

NEWSLETTER

MARZO 2022 #numero 1

SIMEU TRIVENETO

presenta



IN QUESTO NUMERO #1 TROVERETE:



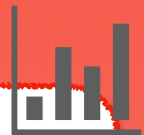
COAGULOPATIA POST- TRAUMATICA:

Cosa succede alla coagulazione nel paziente traumatizzato? Facciamo il punto su questo quadro patologico complesso e di grande interesse!



SALUTO DEL PRESIDENTE:

Le sentite parole del Presidente SIMEU Veneto-Trento-Bolzano, Dott. Epifani, per dare il benvenuto a questo nuovo progetto di SIMEU TRIVENETO



SONDAGGIO:

Vi proponiamo un rapido sondaggio per conoscere la nostra pratica clinica in “*real life*” in Triveneto! Per farci sapere la vostra opinione **CLICcate SUL LINK!**



COAGULOPATIA POST-TRAUMATICA

La coagulopatia post-traumatica insorge precocemente in pazienti con trauma maggiore ed emorragia.

Essa è dovuta a conseguenze dirette del trauma, a fattori propri del paziente (predisposizione emorragica su base genetica o acquisita, terapia farmacologica) ed è peggiorata dalla "triade letale":

- acidosi;
- ipotermia;
- diluizione secondaria all'infusione di liquidi.

Un terzo dei pazienti con un'emorragia post traumatica presenta segni di coagulopatia all'arrivo in ospedale e sviluppa un'insufficienza multi-organo e una maggior mortalità.

Il controllo precoce dell'emorragia è una priorità fin dal primo approccio sul territorio e deve essere parte integrante del trattamento rianimatorio.

Triade mortale:

- acidosi
- ipotermia
- diluizione



Gestione pre-ospedaliera

L'obiettivo primario è trasportare il paziente nel posto "giusto" nel più breve tempo possibile.

Il trattamento è finalizzato a:

- gestione dell'emorragia;
- riempimento volemico;
- prevenzione dell'ipotermia.

A. La maggior parte dei sanguinamenti esterni può essere controllata con la **compressione manuale** o con **bendaggi compressivi (packing)**.

L'uso di **agenti emostatici topici** è consigliato per sanguinamenti esterni, quando l'accesso alla fonte di sanguinamento è difficoltoso.

Trattamento:

- Compressione
- Tourniquet
- Cintura pelvica
- Acido Tranexamico
- Riempimento volemico
- Trattamento dell'ipotermia



Il sanguinamento massivo di un arto, invece, richiede l'applicazione di un **Tourniquet**, il quale va mantenuto per il minor tempo possibile (massimo 2 ore) e fino al controllo chirurgico della ferita.

Anche l'applicazione della **cintura pelvica** ha come obiettivo quello di ridurre le perdite ematiche derivanti da sanguinamenti secondari a fratture del bacino.

L'**acido tranexamico** va somministrato appena possibile alla dose di 1 g in 10 minuti nell'adulto e di 15 mg/kg nel paziente pediatrico, idealmente entro le prime 3 ore dal trauma.

B. Il **riempimento volemico** nel paziente ipoteso deve avvenire somministrando cristalloidi possibilmente riscaldati e in quantità non superiore a 1000 ml, secondo i principi della **rianimazione bilanciata**. Nel paziente con trauma cranico è da preferire una soluzione di NaCl 0,9%.

C. Infine, è necessario evitare l'**ipotermia** riscaldando i pazienti ipotermici, utilizzando soluzioni riscaldate ed evitando la dispersione di calore.

Pertanto è importante la scelta del DEA di destinazione (*trauma center* vs centro trauma di zona) e il contatto telefonico preventivo con il Pronto Soccorso di destinazione, per l'attivazione del *trauma team* e del protocollo di trasfusione massiva, laddove queste possibilità siano previste.

Evidenze suggeriscono che un singolo episodio di ipotensione nel paziente politraumatizzato prima dell'arrivo in ospedale peggiori la prognosi e dia indicazione preventiva al protocollo di trasfusione massiva.



Gestione intra-ospedaliera. Diagnosi e controllo del sanguinamento.

La gestione ospedaliera del paziente traumatizzato ha come obiettivo quello di proseguire il trattamento iniziato nella fase pre-ospedaliera, ma ha come prioritaria l'identificazione della causa e il controllo dell'emorragia.

E' necessario definire le priorità in base al paziente:

- Nei **pazienti instabili** tutte le procedure che possano controllare e fermare il sanguinamento devono essere eseguite immediatamente.
- Nei **pazienti stabili** si deve procedere alla ricerca delle fonti di sanguinamento a livello delle principali sedi di sanguinamento post-traumatico: torace, addome e pelvi.

La *primary survey* si può avvalere di numerosi strumenti diagnostici che devono accompagnare necessariamente la valutazione basata sull'ABCDE.

● **EFAST (Extended-Fast Assessment Sonography for Trauma)**: finalizzata alla ricerca di segni di sospetto pneumotorace (assenza di *sliding* pleurico) e di liquido libero nella cavità pleurica, pericardica e peritoneale. L'EFAST può essere integrata con la valutazione della vena cava inferiore, parametro *bed side* utile per il monitoraggio infusivo. Il riscontro invece di una vena cava inferiore ipocollasante (ed eventualmente dilatata) in un trauma deve sempre far porre il sospetto di una lesione toracica potenzialmente letale: Pneumotorace massivo o Tamponamento cardiaco.

● **TC total body**: ha un ruolo determinante per l'identificazione delle fonti emorragiche e del danno d'organo traumatico. E' indicata solo se il paziente si presenta emodinamicamente stabile o ad ottenuta stabilizzazione emodinamica dopo i primi interventi emergenti. Laddove l'instabilità emodinamica non permetta il trasporto del paziente in TC, la valutazione chirurgica per un intervento chirurgico emergente diventa salvavita.

● **Diagnostica di laboratorio**: il profilo trauma deve necessariamente contenere l'emogasanalisi (BE, lattati), il profilo coagulativo (tempo di protrombina-PT-international normalized ratio-INR, tempo di tromboplastina parziale attivata-APTT), emoglobina, conta piastrinica, il fibrinogeno, il gruppo

sanguigno e le prove crociate.

● **Test viscoelastici (VEM)**: una strumentazione *point of care* che consente una rapida diagnosi delle coagulopatie, anomalie indotte da farmaci inibitori diretti della coagulazione e permette di guidare la terapia farmacologica.

Il monitoraggio dell'emoglobina, del lattato, del *base excess* e del pH è un valido e semplice strumento per valutare l'entità dello shock. E' utile ricordare che una ridotta emoglobina basale indica fin da subito un'emorragia severa, spesso associata a coagulopatia, e l'obiettivo è mantenere un'emoglobina fra 7-9 g/dl. Inoltre, il valore del lattato (miglior valore predittivo) ma anche del *base excess* e del pH correlano direttamente con la gravità dello stato di shock emorragico e con la mortalità a 48 e 72 ore.

Il grado di shock si avvale di alcune scale:

- *ATLS grading*;
- *TASH score*;
- *Shock Index (SI)*: rapporto fra frequenza cardiaca e pressione arteriosa sistolica. Consigliato per stabilire il grado di shock ipovolemico in quanto migliora la stratificazione del rischio dei pazienti con sanguinamento critico, necessità di trasfusione e mortalità precoce.

Target pressorio

Il target pressorio durante la fase di rianimazione bilanciata dipende dal tipo di paziente e trauma:

- Pazienti traumatizzati **senza coinvolgimento cerebrale**, la **pressione arteriosa media** va mantenuta intorno a 50-60 mmHg (pressione arteriosa sistolica 80-90 mmHg) fino al controllo del sanguinamento.
- Paziente con **trauma cranico severo** (GCS 8): va evitata l'ipotensione permissiva. L'obiettivo è mantenere una pressione arteriosa media maggiore o uguale a 80 mmHg, utilizzando volumi contenuti, preferibilmente soluzione elettrolitica, usando vasopressori nei pazienti con severa ipotensione ed inotropi nei casi di disfunzione miocardica. Non sono indicate le soluzioni ipotoniche.



Damage Control Surgery

Nel paziente con **shock emorragico severo**, segni di **sanguinamento e coagulopatia**, il controllo del sanguinamento e la stabilizzazione emodinamica sono la priorità. Il *damage control surgery* va considerato anche nei casi di:

- ipotermia;
- acidosi;
- ferita maggiore inaccessibile;
- necessità di procedure chirurgiche prolungate e ferita maggiore non addominale.

Per i pazienti emodinamicamente stabili è raccomandato il **trattamento definitivo chirurgico**.

EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI NELLA GESTIONE DELL'EMORRAGIA

Nei pazienti con sospetta emorragia massiva il controllo e supporto della coagulazione vanno iniziati immediatamente dopo l'arrivo in ospedale attraverso la *Damage Trasfusion Strategy*, al fine di:

- migliorare i parametri emocoagulativi;
- ridurre il fabbisogno di trasfusioni di emazie, plasma e piastrine;
- ridurre l'incidenza di insufficienza multi-organo;
- ridurre la durata della degenza;
- migliorare la sopravvivenza.

Il **rimpiazzo volemico** del paziente traumatizzato deve prevedere un uso limitato di cristalloidi, prediligendo una **infusione bilanciata** di emocomponenti ed emoderivati per sostituire ciò che è stato perso.

• **Acido tranexamico:**

- 1 g in infusione rapida nei primi 10 minuti;
- 1 g in infusione continua nelle 8 ore successive alla prima somministrazione, per contrastare l'attivazione deregolata della fibrinolisi iniziale.
- Gli studi *CRASH* non hanno, tuttavia, mostrato evidenze significative sulla somministrazione della seconda dose di acido tranexamico.

• **Fibrinogeno:**

- 2 g nella fase iniziale della rianimazione in attesa dei risultati degli esami laboratoristici;
- a seguire 2-4 g se la fibrinogenemia è < 150 mg/dl o se deficit funzionali rilevati con VEM;

- le dosi successive in base ai test di laboratorio e alla fibrinogenemia.

- **Plasma fresco congelato:** indicato se vi è un deficit dei fattori della coagulazione evidenziato da PT o APTT > 1,5 volte il valore normale o se vi sono deficit funzionali rilevati con VEM.

- **Piastrine:** se < 100.000/mm³ e

- emorragia in atto e/o trauma cranico severo e documentata disfunzione;
- emorragia cerebrale con indicazione neurochirurgica in paziente antiaggregato e sempre in rapporto 1:1:1 o 1:1:2 con FFP e UEC.

- **Desmopressina:** 0.4 mcg/Kg in 30 minuti nel paziente antiaggregato o con Sindrome di Von Willebrand.

Il **calcio ionizzato** ha un ruolo essenziale nella formazione e stabilizzazione del *fibrin plot* oltre che nella modulazione della contrattilità miocardica e delle resistenze sistemiche vascolari. L'ipocalcemia è una complicanza comune delle trasfusioni massive per un meccanismo "di consumo". La somministrazione di Calcio Cloruro è indicata in caso di livelli di Ca²⁺ ionizzato inferiori a 0.9 mmol/l o di Calcemia sierica < 7,5 mg/dL.

Si raccomanda di **NON usare FFP** senza sanguinamento maggiore, né per la correzione dell'ipofibrinogenemia.

Si parla di **TRASFUSIONE MASSIVA** quando vi è la necessità di infondere grandi quantità di componenti ematici. Tra le numerose definizioni riportate in letteratura troviamo:

- L'infusione di almeno 10 unità di emazie concentrate in 24 ore;
- L'infusione di più di 4 unità di emazie concentrate in un'ora;
- Il rimpiazzo di tutto il volume ematico circolante entro le 24 ore;
- Il rimpiazzo del 50% del volume ematico circolante in 3-4 ore.

I criteri proposti in letteratura per decidere l'attivazione del protocollo di trasfusione massiva (MTP) sono numerosi. Il rilevamento di 2 o più dei seguenti elementi è indicativo della necessità di attivare la MTP:



- **TASH score:** ≥ 16 probabilità di MTP del 50%
 ≥ 27 probabilità di MTP del 100%
- **Shock Index** > 0.9
- **ABC Score** se ≥ 2
- **Laboratorio:** BE < -6
Lattati > 5 mmol/L
Emoglobina < 9 g/dl
- **Parametri pressori:** PAS < 90 mmHg
- **Clinica:** bacino/arti deformati, emorragie massive esterne in atto
- **Ecografia:** EFAST positiva per liquido libero in addome o emoperitoneo.

Con “**infusione bilanciata**” si intende la somministrazione di unità di emazie concentrate (PRBC), plasma fresco congelato (FFP) e piastrine (PLTs) secondo un rapporto tra loro prestabilito all’avvio del protocollo di trasfusione massiva (MTP):

- FFP : PRBC = 1 : 2
- PLTs : PRBC = 1 : 6
- PRBC : PLTs : FFP = 1 : 1 : 1 o 2 : 1 : 1

La combinazione degli emocomponenti da infondere andrà poi calibrata in base all’evoluzione clinica del paziente, ai test coagulativi ed ematochimici di controllo.

- Gli esami eseguiti convenzionalmente in Pronto Soccorso, come D-Dimero, PT-INR, PTT, Fibrinogeno, sono poco rappresentativi dello stato del paziente politraumatizzato.
- La gestione “dell’infusione bilanciata” con guida TEG-ROTEM ha un impatto positivo sulla mortalità dei pazienti e un migliore utilizzo dei prodotti della coagulazione.
- Il MTP guidato dall’esecuzione di test viscoelastici ha determinato minor utilizzo di prodotti ematici, poiché permette di individualizzare il trattamento con efficacia sulla sopravvivenza

In uno studio “*intention to treat*” si osserva l’impatto maggiore dell’utilizzo dei test viscoelastici sulla sopravvivenza a 6 ore dall’arrivo del traumatizzato in Pronto Soccorso, proprio nel lasso di tempo in cui il trauma è gestito dal medico di emergenza-urgenza. I tempi suggeriti per i controlli in corso di trasfusione massiva sono:

- T 0’
- T 45’
- T 60’

REVERSE ANTICOAGULATION:

Nei pazienti sanguinanti che assumono **inibitori della vitamina k** è consigliata la somministrazione precoce di concentrato del complesso protrombinico (PCC a 4 fattori o se mancante a 3 fattori) e di vitamina K (*figura 1*):

- 25 U/Kg se INR 2-4;
- 35 U/Kg se INR 4-6;
- 50 U/Kg se INR > 6 (dose massima 100 U/Kg);
- Vitamina K 10 mg ev.

Nel caso di terapia con farmaci **anti-fattore Xa** (*apixaban, rivaroxaban, edoxaban*) in pazienti con emorragia potenzialmente mortale (*figura 2*):

- TXA 15 mg/kg (o 1 g) ev;
- PCC (25-50 U/kg);
- Dosaggio dell’attività plasmatica ove possibile.

Per quanto riguarda gli **inibitori diretti della trombina** (*figura 2*):

- è consigliato il dosaggio plasmatico del *dabigatran* usando il tempo di trombina diluito;
- in alternativa utilizzare il tempo di trombina standard per stimarne la presenza del *dabigatran*;
- nel caso di sanguinamento pericoloso per la vita è raccomandato il trattamento con **idarucizumab** 5 g ev e TXA 15 mg/kg ev.

Reversal Therapy	Warfarin	Fondaparinux	Eparina non frazionata	Enoxaparina
Ultima dose	< 20 ore Basato su INR	$< 17-21$ ore	$< 1-2$ ore Basato su PTT	$< 3-5$ ore
Prima scelta	[^] Vitamina K e +PCC4	+PCC4	Unica Scelta Protamina	
Seconda scelta	+PCC3/ #PFC	+PCC3	Eparina non frazionata: 1 mg di Protamina / 100 UI (max 50 mg in 10’) Enoxaparina: 1 mg di Protamina / 1mg di enoxaparina eventualmente seguito da una seconda infusione di 0,5 mg/1 mg di enoxaparina	

[^]Vitamina K: 5-10 mg EV in 10’
^{*}PCC4: concentrato di complesso protrombinico 4 fattori II, VII, IX e X 25 UI x Kg (ripetibile se emorragia persistente)/oppure basato su INR
[#]PFC: Plasma fresco congelato 10-15 ml/Kg

Figura 1.



Reversal Therapy	Dabigatran	Edoxaban	Apixaban/ Rivaroxaban
Ultima dose	<8-12 ore	<10-14 ore	<18 ore
Prima scelta	Idarucizumab 5 g (2 fl da 2.5 g) EV	*PCC4	Andexanet alfa *LD: 400 mg in 10' infusione 4mg/min per 120' *HD: 800 mg in 25' infusione 8mg/min per 120'
Seconda scelta	*PCC3 / Dialisi	Andexanet alfa Non approvato FDA	*PCC4


PCC3: concentrato di complesso protrombinico 3 fattori II,IX e X 25 UI x Kg (ripetibile se emorragia persistente)
*PCC4: concentrato di complesso protrombinico 4 fattori II,VII,IX e X 25 UI x Kg (ripetibile se emorragia persistente)
*Low Dose: ultima dose > 8 h; Apixaban ≤ 5mg; Rivaroxaban ≤ 10 mg
*High Dose: ultima dose < 8h; Apixaban > 5mg; Rivaroxaban > 10 mg

Figura 2

Infine, considerare fin da subito la tromboprofilassi precoce meccanica con compressioni pneumatiche intermittenti, da associare alla tromboprofilassi farmacologica entro le 24 ore dalla stabilizzazione del paziente e la risoluzione dell'emorragia. Non si consiglia l'uso di calze elastocompressive, nè il filtro cavale.

Bibliografia

- Hess JR et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma 2008
- ATLS American College of Surgeon Advanced Life Trauma Support Manual 2018
- Sphan DR et al. The European guidelines on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care 2019
- Shakur H et al. CRASH 2 trial. Lancet 2010
- Holcomb JB et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA 2015
- Shaz BH et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. Transfusion 2010
- Meneses E et al. Massive transfusion protocol in adult trauma population. J Am Emerg Med 2020
- Brekelmans MPA et al. Benefits and harms of 4-factor prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist associated bleeding: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis 2017
- Tomaselli GF et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol 2017
- Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial
- Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial - Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays
- Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer) trial
- Control of Major Bleeding After Trauma (COMBAT) trial
- The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a 'me-varying treatment with competing risks
- The Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) trial.
- Junfang Q., Long Bao, Peng Yang and Du Chen; Comparison of base excess, lactate and pH predicting 72-h mortality of multiple trauma. BMC Emergency Medicine (2021) 21:80
- Baugh CW et Al. Anticoagulant Reversal Strategies In the Emergency Department Setting: Recommendations of a multidisciplinary expert panel. Ann Emerg Med 2020; 76(4):470-485

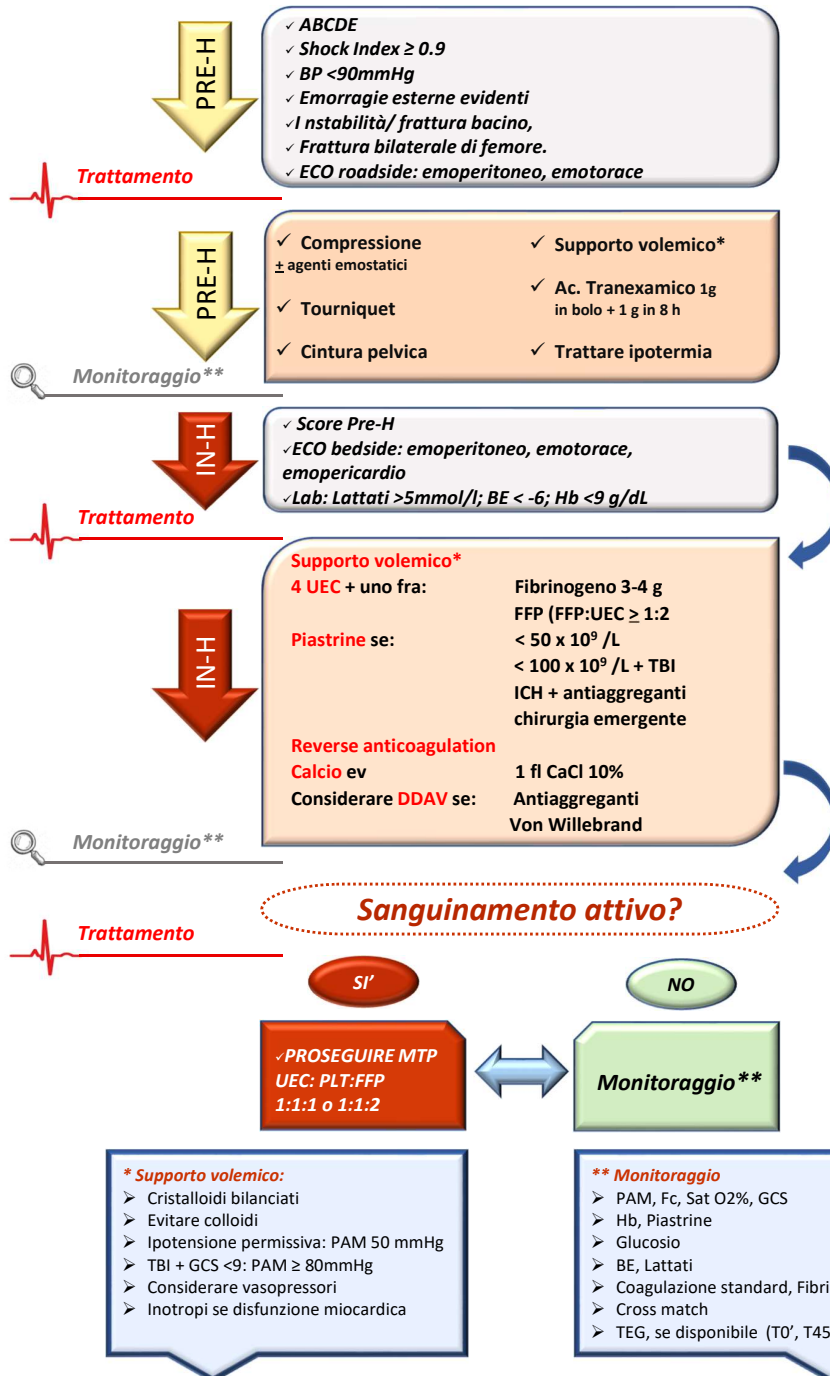


TARGET TERAPEUTICI:

- I pazienti traumatizzati vanno trasportati rapidamente in un ospedale appropriato: trauma center vs centro trauma di zona.
- Iniziare precocemente il controllo e il supporto della coagulazione.
- Trattare e prevenire la triade mortale: ipotermia, acidosi, diluizione.
- Identificare e trattare la fonte del sanguinamento.
- Rianimazione e chirurgia "bilanciate".
- Stabilità emodinamica: PAM 50-60 mmHg – PAS 90 mmHg.
- Hb 70-90 g/L.
- PLT > 100.000/mm3.
- Fibrinogenemia > 150 mg/dl.
- INR< 1.5 o APTT< 1.5 volte la norma.

CARD

COAGULOPATIA POST-TRAUMATICA





SALUTO DEL PRESIDENTE

La Medicina d'Emergenza trova la sua specificità nell'operare nel registro dell'incertezza associata alla gestione del tempo: cosa conosciamo veramente dei nostri pazienti nello spazio temporale in cui le nostre conoscenze vengono sollecitate per individuare il percorso più appropriato per giungere alla chiave del discorso diagnostico?

La newsletter che oggi debutta nella nostra sezione regionale, vuole significare la nostra intenzionalità di condividere esperienze cliniche e riflessioni sulla professione, casi complessi e difficili, tranelli e sfide dell'agire quotidiano che ci vedono talvolta soli nelle decisioni da prendere.

Questa iniziativa è frutto dell'impegno della brillante squadra di giovani che opera dentro SIMEU Triveneto e che intende aprirsi alla partecipazione di tutti coloro che decideranno di contribuire alla crescita professionale e societaria: vogliamo dare ancora più voce alla nostra "casa comune" consapevoli della vitalità e forza che ci anima.

Nell'augurare il successo a questa iniziativa, l'invito è quello di esserci e partecipare.

Biagio Epifani

SIMEU VENETO-TRENTO-BOLZANO

SIMEU FRIULI VENEZIA GIULIA



SONDAGGIO

GESTIONE DEL PAZIENTE TRAUMATIZZATO...

Fateci sapere cosa succede nelle nostre realtà lavorative!

CONDIVIDIAMO LA NOSTRA REAL LIFE!

CLICCATE SUL LINK:

[https://docs.google.com/forms/d/
1iVHbFgrdLOwimtwMaPGjmLGZrdV6d3O8oRE6R3GL10c/edit?
usp=sharing](https://docs.google.com/forms/d/1iVHbFgrdLOwimtwMaPGjmLGZrdV6d3O8oRE6R3GL10c/edit?usp=sharing)

E diteci i la vostra opinione!

NEL PROSSIMO NUMERO #2
VI FAREMO SAPERE I RISULTATI DEL SONDAGGIO!



NEL PROSSIMO NUMERO

COSA TROVERETE NEL PROSSIMO NUMERO!

#NUMERO 2 di MAGGIO 2022

- AGGIORNIAMOCI INSIEME SULLE **NUOVE LINEE GUIDA DELLA SEPSI**
- **EFAST**: LA USIAMO CONTINUAMENTE, ORMAI NON POSSIAMO FARNE A MENO, MA QUANTO NE CONOSCIAMO REALMENTE I LIMITI E I PREGI?
- I risultati del sondaggio #NUMERO 1, a cui speriamo parteciperete numerosi
- NUOVO SONDAGGIO #NUMERO 2

SE VOLETE CONTATTARCI, CI TROVATE ALL'INDIRIZZO

simeutriveneto@gmail.com

NON ESITATE A CONDIVIDERE CON NOI DUBBI, CURIOSITA', CORREZIONI.

OGNI SUGGERIMENTO E' SEMPRE BEN ACCETTO!

INViateCI I VOSTRI CONTRIBUTI: *casi clinici, immagini, brevi editoriali...*

LA NEWSLETTER E' FATTA PER NOI!

AIUTATECI A RENDERLA MIGLIORE!



RINGRAZIAMENTI

**UN GRAZIE SPECIALE ALL'INTERO TEAM SIMEU TRIVENETO
CHE STA LAVORANDO PER QUESTO NUOVO PROGETTO:**

*Alessia Casanova Borca
Andrea Breglia
Angela Spinelli
Azzurra Chebat
Filippo Clerico
Marcella Barbera
Marzia Tecchioli
Merisa Pilav
Mirko Zanatta
Pietro Pettenella
Renato Ippolito
Simone Gherardi*

GRAZIE AI PRESIDENTI DI SIMEU TRIVENETO:

*Biagio Epifani (SIMEU VENETO-TRENTO-BOLZANO)
Lorenzo Iogna Prat (SIMEU FRIULI VENEZIA GIULIA)*

GRAZIE A SIMEU