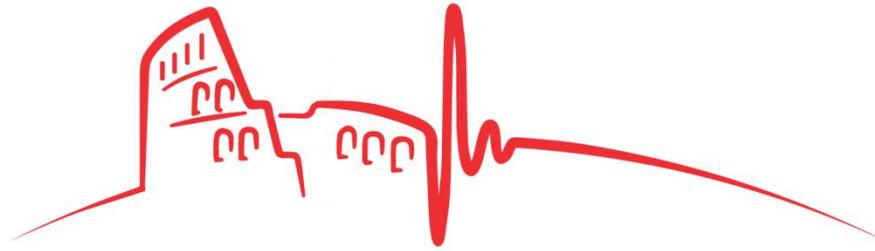


25/05/2018



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

***LA TROMBOELASTOGRAFIA NELLA VALUTAZIONE DELL'ASSETTO
EMOCOAGULATIVO DEL PAZIENTE POLITRAUMATIZZATO***

Dott.ssa Angela Matarangolo

Dirigente Medico U.O. MCAU Azienda Ospedaliero-Universitaria OO.RR. Di Foggia

IL TRAUMA IN PRONTO SOCCORSO



- Il trauma costituisce uno degli accessi più frequenti nel PS
- Spesso purtroppo si associa alla presenza di shock emorragico
- Quasi 1 pz su 2 politraumatizzato con shock emorragico muore

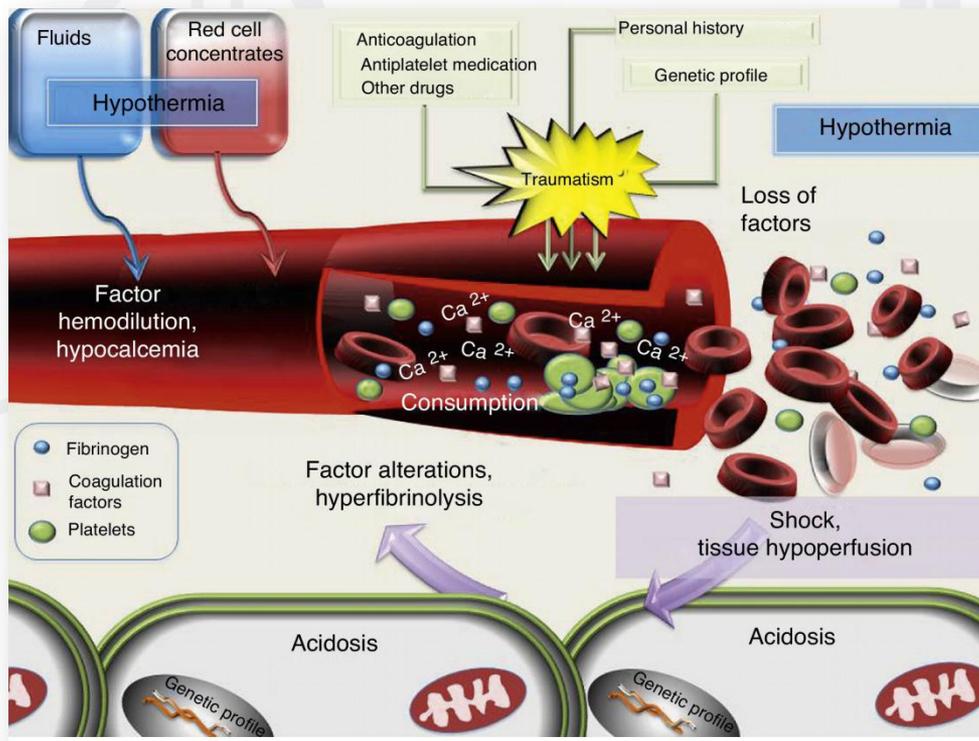


XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



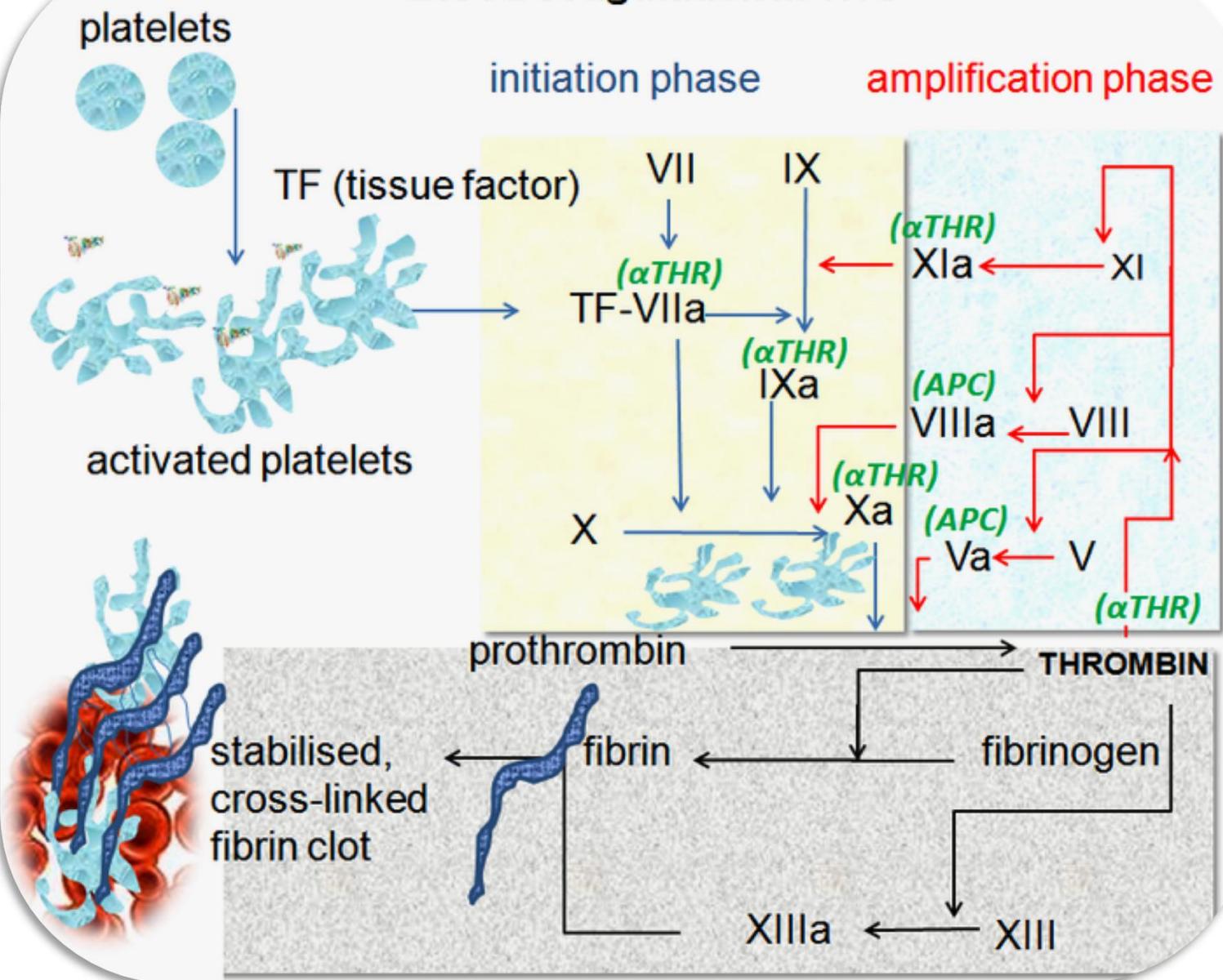
COAGULOPATIA INDOTTA DAL TRAUMA (TIC)

- È una alterazione acquisita della coagulazione che si verifica nei pazienti politraumatizzati
- Presente in circa il 25% dei paziente politraumatizzati che accedono in PS



- Incidenza sottostimata in gran parte per mancanza di test di laboratorio rapidi
- I pz con TIC presentano una maggiore incidenza di mortalità, pertanto il suo riconoscimento è fondamentale in quanto indicatore prognostico

Blood coagulation *in vivo*



COAGULOPATIA INDOTTA DAL TRAUMA (TIC)

IPERCOAGULABILITÀ

IPOCOAGULABILITÀ

IPERCOAGULABILITÀ (?)

- **Massiva formazione di trombina: il danno tissutale espone il TF al F-VII, successiva attivazione del F-X, conversione di protrombina in TROMBINA → responsabile della formazione del coagulo di fibrina; dell'attivazione di F-V e F-VIII ma anche della accelerazione dell'attività della proteina C.**
 - **In condizioni di ipoperfusione poi (ipossia, ipotermia, acidosi) potrebbe verificarsi un ulteriore aumento dell'attività della proteina C, generando una «scoagulazione» prematura**
- **Deplezione di fibrinogeno e piastrine: il meccanismo sottostante la TIC resta non perfettamente chiaro, tuttavia l'attivazione di proteina C sembrerebbe stimolare appunto la formazione di fibrina (attraverso la inibizione dei fattori V e VIII) e la aggregazione piastrinica (attraverso la inibizione dei fattori V e X) con la loro successiva deplezione**

COAGULOPATIA INDOTTA DAL TRAUMA (TIC)

IPERCOAGULABILITÀ

IPOCOAGULABILITÀ

IPERCOAGULABILITÀ (?)

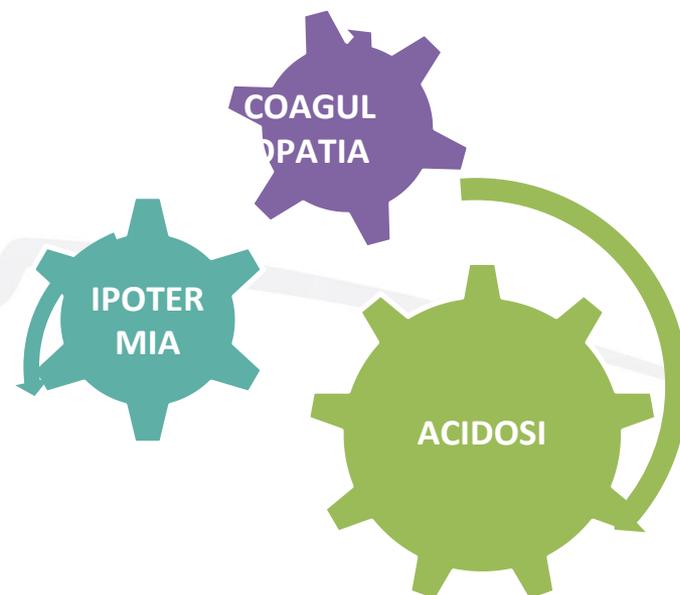
- **Fibrinolisi:** deriverebbe dalla inattivazione del PAI 1 (inibitore dell'attivazione del plasminogeno) da parte della proteina C. Tale processo è favorito anche dall'aumento dei valori plasmatici di adrenalina e vasopressina
- **CID:** è stata ipotizzata nella TIC, mediata dal consumo ed inattivazione del PAI 1. Purtroppo, tale teoria sarebbe stata di recente messa in dubbio dalla differente concentrazione di proteina C presente nei due processi, risultando molto elevata nella TIC e bassa nella CID

COAGULOPATIA INDOTTA DAL TRAUMA (TIC)

Ipocalcemia: *inibisce la formazione di trombina ,
disfunzione delle piastrine*

Ipotermia: *inibisce la formazione di trombina,
riduce la concentrazione di fibrinogeno*

Acidosi: *aumenta la degradazione di fibrinogeno,
senza alterarne la sintesi; inibisce la formazione
di trombina*

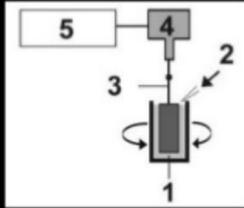


LA TROMBOELASTOGRAFIA

Viscoelastic POC Devices (VEPOCD)



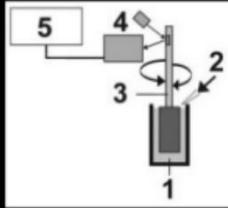
Thromboelastography



1. Rotating Cup with Blood
2. Activator/ Inhibitor
3. Pin & Torsion wire
4. Electromech transducer
5. Data Processor



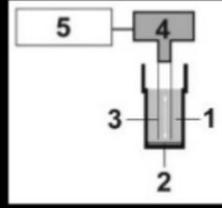
Rotation TE
ROTEM



1. Cuvette with Blood
2. Pipette with activator/ Inhibitor
3. Pin & Rotating Axis
4. EM & Light source, Mirror
5. Data Processor



Sonodot



1. Cuvette with Blood
2. Activator/ Inhibitor
3. Disp plastic probe
4. EM Transducer
5. Data Processor

- È un esame di laboratorio che consente, attraverso una rappresentazione grafica, una valutazione rapida e globale dell'assetto coagulativo del paziente (formazione, stabilizzazione e lisi del coagulo)

- Descritta per la prima volta nel 1948, viene utilizzata in numerosi campi della Medicina, tra cui la cardiocirurgia, trapianti di fegato e più recentemente nel trauma

- ROTEM (ROtational TromboElastoMetry) è il test viscoelastico utilizzato in Europa; TEG (TromboElastoGrafia) quello usato in USA. I due esami non sono interscambiabili (ad esempio ROTEM è più resistente alle vibrazioni)

LA TROMBOELASTOGRAFIA

TECNICA

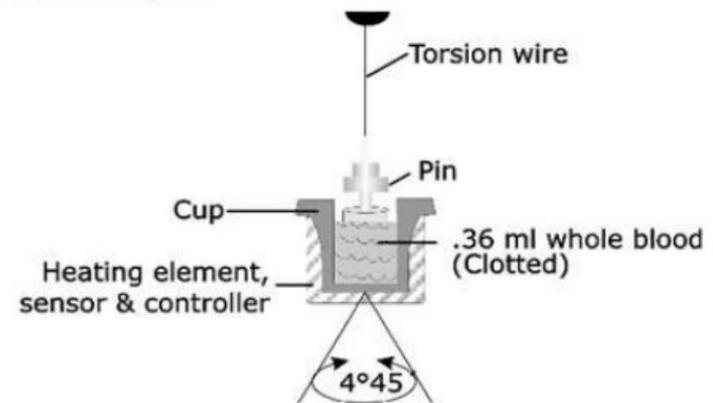
Il campione di sangue intero ottenuto da normale prelievo venoso viene incubato a 37°C in un contenitore nel quale è immerso un ago collegato ad un filo di torsione. L'oscillazione avviene con un angolo di circa 4°45' (TEG) o 4°75' (ROTEM)

Tale oscillazione consente la formazione del coagulo che va incontro a tutte le fasi fino alla lisi

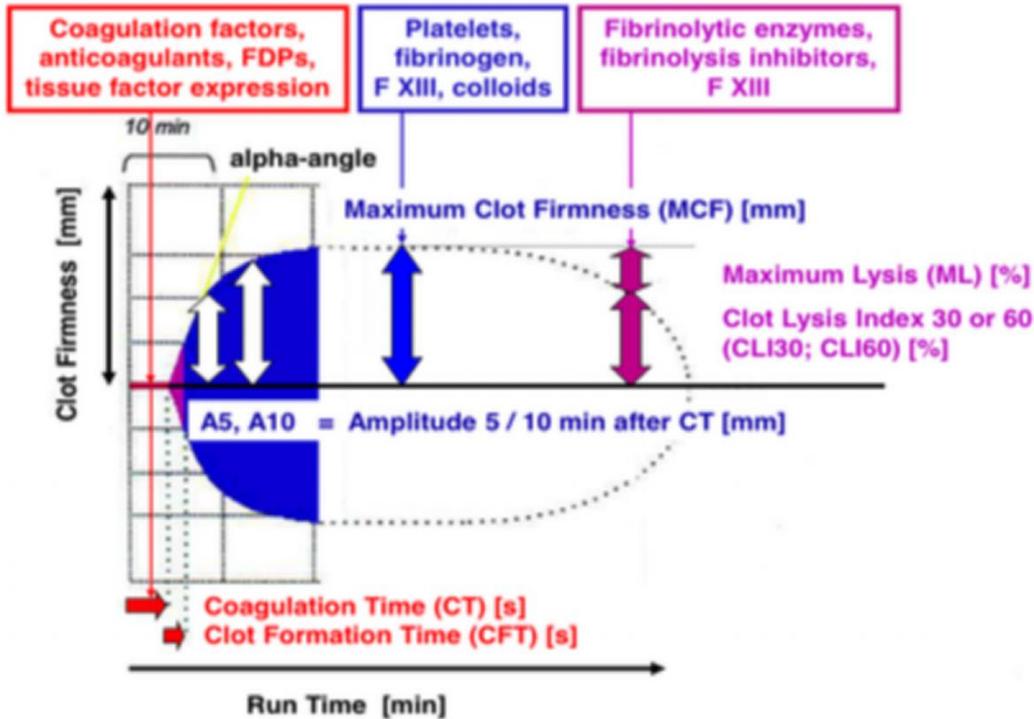
Un lettore ottico consente, grazie all'invio ad un software specifico, la rappresentazione grafica del processo

RISULTATO: *il profilo emostatico del paziente è la misura del tempo che occorre per formare la prima catena di fibrina fino alla formazione completa del coagulo, la misura della sua resistenza e infine della sua dissoluzione*

THROMBOELASTOGRAPHY Basic Principles



INTERPRETAZIONE



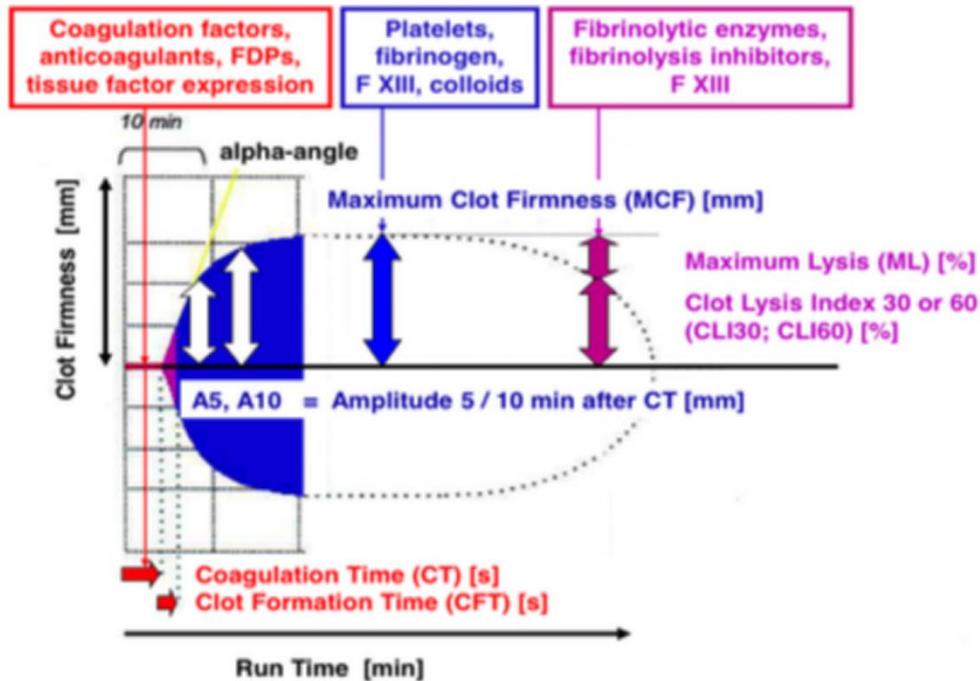
CT (clotting time): il tempo che occorre dall'inizio dell'esame alla formazione di una rete di fibrina di ampiezza di 2 mm. È legato alla attivazione della tromboplastina e quindi alla formazione della fibrina.

Un allungamento potrebbe indicare deficit di fattori della coagulaz. o terapia con anticoagulanti; usato in clinica per individuare la necessità di trasfusione di plasma fresco

CFT (clot formation time): rappresenta la cinetica di formazione del coagulo fino alla sua stabilizzazione (tempo impiegato per aumentare ampiezza da 2 a 20 mm).

Precoce indicatore di alterazione di piastrine, fibrinogeno, fatt XIII nonché di ipercoagulabilità.

INTERPRETAZIONE



Angolo α : pendenza della tangente alla curva. Più è acuto, più c'è ipocoagulabilità e viceversa.

Clinicamente rappresenta il marker della concentrazione e funzione del fibrinogeno, dunque usato per la somministrazione di crioprecipitati ad esempio se ridotto

MCF (maximum clot firmness): è la massima ampiezza raggiunta dal coagulo dopo il CT. Viene valutato a 5-10-15 e 20 minuti dopo CT (A5, A10, A15 e A20).

Corrisponde alla interazione di piastrine, fibrinogeno e F-XIII ed è espressione di «QUALITA'» del coagulo. Clinicamente utile per eventuale trasfusione di piastrine

LI30 (Lysis 30): è la misura indicativa della fibrinolisi. Si ottiene calcolando la % di riduzione del coagulo ad un dato tempo (es 30 min) dopo il MCF.

Clinicamente utile per la eventuale somministrazione di anti-fibrinolitici

TROMBOELASTOGRAFIA

Nella ROTEM l'analisi della coagulazione viene accelerata da specifici attivatori e inibitori

INTEM: aggiunta di ac ellagico dà informazioni sulla via intrinseca (paragonabile alla misura dell'aPTT)

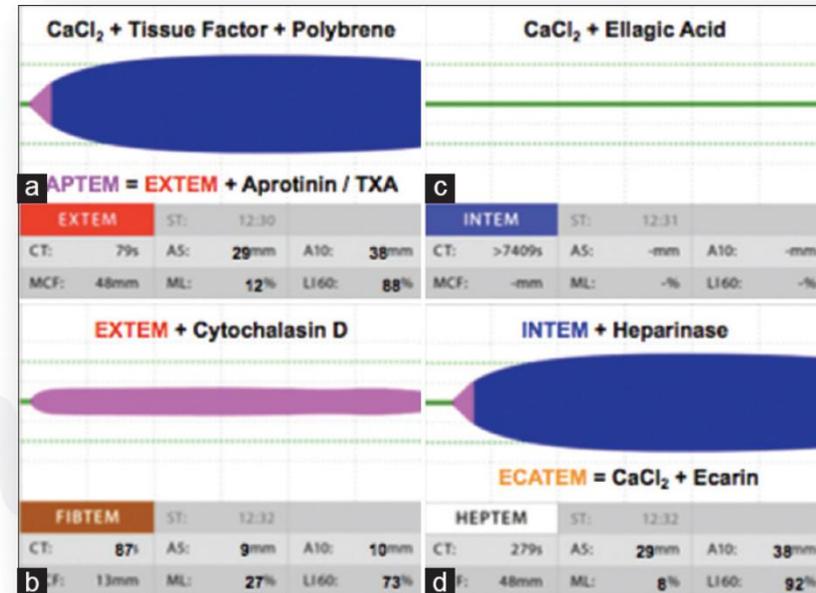
EXTEM: aggiunta di TF ricombinante per attivare la via estrinseca (paragonabile alla misura del PT)

FIBTEM: aggiunta di citocalasina D (inibitore delle piastrine) per evidenziare alterazioni della fibrina

APTEM: aggiunta di aprotinina per evidenziare iperfibrinolisi

HEPTEM: aggiunta di eparinasi per evidenziare gli effetti della eparina

ECATEM: aggiunta di ecarina per evidenziare l'effetto di inibitori della trombina (dabigatran, irudina, bivalirudina etc)



TROMBOELASTOGRAFIA

VANTAGGI:

- *Rapidità: risultati in 5-30 min grazie a reagenti inibitori o acceleratori della coagulazione*
- *Basso costo*
- *Riproducibilità*
- *Efficacia ed utilità*

SVANTAGGI:

- *Non riflette completamente le innumerevoli interazioni della coagulazione «in vivo»*



TEG NEL POLITRAUMA

- *Una delle principali cause di morte nel politraumatizzato è lo shock emorragico al quale la TIC contribuisce spesso in maniera decisiva*
- *I test di coagulazione tradizionali hanno severe limitazioni dal momento che*
 - ❑ *Non consentono una valutazione dinamica dell'intero processo coagulativo*
 - ❑ *Non consentono una terapia cosiddetta «goal-directed»*
 - ❑ *I risultati non sono rapidamente disponibili e dunque non utili alla diagnosi di TIC*

Obiettivo: *correggere con una strategia di trattamento mirato al deficit coagulativo ed evitare somministrazione indiscriminata di fluidi per via endovenosa*



TEG NEL POLITRAUMA

- *Negli ultimi anni è stata rivista la strategia terapeutica che imponeva la somministrazione non individualizzata e massiva di fluidi e.v.*
- *Atteggiamento comune era quello di somministrare almeno RBC:FFP:PLT in rapporto di 1:1:1 o talvolta anche di più, non risparmiando al paziente la somministrazione di cristalloidi*
- *Tale pratica tuttavia è apparsa da numerosi studi non esente da complicanze, tra cui sepsi, insufficienza respiratoria ed in generale insufficienza multiorgano, emodiluzione e sovraccarico fino, in casi estremi, alla morte*
- *Già da alcuni anni le linee guida incoraggiano la restrizione dei volumi plasmatici somministrati ed una più mirata strategia terapeutica*



TEG NEL POLITRAUMA

- **The role of thromboelastography in multiple trauma**

Jeger et al, *Emergency Medicine International* 2011

- **A new era of thromboelastometry**

Crochemore et al, *Einstein* 2017

- **The impact of early thromboelastography directed therapy in trauma resuscitation**

Mohamed, Majeske et al, *Scandinavian Journal of Trauma*, 2017

- **Trauma-induced coagulopathy: an institution's 35 year perspective on practice and research**

Gonzalez, Moore et al, *Scandinavian Journal of Surgery*, 2015

- **Management of Trauma Induced Coagulopathy with thromboelastography**

Gonzalez, Moore et al, *Crit Care Clin*, January 2017

- **The use of Viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products- A systematic review and meta-analysis**

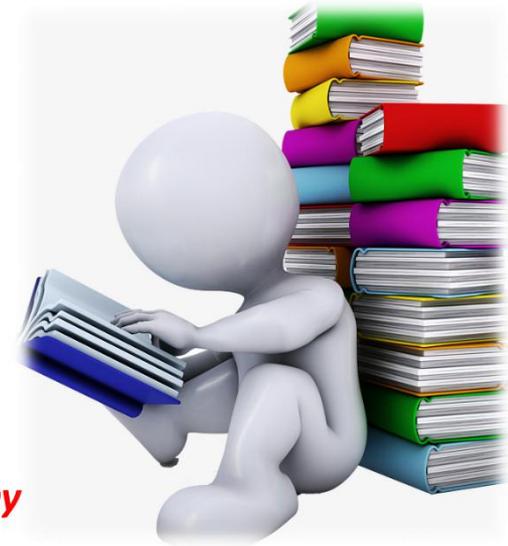
Fahrendorff, Oliveri et al, *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2017

- **Targeted Thromboelastographic blood Component and Pharmacologic hemostatic Therapy in traumatic therapy and acquired coagulopathy**

Walsh et al, *Current Drug targets*, 2016

- **Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. Review**

Hunt, Stanworth et al, *Cochrane Database of Systematic reviews*, 2015



TEG NEL POLITRAUMA

The use of Viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products- A systematic review and meta-analysis

Fahrendorff, Oliveri et al, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 2017

- **«Time-transfusion»** più precoce e mirato grazie alla TEG/ROTEM
- **Riduzione di mortalità** in politraumatizzati che ricevevano repentine e «goal directed» trasfusioni (Cotton et al)
- **Beneficio in termini di sopravvivenza** ed in particolare in riduzione di mortalità precoce per shock emorragico in pazienti sottoposti a TEG/ROTEM (Gonzalez et al); riduzione di mortalità anche fino al 30% confermata inoltre nello studio di Johansson et al
- **Riduzione di numero di pazienti trasfusi e di mortalità** nello studio di Wikkelso et al (2016)



TEG NEL POLITRAUMA

The impact of early thromboelastography directed therapy in trauma resuscitation

Mohamed, Majeske et al, Scandinavian Journal of Trauma, 2017

- *TEG/ROTEM superiori rispetto ai test di coagulazione convenzionali nel diagnosticare la TIC*
- *Approccio più mirato nelle trasfusioni in pazienti politraumatizzati, così da rendere la terapia più efficace, meno pericolosa e meno costosa*
- *Riduzione totale di trasfusioni di RBC e di FFP durante le prime 24 ore post trauma, in maniera simile ad altri studi (Gonzalez et al, Schoel et al.)*
- *Approccio TEG/ROTEM-guidato è associato ad una riduzione nella durata del ricovero in ambito intensivistico, portando lo stesso da 10.2 a 7 giorni per pazienti politraumatizzati, ivi compresi quelli ustionati*
- *Riduzione nei costi generali di assistenza al paziente*
- *Lo studio cita inoltre Tapia et al (2016), i quali dimostrarono che la terapia TEG-guidata si era mostrata superiore per efficacia agli approcci terapeutici tradizionali più aggressivi*



TEG NEL POLITRAUMA

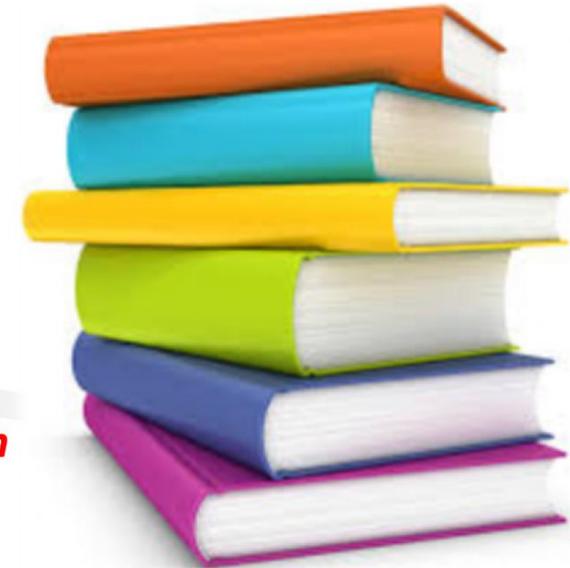
- **TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients** The journal of trauma and acute care surgery, 2013

Riduzione di mortalità in pazienti con ferite penetranti sottoposti a diagnosi precoce mediante TEG

- **Management of Trauma Induced Coagulopathy with thromboelastography** Gonzalez, Moore et al, Crit Care Clin, Jan 2017

TEG conduce ad un uso più appropriato delle trasfusioni

I pazienti mostravano inoltre minore necessità intubazione e minore durata della permanenza UTI



TAKE HOME MESSAGE

- **Il politrauma** costituisce uno degli accessi più frequenti in PS e, con esso lo shock emorragico, una delle complicanze più temute
- La **TIC** si associa spesso al paziente traumatizzato per cui è necessario sospettarla
- **TEG/ROTEM** rappresenta una tecnica di laboratorio utile e rapida per la diagnosi di TIC
- La **diagnosi precoce** di TIC è fondamentale ai fini della terapia precoce
 - La **terapia della TIC** è cambiata nel tempo. Al giorno d'oggi infatti si ritiene debba essere non soltanto tempestiva quanto soprattutto mirata
 - La **terapia TEG/ROTEM guidata** ha dimostrato in molti studi di riuscire a ridurre la mortalità del paziente, la durata della sua permanenza in UTI, le complicanze legate alla somministrazione di fluidi e trasfusioni e non ultimo i costi effettivi della assistenza al paziente
 - **Ulteriori studi** sono auspicabili per l'approfondimento delle conoscenze nel campo



Grasie

Segreteria Nazionale:

Via Valprato, 68 - 10155 Torino
c.f. 91206690371
p.i. 02272091204

Contatti:

tel +39 02 67077483
fax +39 02 89959799
segreteria@simeu.it



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

