



**Inquadramento del problema emorragico nel paziente politraumatizzato**

B. Lettieri

WWW.SUNHOPE.IT 1

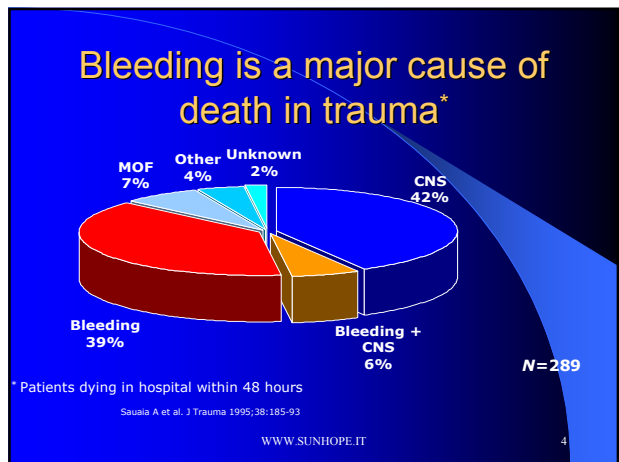
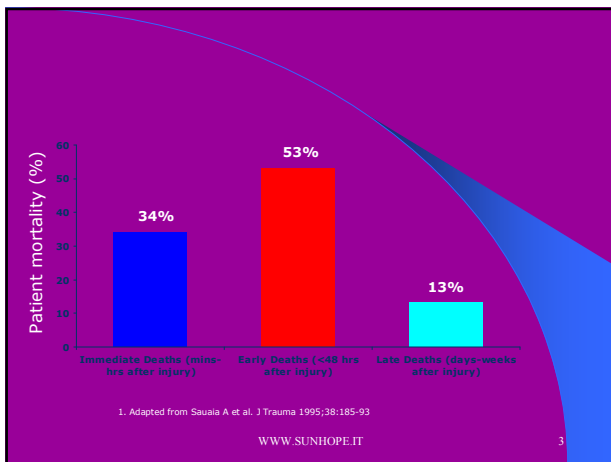
**Le dimensioni del problema**

W.H.O. **5 milioni di persone** muoiono ogni anno nel mondo per traumi (**10% di tutti i decessi registrati**)

Si stima (*Murray-Lopez-Lancet '97*) che entro il 2010 i decessi per trauma saliranno a 8.4 milioni.

**Il Trauma è la 1<sup>a</sup> causa di morte nella fascia di età < 30 anni nel mondo occidentale**

WWW.SUNHOPE.IT 2



L'emorragia massiva si colloca quindi al **2° posto** come causa di morte trauma-correlata in ambiente extra ospedaliero e al **1° posto** nella fase precoce di ospedalizzazione

La sopravvivenza di questa fascia di popolazione è condizionata dalla precocità della diagnosi e da un adeguato trattamento che deve essere attivato entro la prima ora (**golden hour**).

WWW.SUNHOPE.IT 5

**Gli obiettivi da gestire per un buon controllo del sanguinamento sono:**

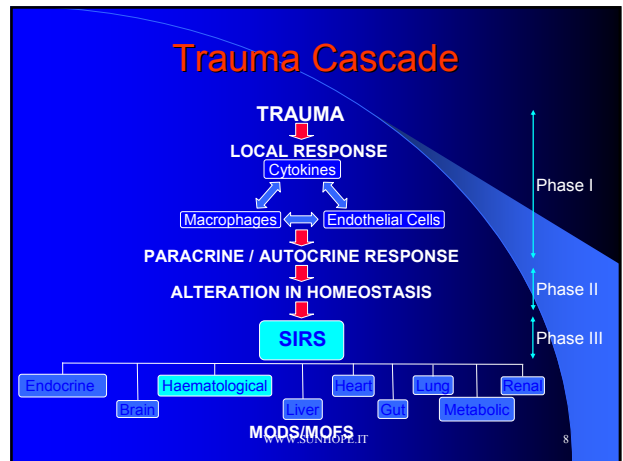
**1° obiettivo:** emostasi con possibile **opzione chirurgica con intervento di minima (laparotomia esplorativa)** per identificare le fonti emorragiche. se ciò è possibile si osserva un netto miglioramento della prognosi



WWW.SUNHOPE.IT

**2° obiettivo:** immediata interruzione della triade killer: **ipotermia** → **coagulopatia** → **acidosi**, attraverso il trattamento aggressivo e immediato dello shock emorragico.  
 La permanenza di questi componenti nel quadro clinico **raddoppia la mortalità** (Argall J. *Emerg. Med. J.* 2002; Hoyt D.B. *J. Trauma* '94)

WWW.SUNHOPE.IT 7

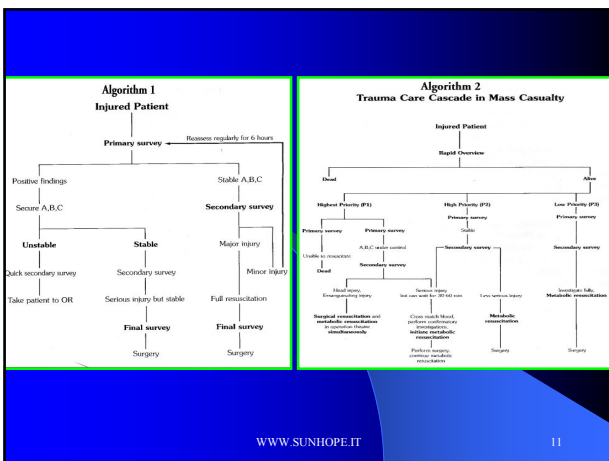


Lo schema documenta la **genesi multifattoriale** della coagulopatia trauma-indotta.  
 La sua gestione non è agevole perché non tutti i meccanismi sono noti; tanto che ancora oggi **i protocolli terapeutici proposti non sono sovrapponibili**

WWW.SUNHOPE.IT 9

L'Am.coll. of Surgeons ha definito la gestione del traumatizzato attraverso algoritmi di comprovata utilità, finalizzati a ottimizzare l'outcome nelle diverse fasi dell'emergenza, nel protocollo **ATLS** che allo stato rappresenta lo standard riferimento per la gestione del traumatizzato

WWW.SUNHOPE.IT 10



- AIS** Abbreviated Injury Scale
  - OIS** Organ Injury scaling
  - TS** Trauma Score
  - ISS** Injury Severity Score
  - TRISS** Trauma Revised Injury Severity score
  - RTS** Revisid Trauma Score
  - TSC** Trauma Score di Champion
  - TIR** Trauma Index Revised **per paramedici**
  - PTS** Pediatric Trauma Score
  - ATLS** Advanced Trauma Life Support
  - GCS** → GPCS
- confluiti nel
- WWW.SUNHOPE.IT 12


C'è un ampio consenso sul fatto che 4 eventi principali sono considerati responsabili della prognosi

- l'emodiluzione
- lo sbilanciamento dell'equilibrio e-c (iperfibrinolisi con consumo dei fattori)
- l'ipotermia
- le alterazioni metaboliche evolventi verso l'acidosi

WWW.SUNHOPE.IT 13

L'Emodiluzione è già presente nella fase di richiamo dei fluidi dagli interstizi nei vasi; e 1 U. di GR contiene solo 35ml di plasma: 1/3 del vol. è liquido aggiunto. L'infusione di cristalloidi e delle frazioni del sangue aggravano l'emodiluzione. Tutto ciò riduce il tasso ematico di molte componenti:

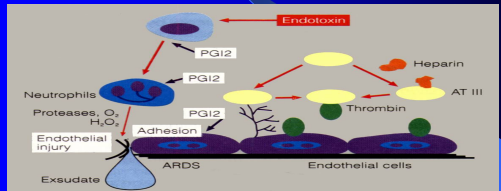
**Trombocitopenia**, assume un rilevante significato clinico quando il pz. riceve **1.5 volte il volume totale di sangue** in trasfusioni. È noto infatti che dopo il rimpiazzo di 1 vol. di sangue solo il **35-40% di PTL** rimane in circolo



WWW.SUNHOPE.IT 14

Anche alcuni fattori pro-coagulanti (**protrombina, FV, VII**) abbattano il loro dosaggio, ma il più vulnerabile risulta il **F** *Hippata S.T. in Anesth. Anal. '95*: il F ↓ 1.0 g/l se si trasfonde come sangue intero il 142% del volume del sangue circolante

Anche il dosaggio del complesso inibitore (**ATIII, PC, PS**) cala, anche se le conseguenze cliniche di tale comportamento non sono note



WWW.SUNHOPE.IT 15

Il pz gravemente sanguinante è costantemente ad alto rischio di **ipotermia**

**T°C < 33°C** altera il normale equilibrio coagulativo a vari livelli

Sulle PTL: si è concordi nel ritenere (*Villalobos T.J. Hassel F.A.*) che, l'ipotermia provoca il sequestro splenico delle piastrine (ciò favorisce il sanguinamento) e che il fenomeno è reversibile dopo riscaldamento a 37°C.

WWW.SUNHOPE.IT 16

alterazione della morfologia delle PTL

- perdita della forma discoide
- swelling
- rilascio di pseudopodi

alterazione della funzione dei recettori di superficie

- riduce la sintesi di T<sub>x</sub>B<sub>2</sub> (*Valeri C.L. '87*) e allunga il tempo di sanguinamento
- abolisce la up-regulation tempo-dipendente del GMP-140 che riflette la secrezione degli α-granuli (*Michelson A.D. '94*)
- altera il recettore GP Ib-IX del F. di v. W.

WWW.SUNHOPE.IT 17

Sulle **cinetiche enzimatiche** della cascata emocoagulativa:

su campioni murini (*Reed e coll. J.Trauma '92*) si osservava una correlazione diretta tra ↓ della T°C (**da 37° a 33°**) e l'allungamento del **PT, aPTT, T.T.** fino a 25°C.

WWW.SUNHOPE.IT 18

Nell'uomo si osserva uno stato di **deficienza funzionale**, pur in presenza di normali livelli ematici dei fattori della coagulazione.  
*Johnston T.S. su J. Trauma '94* osservava che in vitro a 33°C, con normali livelli ematici dei fattori, il processo coagulativo si comportava come se fosse in atto un **deficit del 33% del F.IX**

WWW.SUNHOPE.IT 19

Sul sistema fibrinolitico

La sua attività viene esaltata **sec.**  
*Yenari M.A. Thromb. Res. '95* a causa di una ridotta attività degli inibitori intrinseci della fibrinolisi (**PAI-1,  $\alpha_2$ -antiplasmina**) indotta dalla ipotermia

WWW.SUNHOPE.IT 20


Lo sbilanciamento dell'equilibrio e.c.

Quando il danno vascolare da trauma è diffuso, l'organismo reagisce formando **microtrombi** sia sui siti lesionati sia nei capillari integri ove alte concentrazioni di **fattori tissutali** e di sostanze ricche di **fosfolipidi**, innescano → **CID**

Tale meccanismo si muove in sincronia con quello attivato dallo **shock emorragico**

WWW.SUNHOPE.IT 21

Le lesioni traumatiche del cervello (**cedimento della barriera e-e**) e le contusioni polmonari



favoriscono il rilascio dal tessuto lesso nel circolo sistemico di **tromboplastina tissutale**;  
ciò favorisce l'attivazione intravasale di **Trombina**

WWW.SUNHOPE.IT 22

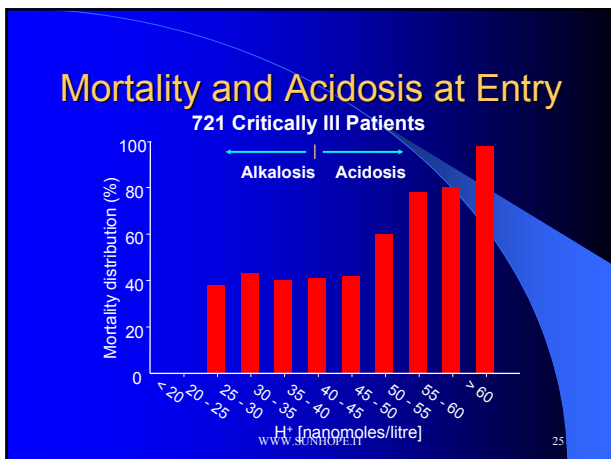
La **CID** attiva una reazione fibrinolitica non più fisiologica ma incontrollata per il severo impatto sui microtrombi da **"limare"** → consumo sistemico dei fattori della coagulazione con esito finale in un importante **sanguinamento da consumo** dei fattori stessi

WWW.SUNHOPE.IT 23

L'**acidosi** è la logica conclusione dei meccanismi citati.  
Nel politraumatizzato è **costante, precoce e importante** per l'imponenza dei molteplici eventi che esitano nella CID

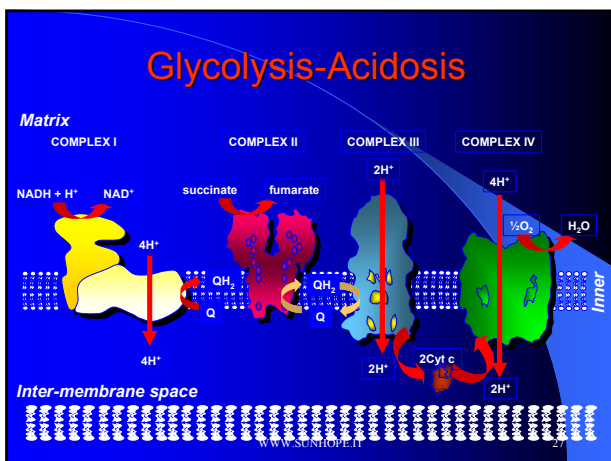


WWW.SUNHOPE.IT



Queste componenti compromettono la perfusione d'organo e un adeguato utilizzo dell'O<sub>2</sub> nelle sub-strutture cellulari:  
 sulla **catena ossido-riduttiva**  
 sulla **fosforilazione ossidativa**.  
 Si verifica una forte dipendenza del **rapporto DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>** e si apre la via metabolica che porta alla glicolisi e alla sintesi dei lattati → **Acidosi**

WWW.SUNHOPE.IT 26



La letteratura è concorde nel ritenere che **l'aumento dei lattati** sia un significativo **indice predittivo di morte** nel pz critico

Studi stanno esplorando una **correlazione tra la durata dell'acidosi e le alterazioni della coagulazione** indipendentemente dalla quantità di sangue perso.

Allo stato attuale è documentato che ogni fase della **cascata e-c** viene condizionata dall'**entità dell'acidosi**

WWW.SUNHOPE.IT 28

### Diagnosi

La coagulopatia nel politrauma è facilmente identificabile:

- dall'**anamnesi**
- dal **sanguinamento in atto** dalla cute, mucose, siti delle protesi
- dai dosaggi ematici delle **PTL, PT, aPTT, T.T., F, FDP, D-dimero**

WWW.SUNHOPE.IT 29

È difficile la gestione dei test tradizionali perché presentano limiti interpretativi che li rendono poco utili fini terapeutici: nel pz. **ipotermico** tali valori non sono attendibili, a meno che non si tari continuamente l'apparecchio sulla T°C del pz

Il test sottostima la coagulopatia: se la T°C scende a 35° il PT, PTT, e TT si allungano

WWW.SUNHOPE.IT 30

Inoltre i tempi tecnici di effettuazione degli esami > 40 m' oltre ai tempi di trasporto non permettono di utilizzare al meglio la "golden hour"



WWW.SUNHOPE.IT

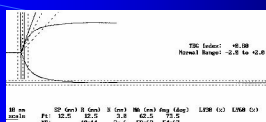
31

Per tali motivi è stato rivisto l'approccio clinico, nella fase acuta del trauma, es. l'osservazione, in trasparenza, delle superfici lesionate di linee intravenose, pongono a volte l'indicazione a **trasfondere precocemente PTL e FFP** in attesa dei dati di laboratorio

WWW.SUNHOPE.IT

32

### IL TEG



è una nuova promettente tecnica che permette di predire l'evoluzione di una emorragia **in tempi brevi e al letto del pz**



TEG® 5000 Hemostasis Analyzer

33

Il TEG registra le **proprietà visco-elastiche** del sangue e pertanto ci informa :

- sulla velocità di formazione del coagulo
- sulla velocità di crescita dei filamenti del coagulo
- sulla solidità dei filamenti stessi

WWW.SUNHOPE.IT

34

Questi elementi chiave permettono di dedurre l'entità del

- del deficit piastrinico
- dei fattori della coagulazione
- dell'esaltazione della fibrinolisi

e ci permette di razionalizzare l'uso del sangue

WWW.SUNHOPE.IT

35

Il trattamento ideale della ipotermia è la prevenzione

- fogli termostatici di alluminio
- riscaldatori di ambiente
- riscaldatori di liquidi
- riscaldatori e umidificatori dei gas di ventilazione
- filtri ematici
- lavaggio delle cavità corporee
- scambiatori di calore CEC

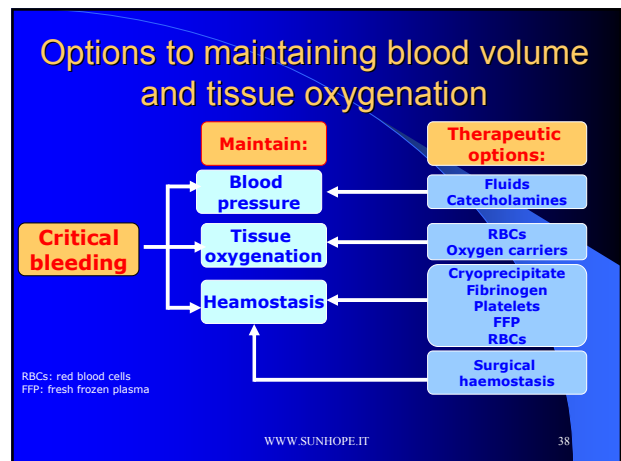
*Una coagulazione normale non può avvenire se T°C. interna non > i 34°*

WWW.SUNHOPE.IT

36


L'**acidosi** va subito riconosciuta e trattata secondo i classici protocolli intensivologici, ma anche con **VAM** e adeguata terapia volta a **migliorare la perfusione d'organo** a livello delle cellule parenchimali.

WWW.SUNHOPE.IT 37



**FFP** dose iniziale 10-12 ml/kg 4 U.  
**PTL** < 50.10<sup>9</sup>/l  
**Crioprecipitati** (140 mg F, 70U FVIII, XIII, vW., fibronectina) se il F < 1g/l  
**Antifibrinolitici** (aprotinina, ac. Tranexamico, ac. ε-am.-capronico) se in atto iperfibrinolisi  
**DDAVP** (ADH, arginina, vasopressina) se > FVIII, t-PA dose 0,3 µ/kg e.v. x 30-45 m'  
**Calcio** se carente

WWW.SUNHOPE.IT 39

**Sostenere il volume ematico è prioritario nel politrauma che sanguina > 30% della massa totale (DO<sub>2</sub> EO<sub>2</sub>)** 

Il **sangue intero** è il trattamento ideale perchè non causa diluizione dei fattori coagulanti, infatti contiene in concentrazioni stabili tutti i fattori tranne i **FV** e **VIII** che comunque sono presenti in una quota tale da non compromettere la coagulazione

WWW.SUNHOPE.IT 40

Spesso, tuttavia, le **trasfusioni massive** si associano ad un'aumentata insorgenza di **sepsi, ARDS, MOF.**

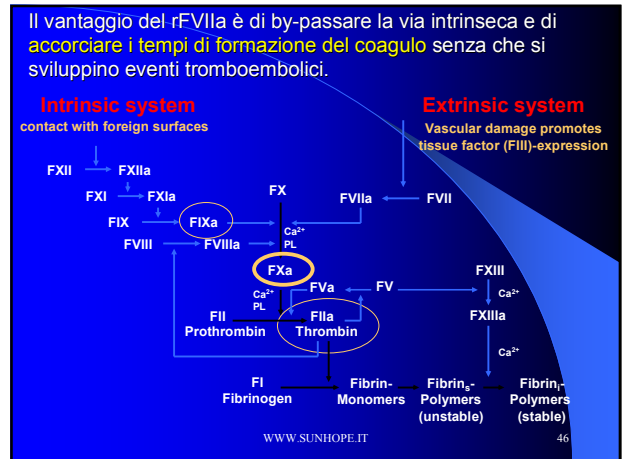
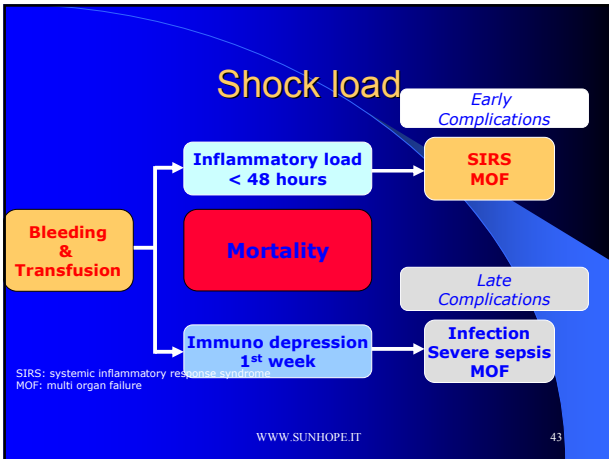
La mortalità rimane alta quando:  
- si perdono **1.5 ml/kg/m'** per ~ 20'  
- si trasfonde l'equivalente del 50% del volume di sangue circolante in un periodo di 3h  
(*Garcia de Lorenzo, may '04*)

WWW.SUNHOPE.IT 41

Inoltre, ci sono condizioni cliniche in cui i trattamenti standard citati e quelli supplementari **non danno gli effetti attesi** e il sanguinamento rimane non controllato

pH < 7,1  
PTL < 50. 10<sup>9</sup>/l  
Hb < 6 g/l  
**raccolte di sangue nelle cavità anatomiche**

WWW.SUNHOPE.IT 42



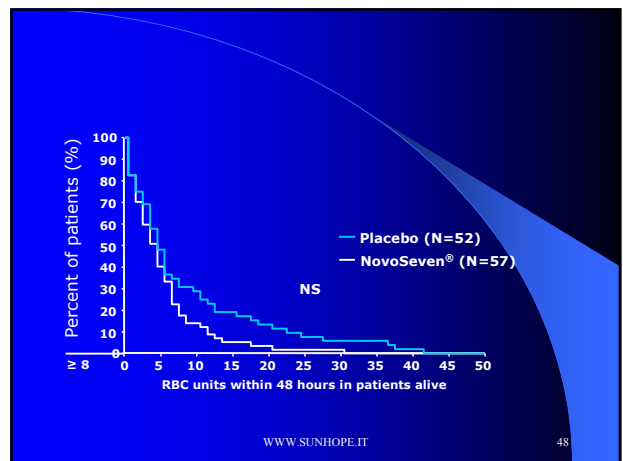
### Treatment of traumatic bleeding with recombinant factor VIIa

Gili Kenet, Raphael Walden, Arieh Eldad, Uri Martinovitz

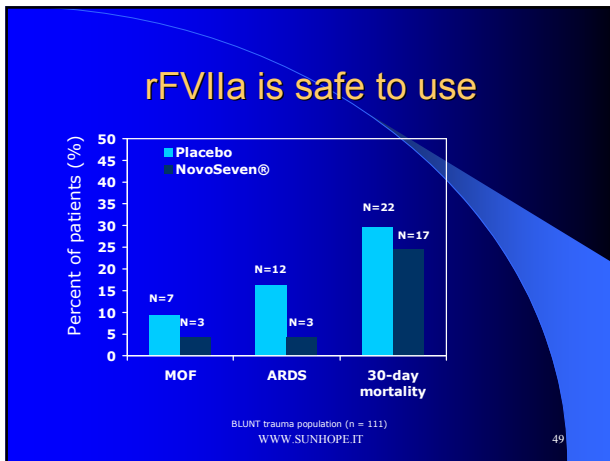
Surgical intervention failed to stop life-threatening bleeding caused by injury complicated by severe coagulopathy. Administration of recombinant factor VIIa immediately corrected the coagulopathy and bleeding stopped.

THE LANCET • Vol 354 • November 27, 1999

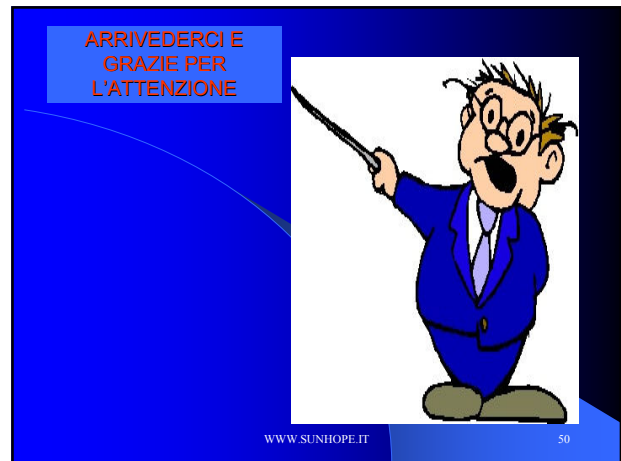
WWW.SUNHOPE.IT 47







49



50