevole in quanto la somministrazione di fluido endovenoso riscaldato avviene tramite uno strumento portatile (Hotline Fluid warmer), mentre gli strumenti periferici sembrano essere di più difficile implementazione poiché l'applicazione del riscaldamento ad aria convettiva avviene tramite uno strumento ingombrante (Snuggle Warm Convective Warming System).
- Nel 2013 in Polonia, è stato fondato il centro "**Severe Hypothermia Treatment Centre**" dedicato al trattamento di pazienti caratterizzati da una ipotermia accidentale (Jarosz 2016). Lo studio ha interessato 152 pazienti con ipotermia, 25 dei quali erano soggetti a extracorporeal rewarming con extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Il centro ha designato un coordinatore con la responsabilità di fornire pareri circa il riconoscimento dell'ipotermia, come trattarla e, se necessario, effettuare il trasferimento al Severe Hypothermia Treatment Centre. Dallo studio è emerso

come la maggior parte delle unità operative chirurgiche accetti solo pazienti adulti e non dispongano di equipaggiamento e personale sanitario in grado di trattare minori sul posto, sebbene sia di notevole importanza raggiungere una efficiente cooperazione presso la struttura assistenziale sanitaria più vicina per trattare i minori che necessitano di extracorporeal rewarming. Lo studio afferma, inoltre, che non vi sono condizioni croniche considerate come controindicazioni per l'extracorporeal rewarming (anche se i pazienti terminali sono esclusi dal protocollo così ogni altra forma di trattamento "aggressivo") (Jarosz 2016).

- Un **team interdisciplinare** ha identificato le lacune per quanto riguarda la valutazione della temperatura e le tecniche di riscaldamento dei pazienti con ipotermia. È stato così avviato un progetto con l'obiettivo di cambiare la pratica clinica sulla base dell'evidenza scientifica (Saqe-Rockoff 2018) riducendo il tempo per il rilevamento della temperatura corporea e la sua valutazione, e implementando appropriati metodi di riscaldamento. Le modifiche sono state spesimentate per un periodo di 3 mesi per valutarne la fattibilità e qualsiasi miglioramento dei risultati. Il "clinical nurse specialist" ha condotto una ricerca sistematica su PubMed considerando anche l'incidenza dell'ipotermia, i fattori associati e contribuenti, la prevenzione, il riconoscimento e il trattamento. Sono stati messi in atto interventi di educazione e formazione del personale, di adeguamento delle attrezzature degli ambienti. Gli infermieri del pronto soccorso hanno ricevuto continue comunicazioni riguardanti il progetto e svolto riunioni di aggiornamento con il personale medico. Tuttavia, dallo studio è emerso come le coperte riscaldate non siano state adeguatamente utilizzate durante la valutazione del trauma, dove il team ha bisogno di accedere al paziente per acquisire l'accesso endovenoso, eseguendo una valutazione Focused Assessment with Sonography in Trauma e altre valutazioni e interventi. Il team ha incoraggiato l'uso di coperte riscaldate per tutti i pazienti quando l'esposizione non era necessaria per gli interventi in ambito clinico. Le competenze del personale infermieristico per l'uso del rapid infuser with automatic fluid warming dovrebbero essere mantenute attraverso la formazione annuale. Misure di riscaldamento più invasive, come l'irrigazione a caldo della vescica, dello stomaco o dello spazio pleurico, dovrebbero essere implementate dal personale medico in rari scenari di grave ipotermia che richiedono un riscaldamento aggressivo. Tuttavia, a causa del piccolo numero di soggetti con ipotermia, il progetto non ha permesso di registrare le migliori degli interventi messi in atto. L'implementazione dei progetti EBP (evidence based practice) richiede un'ampia formazione del personale per facilitare i cambiamenti culturali e comportamentali. È così necessaria una formazione approfondita per implementare con successo interventi basati sull'evidenza e ottenere un cambiamento nella pratica clinica (Saqe-Rockoff 2018).

Così, oltre a fornire le attrezzature, il passo successivo dovrebbe essere la presa di coscienza del problema attraverso la formazione di un programma educativo insieme a criteri e protocolli operativi standard.

Bibliografia

- Bernardo LM, Gardner MJ, Lucke J, Ford H. The effects of core and peripheral warming methods on temperature and physiologic variables in injured children. *Pediatr Emerg Care*. 2001 Apr;17(2):138-42. doi: 10.1097/00006565-200104000-00016. PMID: 11334097.
- Cohen S, Hayes JS, Tordella T, Puente I. Thermal efficiency of prewarmed cotton, reflective, and forced-warm-air inflatable blankets in trauma patients. *Int J Trauma Nurs*. 2002 Jan-Mar;8(1):4-8. doi: 10.1067/mtn.2002.121312. PMID: 11793004.
- Ireland S, Murdoch K, Ormrod P, Saliba E, Endacott R, Fitzgerald M, Cameron P. Nursing and medical staff knowledge regarding the monitoring and management of accidental or exposure hypothermia in adult major trauma patients. *Int J Nurs Pract*. 2006 Dec;12(6):308-18. doi: 10.1111/j.1440-172X.2006.00589.x. PMID: 17176303.
- Jarosz A, Kosiński S, Darocha T, Paal P, Gałzowski R, Hymczak H, Drwiła R. Problems and Pitfalls of Qualification for Extracorporeal Rewarming in Severe Accidental Hypothermia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016 Dec;30(6):1693-1697. doi: 10.1053/j.jvca.2016.05.015. Epub 2016 May 13. PMID: 27727083.
- Kober A, Scheck T, Fülesdi B, Lieba F, Vlach W, Friedman A, Sessler DI. Effectiveness of resistive heating compared with passive warming in treating hypothermia associated with minor trauma: a randomized trial. *Mayo Clin Proc*. 2001 Apr;76(4):369-75. doi: 10.4065/76.4.369. PMID: 11322352.
- Rasmussen JM, Cogbill TH, Borgert AJ, Frankki SM, Kallies KJ, Roberts JC, Cullinane DC, Renier C, Woehrl T, Eyer SD, Zein Eddine SB, Beckman M, Waller CJ. Epidemiology, Management, and Outcomes of Accidental Hypothermia: A Multicenter Study of Regional Care. *Am Surg*. 2020 Dec 29;3134820984869. doi: 10.1177/0003134820984869. Epub ahead of print. PMID: 33375834.
- Saqe-Rockoff A, Schubert FD, Ciardiello A, Douglas E. Improving Thermoregulation for Trauma Patients in the Emergency Department: An Evidence-Based Practice Project. *J Trauma Nurs*. 2018 Jan/Feb;25(1):14-20. doi: 10.1097/JTN.0000000000000336. PMID: 29319644.