

MANAGEMENTUL DEZECHILIBRELOR SISTEMICE INDUSE DE TRAUMA MULTIPLĂ

Ioana Grințescu, Liliana Mirea, Irina Grecu

În contextul politraumatismului, se impune recunoașterea și rezolvarea unei ecuații care are doi termeni importanți:

- pe deoparte, un prim termen reprezentat de totalitatea leziunilor produse de traumă la nivelul diverselor organe și sisteme;
- pe de altă parte, un al doilea termen, este reprezentat de efectele sistemice induse de traumă: șoc, răspunsul inflamator sistemic (declanșat imediat posttraumatic), tulburări ale echilibrului fluido-coagulant, la care se sumează efectele produse de circumstanțele agravante caracteristice – hipotermie, acidoză.

Desigur, cunoașterea cât mai precoce și exactă a substratului lezional va impune sancțiune chirurgicală rapidă (acesta reprezentând tratamentul etiologic).

Importanța elementelor sistemice derivă nu numai din faptul că ele pot avea același potențial letal ca oricare dintre leziunile traumatice primare, dar nerecunoscute și netratate la timp pot agrava evoluția acestora din urmă, având impact direct asupra morbidității și mortalității pacienților politraumatizați. Acest al doilea termen de care vorbeam mai sus, reprezentat de marile sindroame fiziopatologice care însoțesc trauma multiplă, vor defini:

- complexitatea cazului
- gradul de urgență, în funcție de care se vor iniția protocoalele de resuscitare, evaluare și tratament primar și secundar
- ierarhia treptelor terapiei nespecifice, indicând prioritățile în care se vor derula măsurile

terapeutice pe întreaga perioadă posttraumatică.

Ne vom opri asupra celui de al doilea termen, care face din trauma multiplă o boală multisistemică și din pacientul politraumatizat un pacient critic, descriind pe scurt câteva din aspectele specifice răspunsului sistemic în context traumatic.

ȘOCUL ÎN TRAUMA MULTIPLĂ

Șocul în trauma multiplă este definit ca un sindrom multifactorial acut, caracterizat printr-o perfuzie tisulară deficitară, raportată la nevoile tisulare, tradusă printr-o discrepanță între transportul de O_2 (DO_2) și consumul de O_2 (VO_2). Rezultatul final, în lipsa unei terapii eficiente, va fi disfuncția severă a organelor vitale, cu evoluție până la deces.

Deși derularea și evoluția șocului este marcată de elementele periferice (tisulare/celulare), parametrii ca: TA, DC, PVC sunt utilizați pentru definirea diferitelor forme de șoc, fiind mult mai accesibile și mai ușor de monitorizat. Stabilizarea acestor elemente hemodinamice are drept scop tocmai menținerea integrității funcționale periferice. Menținerea unei discrepanțe între DO_2 și VO_2 , în lipsa unei intervenții terapeutice precoce, susținute și eficiente, duce la disfuncția severă a organelor vitale și deces. Este deja foarte bine cunoscut faptul că hipovolemia neglijată va declanșa un ciclu de autoagravare spre disfuncție severă de organe. Necorectarea volumului sanguin scăzut

în circumstanțe traumatice, va menține un debit cardiac redus, ce presupune un DO_2 sub nivelul minim necesar.(1)

Această alterare hemodinamică va declanșa o serie de mecanisme compensatorii, care în prima fază au ca rezultat vasoconstricție și perfuzie periferică inadecvată, în special în teritoriul care nu au impact vital. Ca o consecință a acestui flux capilar inadecvat, va apare ischemia tisulară. Impactul va fi în primul rând asupra unor organe cum sunt rinichiul și intestinul, consecința imediată fiind eliberarea de endotoxine. Translocația bacteriană postischemică duce rapid la șoc septic și chiar la deces.

În acest context, definirea profilului hemodinamic în șoc este esențială pentru deciziile terapeutice. Având certitudinea importanței acestui aspect, am inițiat în Secția de Terapie Intensivă a Spitalului Clinic de Urgență un studiu care s-a extins pe o perioadă de trei ani (2001-2003), și care a avut drept scop descrierea profilului hemodinamic la pacienți cu un ISS >23, pacienți critici care au justificat monitorizarea invazivă. În această perioadă, au fost internați 3708 pacienți cu traumă multiplă (ISS>17), cu următoarea repartitie pe ani de studiu: 1038 în 2001, 1173 în 2002, 1377 în 2003. Dintre acești pacienți, au fost monitorizați invaziv complex (TA, PVC, PWCP), 550 pacienți critici cu ISS>23, repartitia anuală fiind 182 în 2001, 145 în 2002 și 223 în 2003.

Analiza rezultatelor obținute a subliniat faptul că, deși modificările hemodinamice sunt extrem de variate la pacienții politraumatizați, totuși ele sunt dictate și depind de leziunea traumatică primară, care induce apariția fenomenelor de șoc. Cu alte cuvinte, chiar dacă formele de șoc pot coexista în traumă (de exemplu șoc hipovolemic, urmat imediat de șoc septic), predomină întotdeauna una din reacțiile de răspuns caracteristice șocului, reacția hipo- sau hiperdinamică.

Astfel, deși rar, poate exista un răspuns hiperdinamic, specific șocului septic (cu o incidență de 2,4% în studiul nostru), în situații cum ar fi:

- soluții de continuitate tegumentară, cu pătrunderea prin aceste plăgi a unor germeni de virulență extremă, încă din momentul traumatic;

- peritonita posttraumatică prin leziune primară enterală (leziune de organ cavităar digestiv).

Mai frecventă, reacția hipodinamică însoțește formele de șoc în care DC este scăzut ca urmare a impactului traumatic primar asupra unuia din determinanții săi majori:

- șoc spinal (cu incidența 2,9% în studiul nostru), când leziunea medulară prin simpaticoliză produce o vasodilatație enormă și consecutiv scăderea rezistenței periferice; astfel VSCE deși nemodificat ca valoare absolută, este relativ scăzut, prin discrepanța “dintre conținut și conținător”;
- șoc cardiogen (4.8% în studiul nostru) când scăderea DC se produce prin alterarea contractilității miocardice prin contuzie miocardică sau în sindromul de DC mic din tamponada miocardică;
- șoc hemoragic cu incidența 21 % în studiul nostru, caracterizat prin pierderea acută de sânge posttraumatic, care induce direct scăderea VSCE și a reînțoarcerii venoase;
- șocul traumatic are incidența cea mai mare (73% în studiul nostru), situație particulară în care recunoaștem atât elemente de răspuns hipodinamic declanșate de scăderea VSCE (mai puțin evidentă ca în șocul hemoragic), cât și elementele răspunsului hiperdinamic induse de leziunea tisulară-celulară traumatică, frecvent foarte extinsă. Aceasta din urmă determină utilizarea deficitară la nivel celular – tisular a O_2 .

Elementele agravante pentru aportul scăzut de oxigen în periferie pot fi:

- scăderea DC prin unul sau mai mulți determinanți majori;
- scăderea schimburilor alveolo-capilare - insuficiența pulmonară posttraumatică (trauma toracică, contuzie pulmonară etc.);
- scăderea transportorului – scăderea concentrației de Hb.

Indiferent de mecanismul absolut sau relativ de scădere a VSCE, dacă aceasta nu depășește 20% din valoarea anterioară traumei, mecanismele adaptative inițiate și guvernate de

baroreceptorii din atriu drept reușesc să compenseze pierderea prin vasoconstricție și creșterea întoarcerii venoase.

Scăderea cu peste 20% declanșează alte mecanisme de compensare ce au ca scop centralizarea circulației spre zonele de importanță vitală, cu sacrificarea teritoriilor nonvitale. Activarea baroreceptorilor sino-carotidieni, din arcu aortic, cu creșterea nivelului de catecolamine și răspunsul indus “a” și “b” receptorilor, cu repartiția lor teritorială specifică (splanhnică și tegumentară), modificarea tonusului vasomotor în teritoriul mezenteric și tegumentar, sunt câteva din mecanismele ce intră în acțiune. Aceste mecanisme de adaptare clasice, reacția simpato-adrenergică (eliberare de catecolamine), activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, sistemul hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian (cu eliberare de vasopresină și reacția ACTH-cortizolică) sunt de multe ori depășite în lipsa unei intervenții terapeutice prompte.

O astfel de situație ar putea apărea prin necunoașterea și întârzierea terapiei în contextul hemoragiei masive, definite astfel:

- pierderea întregului volum de sânge în decurs de 24h (transfuzarea a 10 U de MER pentru un pacient de 70 kg);
- pierderea a 50% din volumul de sânge în 3h;
- rata de sângerare > 150 ml/min;
- rata de sângerare < 1,5 ml/kg/min pentru mai mult de 20 min.

Tulburările macrocirculatorii sunt imediat urmate de modificări importante la nivel microcirculator, cu ischemie tisulară și celulară, cu declanșarea imediată a răspunsului inflamator, cu eliberare de mediatori (citokine, oxid nitric etc.) și edem tisular marcat, ceea ce agravează în cerc vicios tulburările circulatorii deja instituite.

Viteza de circulație a sângelui scade, crește vâscozitatea sanguină, crește agregabilitatea trombocitelor și hematiilor, cu formarea de fișicuri. În același timp scade capacitatea de deformare a hematiilor, ceea ce accentuează hipoxia și anoxia tisulare. Subsecvent se va induce CID, cu compromiterea teritoriului capilar. Consecința directă va fi apariția disfuncțiilor și leziunilor multiple de organ.

Managementul va avea ca principiu corectarea determinantilor majori alterați prin mecanism primar traumatic, dar nu se va pierde din vedere nici corecția variabilelor de care depinde transportul de O₂. (modificat după (2)):

1. Optimizarea debitului cardiac

- ♦ Optimizarea presarcinii
 - **cum:** creșterea presarcinii deficitare (șoc hipovolemic)
 - **cu ce:** cristaloiizi, coloizi, ±sânge (pe baza estimării pierderilor sanguine)
- ♦ Normalizarea postsarcinii (RSV)
 - **cum:** refacerea RSV inadecvate
 - **cu ce:** norepinefrina, dopamina, fenilefrina
- ♦ Creșterea inotropismului cardiac
 - **cum:** maximalizarea contractilității miocardice
 - **cu ce:** selectarea agentului inotrop adecvat, normalizarea pH-ului și a electroliților (K, Mg, Ca)
- ♦ Frecvența cardiacă

2. Optimizarea variabilelor ce determină transportul de O₂

- ♦ hemoglobina și funcția ventilatorie - gaze sanguine

TULBURĂRILE ECHILIBRULUI FLUIDO-COAGULANT ÎN TRAUMA MULTIPLĂ

Coagularea este concepută la ora actuală ca un proces dinamic ce se desfășoară la nivelul celor două suprafețe celulare (trombocit și celula endotelială purtătoare de factor tisular), fiind expresia echilibrului dinamic între factori pro- și anticoagulanți. În același timp, coagularea este într-o inter-determinare permanentă cu fibrinoliza (factori pro- și antifibrinolitici), sistemul complement, sistemul kininoformator. În acest echilibru complex, un rol central, determinant am putea spune, îl joacă sistemul inflamator.

În traumă, în multiplele situsuri de injurie există tendința spontană de a limita sângerarea la nivel microvascular. Însă, așa cum s-a menționat mai sus, funcționând pe principiul echilibrului dinamic, există în permanență tendința de

a distruge acumulările de trombi nou formați, care ar putea obstrucționa cheagurile mici.(3)

Analizând mai în detaliu acest fenomen, trebuie subliniat că tulburările echilibrului fluido-coagulant sunt inițiate încă din momentul injuriei. Distrugerile mari tisulare cu leziuni endoteliale subsecvente au drept consecință eliberarea factorului tisular și expunerea matrixului subendotelial, cu activarea extensivă a cascadelor enzimactice ale coagulării. Nu trebuie uitat că hemostaza este o interacțiune între vasele sanguine, elementele figurate și reacția enzimatică plasmatică. Astfel, imediat posttraumatic apare o vasoconstricție mediată de o serie de factori cum ar fi: reacția simpato-adrenergică, producția de TxA_2 etc. Acesta din urmă amplifică agregarea trombocitară, declanșată deja de distrugerea endotelială. Activarea plachetelor sanguine consecutiv adeziunii și agregării trombocitare are efecte procoagulante prin FV eliberat de acestea. Astfel, imediat după traumă, există o tendință **procoagulantă** care în anumite circumstanțe poate evolua spre tromboză masivă, în contextul existenței tuturor premizelor formării de microtrombi intravasculari:

- eliberarea de factor tisular, vasoconstricție indusă de reacția simpatoadrenergică și TxA_2 , scăderea nivelului de anticoagulanți naturali și inhibitori ai fibrinolizei;
- declanșarea celorlalte sisteme: inflamator, kininofactor, complement care favorizează trombogeneza.

Referindu-ne tot la acest moment posttraumatic imediat, trebuie să subliniem că politraumatismul este circumstanța clinică cea mai reprezentativă pentru modul în care se manifestă efectul cumulativ al factorilor de risc protrombotici: factori de fond, circumstanțiali (legați de traumă) și factorii de risc intervenționali. Elementele specifice de care depinde direct posibilitatea de aproximare a incidenței trombozei sunt legate de bilanțul lezional. Există studii care au dovedit că starea protrombotică există deja de la un ISS>9, deci cu mult înainte de scorul de politraumă definit ca fiind 17. Riscul major de tromboză asociat traumei ține de existența în bilanțul lezional a unor asocieri care prin ele însele au risc crescut trombogenic, cum

sunt leziunile de coloană vertebrală, fracturile de bazin, șold, femur. Se ia în calcul și necesarul transfuzional, care la peste 1,5ml/kgc prezintă o serie de elemente procoagulante:

- ADP eliberat de hematiile transfuzate – determină agregare trombocitară;
- stimularea și eliberarea de TxA_2 care produce vasoconstricție și agregare plachetară;
- schimbarea regimurilor de curgere intravasculară cu marginalizarea trombocitelor și favorizarea interacțiunii acestora cu endoteliul lezat.

Un element important pentru predispoziția spre tromboză îl constituie vârsta peste 40 de ani.

Implicare majoră în etiopatogenia trombozelor o au factorii legați de amploarea și tipul intervențiilor chirurgicale. Trebuie ținut cont că aceste intervenții sunt extensive, respectând principiul rezolvării leziunilor într-un singur act anestezic, în ordinea impactului lor asupra funcțiilor vitale. Riscul trombogenic este augmentat de calea de abord și poziția pe masa de operație, care se schimbă de mai multe ori pe parcursul unei anestezii.

În evoluția pacientului cu traumă multiplă există mai multe momente protrombotice: cel posttraumatic imediat descris mai sus, în postoperatorul imediat și perioada tardivă de terapie intensivă, care ține până la reluarea activității anterioare producerii traumei.

Perioada postoperatorie imediată se caracterizează prin declanșarea reacției de fază acută indusă atât de intervenția chirurgicală cât și de manevrele invazive necesare monitorizării și tratamentului intensiv. Asistăm la eliberarea unei pleiade de mediatori proinflamatori, creșterea fibrinogenului, activarea complexului FvW - FV, precum și la scăderea factorilor anticoagulanți, cum ar fi AT III sau PAI. Toate acestea definesc un status procoagulant.

În perioada tardivă posttraumatică pot fi luate în calcul:

- imobilizarea prelungită;
- gradul de imobilizare;
- reducerea autonomiei la mers;
- durata spitalizării.

Pacientul stă în pat pe perioade variabile de timp, imobilizat pe planuri dure cu diferite

extensii și tracțiuni montate pe trenul inferior, sau imobilizat în aparat gipsat, fiind de cele mai multe ori ventilat mecanic. Toate acestea favorizează staza, fluxul sangvin este lent, nepulsat, se anulează mecanismul de pompă musculară, se limitează procesul de “spălare și împrăștiere” a factorilor de coagulare generați la nivelul leziunilor endoteliale. Se atinge concentrația critică a tuturor factorilor care declanșează fibrino-formarea. Această evoluție se regăsește la 75-80% dintre pacienții politraumatizați.

Într-adevăr, la pacientul politraumatizat, acumulările de material trombotic sunt mult mai mari decât ar putea sugera datele clinice. În lipsa unei conduite terapeutice adecvate, tromboza venoasă profundă are o incidență variabilă în funcție de studiile citate, în procente de 67-72%, ajungând chiar până la 82%. Incidența tromboembolismului pulmonar fatal este foarte mare, de 1,2-5%. El poate apare după 48h de la accident, fiind a treia cauză de mortalitate la pacientul politraumatizat, în perioada tardivă. Studiile clinice subliniază că intervalul între traumă și deces prin tromboembolism pulmonar poate fi între 4-54 zile, cu un vârf între zilele 10-24.

Sandler și Martin au arătat că din 2388 de pacienți politraumatizați, la autopsie 83% au avut tromboză profundă periferică, în timp ce doar

19% dintre ei au avut simptome și semne clinice înainte de deces. Ei au denumit tromboza venoasă profundă ca fiind “silent killer”.

Preocuparea constantă pentru studiul și prevenția acestei patologii derivă din faptul că tromboembolismul pulmonar rămâne cea mai frecventă cauză de deces intraspitalicesc care poate fi prevenit în mod eficient. Numeroase conferințe de consens ale ACCP (American College of Chest Physicians) care s-au desfășurat între 1999-2005 au considerat pacientul politraumatizat în grupa de risc foarte înalt de tromboză. De asemenea, s-a ajuns la concluzia că LMWH (Low Molecular Weight Heparin) reprezintă cea mai eficientă și mai larg studiată metodă de profilaxie, totuși în această grupă de risc există recomandarea asocierii a două sau mai multe metode profilactice.(4) (vezi tabelul 1).

Așa cum se observă în recomandările de mai sus, tromboprofilaxia pentru pacienții cu traumă majoră are cel mai înalt grad de recomandare (1A), același grad fiind acordat alegerii ca metodă profilactică a LMWH, care trebuie inițiată cât mai precoce, în lipsa unei contraindicații majore. Tot grad înalt de recomandare (1B) îl are și profilaxia cu mijloace mecanice IPC și GEC (IPC = compresie pneumatică intermitentă; GEC = compresie elastică graduală), dacă profilaxia cu LMWH este întârziată sau contraindicată.

Tabelul 1

GRAD	RECOMANDARE
1A	Tromboprofilaxie pentru toți pacienții cu traumă și cu cel puțin un factor de risc pentru TVP
1A	În absența unei contraindicații majore se recomandă ca tromboprofilaxie LMWH; inițiată cât de curând se consideră lipsit de riscuri
1B	Profilaxie mecanică cu IPC sau GEC dacă profilaxia LMWH este întârziată sau contraindicată datorită unei sângerări active sau riscului crescut de hemoragie
1C	Screening Echo Doppler pentru pacienți cu risc crescut de TVP (leziune medulară, fracturi de membre inferioare sau bazin, TCC sever, cateter femural) care au primit profilaxie suboptimală sau nu au primit deloc
1C	Nu se recomandă filtru pe vena cavă inferioară ca profilaxie primară la pacienții cu traumă
1C+	Continuarea tromboprofilaxiei până la externare, inclusiv în perioada de reabilitare
2C	Continuarea profilaxiei după externare cu LMWH sau antagonist de vitamina K (INR=2-3) la pacienții cu mobilitate mult redusă

Un alt grad înalt de recomandare (1C), dar bazat pe un număr insuficient de studii, este faptul că filtrul pe vena cavă inferioară nu se utilizează ca și profilaxie la pacienții cu traumă. Ca o justificare a faptului că aceste recomandări sunt reevaluate la intervale regulate de timp și modificate în funcție de cercetările recente în domeniul respectiv este și un articol din februarie 2006 din European Journal of Trauma (cu autori din Centrul de Traumă de la Universitatea Zürich), care aduce elemente noi și recomandă totuși utilizarea acestui filtru de venă cavă ca metodă de profilaxie antitrombotică.(5)

Continuarea tromboprofilaxiei până la externare și pe toată perioada reabilitării primește recomandarea 2C.

Indicația pentru mijloacele alternative de profilaxie sunt circumstanțe clinice particulare, care se constituie în criterii de excludere pentru utilizarea LMWH:

- Hemoragie intracraniană francă: hematomul, hemoragia subarahnoidiană (nu: microhemoragiile locale, contuzia cerebrală, leziunea axonală difuză - sub monitorizare strictă CT);
- Hemoragie incoercibilă > 36 h de la traumatism;
- Coagulopatie sistemică;
- Trombocite serice < 100.000/mm³ sau < 40% scăzute brusc;
- Necesitatea tratamentului anticoagulant;
- Insuficiență renală cronică (creatinina serică > 3 - 4 mg/dl);
- Graviditatea.

În concluzie, 75-80% dintre pacienți poli-traumatizați au status hipercoagulant cu tendințe spre tromboză încă din primele momente după traumă, riscurile menținându-se inclusiv pe perioada de recuperare până la reluarea activității anterioare momentului traumatic.

Există însă un procent de aproximativ 25% dintre cazuri, la care în perioada precoce post-traumatică (în primele 48 de ore) tabloul clinic este dominat de **hemoragie**. Gravitatea acestui tablou clinic derivă din faptul că sângerarea este a doua cauză de deces precoce în trauma multiplă (42%), după TCC sever și este prima cauză (45%) dacă se includ și sângerările difuze din contextul TCC. Când vorbim de decesele în sala

de operație, sângerarea masivă este cauza majoră de deces, având un procent de aprox 80%. Trebuie precizat de la început că în acest procent se încadrează de fapt două entități distincte:

- hemoragiile cu sancțiune chirurgicală: hemoragii prin ruptura de vase mari (25%), rupturi sau distrucții de organe parenchimotoase și plexuri vasculare aferente (10%) sau sângerări la nivelul membrelor (9%); hemostaza chirurgicală trebuie abordată pe principiul “damage control surgery” – chirurgie de control și stabilizare primară a leziunilor, în contextul căreia pe lângă oprirea sângerării se decontaminează plăgile, urmând ca gesturile definitive să se facă într-un timp ulterior;
- sângerarea difuză dată de coagulopatia indusă de traumă; în momentul manifestării clinice, fenomenul este foarte greu de stăpânit, tratamentul fiind specific terapiei intensive.

Aceste două entități pot coexista de cele mai multe ori, diagnosticul diferențial fiind foarte greu de efectuat, dar important pentru că tratamentul este total diferit.

Riscul de a dezvoltă o coagulopatie se corelează cu severitatea traumei.(6) Bilanțul lezional este un factor de predicție pentru coagulopatie, incidența acesteia crescând odată cu scorul ISS (Injury Severity Score). La ISS > 45, 2/3 din pacienți dezvoltă dezechilibru hemostatic marcat. Mortalitatea la un ISS dat crește exponențial în prezența coagulopatiei posttraumatice.

Patogenia tulburărilor de coagulare este complexă și multifactorială.(7) Este legată în primul rând de trauma tisulară și consumul de factori de coagulare, care se produce în efortul de formare de trombi și tendința de a limita sângerările în multiplele situsuri traumatice. În același timp, este activată masiv fibrinoliza, pe principiile echilibrului dinamic în care funcționează sistemul fluido-coagulant, organismul încercând să limiteze formarea de trombi. Aceasta din urmă poate deveni necontrolată, excesivă și extensivă, fiind denumită în literatura de specialitate “CID like” sau hiperfibrinoliza. În același timp există circumstanțe agravante în

contextul traumei: hipotermie, acidoză și anemie, care amplifică în cerc vicios coagulopatia deja declanșată.

Concomitent, factorii iatrogeni, indispensabili terapiei pacientului critic, pot agrava această tulburare a echilibrului fluido-coagulant, aceștia fiind coagulopatia de diluție și efectele secundare proprii soluțiilor de repleție volemică.

Problema majoră semnalată de literatura de specialitate se referă la faptul că această coagulopatie este de multe ori ignorată și subestimată. Astfel, testele de laborator nu reproduc condițiile de temperatură și pH-ul existente in vivo, testele de coagulare modificându-se încă din momentul recoltării. De asemenea, nu se pot reproduce condițiile reale ale procesului de hemostază, care implică prezența a două tipuri de celule - trombocitul și celula endotelială purtătoare de factor tisular, pe suprafața cărora se desfășoară întregul proces. TEG (trombelastograma) este o metodă care reflectă cel mai fidel ansamblul fenomenelor, dar nu este accesibilă în cea mai mare parte a spitalelor din țara noastră.

În analiza factorilor agravanți ai coagulopatiei posttraumatice trebuie să ne oprim asupra **hipotermiei**, care are un important efect sistemic la nivelul diferitelor organe cum ar fi cordul, ficatul. De asemenea, are impact asupra metabolismului celular, metabolizării medicației administrate, etc, fiind însoțită și de grave tulburări de coagulare. Hipotermia influențează numărul de trombocite prin sechestrarea splenică și hepatică a acestora, fenomen reversibil prin încălzire. De asemenea, este alterată adezivitatea și agregarea plachetară prin inhibiția eliberării de TxA_2 . Cinetica enzimelor implicate în cascada coagulării este scăzută, hipotermia fiind echivalentă cu deficitul unor factori în condiții de normotermie, în ciuda concentrației normale în fapt. Toate aceste modificări sunt reversibile prin încălzirea la $37^\circ C$. În ceea ce privește fibrinoliza, faptul că la temperaturi scăzute ea este mult activată, se reflectă în prelungirea lizei cheagului, probabil prin disfuncția PAI și a α_2 antiplasminei.

Din cele menționate mai sus reiese importanța utilizării în contextul coagulopatiei posttraumatice a unei medicații care să nu fie influențată de hipotermie.

S-a demonstrat că există o strânsă corelare între **acidoză** și tulburarea de coagulare prin influența directă asupra generării de trombină.

Dacă pH-ul scade de la 7.4 la 7, se observă o inhibare de până la 70% a formării de trombină. Deși acidoza este un factor agravant pentru coagulopatia în traumă, până la un anumit nivel, (7,10) ea este un marker al necesității resuscitării microcirculatorii adiționale (resuscitare volemică). Efectele acidozei pe coagulare sunt însă, sub acest nivel, mult mai severe decât efectele hipotermiei, iar dacă cele două condiții se asociază, riscul de coagulopatie crește exponențial.

Aceste trei elemente – **coagulopatie, hipotermie și acidoză** se condiționează reciproc formând un triunghi patogenic denumit “triunghiul morții”. Oprirea hemoragiei nu se poate face decât prin corectarea concomitentă a acestor trei tulburări. Chiar dacă fiecare dintre aceste trei elemente pot influența prognosticul în traumă, asocierea lor va crește exponențial mortalitatea și morbiditatea. Acești trei parametri sunt influențați nu doar de traumă și sângerarea consecutivă, dar mai ales de hipoperfuzia tisulară și de durata ei.

Chiar dacă resuscitarea volemică și microcirculatorie este un punct forte al terapiei, volumele mari de coloizi, cristaloi și transfuzia masivă duc la hemodiluție cu accentuarea coagulopatiei în traumă. Diluția indusă are impact pe nivelul de factori (deja scăzuți prin pierdere și consum), cel mai vulnerabil fiind fibrinogenul. Concentrația lui scade $< 1g/ml$ după înlocuirea a 143% din volumul plasmatic. De regulă se dublează atât PT cât și aPTT după administrarea a peste 12 unități de masă eritocitară. În studiile lui Hipalla, se subliniază apariția trombocitopeniei diluționale mai ales în transfuzia masivă – 1,5 x volumul pierdut. Doar 35-40% din trombocite rămân în circulație după înlocuirea unui volum de sânge transfuzat. În plus, trombocitele își pierd funcționalitatea (ciclooxigenaza eliberată de hematiile transfuzate). Pe lângă fenomenul diluțional, transfuzia masivă alterează coagularea prin: acidoză, aport de potasiu, pierderea elasticității hematiilor, ischemie microcirculatorie, eliberarea de citokine de către leucocitele transfuzate.

Principiile de tratament în hemoragia acută din traumă trebuie să aibă în vedere coexistența celor două entități distincte: sângerarea chirurgicală și coagulopatia.(8) Ca principiu general, intervenția hemostatică trebuie secundată de

stabilizarea hemodinamică. Elementul central va fi restabilirea debitului cardiac prin ameliorarea presarcinii și optimizarea variabilelor ce determină transportul de oxigen, în special hemoglobina. Înlocuirea volumului sangvin pierdut și corectarea VSCE se face cu cristaloizi și coloizi în raport de 1/2, existând recomandarea utilizării HAES 130/0,4 (Voluven®), demonstrat fiind faptul că impactul său pe coagulare este minim. Repleția volemică trebuie făcută concomitent cu încălzirea pacientului. Scopul final al resuscitării va fi îmbunătățirea microcirculației, cu ameliorarea acidozei lactice.

Corectarea anemiei se face la un hematocrit <21-24% cu MER. Trauma multiplă este entitatea clinică în care se recomandă utilizarea metodelor de autotransfuzie intraoperatorie - cell saverul.

Un element important este tratamentul cu substituenți ai factorilor de coagulare.(9) Corectarea deficitului de factori ai coagulării se face cu:

- PPC 10-15 ml/kgc, dacă aPTT și PT se prelungesc de 1,5x
- Masă trombocitară 1-2 U/ 10kgc la trombocite < 50.000
- Crioprecipitat 1-2 U/ 10kgc, la fibrinogen <1g/ml (atenție, nu are toți factorii de coagulare!)
- Fibrinogen la scăderea nivelului plasmatic <1g/ml (nu se mai utilizează la noi în țară)

Terapia hemostatică este cea mai controversată treaptă terapeutică în contextul traumei multiple, în care există sângerare masivă pe un teren protrombotic. S-au recomandat pentru efectele antifibrinolitice aprotinina (Trasylool, Gordox), analogi de lizină (EACA, acid tranexanic). Dar așa cum arată Levi într-o metaanaliză, efectul acestei medicații este controversat și nejustificat, așa cum reiese din analiza mortalității, incidenței reintervențiilor pentru sângerare, necesarului transfuzional și a accidentelor coronariene după tratament (10).

În ultimii ani se discută despre efectele desmopresinei asupra FvW (crește expresia lui pe suprafața celulei). Din acest motiv ea a fost introdusă și utilizată în unele protocoalele terapeutice pentru trauma multiplă (11).

Referindu-ne la noua generație de agenți hemostatici, trebuie să ne oprim asupra factorului VII activat și recombinat (Novoseven), care a făcut obiectul a numeroase studii și este încă mult discutată oportunitatea introducerii sale în tratamentul coagulopatiei posttraumatice.

În 2005, în Journal of Trauma este publicat un ghid de utilizare a Novoseven-ului în sângerări necontrolabile, ca ultimă soluție terapeutică pentru pacienții cu șanse reale, după eșecul tratamentului convențional (12). Acest ghid se bazează pe studiile și recomandările Grupului Israelian pentru sângerarea în traumă condus de Martinovitz. În 2006, Chiara publică o propunere de utilizare a F VII activat și recombinat în hemoragiile din traumă (13).

Astfel, medicamentul se va folosi la pacienți la care nu este posibilă hemostaza chirurgicală, sângerarea continuă în pânză și după intervenție (fractură de bazin, leziune intraperitoneală, leziuni ale extremităților), la pacienți care asociază coagulopatie confirmată de teste de laborator și care necesită cantități mari de masă eritocitară (>8U MER). Se va începe tratamentul convențional care este obligatoriu (tratament de substituție de factori, corectarea acidozei și hipotermiei), după care se administrează 90 unități/kgc Novoseven. În condițiile în care sângerarea continuă la 2 ore, se poate repeta o a doua doză, după care este obligatoriu controlul chirurgical. Excepție fac cei la care sângerarea prin traumă apare pe fondul unei patologii anterioare, pentru care se administrează terapie anticoagulantă. Nu se administrează niciodată la cei cu acidoză metabolică severă, înainte de corectarea acesteia, sau la cei care au necesitat resuscitare cardio-respiratorie.

După remiterea sângerării, pacientul întrunește toate condițiile unui status protrombotic posttraumatic detaliat anterior, pentru care se va iniția protocolul de tromboprofilaxie.

RĂSPUNSUL INFLAMATOR SISTEMIC ÎN TRAUMA MULTIPLĂ

Declanșarea reacțiilor sistemice posttraumatice și a întregului lanț de cascade de mediatori este guvernată de răspunsul inflamator sistemic.

Acesta este considerat elementul central care poate duce la disfuncția multiplă de organe, la agravare și deces. Trebuie subliniat că și în cazul răspunsului inflamator există un echilibru între mediatorii proinflamatori și antiinflamatori. Menținerea acestui echilibru face ca reacția inflamatorie să fie benefică până la un anumit moment. Ruperea acestui echilibru are consecințe grave la nivelul tuturor organelor și sistemelor, fiind implicate chiar și cele care nu sunt cuprinse în bilanțul lezional traumatic.

Simplificând foarte mult, în cele două talere ale balanței există:

- pe de o parte o pleiadă de mediatori care prin reacția proinflamatorie imediată au impact asupra cascadelor sistemice (coagulare, fibrinoliză, kininoformare, complement), toate sub guvernarea reacției neuro-endocrine de stres; acestea se autoagradează și duc la leziuni endoteliale secundare responsabile de MODS/MSOF;
- pe de altă parte răspunsul compensator antiinflamator (CARS), care poate deveni dominant în zile, inducând imunosupresie și creșterea susceptibilității la infecție.

În condițiile create de traumatism, distrugerea tisulară cu injurie endotelială extensivă, eliberare masivă de mediatori și leziuni de ischemie-reperfuzie, induce precoce răspunsul inflamator sistemic (MODS/MSOF primar); acest tip de răspuns este diferit de cel indus de

sepsis, care apare tardiv în evoluție în contextul imunosupresiei (MODS/MSOF secundar).

În traumă, apariția febrei, leucocitozei, tahicardiei, tahipneei sunt semne ale inflamației precoce și nu trebuie interpretate ca infecție, de aceea nu trebuie tratate de la început cu antibiotice. Mai mult, febra de 37-38°C nu trebuie combătută, ea fiind parte a reacției de răspuns și apărare a organismului.

Pornind de la faptul că organismul este supus la două tipuri de agresiuni, a apărut teoria "Two Hit Theory":

1. leziunea primară legată de trauma propriu-zisă;
2. leziunile secundare induse pe de o parte de răspunsul sistemic la traumă, pe de altă parte de măsurile intervenționale chirurgicale, invazive, necesare pentru monitorizare și tratament suportiv (ventilația, poziția declivă, transfuzia, terapia volemică). (14,15)

CONCEPTUL „DAMAGE CONTROL SURGERY“

Adaptarea practică a cunoașterii răspunsului la impactul sistemic indus de traumă și modularea măsurilor care se impun în fața unui politraumatizat poate fi organizată sub forma unui algoritm, care urmează treptele clasice (vezi figura 1).

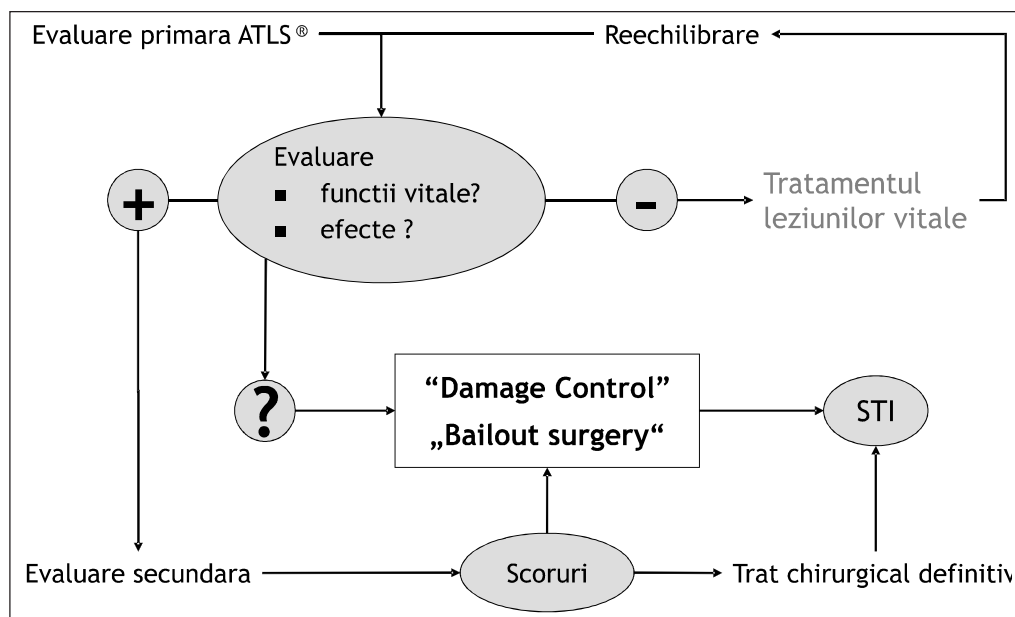


Figura 1. Reto Stocker, iunie 2006

1. Prima treaptă, ATLS – evaluarea primară, în contextul afectării severe a funcțiilor vitale, impune măsuri terapeutice agresive, imediate, concomitent cu evaluarea primară. Dacă stabilizarea funcțiilor vitale nu este posibilă cu metodele convenționale, se recurge la măsuri chirurgicale precoce pe principiul “damage control surgery/ortopedics”. Se iau în discuție din ce în ce mai mult principiile de “bailout surgery”.

2. Dacă pacientul este stabilizat, se trece la evaluarea secundară pentru a obține un diagnostic complet, avansat. Dacă scorul de injurie este foarte mare și leziunile traumatiche sunt instabile, cu posibilitatea evoluției spre MODS, recurgem tot la principiile “damage control surgery”. După intervenția chirurgicală de stabilizare, pacientul este îngrijit în terapie intensivă, ulterior fiind supus chirurgiei definitive. În contextul în care pacientul are leziuni stabile după evaluarea secundară, se recurge de la început la un tratament chirurgical definitiv.

Conceptul de “damage control surgery” este o strategie propusă în anul 1993 de către Rotondo, care subliniază importanța abordării în etape a tratamentului chirurgical.(16) Se acordă prioritate refacerii homeostaziei pacientului prin intervenție chirurgicală imediată de stabilizare:

hemostaza și decontaminarea plăgilor. În acest concept, rezolvarea definitivă suportă amânare. Indicațiile principale pentru abordarea pacientului sunt:

- coexistența circumstanțelor agravante pentru traumă: hipotermia, coagulopatia, acidoza;
- trauma severă cu pierdere masivă de sânge la un pacient instabil sau cu insuficiență de organ posttraumatică (ex: la TCC sever cu fractura de femur sau gambă – nu se face osteosinteza cu tijă, dar este obligatorie fixarea externă a focarelor de fractură instabile).

Se disting trei faze ale acestui concept (vezi tabelul 2):

I. stabilizare

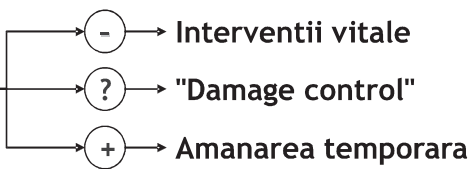
II. tratament în STI

III. reconstrucție definitivă după reechilibrarea pacientului, cât mai precoce posibil.

Aceste trei faze terapeutice se suprapun cu fazele de evoluție a răspunsului inflamator sistemic. Evoluția acestuia va fi implicată în deciziile terapeutice și amploarea acestora.

I. În ziua 1, în contextul răspunsului inflamator localizat este posibilă intervenția chirurgicală precoce. În ziua 2 și 3, care se caracterizează prin exacerbarea răspunsului

Tabelul 2. Algoritm “damage control surgery” modificat după (17)

Fiziologie	Intervenție chirurgicală	Timp
Reechilibrare: 	Interventii vitale "Damage control" Amanarea temporara	Faza I Ziua 1
Hiperinflamatie	"Second look"	Faza II Ziua 2-3
"Fereastra chirurgicală"	Interventii reparatorii definitive	Faza III Ziua 5-10
Imunosupresie	Fara interventii chirurgicale	
Recuperare	Chirurgie reconstructiva	Sapt 3

inflamator, o intervenție chirurgicală poate accentua răspunsul de fază acută. Practic, nu se recomandă decât intervențiile chirurgicale absolut necesare – second-look pentru o nouă sângerare sau intervenție pentru sindromul de compartiment abdominal.

II. Urmează apoi o așa-zisă fereastră chirurgicală între ziua 5 și aproximativ 10, în care se fac intervenții chirurgicale reparatorii. Acestea nu trebuie amânate foarte mult pentru a nu intra în perioada de imunosupresie, când riscurile de infecții și complicații sunt foarte mari.

III. Chirurgia reconstructivă se face în perioada de recuperare, după minimum 3 săptămâni de la traumă.

Principiile “damage control” se aplică în toate tipurile de chirurgie: abdominală, ortopedică, toracică. Intervențiile imediate sunt limitate la minimum posibil dar sunt obligatorii:

- controlul sângerării se poate face inițial doar prin aplicare de meșe (în cazul unor leziuni extensive meșajul unor cavități, ficatul în patru cadrane); autorii concep-tului indică efectuarea controlului surselor de sângerare în maximum 10 minute de la incizie, indiferent de dificultățile locale;
- controlul surselor de contaminare și excizia țesutului necrozat; trebuie evitată închiderea sub tensiune a peretelui abdominal; se indică folosirea unui perete abdominal artificial;
- controlul fracturilor instabile cu fixatoare externe.

Aceste intervenții vor limita sângerarea și stabilizează pacientul care va fi internat în terapie intensivă.

Faza a II-a este dominată de tratamentul de terapie intensivă. Sunt prioritare: reîncălzirea cu mijloace active și neagresive, pentru că în politraumă termogeneza fiziologică asistată nu este posibilă; corectarea coagulopatiei, acidozei, susținerea funcțiilor vitale. Extrem de importantă este monitorizarea presiunii intraabdominale, ca parametru de urmărire a **sindromului de compartiment abdominal**.

Ranieri, Giunta și Del Turco au arătat într-un studiu bazat pe analiza multivariată a unui lot de pacienți politraumatizați cu ISS > 17, că,

creșterea presiunii intraabdominale este un factor de risc independent pentru mortalitatea precoce și tardivă a pacienților cu traumă multiplă (în STI și spital). Într-o relație directă volum-presiune, creșterea presiunii intraabdominale declanșează un lanț patogenetic cu deteriorarea raportului între presiunea de perfuzie de organ (care scade) și rezistența vasculară intraabdominală (care crește brutal); subsecvent va apare insuficiența organelor abdominale, existând și răsunet transdiafragmatic. Compresia pe diafragm, barajul pe reîntoarcere și compresia pe cord, date de creșterea presiunii intraabdominale, vor avea consecință insuficiența respiratorie și disfuncția miocardică. Se creează un cerc vicios prin care scăderea presiunii de perfuzie abdominale, care inițial a fost indusă de creșterea presiunii în compartimentul abdominal, este accentuată de celelalte efecte hemodinamice ale acesteia.

Monitorizarea acestei presiuni este deosebit de importantă în circumstanțele favorabile apariției ei cum este politrauma, pentru că pe lângă valoarea diagnostică, ea se poate corela direct cu momentul intervenției chirurgicale. Valoarea >10 cmH₂O semnifică deja prezența unei hipertensiuni care poate duce la disfuncție de organ. În această situație, intervenția terapeutică de scădere a PIA (presiunii intraabdominale) este doar farmacologică. Decompresia chirurgicală abdominală este necesară la valori mai mari de 25-35 cm H₂O.

Standardul de aur este reprezentat de o metodă simplă, accesibilă în orice secție de terapie intensivă și care constă într-un sistem închis de tuburi și robineteți cu un manometru de presiune, care se atașează sondei Foley. Presiunea se măsoară transuretral în vezica urinară, peretele vezical având compliantă crescută și acționând ca un diafragm pasiv între vezică și abdomen. Presiunea intravezicală nu crește atunci când volumul ei este între 0-150 ml, ceea ce necesită instilarea unei cantități de 150-200 ml de ser. Conținutul vezical (ser + urină) este folosit ca mediu de transducție. Creșterea presiunii în compartimentul abdominal este o indicație clară pentru “second look”, alături de sângerarea masivă sau continuă. Aceasta din urmă însă poate exista concomitent cu

coagulopatia posttraumatică, fiind necesar un diagnostic diferențial extrem de rapid și corect, având în vedere că sancțiunea terapeutică este complet diferită în cele două entități.

Faza III: momentul de stabilizare a pacientului este urmat de intervențiile reparatorii definitive. Concomitent cu acestea, dacă se anticipează IOT prelungit, se va face traheotomia și jejunostomia pentru nutriția enterală.

CONCLUZII

Leziunile traumatice se pot asocia și agrava reciproc, cu deschiderea unor cercuri vicioase care determină un prognostic sever, frecvent către deces. Politraumatismul trebuie privit însă ca o afecțiune multisistemică, cu impact asupra tuturor organelor.

Ca prim răspuns sistemic sunt reacțiile hipo- și hiperdinamice induse de prezența șocului. Modificările profilelor hemodinamice, dependente de leziunea etiologică traumatică, deși variate, au drept rezultat alterarea perfuziei și oxigenării tisulare. Aceste modificări din periferie amplifică suferința tisulară în zonele distruse prin traumă.

În același timp, trauma declanșează un răspuns sistemic guvernat de reacția neuroendocrină, reprezentat de inflamația sistemică precoce ce apare din momentul distrugerii țesuturilor de către traumă. Răspunsul inflamator sistemic va avea impact atât pe echilibrul fluido-coagulant, care deja este înclinat spre sângerare (coagulopatia posttraumatică), cât și asupra sistemului complement, sistemului kininofomator, va modela reacția de fază acută. Răspunsul compensator antiinflamator (CARS), amplificat în câteva zile după traumă, va scădea imunitatea și va crește susceptibilitatea la infecții.

“Damage control surgery” este un concept care adaptează măsurile terapeutice, respectând modificările multisistemice induse de traumă. Din această cauză, “damage control surgery”, “damage control ortopedics”, au devenit modalitățile de abordare ce par că se adaptează cel mai bine etapelor de evoluție a pacientului politraumatizat.

BIBLIOGRAFIE

1. WALLEY, K.R.: *Shock* în: Principles of Critical Care, Third Edition sub redacția Hall, J.B.; Schmidt, G.A.; Wood, L.D.H., ed. McGRAW- HILL, 2005, p. 257.
2. KAPLAN, J.A.; DUNBAR, R.W.: *Anesthesia for noncardiac surgery in patients with cardiac disease* în: Kaplan J.A. (ed): Cardiac Anesthesia. Grune & Stratton, Orlando, FL, 1979, p. 377.
3. BROHI, K.: *Acute traumatic coagulopathy*. J. Trauma 2003; 54:1127-30.
4. HIRSH, J.: *Guidelines for antitrombotic therapy*, Fifth Edition, 2005.
5. MEIER, C.; PFIFFNER, R.; LABLER, L., et al.: *Prophylactic insertion of optimal vena cava filters in high-risk trauma patients*. NEJM 2003; 243:233-44.
6. MacLEOD, J.B.A.: *Early coagulopathy predicts mortality in trauma*. J. Trauma 2003; 55:39-44.
7. BROHI, K.: *Acute traumatic coagulopathy*. J. Trauma 2003; 54:1127-30.
8. LAWSON, J.H.; MURPHY, M.P.: *Challenges for providing effective hemostasis in surgery and trauma*. Semin Hematol 2004; 41:55-64.
9. SPAHN, D.R.: *Coagulopathy and blood component transfusion in trauma*. Br J Anesth 2005; 95:130-9.
10. LEVI, M.; CROMHEECKE, M.E.; de JONGE, E., et al.: *Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints*. Lancet 1999; 354:1940-7.
11. RUTLEDGE, R; SHELDON, G.F.: *Bleeding and coagulation problems* în: Moore E.E.; Mattox, K.L.; Feliciano, eds. Trauma 1991, p. 891-908.
12. MARTINOWITZ, U., MICHAELSON, M.: *Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force*. J Thromb Haemost 2005; 3:640-8.
13. CHIARA, O.; CIMBANASSI, S.; VESCONI, S.: *Critical bleeding in blunt trauma patients in Yearbook of Intensive Care and emergency Medicine*, ed. Vincent J.L., 2006, p. 244-54.
14. ROTSTEIN, O.D.: *Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock/resuscitation*. J. Trauma 2003; 54 (suppl):203-6.
15. DURHAM, et al.: *Injury* 1995; 26:373-8.
16. ROTONDO, M.F.; SCHWAB, C.W.; McGONIGAL, M.D., et al.: *Damage Control - an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury*. J. Trauma 1993; 35:375-82.
17. DUNHAM, E.M.: *Practice management guidelines for the optimal timing of long-bone fracture stabilization in polytrauma patients: the EAST Practice Management Guidelines Work Group*, J. Trauma 2001; 50:958.
18. Del TURCO, M.; GIUNTA, F.; RANIERI, V.M.: *Intra-abdominal Pressure and Chest Wall Interaction*, în: Vincent, J.L. (ed) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer, Berlin 2002, pp. 815-823.