Emorragia massiva post-traumatica in pronto soccorso: strategie terapeutiche a confronto

Dr.ssa Grisanti Daniela

UO Medicina d'Urgenza e PS
Ospedale NOCSAE – Baggiovara
Azienda USL Modena

Dr. Giovanni Pinelli
Dr. Geminiano Bandiera
UO Medicina d'Urgenza e PS
Ospedale NOCSAE – Baggiovara
Azienda USL Modena

NAPOLI 19/11/2016

Il trauma rappresenta una tra le principali cause di mortalità e morbilità per la popolazione giovane

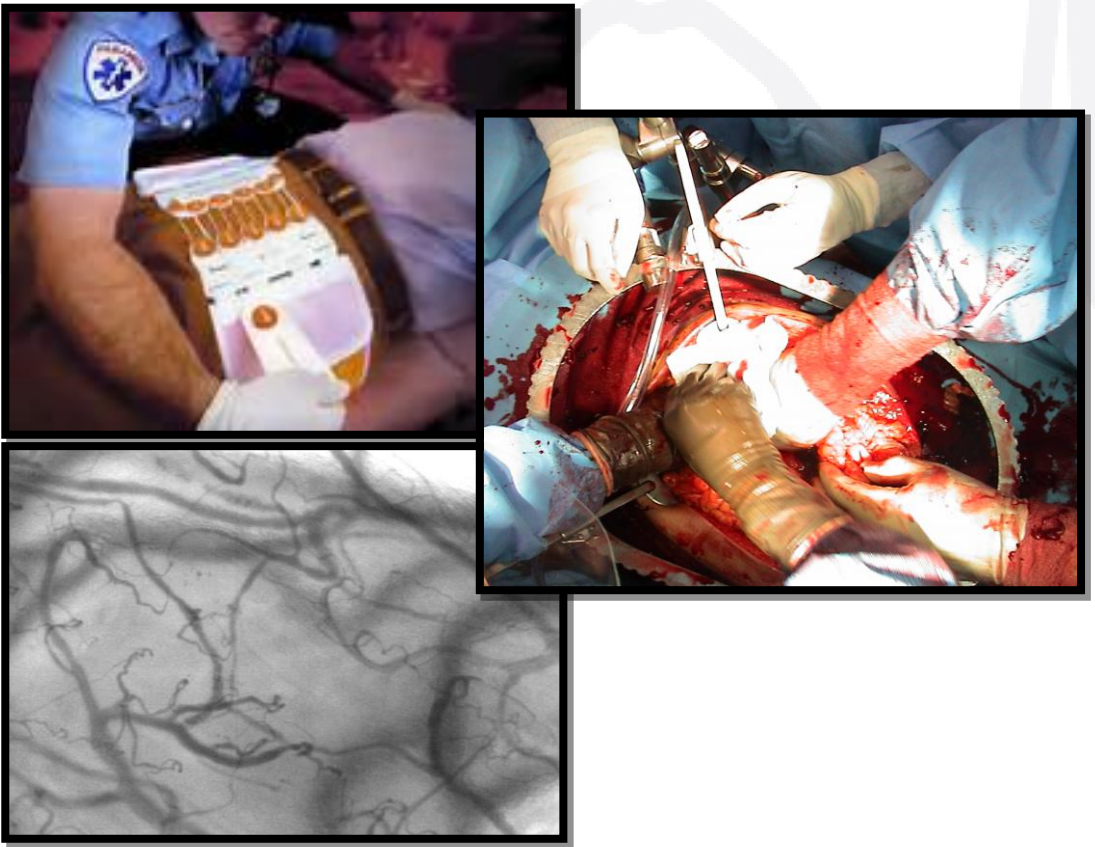
La sopravvivenza è fortemente condizionata dalla rapidità della diagnosi e dall'attivazione precoce del trattamento adeguato

ATLS
ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT

La maggioranza di questi decessi è dovuta a emorragia incontrollata

L’emorragia nel paziente politraumatizzato agisce attraverso due meccanismi

lesione vascolare con conseguente shock emorragico



sanguinamento secondario a coagulopatia

Emorragia microvascolare non localizzata nella sede del trauma

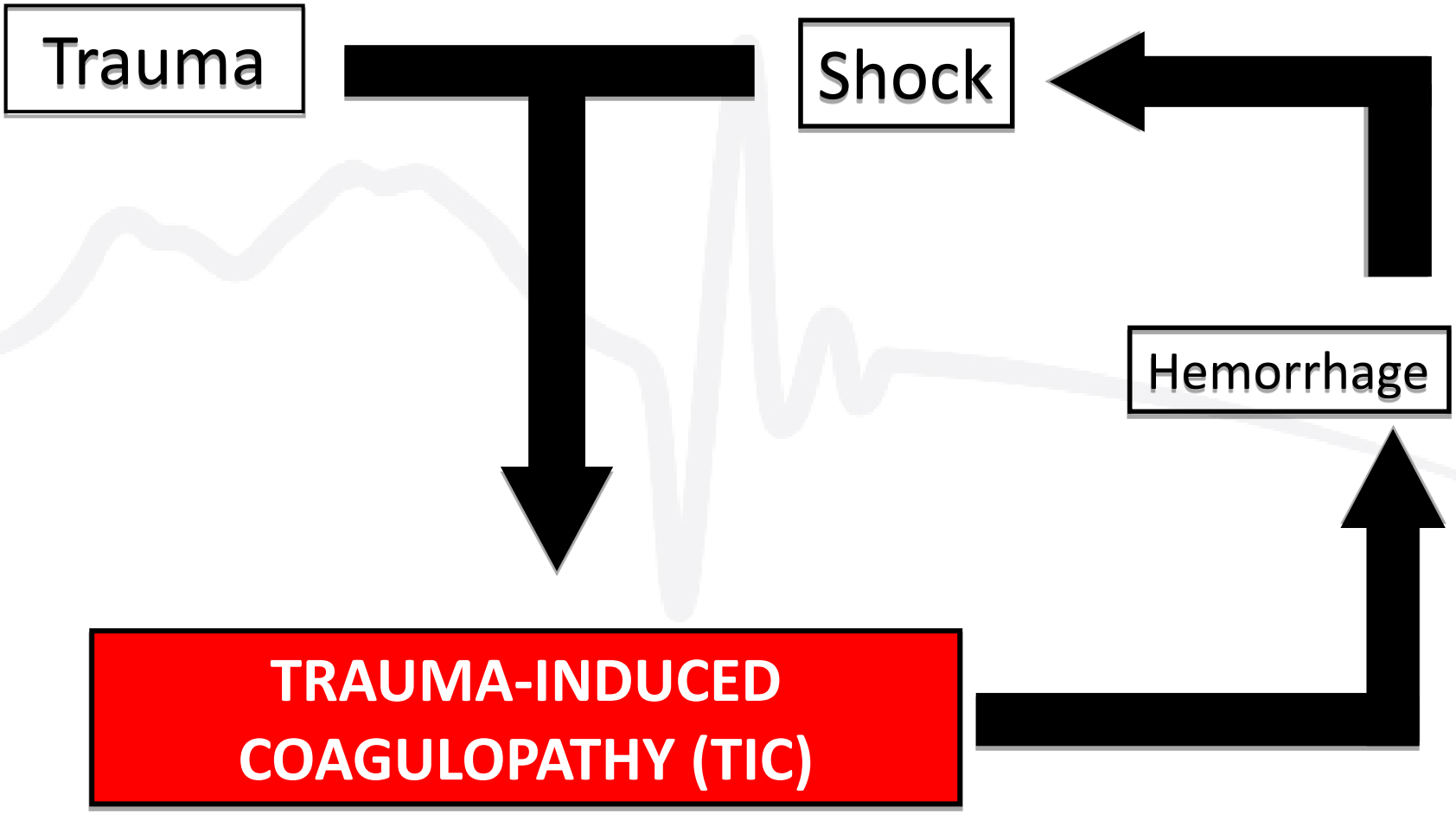
Trauma-induced coagulopathy (TIC)

Il 25% di tutti i pazienti ricoverati in ospedale dopo un trauma sviluppa una coagulopatia ed in particolare uno stato ipocoagulativo, che aumenta ulteriormente il rischio di sanguinamento

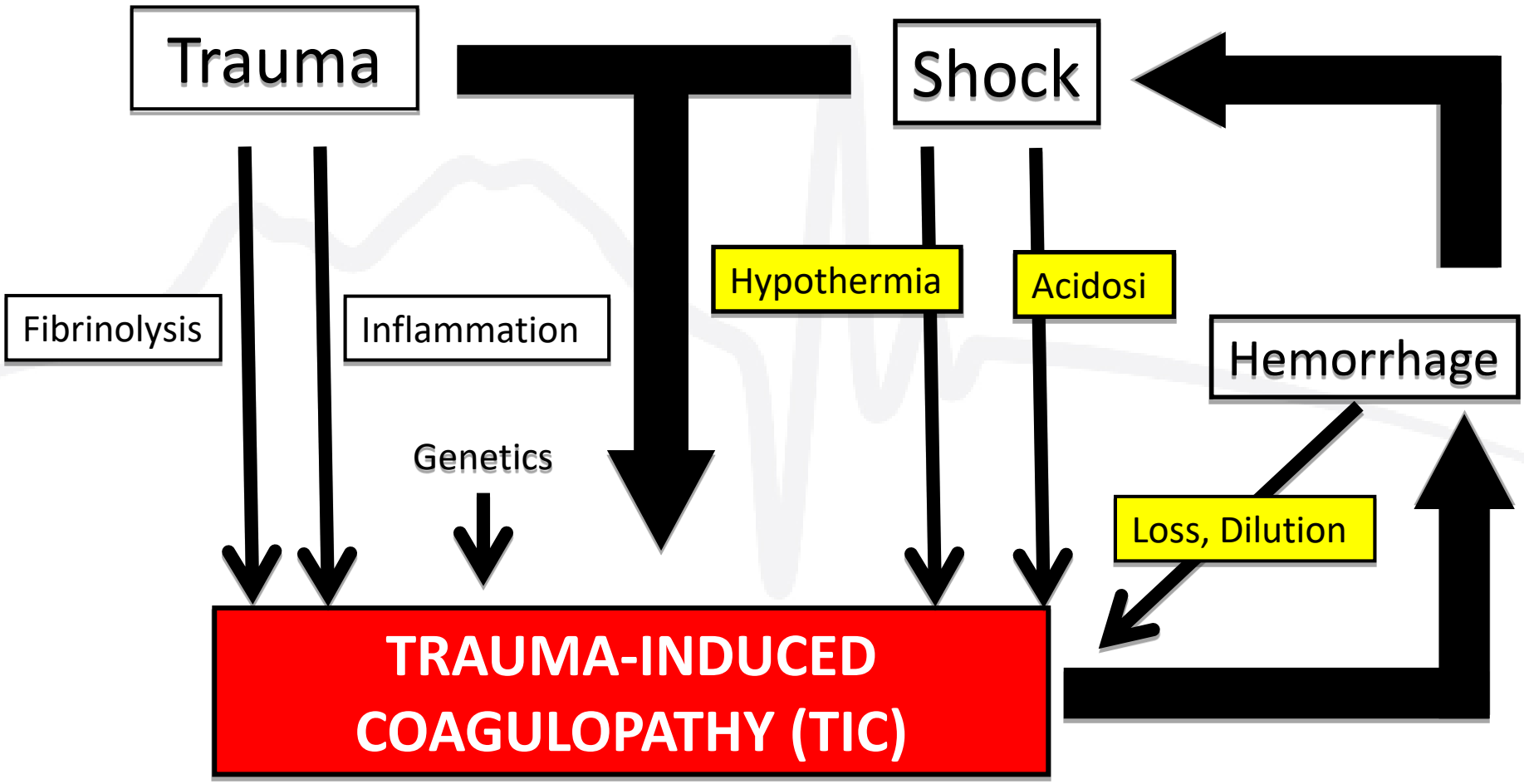
E' un predittore indipendente della necessità di trasfusioni massive e di morte

La genesi della coagulopatia deriva da molti meccanismi indipendenti ma che interagiscono tra loro

GENESI COAGULOPATIA



GENESI COAGULOPATIA



Negli ultimi anni le pratiche di rianimazione del paziente politraumatizzato sono notevolmente cambiate

Damage control resuscitation for patients with major trauma

Jan O Jansen,[1] Rhys Thomas,[1] Malcolm A Loudon,[2] Adam Brooks[3]

BMJ | 13 JUNE 2009 | VOLUME 338

Damage control resuscitation for patients with major trauma

Jan O Jansen,[1] Rhys Thomas,[1] Malcolm A Loudon,[2] Adam Brooks[3]

BMJ | 13 JUNE 2009 | VOLUME 338

Damage Control Resuscitation

- **Permissive Hypotension**
- **Hemostatic resuscitation**
  - Trasfusioni bilanciate e PTM
- **Damage Control Surgery/IR**

Damage control resuscitation for patients with major trauma

Jan O Jansen,[1] Rhys Thomas,[1] Malcolm A Loudon,[2] Adam Brooks[3]

BMJ | 13 JUNE 2009 | VOLUME 338

Damage Control Resuscitation

- **Permissive Hypotension**
- **Hemostatic resuscitation**
- **Damage Control Surgery/IR**

Target coagulopathy

ACUTE TRAUMATIC COAGULOPATHY (TIC)

- entità distinta di coagulopatia precoce
- è caratterizzata da un'attivazione rapida e incontrollata del processo di fibrinolisi
- gravata da altissima mortalità (60-80%)
- si affronta solo con somministrazione precoce di antifibrinolitici

CRASH-2 ***trial collaborators:***

Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial

The Lancet - June 2010. 6736(10)60835-5

DIAGNOSI COAGULOPATIA

Esami di laboratorio: PT, aPTT, fibrinogeno, piastrine

VANTAGGI:

- Disponibili nella maggior parte degli ospedali
- Sono standardizzati

SVANTAGGI:

- Tempistica eccessiva
- Eseguiti su plasma e non su sangue intero
- Non rilevano la presenza di un'iperfibrinolisi

DIAGNOSI COAGULOPATIA

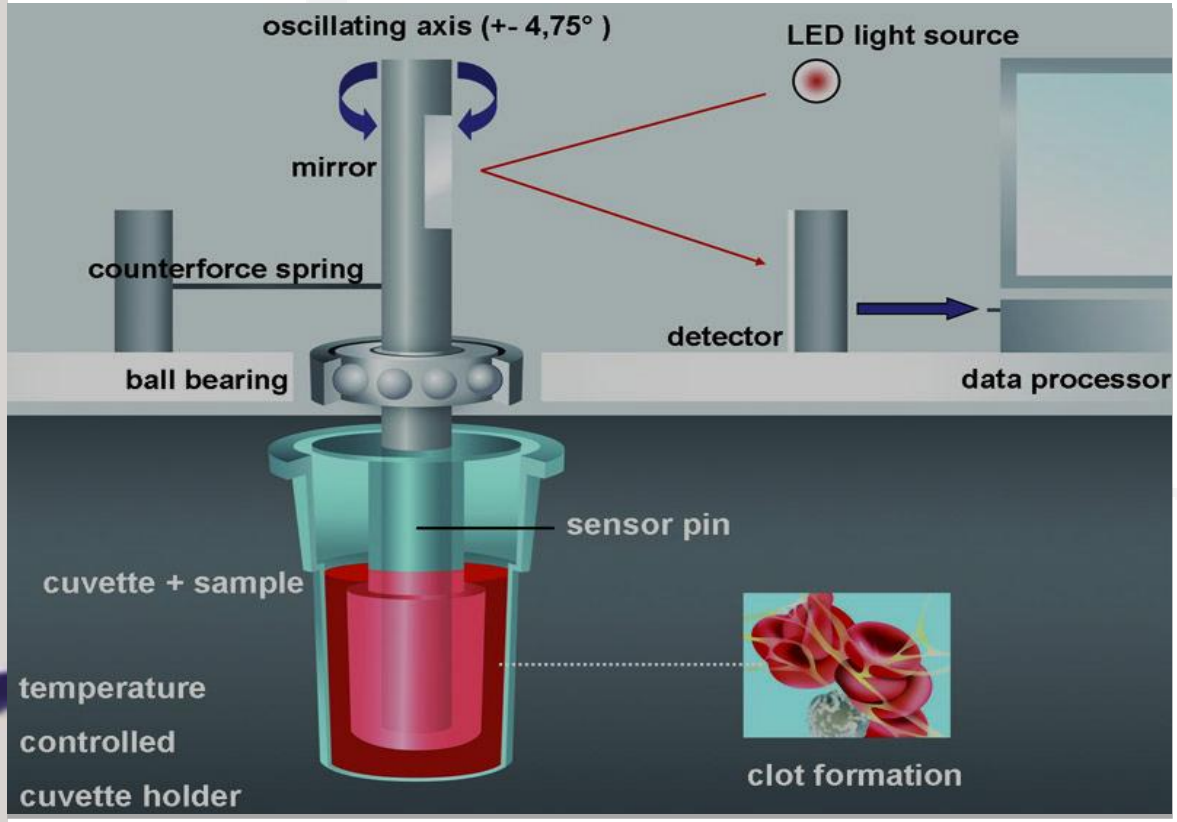
ROTEM: metodica POCT che studia le caratteristiche viscoelastiche del coagulo

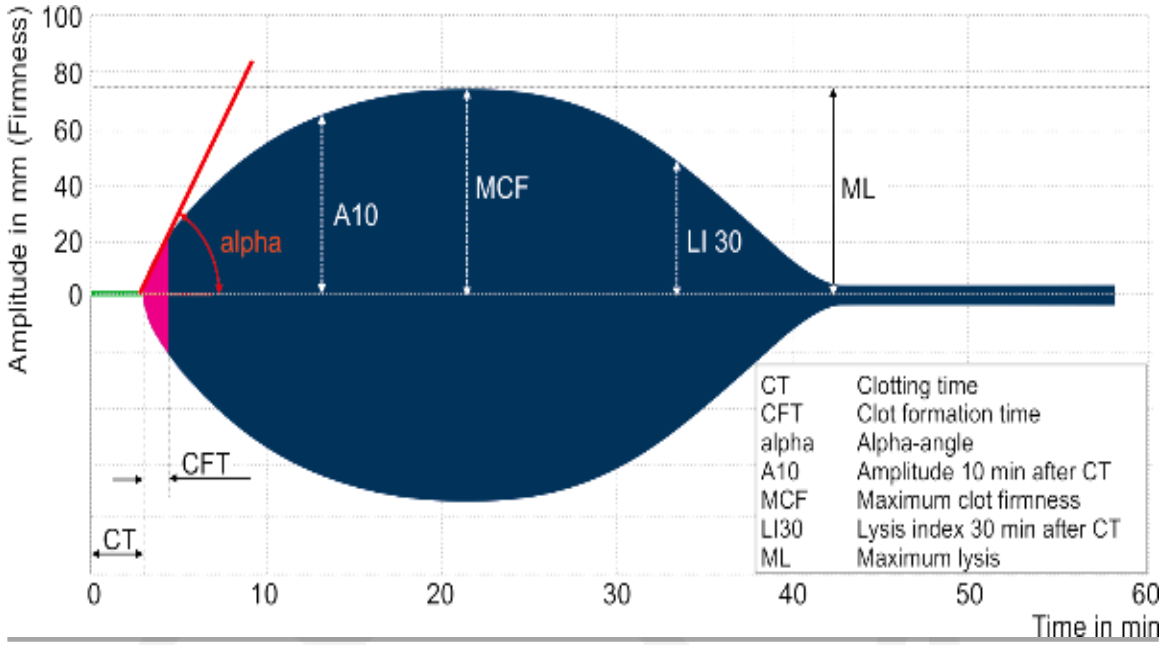
VANTAGGI:

- offrono risultati rapidi (entro 5-10 min)
- possono fornire una misura quantitativa e qualitativa dei singoli componenti del processo emostatico
- sono in grado di documentare precocemente una iperfibrinolisi
- vengono eseguiti su sangue intero
- possono essere eseguiti alla temperatura reale del paziente

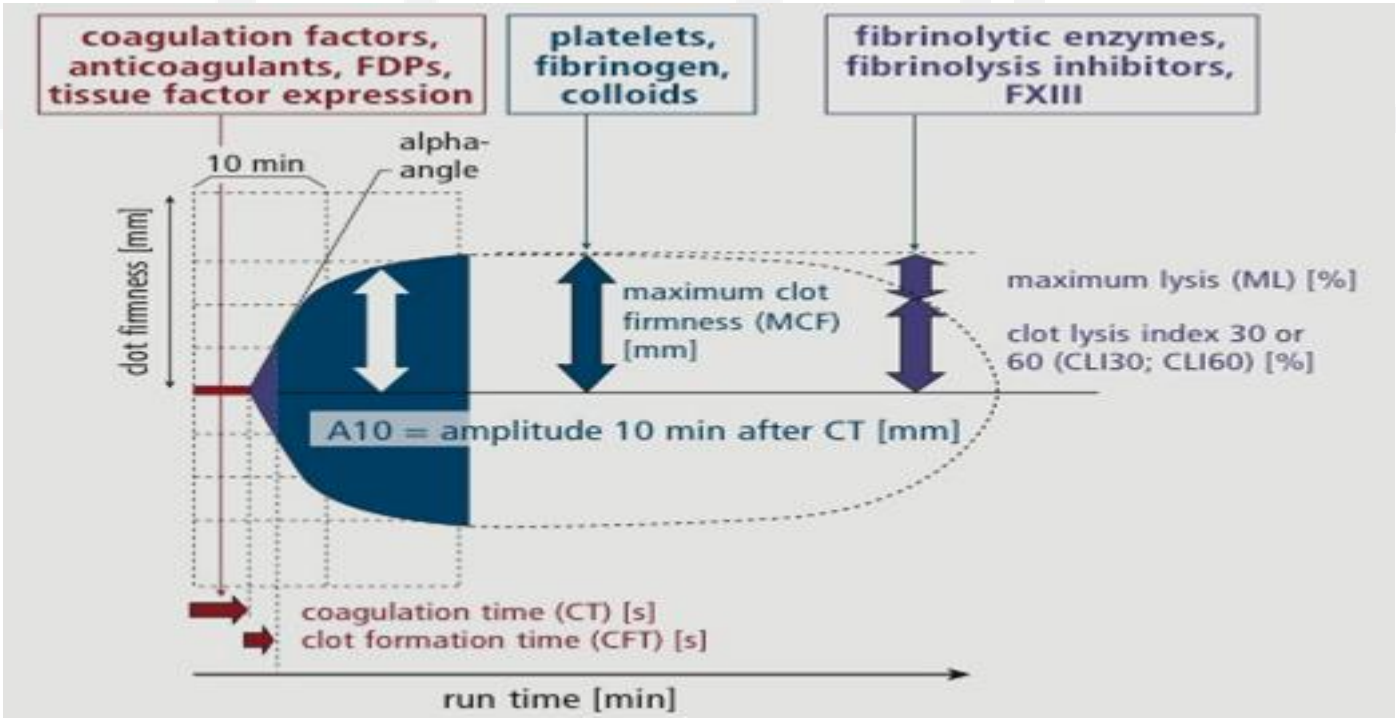
ROTEM

Tromboelastometria rotazionale




Amplitude in mm (Firmness)
100
80
60
40
20
0
alpha
A10
MCF
LI 30
ML
CFT
CT
0
10
20
30
40
50
60
Time in min
CT Clotting time
CFT Clot formation time
alpha Alpha-angle
A10 Amplitude 10 min after CT
MCF Maximum clot firmness
LI30 Lysis index 30 min after CT
ML Maximum lysis

ROTEM


coagulation factors, anticoagulants, FDPs, tissue factor expression
platelets, fibrinogen, colloids
fibrinolytic enzymes, fibrinolysis inhibitors, FXIII
10 min
alpha-angle
clot firmness [mm]
maximum clot firmness (MCF) [mm]
maximum lysis (ML) [%]
clot lysis index 30 or 60 (CLI30; CLI60) [%]
A10 = amplitude 10 min after CT [mm]
coagulation time (CT) [s]
clot formation time (CFT) [s]
run time [min]

ROTEM

I test viscoelastici permettono di correggere le alterazioni della coagulazione in modo individualizzato e mirato evitando gli effetti collaterali di terapie trasfusionali empiriche

"Goal directed therapy"

TERAPIA COAGULOPATIA

EMODERIVATI E AGENTI FARMACOLOGICI

EMAZIE CONCENTRATE

PLASMA FRESCO CONGELATO

CONCENTRATI PIASTRINICI

Rapporto 1:1:1

PROMMTT

PROspective Observational Multicenter Massive Transfusion sTudy

PROP:P:R

Prospective Randomized Optimum Platelet and Plasma Ratios

TERAPIA COAGULOPATIA

EMODERIVATI E AGENTI FARMACOLOGICI

- FIBRINOGENO
- CALCIO
- COMPLESSI PROTROMBINI CICONCENTRATI
- FATTORE VII RICOMBINANTE (Novoseven)
- DESMOPRESSINA
- ANTITROMBINA III

PROTOCOLLO
TRASFUSIONI
MASSIVE
INDISPENSABILE IN
OGNI STRUTTURA

somministrazione precoce di plasma con elevato rapporto FFP:PRBC

1000 cc plasma=2g fibrinogeno

tempo necessario per rendere effettivamente disponibile il plasma

le trasfusioni di plasma si associano a importanti effetti collaterali con un incremento dei rischi di ARDS, MODS

somministrazione rapida di alte dosi di fibrinogeno

+

eventuale somministrazione di altri fattori della coagulazione sotto forma di PCC

POCT h24

ripristino volemico deve essere interamente assicurato da infusione di cristalloidi

Trauma Update Network

Early Coagulation Support (ECS)

Nardi ed al; Gestione dell'emorragia massiva e della coagulopatia da Trauma: il protocollo Early Coagulation Support (ECS) -Minerva Anestesiol 2013

- assicurare il supporto precoce della coagulazione
- riducendo il time-to-treat e garantendo la rapida
- correzione del deficit iniziale di fibrinogeno
- limitare l'utilizzo (inappropriato) di plasma

RESEARCH Open Access

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn[1], Bertil Bouillon[2], Vladimir Cerny[3,4], Timothy J Coats[5], Jacques Duranteau[6], Enrique Fernández-Mondéjar[7], Daniela Filipescu[8], Beverley J Hunt[9], Radko Komadina[10], Giuseppe Nardi[11], Edmund Neugebauer[12], Yves Ozier[13], Louis Riddez[14], Arthur Schultz[15], Jean-Louis Vincent[16] and Rolf Rossaint[17*]

Spahn et al. Critical Care 2013, 17:R76
http://ccforum.com/content/17/2/R76

Trauma Update Network

Early Coagulation Support (ECS)

Nardi ed al; Gestione dell'emorragia massiva e della coagulopatia da Trauma: il protocollo Early Coagulation Support (ECS) -Minerva Anestesiol 2013

- assicurare il supporto precoce della coagulazione
- riducendo il time-to-treat e garantendo la rapida
- correzione del deficit iniziale di fibrinogeno

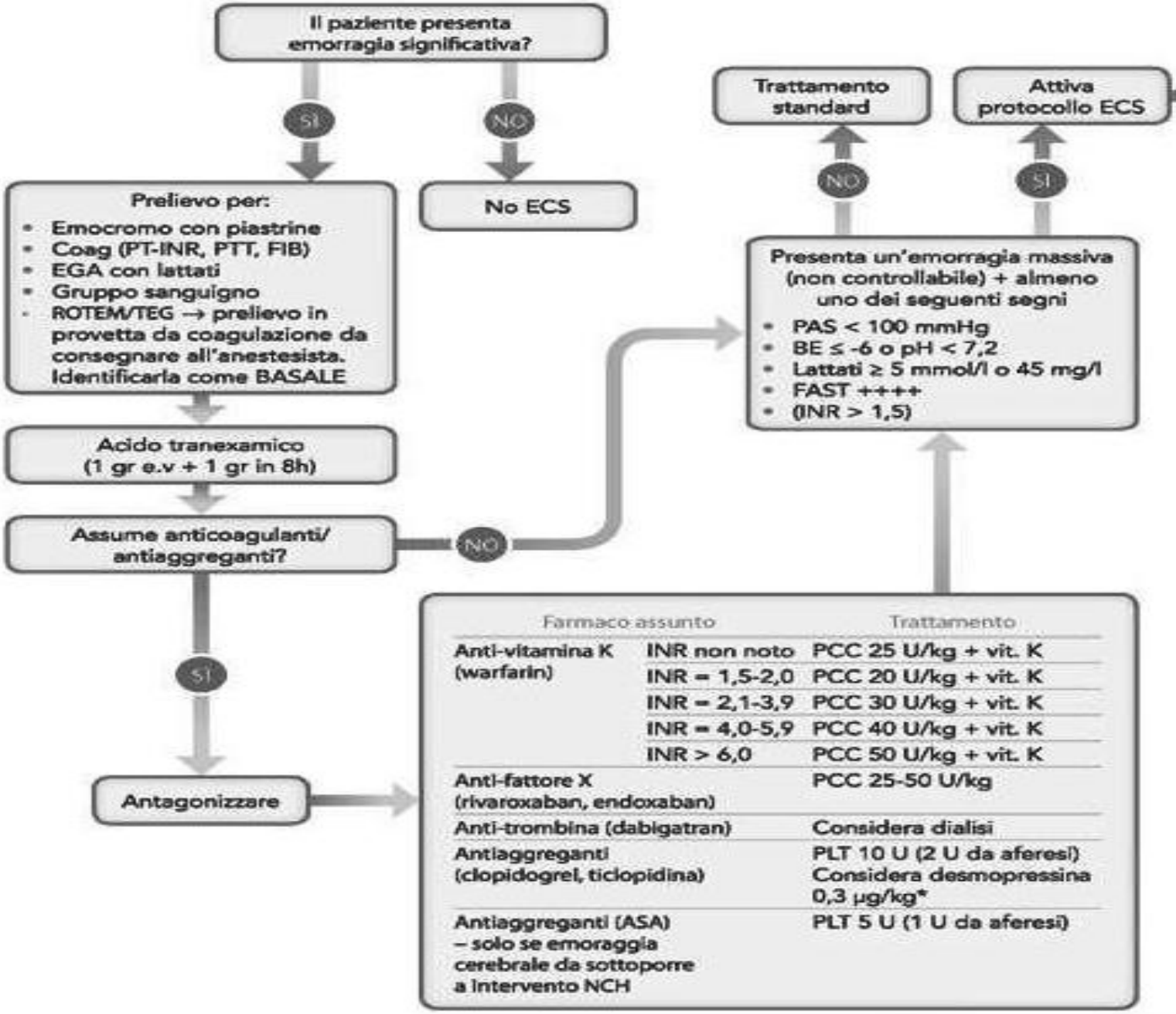
- limitare l'utilizzo (inappropriato) di plasma

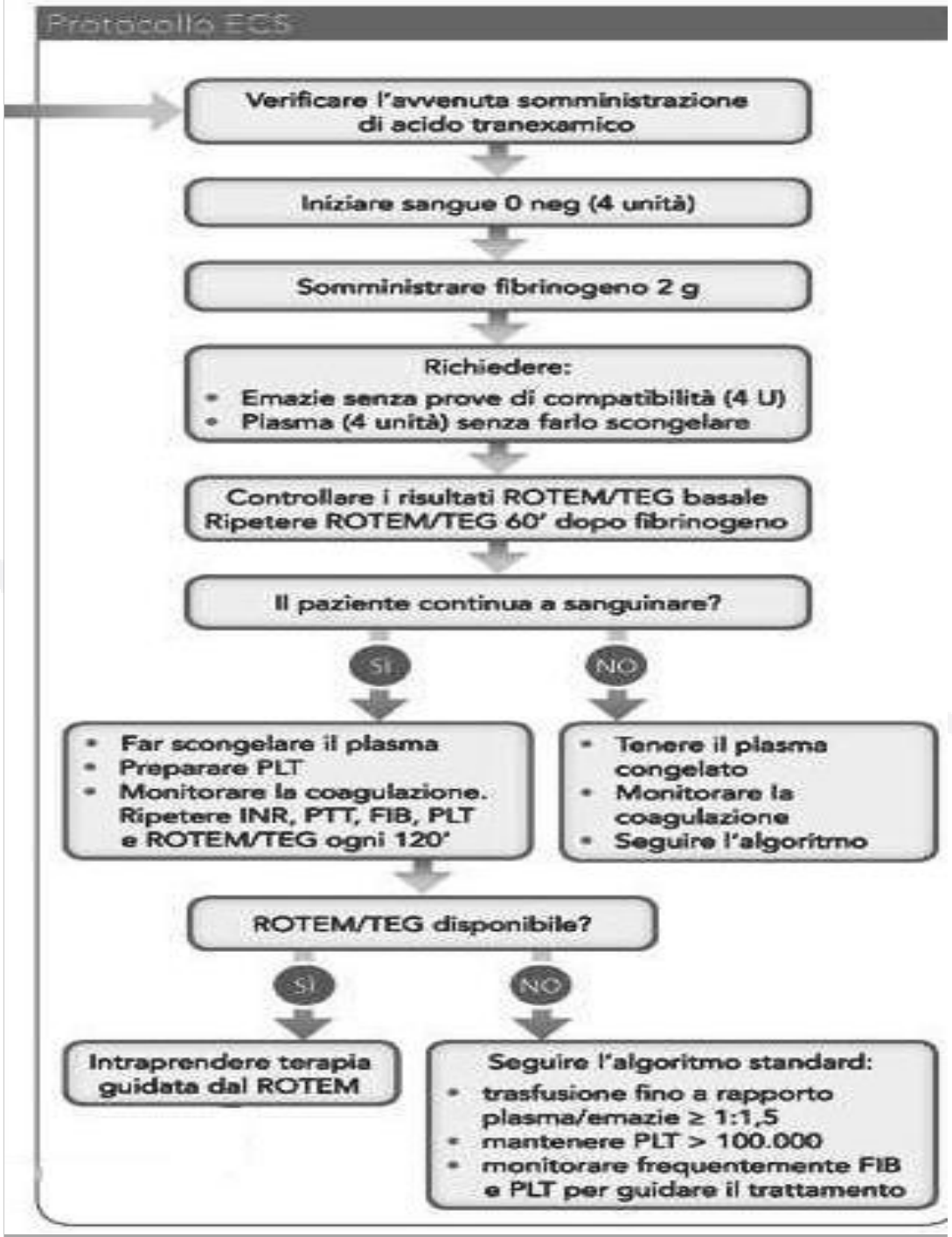
RESEARCH Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

Rolf Rossaint[1], Bertil Bouillon[2], Vladimir Cerny[3,4,5,6], Timothy J. Coats[7], Jacques Duranteau[8], Enrique Fernández-Mondéjar[9], Daniela Filipescu[10], Beverley J. Hunt[11], Radko Komadina[12], Giuseppe Nardi[13], Edmund A. M. Neugebauer[14], Yves Ozier[15], Louis Riddez[16], Arthur Schultz[17], Jean-Louis Vincent[1] and Donat R. Spahn[19*]

Rossaint *et al. Critical Care* (2016) 20:100
DOI 10.1186/s13054-016-1265-x


Il paziente presenta emorragia significativa?
SI
NO
No ECS
Prelievo per:
• Emocromo con piastrine
• Coag (PT-INR, PTT, FIB)
• EGA con lattati
• Gruppo sanguigno
• ROTEM/TEG → prelievo in provetta da coagulazione da consegnare all'anestesista. Identificarla come BASALE
Acido tranexamico (1 gr e.v + 1 gr in 8h)
Assume anticoagulanti/ antiaggreganti?
NO
SI
Antagonizzare
Trattamento standard
Attiva protocollo ECS
NO
SI
Presenta un'emorragia massiva (non controllabile) + almeno uno dei seguenti segni
• PAS < 100 mmHg
• BE ≤ -6 o pH < 7,2
• Lattati ≥ 5 mmol/l o 45 mg/l
• FAST ++++
• (INR > 1,5)
Farmaco assunto
Trattamento
Anti-vitamina K (warfarin)
INR non noto
PCC 25 U/kg + vit. K
INR = 1,5-2,0
PCC 20 U/kg + vit. K
INR = 2,1-3,9
PCC 30 U/kg + vit. K
INR = 4,0-5,9
PCC 40 U/kg + vit. K
INR > 6,0
PCC 50 U/kg + vit. K
Anti-fattore X (rivaroxaban, endoxaban)
PCC 25-50 U/kg
Anti-trombina (dabigatran)
Considera dialisi
Antiaggreganti (clopidogrel, ticlopidina)
PLT 10 U (2 U da aferesi) Considera desmopressina 0,3 µg/kg*
Antiaggreganti (ASA) – solo se emoraggia cerebrale da sottoporre a intervento NCH
PLT 5 U (1 U da aferesi)


Protocollo ECS
Verificare l'avvenuta somministrazione di acido tranexamico
Iniziare sangue 0 neg (4 unità)
Somministrare fibrinogeno 2 g
Richiedere:
Emazie senza prove di compatibilità (4 U)
Plasma (4 unità) senza farlo scongelare
Controllare i risultati ROTEM/TEG basale
Ripetere ROTEM/TEG 60' dopo fibrinogeno
Il paziente continua a sanguinare?
SI
NO
Far scongelare il plasma
Preparare PLT
Monitorare la coagulazione. Ripetere INR, PTT, FIB, PLT e ROTEM/TEG ogni 120'
Tenere il plasma congelato
Monitorare la coagulazione
Seguire l'algoritmo
ROTEM/TEG disponibile?
SI
NO
Intraprendere terapia guidata dal ROTEM
Seguire l'algoritmo standard:
trasfusione fino a rapporto plasma/emazie ≥ 1:1,5
mantenere PLT > 100.000
monitorare frequentemente FIB e PLT per guidare il trattamento

IL NOSTRO STUDIO

Obiettivi:

valutazione del valore predittivo di determinate caratteristiche cliniche, esami di laboratorio e test viscoelastici nell'identificare i pazienti maggiormente a rischio di:

- sviluppare una coagulopatia
- ricevere trasfusioni massive
- andare incontro a decesso

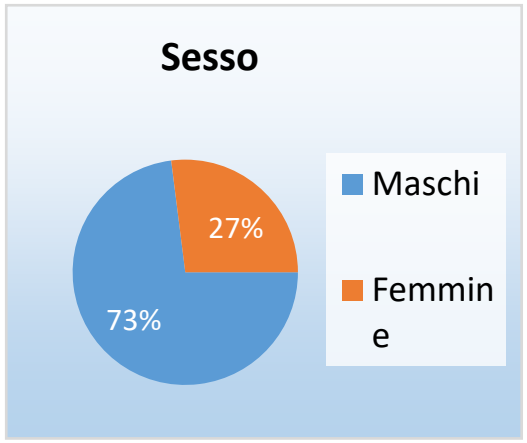
ricercare quei parametri che possono permetterci
di identificare precocemente quei pazienti
che necessitano di un trattamento più aggressivo
fin dal loro ingresso nel DEA

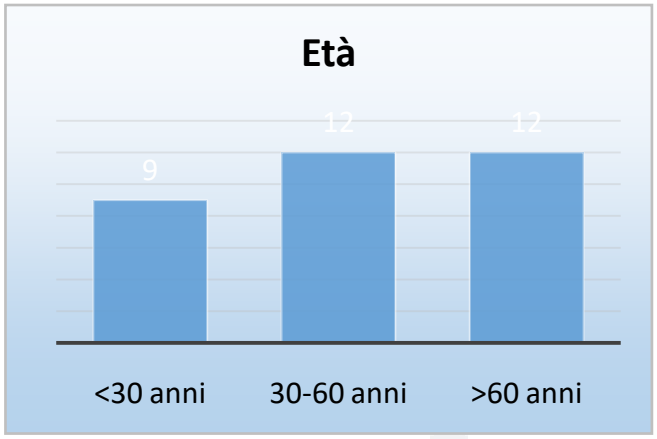
IL NOSTRO STUDIO

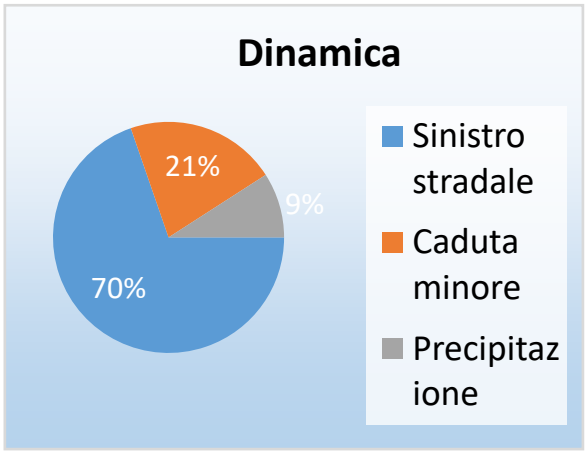
Studio retrospettivo osservazionale di coorte sui politraumi emorragici valutati al Pronto Soccorso del Nuovo Ospedale Civile S.Agostino Estense in 20 mesi consecutivi, dal 1 luglio 2014 al 31 marzo 2016

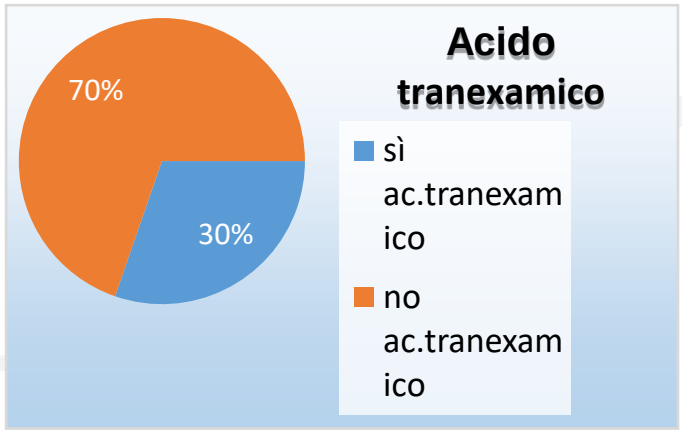
Criteri di inclusione:

- patologia traumatica gravata da sanguinamento
- Ingiury Severity Score >15
- sottoposti ad analisi coagulative tramite
- test viscoelastici durante la degenza

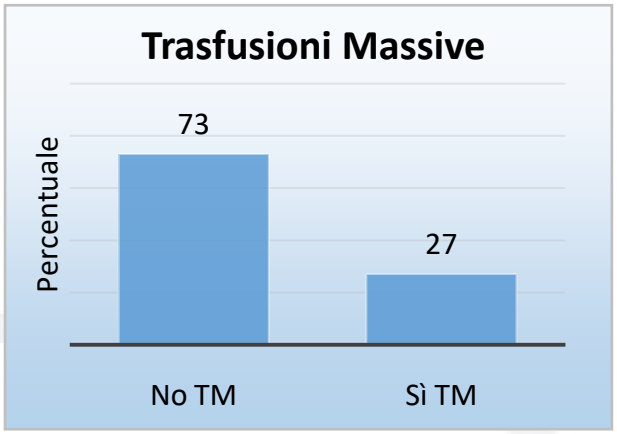


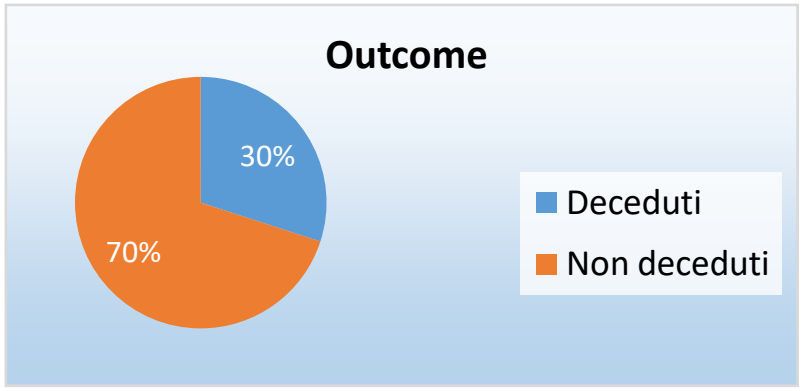


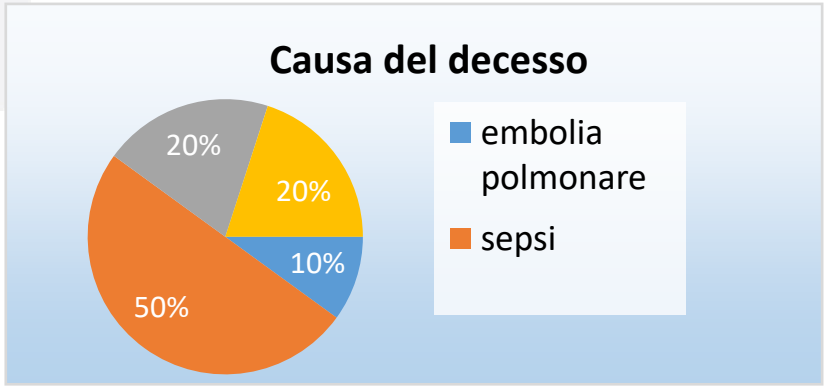




Analisi descrittiva





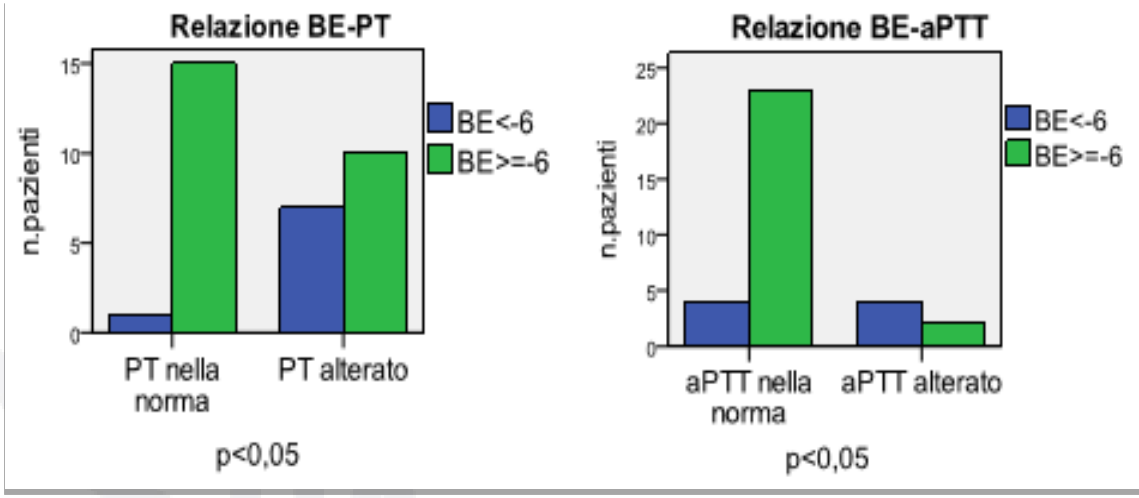


1° STEP

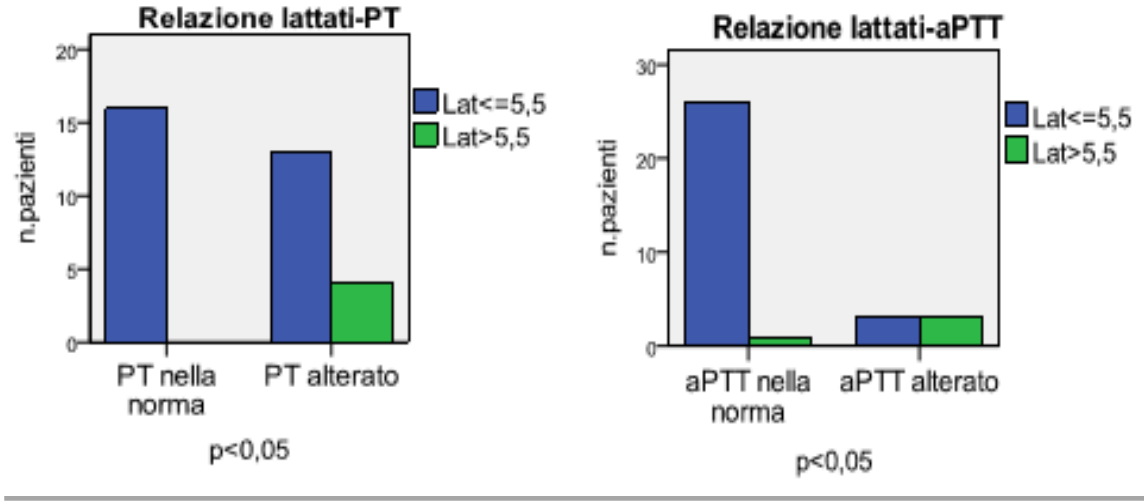
CORRISPONDENZA GRAVITA' TRAUMA-COAGULOPATIA

ISS- BE-LATTATI

BE e lattati si sono rivelati indicatori precoci di sviluppo di una coagulopatia post-traumatica



Correlazione non statisticamente significatica per ISS



2° STEP

INDICATORI per TRASFUSIONI MASSIVE

L'identificazione precoce dei pazienti a rischio di trasfusioni massive è estremamente difficile

Score Civilian or Military Database Number of patients	TASH [22,28] Civilian 4527		Rainer (PWH) [19] Civilian 1891		Vandromme [21] Civilian 514		ABC [18] Civilian 596		Schreiber [20] Military 558		Larson [29] Military 1124	
Variable	**Value**	**Pts**	**Value**	**Pts**	**Value**	**Pts**	**Value**	**Pts**	**Value**	**Pts**	**Value**	**Pts**
Gender	male	1										
Pelvic fracture (AIS 5 ≥ 5)	clinically unstable	6	displaced (AIS 5 ≥ 4)	1								
Femur fracture (AIS 5 ≥ 3)	open and/or dislocated	3										
Free IF (FAST) (AIS 4 ≥ 3)	present	3	or CT-positive	2			positive	1				
Heart rate (bpm)	> 120	2	≥ 120	1	> 105	1	≥ 120	1			> 110	1
Systolic blood presure (mmHg)	< 100	4	≤ 90	3	< 110	1	≤ 90	1			< 110	1
	< 120	1										
	< 7	8	≤ 7	10	≤ 11	1			≤ 11	1	< 11	1
	< 9	6	7.1 to 10	1								
Hemoglobin (g/dl)	< 10	4										
	< 11	3										
	< 12	2										
	< -10	4	BD > 5	1							≤ -6	1
Base excess (mmol/L)	< -6	3										
	< -2	1										
Mechanism of injury							penetrating	1	penetrating	1		
INR					> 1.5	1			> 1.5	1		
GCS			≤ 8	1								
Lactate					≥ 5	1						

2° STEP

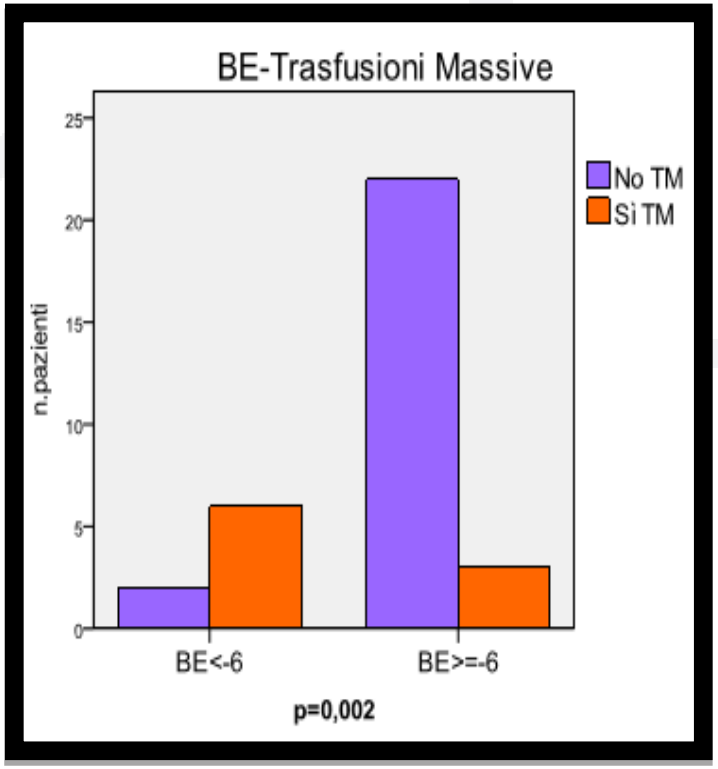
INDICATORI per TRASFUSIONI MASSIVE

L'identificazione precoce dei pazienti a rischio di trasfusioni massive è estremamente difficile

Criteri ECS:

Emorragia severa

- PA<100 mmHg
- BE<-6
- Lat>5,5 mmol
- Hb<9 mg/dl



Il BE si è rivelato il dato più affidabile nel guidare l'attivazione di un protocollo trasfusioni massive

2° STEP

INDICATORI per TRASFUSIONI MASSIVE

Criteri ECS:

Emorragia severa

- PA<100 mmHg
- BE<-6
- Lat>5,5 mmol
- Hb<9 g/dl

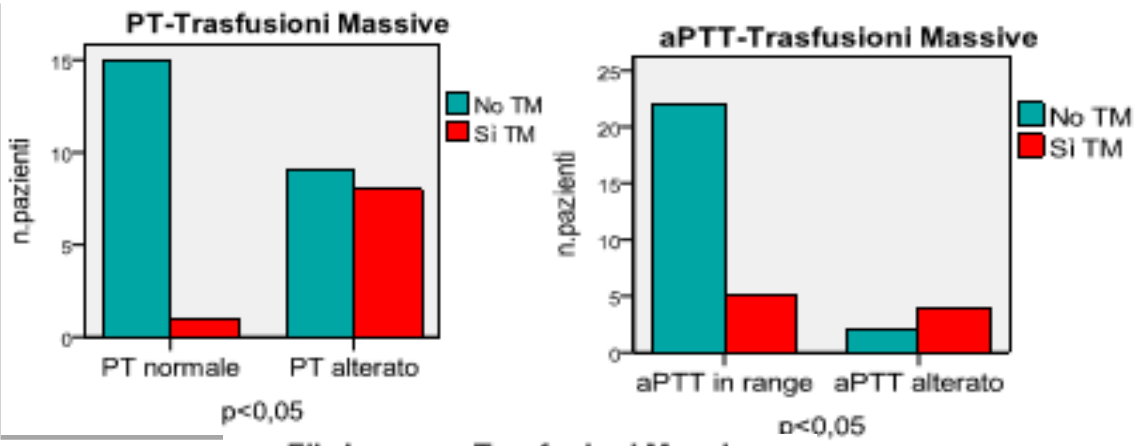
Applicando questi criteri alla nostra coorte…

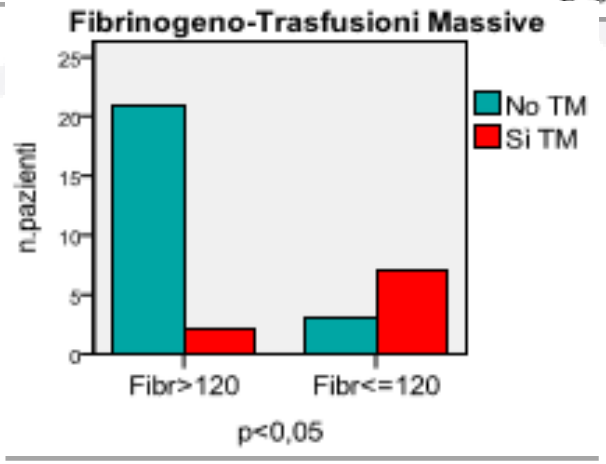
Molto sensibili ma poco specifici!

Necessità di integrare lo score con parametri che ne aumentino la specificità

3° STEP

PREDITTORI OUTCOME





PT, aPTT e fibrinogeno si sono rivelati anche predittori di TM

possono aumentare specificità dello score!

Criteri ECS:

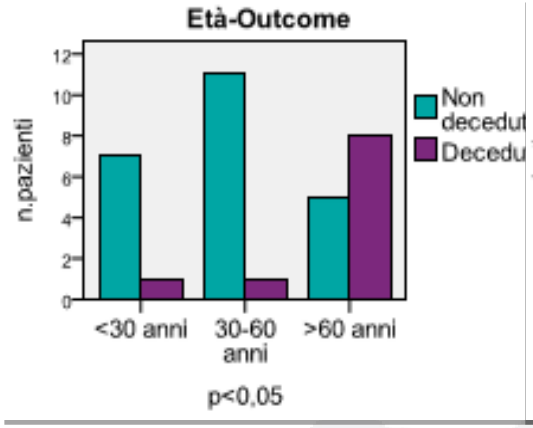
Emorragia severa

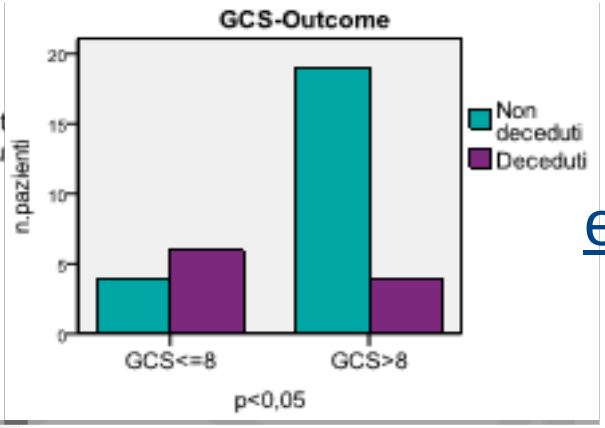
- PA<100 mmHg
- BE<-6
- Lat>5,5 mmol
- Hb<9 mg/dl

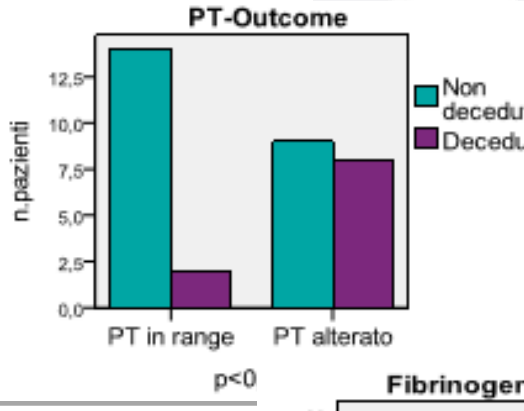
+ ROTEM

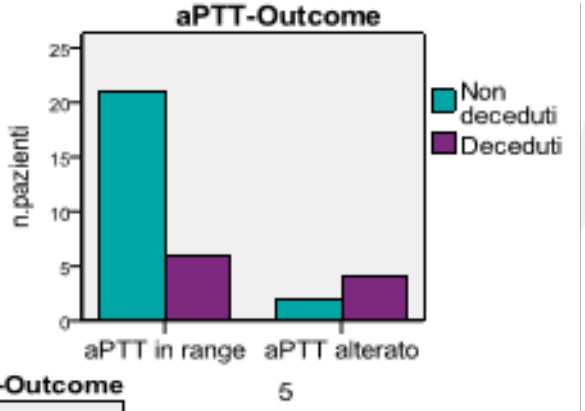
3° STEP

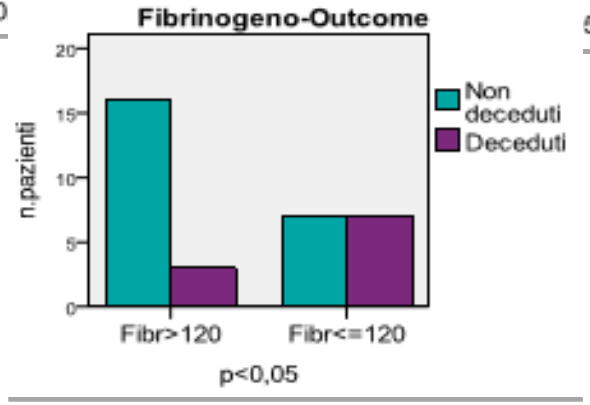
PREDITTORI OUTCOME











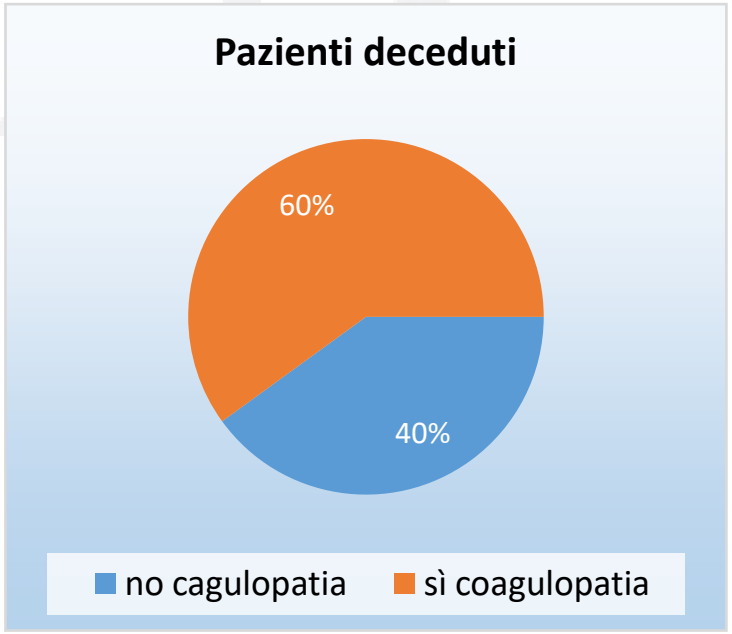
Età, GCS, PT, aPTT e fibrinogeno si sono rilevati buoni predittori di outcome

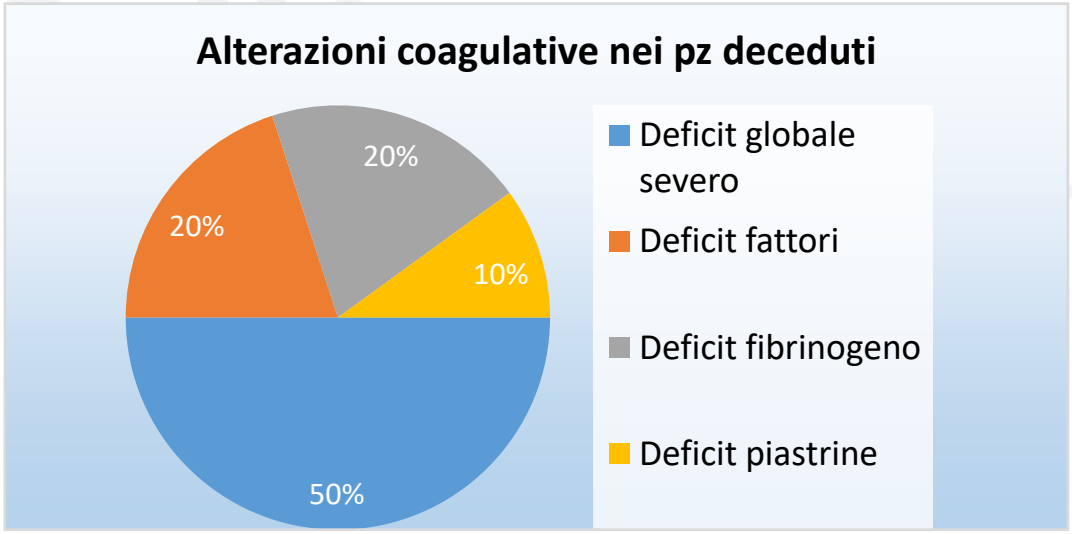
Insorgenza di coagulopatia = poor outcome!

4° STEP TROMBOELASTOMETRIA ROTAZIONALE

L'attuale protocollo di gestione del politrauma presso il NOCSAE non prevede l'utilizzo standardizzato dei test viscoelastici nella fase iniziale della gestione del paziente.

I test viscoelastici da noi valutati erano quindi talvolta eseguiti successivamente alla somministrazione di emoderivati ed agenti farmacologici





4° STEP TROMBOELASTOMETRIA ROTAZIONALE

Abnormal result	Diagnostic hypothesis	Confirmatory test and need to check for	Treatment
Prolonged CT (> 80" in Extem)	- Fibrinolisis	- CT Extem > CT Aptem	- Tranexamic Ac 1gr
	- Anti Vit K anticoag	- Anamnesis/Age	- PCC 25 U/kg
	- Factors deficit	- Massive hemodiluition? Severe acidosis?	- Plasma (+ Fibrinogen if A10<7mm)
Reduced A10/MCF (<40mm in Extem)	- Fibrinogen deficit	- A10 Fibtem ≤7mm	- Fibrinogen 2-4g
	- PLT deficit	- A10 Extem <40mm A10 Fibtem >7mm	- Platelets
A10 Extem <30mm	- Severe global deficit	- Check for hypothermia	- Tranexamic ac 1g + Fibrinogen 4g + Plasma + Platelets
ML increased (>15%)	- Fibrinolisis	- ML>15% in Extem, Intem & Fibtem but not in Aptem	- Tranexamic ac 1g
Prolonged CT after cell-saver reinfusion	- Heparin	- CT Heptem < CT Intem	- Protamin 1000-2000 UI

4° STEP

TROMBOELASTOMETRIA ROTAZIONALE

Confronto con gli esami di laboratorio:

- In due casi ROTEM ha evidenziato ipofibrinogenemia non riscontrata dal laboratorio

- In un paziente ROTEM evidenziava un quadro di deficit globale severo mentre gli esami standard solo ipofibrinogenemia

E' chiara la ripercussione sulle seguenti scelte terapeutiche

CONCLUSIONI

Il nostro studio dimostra come la coagulopatia sia una complicanza tutt'altro che rara del sanguinamento massivo nel paziente politraumatizzato e come essa incida sull'outcome

I traumatizzati gravi con emorragia non controllabile e acidosi metabolica severa (elevati valori di BE e lattati) sono gravati da una maggior probabilità di sviluppare una coagulopatia e quindi da una mortalità molto elevata

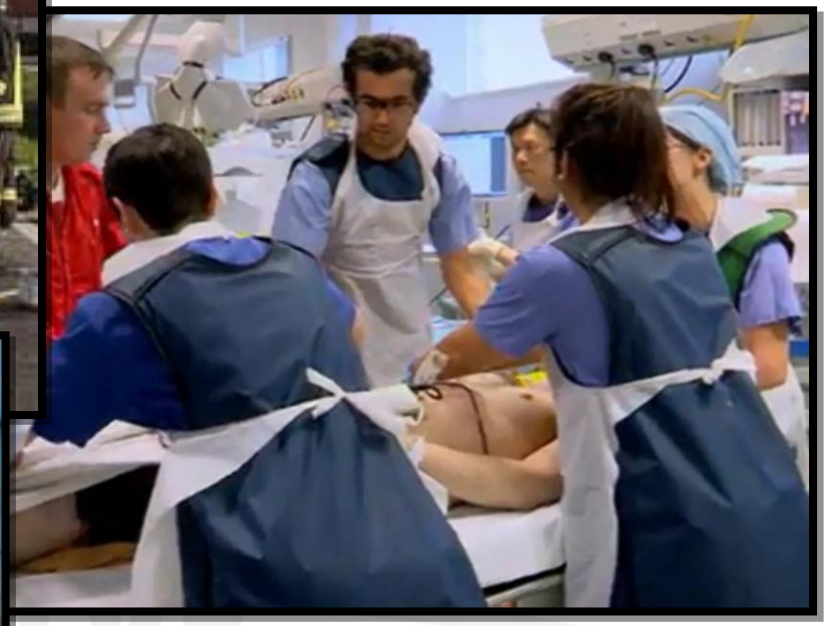
Con POCT ho precocemente informazioni su iperfibrinolisi, fibrinogeno e fattori della coagulazione che correlano con mortalità ma che sono anche ottimi predittori di trasfusioni massive

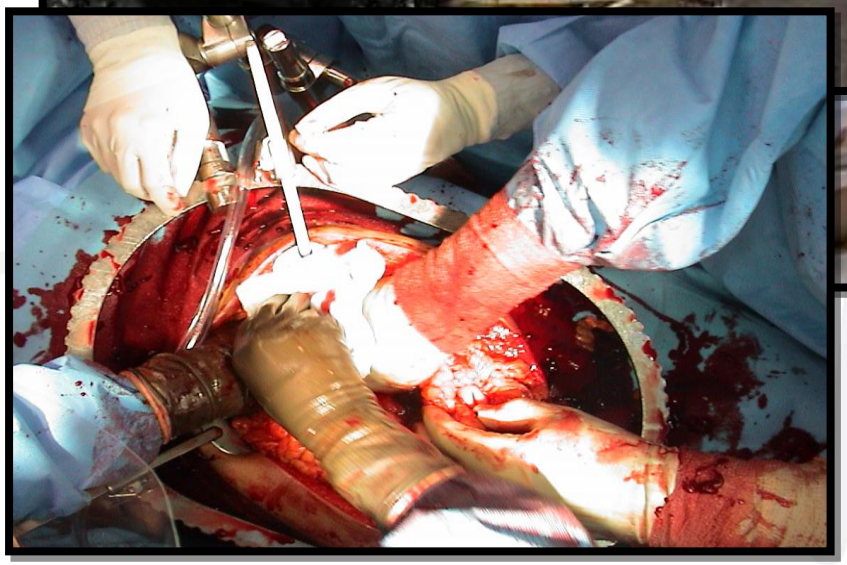
CONCLUSIONI

La gestione di tali pazienti resta difficile e necessita di un approccio multidisciplinare, basato sul damage control

Ogni struttura dovrebbe sviluppare un protocollo di gestione che permetta un approccio standardizzato al problema

Tale approccio andrà integrato con metodiche point-of-care di valutazione dell'emostasi che permettono una ''*goal directed therapy*''





Grazie per l'attenzione

Dr.ssa Daniela Grisanti

x congresso nazionale
simeu
NAPOLI 18-20 NOVEMBRE 2016

SOCIETÀ ITALIANA MEDICINA D'EMERGENZA-URGENZA · SIMEU ·