

## TROMBOELASTOGRAFIA IN TERAPIA INTENSIVA

MARIO MANDUCA - ERIK FLAVIO SAPORITO - ANGELO GIARDINA

*[Thrombo-elastography in intensive care]*

### RIASSUNTO

Le turbe emocoagulative costituiscono uno dei maggiori fattori di rischio per la sopravvivenza del paziente. Ai comuni test di laboratorio si affianca con successo la Tromboelastografia (TEG), metodica in grado di dare informazioni sulle proprietà viscoelastiche del coagulo.

Scopo del nostro lavoro è di puntualizzare i principi di tale tecnica ed evidenziare l'importanza del suo utilizzo in terapia intensiva.

I vantaggi e le applicazioni del TEG nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico sono ben documentati in Cardiocirurgia<sup>(1)</sup>, in Chirurgia vascolare, nei trapianti di fegato, in Urologia<sup>(2)</sup> e nelle pazienti ostetriche soprattutto quelle con eclampsia o pre-eclampsia. Ultimamente il tromboelastogramma sta trovando spazio in terapia intensiva e rianimazione per un monitoraggio completo dell'emostasi.

I casi più frequenti in cui sono state evidenziate anomalie al TEG sono i pazienti nel post-operatorio, i pazienti con patologie mediche che interferiscono sulla sintesi dei fattori plasmatici, i politraumatizzati, le pazienti ostetriche ed infine i pazienti settici.

Alla luce di quanto detto e delle numerose esperienze cliniche possiamo affermare che il TEG risulta essere un test di fondamentale importanza per la diagnosi precoce dei disturbi emocoagulativi in ICU. Appare auspicabile una sua standardizzazione per un uso routinario e convalidato.

**Parole chiave:** Tromboelastografia, turbe emocoagulative, emostasi, terapia intensiva

### Premessa

Tra le varie problematiche presenti nel paziente critico, le turbe emocoagulative costituiscono uno dei maggiori fattori di rischio per la sopravvivenza del paziente e rientrano fra le priorità che l'anestesista deve fronteggiare sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

Dal punto di vista diagnostico le armi a disposizione degli anestesisti sono rappresentate oltre che dai comuni test di laboratorio quali: PT, aPTT, fibrinogeno, FDP, D-Dimero, ATIII, conta piastrinica, abitualmente utilizzati per definire il profilo emocoagulativo, anche dall'uso della Tromboelastografia

### SUMMARY

*Hemocoagulation's troubles are severe risk factors for the patient's survival. Together with common laboratory tests we practice, successfully, the thrombo-elastography (TEG), a method that gives us precious information about viscous elastic properties of the coagulum.*

*Aim of our work is pointing out the principles of this technique, underlining its importance in intensive care.*

*The advantages of the TEG in patients submitted to surgical operations are well documented in Cardiac surgery<sup>(1)</sup>, Vascular surgery, liver transplantations, Urology<sup>(2)</sup> and in obstetric patients, especially those ones with eclampsia or preeclampsia. Lately, thrombo-elastography is more and more used in intensive care and resuscitation, in order to have a complete haemostasis' control.*

*The most frequent cases, where the TEG finds out some anomalies, concern post-operation patients, patients having medical pathologies that interfere with the synthesis of plasma factors, patients having multiple traumas, obstetric and septic ones.*

*According to what we have said and to our several clinical experiences, we can affirm that TEG is a fundamentally important test for precocious diagnosis of hemocoagulation's troubles in ICU.*

*We hope that its use becomes a daily and validated practice.*

**Key words:** Thrombo-elastography, hemocoagulation's troubles, haemostasis, intensive care

(TEG), tale metodica è in grado di dare informazioni sulla proprietà viscoelastiche del coagulo e sulle interazioni tra piastrine, fattori della coagulazione e attività fibrinolitica.

Scopo del nostro lavoro è di puntualizzare i principi di tale tecnica ed evidenziare l'importanza del suo utilizzo in terapia intensiva.

### Principi del TEG

Si tratta di una tecnica sperimentata per la prima volta nel 1948 da Hartert e utilizzata nei laboratori di ematologia negli anni 50-60.

La tecnica consiste nel collocare, con un'apposita pipetta, una quantità nota di sangue (0,36 ml) dentro un contenitore riscaldato (37°C); qui s'immerge un pistoncino sospeso, connesso ad un filo di torsione; quindi con un sottile film di olio vegetale s'isola il campione dell'ambiente circostante. Il contenitore inizia a ruotare lentamente avanti e indietro con un angolo di 4,45 gradi.

I legami di fibrina che si formano tra le pareti del contenitore e quelle del pistone, ivi immerso, determinano il movimento del filo di torsione. Nei tromboelastografi degli anni 60 il filo di torsione era collegato ad un pennino ad inchiostro che registrava l'ampiezza delle oscillazioni trasmesse dal filo di torsione, su di un rullo di carta mobile (2mm/min); il profilo di queste oscillazioni dava origine al tromboelastogramma<sup>(8,12,1)</sup>.

Con l'avvento dell'elettronica e dei computer si è sostituito il pennino con un software, il rullo di carta con lo schermo del computer e l'archivio cartaceo con un database.

La tromboelastografia è un esame che ci da la rappresentazione grafica della formazione del coagulo, sfruttando le proprietà viscoelastiche del sangue che si trasforma in coagulo.

Graficamente il TEG è caratterizzato principalmente da 5 parametri: R, K, angolo alfa, MA, A.

- *R (Reaction Time)*: graficamente coincide con la retta che va dal punto d'inizio dell'esame sino al punto in cui il tracciato raggiunge l'ampiezza di 2mm (v.n. 19-28 mm o 4-8 min.); questo periodo ci da informazioni sulla formazione di fibrina e dipende sia dai fattori plasmatici della coagulazione, che dalla presenza di sostanze anticoagulanti in circolo. Tutti i fattori che influenzano la formazione di fibrina, modificando i valori della R; una R allungata è segno di carenza di fattori plasmatici e/o di presenza di sostanze anticoagulanti e/o di una grave ipofibrinogenemia; di contro una R più breve è segno di ipercoagulabilità.

- *K (Clot formation time)*: graficamente è il tratto che va dal punto in cui si ha la formazione della fibrina sino a quello in cui l'ampiezza del TEG raggiunge i 20 mm (v.n. 8-13 mm o 1-4 min); rappresenta la formazione del coagulo ed è strettamente connesso alla funzione piastrinica, ai fattori plasmatici e al fibrinogeno. Un valore di K aumentato indica un rallentamento nella formazione del coagulo, mentre un valore di K diminuito è segno d'ipercoagulabilità.

- *Angolo alfa*: graficamente è l'angolo tra la linea di mezzo del TEG e la tangente alla curva

esterna del TEG (v.n. 29-43 deg); rappresenta l'accelerazione con cui si forma il coagulo. Un valore dell'Angolo alfa diminuito indica una ipocoagulabilità, mentre un valore aumentato indica ipercoagulabilità.

- *MA (Massima Ampiezza)*: graficamente è data dalla massima ampiezza raggiunta dal grafico e rappresenta la forza del coagulo (v.n. 48-60 mm); è strettamente connessa al numero e alla funzionalità delle piastrine e alla loro interazione con la fibrina.

- *A (Ampiezza dopo 60 min.)*: è il valore della massima ampiezza dopo 60 min. e fornisce indicazioni sulla stabilità del coagulo.

- un ultimo parametro di riferimento presente nei tromboelastografi è il *Coagulation index* (v.n. da -3 a +3), che rappresenta il risultato di un'analisi lineare di R, K, Angolo alfa e MA; esprime un giudizio generale di ipo-normo o iper-coagulabilità<sup>(8,12,1)</sup>.

### Applicazione clinica del TEG in terapia intensiva

I vantaggi e le applicazioni del TEG nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico sono ben documentati in Cardiochirurgia<sup>(11)</sup>, in Chirurgia vascolare, nei trapianti di fegato, in Chirurgia pediatrica, in Chirurgia addominale maggiore, in Urologia<sup>(2)</sup> e nelle pazienti ostetriche soprattutto quelle con eclampsia o pre-eclampsia. Ultimamente il tromboelastogramma sta trovando spazio in terapia intensiva e rianimazione per un monitoraggio completo dell'emostasi.

In terapia intensiva sarebbe auspicabile che tutti i pazienti al ricovero eseguano un TEG che, assieme con i comuni test della coagulazione, fornisca un quadro completo dello status emocoagulativo. E' così possibile fare una diagnosi precoce di eventuali anomalie della coagulazione ed impostare una terapia tanto precoce quanto mirata.

I casi più frequenti in cui sono state evidenziate anomalie al TEG sono i pazienti nel post-operatorio, i pazienti con patologie mediche che interferiscono sulla sintesi dei fattori plasmatici della coagulazione e/o sulla funzionalità e il numero delle piastrine (es.: pazienti ematologici e pazienti con insufficienza epatica), i politraumatizzati, le pazienti ostetriche ed infine i pazienti settici.

### TEG vs Test di laboratorio

Una grande differenza tra i test di laboratorio e il TEG è data dal fatto che i primi misurano l'atti-

vità coagulativa del plasma centrifugato, mentre il TEG è eseguito su sangue intero e l'interazione tra piastrine, fibrina e le proteine della cascata coagulativa possono estrinsecarsi in pieno<sup>(8)</sup>.

PT e PTT non hanno un alto valore predittivo sul sanguinamento perioperatorio<sup>(11)</sup> e non ci sono studi che provano una correlazione tra sanguinamento chirurgico e alterati valori di PT e

PTT. Inoltre, poiché essi non ci danno informazioni sull'interazione tra piastrine e cascata coagulativa, in teoria, è possibile avere valori di PT e PTT normali ed avere un sanguinamento da alterata emostasi<sup>(8)</sup>. La conta piastrinica non ci da informazioni certe sull'attività piastrinica, mentre sia il tempo di sanguinamento che i tests di funzionalità piastrinica sono poco pratici e complessi da eseguire in urgenza o intraoperatoriamente.

Il TEG, invece, riesce a dare informazioni sulla funzione piastrinica in vitro, in modo semplice e rapido (entro 20-30 min.)<sup>(8)</sup>. Di contro il TEG, così come i test di laboratorio, non è in grado di evidenziare le carenze legate all'azione dell'aspirina<sup>(6,9,10)</sup>, che agisce sull'adesione e sulla degranolazione piastrinica.

Questo può esser spiegato dal fatto che il TEG riesce a misurare l'aggregazione piastrinica legata all'interazione tra trombina e piastrine, mentre non è in grado di valutare l'azione di adesione e degranolazione piastrinica che si esplica a livello vasale e non può manifestarsi in vitro<sup>(8)</sup>.

La fibrinolisi è spesso riconosciuta come causa sconosciuta di emorragia. Tra i test di laboratorio il D-Dimero è l'unico in grado di dare informazioni su trombofilia e fibrinolisi; ma si è visto che i valori di D-Dimero sono elevati dopo interventi chirurgici e in numerose situazioni stressanti in cui vi è necessariamente una situazione di fibrinolisi estesa<sup>(5)</sup>; altresì è stato dimostrato che per la fibrinolisi il TEG è un test più sensibile del D-Dimero<sup>(13)</sup> ed è in grado di fornire informazioni generalmente non disponibili con i test di routine<sup>(8)</sup>. Uno stato di ipercoagulabilità è difficile da individuare con i test di laboratorio, mentre il TEG riesce bene ad evidenziarlo<sup>(8)</sup>.

## Discussione

L'emostasi è un processo dinamico estremamente complesso che coinvolge numerosi componenti e fattori del sangue i quali interagiscono continuamente tra loro. Pertanto nessun fattore rimane statico o funziona in maniera isolata.

Una emostasi normale avviene quando "il sistema emostatico è in grado di controllare la formazione e la lisi del coagulo prevenendo l'emorragia senza causare la trombosi". Tuttavia ciò non avviene in numerose patologie e procedure chirurgiche complesse dove la perdita della situazione di equilibrio provoca un repentino spostamento tra una condizione emorragica e pro-trombotica.

Per la sua capacità di misurare tutte le fasi dell'emostasi, il sistema TEG produce un profilo che mostra il netto effetto di tutti i processi dinamici coinvolti nell'emostasi, e può essere usato nella diagnosi e nel trattamento dell'emorragia e/o di eventi ischemici e trombotici.

Il Tromboelastogramma è un test dinamico che non da informazioni sulle singole fasi della coagulazione, ma fornisce, in vitro, una visione d'insieme sulla vita del coagulo: la formazione, poi la sua accelerazione, il rafforzamento, la retrazione e infine, se presente, la fibrinolisi. Da solo, quindi, fornisce un quadro globale della funzione emostatica, riuscendo ad evidenziare anche l'ipercoagulabilità e la fibrinolisi.

## Conclusioni

Alla luce di quanto detto e delle numerose esperienze cliniche possiamo affermare che il TEG risulta essere un test di fondamentale importanza per la diagnosi precoce dei disturbi emocoagulativi in ICU. Appare auspicabile una sua standardizzazione per un uso routinario e convalidato.

## Bibliografia

- 1) I. Baldwin et al. e R Bellomo: *A prospective study on Thromboelastography and filter life during CVVH*. Renal Failure 22(3), 297-306 (2000).
- 2) Bell Et al.: *Thromboelastographic Evaluation of Coagulation in Transurethral Prostatectomy*; Br J Urology 1996; 78; 737-741.
- 3) P. Calabrese, G. Castiglione, E. Panascia, S. Brundo. *Il tromboelastogramma come guida alla terapia in caso di politrauma con sepsi*. Atti del congresso: *Nuove prospettive in Terapia intensiva* 2001- Catania.
- 4) P. Calabrese, G. Castiglione, E. Panascia, G. Umana, B. Ganascia, *Tromboelastografia e turbe dell'emostasi in ICU: un caso clinico*. Atti del Congresso SMART 2002- Milano. P5
- 5) P. Calabrese, G. Castiglione, E. Panascia et al.: *D-Dimero e TEG: indici di fibrinolisi e trombofilia in ICU?* Atti del Congresso SMART2004 – Milano.

- 6) De Gaetano G et al.: *Effect of aspirin on the Thromboelastograph of human blood*. *Thromb Diatesis Haemor* 494-498; 30.
- 7) Mahla Et al.: *TEG and Major Abdominal Surgery*; *Anesth analg* 2001; 91; 572-7
- 8) Mallet SV. Cox DJA: *Thromboelastography*. *Br J Anaesth* 69: 307-313,1992
- 9) Mallet Et al.: *Role of Thromboelastography in bleeding diathesis and regional anaesthesia*. *Lancet* 1991;338: 765-766.
- 10) Orlikowski CEP et al.: *Thromboelastography in pre - gnant patients on low dose aspirin*. *Lancet* 1991: 338: 1276-1277.
- 11) Spiess et al.: *Thromboelastography as an indicator of Post-Cardiopulmonary Bypass Coagulopathies*, *J Clin Monit* 1987; 3, 27-30.
- 12) Wenker O. Et al.: *Thromboelastography, The Internet Journal of Anesthesiology* 1997, Vol 1 N3
- 13) Whitten CW et al.: *Thromboelastographic Fibrinolysis does not correlate with levels of D-dimer after cardio - pulmonary by-pass*. *Anesthesiology* 1991; 75: A432.

---

*Request reprints from:*  
Dott. MARIO MANDUCA  
Via Nicolò da Mineo, 4  
95044 Mineo (CT)  
(Italy)