



## **Raccomandazione 44 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.

Maggio 2024

## INDICE

Lista delle raccomandazioni formulate.....	3
EtD framework – Quesito clinico n. 25: damage control ortopedico vs trattamento definitivo...4	
Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca.....	16
Appendice B – Bibliografia degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione.....	18
Appendice C – Sintesi delle evidenze.....	22
Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi .....	37
Appendice E – Tabelle delle evidenze.....	39

## LISTA DELLE RACCOMANDAZIONI FORMULATE

**Quesito 25:** Qual è l'intervento ortopedico più efficace dal punto di vista clinico e di costo-efficacia nei pazienti con trauma maggiore (damage control ortopedico vs trattamento definitivo).

**Raccomandazione 44.** Nei Nei pazienti giovani e adulti con trauma maggiore di interesse ortopedico, in caso di instabilità emodinamica, fratture esposte, fratture delle ossa lunghe in traumi multidistrettuali, presenza di lesioni tempo-dipendenti, si suggerisce per la stabilizzazione iniziale una strategia damage control. [Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove moderata].

**Nota:** nei pazienti cosiddetti "responders" sin dalle prime fasi di rianimazione è possibile considerare una strategia di ETC (early total care).

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 alle raccomandazioni.

**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 44:

- Appendice A – Quesito clinico e strategia di ricerca
- Appendice B – Bibliografia degli studi inclusi ed elenco degli studi esclusi con motivazione
- Appendice C – Sintesi delle evidenze
- Appendice D – Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi
- Appendice E – Tabelle delle evidenze

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://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/03/LGTM\\_Racc1\\_4\\_def.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/03/LGTM_Racc1_4_def.pdf).

## ETD FRAMEWORK – Quesito clinico n. 25: damage control ortopedico vs trattamento definitivo

**Domanda: qual è l'intervento ortopedico più efficace dal punto di vista clinico e di costo-efficacia nei pazienti con trauma maggiore (damage control ortopedico vs trattamento definitivo)?**

<b>POPOLAZIONE:</b>	Bambini, giovani e adulti
<b>INTERVENTO E CONFRONTO:</b>	Damage control ortopedico (DCO) vs Early total care (ETC) o chirurgia definitiva
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	<p><b>Critici:</b> Mortalità a 24 ore (post damage control surgery e pre-definitive surgery), 30 giorni/ 1 mese e 12 mesi Qualità di vita in relazione alla salute Complicanze della chirurgia</p> <p><b>Importanti:</b> Patient-reported outcome (benessere psicologico). Emocomponenti trasfusi Giorni di degenza in ICU</p> <p><b>Popolazione:</b> Nessun limite alla dimensione del campione Gli studi riferiti indirettamente alla popolazione non sono stati considerati</p>
<b>SETTING:</b>	Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Popolazione, SSN: <ul style="list-style-type: none"><li>• organizzazione ed erogazione de servizi per la gestione dei pazienti con trauma;</li><li>• rete regionale per il trauma;</li><li>• personale sanitario dei servizi di emergenza territoriale</li></ul>
<b>CONFLITTI DI INTERESSE</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del panel sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Chiara, Iannone, Agostini, De Blasio, Fabbri, Murena, Papa, Santolini, Tugnoli. Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno.

## VALUTAZIONE

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente si <input checked="" type="radio"/> <b>Si</b> <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>La fissazione delle fratture diafisarie del femore (femoral shaft fractures, FSF) nei pazienti con trauma maggiore rimane un argomento controverso. Storicamente, la modalità di stabilizzazione in urgenza è passata dalla trazione con fissazione definitiva ritardata, al trattamento di stabilizzazione definitiva precoce (Early Total Care, ETC), e più recentemente alla chirurgia ortopedica di controllo del danno, "Damage control orthopaedics" (DCO), seguita dalla stabilizzazione definitiva.</p> <p>Quest'ultima strategia deriva dall'efficace implementazione della damage control surgery utilizzata nel trattamento dei pazienti con lesioni traumatiche con grave emorragia.</p> <p>La DCO consiste nell'immobilizzazione provvisoria di fratture ossee lunghe - principalmente del femore - al fine di ottenere i vantaggi di un trattamento precoce di stabilizzazione e di ridurre al minimo il rischio di complicazioni, quali embolia grassosa, amplificazione della risposta infiammatoria sistemica, perdite ematiche, conseguenti ad una chirurgia maggiore su un paziente già traumatizzato. Infatti il trauma determina un'iniziale risposta infiammatoria (the "first hit") che può essere ulteriormente amplificata da una chirurgia maggiore precoce (the "second hit" effect). La DCO e' indicata pertanto nei pazienti più gravi con il principio di fornire una stabilità scheletrica adeguata senza gli effetti avversi potenziali della fissazione definitiva. La DCO (di solito una fissazione esterna) consente ai pazienti di riprendersi dal "first hit" del trauma e ottimizza la loro condizione per una fissazione definitiva successiva (di solito mediante osteosintesi intramidollare). Inoltre la DCO può essere utile per non ritardare eventuali interventi salvavita (emorragie, lesioni espansive endocraniche). La letteratura attuale è ambivalente riguardo alle indicazioni della DCO versus ETC.</p>	
Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input checked="" type="radio"/> <b>Grandi</b> <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non so	<p>E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 1025 records. Sono stati individuati 12 studi eleggibili di cui 1 revisione sistematica senza full text, 3 RCT e 9 studi osservazionali. Nessuno studio osservazionale ha dati aggiustati.</p> <p>In <b>Appendice A</b> si riporta la strategia di ricerca e la domanda di ricerca espressa tramite il PICO .</p> <p>In <b>Appendice B</b> si riporta la lista degli studi inclusi ed esclusi.</p> <p>In <b>Appendice C</b> si riporta le clinical evidence relativa alla comparazione di interesse per gli outcome critici ed importanti. Di seguito si riportano gli outcome critici.</p> <p><b>Mortalità intra-ospedaliera-RCT</b></p> <p>A favore del DCO (RR 0.13, 95%CI: 0.02-0.96), 47 pazienti per braccio.</p>	

	<p><b>Eventi avversi (complicanze della chirurgia)</b></p> <p>Nessuna differenza fra gruppi per gli eventi avversi riportati ad eccezione di MODS in 5 studi osservazionali che sono a favore del controllo (OR 1.99, IC95% 1.84-2.16).</p> <p><b>Qualità di vita correlata alla salute</b></p> <p>La qualità di vita era più alta nel DCO rispetto al gruppo di controllo (P&lt;0,05) sia nel trial che negli studi osservazionali.</p>	
--	--	--

## Effetti indesiderabili

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Variano</b></li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>E' stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Embase, Medline e Cochrane Library che ha identificato 1025 record. Sono stati individuati 12 studi eleggibili.</p> <p><b>Mortalità intraospedaliera-studi osservazionali</b></p> <p>Alta eterogeneità della metanalisi che include 5 studi osservazionali che previene ogni tipo di sintesi. Lo studio di von Lubken 2023 ha il peso maggiore sbilanciando da solo la direzione dell'effetto a favore del gruppo di controllo.</p> <p><b>Mortalità 24 h</b></p> <p>Soltanto lo studio di von Lubken 2023 riporta l'outcome di interesse. La mortalità nel gruppo DCO, tuttavia, è stata più del doppio rispetto al gruppo ETC (3.9% (322) vs 0.8% (34), p &lt; 0.001).</p> <p><b>Mortalità 1 Mese</b></p> <p>Soltanto lo studio di Kuhmola 2021 riporta l'outcome di interesse: La mortalità in ospedale entro i primi 30 giorni è risultata più elevata nel gruppo DCO (8,1% vs 0,8%, p = 0,035).</p> <p><b>Mortalità 12 Mesi</b></p> <p>Nessuno studio riporta informazioni per questo outcome a questo follow-up.</p> <p><b>MODS</b> in 5 studi osservazionali a favore del controllo (OR 1.99, IC95% 1.84-2.16)</p>	<p>La letteratura mostra una notevole variabilità dei risultati su queste considerazioni. Il panel ritiene che gli effetti indesiderabili possano essere: prolungamento tempo di degenza, necessità di due interventi, rischio infezione dei fissatori, minore compliance da parte dei pazienti e operatori.</p>

## Qualità delle prove

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Moderata</b></li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità complessiva per la comparazione di interesse varia da moderata nei trials per in-hospital mortality, health related quality of life, complications (ARDS, MODS, Pneumonia, Local infections Sepsis) a molto bassa (tutti gli altri outcomes).</p> <p>In <b>Appendice D</b> si riporta la qualità metodologica degli studi inclusi.</p> <p>In <b>Appendice E</b> si riportano le summary of findings con la valutazione GRADE per comparazione.</p>	<p>Il panel decide di basare questo tipo di valutazione solo sui trial in quanto negli studi osservazionali l'allocazione dei pz nei due gruppi può essere soggetta ad una valutazione clinica.</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"> <li><input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità</li> <li><input type="radio"/> Possibile importante incertezza o variabilità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Nessuna incertezza o variabilità importante</b></li> </ul>	<p>Nessuno studio è stato incluso.</p>	

## Bilancio degli effetti

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> È in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Probabilmente è in favore dell'intervento</b></li> <li><input type="radio"/> È in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Nessuno studio è stato incluso.</p>	<p>L'unico studio RCT dimostra un aumento della sopravvivenza.</p>

## Risorse necessarie

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costi elevati</li> <li><input type="radio"/> Costi moderati</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Costi e risparmi irrilevanti</b></li> <li><input type="radio"/> Risparmi moderati</li> <li><input type="radio"/> Risparmi elevati</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Nessuno studio è stato incluso.</p>	<p>Un periodo di degenza più lungo è associato a costi maggiori sia per il paziente che per il sistema sanitario.            (Della Rocca GJ, Crist BD. External fixation versus conversion to intramedullary nailing for definitive management of closed fractures of the femoral and tibial shaft. J Am Acad Orthop Surg 2006;14:S131-5)</p> <p>Nonostante queste considerazioni, il panel sottolinea la possibilità che una ETC non adeguata determini dei costi aggiuntivi conseguenti a complicanze.</p> <p>Inoltre, per un ECT è necessario un expertise specifico non sempre disponibile h24. Pertanto questo bilancia i costi di una degenza più prolungata.</p>



## Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

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

GIUDIZI	Ricerca delle prove	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> <b>Nessuno studio incluso</b>	Non sono state identificate fonti.	

## Costo-efficacia

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<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 type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento <input type="radio"/> È in favore dell'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> <b>Nessuno studio incluso</b>	Nessuno studio è stato incluso.	

## Equità

Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p><input type="radio"/> Riduce l'equità</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probabilmente migliora l'equità</p> <p><input type="radio"/> Migliora l'equità</p> <p><input type="radio"/> Varia</p> <p><input type="radio"/> Non so</p>	<p>Non sono stati identificati studi relativi al contesto internazionale e italiano.</p>	<p>Da un punto di vista sociale probabilmente la DCO migliora l'equità.</p>

## Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente no</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente si</p> <p><input checked="" type="radio"/> Si</p> <p><input type="radio"/> Varia</p> <p><input type="radio"/> Non so</p>	<p>Non sono stati trovati studi.</p>	<p>La DCO è appannaggio di tutti gli specialisti di ortopedia.</p>

## Fattibilità

È fattibile l'implementazione dell'intervento?

### GIUDIZI

- No
- Probabilmente no
- Probabilmente si
- Si**
- Varia
- Non so

Non sono stati trovati studi.

La fattibilità della DCO è sicuramente maggiore di quanto richiede una minore expertise appannaggio, quindi, di più operatori.

## RIASSUNTO DEI GIUDIZI

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

## TIPO DI RACCOMANDAZIONE

N. 44

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto ○	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b> ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

## CONCLUSIONI

### Raccomandazione

**Raccomandazione n.44. Nei pazienti giovani e adulti con trauma maggiore di interesse ortopedico, in caso di instabilità emodinamica, fratture esposte, fratture delle ossa lunghe in traumi multidistrettuali, presenza di lesioni tempo-dipendenti, si suggerisce per la stabilizzazione iniziale una strategia damage control (raccomandazione condizionata, qualità delle prove moderata).**

*\*Nota: nei pazienti cosiddetti "responders" sin dalle prime fasi di rianimazione è possibile considerare una strategia di ETC (early total care).*

*\*aggiunta a seguito dei commenti degli stakeholder".*

### Giustificazione

### Considerazioni relative ai sottogruppi

Sono stati esclusi i bambini in quanto non considerati nel trial esaminato.

### Considerazioni per l'implementazione

### BIBLIOGRAFIA

- 1) Kabariti, R.1,\*; Rocos, B.2. TIMING OF THE ORTHOPAEDIC SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH POLY-TRAUMA: A SYSTEMATIC REVIEW: 1152:. International Journal of Surgery 36():p S114-S115, November 2016. | DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.08.416
- 2) Feldman G, Mosheiff R, Nasrallah K, Shabtai R, Davidson A, Weil YA. Evolution of treatment of femoral shaft fracture in polytrauma: Did damage control orthopaedics improve the outcome? A retrospective study. Injury. 2021 Jul;52(7):1886-1890. doi: 10.1016/j.injury.2021.04.031. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33879337.
- 3) Gasser B, Tiefenboeck TM, Boesmueller S, Kivaranovic D, Bukaty A, Platzer P. Damage control surgery - experiences from a level I trauma center. BMC Musculoskelet Disord. 2017 Sep 11;18(1):391. doi: 10.1186/s12891-017-1751-6. PMID: 28893227; PMCID: PMC5594486.
- 4) Kuhmola A, Simons T, Handolin L, Brinck T. Surgical strategy for femoral shaft fractures in severely injured patients: A 13-year experience from a tertiary trauma centre. Injury. 2021 Apr;52(4):956-960. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.029. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33541685.
- 5) Li F, Gao L, Zuo J, Liu G. Promotion of a damage control concept in repairing orthopedic lower limb trauma. Am J Transl Res. 2022 May 15;14(5):3278-3285. PMID: 35702104; PMCID: PMC9185041.
- 6) Stahel PF, VanderHeiden T, Flierl MA, Matava B, Gerhardt D, Bolles G, Beauchamp K, Burlew CC, Johnson JL, Moore EE. The impact of a standardized "spine damage-control" protocol for unstable thoracic and lumbar spine fractures in severely injured patients: a prospective cohort study. J Trauma Acute Care Surg. 2013 Feb;74(2):590-6. doi: 10.1097/TA.0b013e31827d6054. PMID: 23354256.
- 7) von Lübken F, Prause S, Lang P, Friemert BD, Lefering R, Achatz G. Early total care or damage control orthopaedics for major fractures ? Results of propensity score matching for early definitive versus early temporary fixation based on data from the trauma registry of the German Trauma Society (TraumaRegister DGU®). Eur J Trauma Emerg Surg.2023 Aug;49(4):1933-1946. doi: 10.1007/s00068-022-02215-3. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36662169; PMCID: PMC10449664.
- 8) Fan H, Fei R, Guo C, Li Y, Yan C, Chen F, Zhang Y. Effects of emergency treatment mode of damage-control orthopedics in pelvic fracture complicated with multiple fractures. Am J Transl Res. 2021 Jun 15;13(6):6817-6826. PMID: 34306432; PMCID: PMC8290638.
- 9) Haiyang Zhao,Jingyuan Si,Hongmin Guo,Xiaoming Li,Jinzhu Wang. Application of damage control orthopaedics in treatment of massive hemorrhage in severe traumatic fractures. Signa Vitae. 2023. 19(3);159-164.
- 10) Pape HC, Grimme K, Van Griensven M, Sott AH, Giannoudis P, Morley J, Roise O, Ellingsen E, Hildebrand F, Wiese B, Krettek C; EPOFF Study Group. Impact of

intramedullary instrumentation versus damage control for femoral fractures on immunoinflammatory parameters: prospective randomized analysis by the EPOFF Study Group. *J Trauma*. 2003 Jul;55(1):7-13. doi: 10.1097/01.TA.0000075787.69695.4E. PMID: 12855874.

- 11) Pape HC, Rixen D, Morley J, Husebye EE, Mueller M, Dumont C, Gruner A, Oestern HJ, Bayeff-Filoff M, Garving C, Pardini D, van Griensven M, Krettek C, Giannoudis P; EPOFF Study Group. Impact of the method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (borderline patients). *Ann Surg*. 2007 Sep;246(3):491-9; discussion 499-501. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181485750. PMID: 17717453; PMCID: PMC1959352.
- 12) Rixen D, Steinhausen E, Sauerland S, Lefering R, Maegele MG, Bouillon B, Grass G, Neugebauer EAM; and members of the Damage Control Study Group. Randomized, controlled, two-arm, interventional, multicenter study on risk-adapted damage control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multiple-trauma patients. *Trials*. 2016 Jan 25;17:47. doi: 10.1186/s13063-016-1162-2. PMID: 26809247; PMCID: PMC4727266.

## APPENDICE A – QUESITO CLINICO E STRATEGIA DI RICERCA

**Quesito clinico:** Qual è l'intervento ortopedico più efficace dal punto di vista clinico e di costo-efficacia nei pazienti con trauma maggiore (damage control ortopedico vs trattamento definitivo)

### PICO

Population	Intervention or exposure	Comparison	Study design filter	Date parameters and other limits
Major trauma (F.2.1)	Surgical interventions strategy	n/a	The following filters were used in Medline and Embase only: OBS, RCT, SR	Date of last search NICE: 26/03/2015

**Roma, luglio 2023**

**Search strategy**

#### *Medline search terms*

1.	(damage adj3 control*).ti,ab.
2.	((control* or manag* or stop* or decreas* or minimis* or fix* or reduc* or less* or ease*) adj4 (haemorrhag* or hemorrhag* or bleed* or bloodloss* or blood loss* or coagulopath*) adj4 (lap?rotom* or surg*).ti,ab.
3.	(abbrev* adj4 (lap?rotom* or surg*).ti,ab.
4.	(abdom* adj4 (repack* or re-pack* or pack* or clos*).ti,ab.
5.	or/1-4

#### *Embase search terms*

1.	(damage adj3 control*).ti,ab.
2.	((control* or manag* or stop* or decreas* or minimis* or fix* or reduc* or less* or ease*) adj4 (haemorrhag* or hemorrhag* or bleed* or bloodloss* or blood loss* or coagulopath*) adj4 (lap?rotom* or surg*).ti,ab.
3.	(abbrev* adj4 (lap?rotom* or surg*).ti,ab.
4.	(abdom* adj4 (repack* or re-pack* or pack* or clos*).ti,ab.
5.	or/1-4



## Cochrane search terms

#1.	damage near/3 control*:ti,ab
#2.	((control* or manag* or stop* or decreas* or minimis* or fix* or reduc* or less* or ease*) near/4 (haemorrhag* or hemorrhag* or bleed* or bloodloss* or blood loss* or coagulopath*) near/4 (lap?rotom* or surg*)):ti,ab
#3.	(abbrev* near/4 (lap?rotom* or surg*)):ti,ab
#4.	abdom* adj4 (repack* or re-pack* or pack* or clos*) .ti,ab.
#5.	{or #1-#4}

La fissazione delle *femoral shaft fractures* (FSF) nei pazienti politraumatizzati rimane un argomento controverso. Storicamente, il momento della fissazione definitiva è variato dalla trazione con fissazione ritardata, al trattamento totale precoce (ETC), e più recentemente all'ortopedia del controllo dei danni, "*Damage control orthopaedics*" (DCO).

Quest'ultima strategia deriva dall'efficace implementazione della *damage control surgery* utilizzata nel trattamento dei pazienti con exsanguinating torso trauma.

La DCO consiste nell'immobilizzazione provvisoria di fratture ossee lunghe - principalmente del femore - al fine di ottenere i vantaggi di un trattamento precoce di stabilizzazione e di ridurre al minimo il rischio di complicazioni, quali embolia grassosa, amplificazione della risposta infiammatoria sistemica, perdite ematiche, conseguenti ad una chirurgia maggiore su un paziente già traumatizzato (the "*second hit*" effect).

Il principio è fornire una stabilità scheletrica adeguata senza gli effetti avversi potenziali della fissazione definitiva precoce.

Questo procedimento abbreviato (di solito una fissazione esterna) consente ai pazienti di riprendersi dal "*first hit*" del trauma e ottimizza la loro condizione per una fissazione definitiva successiva (di solito mediante chiodatura intramedullare). Inoltre la DCO può essere utile per non ritardare eventuali interventi salvavita (emorragie, lesioni espansive endocraniche).

La letteratura attuale è ambivalente riguardo alle indicazioni della DCO versus ETC.

## APPENDICE B – BIBLIOGRAFIA DEGLI STUDI INCLUSI ED ELENCO DEGLI STUDI ESCLUSI CON MOTIVAZIONE

### BIBLIOGRAFIA DEGLI STUDI INCLUSI

- 1) Kabariti, R.1,\*; Rocos, B.2. TIMING OF THE ORTHOPAEDIC SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH POLY-TRAUMA: A SYSTEMATIC REVIEW: 1152:. *International Journal of Surgery* 36():p S114-S115, November 2016. | DOI: 10.1016/j.ijso.2016.08.416
- 2) Feldman G, Mosheiff R, Nasrallah K, Shabtai R, Davidson A, Weil YA. Evolution of treatment of femoral shaft fracture in polytrauma: Did damage control orthopaedics improve the outcome? A retrospective study. *Injury*. 2021 Jul;52(7):1886-1890. doi: 10.1016/j.injury.2021.04.031. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33879337.
- 3) Gasser B, Tiefenboeck TM, Boesmueller S, Kivaranovic D, Bukaty A, Platzer P. Damage control surgery - experiences from a level I trauma center. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017 Sep 11;18(1):391. doi: 10.1186/s12891-017-1751-6. PMID: 28893227; PMCID: PMC5594486.
- 4) Kuhmola A, Simons T, Handolin L, Brinck T. Surgical strategy for femoral shaft fractures in severely injured patients: A 13-year experience from a tertiary trauma centre. *Injury*. 2021 Apr;52(4):956-960. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.029. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33541685.
- 5) Li F, Gao L, Zuo J, Liu G. Promotion of a damage control concept in repairing orthopedic lower limb trauma. *Am J Transl Res*. 2022 May 15;14(5):3278-3285. PMID: 35702104; PMCID: PMC9185041.
- 6) Stahel PF, VanderHeiden T, Flierl MA, Matava B, Gerhardt D, Bolles G, Beauchamp K, Burlew CC, Johnson JL, Moore EE. The impact of a standardized "spine damage-control" protocol for unstable thoracic and lumbar spine fractures in severely injured patients: a prospective cohort study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Feb;74(2):590-6. doi: 10.1097/TA.0b013e31827d6054. PMID: 23354256.
- 7) von Lübken F, Prause S, Lang P, Friemert BD, Lefering R, Achatz G. Early total care or damage control orthopaedics for major fractures? Results of propensity score matching for early definitive versus early temporary fixation based on data from the trauma registry of the German Trauma Society (TraumaRegister DGU®). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023 Aug;49(4):1933-1946. doi: 10.1007/s00068-022-02215-3. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36662169; PMCID: PMC10449664.
- 8) Fan H, Fei R, Guo C, Li Y, Yan C, Chen F, Zhang Y. Effects of emergency treatment mode of damage-control orthopaedics in pelvic fracture complicated with multiple fractures. *Am J Transl Res*. 2021 Jun 15;13(6):6817-6826. PMID: 34306432; PMCID: PMC8290638.
- 9) Haiyang Zhao, Jingyuan Si, Hongmin Guo,Xiaoming Li,Jinzhu Wang. Application of damage control orthopaedics in treatment of massive hemorrhage in severe traumatic fractures. *Signa Vitae*. 2023. 19(3);159-164.
- 10) Pape HC, Grimme K, Van Griensven M, Sott AH, Giannoudis P, Morley J, Roise O, Ellingsen E, Hildebrand F, Wiese B, Krettek C; EPOFF Study Group. Impact of intramedullary instrumentation versus damage control for femoral fractures on immunoinflammatory parameters: prospective randomized analysis by the EPOFF Study Group. *J Trauma*. 2003 Jul;55(1):7-13. doi: 10.1097/01.TA.0000075787.69695.4E. PMID: 12855874.
- 11) Pape HC, Rixen D, Morley J, Husebye EE, Mueller M, Dumont C, Gruner A, Oestern HJ, Bayeff-Filoff M, Garving C, Pardini D, van Griensven M, Krettek C, Giannoudis P; EPOFF Study Group. Impact of the method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (borderline patients). *Ann Surg*. 2007 Sep;246(3):491-9; discussion 499-501. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181485750. PMID: 17717453; PMCID: PMC1959352.

- 12) Rixen D, Steinhausen E, Sauerland S, Lefering R, Maegele MG, Bouillon B, Grass G, Neugebauer EAM; and members of the Damage Control Study Group. Randomized, controlled, two-arm, interventional, multicenter study on risk-adapted damage control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multiple-trauma patients. *Trials*. 2016 Jan 25;17:47. doi: 10.1186/s13063-016-1162-2. PMID: 26809247; PMCID: PMC4727266

## ELENCO DEGLI STUDI ESCLUSI CON MOTIVAZIONE

key	title	year	journal	authors	excluded with reason
1	Role of Negative Pressure Therapy as Damage Control in Soft Tissue Reconstruction for Open Tibial Fractures	2017	Journal of Reconstructive Microsurgery	Cherubino, Mario M. D. Febopras and Valdatta, Luigi and Igor, Pellegatta and Corradi, Federica and Tos, Pierluigi and D'Arpa, Salvatore and D'Arpa, Salvatore and Troisi, Luigi and Khan, Umraz	wrong study design
2	Intramedullary nailing of concurrent ipsilateral fractures of the tibia and femur: primary synchronous nailing versus staged osteosynthesis with temporizing external fixation	2023	European journal of orthopaedic surgery & traumatology: orthopedie traumatologie	Engorn Jeffrey, R. and Seligson, David and Parkulo, Travis and Rashid Salwa, F. and Roberts, Craig and Zamora, Rodolfo and Vivace Bradley, J. and Arrington Derek, D.	wrong control
3	Intramedullary Steinmann pin nailing of the ulna: an option for the damage control orthopedics treatment of forearm fractures in open injuries in polytraumatized patients - A description of the technique and presentation of a case series	2021	Injury	Kollnberger Karin, Veronica and de Andrade, E. Silva Fern and o Br and ao and Caiero Marcelo, Tadeu and de Camargo Leonhardt, Marcos and Dos Reis Paulo, Roberto and Dos Santos Silva, Jorge and Kojima Kodi, Edson	case series
4	Temporary bridging trans-hip external fixation in damage control orthopaedics treatment after severe combat trauma : A clinical case series	2023	Injury	Lerner, Alex and er and Jakusonoka, Ruta and Juntins, Andris and Rothem, David	case series
5	Damage control orthopaedics: Variability of construct design for external fixation of the lower extremity and	2015	Injury	Logan, Catherine and Hess, Arthur and Kwon John, Y.	wrong outcome: cost

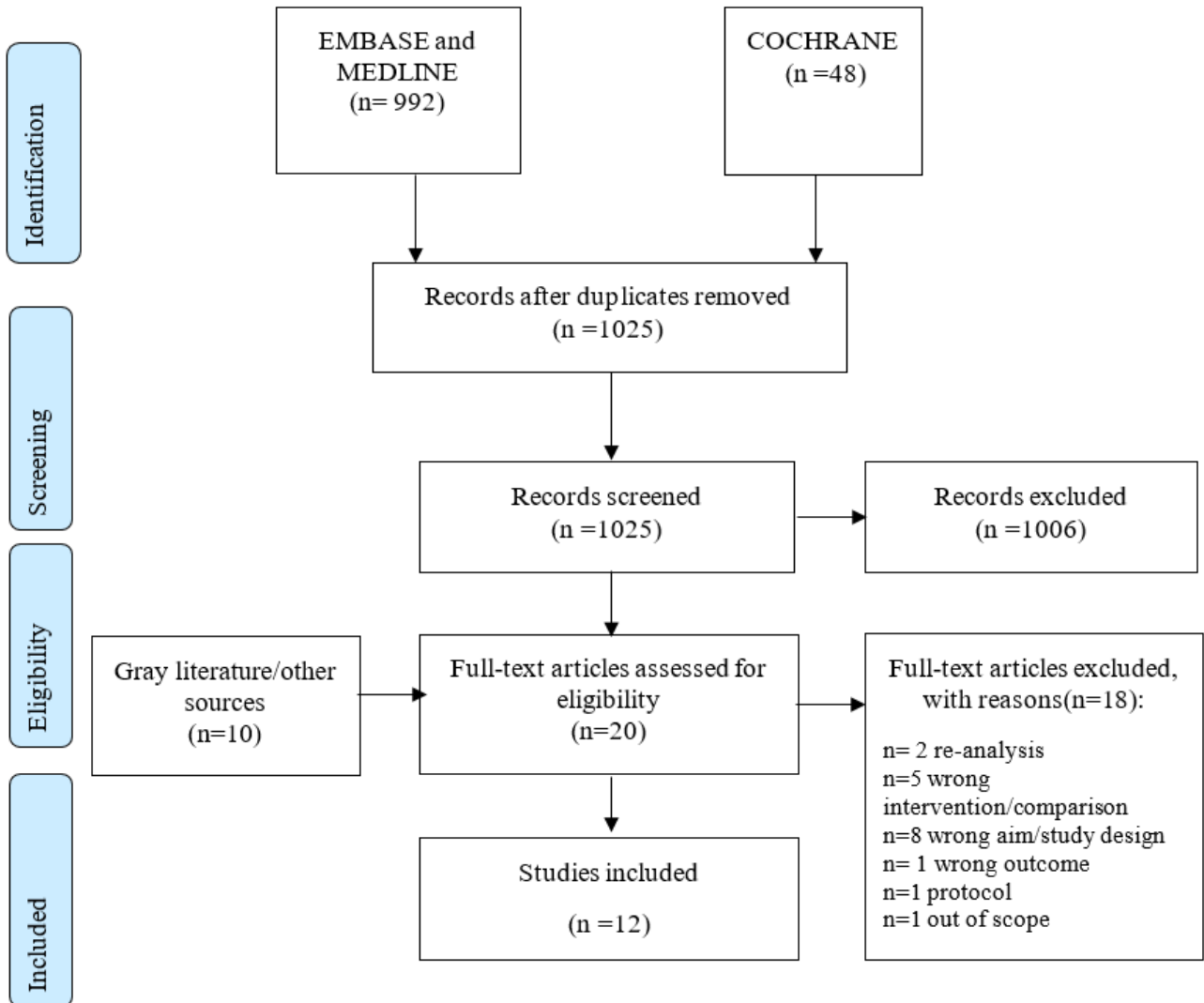
	implications on cost				
6	The Libyan civil conflict:selected case series of orthopaedic trauma managed in Malta in 2014	2015	Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine	Ng, Colin and Mifsud, Max and Borg Joseph, N. and Mizzi, Colin	case series
7	Damage Control Orthopaedics	2022	International Journal of Academic Medicine and Pharmacy	Anil Kumar Singh1 , HariKripal Singh Tanwar1 , Vipul Kumar1 , Satya Phanindra2 , Gaurav Jain3 , Lalit Kumar3 , Arvind Mogha4	case series
8	Evolving concepts and strategies in the management of polytrauma patients	2021	Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma	Upadhyaya, Gaurav K. and Iyengar, Karthikeyan P. and <a href="https://orcid.org">https://orcid.org</a> , Id Orcid and Jain, Vijay Kumar and <a href="https://orcid.org">https://orcid.org</a> , Id Orcid and Garg, Rakesh and <a href="https://orcid.org">https://orcid.org</a> , Id Orcid	narrative review
9	Clinical and epidemiological characterization of acute respiratory distress syndrome in adult patients with femoral shaft fractures Caracterizacion clinica y epidemiologica del sindrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes adultos con fractura diafisaria de femur	2014	Revista Colombiana de Anestesiologia	Valderrama Molina, Carlos Oliver and Cardona A, JorgeMario and Gaviria Uribe, Juliana and Giraldo Ramirez,Nelson and Valderrama Molina, Carlos Oliver	no control group
10	Protocol for a randomized controlled trial on risk adapted damage control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multiple trauma patients.	2009	Trials.	Rixen D, Steinhausen E, Sauerland S, Lefering R, Meier M, Maegele MG, Bouillon B, Neugebauer EA.	protocol
11	Are large fracture trials really possible? What we have learned from the randomized controlled damage control study?	2018	Eur J Trauma Emerg Surg.	Steinhausen E, Bouillon B, Rixen D; Members of the damage control study group.	Re-analysis

12	Borderline femur fracture patients: early total care or damage control orthopaedics?	2011	ANZ J Surg	Ben Nicholas, Laszlo Toth, Karlijn van Wessem, Julie Evans, Natalie Enninghorst and Zsolt J. Balogh	Re-analysis
13	Optimal timing for femoral fracture fixation in multiple trauma patients	2007	Journal of Trauma and Acute Care Surgery	Gandhi	Out of scope
14	Optimum timing of conversion from DCO to definitive fixation in closed fractures of the lower limb: When and how?	2023	Injury	Santolini, Emmanuele and Stella, Marco and Divano, Stefano and Ceccarelli, Michele and Vicenti, Giovanni and Bizzoca, Davide and Santolini, Federico	No control group
15	Influence of a temporary stabilization device on respiratory status in patients with severe trauma with a femoral shaft fracture treated by damage control strategy	2021	European Journal of Trauma and Emergency Surgery	Camille Maury, Severin Ramin, Jordi Bonfils, Louis Dagneaux, Patrick Faure, François Canovas, Xavier Capdevila, Jonathan Charbit	wrong comparison
16	Time to think outside the box: 'Prompt-Individualised-Safe Management' (P.R.I.S.M.) should prevail in patients with multiple injuries	2017	Injury	Giannoudis, PV, Giannoudis, VP and Horwitz,	wrong design
17	Options and hazards of the early appropriate care protocol for trauma patients with major fractures: Towards safe definitive surgery	2016	Injury, Int. J. Care Injured	Pape	wrong design
18	Patterns, management, and outcomes of traumatic pelvic fracture: insights from a multicenter study	2020	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	Husham Abdelrahman <sup>1</sup> , Ayman El-Menyar, Holger Keil, Abduljabbar Alhammoud, Syed Imran Ghouri, Elhadi Babikir, Mohammad Asim, Matthias Muenzberg and Hassan Al-Thani	wrong intervention

## **APPENDICE C – SINTESI DELLE EVIDENZE**

### **SELEZIONE DEGLI STUDI**

La strategia di ricerca di questo lavoro, dal 2015 aggiornata al 24 luglio 2023, ha identificato 12 studi (figura 1) di cui 11 studi primari e 1 revisioni sistematiche. Fra gli studi primari 4 sono studi randomizzati controllati e 7 sono studi osservazionali. Strategia di ricerca impostata in Appendice A.



**Figura 1.** Diagramma di flusso della selezione degli studi.

## Caratteristiche generali degli studi inclusi – Tabella 1

	AUTHORS	YEAR	TITLE	STUDY DESIGN	COUNTRY	INTERVENTION	CONTROL
1	Kabariti	2016	Timing of the orthopaedic surgical intervention in patients with polytrauma: A systematic review	systematic review			
2	Feldman	2021	Evolution of treatment of femoral shaft fracture in polytrauma: Did damage control orthopaedics improve the outcome? A retrospective study	-retrospective -matched study (ISS, Age, sex and injury to operating time)	Israel	DCO n = 44	ETC n = 52
3	Gasser	2017	Damage control surgery - experiences from a level I trauma center	retrospective	Austria	Damage Control Orthopaedics (DCO)	1) Early Total Care (ETC) or 2) External Fixation (EF)
4	Kuhmola	2021	Surgical strategy for femoral shaft fractures in severely injured patients: A 13-year experience from a tertiary trauma centre	retrospective, The Helsinki Trauma Registry (HTR), a local trauma registry of the HUH trauma unit	southern Finland	Damage Control Orthopaedics (DCO) n=128	Early Definitive Care (EDC) , n=37
5	Li	2022	Promotion of a damage control concept in repairing orthopedic lower limb trauma	retrospective analysis	China	The observation group was treated with the DCO concept and was treated in stages prior to definitive fracture surgery. N=84	The control group was treated with conventional wound treatment methods, including removal of necrotic tissue, and surgical treatment for fracture as soon as possible. N=73
6	Stahel	2013	The impact of a standardized “spine damage-control” protocol for unstable thoracic and lumbar spine fractures in severely injured patients: A prospective cohort study	prospective cohort study	USA	“spine damage-control”(SDC) early spine fixation within 24 hours of admission, n=42, ISS: 25.4 (9.8)	Delayed surgery (DS) groupVdelayed spine fixation/fusion beyond 24 hours of admission., n=70, ISS: 27.2 (9.7)
7	von Lubken	2023	Early total care or damage control orthopaedics for major fractures? Results of propensity score matching for early definitive versus early temporary fixation based on data from the trauma registry of the German Trauma Society (TraumaRegister DGU(®))	retrospective with Propensity score	Germany	Damage control n = 8199 ISS: 30.5 (SD 12.3)	Early total care n = 4370 ISS: 25.9 (9.6)
8	Fan	2021	Effects of emergency treatment mode of damage-control orthopedics in pelvic fracture complicated with multiple fractures	RCT	China	DCO n=47, ISS: 36.72±4.86	traditional methods for emergency treatment (early complete treatment n=47, ISS: <b>37.05±5.18</b> )



9	Zhao	2023	Application of damage control orthopaedics in treatment of massive hemorrhage in severe traumatic fractures	retrospective. severe traumatic fractures and major bleeding admitted in the two periods before the introduction of the DCO concept (January 2021~May 2021) and after the introduction of the DCO concept (June 2021~January 2022)	China	observation group were treated under the guidance of DCO concept	Patients in the control group were examined and treated accordance to an internationally recognized systematic procedure Crash Plan
10	Pape	2003	Impact of Intramedullary Instrumentation versus Damage Control for Femoral Fractures on Immunoinflammatory Parameters: Prospective Randomized Analysis by the EPOFF Study Group	prospective, randomized, multicenter intervention	European Centers	I° damage control by initial external fixation (DCO) and secondary FN, n=18, ISS: 23.2 (4.1)	femoral nailing (I°FN), n=17 ISS: 21.7 (5.9)
11	Pape	2007	Impact of the Method of Initial Stabilization for Femoral Shaft Fractures in Patients With Multiple Injuries at Risk for Complications (Borderline Patients)	prospective, randomized intervention trial	Ten European Centers	initial external fixation, followed by secondary intramedullary nailing (damage control orthopedic surgery) n=71, ISS: 29.04 (9.34)	primary (24hours) intramedullary femoral nailing, n=94, ISS:23.33 (9.17)
12	Rixen	2016	Randomized, controlled, two-arm, interventional, multicenter study on risk-adapted damage control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multipletrauma patients	a randomized controlled multicenter study. Current Controlled Trials (ISRCTN10321620).	multicenter study	temporary fracture fixation with external fixation and defined secondary definitive treatment (DCO), n=17, ISS: 39.8 (8.9)	primary reamed nailing (early total care) n=17, ISS: 41.4 (15.7)

## Caratteristiche degli studi per outcome - Tabella 2

authors	year	In-hospital mortality	MORTALITY 24 h	MORTALITY 1 month	MORTALITY 12 months	Adverse effects (complications)	Health related quality of life	Patient-reported outcomes (psychological wellbeing)	ICU LOS	Blood components
<b>Systematic review</b>										
Kabariti	2016									
<b>Observational</b>										
Feldman	2021	x				x			x	
Gasser	2017	x				x				
Kuhmola	2021			x					x	x
Li	2022					x	x	x		
von Lubken	2023	x	x			x			x	x
Zhao	2023	x				x				x
Stahel	2013					x			x	x
<b>RCT</b>										
Fan	2021	x				x	x			
Pape	2003					x			x	
Pape	2007					x			x	
Rixen	2016					x			x	x

## OUTCOME CRITICI

### In-hospital mortality

In tutto, 4 studi osservazionali riportano questo outcome.

\*control group 1: early total care (ETC) group, \*\* control group 2: external fixation (EF) group

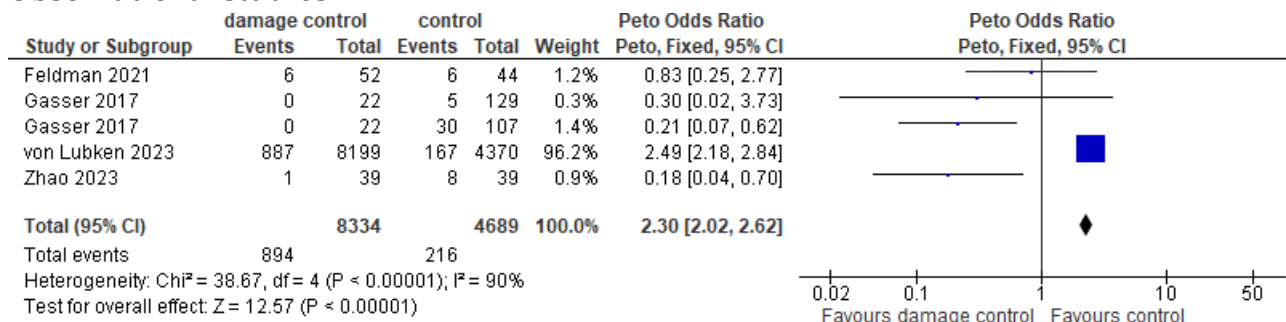
Authors	Year	Damage control (DCO)		Control group (ETC)	
		n	N tot	n	N tot
<b>Observational studies</b>					
Feldman	2021	6	52	6	44
Gasser	2017	0	44	5	129*
				30	107**
von Lubken	2023	887	8199	167	4370
Zhao	2023	1	39	8	39
<b>RCTs</b>					
Fan	2021	1	47	8	47

### Damage control orthopaedics (DCO)



### RCT

#### Observational studies



### Mortality 24 h

Soltanto lo studio di von Lubken 2023 riporta l'outcome di interesse. La mortalità nel gruppo DCO, tuttavia, è stata più del doppio rispetto al gruppo ETC. (3.9% (322) vs 0.8% (34), p < 0.001)

### Mortality 1 month

Soltanto lo studio di Kuhmola 2021 riporta l'outcome di interesse: La mortalità in ospedale entro i primi 30 giorni è risultata più elevata nel gruppo DCO (8,1% vs 0,8%, p = 0,035).

### Mortality 12 months

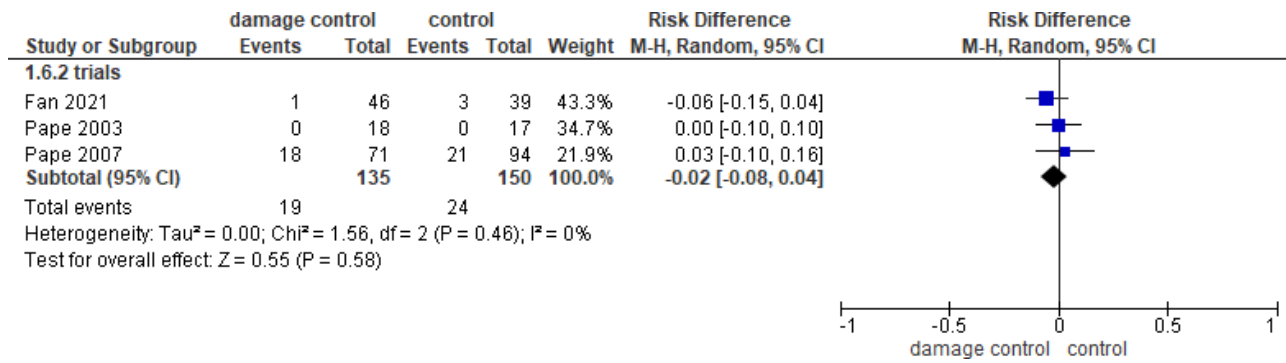
Nessuno studio riporta informazioni per questo outcome a questo follow-up.

## Adverse effects (complications of surgery)

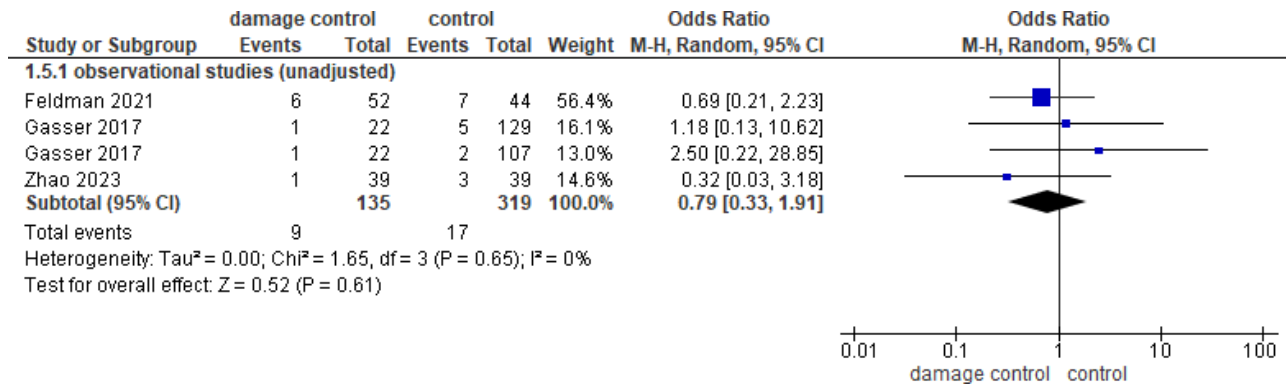
<b>authors</b>	<b>year</b>		<b>Adverse effects (complications)</b>
<b>Feldman</b>	2021	observational, match	complication (ARDS MODS Sepsis Pneumonia Pulmonary embolism)
<b>Gasser</b>	2017	observational	complication rate, infection, amputation, ARDS
<b>Li</b>	2022	observational	Shock, MODS
<b>von Lubken</b>	2023	observational, propensity score	Sepsi, Multiple organ failure
<b>Zhao</b>	2023	observational	Postoperative, Infection, ARDS, Multiple organ failure
<b>Stahel</b>	2013	observational, match	postoperative complications, including wound complications, pulmonary complications, urinary tract infections, pressure sores
<b>Pape</b>	2003	trial	infection, acute respiratory distress syndrome and multiple
<b>Pape</b>	2007	trial	Pneumonia, acute lung injury, ARDS, sepsi, MODS
<b>Rixen</b>	2016	trial	organ failure measured by the maximum SOFA score within 28 days after trauma
<b>Fan</b>	2021	trial	acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure, deep vein thrombosis, subcutaneous soft tissue infection; Incidence of complications = (number of cases of complications ÷ total number of cases) *100%.

# ARDS forest

## RCT



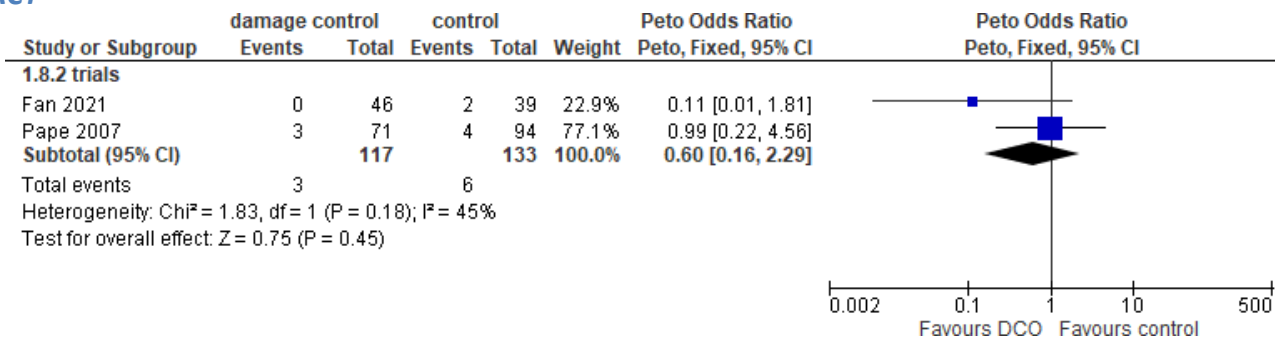
## Observational studies



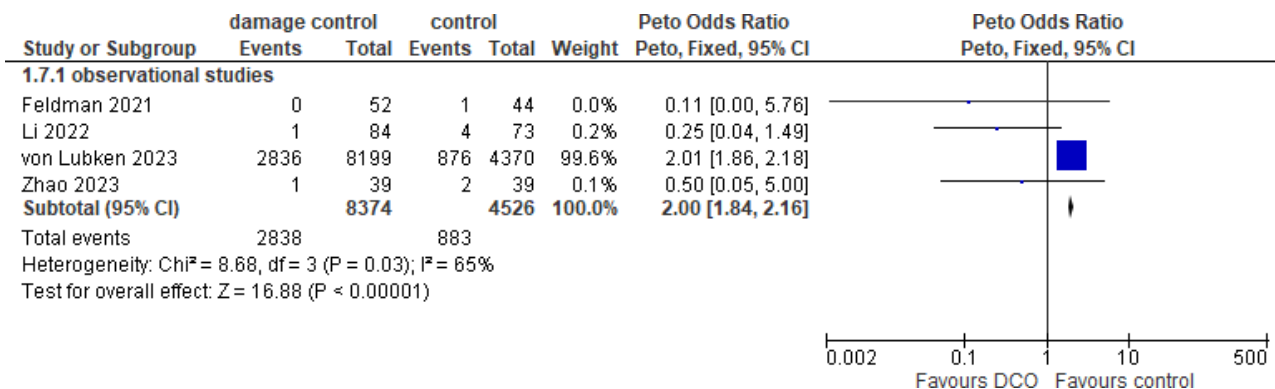
Authors	Year	Study design	ARDS			
			DCO		ETC	
			events	N tot	events	N tot
Feldman	2021	Observational matched	6	52	7	44
Gasser	2017	observational	2	44	5	129*
					2	107**
Zhao	2023	observational	1	39	3	39
Fan	2021	observational	1	46	3	39
Pape	2003	Trial	0	18	0	17
Pape	2007	Trial	25%	71	22.9%	94

\*control group 1: early total care (ETC) group, \*\* control group 2: external fixation (EF) group Damage control orthopaedics (DCO)

RCT



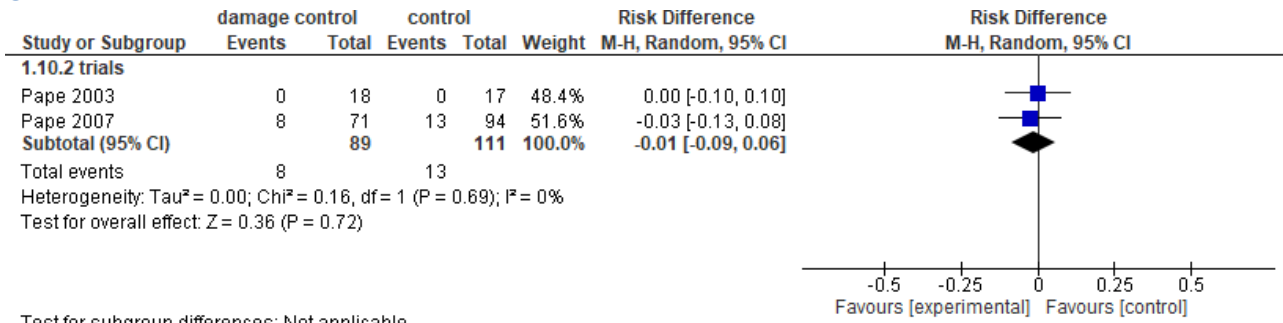
Observational studies



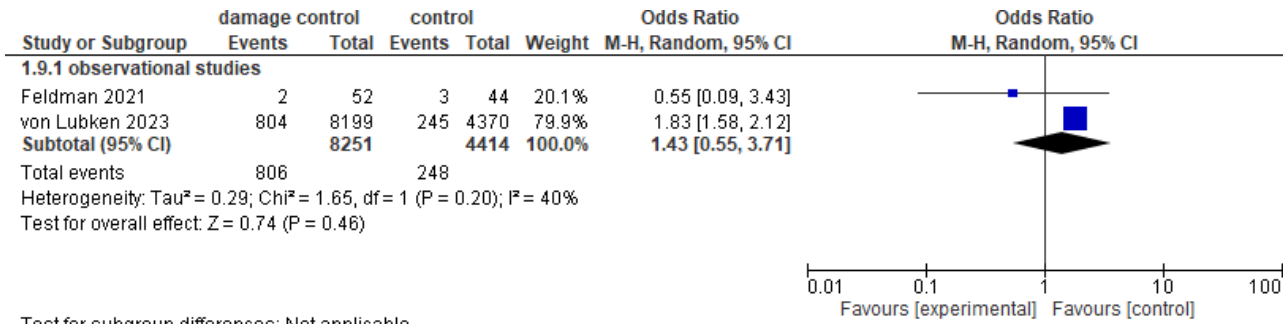
Authors	year	Study design	MODS			
			DCO		ETC	
			events	N tot	events	N tot
Feldman	2021	observational, matched	0	52	1	44
Li	2022	observational	1	84	4	73
von Lubken	2023	observational, propensity score	2836	8199	876	4370
Zhao	2023	observational	1	39	2	39
Fan	2021	observational	0	46	2	39
Pape	2007	trial	5%	71	5%	94
Rixen*	2016	trial				

\*organ failure as measured by the maximum SOFA score within 28 days after trauma. Il Maximal SOFA score (massimo punteggio SOFA) è aumentato di 0,9 punti nel gruppo di controllo, ma questa differenza non è risultata significativa. Pertanto, la differenza attesa di almeno 1,5 punti di punteggio tra i gruppi (come indicatonel protocollo dello studio) non è stata raggiunta.

RCT

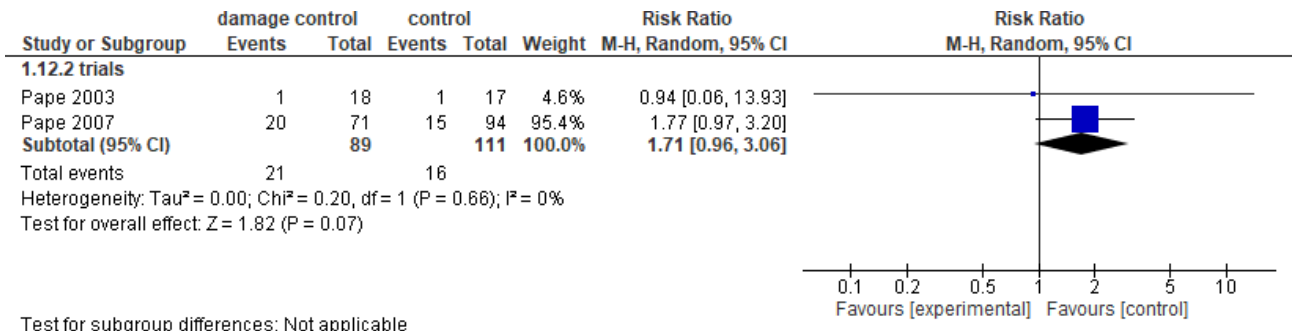


Observational studies

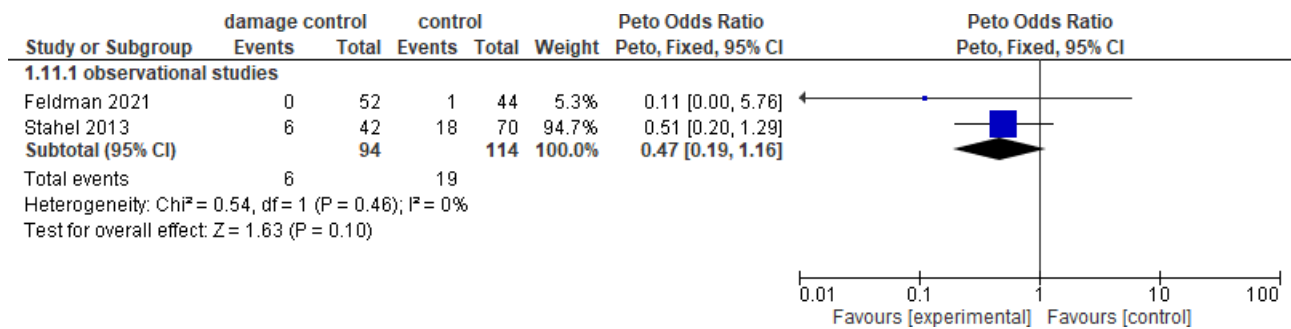


Authors	Year	Study design	SEPSI			
			DCO		ETC	
			events	N tot	events	N tot
Feldman	2021	observational, matched	2 (3.85%)	52	3 (6.82%)	44
von Lubken	2023	observational, propensity score	804 (10.6%)	8199	245 (6.1%)	4370
Pape	2003	trial	0	18	0	17
Pape	2007	trial	11.7%	71	13.4%	94

## Pneumonia forest



## RCT



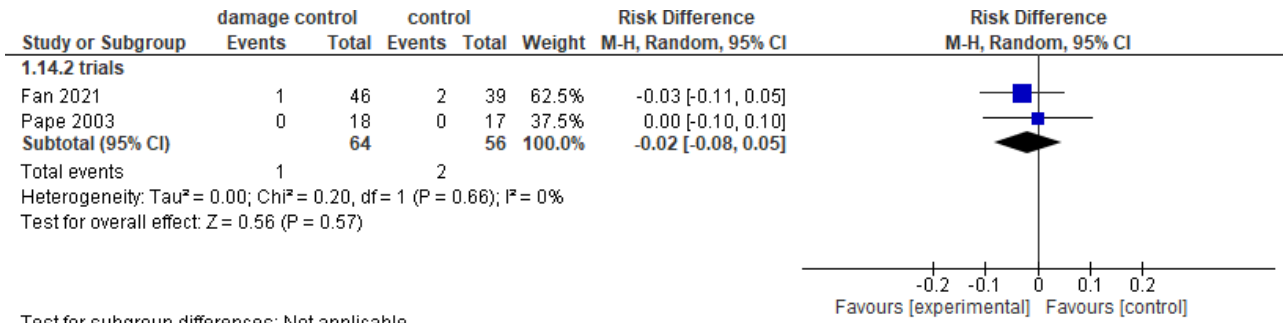
## Observational studies

Authors	Year	Study design	Pulmonary embolism			
			DCO		ETC	
			events	N tot	events	N tot
Feldman	2021	observational, matched	0 (0%)	52	1 (2.27%)	44

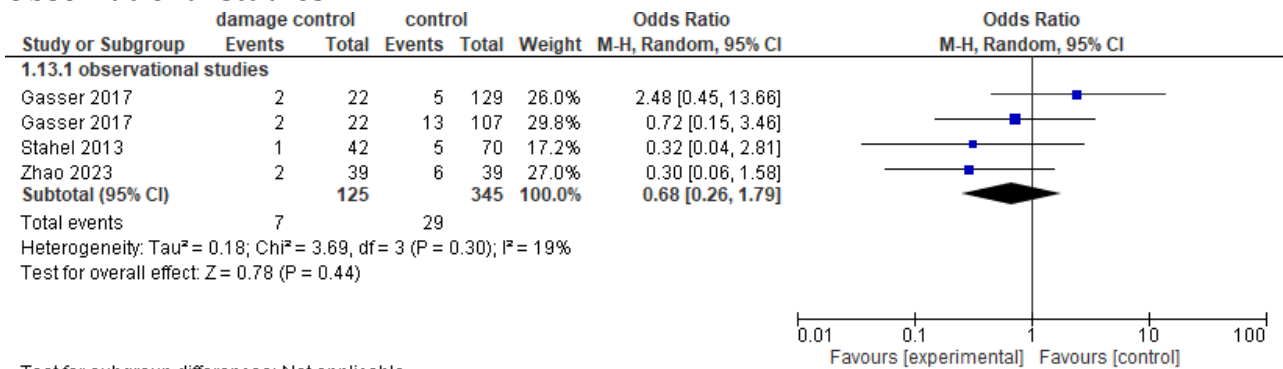
Authors	Year	Study design	PNEUMONIA			
			DCO		ETC	
			events	N tot	events	N tot
Feldman	2021	observational, matched	0 (0%)	52	1 (2.27%)	44
Stahel*	2013	observational, matched	6 (14.3%)	42	18 (25.7%)	70
Pape	2003	trial	1	18	1	17
Pape	2007	trial	28.3%	71	15.9%	94

\* pulmonary complications





**Observational studies**



Authors	Year	Study design	Local infection			
			DCO		ETC	
			events	N tot	events	N tot
Gasser	2017	observational	4 (9.1%)	44	5 (3.9%)	129*
					13 (12.1%)	107**
Zhao	2023	observational	2 (5.13%)	39	6 (15.38%)	39
Stahel	2013	observational, matched	1 (2.4%)	42	5 (7.1%)	70
Fan	2021	observational	1	46	2	39
Pape	2003	trial	0	18	0	17

\*control group 1: early total care (ETC) group, \*\* control group 2: external fixation (EF) group  
 Damage control orthopaedics (DCO)

## Health related quality of life

Due studi hanno indagato questo outcome, uno studio osservazionale e un trial.

Lo studio osservazionale di Li 2022 riporta l'outcome di interesse. Lo stato psicologico, lo stato fisico, il grado di dolore, la vitalità e il punteggio complessivo di salute nella scala SF-36 dei pazienti nel gruppo di osservazione erano notevolmente più alti rispetto a quelli nel gruppo di controllo ( $P < 0,05$ ), come indicato nella Tabella 6.

**Table 6.** Comparison of quality of life between the two groups (points,  $\bar{x} \pm s$ )

Living quality	Observation group (n=84)	Control group (n=73)	t	P
Psychological states	75.48±6.50	70.29±4.58	5.701	0.000
Emotional role	69.83±5.64	70.95±6.52	1.154	0.250
Physical states	57.92±4.09	54.39±5.94	4.382	0.000
Body role	64.38±7.89	63.27±8.33	0.857	0.393
Pain degree	69.05±9.37	62.38±7.04	4.981	0.000
Social Functioning	58.96±10.24	56.48±12.01	1.397	0.165
Vitality	62.17±9.32	57.42±7.44	3.493	0.001
General health	67.58±4.99	61.21±5.84	7.370	0.000

Note: the comparison of the two groups of indicators in the table adopts student t-test.

Nel trial di Fan 2021, sei mesi dopo l'intervento, i punteggi di PF, BP, RP, EF, SF, vitalità e GH del gruppo di ricerca erano superiori rispetto a quelli del gruppo di controllo ( $P < 0,001$ ), ma non c'era una differenza significativa nella MH tra i due gruppi ( $P > 0,05$ ). Ciò suggerisce che la modalità di trattamento d'urgenza di DCO migliora la qualità della vita dei pazienti (Table 7).

**Table 7.** Comparison of quality of life of the two groups ( $\bar{x} \pm sd$ , score)

Items	Control group (n=39)	Research group (n=46)	t	P
Physiological function	68.68±7.21	75.51±8.63	3.917	<0.001
Body pain	54.89±7.35	65.41±8.01	6.265	<0.001
Role physical	67.17±7.67	75.87±8.28	4.992	<0.001
Emotional function	60.25±7.85	68.68±8.37	4.760	<0.001
Social function	66.36±7.51	74.65±8.30	4.792	<0.001
Mental health	66.84±7.32	68.37±7.45	0.951	0.344
Vitality	68.41±7.86	76.53±8.56	4.523	<0.001
General health	66.61±7.32	75.12±8.68	4.835	<0.001

## OUTCOME IMPORTANTI

### Patient-reported outcomes (psychological wellbeing)

Nello studio di Li 2022 i due gruppi non hanno mostrato differenze significative nel punteggio VAS 1 giorno dopo l'intervento ( $P > 0,05$ ). I punteggi VAS dei due gruppi al terzo e settimo giorno dopo l'intervento sono notevolmente diminuiti rispetto a quelli del primo giorno dopo l'intervento ( $P < 0,05$ ), e il gruppo di osservazione ha avuto punteggi significativamente inferiori rispetto al gruppo di controllo ( $P < 0,05$ ).

## Blood components

In totale 5 studi (di cui 1 trial) riportano dati inerenti agli emocomponenti. Purtroppo l'eterogeneità di reporting impedisce una analisi quantitativa dei dati per una sintesi. A volte, i dati sono riportati come percentuali, mentre altre volte come media. Inoltre, in alcuni casi, sono presenti media e range interquartile, oppure proporzione di soggetti con una soglia di unità.

Study	Authors	Blood Components	DCO	Control	Significance
obs	Kuhmola 2021	PRBC % (ml)	69.5; [1300 (700–2700)] 89.1 [2100 (900–5200)]	89.1 [2100 (900–5200)]	p=0.076
		Fresh frozen plasma	48.4; [900 (500–2400)]	81.1 [1900 (800–4400)]	p=0.048
		platelets (PLT)	36.0; [600 (400–1100)]	56.8 [1000 (700–2000)]	p=0.012
obs	von Lubken 2023	Transfusion of pRBCs in the resuscitation room	23.7% (867)	15.6% (572)	p< 0.001
		Massive transfusions ( $\geq 10$ units of pRBCs)	1.9% (69)	2.2% (80)	p=0.363
obs	Zhao 2023	Suspended red blood cells	14.45 $\pm$ 2.17	16.74 $\pm$ 2.26	
		Fresh frozen plasma	921.15 $\pm$ 96.58	1201.43 $\pm$ 105.98	
		platelets (PLT)	5.43 $\pm$ 1.17	7.89 $\pm$ 2.05	
obs	Stahel 2023	Packed red blood cells units, mean (SD)	3.0 (3.4)	5.38 (5.4)	
		Fresh frozen plasma units, mean (SD)	0.7 (1.3)	1.42 (2.5)	
trial	Rixen 2016	Transfusion requirements during surgery (packed red blood cells)			P= 0.350

## PRBC

Study	Authors	Blood Components	DCO	Control	Significance
obs	Kuhmola 2021	PRBC,% (ml)	69.5 [1300 (700–2700)]	89.1 [2100 (900–5200)]	p=0.076
obs	von Lubken 2023	Transfusion of pRBCs in the resuscitation room	23.7% (867)	15.6% (572)	p< 0.001
obs	Zhao 2023	Suspended red blood cells	14.45 $\pm$ 2.17	16.74 $\pm$ 2.26	
obs	Stahel 2023	Packed red blood cells units, mean (SD)	3.0 (3.4)	5.38 (5.4)	
trial	Rixen 2016	Transfusion requirements during surgery (packed red blood cells)			P= 0.35

## Fresh frozen plasma

Study	Authors	Blood Components	DCO	Control	Significance
obs	Kuhmola 2021	Fresh frozen plasma	48.4 [900 (500–2400)]	81.1 [1900 (800–4400)]	p=0.048
obs	Zhao 2023	Fresh frozen plasma	921.15 $\pm$ 96.58	1201.43 $\pm$ 105.98	
obs	Stahel 2023	Fresh frozen plasma units, mean (SD)	0.7 (1.3)	1.42 (2.5)	

## Platelets

Study	Authors	Blood Components	DCO	Control	Significance
obs	Kuhmola 2021	platelets (PLT)	36.0 [600 (400–1100)]	56.8 [1000 (700–2000)]	p=0.012
obs	Zhao 2023	platelets (PLT)	5.43 $\pm$ 1.17	7.89 $\pm$ 2.05	

### Length of stay (LOS) in ICU

In totale 7 studi (di cui 3 trials) riportano dati inerenti LOS in ICU. Purtroppo l'eterogeneità metodologica ma soprattutto quella di reporting impedisce una analisi quantitative dei dati per una sintesi dell'evidenza. A volte i dati sono riportati come percentuali mentre altre volte in media. Inoltre, in alcuni casi è presente una medianacon il range.

Authors	Year	ICU LOS	
		Damage control	Control group
<b>Observational studies</b>			
Feldman	2021	14.089 95% C.I (9.14, 19.04) n=52	12.947 95% C.I. (8.03,17.86) n=44
Kuhmola	2021	15.4 (9.8) n=37	7.5 (6.1) n=128
von Lubken	2023	8 (3–20)* n=8199	3 (2–13)* n=4370
Stahel	2013	9.1 (2.4) n=70	2.2 (1.5) n=42
<b>Trials</b>			
Pape	2003	3.3 (2.0) n=17	4.8 (2.7) n=18
Pape	2007	297.85 (244.52)** n=71	196.91 (280.91) ** n=94
Rixen	2016	21.8 (13.9) n=17	12.38 (9.9) n=16

\*median and IQR, \*\*hours

## APPENDICE D – VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI STUDI INCLUSI

### 1. Valutazione della qualità metodologica per studi di corte Newcastle-Ottawa Scale

Study	Selection 1)	Selection2)	Selection 3)	Selection 4)	Comparability1)	Outcome1)	Outcome2)	Outcome3)	Score
	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	
<b>Kuhmola 2021</b>	*	*	*	*		*	*	n/a	6
<b>Feldman, 2021</b>	*	n/a	*	*	*	*	*	n/a	6
<b>Gasser, 2019</b>	*	*	*	*	*	*	*	n/a	8
<b>Li, 2022</b>	*	*	*	*	**		*	n/a	7
<b>von Lübken, 2022</b>	*	*	*	*	**	*	*	n/a	8
<b>Zhao, 2022</b>			*	*		*	*	n/a	4
<b>Stahel, 2013</b>	*	*	*	*		*	*	n/a	6

## 2. Valutazione della qualità metodologica per studi randomizzati e controllati

Bias	Pape, 2003	Pape, 2007	Rixen, 2016	Fan 2021
Random sequence generation (selection bias)	LOW RISK	LOW RISK	LOW RISK	LOW RISK
Allocation concealment (selection bias)	UNCLEAR	LOW RISK	HIGH RISK	UNCLEAR
Blinding of participants and personnel (performance bias)	HIGH RISK	HIGH RISK	HIGH RISK	HIGH RISK
Blinding of outcome assessment (detection bias)	HIGH RISK	HIGH RISK	HIGH RISK	HIGH RISK
Incomplete outcome data (attrition bias)	HIGH RISK	LOW RISK	LOW RISK	HIGH RISK
Selective reporting (reporting bias)	HIGH RISK	LOW RISK	LOW RISK	LOW RISK
Other bias (baseline imbalance)	LOW RISK	LOW RISK	HIGH RISK	LOW RISK


## APPENDICE E – TABELLE DELLE EVIDENZE

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	group	Control group	(95% CI)	(95% CI)		
in-hospital mortality - trials												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	1/47 (2.1%)	8/47 (17.0%)	<b>RR 0.13</b> (0.02 to 0.96)	<b>148 fewer per 1.000</b> (from 168 fewer to 17 fewer)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
in-hospital mortality -observational studies												
5	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>a</sup>	none	894/8334 (10.7%)	216/4689 (4.6%)	<b>OR 2.30</b> (2.02 to 2.62)	<b>54 more per 1.000</b> (from 43 more to 66 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
Mortality 24 h -observational studies												
1	non-randomised studies	not serious	not serious	not serious	not serious	none	322/8199 (3.9%)	34/4370 (0.8%)	<b>OR 5.21</b> (3.65 to 7.44)	<b>31 more per 1.000</b> (from 20 more to 47 more)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
Mortality 1 month - observational studies												
1	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	not serious	none	The 30-day in-hospital mortality was also higher in the DCO group (8.1% vs. 0.8%, p = 0.035)				⊕○○○ Very low	CRITICAL
Sepsi - observational studies												
2	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	not serious	none	806/8251 (9.8%)	248/4414 (5.6%)	<b>OR 1.43</b> (0.55 to 3.71)	<b>22 more per 1.000</b> (from 24 fewer to 125 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
Sepsi - trials												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	8/89 (9.0%)	13/111 (11.7%)	<b>RD -0.01</b> (-0.09 to 0.06)	<b>10 more per 1.000</b> (from 60 fewer to 90 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Pneumonia - observational studies												
2	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	6/94 (6.4%)	19/114 (16.7%)	<b>OR 0.47</b> (0.19 to 1.16)	<b>81 fewer per 1.000</b> (from 130 fewer to 22 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL

Pneumonia - trials

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	group	Control group	(95% CI)	(95% CI)		
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	21/89 (23.6%)	16/111 (14.4%)	RR 1.71 (0.96 to 3.06)	102 more per 1.000 (from 6 fewer to 297 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
ARDS - observational studies												
3	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	9/135 (6.7%)	17/319 (5.3%)	OR 0.79 (0.33 to 1.91)	11 fewer per 1.000 (from 35 fewer to 44 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
ARDS - trials												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	19/135 (14.1%)	24/150 (16.0%)	not estimable	20 more per 1.000 (from 40 fewer to 80 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
MODS - observational studies												
4	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	serious <sup>d</sup>	not serious	not serious	none	2838/8374 (33.9%)	883/4526 (19.5%)	OR 2.00 (1.84 to 2.16)	131 more per 1.000 (from 113 more to 149 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
MODS - trials												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	3/117 (2.6%)	6/133 (4.5%)	OR 0.60 (0.16 to 2.29)	18 fewer per 1.000 (from 38 fewer to 53 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Local infection - observational studies												
3	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	7/125 (5.6%)	29/345 (8.4%)	OR 0.68 (0.26 to 1.79)	25 fewer per 1.000 (from 61 fewer to 57 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
Local infection - trials												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	1/64 (1.6%)	2/56 (3.6%)	RD -0.02 (-0.08 to 0.05)	20 more per 1.000 (from 50 fewer to 80 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Health related quality of life - observational studies												
1	non-randomised studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	The study by Li in 2022 reports the outcomes of interest. The psychological state, physical state, pain level, vitality, and overall health score on the SF-36 scale for patients in the observation group were significantly higher compared to those in the control group (P<0.05).				⊕○○○ Very low	CRITICAL
Health related quality of life- trials												



Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Damage control group	Control group	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	In the trial of Fan 2021, six months post-intervention, the scores for PF, BP, RP, EF, SF, vitality, and GH in the research group were higher than those in the control group (P<0.001), but there was no significant difference in MH between the two groups (P>0.05).		 Moderate		CRITICAL	

CI: confidence interval; OR: odds ratio; RR: risk ratio

### Explanations

- a. number of events<200
- b. selection
- c. I<sup>2</sup>>90%
- d. opposite direction of effects and I<sup>2</sup>=65%
- e. participants <400