

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE VETERINARIE

Ciclo XXIX

Settore Concorsuale di afferenza: 07/ H5

Settore Scientifico disciplinare: Vet 09

TITOLO TESI

**Triage e regole a supporto della decisione clinica nel paziente
politraumatizzato veterinario**

Presentata da: Dott. Armando Foglia

Coordinatore Dottorato

Chiar.mo Prof. Arcangelo Gentile

Relatore

Dott. Luciano Pisoni

Esame finale anno 2017

Indice

CAPITOLO I LA FISIOPATOLOGIA DEL TRAUMA	5
1.1 IL TRAUMA	5
1.2 LA RISPOSTA SISTEMICA NEL TRAUMA	7
1.3 LA SINDROME DA RISPOSTA INFIAMMATORIA SISTEMICA	18
1.4 ADATTAMENTI FISIOLGICI NELLA RISPOSTA AL TRAUMA	21
1.5 LA SINDROME COMPARTIMENTALE NEL TRAUMA.....	26
1.6 DALLA SIRS ALLA MOF	29
1.7 L'EMORRAGIA E LA COAGULAZIONE INTRAVASALE DISSEMINATA NEL TRAUMA.....	33
1.8 LA MORTALITA' NEL TRAUMA.....	37
CAPITOLO II LE MANIFESTAZIONI CLINICHE DEL TRAUMA	39
2.1 IL TRAUMA TORACICO.....	39
2.2 IL TRAUMA ADDOMINALE.....	64
2.3 IL TRAUMA GENITO-URINARIO	77
2.4 LA TECNICA FAST NELLA DIAGNOSI DEL TRAUMA ADDOMINALE E TORACICO.....	82
2.5 IL TRAUMA CRANICO	85
CAPITOLO III IL TRIAGE NEL PAZIENTE POLITRAUMATIZZATO	93
CAPITOLO IV REGOLE A SUPPORTO DELLA DECISIONE CLINICA NEL PAZIENTE POLITRAUMATIZZATO	105
BIBLIOGRAFIA.....	207

INTRODUZIONE

Il paziente vittima di un trauma viene considerato un politraumatizzato quando presenta una combinazione variabile, per estensione e gravità, di lesioni visceroscheletriche sufficienti a determinare un'instabilità immediata o a breve termine, delle funzioni respiratoria, cardiocircolatoria e/o cerebrale.

Per questi pazienti è spesso richiesto un approccio polispecialistico ed è altrettanto importante definire le priorità di intervento attraverso un percorso logico decisionale rappresentato dal triage.

Il trattamento chirurgico delle lesioni traumatiche può essere necessario contestualmente all'arrivo del paziente nel pronto soccorso, per prevenirne la morte imminente; può essere richiesto in tempi brevi, in pazienti con vari gradi di instabilità emodinamica, per limitare l'entità delle lesioni che contribuiscono significativamente alla morbidità o può essere programmato come procedura ordinaria per ottenere la guarigione definitiva, anche giorni dopo l'evento traumatico.

La decisione di eseguire un intervento chirurgico immediato in un paziente politraumatizzato, in stato di acidosi metabolica, ipotermico con una coagulopatia post-traumatica in atto, è generalmente condizionata dalla necessità di contrastare lo shock emorragico e prevenire la contaminazione addominale o toracica

Tali principi definiscono la cosiddetta "Damage Control Surgery", parte integrante di tutte le procedure rianimatorie che ha lo scopo di arrestare l'evoluzione ingravescente delle lesioni potenzialmente mortali, senza tuttavia trattarle in modo definitivo, consentendo la stabilizzazione clinica del paziente.

Nei pazienti in cui sono presenti gravi lesioni, non in grado tuttavia di compromettere immediatamente le funzioni vitali, è invece molto dibattuta la corretta tempistica in cui eseguire il trattamento chirurgico. Generalmente questi pazienti sono caratterizzati da importanti danni tissutali in grado di indurre lo sviluppo di una risposta infiammatoria sistemica acuta, non sempre identificabile attraverso la valutazione dei comuni marker clinico-patologici. L'atto chirurgico inoltre contribuisce notevolmente ad incrementare l'entità di tale risposta sistemica, causando l'eventuale insorgenza di complicazioni; di queste, la sindrome da disfunzione multiorganica è in genere quella più significativamente correlata ad un tempo chirurgico inappropriato.

Sulla base di queste considerazioni, in medicina umana si sono sviluppati approcci terapeutici differenti in relazione alle tempistiche in cui eseguire il trattamento definitivo delle lesioni indotte dal trauma. Sebbene una terapia chirurgica precoce delle lesioni scheletriche provocate dal trauma sia in grado di ridurre l'incidenza di complicazioni respiratorie, è stato dimostrato che i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tra la seconda e la quarta giornata post-trauma hanno un'incidenza maggiore di sindrome da insufficienza multiorganica rispetto a quelli trattati tra la sesta e l'ottava giornata. Osservando i dati relativi alla medicina umana appare che il tempo meno opportuno ad eseguire la terapia chirurgica nei pazienti politraumatizzati si colloca tra la seconda e la quarta giornata successiva al trauma, cioè nel periodo in cui si manifestano in maniera evidente gli effetti della risposta infiammatoria sistemica.

Ad oggi in medicina veterinaria non esistono studi che riportano dati relativi al corretto tempo chirurgico nel paziente politraumatizzato, e questo è in netto contrasto con la letteratura umana dove la tematica è ampiamente sviluppata.

L'obiettivo dello studio è descrivere le caratteristiche di popolazione, la tipologia di lesioni traumatiche, il trattamento eseguito e valutare l'impatto del tempo chirurgico in relazione all'outcome, inteso come sopravvivenza o decesso, e all'incidenza di complicazioni post-operatorie nei pazienti politraumatizzati sottoposti ad intervento chirurgico.

CAPITOLO I

LA FISIOPATOLOGIA DEL TRAUMA

1.1 IL TRAUMA

Il trauma è definito come un danno fisico o una lesione causata dall'azione di una forza esterna o dalla violenza con cui essa si ripercuote su un corpo (Dale 2004). Il termine trauma è dunque molto generico, in grado di descrivere semplicemente un evento dannoso per l'organismo, risultato da una interazione improvvisa tra un soggetto e un insieme di eventi e di forze capaci di creare la lesione.

Per poter meglio comprendere la patologia traumatica è necessario esaminarla prima da un punto di vista fisico, poi da un punto di vista clinico; infatti l'evento fondamentale di un trauma è il trasferimento di energia meccanica e/o termica da un "sistema" ad un altro, e le modalità con cui questo avviene permettono di distinguere traumi di natura concussiva, penetrante, termica o esplosiva.

Le variabili che entrano in gioco nel determinare l'entità del danno comprendono la quantità di energia trasferita al momento del contatto tra i due "sistemi", la velocità con cui ciò avviene, l'estensione e le caratteristiche del tessuto che subisce l'evento. Parlando di trasferimento di energia bisogna necessariamente far riferimento all'energia cinetica, cioè l'energia posseduta da un corpo a causa del suo movimento; matematicamente tale grandezza fisica viene espressa con la formula:

$$E_C = \frac{1}{2} \text{ massa} \times \text{velocità}^2.$$

L'analisi dell'espressione matematica consente di notare come è soprattutto la velocità di impatto tra i due sistemi a determinare la quantità di energia che interviene nell'evento. Visto che, per il principio di conservazione, in un sistema l'energia deve rimanere costante, al momento dell'impatto, in parte viene convertita in energia termica per effetto delle forze dissipatrici o di attrito, in parte in onde sonore ed elettromagnetiche, mentre per la maggior parte si conserva in forma imm modificata. L'energia cinetica non dissipata è la causa del danno diretto o indiretto al paziente.

L'energia in questione si propaga sotto forma di onda d'urto, da una sorgente all'organismo, e l'effetto prodotto sui tessuti dipende appunto dalla velocità delle particelle che producono

l'onda, dalla velocità con cui questa si propaga nei tessuti e dalla densità del tessuto stesso. Quando la velocità dell'onda supera la capacità di resistenza del tessuto si verifica la lesione traumatica. Da ciò si deduce che l'effetto di una determinata onda d'urto risulta diverso a seconda del tipo di tessuto incontrato e dunque, che ciascun tessuto presenta una propria e peculiare sensibilità nel manifestare gli effetti di un trauma. Come esempio si potrebbero considerare gli effetti di un'onda d'urto che viaggia a 500 m/sec e che incontra due tessuti molto differenti: l'osso e il polmone; nell'osso, dove la velocità di propagazione del suono è di 3500 m/sec, gli effetti di tale onda d'urto saranno relativi, ma nel polmone, dove la velocità di propagazione del suono è di 30 m/sec, le conseguenze saranno disastrose con emorragie, edema o rottura del parenchima polmonare.

In pratica, considerando un trauma da investimento, al momento dell'impatto, l'onda che si produce colpisce la superficie del corpo della vittima con una data energia; se questa supera la capacità di resistenza del tessuto cutaneo può produrre la lesione. Successivamente si propaga negli altri tessuti del corpo, dove trasferendo energia e perdendo velocità, continua a produrre effetti lesivi che dipendono dal tipo di tessuto attraversato.

Un altro fattore da considerare per la dinamica della lesione è lo stato fisico del tessuto cui è applicata l'energia. Una dimostrazione valida può essere fornita valutando gli effetti di un ago su un palloncino pieno d'aria e sotto tensione ed un palloncino, con le stesse caratteristiche, ma quasi sgonfio. Nel primo caso si provoca lo scoppio, nel secondo caso l'unico effetto è la produzione di un forellino. Il diverso comportamento è legato al tipo di forze che agiscono sui due oggetti; nel palloncino insufflato, contemporaneamente alla forza esercitata dall'ago, agiscono forze triassiali che distendendo le catene polimeriche dell'oggetto e ne causano il cedimento in tutte le direzioni al momento dell'impatto con il corpo acuminato. Analogamente si comportano gli organi quando sono sottoposti ad un evento traumatico: la vescica, il fegato, il diaframma spesso vanno incontro a rotture massive per effetto di forze multi assiali (Manuale ATLS, 1997).

L'analisi della dinamica del trauma, la conoscenza dell'anatomia e della fisiologia del paziente consentono una prima ma fondamentale valutazione sulle possibili lesioni, sulla loro gravità, come anche l'emissione di un indice di sospetto di danni non primariamente apprezzabili. Si può meglio chiarire tale concetto mediante un semplice esempio: ipotizziamo di avere due scatole, una in cartone, l'altra in gommapiuma, ciascuna contenete un uovo. Se colpiamo entrambe con un corpo contundente, come un martello, la scatola in cartone risulterà distrutta, mentre quella in gommapiuma, in virtù della propria elasticità, manterrà la forma inalterata, ma in entrambe i casi l'uovo sarà rotto. Tale risultato è del tutto

prevedibile se conosciamo la forza che può essere esercitata con un martello, e le proprietà fisiche dei due contenitori. Durante un evento traumatico il trasferimento di energia cinetica può determinare lesioni concussive, penetranti o esplosive. Il tessuto sottoposto al trauma subirà una deformazione strettamente correlata alle caratteristiche dell'oggetto che lo colpisce, ma anche dipendente dalla sua natura. Nel trauma penetrante, ad esempio, l'oggetto acuminato determina un danno diretto penetrando attraverso i tessuti; se però l'energia e l'impulso forniti dall'oggetto sono sufficientemente consistenti, considerando anche la forma, il danno può estendersi anche ai distretti circostanti.

Il trauma è improvviso, rapido e repentino, nella maggior parte dei casi è un evento cruento in grado di determinare la morte della vittima, che può sopraggiungere immediatamente, come conseguenza diretta dell'evento stesso o successivamente, a seguito delle progressive alterazioni dell'organismo che caratterizzano la cosiddetta risposta sistemica al trauma.

1.2 LA RISPOSTA SISTEMICA NEL TRAUMA

Il trauma rappresenta una combinazione di eventi come emorragia, ipossia, ipotensione, danni tissutali, dolore che evocano una risposta complessa. Le forze, dirette ed indirette, che agiscono al momento dell'impatto rappresentano un cambiamento immediato che altera improvvisamente l'omeostasi, primariamente del distretto colpito, e successivamente dell'intero organismo. I danni meccanici, l'ipossia, l'ipotensione evocano la risposta, prima locale poi sistemica, dell'ospite che ha lo scopo di preservare l'integrità del sistema immunitario e stimolare i processi riparativi. Il danno subito rappresenta lo stimolo adeguato per poter innescare un meccanismo complesso rappresentato appunto dall'infiammazione.

Meccanismi della risposta infiammatoria.

Fondamentalmente, l'infiammazione è definita, in termini generali, come la risposta dei tessuti viventi ad un danno; si manifesta come un processo continuo e dinamico, che prevede la mobilitazione di un numero elevato di elementi cellulari, il coinvolgimento del microcircolo periferico, la secrezione di diversi mediatori che dirigono e regolano le varie fasi. Tali operazioni sono necessarie per il mantenimento dell'omeostasi, per contrastare eventuali microrganismi e per promuovere i processi di guarigione. L'entità della risposta poi, è strettamente correlata al tipo di trauma e all'importanza dei danni subiti, a fattori genetici e alle condizioni generali dell'ospite (Lenz A, et al, 2007).

Il danno meccanico e l'ipossia che accompagnano l'evento traumatico comportano la rottura delle membrane cellulari, un successivo aumento dei livelli di calcio intracellulare con l'attivazione delle fosfolipasi A₂ e C. Tali enzimi, agendo sui fosfolipidi di membrana, causano un massivo rilascio di acido arachidonico. Questo è un intermedio che può essere convertito in leucotrieni, se intervengono le lipoossigenasi, o in prostaglandine e trombossano se interviene la ciclossigenasi (Keel M, Trenz O, 2005). Le prostaglandine pro-infiammatorie (PDI₂, PGD₂, PGE₂, PGF_{2α}), l'ossido nitrico, prodotto dalla L-arginina per azione della nitrossidosintetasi, l'istamina rilasciata dai mastociti, inducono la vasodilatazione che ha come obiettivo principale la liberazione massiva, nel sito della lesione, di mediatori chimici solubili e la migrazione di cellule infiammatorie. La vasodilatazione così indotta coinvolge primariamente il circolo locale, rendendosi evidente soprattutto a livello di arteriole, e successivamente comporta la creazione di nuovi letti micro vascolari. Il risultato apprezzabile dell'alterata permeabilità vascolare è rappresentato dall'edema, cioè dall'accumulo, grazie ad un flusso trans vascolare, di un liquido ricco in proteine che si riversa nell'interstizio. Le prostaglandine E₂, i leucotrieni B₄, il trombossano A₂, l'istamina, la bradichinina, componenti del complemento, sostanza P e fattore di attivazione piastrinico, in associazione con i macrofagi, alterano la barriera endoteliale aumentandone la permeabilità, con la perdita di acqua e proteine. Tale perdita si traduce in una diminuzione della pressione oncotica del plasma, che associata alla vasodilatazione periferica e all'iperemia, favorisce il flusso di liquido nel comparto interstiziale. Quando l'estensione del danno risulta importante le alterazioni circolatorie possono interessare interi distretti o apparati, conclamandosi con quadri clinici estremamente gravi come l'edema polmonare o la sindrome compartimentale distrettuale, in grado di peggiorare notevolmente le condizioni del paziente. In caso di danni particolarmente estesi la liberazione massiva di mediatori dell'infiammazione in circolo, citochine pro e anti infiammatorie, stimola l'attività del sistema immunitario, così la vasodilatazione e l'essudazione plasmatica sono accompagnate dalla marginazione, dall'adesione e dalla migrazione dei leucociti, di cui i più rappresentati sono i neutrofili (Keel M, Trenz O, 2005). Questa mobilizzazione è regolata da sostanze chemoattrattive, molecole emolubili quali componenti del complemento, citochine, prodotti della degradazione batterica, radicali dell'ossigeno, che richiamano, in modo specifico e aspecifico, granulociti polimorfo nucleati, linfociti e monociti/macrofagi nel sito della lesione. All'iniziale risposta infiammatoria aspecifica si sovrappone la risposta immunitaria innata, la cui entità è correlata all'attività delle citochine e di altri mediatori non citochinici (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).

1.2.1 Le citochine: molecole pro e anti-infiammatorie

Le citochine sono proteine secrete dalle cellule del sistema immunitario con lo scopo di regolare le risposte infiammatorie ed immunitarie. Giocano un ruolo fondamentale nei meccanismi di difesa e di guarigione dell'ospite che conseguono ad un trauma. Negli ultimi venti anni lo studio di tali molecole ha permesso di comprendere più a fondo le modificazioni e i cambiamenti che intervengono in un organismo a seguito di un trauma o di un evento lesivo. Rappresentano un gruppo di polipeptidi multifunzionali, ogni molecola ha diverse e numerose funzioni, sovrapponibili per le diverse categorie di citochine. In base al loro comportamento è possibile classificarle in pro-infiammatorie, cioè che stimolano l'insorgenza e la prosecuzione della risposta infiammatoria, e in anti-infiammatorie che, al contrario, modulano o decrementano l'entità del fenomeno immunitario (Giannoudis et al., 2003; Lenz A, et all, 2007). In realtà tale dualismo non è affatto assoluto in virtù della multifunzionalità di queste molecole; dunque il loro comportamento biologico è strettamente correlato al tipo di processo in cui sono coinvolte. Al momento di un evento traumatico, la secrezione di entrambe le popolazioni e l'equilibrio che si instaura sono fattori determinanti per l'andamento della risposta post-traumatica e dunque per la prognosi del paziente. Il TNF- α è considerato il prototipo delle citochine pro-infiammatorie; viene sintetizzato e secreto prevalentemente dai macrofagi dopo pochi minuti dall'insulto tissutale, soprattutto a seguito di emorragia, ipossia, ischemia/riperfusion, liberazione di endotossine batteriche; è un importante modulatore e stabilizzatore di numerose vie metaboliche e fenomeni immunologici. Alla sua attivazione, infatti, aumenta la sintesi dell'ossido nitrico, viene stimolata l'attività della lipossigenasi e della ciclossigenasi, vengono prodotti PAF (fattore d'attivazione piastrinico) e ICAM (molecole di adesione cellulare). Svolge un ruolo chemiotattico fondamentale per i neutrofili, si comporta come importante attivatore degli stessi macrofagi, stimola la neoangiogenesi e la proliferazione dei fibroblasti. Tuttavia questi innumerevoli fenomeni possono a loro volta innescare una serie di eventi a catena che potrebbero esitare in un danno tissutale ulteriore, con disfunzione organica potenzialmente mortale. Gli effetti di tale citochina, infatti, dipendono anche dal tipo di recettore con cui avviene il legame; i recettori 1, espressi in molti tessuti, una volta attivati inducono l'apoptosi cellulare attraverso l'attivazione della cascata delle caspasi, mentre l'attivazione dei recettori 2, espressi soprattutto a livello di cellule immunitarie, stimola la proliferazione e la migrazione di neutrofili e linfociti (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).

Le risposte sistemiche che conseguono all'attività del TNF- α comprendono febbre, depressione miocardica, ipotensione sistemica, sintesi di proteine di fase acuta da parte del fegato, attivazione della cascata coagulativa, successivamente ipoglicemia e ipercatabolismo (Lenz A, et all, 2007).

L'interleuchina-1(IL-1), i cui effetti sono del tutto sovrapponibili al TNF, è stata la prima molecola endogena ad attività piretica ad essere stata descritta. Tuttavia non è in grado di produrre direttamente danno tissutale; il processo completo che conduce alla sua liberazione non è ancora del tutto chiaro comunque viene sintetizzata sottoforma di pro-IL1 e successivamente convertita nella forma biologicamente attiva dalla caspasi-1. Anche in questo caso gli effetti prescindono da un meccanismo di tipo recettoriale ma esistono fattori antagonisti che hanno la stessa affinità per i loro recettori il cui legame non ne promuove gli effetti; sono i cosiddetti antagonisti recettoriali dell' IL-1, che pure sembrano avere un ruolo nel mediare la risposta immunitaria. Un'altra citochina importante che interviene nella risposta infiammatoria post-traumatica è l'IL-6, sintetizzata e secreta da macrofagi, cellule endoteliali e dai fibroblasti già dopo un'ora dall'evento lesivo; i suoi principali effetti riguardano la capacità di indurre la sintesi delle proteine di fase acuta, la differenziazione e la proliferazione dei linfociti B, delle cellule Natural-Killer, e dei neutrofili; svolge inoltre un ruolo importante nella regolazione della risposta sia pro-infiammatoria, stimolando il rilascio in circolo di recettori solubili del TNF e di antagonisti recettoriali dell'IL-1, sia anti-infiammatoria. Livelli persistentemente elevati di tale molecola sono riscontrabili sia in pazienti traumatizzati sia in pazienti settici e questo ha spesso giustificato il suo utilizzo come marker prognostico negativo nonostante non sia stato dimostrato in modo dettagliato nessun effetto diretto dell'IL-6 sul danno tissutale. Anche in questo caso il meccanismo d'azione è su base recettoriale (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).

La più importante molecola con potere chemoattrattivo è l'IL-8; citochina chemiotattica che viene rilasciata dai macrofagi e che, come tutte le chemochine, ha il compito di controllare il flusso di cellule infiammatorie nel distretto lesionato, in particolare dei neutrofili, dei quali sembra impedire l'apoptosi. Per questo, cosa dimostrata, è in grado di svolgere un ruolo chiave nel determinare il danno tissutale post-traumatico, soprattutto in particolari distretti come il polmone.

Le molecole finora descritte svolgono un ruolo importante soprattutto nell'innescare la risposta infiammatoria successiva ad un evento dannoso per l'organismo, tuttavia perché questa possa proseguire è necessario l'intervento di altre due citochine pro-infiammatorie quali l'IL-12 e INF- γ . Queste agiscono insieme, mediante un meccanismo a feed-back

positivo, per ampliare la risposta immunitaria innata. In particolare i macrofagi attivati e le cellule dendritiche sintetizzano e rilasciano l'IL-12 che a sua volta, insieme all'IL-5 e IL-18, stimola la sintesi e il rilascio di INF- γ da parte dei linfociti T e delle cellule natural-killer (NK). Una volta in circolo l'INF- γ incrementa l'azione pro-infiammatoria dei macrofagi e di conseguenza la sintesi ulteriore di IL-12.

In questo modo la risposta innescata potrebbe proseguire all'infinito con conseguenti danni irreparabili per l'organismo, per cui è necessario l'intervento di molecole modulatorie. In condizioni normali infatti, la risposta flogistica viene antagonizzata e regolata da molecole rilasciate dai linfociti T_H-2 e dal sistema monociti/macrofagi con azione, appunto, anti-infiammatoria, quali IL-4, IL-10, IL-13 o TGF- β (Trasforming Growth Factor β), prostaglandine antinfiammatorie; in particolare è l'IL-10 ad inibire la sintesi e l'attività dell'IL-12, bloccando il meccanismo a feed-back positivo tra questa e l'INF- γ . Anche il G-CSF (Granulocytic Colony Stimulating Factor) gioca un ruolo importante in quanto favorisce la diminuzione in circolo di IL-12, IL-1 e TNF- α e stimola il rilascio in circolo di recettori solubili del TNF (TNF-RI e TNF-RII) e di antagonisti recettoriali dell'IL-1 (IL-1RA). Questi ultimi eventi in realtà non sono solo caratteristici di una condizione di normalità e quindi tipici del soggetto sano ma, sempre in relazione alla gravità del danno e all'andamento del decorso clinico, sono prodotte in varia misura anche nel paziente traumatizzato nel quale hanno un ruolo altrettanto importante. Infatti l'equilibrio che si instaura tra gli effetti delle citochine pro e anti infiammatorie può essere considerato un fattore determinante per l'evoluzione del decorso clinico nel paziente traumatizzato e dunque nel condizionarne la prognosi, sia a breve che a lungo termine. L'entità dell'interazione tra le molecole in questione è strettamente individuale perché regolata da un meccanismo su base genetica; in particolare si basa sull'attivazione dei geni che codificano per la sintesi delle proteine coinvolte in un processo di "up and down regulation" per cui la singolare sensibilità ad un processo patologico è determinata geneticamente dalla diversa espressione dei geni che codificano per citochine pro e anti-infiammatorie. L'espressione dei geni che codificano per le citochine pro-infiammatorie è il risultato dell'azione sinergica operata dai fattori stimolanti l'infiammazione e dalla stessa sintesi di citochine pro-infiammatorie, soprattutto TNF e IL-1. Contemporaneamente l'espressione dei geni che codificano per le citochine antinfiammatorie consente di inibire o almeno modulare l'entità dei fenomeni. Quando tale attività modulatrice viene a mancare o comunque si riduce prevale la sintesi di molecole pro-infiammatorie con il perpetuarsi degli eventi che a lungo andare causano danni tissutali secondari per il continuo reclutamento di leucociti

polimorfonucleati che liberano per degranulazione proteasi e radicali dell'ossigeno (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et al, 2007). Non a caso alcuni studi hanno dimostrato come l'incremento ematico di IL-6, IL-1 e TNF- α sia da considerare un fattore prognostico negativo in condizioni come il distress respiratorio acuto (Bauer et al. 2000), nell'insufficienza renale acuta (Simmons et al, 2004), nello sviluppo della sepsi nel bambino, nell'insufficienza cardiaca congestizia e nel trauma.

1.2.2 L'attivazione della cascata plasmatica

I metaboliti dell'acido arachidonico, le citochine, le tossine ed altre molecole pro-infiammatorie sono in grado contestualmente di stimolare l'attivazione del sistema della cascata plasmatica rappresentato dal sistema complemento, dal sistema chinina-callicreina e dalla cascata coagulativa.

Il sistema complemento è una componente della risposta immunitaria innata ed è rappresentato da una serie di proteine, almeno 18 diverse frazioni glicoproteiche, prodotte dai macrofagi e in vari distretti come fegato, cellule dell'epitelio intestinale e delle vie urinarie, la cui attività viene stimolata primariamente dai microrganismi e dalle loro tossine ed ha lo scopo di promuovere la risposta infiammatoria con il fine di eliminare la causa che ha promosso la sua attivazione. Svolge dunque un ruolo fondamentale nella difesa dell'organismo favorendo la chemiotassi di cellule fagocitarie nel sito di infezione e manifestando una forte attività battericida e citocida. La sua attivazione può avvenire attraverso la via classica, a seguito della formazione di un complesso antigene-anticorpo o dell'attivazione del fattore XII della coagulazione, oppure attraverso la via alternativa, quando in assenza di anticorpi specifici, l'organismo incontra per la prima volta determinati microrganismi ricchi in polisaccaridi. In entrambi i casi la frazione C3 viene scissa in due unità: C3a e C3b. Quest'ultima forma, un complesso proteolitico, con altre componenti del complemento che implica l'attivazione della frazione C5 che a sua volta viene separata nei suoi componenti C5a e C5b. Il frammento C5b è in grado di perpetuare la cascata mediante il legame con le altre frazioni fino alla formazione della c.d. poliperforina che ha lo scopo di lisare la cellula infettante, mentre il frammento C5a è un potente fattore chemiotattico per i neutrofili in grado inoltre di promuovere ed incrementare la risposta infiammatoria inducendo la liberazione di IL-1, IL-6, TNF- α (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et al, 2007). Le anafilotossine C3a e C5a promuovono i vari meccanismi della risposta infiammatoria stimolando anche la sintesi di proteine di fase acuta a livello epatico,

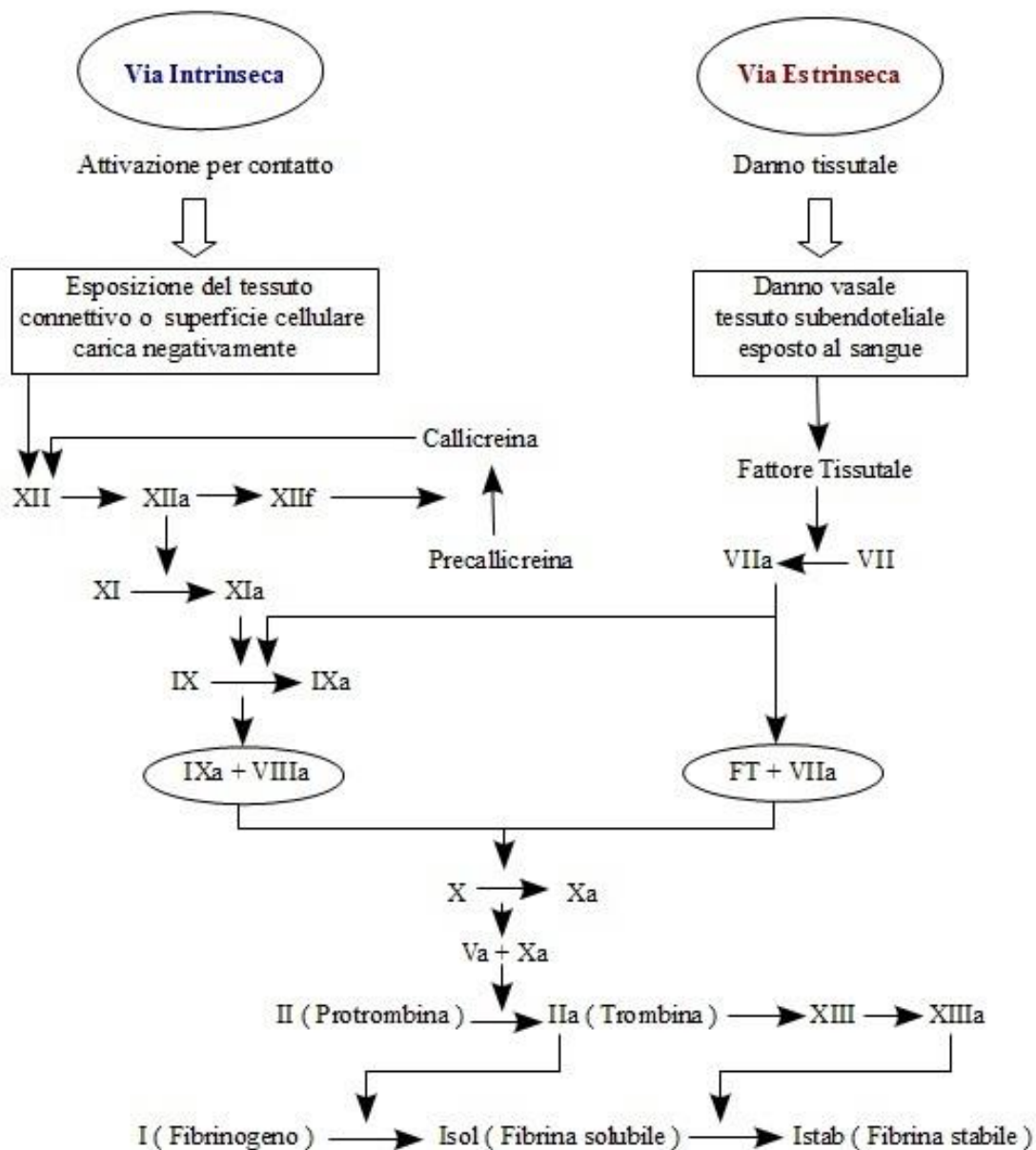
incentivando l'adesione dei leucociti a livello endoteliale e la degranolazione dei mastociti e dei basofili con liberazione di sostanze vasoattive che alterano la permeabilità vascolare e favoriscono la formazione dell'edema. Come alcune citochine, inoltre, mostrano una duplice attività poiché oltre a stimolare la risposta infiammatoria promuovono anche i meccanismi di guarigione (Lenz A, et al, 2007).

Le lesioni che accompagnano un trauma o comunque un processo infiammatorio si ripercuotono direttamente anche sul sistema circolatorio, di conseguenza sono in grado di alterare l'equilibrio che sussiste a tale livello che ha la finalità di permettere un flusso ematico regolare all'interno dei vasi. Il trauma come anche i processi infettivi e infiammatori condizionano infatti l'attività della cascata coagulativa o più in generale il processo dell'emostasi. In corso di un evento traumatico il danno può interessare anche le strutture vascolari con perdita di integrità della parete e fuoriuscita di sangue; la risposta immediata è una vasocostrizione imponente che ha lo scopo di modificare il flusso da laminare a turbolento e permettere l'adesione piastrinica a livello della soluzione di continuo; il risultato finale è la formazione del tappo piastrinico. Questa struttura, se pur volumetricamente cospicua, è particolarmente instabile per cui è necessario l'intervento di proteine stabilizzatrici che ne permettano il consolidamento. Tali proteine, sintetizzate sottoforma di proteine pro coagulanti inattive, danno vita ad un fenomeno complesso a cascata che termina con la formazione di fibrina insolubile che come una rete stabilizza il coagulo piastrinico. Classicamente la cascata coagulativa viene distinta in via intrinseca, via estrinseca e via comune. Il danno traumatico diretto nel tessuto condiziona in particolare l'attivazione della via intrinseca in quanto comporta generalmente l'esposizione del collagene sub-endoteliale stimolando l'attività del chininogeno, della precallieina e del fattore XII o di Hageman, mentre la via estrinseca è attivata dal "fattore tissutale" esposto sulla superficie delle cellule extravascolari e sulla superficie dei monociti e delle cellule endoteliali. In particolare tale esposizione è promossa dalle citochine infiammatorie o dalle endotossine, infatti in seguito alla liberazione di TNF- α , IL-1, IL-6, e proteina C-reattiva le cellule endoteliali e i monociti attivati incrementano la sintesi e l'esposizione del fattore tissutale, dimostrando un rapporto stretto ed interdependente tra l'infiammazione e la cascata coagulativa. I mediatori dell'infiammazione infatti promuovono la coagulazione e a loro volta i prodotti della cascata coagulativa possono influenzare appieno l'entità della risposta infiammatoria. L'incremento delle concentrazioni ematiche del fattore tissutale promosso dalle citochine pro-infiammatorie promuove la conversione del fattore VII a fattore VIIa; il complesso fattore VIIa/fattore tissutale stimola a sua volta la conversione del fattore X in

forma attiva e dunque la via comune della coagulazione con la formazione, in ultima istanza, di trombina e quindi fibrina che stabilizza il coagulo piastrinico. La trombina, coadiuvata dal complesso fattore VIIa/fattore tissutale, svolge a sua volta un ruolo importante nello stimolare la risposta infiammatoria locale in quanto promuove il rilascio di TNF- α da parte delle cellule del sistema reticolo endoteliale (Foëx BA, 1995; Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).

L'attivazione della cascata coagulativa è dunque un processo dinamico, parte integrante della risposta sistemica all'evento traumatico che richiede però necessariamente un meccanismo equilibrante in grado di promuoverne il corretto funzionamento e l'interazione bilancia tra le varie componenti al fine di non incorrere in cambiamenti caratterizzati da una eccessiva densità o fluidità del sangue che si tradurrebbero in eventi come la trombosi o l'emorragia. Infatti la stimolazione delle piastrine e delle proteine della coagulazione ha come risultato la formazione di trombina e l'attivazione di un sistema a feed-back positivo che a sua volta promuove l'aggregazione piastrinica e la formazione di ulteriore trombina per cui sono necessari fattori limitanti che impediscano una prosecuzione incontrollata del meccanismo dell'emostasi. Durante la risposta infiammatoria la cascata coagulativa è limitata da diversi fattori e quelli che riconoscono un ruolo maggiore sono l'antitrombina, il sistema della Proteina C e il sistema di inibizione del fattore tissutale. Considerando la relazione che sussiste tra risposta infiammatoria e cascata coagulativa, analogamente a quanto detto in precedenza, i fattori che regolano il processo dell'emostasi svolgono un'azione modulatrice sulla risposta infiammatoria; infatti sia l'antitrombina che la Proteina C mostrano proprietà antinfiammatorie inibendo i monociti nella sintesi nucleare di TNF- α (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).

CASCATA COAGULATIVA



1.2.3 La reazione di fase acuta

Il rilascio in circolo di interleuchine pro-infiammatorie da parte dei granulociti polimorfonucleati e dei macrofagi determina una serie di risposte sistemiche tra le quali riscontriamo la leucocitosi, la febbre e soprattutto la modulazione della sintesi proteica a livello epatico, per stimolare i meccanismi antimicrobici e per aumentare il livello di

protezione dei tessuti già lesionati. Nel fegato aumenta la sintesi di proteine utili nei processi difensivi, le cosiddette proteine di fase acuta (APP) positive, e viene inibita la sintesi di quelle momentaneamente meno utili all'organismo cioè delle proteine di fase acuta negative. La presenza in circolo di agenti flogistici, sia di natura biologica che di altra natura, promuove l'attività di neutrofili e monociti/macrofagi sia nel sito della lesione che a livello sistemico. L'IL-1 agisce direttamente a livello dei centri della termoregolazione a livello ipotalamico, stimola la febbre e di conseguenza provoca l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi -surrene con liberazione in circolo di glicocorticoidi. Questi svolgono un ruolo "permissivo" a livello epatico consentendo la modificazione della sintesi proteica e il rilascio in circolo di proteine come la Proteina-C reattiva (CRP), α 1-gliocoproteina acida, il fibrinogeno o l'aptoglobina (Keel M, Trenz O, 2005). E' necessario sottolineare che l'aumento in circolo di APP positive e la diminuzione di quelle negative rappresenta la sola dimostrazione che l'organismo sta reagendo nei confronti di un potenziale patogeno e non è assolutamente da considerarsi come un indice clinico- patologico di una specifica malattia. La cinetica di produzione di tali proteine è strettamente specie-specifica, sia in riferimento alla specie animale sia alla tipologia proteica, ma in ogni caso i loro livelli restano costantemente elevati fintanto è presente lo stimolo flogistico. In relazione al grado di specie- specificità nella risposta di fase acuta è possibile individuare per ogni specie animale una o più APP positive maggiori e altre APP moderate o minori. Con il termine APP positive maggiori si identificano quelle proteine che in una data specie animale aumentano in misura ragguardevole o con maggiore facilità, mentre quelle moderate o minori assumono un rilievo clinico poco significativo perché le loro modificazioni non sono tali da essere oggettivamente quantificabili o comunque facilmente rilevabili. Per questo risultano utili da un punto di vista clinico primariamente quelle maggiori. La CRP è sicuramente la APP positiva maggiore nell'uomo e nel cane, nel quale aumenta nel giro di poche ore dallo stimolo nocivo e raggiunge valori anche 100 volte superiori al normale. Il suo ruolo principale lo svolge nei confronti dei microrganismi, comportandosi da opsonina e favorendone la fagocitosi ma manifesta anche un'attività modulatrice della risposta immunitaria e nell'attivazione della via estrinseca della cascata coagulativa in quanto promuove l'espressione del fattore tissutale sui neutrofili e sui monociti/macrofagi. Il suo aumento in circolo, rilevabile già dopo 48 ore dall'evento traumatico, è correlato alla risposta infiammatoria e rappresenta un evento secondario alla liberazione dell'IL-1 e del TNF. Tuttavia il suo ruolo nel trauma non è ancora del tutto chiarito, anzi, tale proteina, ad oggi, non può essere considerata un elemento predittivo specifico delle complicazioni post-

traumatiche proprio in virtù della sua scarsa selettività, comunque numerose ricerche, condotte misurando sistematicamente i livelli sierici di tale proteina in pazienti umani ammessi in terapia intensiva per varie ragioni, hanno permesso di dimostrare come elevati livelli depongono per un incremento nel rischio di sviluppare una sindrome da insufficienza multi organo (MODS), e che la persistenza di tali valori per lungo tempo è correlata più spesso ad una prognosi negativa. Altra importante proteina che caratterizza la risposta dell'organismo ad un evento nocivo è la proteina legante i lipopolisaccaridi (LBP), che svolge un ruolo fondamentale nel prevenire gli effetti sistemici di elevate concentrazioni di tali derivati microbici che possono essere rilasciati in circolo a seguito di una lisi batterica massiva e sistemica. Nonostante sia una molecola abitualmente non utilizzata come marker di immunoreattività, l'incremento dei suoi livelli sierici è ben marcato nell'immediato post-trauma tale da poter rappresentare un elemento predittivo positivo importante per prevedere in modo anticipato le complicazioni da sepsi nei pazienti traumatizzati. In tali soggetti si riscontrano anche alti livelli di pro-calcitonina (PCT), precursore della calcitonina, ormone proteico normalmente sintetizzato nelle cellule-C della tiroide. Tale molecola per anni è stata studiata come marker di immunoreattività e numerosi studi hanno dimostrato la capacità da parte degli epatociti e delle cellule del sistema immunitario di sintetizzarla tanto da farla considerare come una proteina di fase acuta. Le sue funzioni biologiche in riferimento ad un trauma o più in genere ad un processo infiammatorio non sono del tutto chiare comunque la sua determinazione, in associazione alla frazione C3a del complemento, sembra sia un utile marker nel monitoraggio del decorso post-traumatico soprattutto per prevedere lo sviluppo di una sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS), di una MODS o comunque di una sepsi (Foëx BA, 1995; Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et al, 2007).

1.3 LA SINDROME DA RISPOSTA INFIAMMATORIA SISTEMICA

L'attivazione del complesso meccanismo della risposta sistemica dell'organismo all'insulto traumatico è la conseguenza di uno stimolo improvviso che coinvolge la vittima. In prima istanza il trauma comporta lesioni di varia entità e a vari livelli che evocano la risposta infiammatoria, ma la stessa risposta a sua volta può rendersi responsabile di ulteriori danni secondari che giocano un ruolo fondamentale nel determinare eventuali complicazioni post-traumatiche. Tipiche conseguenze sono il distress respiratorio e l'ipossia, alterazioni cardiocircolatorie che conducono ad una persistente instabilità emodinamica con emorragie, ischemia e danni da riperfusione, acidosi metabolica e necrosi dei tessuti con successiva contaminazione e proliferazione batterica. Questi eventi sono estremamente deleteri per un organismo già sottoposto ad uno "stress" intenso per cui spesso rappresentano un'importante concausa di mortalità (Lee et al., 2001; Lenz A, et al., 2007). La reazione sistemica che consegue a danni organico-funzionali gravi, comporta delle manifestazioni cliniche complesse, di entità variabile, ma sempre ben evidenti, che rappresentano l'espressione dell'attivazione di tutte le componenti, sia cellulari che umorali, della risposta infiammatoria e che comunemente vengono definite con l'acronimo SIRS, cioè sindrome della risposta infiammatoria sistemica. Le circostanze principali a cui può conseguire tale sindrome sono traumi, interventi di chirurgia maggiore, alterazioni emodinamiche con ipossia e ipotensione, terapie prolungate con immunosoppressori e poi ustioni e folgorazioni, pancreatite. La definizione degli eventi che la caratterizzano è stata proposta nel 1991 da due importanti istituzioni operanti nel campo della chirurgia d'urgenza e della terapia intensiva, l'American College of Chest Physicians e la Society of Critical Care Medicine, che hanno redatto un documento consensuale per definire gli aspetti caratteristici della SIRS e gli elementi distintivi dagli stadi avanzati della sepsi e dello shock settico. In base a tale documento si può parlare di SIRS quando sono evidenziabili almeno due o più dei seguenti parametri:

- FREQUENZA CARDIACA > 90 bpm
- FREQUENZA RESPIRATORIA >20/min o PaCO₂ <32 mmHg
- TEMPERATURA >38° C o < 36° C
- LEUCOCITI > 12000/mm³ o < 4000/mm³ o ancora forme giovanili neutrofiliche ≥ 10%.

Tali parametri, sempre secondo gli stessi autori, sono sufficienti a definire anche la sepsi se associati a batteriemia o comunque a evidenza di batteri in circolo. La diagnosi è dunque

clinica e in base a tali elementi è stato possibile delineare la prevalenza della SIRS sia nei pazienti traumatizzati sia, più generalmente, nei pazienti ricoverati in reparti di terapia intensiva; ebbene più dell'80 % dei pazienti sottoposti a cure intensive post trauma manifestano tale sindrome e ovviamente sono maggiormente a rischio quelli per cui l'intervento chirurgico rappresenta parte integrante del protocollo terapeutico (Lee et al., 2001; Lenz A, et al., 2007). Questo accade perché l'infiammazione è il presupposto per una eventuale guarigione ma è l'entità della risposta infiammatoria a determinare effettivamente la risoluzione o piuttosto l'evoluzione infausta delle lesioni. L'entità della risposta a sua volta è il risultato dell'equilibrio dinamico che si instaura tra i fenomeni pro ed anti infiammatori per cui l'efficacia dei meccanismi messi in atto è strettamente soggettiva, infatti nel caso in cui la risposta si perpetui troppo a lungo o sia eccessiva, i pazienti sono vittime di uno stato infiammatorio sistemico, moderato o severo, difficilmente controllabile, che può culminare nella sindrome da insufficienza multi-organo. Tale evoluzione della risposta infiammatoria può comparire in vari momenti del decorso post-trauma, per cui non è detto che si manifesti precocemente anche se il danno subito è di notevole entità, in quanto sono fattori altrettanto importanti per lo sviluppo di una SIRS la componente genetica dell'ospite e le sue condizioni generali precedenti alla lesione. L'insulto chirurgico, le eventuali infezioni, le alterazioni cardiocircolatorie e le modificazioni che ne conseguono possono riattivare il sistema immunitario e quindi la risposta infiammatoria sistemica, e il trauma in questi casi non è la causa diretta ma semplicemente l'evento che ha innescato la risposta senza però determinarne la prosecuzione. Una volta riattivata, si ripresenta con i caratteri di un'infiammazione acuta per cui si assiste nuovamente al reclutamento e all'infiltrazione di neutrofili e fagociti mononucleati che si rendono responsabili della maggior parte dei nuovi danni a carico dei tessuti a seguito della liberazione di proteasi extracellulari e della formazione di specie reattive dell'ossigeno. Le elastasi sono i principali enzimi rilasciati dai granulociti polimorfo nucleati che hanno la capacità di degradare numerose componenti della matrice extracellulare, compresa la parete dei vasi, e numerose proteine plasmatiche. Sebbene esistano inibitori endogeni che regolano l'attività di tali proteine rappresentati da alcune APP minori come l' $\alpha 2$ - macroglobulina o l' $\alpha 1$ - antitripsina, in corso di SIRS è piuttosto comune riscontrare elevati livelli sierici di elastasi, soprattutto in quei pazienti che hanno subito danni massivi. La produzione di radicali superossido (ROS), associata ad una ridotta attività dei sistemi antiossidanti, comporta l'ossidazione dei fosfolipidi di membrana con indebolimento e disintegrazione di quest'ultima, alterazioni irreversibili del DNA e successivo rigonfiamento e morte cellulare. La riattivazione

dell'inflammation comporta pure nuovi adattamenti del metabolismo infatti la liberazione endogena di glucocorticoidi e di adrenalina, inibendo la secrezione di insulina e stimolando la secrezione di glucagone, promuove il catabolismo cellulare attivando la glicogenolisi e i meccanismi proteolitici e lipolitici con la finalità di aumentare la biodisponibilità del glucosio per supportare l'intensa attività ossidativa delle numerose cellule coinvolte nel processo in atto (Foëx BA, 1995; Keel M, Trezn O, 2005; Lenz A, et all, 2007). Nel decorso clinico di un paziente traumatizzato è fondamentale considerare l'opportunità che egli possa manifestare tale sindrome e soprattutto è importante valutare la probabilità che essa possa condurre ad un netto peggioramento delle condizioni e ad un'evoluzione negativa della prognosi nel caso in cui si instauri una sindrome da insufficienza multi organo. La prosecuzione della risposta infiammatoria però, è al contempo inibita da un altro meccanismo, una risposta anti-infiammatoria regolatrice che viene definita CARS (Compensatory Anti-inflammatory Response Sindrome). La risposta dell'organismo non è unidirezionale infatti l'evento nocivo, oltre che stimolare il rilascio di mediatori pro-infiammatori, promuove l'attivazione dei linfociti T_h 2 e dei monociti/macrofagi in grado di rilasciare citochine anti-infiammatorie come l'IL-4, IL-10, IL-13 e antagonisti recettoriali dell' IL-1. L'effetto benefico di tale risposta consiste nel modulare l'inflammation in modo da prevenire la sintomatologia correlata alla SIRS e risulta evidente solo se si instaura un equilibrio tra i due processi, infatti nel caso in cui ad una moderata risposta pro-infiammatoria corrisponda una eccessiva risposta anti-infiammatoria oppure qualora la risposta pro-infiammatoria sia così massiva da condurre ad un esaurimento da consumo del sistema immunitario, le conseguenze potrebbero essere la sepsi, lo shock settico per un'aumentata sensibilità alla colonizzazione microbica e alle infezioni, fino allo sviluppo della MOF. Gli elementi che caratterizzano la CARS comprendono:

- Riduzione dei linfociti nel sito dell'inflammation
- Riduzione della sintesi di citochine pro-infiammatorie
- Riduzione dell'espressione del complesso di istocompatibilità di classe II da parte dei macrofagi e di tutte le cellule del sistema APC (Antigen- Presenting Cells)
- Aumento della sintesi di IL-10

Il ruolo di quest'ultima sembra ancora controverso; alcuni studi sperimentali hanno dimostrato una correlazione negativa tra l'aumento in circolo di questa citochina e l'esito delle cure nel paziente traumatizzato in quanto segno della perdita della funzione del sistema

immunitario. Altri studi invece hanno evidenziato una correlazione positiva tra l'incremento precoce dei livelli di IL-10 e l'esito del trauma per la rapida soppressione dell'eccessiva liberazione di TNF- α e di altri mediatori pro-infiammatori che altrimenti condurrebbero rapidamente allo sviluppo della SIRS e di una eventuale MODS (Keel M, Trezn O, 2005; Lenz A, et al, 2007).

La SIRS è una realtà appurata anche in medicina veterinaria e i parametri che ne permettono l'individuazione nel cane e nel gatto ricalcano quelli definiti per l'uomo, e come per l'uomo anche per le specie domestiche da compagnia è possibile parlare di SIRS quando si evidenziano almeno due o più dei seguenti reperti clinici (Brady et al., 2000; Hauptman et al., 1997):

CANE

- TEMPERATURA > 39°C o < 38°C
- FREQUENZA CARDIACA >120 bpm
- FREQUENZA RESPIRATORIA > 20 arm
- LEUCOCITI > 18000/mm³ o <5000/mm³

GATTO

- TEMPERATURA >39°C o <37,8°C
- FREQUENZA CARDIACA >225 o <40 bpm
- FREQUENZA RESPIRATORIA >20 arm
- LEUCOCITI > 19000/mm³ o <5000/mm³

1.4 ADATTAMENTI FISIOLÓGICI NELLA RISPOSTA AL TRAUMA

La complessità delle reazioni dell'ospite conseguenti ad un evento traumatico non si evidenzia solo nella risposta immunitaria e nella reattività flogistica dei tessuti ma coinvolge l'organismo nella sua totalità. Il quadro clinico in un soggetto traumatizzato è generalmente complesso perché i meccanismi patogenetici che sono alla base dello sviluppo di una lesione post- traumatica sono davvero numerosi. Ad esempio nel trauma cranico i danni che possono essere riportati sono determinati da eventi come l'ischemia, l'emorragia, l'edema

cerebrale, l'ipertensione intracranica e, sebbene tale distretto sia relativamente "isolato" dal resto dell'organismo grazie alla barriera ematoencefalica (BEE), numerosi studi hanno dimostrato come le cellule gliali, gli astrociti e gli stessi neuroni sono importanti produttori di citochine sia anti che pro-infiammatorie capaci quindi di innescare la risposta infiammatoria locale (Kossmann et al. 1998). Inoltre l'attivazione della risposta sistemica, grazie al rilascio in circolo di notevoli quantità di mediatori dell'infiammazione, è in grado di alterare l'integrità della BEE e annullare l'effetto protettivo che questa normalmente esercita e l'encefalo così diviene il principale bersaglio della risposta infiammatoria con possibile sviluppo della sindrome compartimentale. Allo stesso modo nel trauma toracico le fratture costali multiple, contusioni o lacerazioni polmonari, che conseguono nell'immediato all'impatto traumatico, sono accompagnate spesso da polmonite o dalla sindrome da distress respiratorio acuto. In questi casi l'organismo richiede necessariamente degli adattamenti rapidi sul piano neuroendocrino e metabolico con l'obiettivo di ripristinare nel più breve tempo possibile una condizione di omeostasi.

L'ipovolemia che consegue ai disturbi di circolo indotti dal trauma comporta l'attivazione della componente simpatica del sistema nervoso autonomo, stimola i barocettori aortici e carotidei, esorta l'attività delle cellule iuxta-glomerulari e del sistema renina-angiotensina con la finalità di garantire un'adeguata perfusione degli organi vitali. L'angiotensina è un potente vasocostrittore in grado di permettere la ritenzione di sodio e quindi di acqua a livello renale, inoltre promuove il rilascio di aldosterone da parte della corticale del surrene. Contemporaneamente l'aumento dell'osmolarità del plasma viene avvertita da appositi recettori a livello ipotalamico e comporta il rilascio di ormone antidiuretico (ADH) da parte della neuroipofisi favorendo l'ulteriore recupero di liquidi a livello renale. La risposta cardiocircolatoria, respiratoria e metabolica è modulata dal sistema nervoso simpatico che viene attivato a seguito dell'emorragia, del danno tissutale, del dolore e dell'ipertermia. Il rilascio di catecolamine dalla midollare del surrene induce un aumento della frequenza cardiaca e delle resistenze vascolari periferiche mediante la vasocostrizione delle arteriole con la finalità di garantire una pressione sanguigna adeguata soprattutto a livello di organi vitali come cuore, polmoni ed encefalo. Tale meccanismo è ulteriormente supportato dal riflesso barocettore originato a livello di arco aortico e seno carotideo che esita nella soppressione dell'attività vagale e in un incremento della risposta simpatica. La capacità compensatoria della risposta cardiocircolatoria all'ipovolemia e all'emorragia è però limitata; quando la perdita ematica supera il volume critico (oltre il 20% del volume ematico totale) compaiono bradicardia e ipotensione, che se non prontamente trattate, esitano

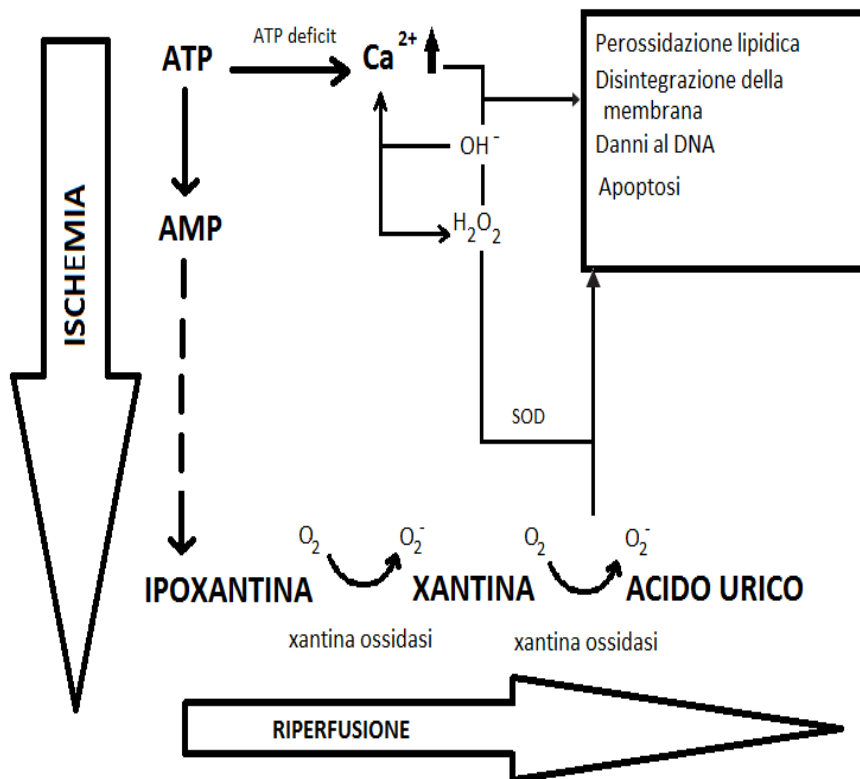
nell'arresto cardiocircolatorio e respiratorio. Le modificazioni nella priorità di circolo vengono risentite a vari livelli, in particolare negli organi splancnici quali milza, fegato, reni ed intestino; la riduzione del flusso ematico nelle diramazioni mesenteriche e l'insulto ischemico che ne deriva determinano danni a carico della mucosa intestinale che rappresenta un'importante barriera tra l'organismo e i microrganismi, anche potenzialmente patogeni, della microflora (Foëx BA, 1995; Keel M, Trez O, 2005; Lenz A, et al, 2007). Alla perdita di integrità così si associa il trasferimento di batteri ed endotossine dal lume intestinale al circolo emo-linfatico il che può essere un importante meccanismo implicato nello sviluppo della sepsi e successivamente della c.d. MOF o multiple organ failure. Le catecolamine in circolo evocano anche nuovi adattamenti metabolici con un incremento del dispendio energetico, vengono momentaneamente stimulate la glicogenolisi, la gluconeogenesi e la lipolisi a livello epatico con rilascio in circolo di glucosio e di acidi grassi liberi indispensabili per supportare le improvvise attività compensatorie. Il dolore, lo stress, l'ipertermia attivano l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene che porta al rilascio in circolo anche di notevoli quantità di glucocorticoidi che mostrano diversi effetti sul metabolismo, promuovono la glicogenolisi, la gluconeogenesi e la lipolisi, inibiscono la sintesi proteica e ne incrementano la mobilizzazione a livello muscolare, momentaneamente limitano la risposta infiammatoria, determinano insulino-resistenza. La conseguenza di questi adattamenti è un rapido incremento della glicemia a cui però non corrisponde un'adeguata risposta insulinica, tuttavia alcune citochine pro-infiammatorie come il TNF- α , l'IL-1 β mostrano un'attività insulina simile che garantisce alle cellule un apporto di glucosio adeguato. A causa però della ridotta disponibilità di ossigeno nelle cellule per la perfusione insufficiente, il glucosio viene convertito prima in piruvato e successivamente in lattato che acidifica progressivamente il pH cellulare. La riduzione del pH determina un progressivo deterioramento delle proteine citoplasmatiche e di membrana, comprese quelle costituenti i sistemi di pompa alterando l'equilibrio osmotico della cellula con rigonfiamento, degenerazione e la morte. Il calo progressivo del numero di cellule attive nei tessuti ne riduce l'attività metabolica. I disordini metabolici comportano quindi una diminuzione del metabolismo nelle prime 24 ore post-trauma. Successivamente, per un periodo che va da alcuni giorni a due settimane si assiste ad una ulteriore prevalenza dei meccanismi catabolici progressivamente poi sostituiti da quelli anabolici con finalità riparative. Nel secondo periodo tutti i nutrienti e le fonti energetiche vengono convogliate per sostenere i meccanismi difensivi e la risposta sistemica al trauma, in particolare vengono mobilizzate notevoli quantità di proteine ed amminoacidi utili per la sintesi delle proteine di fase acuta a

livello epatico e di mediatori dell'inflammatione a livello di cellule infiammatorie (Foëx BA, 1995; Keel M, Trezz O, 2005; Lenz A, et al, 2007).

1.4.1 Modificazioni micro circolatorie nella risposta adattativa al trauma

Il microcircolo rappresenta un'unità funzionale costituita dalle arteriole terminali, dai capillari e dalle venule deputata a garantire l'apporto nutrizionale e gli scambi metabolici negli organi e nei tessuti (Keel M, Trezz O, 2005). Uno studio più dettagliato delle alterazioni a carico di tale struttura permette una migliore comprensione delle modificazioni adattative cellulari e consente di approfondire i meccanismi fisiopatologici delle lesioni da trauma. La risposta simpatica evocata dall'improvviso sconvolgimento omeostatico, dalla risposta infiammatoria sistemica e dallo shock emorragico si ripercuote sul microcircolo che diviene protagonista degli effetti adrenergici con la vasocostrizione delle arteriole e delle venule. La vasocostrizione comporta una modificazione del flusso circolatorio da laminare a turbolento, si riduce l'apporto ematico capillare dove però agiscono le citochine e l'ossido nitrico (NO) che aumentando la permeabilità endoteliale facilitano la migrazione di liquidi nello spazio extravascolare. L'ulteriore perdita di liquidi causa emocostrazione, agglutinazione eritrocitaria e piastrinica fino allo sviluppo di una microtrombosi periferica con ostruzione vascolare e inibizione degli scambi tissutali. La carenza di ossigeno e di apporto nutrizionale costringe le cellule a utilizzare le proprie riserve energetiche, l'ATP (adenosin-tri fosfato) viene convertito in ADP (adenosin-di fosfato) e poi in AMP (adenosin-mono fosfato). L'esaurimento delle riserve energetiche altera la funzionalità dei meccanismi di trasporto di membrana, in particolare della pompa Na/K ATP dipendente, che rappresenta il principale responsabile del mantenimento dell'equilibrio osmotico della cellula. Ne consegue un incremento dei livelli intracellulari di ioni sodio e un conseguente richiamo di acqua nel citoplasma determinando il rigonfiamento della cellula. La carenza di ATP provoca anche un aumento dei livelli di ioni calcio che vengono rilasciati dai depositi intracellulari con successivo interferimento nel metabolismo glucidico, proteico e attivazione delle fosfolipasi, proteasi ed endonucleasi che causano la distruzione delle membrane cellulari e delle catene nucleotidiche del DNA. Il danno ischemico è il primo evento che può compromettere la vitalità e la funzionalità di un tessuto ma i suoi effetti si concludono solo in caso di uno shock emorragico grave e prolungato o in caso di danni

vascolari non diagnosticati e trattati (Foëx BA, 1995; Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).



Rappresentazione grafica delle modificazioni del microcircolo e dello sviluppo dei danni da ischemia/riperfusion. Da Keel M. et Trenz O., 2005 modificato.

Quando si ripristina la funzionalità circolatoria, successivamente ad un periodo di ischemia più o meno prolungata, riappare l'opportunità di creare un danno tissutale altrettanto grave. Grazie al nuovo apporto di ossigeno, l'ipoxantina, originata dalla degradazione dell'AMP, viene convertita in xantina e successivamente in acido urico per attività dell'enzima xantina-ossidasi. Durante queste reazioni l'ossigeno si riduce acquistando un elettrone e trasformandosi in una specie molto reattiva, lo ione superossido (O_2^-). La ripresa dell'attività cellulare grazie al ripristino del circolo e quindi dell'apporto di nutrienti riattiva la funzionalità di numerose proteine ad attività enzimatica tra cui quella della superossido dismutasi (SOD) che converte lo ione superossido prima in perossido di idrogeno (H_2O_2) poi nello ione idrossile (OH^-). Anche queste sono però specie reattive dell'ossigeno che interferiscono con il metabolismo cellulare, in particolare alterano l'omeostasi del calcio, promuovono l'ossidazione dei lipidi di membrana, reagiscono con i nucleotidi delle catene di DNA ed RNA causando nuovi danni irreversibili alla cellula che ne comportano la morte.

Queste reazioni sono alla base dello sviluppo dei più noti danni da riperfusione (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et al, 2007).

1.5 LA SINDROME COMPARTIMENTALE NEL TRAUMA

Si definisce sindrome compartimentale una compromissione della funzione circolatoria e della vitalità dei tessuti posti in un comparto isolato e inestensibile causato da un incremento pressorio all'interno dello stesso comparto (Masten et al 1975). Rappresenta un'emergenza chirurgica che può interessare principalmente il cranio, gli arti, l'addome e il torace ma sicuramente la forma che coinvolge le estremità è la più frequente e la più conosciuta nell'uomo, nel cane e nel cavallo.

Il meccanismo patogenetico è comune a tutte le forme ed è rappresentato da un incremento della pressione a cui si associa un evento ischemico acuto.



Immagine1

Due esempi che mostrano l'aspetto clinico della sindrome compartimentale a carico degli arti in corso di fascite necrotizzante nel cane

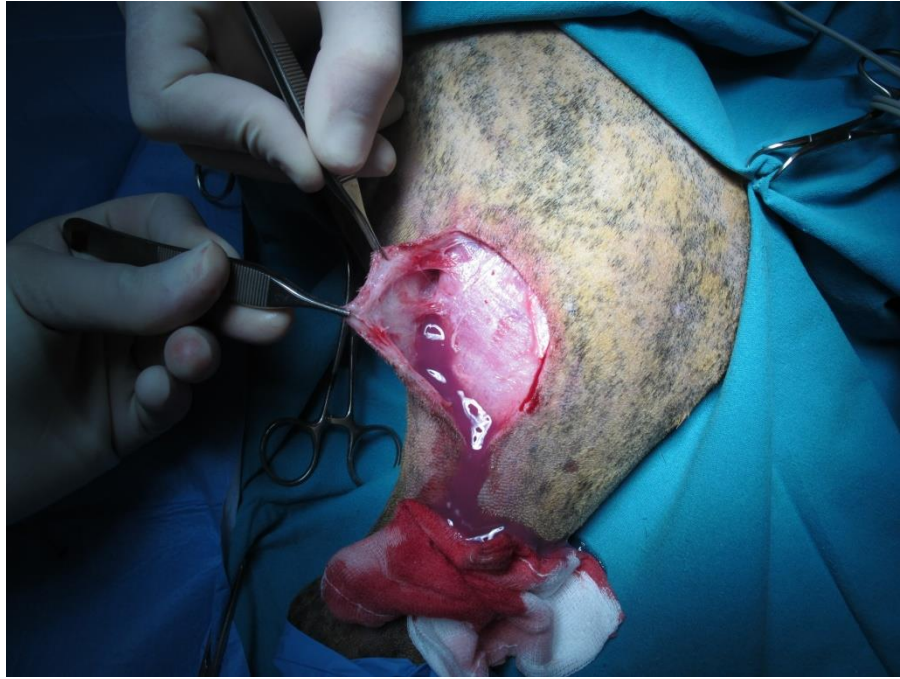


Immagine2

Per definire le modalità con cui ciò si realizza sono state proposte tre principali teorie:

- 1) L'incremento pressorio all'interno del distretto anatomico definibile come compartimento conduce allo spasmo arterioso
- 2) Un aumento della pressione a livello tissutale o una diminuzione della pressione arteriolare può ripercuotersi sulla funzionalità vascolare in quanto viene a mancare il gradiente pressorio minimo, dato dalla differenza tra la pressione trasmurale arteriolare e quella tissutale, che consente ai vasi di conservare la propria pervietà
- 3) Teoria del gradiente pressorio artero-venoso

Quest'ultima, proposta da Masten e Krugmire nel 1978, è quella che oggi viene più comunemente accettata per lo studio della patogenesi della sindrome. Essa si basa sulla presupposizione che l'evento ischemico nasce da una mancata corrispondenza tra il grado di perfusione del tessuto e le necessità metaboliche dello stesso. A causa dell'aumento della pressione intracompartimentale si assiste ad un incremento della pressione venosa che a sua volta determina una riduzione del gradiente pressorio artero-venoso; questo si traduce in una riduzione, fino alla scomparsa, della perfusione tissutale. Contestualmente, la conseguente diminuzione del drenaggio venoso determina l'accumulo di liquidi a livello interstiziale e lo sviluppo dell'edema tissutale. La risposta dei tessuti al danno ipossico comporta un ulteriore peggioramento, infatti con il rilascio di metaboliti istamino-simili, aumenta la permeabilità endoteliale e successivamente la trasudazione di liquidi con un successivo e progressivo aumento della pressione compartimentale che non viene controbilanciata adeguatamente dall'attività del circolo linfatico. In tali condizioni il flusso arteriolare si riduce fino ad annullarsi a causa della crescente pressione extravascolare che comprime la parete dei vasi. I fattori che incidono sullo sviluppo di tale circostanza sono notevoli e includono la durata dell'incremento pressorio, il livello di attività metabolica del tessuto, il tono della parete dei vasi e la pressione arteriosa media (McQueen MM et al.; 2000; Eliot KGB et al., 2003; Malbrain MLNG et al., 2006). Per quanto riguarda l'eziologia della sindrome a carico delle estremità il trauma è la prima e principale causa ma può comparire anche a seguito di danni da ri-perfusione post-ischemici, ustioni, compressioni prolungate legate ad esempio a posizionamenti scorretti o particolarmente "stressanti" in corso di interventi chirurgici, gravi infezioni sostenute soprattutto da agenti microbici ad attività proteolitica o anaerobi.



Aspetto intraoperatorio della sindrome compartimentale nell'arto in corso di fasciotomia

Le conseguenze in questi casi, se la sindrome non è trattata con urgenza, sono catastrofiche ed includono deficit neurologici, necrosi muscolare, infezioni, fino ad un coinvolgimento sistemico con lo sviluppo di un'insufficienza renale acuta indotta dalla precipitazione a livello tubulare della mioglobina rilasciata dai miociti danneggiati. Altra conseguenza sistemica della necrosi muscolare massiva è l'acidosi metabolica iperkaliemica, che si ripercuote sulla funzionalità cardiaca con lo sviluppo di aritmie anche letali. Altrettanto importante, per i gravi effetti a carico dell'intero organismo, è la forma che coinvolge l'addome, descritta per la prima volta nel 1989 da Fietsman che la osservò come complicanza post-operatoria in pazienti sottoposti a trattamento chirurgico per la rottura di aneurisma aortico addominale. Da allora sono state proposte diverse definizioni, ma oggi il termine comunemente accettato per definirla è sindrome compartimentale addominale (ACS), e in base al meccanismo patogenetico può essere distinta in primaria, secondaria o recidivante. La forma primaria è caratterizzata da una condizione di ipertensione intraddominale, acuta o subacuta, che si instaura quando la pressione nella cavità addominale supera 20 mmHg, ed è legata a cause addomino-pelviche come appunto un trauma, la causa più frequente, poi emoperitoneo ed emorragia retro peritoneale di varia origine, pancreatite acuta, stati occlusivi intestinali, peritonite primaria o secondaria; è inoltre molto comune nel post-operatorio. Si definisce secondaria invece quando l'ipertensione intraddominale, in questo caso in forma subacuta o cronica, si presenta a

seguito di circostanze extraddominali come in corso di sepsi, ustioni maggiori, e altre patologie che richiedono una fluida terapia massiva come approccio d'emergenza. La forma ricorrente è una manifestazione recidivante dei sintomi legati all'ipertensione addominale, anche dopo una precedente risoluzione della ACS primaria o secondaria; può manifestarsi anche con addome aperto, e per questo è associata ad una morbilità e mortalità maggiore (McQueen MM et al.; 2000; Eliot KGB et al., 2003; Malbrain MLNG et al., 2006). Clinicamente i segni che la contraddistinguono sono la distensione della parete addominale, inadeguata ventilazione polmonare con dispnea, ipossiemia e ipercapnia refrattarie all'ossigeno terapia, progressiva riduzione della funzionalità renale con oliguria refrattaria all'infusione di fluidi; questi segni tendono a ridursi progressivamente dopo la decompressione chirurgica dell'addome. Tuttavia, nonostante ormai il cane venga ampiamente utilizzato come miglior modello sperimentale per lo studio di tale sindrome nell'uomo, non esistono tuttora dati clinici utili per definire la priorità di intervento chirurgico, in concomitanza alla comparsa dei sintomi (McQueen MM et al.; 2000; Eliot KGB et al., 2003; Malbrain MLNG et al., 2006).

1.6 DALLA SIRS ALLA MOF

La MOF o MODS (Multiple Organ Failure o Multiple Organ Dysfunction Syndrome) rappresenta la più temibile complicazione della risposta infiammatoria sistemica e la causa di morte più frequente nel paziente traumatizzato. La MODS viene definita come la presenza di uno stato di insufficienza organica nel paziente critico acuto talmente grave da compromettere il mantenimento dell'omeostasi in assenza di un intervento esterno (Seely e Christou, 2000). L'evoluzione della risposta sistemica post-traumatica da una forma "fisiologica" e reversibile ad un contesto di completo dissesto, associato a modificazioni irreversibili a carico di numerosi organi e ad un tasso elevato di mortalità, può essere intesa come l'effetto della persistenza di danni primari e secondari associata allo squilibrio tra meccanismi pro ed anti infiammatori (Anderson BO et al., 1990; Foëx BA, 1995; Keel M, Trezn O, 2005; Lenz A, et al., 2007). La MODS può decorrere immediatamente o tardivamente rispetto al trauma e può essere correlata e associata alla presenza di sepsi, cioè ad una risposta infiammatoria sistemica evocata da un'infezione. La sepsi viene definita grave quando è associata a disfunzione organica con ipoperfusione ed ipotensione, e può evolvere in shock settico quando l'ipotensione (pressione sistolica < 90 mmHg o gap di 40 mmHg rispetto alla sistolica normale del paziente) sostenuta soltanto dalla sepsi, non

risponde al trattamento terapeutico (Brun Buisson, 1999). In relazione all'insulto responsabile, la MODS viene classificata come primaria o precoce, secondaria o tardiva. Si parla di MODS primaria quando la presenza di una disfunzione organica è il risultato di un insulto diretto o di un processo patologico ad un organo, come ad esempio l'edema cerebrale acuto a seguito di un trauma cranico o lo sviluppo della sindrome ARDS primaria a seguito di un trauma toracico. La forma secondaria invece, è caratterizzata da una disfunzione organica conseguente alla risposta sistemica e le manifestazioni cliniche sono variabili in funzione degli organi colpiti e della gravità dei danni. Per questo esistono numerosi sistemi di valutazione come il "MOF score" o Goris score, il "MODS score" o Marshall score, e il "SOFA score" (Sequential Organ Failure Assessment score) che permettono di descrivere la funzionalità degli organi o apparati colpiti dalla sindrome (Anderson BO et al., 1990; Foëx BA, 1995; Keel M, Trezn O, 2005; Lenz A, et al., 2007).

Gli apparati comunemente interessati durante la MODS sono in ordine: l'apparato respiratorio, epatico e gastro- intestinale, renale, sistema nervoso centrale e periferico e l'apparato cardiocircolatorio (Antonelli, Moreno et al., 1999). L'apparato respiratorio è sicuramente quello più interessato dalla sindrome nell'uomo, nel quale la comparsa clinica della MODS è comunemente preceduta da un'insufficienza respiratoria acuta che appare entro le 24-72 ore dall'evento scatenante e che può culminare nell'ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). La sindrome del distress respiratorio acuto può essere secondaria ad un danno traumatico diretto sul polmone o può essere la conseguenza della risposta alla sepsi o ad una grave pancreatite. Il coinvolgimento dell'apparato cardiocircolatorio invece è generalmente tardivo, a differenza delle manifestazioni che coinvolgono il sistema nervoso che possono comparire sia immediatamente che tardivamente. In ogni modo le manifestazioni cliniche legate al coinvolgimento dei vari organi possono modificarsi in caso di patologie pre-esistenti, ad esempio la disfunzione renale può comparire prima delle manifestazioni polmonari ed epatiche nei pazienti con patologie nefrologiche pregresse, o ancora le manifestazioni cardiocircolatorie possono comparire precocemente in pazienti già cardiopatici. La gravità della sindrome è direttamente proporzionale al numero di apparati coinvolti nella patologia e per determinarla è fondamentale poter valutare la funzionalità dei singoli sistemi ed organi coinvolti. A tal proposito si utilizzano i sistemi a punteggio precedentemente citati, e quello di maggior riscontro clinico è il "MODS score" che suddivide i pazienti in cinque classi, assegnando per ciascun apparato un punteggio da 0 a 4. Sulla base di tali valutazioni l'indice di mortalità

nell'uomo, con interessamento di un solo apparato è del 20 %, mentre si avvicina al 100% quando si osserva il coinvolgimento di 4 apparati (Dietch e Goodman, 1999).

Numerose sono state le teorie proposte per decifrare i meccanismi con cui insorge e si sviluppa la MODS, ma oggi è indiscusso il ruolo fondamentale delle citochine e la connessione alla risposta infiammatoria sistemica. Le lesioni da ischemia/riperfusion, la combinazione della migrazione batterica e dell'endotossitemia, la teoria "two hits" rappresentano i principali momenti dello studio della MODS (Seely e Christou, 2000; Karima et al.,2000).

Organo o sistema	Disfunzione	Segni avanzati di insufficienza
Respiratorio	Insufficienza respiratoria con ipossia che necessita di ventilazione assistita	ARDS ingravescente
Fegato	Bilirubina sierica $\geq 2-3$ mg/dL o risultati dei test di funzionalità epatica \geq al doppio del normale	Ittero clinicamente evidente con bilirubina $\geq 8-10$ mg/dL
Reni	Oliguria ≤ 479 ml/24h o creatinina $\geq 2-3$ mg/dL	Insufficienza renale che richiede dialisi
Intestino	Ileo con intolleranza alla nutrizione enterale	Ulcera da stress con instabilità emodinamica
Sangue	PT e aPTT aumentati del 25% e piastrinopenia grave	CID
SNC	Confusione e disorientato	Coma
Cardiocircolatorio	Diminuzione della gittata o "capillary leak syndrome"	Insufficienza cardiaca refrattaria alla somministrazione di inotropi

Criteria per la definizione MOF nell'uomo. Da Deitch EA, 1992, modificato.

Nel paziente traumatizzato è caratteristico il sovrapporsi di numerose vicende e la compartecipazione di diversi meccanismi patogenetici, per cui concentrarsi su un unico evento, quale l'azione ridondante delle citochine e i loro effetti a livello cellulare, può rendere difficile se non incompleta, la comprensione di tale sindrome. Nella maggior parte dei pazienti alla risposta infiammatoria sistemica si associa uno stato di ipovolemia che comporta la riorganizzazione precoce delle priorità circolatorie e una modificazione della permeabilità vascolare. Questo, a livello gastro-intestinale, può modificare la funzionalità della barriera intestinale favorendo la migrazione dei batteri qui residenti, che si riversano

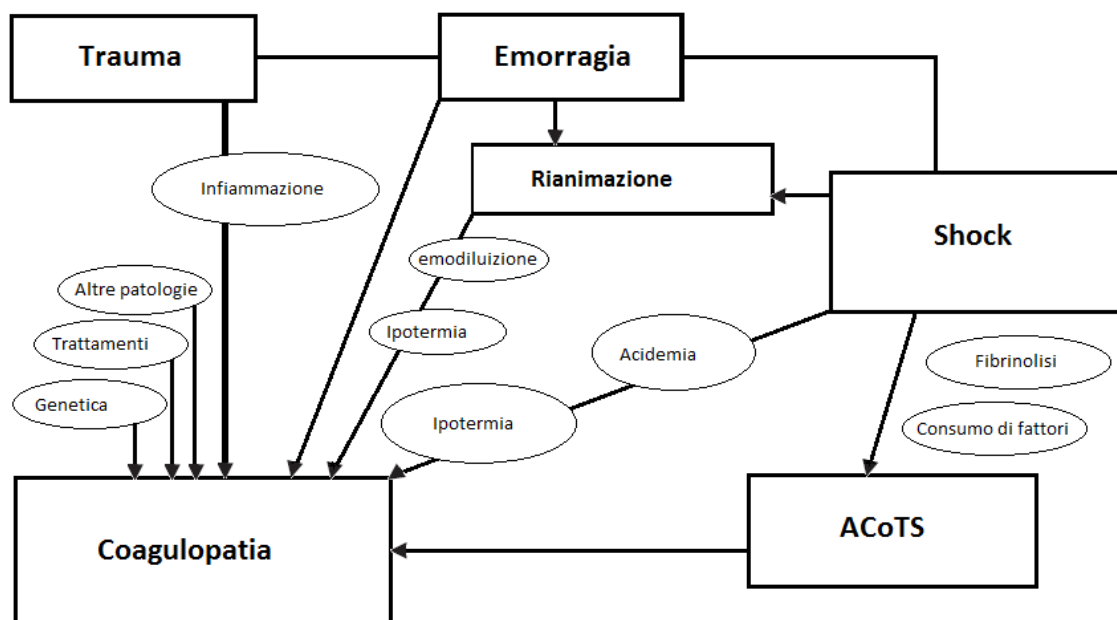
nel torrente cardio-circolatorio. L'azione complessa delle citochine e di altri protagonisti dell'inflammation può provocare la morte e quindi la lisi dei microrganismi in circolo, con il rilascio massivo di endotossine che, a loro volta danneggiano ulteriormente i tessuti. Le alterazioni della barriera intestinale si possono poi riscontrare nei pazienti sottoposti a cure intensive e per lunghi periodi, nei quali gioca un ruolo fondamentale l'iponutrizione. Essa altera primariamente il metabolismo proteico con riduzione dei livelli di glutamina, aminoacido essenziale anche per la vitalità degli enterociti, che già tendono ad andare incontro a morte per la riduzione della nutrizione enterale.

La sindrome da ischemia/riperfusion è un altro importante momento per lo sviluppo di nuove lesioni; le conseguenze della privazione della vascolarizzazione di un organo sono un fattore critico per la sua vitalità futura e nell'esito clinico del paziente traumatizzato. Nonostante il ripristino del flusso ematico in un organo sottoposto ad un insulto ischemico sia essenziale per prevenire un danno tissutale irreversibile, la riperfusion può incrementare il danno, sovrappoendosi a quello causato dalla semplice ischemia (Eltzschig e Collard, 2004). Il ripristino della funzione circolatoria, in un tessuto precedentemente ischemico, determina la comparsa di un nuovo danno cellulare definito appunto "danno da riperfusion", dimostrabile da un punto di vista istologico. Infatti osservando i cambiamenti istologici di tessuti come il fegato o l'intestino, danneggiati a seguito di una prolungata ischemia, e quelli riscontrabili negli stessi tessuti, dopo un'ora di riperfusion, si nota come in quest'ultimo caso il quadro è nettamente peggiore (Varadarajan et al, 2004). I reni e l'apparato gastroenterico sono particolarmente sensibili alle alterazioni micro circolatorie; a livello renale questi disordini possono causare la necrosi tubulare acuta, con oliguria, successivamente anuria e aumento dei valori sierici della creatinina. A livello intestinale compare la necrosi dei villi. L'ischemia induce uno stato pro infiammatorio che incrementa la sensibilità del tessuto a danneggiamenti successivi. Un'ischemia prolungata infatti determina modificazioni ultrastrutturali e funzionali che esitano nell'acidosi cellulare e nell'alterazione del potenziale di membrana; tali modificazioni, associate a quelle indotte dal riapporto di ossigeno alla cellula (si veda: modificazioni micro circolatorie nella risposta adattativa al trauma) stimolano la chemiotassi e l'attivazione dei leucociti e l'espressione dei geni per la sintesi delle citochine. Contemporaneamente la sindrome da ischemia/riperfusion provoca anche l'attivazione del complemento e la formazione di diversi mediatori con un ruolo chiave nell'inflammation (Keel M, Trenz O, 2005; Lenz A, et all, 2007).

1.7 L'EMORRAGIA E LA COAGULAZIONE INTRAVASALE DISSEMINATA NEL TRAUMA

Nel paziente traumatizzato, le possibilità di sopravvivenza dipendono dalla capacità di controllare due eventi antitetici: in un primo momento l'emorragia, successivamente la trombosi. L'emorragia, in questi pazienti, rappresenta la seconda causa di morte (Suaia et al., 1994) e costituisce, insieme all'acidosi e all'ipotermia, quella che i clinici definiscono "triade della morte". Inizialmente compare per effetto delle lesioni a carico del sistema vascolare indotte dal trauma, ma successivamente, a seguito delle procedure rianimatorie, può instaurarsi quello che può essere descritto come un "circolo ematico vizioso" nel quale, per effetto della fluidoterapia aggressiva, si determina una emodiluizione, con perdita dei fattori della coagulazione e la comparsa di una coagulopatia, a cui si associa il perpetuarsi della perdita ematica (Cosgriff et al., 1997). Questa coagulopatia da trauma è identificabile come una sindrome emorragica multifattoriale che compare anche dopo la procedura di "Damage Control" operata dal chirurgo, e che ha origine da sanguinamenti e stitricidi ematici provenienti da lesioni, anche banali, delle mucose, delle superfici sierose e dei parenchimi. La causa è da ricercarsi in una notevole e progressiva diminuzione delle piastrine e delle proteine plasmatiche o in una riduzione della loro attività. I principali fattori di rischio per lo sviluppo di una tale coagulopatia sono l'acidosi metabolica ($\text{pH} < 7,1$), l'ipotermia (Temperatura $< 34^{\circ}\text{C}$), l'emodiluizione, il danno tissutale grave, lo shock e l'infiammazione. In particolare, l'acidosi metabolica è una circostanza comune nel trauma a seguito delle alterazioni metaboliche prodotte dalla risposta sistemica, e in parte collegata alle procedure rianimatorie, che può compromettere la funzione delle proteasi plasmatiche coinvolte nella cascata coagulativa. In un ambiente acido infatti, l'attività enzimatica dei fattori della coagulazione si riduce in modo più che proporzionale all'abbassamento del pH, come testimoniato da numerosi studi clinici che dimostrano come ad un pH di 7.2 l'attività dei fattori si riduce del 50%, fino al 90% con un pH di 6.8 (Meng ZH et al., 2003), contemporaneamente però aumenta la degradazione del fibrinogeno e quindi la fibrinolisi. Tuttavia alla correzione dell'acidosi non corrisponde un miglioramento nell'attività coagulativa e questo testimonia come l'effetto di un ambiente acido sia nettamente più importante rispetto alla sola riduzione della funzione proteolitica dei vari fattori della coagulazione (Martini WZ et al., 2007). L'ipotermia invece, influisce maggiormente sulle piastrine riducendone l'attivazione anche per il coinvolgimento del fattore di von Willebrand, mediatore dell'adesione e dell'attivazione piastrinica, che viene in parte inibito.

Una modesta ipotermia è una condizione comune nel paziente traumatizzato (Tsuei BJ et al., 2004) a seguito della ridotta produzione di calore per il decremento del livello metabolico e della perfusione muscolare, e dell'aumentata dispersione per la maggiore esposizione dei tessuti danneggiati o per l'apertura delle cavità corporee in corso di interventi chirurgici. Assume un significato clinico, in particolare modificando drasticamente l'attività della cascata plasmatica e la funzionalità piastrinica, solo a valori prossimi o inferiori ai 34°C (Cosgriff et al., 1997; Meng ZH et al., 2003), con un aumento notevole del tasso di mortalità con valori inferiori a 32°C (Gentilello et al., 1997). L'ipotensione e lo shock sono circostanze altrettanto comuni nel paziente traumatizzato e rappresentano concause importanti per lo sviluppo di una coagulopatia. A seguito dell'ipotensione, provocata anche dalla stessa emorragia, si assiste ad un richiamo di fluidi dalle cellule e dal comparto interstiziale nel lume dei vasi; questi liquidi però determinano una emodiluizione ed essendo particolarmente poveri in proteine plasmatiche e fattori della coagulazione, ne riducono fortemente la concentrazione a livello intravasale. A ciò si aggiungono gli effetti dell'infusione di cristalloidi utilizzati nel trattamento d'urgenza dell'ipovolemia e dell'ipotensione, studiati sia con modelli in vitro che in vivo. Per questo l'emodiluizione è un'importante concausa per lo sviluppo di una sindrome emorragica post-traumatica.



Il meccanismo della coagulopatia nel trauma. Da Hess JR et al., 2008, modificato.

Nel paziente traumatizzato oltre che una condizione di ipocoagulabilità, causa di emorragie, è possibile riscontrare anche uno stato di ipercoagulabilità, che contraddistingue la coagulazione intravasale disseminata. La coagulazione intravasale disseminata (CID) è una componente patologica che appare in molte malattie sistemiche (Otto, 2002), e rappresenta un evento cruciale nel determinare la prognosi del paziente traumatizzato. Infatti, nel trauma, la presenza della CID gioca un ruolo importante per la comparsa e lo sviluppo della SIRS e della MODS influenzando così, in modo notevole la mortalità nel paziente traumatizzato. A seguito del trauma, fisiologicamente si instaurano dei cambiamenti anche a livello dell'asse coagulativo, o più in genere a carico dell'emostasi; tali cambiamenti si manifestano come un processo dinamico, repentino ma soprattutto estremamente variabile nel corso del tempo, e si basano sull'equilibrio che si instaura tra la coagulazione e la fibrinolisi. Tali cambiamenti se correttamente delimitati alle aree soggette al trauma, sono funzionali all'emostasi ed al processo della cicatrizzazione. Quando, però, i meccanismi di controllo falliscono nell'orientamento e nella limitazione del processo di riparazione nell'area traumatizzata, o quando l'area traumatizzata è molto estesa, il processo di coagulazione diviene disseminato all'interno del torrente ematico, provocando l'insorgenza della coagulazione intravasale disseminata. L'entità della CID è strettamente correlata alla gravità del trauma, per cui fenomeni di CID grave si riscontrano soprattutto in traumi con gravi lesioni, profuse perdite ematiche e grave shock al momento dell'insorgenza della patologia. In questi pazienti, già al momento del ricovero in pronto soccorso, è possibile riscontrare elevati livelli di TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8, soprattutto quando già sussiste una condizione di CID (Gando et al. 1992; Nast-Kolb et al.,1997); tali citochine sono importanti induttori di alterazioni biochimiche e strutturali nelle cellule danneggiate, promuovendo la risposta sistemica e l'attività coagulativo- fibrinolitica. Questo testimonia l'interdipendenza tra il processo coagulativo e la risposta infiammatoria, di cui l'emostasi è parte integrante, e il ruolo importante della CID nello sviluppo della MODS. L'obiettivo primario dei meccanismi emostatici in seguito al trauma è l'arresto della fuoriuscita di sangue dal comparto intravascolare, mediante la contrazione dei vasi e la formazione di aggregati piastrinici. L'evento successivo è la formazione di un tappo fibrinico mediata dall'attività della trombina, successivamente rimosso per attivazione del processo fibrinolitico, che si realizza quando il processo di riparazione dei vasi o del tessuto sarà sufficientemente avanzato. Il trauma determina l'attivazione delle vie intrinseca ed estrinseca della coagulazione, come anche delle piastrine. L'attivazione della via intrinseca è provocata dalla perdita di integrità degli epitelii, dall'esposizione del collagene, dalla rottura

dei vasi e dalla possibile contaminazione microbica. L'attivazione della via estrinseca è invece indotta dal rilascio del fattore tissutale (TF) per il massivo danno cellulare; l'attivazione delle piastrine è la conseguenza della lesione endoteliale, dell'esposizione del collagene, dell'eventuale presenza di microrganismi, nonché della loro interazione con il PAF. Nel paziente traumatizzato, in cui è in corso una CID, si evidenziano tuttavia elevati livelli ematici di fattore tissutale, che rimane costantemente alto tra il 1° e il 4° giorno dall'ammissione in ospedale, suggerendo così il ruolo preponderante della via estrinseca nell'attivazione della coagulazione in corso di CID, e una partecipazione di scarsa importanza della via intrinseca (Gando S et al., 1998; Gando S, 2001). Le più importanti alterazioni dell'asse coagulativo si riscontrano nei traumi cranici, seguiti da quelli causati da colpo di arma da fuoco, da quelli a carattere concussivo, e poi penetrante da arma bianca. In seguito al trauma, le alterazioni più frequentemente evidenziabili nella componente coagulativa riguardano il tempo di protrombina (PT) nel 97% dei casi, la conta piastrinica (72% dei casi) e il tempo di tromboplastina attivata (aPTT) nel 70% dei casi (Ordog GJ, 1985). Fisiologicamente nelle prime 24 ore si riscontra un calo del tempo di protrombina e del fibrinogeno ematico. Nelle successive 24 ore si delinea una netta diminuzione delle piastrine, che tendono a normalizzarsi nei giorni successivi, e una progressiva normalizzazione del tempo di protrombina, mentre i livelli di fibrinogeno aumentano progressivamente, fino a raggiungere il picco nelle 96 ore dopo l'evento traumatico, come una proteina di fase acuta. All'evento traumatico, fisiologicamente, non seguono evidenti modificazioni del livello dei prodotti di degradazione del fibrinogeno (FDP). Nel paziente traumatizzato, in assenza di CID, inizialmente si riscontra una preponderante attività della trombina, seguita dall'incremento della plasmina, per favorire il sostegno dei trombi intravascolari formati per l'accumulo di fibrina. L'incremento progressivo della plasmina consente poi la graduale degradazione della fibrina con conseguente aumento dei livelli dei D-dimeri. Tuttavia, per prevenire recide emorragiche, circa 24 ore dall'insulto, si nota anche un incremento dell'inibitore della fibrinolisi (PAI-1), che causa a sua volta una diminuzione combinata dei valori dei D-dimeri e del fibrinopeptide B_{β15-42} (prodotto dell'attivazione della plasmina). I livelli di PAI-1 diminuiscono solo dopo 96-120 ore dall'evento traumatico, a testimonianza dell'avvenuta riparazione dei danni al sistema vascolare e della progressione dei fenomeni di cicatrizzazione, con un nuovo incremento dei D-dimeri e del fibrinopeptide B_{β15-42}. Ciò che invece caratterizza il paziente traumatizzato, in cui è in corso la CID, è un incremento massivo dei valori del fattore tissutale, a cui corrisponde una proporzionale attivazione della trombina e della plasmina, e un conseguente più marcato e duraturo

aumento dei livelli dei D-dimeri. Contemporaneamente però si riscontra anche un incremento precoce e più duraturo del PAI-1, che resta sensibilmente alto anche dopo il 5° giorno dal trauma (Gando et al., 1995), a testimonianza dell'inefficienza dei meccanismi riparativi e dell'inadeguata rimozione della fibrina dal torrente ematico (Gando, 2001). La tendenza all'ipercoagulabilità e al successivo consumo dei fattori della coagulazione è poi provocata dalla progressiva soppressione dei sistemi fisiologici di inibizione della coagulazione, testimoniato dai bassi livelli sierici di TFPI ed antitrombina (Gando, 1996; Gando et al., 2001).

Il processo coagulativo, in corso di CID, assume dunque due aspetti fondamentali: può manifestarsi con un carattere prevalentemente fibrinolitico e quindi emorragico, oppure tendenzialmente anti-fibrinolitico e quindi trombotico (Marder VJ et al., 2006; Maruyama et al., 2009; Gando, 2009). L'aspetto fibrinolitico è preponderante nelle prime 24, 48 ore dall'evento traumatico, nelle quali condiziona fortemente la prognosi del paziente a causa dei sanguinamenti difficilmente controllabili (Sawamura et al., 2009). Nelle fasi successive del decorso prevale la componente trombotica, che condiziona altrettanto la prognosi vista la sua correlazione con lo sviluppo della MODS (Gando et al., 2001). Infatti la stessa patogenesi della MODS sembra essere legata sia ai fenomeni ipossici-ischemici promossi dalla formazione di microtrombi occlusivi dei piccoli vasi, sia dall'amplificazione e perpetuazione della risposta infiammatoria, mediante le interazioni positive esistenti tra la coagulazione e la risposta infiammatoria stessa.

1.8 LA MORTALITA' NEL TRAUMA

L'ora di tempo che segue il manifestarsi di un evento traumatico è stata denominata, dal fondatore del "trauma care", Golden Hour, l'ora d'oro, in quanto numerosi studi hanno dimostrato come i pazienti che ricevono un adeguato trattamento rianimatorio ed adeguate manualità chirurgiche nella prima ora dopo un trauma, hanno una maggiore possibilità di sopravvivenza e di risoluzione delle lesioni. Un approccio corretto, ed un metodico e finalizzato trattamento pre-ospedaliero possono influenzare positivamente poi l'esito delle manualità eseguite nel pronto soccorso, sebbene sia estremamente difficoltoso ridurre in modo significativo la percentuale dei pazienti che vanno incontro a morte immediatamente dopo il trauma (Manuale ATLS, 1997).

La mortalità nel trauma segue una distribuzione trimodale. In particolare, il primo picco di mortalità si manifesta nell'ambito di secondi o minuti dal momento dell'evento lesivo. Il

numero di pazienti che perdono la vita in questo lasso di tempo è piuttosto alto, infatti rappresenta circa il 45%. Tale evento così immediato è di solito il risultato di gravi lesioni ad organi vitali come lacerazioni cerebrali, lesioni del tronco encefalico, del midollo spinale, del cuore, dell'aorta o di altri grandi vasi. Pochissimi di questi pazienti possono essere salvati a causa della gravità delle loro lesioni, e in questi casi l'unica prospettiva per ridurre la mortalità è la prevenzione del trauma stesso (Manuale ATLS, 1997).

Il secondo picco occorre nel periodo che va da qualche minuto a qualche ora circa dopo l'insorgenza delle lesioni. Le morti in questa fase sono dovute in particolare a condizioni di grave shock ipovolemico, legato ad esempio a lacerazioni epatiche e spleniche, a gravi fratture del bacino o fratture multiple, a condizioni di ipossia legata ad ostruzioni delle vie aeree o a sindromi compartimentali del torace (emo-pneumotorace), oppure a lesioni gravi e progressive che interessano il distretto cranico, come imponenti ematomi subdurali ed extradurali. Attualmente tale fascia riguardante la mortalità nel trauma è quella più esigua essendo rappresentata dal 10 % dei pazienti.

Infine, il terzo picco, che include la maggior parte dei pazienti traumatizzati che raggiungono le strutture ospedaliere o di pronto soccorso (45 % dei traumatizzati) si realizza da 24-48 ore a settimane dopo la lesione iniziale. La morte in questi casi è attribuibile agli effetti secondari del trauma cranico o, più frequentemente all'insorgenza e allo sviluppo della risposta infiammatoria sistemica e della correlata sindrome da insufficienza multi organo.

E' fondamentale considerare che l'adeguatezza del primo intervento è il principale metodo per contrastare e prevenire la cascata di fenomeni infiammatori, ed influenzare l'esito del trauma.

Il primo trattamento, adeguato e finalizzato, che riveste un ruolo di primaria importanza nella prevenzione dello sviluppo della degenerazione funzionale multi organica è una rianimazione opportunamente rapida tale da prevenire l'ipossia tissutale, e da garantire un adeguato apporto ematico a tutti gli organi e tessuti. La creazione dell'approccio ATLS al paziente traumatizzato ha indubbiamente collaborato, attraverso l'elaborazione e l'individuazione di un corretto approccio rianimatorio e chirurgico, alla riduzione del numero di soggetti deceduti nella seconda fase, tuttavia, la persistenza di un alto numero di decessi, sia in campo umano, che veterinario, o di complicazioni dello stato clinico del paziente, a relativa distanza dal tragico evento, evidenziano come sia fondamentale considerare in modo complessivo la fenomenologia fisiopatologica che coinvolge questi pazienti (Manuale ATLS, 1997).

CAPITOLO II

LE MANIFESTAZIONI CLINICHE DEL TRAUMA

2.1 IL TRAUMA TORACICO

Il coinvolgimento dell'apparato respiratorio a seguito di un trauma è un'evenienza piuttosto frequente. Uno studio condotto su 235 casi di traumi contusivi nel cane ha dimostrato come il torace sia la regione maggiormente colpita in caso di trauma localizzato, inoltre, in caso di paziente politraumatizzato, cioè con coinvolgimento di più distretti anatomici, il torace, seguito dall'addome, sono i distretti maggiormente interessati (Stephen A; Otto CM, 2009). La principale causa, come riportato dagli stessi Autori, è rappresentata dall'impatto con veicoli in movimento, in cui intervengono due tipi principali di forze, la compressione e la forza esplosiva. Anche nell'uomo i traumi contusivi del torace rappresentano la componente predominante delle urgenze traumatologiche che giungono in pronto soccorso e, anche per la medicina umana, la causa principale di questa patologia sono i traumi che conseguono all'impatto tra autovetture o tra quest'ultime ed i pedoni (Karmy- Jones R, 2004). Altra analogia importante tra l'uomo e il cane, vittime di incidenti stradali, è la distribuzione del tipo di lesioni che possono conseguire a tale evento; infatti la patologia che più frequentemente si riscontra a seguito di traumi contusivi del torace è la contusione polmonare, presente in circa il 50 % dei casi (Spackman et al., 1984; Tamas PM et al., 1985), seguita dallo pneumotorace, nel 47 % dei casi, dall'emotorace, nel 18 % dei casi, dalla frattura delle coste, 14 % dei casi, dallo pneumomediastino, 8 % dei casi, dall'ernia diaframmatica, 6 % dei casi, dalla formazione di bolle aeree nel parenchima polmonare, per rottura alveolare diffusa, nel 2 % dei casi, ed infine dal lembo costale mobile o costola fluttuante, nel 2 % dei casi (Stephen A; Cynthia M, 2009). Anche il cuore è un possibile bersaglio del trasferimento dell'energia cinetica, al momento dell'impatto, attraverso il torace; nell'uomo si stima che la prevalenza di contusioni cardiache, a seguito di un trauma chiuso del torace, sia del 76 % (Menza RL, et al., 1996), mentre nel cane non esistono ancora dati sull'esatta prevalenza di questa manifestazione, soprattutto perché sovrastimata, a seguito del costante riscontro di aritmie post- traumatiche. Altra componente importante del trauma toracico sono i traumi penetranti le cui cause più frequenti sono le ferite da

morso e le lesioni da arma da fuoco; molto raramente sono collegate a fendenti o ferite da cosiddetta arma bianca. I traumi da morso rappresentano il 15 % di tutti i traumi (Kolata et al., 1974) e il torace rappresenta la regione più frequentemente interessata (Shamir et al., 2002). Gli effetti sono variabili ma le conseguenze più comuni sono lo pneumotorace, la frattura delle coste, l'emotorace, l'enfisema sottocutaneo e la contusione polmonare (McKiernan et al., 1984). Per quanto riguarda le ferite da arma da fuoco, quelle che più frequentemente si presentano in medicina veterinaria sono collegate agli spari di fucile, che determinano spesso danni massivi, sia agli organi parenchimatosi sia ai grossi vasi, con manifestazioni tipiche quali pneumotorace ed emotorace.

2.1.1 LA CONTUSIONE POLMONARE

La contusione polmonare si manifesta come conseguenza dell'applicazione di forze di compressione e decompressione a livello della parete toracica, al momento dell'impatto traumatico (Crowe DT jr,1983), per cui può essere ragionevolmente sospettata in tutti quei pazienti che riportano in anamnesi un impatto ad alta energia a livello toracico (Wanek et al., 2004). Grazie, infatti, all'elasticità e flessibilità della gabbia toracica, la maggior parte dell'energia, derivante dall'impatto, viene assorbita causando danni agli organi toracici, senza obbligatoriamente manifestarsi con lesioni esterne ed evidenti (Crowe DT jr,1983; Tamas PM, et al., 1985). Le forze di compressione e la seguente espansione della parete toracica determinano un'improvvisa modificazione della pressione intracavitaria che esita nella rottura degli alveoli e dei capillari alveolari con reclutamento ematico nello spazio alveolare (Chon SM, 1977), inoltre si modifica la permeabilità vascolare con lo sviluppo di edema polmonare, inizialmente interstiziale, poi alveolare (Crowe DT jr,1983; Hackener SG, 1995). L'edema polmonare e l'emorragia alveolare determinano la progressiva riduzione dell'ematosi polmonare che porta ad una ipossiemia ingravescente che si manifesta con tachipnea e dispnea (Powell et al., 1999). Le modificazioni istologiche a cui si assiste nel polmone a seguito di traumi contusivi del torace comprendono l'immediato sviluppo di emorragia interstiziale seguita poi, per la modificazione della permeabilità capillare, dallo sviluppo dell'edema interstiziale accompagnato da una progressiva migrazione di neutrofili e monociti che compaiono nelle prime ore post- trauma. Nelle successive 24 ore gli alveoli e i bronchioli risultano occupati da essudato, globuli rossi e

cellule infiammatorie, ed in questa fase della patologia la normale architettura alveolare risulta compromessa; contemporaneamente le porzioni alveolari sane circostanti appaiono normalmente perfuse, pur mostrando tuttavia una ridotta partecipazione agli scambi respiratori (Fulton RL et al., 1974). Gli eventi traumatici più comunemente associati a tale tipo di lesione sono gli impatti con autovetture, le cadute dall'alto, l'esposizione ad esplosioni, le interazioni violente tra animali, ad esempio il calcio di un cavallo, e le violenze che l'uomo può compiere sull'animale con calci e percosse. Per quanto riguarda la mortalità legata alla contusione polmonare nel cane e nel gatto non vi sono ancora dati chiari, mentre nell'uomo la maggior parte degli studi indica una mortalità compresa tra il 20 ed il 25 % dei casi (Livingston D, et al., 1990; Stelling G et al., 1991), e tende ad essere maggiore in quei pazienti in cui si sviluppa una concomitante grave ipossiemia che persiste per le 24 – 48 ore successive all'evento traumatico; sebbene per i pazienti veterinari non siano stati condotti studi specifici a tal proposito, ad eccezione di un'analisi retrospettiva che ha considerato i soli casi di contusione polmonare derivanti da incidenti stradali, indicando come tasso di mortalità il 7 % (Powell et al., 1999), l'estrema similitudine nei meccanismi della lesione, nell'accuratezza della diagnosi e nel protocollo terapeutico, fa sì che si possa considerare valido il dato elaborato dalla medicina umana anche per la medicina veterinaria (Hackener SG, 1995). Le complicazioni associate, che più frequentemente conducono a morte sia l'uomo sia il cane, comprendono l'insorgenza della sindrome ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) e lo sviluppo di una polmonite.

La polmonite, secondariamente ad una contusione polmonare, si sviluppa nel 26 – 30 % dei pazienti umani e comporta un notevole incremento del tasso di mortalità (Clark GC et al., 1988; Antonelli M, et al., 1994); i meccanismi predisponenti allo sviluppo di tale complicazione sono legati ad una riduzione dell'attività della difesa immunitaria specifica locale associata ad una ridotta capacità di *clearance* batterica anche per l' aumentata difficoltà ad espettorare (Stelling G, 1991; Clark GC et al., 1988). Nel cane non è perfettamente chiaro se effettivamente la contusione polmonare sia un fattore predisponente allo sviluppo di una polmonite batterica, tuttavia la maggior parte dei protocolli per la gestione di tale complicazione post – traumatica prevede la somministrazione di antibiotici in modo sistematico. In effetti, con uno studio condotto su cani, in cui sperimentalmente è stata provocata una contusione polmonare, senza altre lesioni associate, è stato dimostrato come in questi soggetti non vi sia una effettiva modificazione della *clearance* batterica (Richardson JD et al., 1979). A sostegno di quest'ultimo dato un'analisi retrospettiva condotta su 143 cani portatori di contusione polmonare post – traumatica, ha dimostrato

come solo una piccola parte dei soggetti presi in esame sviluppasse una polmonite batterica, soprattutto in caso di trauma toracico isolato (Powell et al., 1999). Altra importante complicazione è la sindrome ARDS la quale è strettamente correlata ad altri quadri patologici che comunemente accompagnano la contusione polmonare come lo pneumotorace, l'emotorace, le fratture costali, costole fluttuanti, pneumomediastino ed ernia diaframmatica (Powell et al., 1999).

Da un punto di vista clinico la contusione polmonare si manifesta con tachipnea e/o dispnea associata a possibile emottisi od emoftoe ingravescenti, in relazione alla gravità della patologia e al tempo intercorso tra il trauma e l'arrivo in pronto soccorso. All'esame clinico i reperti auscultatori possono risultare normali, o essere contraddistinti da un rafforzamento del murmure vescicolare associato a crepitii sia in forma diffusa, che localizzata ed asimmetrica, anche per la possibile concomitanza di altri quadri morbosi come lo pneumotorace; in ogni caso frequentemente il riscontro di reperti patologici in sede di esame clinico è associato a segni radiografici di trauma toracico e contusione polmonare (Nadja E et al., 2004). La presenza di lesioni evidenti della parete toracica come segmenti costali mobili o coste fluttuanti e fratture costali esposte deve necessariamente far sospettare la presenza di lesioni parenchimatose sottostanti, ma allo stesso tempo l'assenza di tali reperti non deve escludere a priori la possibilità di una contusione polmonare in atto (Wanek J C et al., 2004).

Sebbene la patologia non sia immediatamente visibile all'esame radiografico del torace, e sebbene in un terzo dei pazienti non si riescano ad evidenziare radiograficamente i segni di tale patologia (Hoff SJ et al., 1994; Tibursky et al., 1999), l'approccio diagnostico primario prevede oltre che lo studio clinico del paziente secondo l'approccio d'urgenza, associato ad un esame emogasanalitico arterioso, anche un approfondimento radiografico con un esame eseguito almeno in due proiezioni ortogonali. I reperti radiografici tipici della patologia includono la presenza di un chiaro pattern interstiziale o alveolare che può essere localizzato in un singolo lobo, o estendersi a tutto il parenchima polmonare (Powell et al., 1999), ma diversamente dalla polmonite da aspirazione, l'opacizzazione polmonare risulta irregolare e non ben definita in termini di distribuzione (Wanek J C et al., 1999). Tali modificazioni inoltre risultano apprezzabili almeno dopo 4–6 ore dal trauma, sia nell'uomo che nel cane (Crowe DT jr, 1983; Hackener SG, 1995), e solo il 17 % dei cani traumatizzati mostra segni radiografici di contusione polmonare dopo le prime 4 ore (Powell et al., 1999), mentre si assiste ad un incremento di circa 7,9 unità nel "*Pulmonary Contusion Score*" (PCS) negli

esami radiografici condotti nelle successive 24 ore dal ricovero in ospedale (Tibursky et al., 1999).



Aspetto macroscopico della contusione polmonare post-traumatica nel cane.
Da www.lbah.com modificato

Altra modalità d'esame per questi pazienti è lo studio mediante TC (Tomografia Computerizzata) che risulta essere, a differenza dell'esame radiografico convenzionale, estremamente più sensibile nel rilevare i segni di una contusione polmonare, tanto che uno studio comparativo condotto su cani traumatizzati ha mostrato una sensibilità dell'esame radiografico convenzionale pari al 38 %, rispetto ad una sensibilità del 100 % mostrata dalla TC (Schild HH, et al., 1989).



Aspetto radiografico della contusione polmonare nel cane

Altro importante vantaggio della TAC è la possibilità di conoscere in modo approfondito l'estensione della lesione; in caso di traumi maggiori l'estensione della lesione si aggira intorno al 18–22 % dell'intero parenchima polmonare, al momento dell'ammissione in pronto soccorso, con un incremento della diffusione della lesione pari all'11 %, dopo 24 ore (Miller et al., 2001). Inoltre circa l'82 % degli uomini portatori di contusione polmonare in cui l'estensione della lesione, nelle successive 24, è superiore o uguale al 20 % dell'intero

parenchima respiratorio, tende a sviluppare una sindrome ARDS con un incremento ulteriore della possibilità di manifestare anche una polmonite (Wanek J C et al., 1999). Nonostante la maggiore sensibilità della TAC nell' indagare tale tipo di patologia, la necessità di sottoporre l'animale traumatizzato ad una procedura anestesiológica, ne ha limitato l'uso in medicina veterinaria; inoltre anche in medicina umana l'esame radiografico resta l'approccio diagnostico elettivo in urgenza per la diagnosi di contusione polmonare, visto che uno studio retrospettivo ha dimostrato l'assenza di notevoli miglioramenti in termini di gestione e prognosi nel caso in cui il fine unico della TC sia di evidenziare la sola contusione polmonare (Cohn et al., 1997; Guerrero – Lopez F et al., 2000).

2.1.2 LO PNEUMOTORACE

Lo pneumotorace, cioè l'accumulo di aria all'interno della cavità pleurica, si riscontra piuttosto comunemente a seguito di un trauma toracico, sia come lesione singola sia come lesione associata ad altre patologie. La prevalenza dello pneumotorace secondo alcuni Autori si attesta intorno al 47 % in corso di traumi contusivi del torace (Stephen A; Otto CM, 2009), tuttavia, nell'uomo in sede pre-ospedaliera, risulta essere sottostimata in quanto più del 30 % di tutti i casi non vengono prontamente individuati, nonostante rappresenti una condizione in grado di mettere a rischio la vita del paziente, dove il motivo di tale mancanza sembra risiedere nel notevole numero di altre lesioni che tipicamente si accompagnano a tale patologia (Weyan MJ et al., 2008). Valutando l'integrità della parete toracica, si può parlare di pneumotorace aperto o chiuso, o sulla base dell'eziologia di pneumotorace spontaneo, traumatico o iatrogeno. La forma traumatica è la più comune nel cane (Ludwig LL et al., 2010) e si manifesta sia nella variante aperta, tipicamente causata da traumi penetranti del torace come ferite da morso o da arma da fuoco, sia nella variante chiusa conseguente a traumi contusivi in seguito ad esempio ad investimento da autovetture, in cui viene provocata la rottura delle vie aeree o del parenchima polmonare (Ludwig LL et al., 2010). La presenza di aria nello spazio pleurico conduce progressivamente ad una atelettasia polmonare parziale o completa causando notevoli alterazioni nella meccanica respiratoria e nell'equilibrio emodinamico (Slensky K, 2009). L'ingravescenza della patologia e dunque dell'atelettasia che ne consegue, determina un'alterazione dell'equilibrio ventilazione – perfusione, accompagnato da una riduzione della pressione parziale arteriosa di ossigeno (Slensky K, 2009). Le manifestazioni cliniche comprendono dispnea, tachipnea, respiro

prevalentemente addominale e cianosi, a cui si possono associare ferite superficiali della parete toracica (Ludwig LL et al., 2010). Lo pneumotorace viene invece definito iperteso quando si instaura un meccanismo a valvola tale per cui l'aria, durante l'inspirazione, penetra nello spazio pleurico, ma non può fuoriuscire durante l'espiazione. Sono ad esempio i margini di una lacerazione polmonare che possono unirsi e formare una valvola ad un'unica via (Marcato 2008), oppure può conseguire a fratture marcatamente scomposte del tratto toracico della colonna vertebrale (Manuale ATLS , 1997). In tal modo la pressione intrapleurica supera gradualmente la pressione atmosferica fino ad esitare in un'atelettasia diffusa e allo stesso tempo ingravescente che risulta rapidamente in una grave ipossiemia, ipercapnia ed ipotensione (Ludwig LL et al., 2010) clinicamente evidenti con cianosi, fame d'aria, tachicardia e tachipnea (Slensky K, 2009) ed un aspetto del torace tipicamente a botte (Ludwig LL et al., 2010). L'approccio diagnostico, oltre che clinico, è normalmente radiografico; l'obiettivo del trattamento è garantire nuovamente una normale espansione polmonare, il che può essere ottenuto mediante due procedure chirurgiche semplici quali la toracocentesi e l'inserimento di un tubo toracostomico, con la finalità di garantire il drenaggio pleurico (Slensky K, 2009). Nel caso di uno pneumotorace aperto o "ferita toracica soffiante", in cui si instaura un rapido equilibrio tra la pressione intratoracica e quella atmosferica, è necessario impedire che l'aria inspirata possa intraprendere percorsi preferenziali, cioè a minor pressione, rispetto alle vie aeree del paziente; ciò potrebbe accadere quando l'estensione della ferita toracica supera i due terzi del diametro della trachea, per cui ad ogni atto inspiratorio l'aria viene aspirata attraverso la soluzione di continuo anziché attraverso le vie aeree. In questi casi il trattamento iniziale prevede l'applicazione di una garza o benda sterile sulla ferita, chiusa ermeticamente almeno su tre lati, in modo da determinare un effetto a valvola unidirezionale che al momento dell'inspirazione, chiudendo la ferita, impedisce l'ingresso di aria nel torace (Manuale ATLS, 1997).

2.1.3 FRATTURE COSTALI E LEMBO COSTALE

Le fratture costali sono una conseguenza comune dei traumi toracici, sebbene la capacità di resistenza di queste strutture ossee sia notevolmente superiore a quella delle altre ossa lunghe (Slensky K, 2009); infatti nell'uomo è necessaria una riduzione almeno del 20 % della componente minerale oltre che cellulare, prima che un trauma possa causarne la

frattura (Slensky K, 2009). La regione della parete toracica di maggior sensibilità alle forze di natura traumatica, nell'uomo, viene identificata nella porzione antero – laterale, ed in particolare in quell'area ruotata di circa 60° rispetto allo sterno (Viano D, 1989). Le prime tre coste inoltre, risultano essere protette dalle strutture dell'arto toracico; scapola, omero, e la clavicola nell'uomo, con le loro inserzioni muscolari, rappresentano un'importante barriera nei confronti delle lesioni costali, da ciò ne consegue che traumi che esitano nella frattura di tali strutture sono da ricondursi ad eventi ad elevata energia, e per questo i pazienti vanno considerati ad alto rischio, anche per lo sviluppo di lesioni al capo, al collo, al midollo spinale, ai polmoni ed ai grossi vasi, con una mortalità che può raggiungere il 35 % (Manuale ATLS, 1997). Da un punto di vista clinico quindi, le fratture costali sono importanti per tre ragioni: sono un importante marker precoce di lesioni a carico degli organi intratoracici ed addominali; sono un'importante sorgente di dolore per il paziente che determina una fissità della parete toracica, con conseguente compromissione della ventilazione e dell'espettorazione; sono un importante marker predittivo del rapido decremento della funzione polmonare post-traumatica (Wanek J C et al., 1999). I tipi di frattura che si possono più frequentemente riscontrare nell'uomo e nel cane comprendono quelle che causano instabilità anteriore, o ventrale nel cane, in corrispondenza cioè della giunzione sterno–costale, che sono causate da forze di compressione derivanti da un impatto ventrale e che si manifestano con lesioni costali bilaterali e con la possibile frattura dello sterno, e dalle fratture che causano instabilità laterale determinate da onde d'urto che impattano sulla porzione laterale della gabbia toracica e che comportano generalmente fratture costali segmentali (Voggenreiter et al., 1998). Nel primo caso l'impatto assorbito primariamente dallo sterno fa sì che le forze si trasmettano per contiguità alle coste che tendono a curvarsi verso l'esterno ed a fratturarsi quindi in sede mediana (Manuale ATLS, 1997). Le lesioni toraciche più comunemente associate alle fratture costali comprendono lo pneumotorace, l'emotorace e la contusione polmonare (Shorr RM et al., 1987; Zeigler et al., 1994; Holmes JF et al., 2002), mentre tra gli organi addominali sono il fegato e la milza ad essere più frequentemente coinvolti, con una probabilità di lesioni compresa tra il 19% e il 56 % per il fegato, nel caso di lesioni costali monolaterali destre, e tra il 22 % ed il 28 % di probabilità di lesioni spleniche nell'uomo, in caso di traumi alla porzione sinistra della gabbia toracica (Clark GC et al., 1988; Sweiki E et al., 2001). Generalmente le fratture costali appaiono meno probabili nei pazienti giovani, in virtù della maggiore elasticità della parete toracica, per cui, nel caso queste siano presenti, si può ipotizzare un trauma maggiore con un elevato rischio per la vita del paziente (Garcia VF et al., 1990; Peterson RJ et al.,

1994). La presenza di fratture costali in un soggetto giovane fa presupporre dunque un maggiore assorbimento di energia rispetto ad un adulto, ma allo stesso tempo l'assenza di queste non può escludere a priori la presenza di danni, anche gravi, agli organi intratoracici (Wanek J C et al., 1999) e ciò è rafforzato dalla dimostrazione che almeno nel 2 % dei traumi toracici pediatrici vi sono lesioni gravi agli organi toracici, senza alcuna evidenza clinica o radiografica di lesioni alla parete (Holmes JF et al., 2002). Allo stesso tempo risulta chiaro come la presenza di patologie concomitanti che coinvolgono il sistema muscolo - scheletrico e soprattutto le coste, riducono notevolmente l'energia necessaria ad indurre lesioni costali anche gravi con notevoli ripercussioni sulla prognosi del paziente traumatizzato (Bulger EM et al., 2000).

Clinicamente, i pazienti con fratture costali, mostrano dolore localizzato, dolorabilità alla palpazione e crepitio. Una deformità visibile o palpabile può suggerire la presenza di fratture costali (Manuale ATLS, 1997); il dolore determina anche una certa immobilità della cassa toracica, con riduzione dell'escursione polmonare, il che può concretizzarsi con un'ipossiemia, ulteriormente peggiorata da sottostanti danni al polmone.

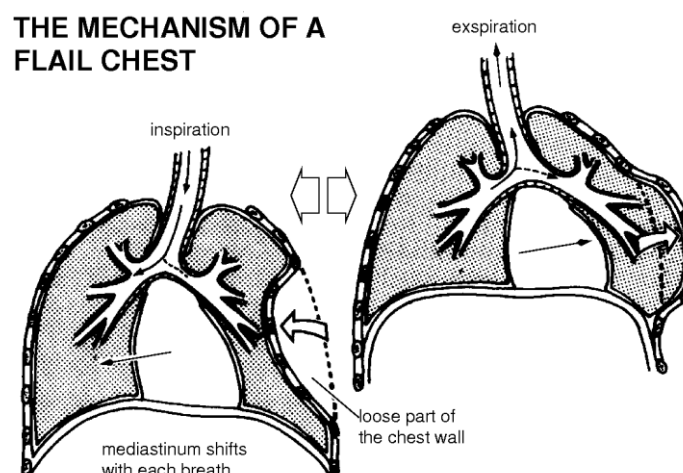


Fratture costali traumatiche multiple nel cane: reperto radiografico

La radiografia del torace risulta necessaria primariamente per escludere lesioni polmonari sottostanti in grado di pregiudicare la prognosi del paziente; per questo motivo lo studio

mediante TC risulta sempre la tecnica di prima scelta, ma ancora una volta per la medicina veterinaria, la necessità di anestetizzare un paziente, spesso instabile, ed il costo della procedura rendono di difficile applicazione l'indagine tomografica. La gestione del dolore è una componente indispensabile nel trattamento del paziente con fratture costali (Karmakar et al., 2003). Le opzioni per tale finalità comprendono l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), farmaci analgesici oppioidi, l'utilizzo di tecniche di analgesia-anestesia locali con il blocco dei nervi intercostali, l'inserimento di un catetere intrapleurico oppure mediante la procedura di anestesia epidurale a livello toracico. L'infusione paravertebrale toracica continua di bupivacaina risulta comunque la soluzione di prima scelta in quanto in grado di fornire un'ottima analgesia, con un notevole miglioramento della funzionalità respiratoria (Karmakar et al., 2003).

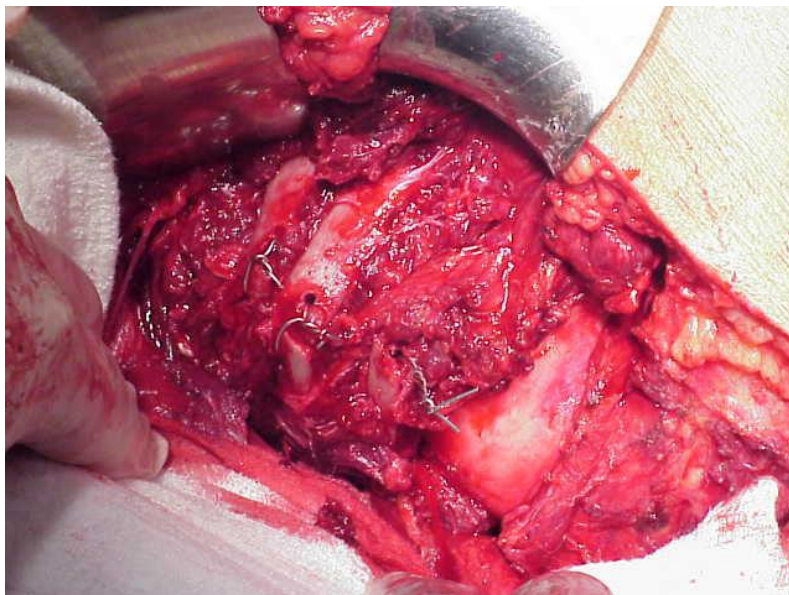
Quando un trauma è in grado di provocare delle fratture costali multiple determinando la perdita di continuità tra uno o più segmenti costali ed il resto della parete toracica, si viene a creare una condizione definita lembo costale o segmento costale mobile o ancora costola fluttuante (Wanek et. al., 1999). È una condizione che si verifica raramente, la sua prevalenza nell'uomo è stimata tra il 5 ed il 18 % dei pazienti con traumi costali, ma rappresenta una delle complicazioni più gravi di un trauma toracico (Wanek et. al., 1999; LoCicero III J et al., 1986). Nel cane è piuttosto comune in seguito a traumi da morso e da investimento da autovetture (Slensky K, 2009) e tale condizione comporta una grave alterazione delle normali escursioni toraciche, tali da osservare la presenza di movimenti paradossi del segmento interessato in concomitanza con l'atto respiratorio spontaneo del paziente (Wanek et. al., 1999).



Con l'inspirazione, il lembo costale, in virtù della depressione toracica, viene spinto verso l'interno, mentre con l'espiazione e quindi con la creazione di una pressione intratoracica positiva, il segmento viene spinto verso l'esterno (Wanek et. al., 1999), per cui i maggiori problemi derivano dalle lesioni parenchimatose che possono essere provocate da tali movimenti, ed in particolare contusioni e lacerazioni del polmone, che nel cane compaiono in una percentuale di pazienti compresa tra il 75 ed il 100 % (Slensky K, 2009). Quando compare una sottostante lesione polmonare aumenta significativamente il rischio per il paziente di sviluppare un'ipossia, anche grave, accentuata dal dolore che limita le escursioni toraciche. In questi casi inoltre, se il paziente non è prontamente sedato ed intubato, aumenta il ristagno delle secrezioni respiratorie che predispone all'atelettasia polmonare ed allo sviluppo di polmonite con aumento del rischio di morte (Wanek et. al., 1999). Infatti nel caso in cui l'intubazione venga operata nell'immediato la mortalità tende a ridursi dal 30 % al 6 % (Sankaran M et al., 1970).

Affinchè clinicamente si possa evidenziare un decremento marcato della funzione respiratoria, è necessaria la frattura di almeno quattro segmenti costali continui ed in almeno due porzioni diverse del torace (Wanek et. al., 1999). Per questo motivo, nell'immediato post – trauma, il segmento mobile può non risultare subito evidente, soprattutto perché mascherato dalla contrazione muscolare riflessa e per la ridotta escursione del torace, per cui il lembo costale può rendersi clinicamente apprezzabile anche alcune ore dopo, per la comparsa progressiva di affaticabilità muscolare (Wanek et. al., 1999). In questa fase gli scambi gassosi cominciano a ridursi e le escursioni toraciche appaiono asimmetriche e scoordinate, inoltre l'apprezzamento alla palpazione di dolore ed anomalie nei movimenti respiratori, associati a crepitii determinati dalle fratture ossee e cartilaginee aiutano nella diagnosi. La diagnosi clinica può essere confermata dall'emogasanalisi arteriosa e da uno studio radiografico tecnicamente adeguato, che può consentire di individuare le fratture costali multiple, ma potrebbe non dimostrare la diastasi delle giunzioni costo – condrali (Manuale ATLS, 1997). Il supporto operato dalla ventilazione meccanica risulta spesso indispensabile per questi pazienti e i criteri che possono essere di aiuto nella scelta di tale protocollo comprendono segni clinici quali la tachipnea o la dispnea ed il dolore e segni laboratoristici quali ipossiemia ed ipercapnia (Vicki L. et al., 2000). Non esistono ancora dati soddisfacenti riguardo il tempo di ventilazione meccanica necessario per questi pazienti, ma in uno studio retrospettivo condotto su 10 cani vittime di contusione polmonare, anche a seguito di fratture costali o lembo mobile, il tempo medio di assistenza respiratoria è stato di 32 ore +/- 12 ore, con una prognosi nettamente più favorevole in quei soggetti con peso

corporeo superiore a 25 Kg (Vicki L. et al., 2000). Per quanto riguarda il trattamento chirurgico, sebbene anche nell'uomo sin dal 1950 vengono proposte varie procedure operatorie, l'indicazione all'intervento chirurgico è ancora oggi motivo di discussione (Voggenreiter et al.,1998).



Stabilizzazione chirurgica del lembo mobile. Reperto intraoperatorio.
Da trauma.org modificato.

Risulta plausibile che, nel caso in cui sia la sola presenza del lembo costale a richiedere l'assistenza ventilatoria, in assenza di contusione polmonare, l'indicazione all'intervento chirurgico sia più che fondata (Richardson JD et al., 1982; Clark GC et al., 1988; Luidi et al., 1992). Nel caso in cui poi vi sia l'indicazione all'intervento chirurgico, esso deve essere eseguito entro le 48 ore post-trauma, in modo da ridurre anche i rischi connessi alla ventilazione meccanica quali polmonite e pneumotorace (Quell et al., 1991). Nell'uomo generalmente si procedeva alla stabilizzazione chirurgica immediata del lembo mobile solo nel momento in cui si riscontravano concomitanti lesioni al parenchima respiratorio o alle pleure che richiedevano un trattamento chirurgico; Voggenreiter et al., (1998) tuttavia hanno dimostrato come la necessità del supporto ventilatorio sia notevolmente ridotta nei pazienti in cui la stabilizzazione chirurgica venga operata nel più breve tempo possibile, in riferimento alla stabilità clinica, anche in assenza di altre lesioni di interesse chirurgico, passando da un tempo medio di ventilazione assistita di 26,7 +/- 29,0 giorni, nei pazienti non operati, ad un tempo medio di 6,5 +/- 7giorni, nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico. Sempre secondo gli stessi Autori le uniche controindicazioni alla procedura chirurgica immediata sono la presenza di una contusione polmonare grave o il trauma cranico.

1. Lembo costale con indicazione ad una toracotomia per lesioni intratoraciche

Emotorace massivo

Instabilità emodinamica con continua perdita di sangue attraverso il drenaggio

Riduzione del volume respiratorio > 40 %

2. Lembo costale senza contusione polmonare e grave trauma cranico ma con insufficienza respiratoria

Frequenza respiratoria elevata

Ipossiemia con $PO_2 < 60$ mm Hg

Ipercapnia con $PCO_2 > 55$ mm Hg

$SpO_2 < 90$ % nonostante la supplementazione

3. Movimento paradasso del segmento mobile

4. Grave deformità della parete toracica

(da Voggenreiter et al., 1998, modificato)

2.1.4 LA ROTTURA TRAUMATICA DEL DIAFRAMMA

Il trauma rappresenta la più comune causa di danni al diaframma, infatti sia nel cane che nel gatto l'aspetto traumatologico racchiude ben 85 % dei casi di lesione a questo muscolo (Slensky K, 2009). I soggetti maggiormente predisposti sono i cani maschi di età compresa tra 1 e 3 anni di vita (Stockhos AA et al., 1986; Boudrieau SJ et al., 1987). La maggior parte dei traumi che determinano un'ernia diaframmatica coinvolgono anche le strutture caudali al torace, ed includono traumi del bacino, dell'arto pelvico, e le fratture delle ultime coste (Slensky K, 2009). Nell'uomo, nella maggior parte dei casi, la rottura del diaframma interessa la porzione sinistra dell'organo, probabilmente perché il fegato rappresenta una protezione efficace per il lato destro (Karmy-Jones et al., 2004; Toongsuwan N et al., 2005); nel cane invece, sebbene la maggior parte degli Autori sia concorde in una frequenza delle lesioni sinistre circa doppia rispetto a quelle di destra (Al-Nakeeb SM 1971; Stockhos AA et al., 1986), alcuni Autori affermano l'esatto contrario (Wilson GP et al., 1986); nel cane inoltre, la porzione più interessata è quella delle inserzioni costali, meno frequentemente la regione tendinea (Wilson GP et al., 1986). Il fegato rappresenta, nel cane, l'organo che più

facilmente si disloca in cavità toracica dove è presente nell'88 % dei casi di ernia diaframmatica traumatica, seguito dal piccolo intestino, dallo stomaco, dalla milza e dall'omento; meno frequentemente si possono riscontrare in cavità toracica il pancreas, il colon, il cieco e l'utero (Wilson GP et al., 1986; Boudrieau SJ et al., 1987). Risulta facilmente comprensibile come siano vari fattori ad influenzare quali e quanti organi possano dislocarsi in cavità toracica a seguito di una lesione del diaframma, ed in particolare sono la localizzazione e l'estensione della lesione diaframmatica unitamente alla contiguità anatomica ed alla lunghezza del meso dei singoli organi a condizionarne la mobilità; per cui nelle lacerazioni a destra sono soprattutto il fegato, l'intestino tenue ed il pancreas a subire il cambiamento di sede, mentre a sinistra è più frequente la paratopia dello stomaco, della milza, e dell'intestino tenue (Garson HL et al., 1980). Altra importante considerazione riguarda la natura del trauma che ha determinato la lesione: tipicamente i traumi chiusi e contusivi del torace tendono a manifestarsi con lesioni più ampie ed a distribuzione radiale tali da determinare una maggior alterazione del quadro anatomico fisiologico della vittima, mentre nei traumi penetranti, meno frequenti nei pazienti animali, la lesione ha un aspetto circoscritto, che spesso richiede un certo periodo di tempo, prima di conclamarsi con un quadro di ernia diaframmatica (Bernatz et al.; Manuale ATLS, 1997). Gli organi erniari subiscono gravi effetti quali l'incarceramento, l'ostruzione e lo strangolamento; l'incarceramento dello stomaco o del piccolo intestino può causare un'ostruzione parziale o completa al passaggio del contenuto luminale che può esitare anche nella dilatazione acuta (Pairolero PC et al., 1989). La funzione cardiaca e respiratoria può subire alterazioni anche gravi a seguito della compressione esercitata dagli organi dislocati sia sui polmoni sia sulla vena cava caudale, riducendo il ritorno venoso al settore cardiaco destro (Slensky K, 2009). La dislocazione del fegato determina la compressione diretta o l'inginocchiamento delle vene epatiche e della vena cava caudale che, avendo pareti sottili ed essendo vasi a bassa pressione, sono facilmente deformabili, con una successiva occlusione del ritorno venoso epatico (Laine GA et al., 1974). Tali alterazioni pressorie determinano lo sviluppo di versamenti trasudati a vari livelli, con quadri di idrotorace, versamento pericardico, ascite o loro combinazioni (Schwartz SI et al., 1989). Il quadro clinico può essere molto variabile ed i segni riscontrabili possono essere attribuiti in parte agli effetti emodinamici causati dagli organi erniati, in parte alla possibile compromissione della funzione respiratoria determinata sia alla lacerazione del diaframma, sia dalle possibili lesioni polmonari o toraciche concomitanti, quali contusione polmonare, pneumotorace o fratture costali (Slensky K, 2009). La diagnosi viene comunemente confermata con uno studio radiografico od

ecografico del torace, che se ben eseguito, consente di ricostruire una condizione anatomica patologica molto simile a quelli che saranno i reperti in sede operatoria (Slensky K, 2009).



Ernia diaframmatica traumatica. Aspetto radiografico.

2.1.5 IL TRAUMA CARDIACO CHIUSO: LA CONTUSIONE MIOCARDICA ED IL TAMPONAMENTO CARDIACO

Nell'uomo il trauma toracico contusivo coinvolge il cuore in circa il 76 % dei casi (Maenza RL et al., 1996; Lindstaedt M et al., 2002) e si manifesta con un trauma cardiaco chiuso che può determinare la contusione del miocardio, la rottura valvolare oppure la rottura del cuore con integrità della sierosa pericardica (Manuale ATLS, 1997). Riferendosi ad un trauma chiuso del cuore quindi, vengono richiamate diverse condizioni, da clinicamente impercettibili a letali, che in termini di gravità, sono strettamente correlate all'intensità delle forze intervenute nel corso del trauma (Maenza RL et al., 1996; Elie MC, 2006). La maggior parte di questi traumi conseguono ad incidenti stradali ed ad impatti tra pedoni ed autovetture in movimento, tuttavia si possono riscontrare anche a seguito di cadute dall'alto, o più raramente, a seguito di traumi da esplosione (Karmy – Jones et al., 2004).

Il miocardio, i vasi coronari e le altre strutture intracardiache possono essere lesionate in vari modi, in dipendenza della direzione e del tipo di forza applicata (Weyant MJ; Fullerton DA 2008). Sempre nell'uomo, ad esempio, a seguito di un impatto precordiale, il cuore viene spinto e compresso tra lo sterno e la colonna vertebrale toracica, causando lesioni che possono coinvolgere sia il miocardio sia i vasi cardiaci (Elie MC, 2006) e determinare una

rapida modificazione e fluttuazione della pressione intracardiaca con la possibile rottura del cuore e delle valvole (Weyant MJ; Fullerton DA 2008). La contusione del miocardio tipicamente consegue a forze di decelerazione che causano sia la compressione del cuore, sia la lacerazione per l'incremento della pressione intratoracica (Slensky K, 2009). Inoltre frequentemente, questa patologia è associata a lesioni che coinvolgono altri distretti come il cranio e l'addome (Karmy – Jones et al., 2004), e nel cane si dovrebbe considerare come possibile manifestazione clinica in tutti i soggetti coinvolti in incidenti con autovetture e che riportano fratture dello scheletro appendicolare, della colonna vertebrale e del bacino; ferite evidenti del torace, evidenze radiografiche di un trauma toracico, come contusione polmonare, pneumotorace, emotorace, ernia diaframmatica, fratture costali e/o scapolari ed infine alterazioni neurologiche (Spackman CJA et al., 1984; Rush JE et al., 1998; Schober KE et al., 1999). Nel cane comunque, l'esatta prevalenza della contusione miocardica non è ancora ben conosciuta, soprattutto perché questa è di solito sovra diagnosticata per la quasi costante presenza di aritmie cardiache nel post – trauma, anche in assenza di lesioni al cuore (Adam J et al., 2002). L'origine del disturbo del ritmo risiede molto probabilmente in un'alterazione del trasporto cationico trans- membrana dei miociti, il che causa una depolarizzazione aberrante e l'insorgenza di aritmie (Adam J et al., 2002). I segni clinici che si osservano sono la conseguenza del trauma toracico, più che legati al danno miocardico (Slensky K, 2009). Il paziente può presentarsi in distress respiratorio per una concomitante patologia polmonare o dello spazio pleurico, inoltre possono essere presenti segni legati all'ipovolemia od all'ipotensione (Slensky K, 2009). Anche nell'uomo non vengono riferiti sintomi specifici ed i segni riscontrabili sono legati alle lesioni sottostanti e concomitanti, ma è importante, così come indicato dalle linee guida ATLS (Advanced Trauma Life Support), indagare sul meccanismo del trauma e valutare la possibilità che quest'ultimo sia stato tale da determinare trauma cardiaco (Weyant MJ; Fullerton DA 2008). Possibili rilievi clinici potrebbero essere dolore alla palpazione del torace ed in particolare dell'aria sternale, eventuali ecchimosi od ematomi toracici, crepitii e l'evidenza di vene giugulari distese (Karmy – Jones et al., 2004). La diagnosi di un trauma cardiaco chiuso e conseguente contusione del miocardio può essere emessa con certezza solo dopo un esame macroscopico o istologico del cuore, che rappresentano il “*gold standard*” tra gli esami diagnostici a disposizione (Rush JE et al., 1998; Schober KE et al., 1999). Altri test diagnostici, meno invasivi, ma allo stesso tempo specifici e sensibili, o loro combinazioni, sono ancora oggi oggetto di ricerca (Adam J et al., 2002), tuttavia, tra le metodiche oggi a disposizione, bisogna ricordare l'esame elettrocardiografico, la valutazione degli enzimi

cardiaci e l'esame ecocardiografico (Weyant MJ; Fullerton DA 2008). Un esame elettrocardiografico in II derivata dovrebbe essere sempre eseguito in soggetti traumatizzati al momento dell'arrivo in pronto soccorso e ripetuto ad intervalli regolari (Adam J et al., 2002), tuttavia è importante considerare che, sia nell'uomo che nel cane, in caso di contusione miocardica, non si osservano alterazioni significative del ritmo cardiaco almeno per le prime 48 ore (Fabian TC et al., 1991; Powell LL et al., 1999). Maggiori informazioni si potrebbero ottenere con un monitoraggio elettrocardiografico continuo "Holter"; uno studio retrospettivo infatti, condotto su 30 cani, ha evidenziato come in 29 di queste vittime il sistema "Holter" indicava l'ectopia ventricolare come precoce manifestazione del disturbo di conduzione del ritmo cardiaco nel cane traumatizzato (Snyder et al., 2001). Anche nell'uomo la manifestazione elettrocardiografica più comune e precoce nel post – trauma è la tachicardia ventricolare, seguita dalla contrazione atriale prematura o da complessi ventricolari prematuri (Elie MC et al., 2006) e tali alterazioni sono da considerarsi predittive di successive complicazioni cardiache (Foil MB et al., 1990 Biffi WL et al., 1994). Quando il trauma coinvolge il cuore può determinare la necrosi dei miocardiociti, la comparsa di edema e di infiltrato emorragico, che si associano al rilascio in circolo dell'enzima creatin-kinasi (CK), ed in particolare della sua frazione specifica del miocardio, ovvero la creatina fosfochinasi-myocardial band (CPK- MB) (Elie MC et al., 2006). Nell'uomo traumatizzato, la misurazione sistematica di tali enzimi viene considerata parte integrante del protocollo utile all'identificazione dei pazienti portatori di contusione del miocardio (Pretre R et al., 1994; Maenza RL et al., 1996) e loro alterazioni, associate ad anomalie nei rilievi elettrocardiografici, rappresentano un'indicazione utile ad intraprendere il protocollo terapeutico specifico (Maenza RL et al., 1996). Alcuni studi però dimostrano una maggiore validità diagnostica di altre proteine, ed in particolare delle troponine, che rientrano nella costituzione dell'apparato di contrazione sia nelle cellule muscolari cardiache che nei miociti scheletrici (Mair P et al., 1995; Ferjani M et al., 1997). Tale complesso è formato da tre proteine identificate come Troponina I, Troponina C, e Troponina T (Daniel GB et al., 1997) ed intervengono nel regolare l'intensità e la velocità di contrazione delle cellule muscolari, comprese quelle cardiache, interagendo con la miosina con l'intervento dello ione calcio (Brown CS et al., 1997; Adam JE et al., 1997). Le isoforme specifiche del cuore utilizzate per la diagnosi di contusione cardiaca comprendono la variante T, detta cTnT o Troponina T cardiaca, e la variante I, detta cTnI o Troponina I cardiaca (Adam JE et al., 1997) e, sia nell'uomo che nel cane, entrambe aumentano nel siero ematico già poche ore

dopo il trauma ed i loro livelli appaiono persistentemente elevati per circa 7 giorni (Madewell BR et al., 1997; O'Brien PJ et al., 1997).

Il trauma cardiaco chiuso, anche se meno frequentemente dei traumi penetranti, può determinare la raccolta di sangue a livello intrapericardico per rottura del cuore, dei grossi vasi o dei vasi pericardici, e tale condizione viene comunemente definita tamponamento cardiaco (Manuale ATLS, 1997). Nel cane non vi sono dati esatti sulla prevalenza del riscontro di tale patologia nel soggetto traumatizzato, ma la causa più comune sembra essere la rottura traumatica degli atri cardiaci. Il versamento pericardico che può conseguire al trauma può esitare in un tamponamento cardiaco che rappresenta una condizione molto critica per la vita del paziente (Reineke EL et al., 2008). La rottura improvvisa di una struttura intrapericardica come un atrio determina un rapido e notevole accumulo di sangue all'interno della sierosa cardiaca che esita in un rapido shock cardiogeno fino alla morte, che insorge molto più rapidamente rispetto alle altre condizioni che possono scatenare un tamponamento cardiaco (Buchanan JW et al., 1964). I classici segni che vengono riconosciuti in tale circostanza sono racchiusi da quella che viene comunemente definita "Triade di Beck" e comprendono l'ipertensione venosa, l'ipotensione arteriosa e l'ottundimento dei toni cardiaci (Manuale ATLS, 1997; Kittleson MD et al., 1998). L'evacuazione immediata del liquido intrapericardico è indicata in caso di mancata risposta alle procedure rianimatorie impiegate per il trattamento dello shock emorragico, ed il metodo più semplice ed immediato è rappresentato dalla pericardiocentesi, eventualmente sostituita, in caso di arresto cardiaco refrattario, da una toracotomia in sala emergenza con pericardiotomia e successivo "*Damage Control*" intratoracico, per il controllo del sanguinamento. Tale procedura perde ogni validità terapeutica quando eseguita da personale non qualificato o inesperto (Manuale ATLS, 1997).

2.1.6 LE FERITE PENETRANTI DEL TORACE

Una ferita può essere definita penetrante quando si estende dalla superficie di una determinata regione corporea fino all'interno di una cavità anatomica (Risselada M et al., 2008). Le cause possono essere diverse e comprendono ferite da arma da fuoco, ferite da cosiddette armi bianche, ma la causa più comune nel cane e nel gatto è rappresentata dalle ferite da morso che costituiscono circa il 15 % di tutti i casi di ammissione ad un pronto soccorso veterinario (Kolata et al., 1974 Shahar R et al., 1997). Il torace rappresenta

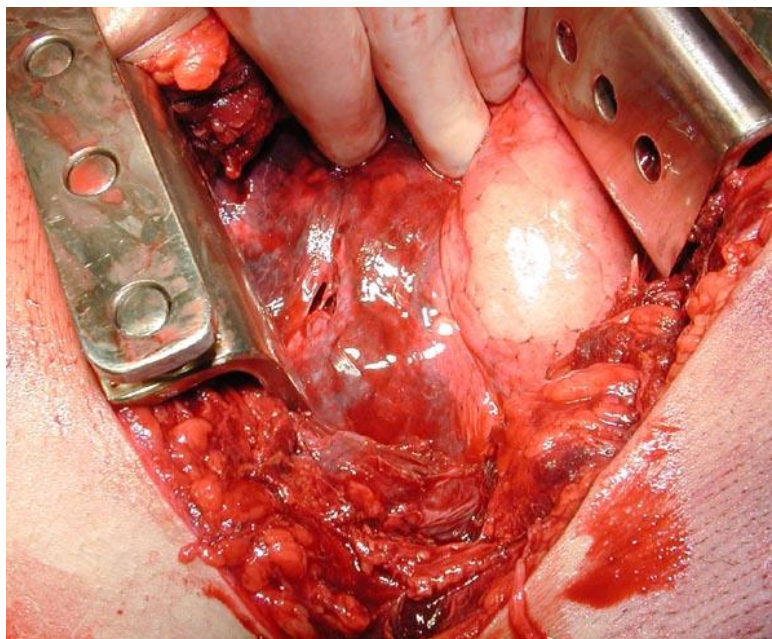
statisticamente, secondo Alcuni autori, il distretto maggiormente interessato in corso di lotte tra animali, infatti due studi retrospettivi riguardanti i traumi da morso nel cane e nel gatto, ne riportano il coinvolgimento rispettivamente nel 34,5 % e nel 66 % dei casi (Shamir et al., 2002; Risselada M et al., 2008), e sono soprattutto i maschi non castrati, di piccola taglia, ad essere vittima di tale evento (Shamir et al., 2002). Le patologie toraciche e respiratorie che più comunemente si associano a tale tipo di trauma comprendono l'enfisema sottocutaneo, lo pneumotorace, le fratture costali e lembo costale e la contusione polmonare (McKiernan et al., 1984).

La forza che può essere generata da un morso di cane è notevole, ed è compresa tra 150 e 450 psi, cioè tra 10 e 30 Pa (Pascal) (Goldstein EJ et al., 1987; Pavletic MM, 1996). Gli incisivi, quando diretti perpendicolarmente ai tessuti sono in grado di scalfire in modo netto e preciso, simulando l'azione di un bisturi, mentre quando sono direzionati con un'angolazione inferiore ai 90°, oltre che comprimere il tessuto, lo lacerano determinandone l'avulsione e la devitalizzazione (Pvletic MM et al., 2006). In tali circostanze i tessuti sottocutanei, i muscoli e gli organi interni possono essere lesionati senza che vi sia tuttavia l'apprezzamento di lesioni cutanee; il morso infatti agisce mediante meccanismi lacerativi, compressivi e di tensione, di cui la cute, in virtù della propria elasticità e mobilità, può non subirne gli effetti (Davinson 1998; Scheepens et al., 2006). Tale circostanza risulta ancora più plausibile nelle interazioni tra cani di grande taglia e cani di piccola taglia o gatti, in cui oltre all'effetto diretto del morso, divengono considerevoli gli effetti dello scuotimento, ed in questi casi, sebbene possa evidenziarsi solo un lievissimo o assai modico coinvolgimento dei tessuti superficiali, frequentemente si osservano lesioni, anche mortali, agli organi interni e si parla comunemente del cosiddetto "effetto iceberg" (Pvletic MM et al., 2006). Ogni ferita da morso deve essere inoltre considerata come contaminata, ed il tipo di agenti microbici presenti riflette le caratteristiche della flora batterica della cavità orale del soggetto morsicatore, la flora cutanea della vittima e quella del luogo dell'incidente (Harari J., 1993; Brook I., 2005). Gli esami colturali eseguiti a partire da campioni prelevati in sede chirurgica dimostrano come la specie batterica prevalente sia "*Pasteurella Multocida*", sia nel cane che nel gatto (Goldstein EJ et al., 1987; Talan DA et al., 1999). La presenza di una contaminazione batterica pressoché costante si traduce in un frequente sviluppo di una SIRS, soprattutto in caso di ferite multiple e gravi, in cui i sintomi di una sindrome da risposta infiammatoria sistemica possono comparire sin dai primi istanti del post- trauma (Holt DE et al., 2000).

Le manifestazioni cliniche di una ferita penetrante del torace possono variare in relazione alla gravità delle lesioni ed alla porzione toracica interessata; tali pazienti devono essere valutati immediatamente per individuare lesioni primariamente a carico dell'apparato respiratorio e cardiocircolatorio (Pavletic MM et al., 2006). Tachipnea, dispnea ed eventuale distress respiratorio sono i segni che più comunemente si rilevano, spesso accompagnati da enfisema sottocutaneo ed eventualmente ferite cutanee (Scheepens et al., 2006). Le ferite cutanee, classificabili come superficiali o profonde, a seconda dell'integrità o meno del derma, come detto in precedenza, possono non essere presenti, e gli unici aspetti riscontrabili in tali casi sono ecchimosi o le impronte dentali sulla cute della vittima (Scheepens et al., 2006). I segni clinici sono attribuibili agli effetti del trauma toracico che includono lo pneumotorace, lacerazioni del parenchima polmonare e contusione polmonare, emotorace e lesioni del tratto toracico della trachea (Davidson EB, 1998), per cui lo studio radiografico del torace di questi pazienti può essere di aiuto nell'individuare tali lesioni, anche se un riscontro negativo non risulta sufficiente ad escluderle (Mckiernan BC et al., 1984; Harari J., 1993). Spesso non vi è un'esatta corrispondenza tra i rilievi radiografici e le sottostanti lesioni agli apparati respiratorio e cardiocircolatorio e, proprio per questo, l'esplorazione chirurgica di tutti i traumi da morso è parte integrante sia del protocollo diagnostico che terapeutico (Holt, Griffin, 2000); infatti, sebbene nel 50 % dei casi vi siano segni clinici o radiografici che possano far sospettare un trauma interno, nessuno di questi parametri è sufficientemente valido per designare l'indicazione chirurgica (Scheepens et al., 2006). La valutazione chirurgica della ferita va perseguita mediante una toracotomia esplorativa, e l'evidenza più comune è il coinvolgimento dei tessuti sottocutanei e della sottostante muscolatura, soprattutto quando vi è anche l'interessamento degli organi interni (Scheepens et al., 2006). Altro motivo fondamentale che giustifica la necessità di una procedura chirurgica è l'elevato tasso di contaminazione batterica di tali ferite, per cui l'uso di una tecnica appropriata, la rimozione radicale di tutti i tessuti devitalizzati, il lavaggio della ferita l'applicazione di un drenaggio per favorire la detersione della ferita e la protezione mediante bendaggio, rappresentano, in ordine, i punti salienti da perseguire per ridurre le complicazioni legate ad un'infezione, e di conseguenza, la mortalità ad essa connessa (Davidson et al., 1998).

Altra importante causa di traumi penetranti al torace sono i colpi di arma da fuoco, la cui incidenza, in medicina veterinaria, è variabile a seconda delle aree considerate (Pavletic MM et al., 2006). Le ferite provocate dalle pistole sono più comuni nelle aree cittadine e metropolitane, mentre in quelle rurali prevalgono i traumi provocati da colpi di fucile

(Pavletic MM, 1985). Il diverso tipo di arma da fuoco, come le varie tipologie di proiettili, condizionano notevolmente il tipo di lesioni riscontrabili in un paziente vittima di tali armi; i proiettili ad esempio si differenziano per dimensioni, o calibro, peso, materiale costituente, forma, disegno e velocità, e tali caratteristiche balistiche condizionano il modo in cui il proiettile viene espulso dall'arma, le caratteristiche della traiettoria, le modalità con cui colpisce ed attraversa il bersaglio. Tutto ciò si traduce in un'enorme varietà di possibili quadri clinici che richiedono un appropriato trattamento (Heard BJ., 1997; Pavletic MM et al., 2006).

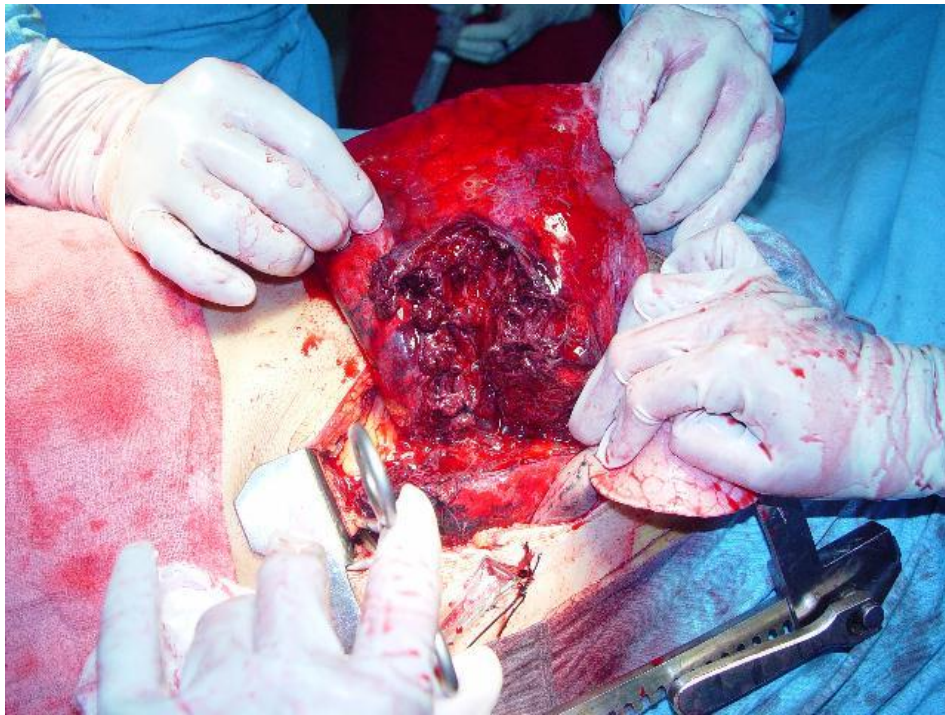


Lesione penetrante del polmone provocata da un proiettile. Da trauma.org modificato.

Le capacità distruttive di un proiettile sono strettamente legate alla velocità con cui esso viaggia; all'aumentare della velocità infatti, si assiste ad un incremento delle probabilità che si verifichi il fenomeno della cosiddetta "cavitazione". Tale fenomeno può essere descritto come la rapida e transitoria espansione dei tessuti che circondano il punto di ingresso del proiettile, per un'area corrispondente circa a 30 volte il diametro del proiettile stesso. In tale area, l'energia provocata dall'impatto tra i due corpi, comprime e lacera i tessuti, ne compromette la vascolarizzazione e ne causa la devitalizzazione; l'effetto cavitazione si traduce inoltre, nella produzione di un effetto di vuoto che aspira eventuali contaminanti microbici all'interno della ferita (Pavletic MM., 1996; Pavletic MM 1999).

Per questo motivo le lesioni più gravi le si osservano nei casi in cui i tessuti assorbono la maggior parte dell'energia cinetica del proiettile, impedendone così la fuoriuscita; questo è

quello che accade nel caso in cui vengano coinvolte strutture ossee, che in virtù della loro costituzione, bloccano l'avanzamento del proiettile, ma allo stesso tempo si frammentano, e tali frammenti, avendo acquisito a loro volta energia cinetica, si comportano da proiettili secondari, aumentando così la gravità delle lesioni ai tessuti circostanti (Heard BJ., 1997; Pavletic MM et al., 2006).



Lesione penetrante del polmone provocata da un colpo di arma da fuoco. Da trauma.org modificato.

Lo pneumotorace e l'emotorace sono le patologie più comunemente associate ai traumi da arma da fuoco che agiscono sulla cavità toracica, per cui la diagnostica radiografica potrebbe non essere sufficiente per indagare la gravità delle lesioni, mentre risulta di grande aiuto la metodica ultrasonografica ed il posizionamento di un catetere per il drenaggio toracico, utile sia ai fini diagnostici che terapeutici (Pavletic MM et al., 2006).

2.1.7 L'EMOTORACE

Per emotorace si intende l'accumulo di sangue in cavità pleurica, e le sue cause più comuni comprendono le lesioni che coinvolgono i vasi della circolazione sistemica, come i vasi intercostali e l'aorta, o dell'ilo polmonare, conseguenti a ferite penetranti del torace o, meno

frequentemente, a traumi chiusi della parete costale. Anche fratture con lussazione delle vertebre toraciche possono essere associate ad emotorace, ma generalmente l'emorragia che ne deriva tende ad autolimitarsi, tanto da non richiedere l'intervento chirurgico immediato. Quando la raccolta ematica si configura rapidamente e con un volume notevole, ad esempio nell'uomo superiore a 1500 ml, viene definito massivo (Manuale ATLS, 1997). Frequentemente però gli animali che presentano gravi lesioni ai grossi vasi toracici, tali da causare un emotorace massivo, non sopravvivono abbastanza a lungo da poter essere condotti in pronto soccorso e la morte sopraggiunge prima che si possa confermare la diagnosi (Slensky K, 2009). Anche nell'uomo la mortalità legata a lacerazioni dei grossi vasi toracici a seguito di un trauma è piuttosto alta; si stima che negli Stati Uniti i traumi chiusi del torace che coinvolgono l'aorta sono compresi tra i 7500 ed 8000 casi ogni anno (Burkhart et al., 2001), e circa 85–90 % di questi pazienti muore sulla scena dell'incidente (Lee RB et al., 1992; Burkhart et al., 2001), ed ancora circa il 25 % dei pazienti trasferiti in ospedale muore ancora prima di entrare in sala operatoria per la grave instabilità emodinamica (Lee RB et al., 1992). Il meccanismo patogenetico che più comunemente viene descritto nell'uomo come causa di lesioni post-traumatiche all'aorta toracica prevede l'esposizione a forze di decelerazione, in particolare quelle che si possono manifestare a seguito di un impatto frontale tra autovetture (Pretre R et al., 1997), che può causare una trazione alla base del cono d'emergenza dell'aorta e successiva lacerazione (Weyant MJ; Fullerton DA 2008); meno frequentemente invece, le lesioni aortiche coinvolgono il tratto ascendente ed il tratto addominale (Burkhart et al., 2001).

Il quadro clinico di un emotorace può essere molto simile a quello proposto da uno pneumotorace, ed il respiro si presenta frequente e superficiale (Slensky K, 2009); la perdita ematica può essere aggravata dall'ipossia indotta dal respiro difficoltoso, i grossi vasi del collo possono presentarsi collabiti, a seguito della grave ipovolemia, oppure turgidi in caso di un concomitante pneumotorace iperteso (Manuale ATLS, 1997). Considerando comunque la capacità volumetrica dello spazio pleurico nel cane, prima che possano rendersi evidenti gravi alterazioni dei caratteri del respiro legate all'impedimento meccanico offerto dal liquido, è necessario l'accumulo di un volume di sangue almeno uguale a 50–60 ml per ogni kg di peso vivo dell'animale (Slensky K, 2009). All'auscultazione del torace, in questi pazienti, può risultare difficile poter apprezzare il murmure vescicolare polmonare ed i normali toni cardiaci (Slensky K, 2009); la diagnosi quindi, che deve essere più rapida possibile, verrà ulteriormente indirizzata verso un emotorace per l'evidente quadro di uno shock emorragico associato ai segni di un versamento pleurico acuto (Manuale ATLS,

1997). L'esame radiografico od ultrasonografico, mediante la metodica T-FAST (Thoracic Focus Assessment Sonography for Trauma), sono un ottimo ausilio nel protocollo diagnostico, e soprattutto quest'ultima è di grande importanza nel valutare la progressione della patologia (Slensky K, 2009). Il trattamento iniziale dell'emotorace consiste nel ripristino del volume ematico e nella decompressione della cavità pleurica mediante l'inserimento di un catetere per drenaggio toracico (Manuale ATLS, 1997), tuttavia il sangue fuoriuscito in cavità pleurica non dovrebbe essere rimosso immediatamente, ed in assenza di un chirurgo disponibile, se questo non causa modificazioni nella meccanica ventilatoria (Slensky K, 2009). Nel caso in cui l'emotorace si presenta come massivo, o l'emorragia risulta persistente, è indicato eseguire una toracotomia d'urgenza, tuttavia questa perde ogni sua validità terapeutica se eseguita da personale non qualificato o inesperto (Manuale ATLS, 1997). Una possibile complicazione del trattamento mediante l'applicazione del catetere per il drenaggio toracico è la persistenza dell'emotorace; nell'uomo è stato dimostrato come tale procedura risulti incompleta nel 5 % dei pazienti, determinando così la persistenza della patologia (Eddy AC et al., 1989). Il ristagno di sangue in cavità pleurica predispone all'empima toracico ed al fibrotorace, complicazioni che possono richiedere anche procedure chirurgiche complesse e con effetti sicuramente dannosi sulla funzione polmonare (Weyant MJ; Fullerton DA 2008). Quando tale complicazione viene evidenziata nelle 24-48 ore successive al trauma, può essere utile l'applicazione di un secondo drenaggio, ma oggi la disponibilità di una chirurgia toracica video-assistita, meno invasiva e garante di una ospedalizzazione più breve, fa sì che questa rappresenti il trattamento d'elezione (Meyer DM et al., 1997; Velmahos GC et al., 1999).

2.2 IL TRAUMA ADDOMINALE

Il coinvolgimento dell'addome e degli organi addominali a seguito di un trauma, sia esso penetrante o contudente, è un'evenienza comune negli animali domestici; il trauma addominale isolato rappresenta circa il 16 % di tutti i casi traumatologici, ed in caso di politrauma, l'addome, insieme al torace, sono i distretti più comunemente interessati (Stephen A; Cynthia M, 2009). La valutazione clinica immediata ed un trattamento rapido ed appropriato delle lesioni addominali traumatiche sono una componente critica per la gestione del paziente politraumatizzato, visto che un'omessa diagnosi di tali lesioni rappresenta una delle più comuni cause di morte evitabile in pronto soccorso (Todd RS., 2004).

2.2.1 Fisiopatologia del trauma addominale

Il trauma addominale può essere la risultante di ferite penetranti o di eventi contusivi. Le ferite da arma da fuoco, i traumi da morso ed eventualmente quelli causati da oggetti acuminati rappresentano i meccanismi eziologici con cui comunemente può essere determinato un trauma penetrante dell'addome. Il tipo di lesioni che si possono riscontrare sono diverse, e sono il risultato diretto del meccanismo con cui i vari tipi di armi agiscono sull'organismo (Todd RS., 2004).

Le ferite da armi bianche, poco comuni nel cane e nel gatto, generalmente sono caratterizzate da un potere distruttivo piuttosto basso perché prevedono il trasferimento di una ridotta quantità di energia cinetica, se comparata all'attività di un proiettile, e le lesioni sono tipicamente riscontrabili lungo il tragitto percorso dalla lama (Todd RS, 2004; Garner J, 2005). Statisticamente nell'uomo, in questi casi, è il fegato l'organo addominale maggiormente colpito, essendo interessato nel 40 % dei casi, seguito dal piccolo intestino, poi dal diaframma e dal colon, rispettivamente coinvolti nel 30, nel 20 e nel 15 % dei casi (*American College of Surgeon, ATLS program, 1997*). È importante però considerare come circa la metà degli accoltellamenti all'addome, nell'uomo, si configura con ferite superficiali in quanto non viene ad essere compromessa l'integrità del peritoneo (Garner J, 2005). Le ferite da arma da fuoco invece comportano il trasferimento di una quota maggiore di energia cinetica, causando la frammentazione e la cavitazione delle strutture attraversate dal proiettile; tali meccanismi generalmente causano un quadro clinico complesso con lesioni intra-addominali multiple, che coinvolgono primariamente il piccolo intestino, il colon, poi il fegato e le strutture vascolari (Swan K et al., 1991; Swan K et al., 1997). Il peso specifico

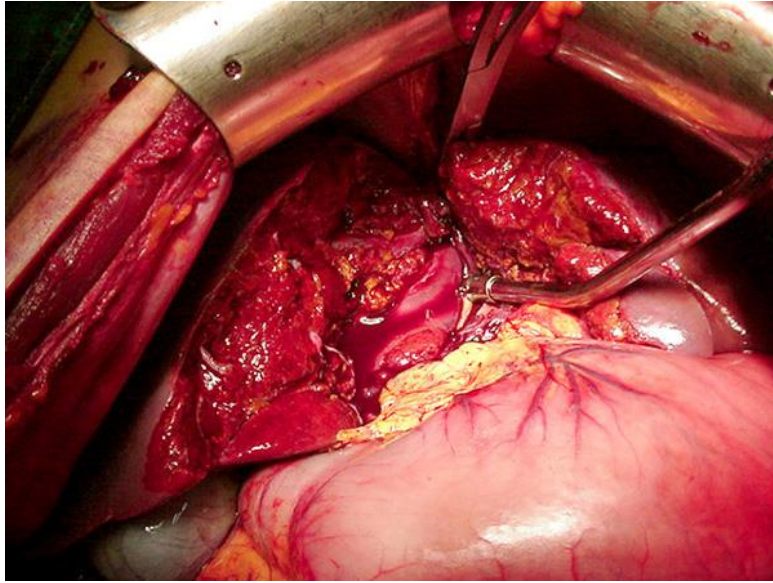
dei tessuti che compongono un organo e le loro proprietà coesive influenzano la gravità delle lesioni. Il fegato ad esempio, pur avendo un tessuto compatto con un peso specifico non molto diverso da quello dell'osso, rispetto a questo risulta meno coeso ed elastico, per cui ha una propensione maggiore a rompersi o lacerarsi, soprattutto nel caso in cui il proiettile viaggia ad elevatissima velocità, provocando il fenomeno della cosiddetta cavitazione (Pavletic MM et al., 2006).

Un trauma chiuso dell'addome invece, è generalmente il risultato di forze che non agiscono interrompendo l'integrità anatomica della parete addominale, ma sfruttano quest'ultima per trasferire i propri effetti agli organi sottostanti. Si possono distinguere sostanzialmente quattro meccanismi principali in grado di causare lesioni agli organi addominali a seguito di traumi contusivi dell'addome; essi sono lo schiacciamento, la lacerazione, l'esplosione ed infine la perforazione (Garner J, 2005). Lo schiacciamento si verifica a seguito dell'impatto, per la legge fisica della conservazione della quantità di moto; quando un oggetto in movimento colpisce le regioni laterali e ventrale dell'addome determina la compressione sia della parete addominale sia degli organi sottostanti, i quali vengono coinvolti soprattutto se dotati di scarsa mobilità perché tenacemente legati al peritoneo o collocati nello spazio retroperitoneale che risulta poco estensibile. In questi casi è comune riscontrare la rottura dell'organo o la formazione di un ematoma nel suo spessore; inoltre tali lesioni potrebbero essere aggravate dai danni riportati alle strutture vascolari, che a loro volta potrebbero comportare la completa devitalizzazione degli organi colpiti (Garner J, 2005). Lo schiacciamento, oltre che determinare la compressione degli organi della cavità addominale, comporta anche un aumento improvviso della pressione peritoneale che può sfociare nella rottura del diaframma o degli organi cavi: tale fenomeno si riferisce al meccanismo dell'esplosione (Garner J, 2005). La lacerazione è invece il risultato possibile di un'improvvisa decelerazione del corpo in movimento; tale forza, ancora una volta, ha un effetto maggiore su quegli organi saldamente sospesi in cavità addominale dai propri legamenti o dalle strutture mesenteriali, ed agisce causando l'improvvisa e netta separazione tra l'organo e la propria struttura di sostegno, con la possibilità di tranciare in modo netto il peduncolo vascolare e causare un'imponente emorragia (Garner J, 2005). Un trasferimento importante di energia cinetica derivante dall'impatto può ripercuotersi anche sulle strutture ossee che delimitano la cavità addominale; così la frattura delle ultime coste, delle vertebre lombari o delle ossa della pelvi, può determinare la formazione di segmenti ossei mobili o addirittura liberi, in grado di lesionare e perforare gli organi circostanti (Garner J, 2005).

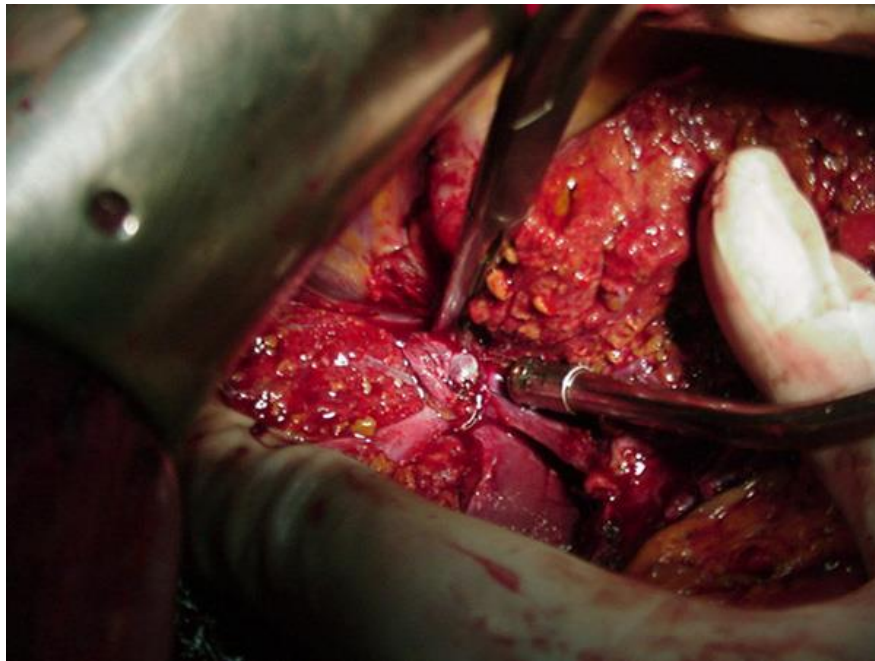
La causa più comune di traumi chiusi all'addome, in particolare nelle aree cittadine o metropolitane, sono gli incidenti stradali e gli investimenti da parte di autovetture in movimento; meno comunemente tali traumi si riscontrano a seguito di cadute dall'alto o di maltrattamenti (Culp W, 2009 ; Fabian TC et al., 2000). Nei traumi causati da incidenti con autovetture, il fegato e la milza sono gli organi maggiormente esposti alle lesioni, anche se non si possono gli effetti del trauma anche a carico dei reni, della vescica e del diaframma (Culp W TN, 2009; Todd RS, 2004).

2.2.2 IL TRAUMA SPLENICO ED EPATICO

Nei pazienti con trauma addominale la milza ed il fegato sono gli organi maggiormente interessati; nel cane uno studio retrospettivo ha evidenziato come il fegato e la milza, a seguito di incidenti con autovetture, sono lesionati in circa il 30 % dei casi, nonostante l'apparente protezione offerta dalle ultime coste (Culp W TN, 2009). I meccanismi con cui queste possono verificarsi comprendono sia i traumi penetranti che quelli contudenti, tuttavia è in corso di questi ultimi che si vengono a produrre le lesioni più gravi (Croce MA et al., 1995). In questa circostanza il danno può conseguire ad un urto diretto in senso laterale o dal basso verso l'alto , oppure per un'improvvisa decelerazione, il cosiddetto contraccolpo, che in genere si configura con la lacerazione della sierosa epatica o splenica ed il trazionamento degli organi a livello dei loro punti fissi, con generalmente l'avulsione del peduncolo vascolare (Croce MA et al., 1995; Garner J, 2005). Rispetto alla milza, le lesioni epatiche possono coinvolgere non solo il parenchima, ma anche importanti strutture vascolari, come la vena cava, ed il sistema biliare, e ciò si traduce in un aumento della complessità del quadro clinico, in quanto alla perdita di sangue si associano i danni causabili dalla fuoriuscita della bile, con il concomitante sviluppo di una rapida e pericolosa reattività peritoneale (Ringe B et al., 1995; Garner J, 2005). Le lesioni contusive possono essere rappresentate da semplici ematomi sub-capsulari, fino a lacerazioni e rotture profonde, tali da causare persino la rottura dei vasi ilari (Jurkovic GJ et al., 2001); per garantire una valutazione quanto più oggettiva possibile, sono state stilati, nel corso degli anni ed in particolare per i danni epatici, vari sistemi classificativi, nei quali la gravità delle lesioni viene categorizzata in relazione alla percentuale di parenchima colpito, in riferimento al tipo di lesione ed all'eventuale coinvolgimento delle strutture vascolari (Moore EE et al., 1995).



Lesione epatica traumatica di grado V della scala AAST, con parziale avulsione del peduncolo vascolare epatico,reperto intraoperatorio. Da trauma.org modificato.



Lesione epatica traumatica di grado V della scala AAST, con parziale avulsione del peduncolo vascolare epatico, reperto intraoperatorio. Da trauma.org modificato.

I sistemi classificativi più noti comprendono la classificazione secondo Calne, del 1979, la classificazione di Moore e Flint, del 1985, ma oggi quella maggiormente utilizzata e seguita è il sistema introdotto dall' *American Association for the Surgery of Trauma* (AAST).

Tabella n : Classificazione delle lesioni epatiche secondo l'AAST, 1989.

Grado I	Ematoma	sottocapsulare, non in espansione, <10% della superficie epatica
	Lacerazione	capsulare, non sanguinante, con lesione parenchimale <1 cm profondità
Grado II	Ematoma	sottocapsulare, non in espansione, <10-15% della superficie epatica
		intraparenchimale, non in espansione, <2 cm di diametro
	Lacerazione	<3 cm di profondità nel parenchima; <10 cm di lunghezza
Grado III	Ematoma	sottocapsulare, >50% superficie epatica, o in espansione sottocapsulare rotto con sanguinamento attivo; intraparenchimale >2 cm
	Lacerazione	>3 cm di profondità nel parenchima
Grado IV	Lacerazione	distruzione parenchimale > 25-75 % di un lobo epatico; 1-3 lobi coinvolti
Grado V	Lacerazione	distruzione parenchimale > 75 % di un lobo epatico; più di tre lobi coinvolti
	Rottura vascolare	lesioni venose iuxtaepatiche (vena cava caudale; vene epatiche)
Grado VI	Rottura vascolare	avulsione dei vasi epatici

Nell'uomo la maggior parte delle lesioni, circa l'80 – 90 %, è rappresentata da traumi minori, corrispondenti al I o II grado della classificazione dell'AAST, che in genere possono richiedere un trattamento conservativo, o meno frequentemente chirurgico (Croce MA et al., 1995). L'approccio conservativo, definito comunemente *Nonoperative Management* (NOM), delle lesioni epatiche o spleniche, rappresenta il trattamento di prima scelta nei pazienti emodinamicamente stabili (Croce MA et al., 1995; Jurkovic GJ et al., 2001). La possibilità di gestire in modo non chirurgico tale tipo di traumi venne proposta per la prima volta da un chirurgo pediatrico, Karp, nel 1983, il quale studiando i meccanismi fisiologici di guarigione delle lesioni epatiche, notò come questi potessero essere schematizzati in quattro tappe

fondamentali: riassorbimento dell'emorragia sub-capsulare nelle prime due settimane; coalescenza delle lacerazioni; coartazione delle lacerazioni; ripristino dell'integrità ed omogeneità del parenchima in circa 3 o 4 mesi (Karp et al., 1983). Tali reperti furono sfruttati successivamente anche per l'adulto, fino ad arrivare ai criteri proposti da Mayer, nel 1985, per la gestione conservativa dei traumi epatici; tali criteri sono riassumibili con la stabilità emodinamica, assenza di peritonismo, buona qualità della diagnostica per immagini, possibilità di monitorare il paziente in terapia intensiva, pronta disponibilità di un'equipe operatoria esperta, presenza di una lacerazione parenchimale semplice o di un ematoma sub-capsulare, assenza di altre lesioni significative (Mayer et al., 1985). I vantaggi principali di tale protocollo terapeutico sono connessi all'assenza dei rischi legati ad una celiotomia, alla ridotta necessità di trasfondere il paziente ed ad una minore possibilità di modificazioni intra-addominali connesse ai processi di guarigione (Stephen WJ Jr et al., 1991; Croce MA et al., 1995; Jurkovic GJ et al., 2001). Le potenziali complicazioni invece, della scelta conservativa, derivano soprattutto da una possibile discrepanza tra i reperti ottenuti con la diagnostica per immagini e quelli intraoperatori, con la possibilità di avere emorragie persistenti, fenomeni embolici, lo sviluppo di fistole biliari e conseguente sepsi (Mercer S et al., 1985; Croce MA et al., 1995).

Nel caso di traumi gravi e complessi, che comportano una maggiore entità delle lesioni, con coinvolgimento possibile di uno o più lobi epatici o con profonde lacerazioni del parenchima splenico, risulta inutile, se non controproducente, tentare un approccio conservativo (Todd SR, 2004). In questi casi il punto cardine del trattamento prevede l'esposizione chirurgica dell'organo lesionato ed il controllo dell'emorragia (Todd SR, 2004).



Trauma splenico di grave entità. Reperto ottenuto in seguito a splenectomia d'urgenza. Da trauma.org modificato.

Il trattamento chirurgico dunque, diviene parte integrante di quello rianimatorio, con l'obiettivo di ottenere un immediato arresto del sanguinamento tale da consentire una sufficiente risposta endogena alla terapia di riequilibrio (Arvieux et al., 2000; Brasel KJ et al., 1999). L'esposizione chirurgica viene eseguita mediante un approccio celiotomico o laparotomico e con la successiva semplice lacerazione manuale dei mezzi di fissità propri del fegato e della milza (Todd SR, 2004). Il controllo rapido del sanguinamento, cardine fondamentale per garantire la sopravvivenza del paziente, trova espressione nella sutura diretta del parenchima e delle strutture vascolari sanguinanti, nell'applicazione di agenti emostatici locali, nelle resezioni limitate alle aree danneggiate, nella legatura selettiva dell'arteria epatica e nel *packing* addominale (Jurkovic GJ et al., 2001; Todd SR, 2004). L'epatotomia con sutura vascolare selettiva è una delle tecniche più comuni per il trattamento delle lesioni epatiche gravi; essa prevede la fessurazione del parenchima epatico circostante le aree lesionate, mediante digitoclasia, elettrobisturi o dissectore ad ultrasuoni, con la finalità di individuare i vasi causa dell'emorragia o i dotti biliari lesionati, e procedere alla loro legatura (Croce MA et al., 1995; Todd SR, 2004). Un'emorragia recidivante, la necrosi o la sepsi sono poco frequenti, tuttavia tale metodica è poco indicata nei traumi chiusi dell'addome, mentre risulta particolarmente efficace nelle lesioni penetranti. Una metodica che trova invece ampio utilizzo nel controllo del sanguinamento addominale,

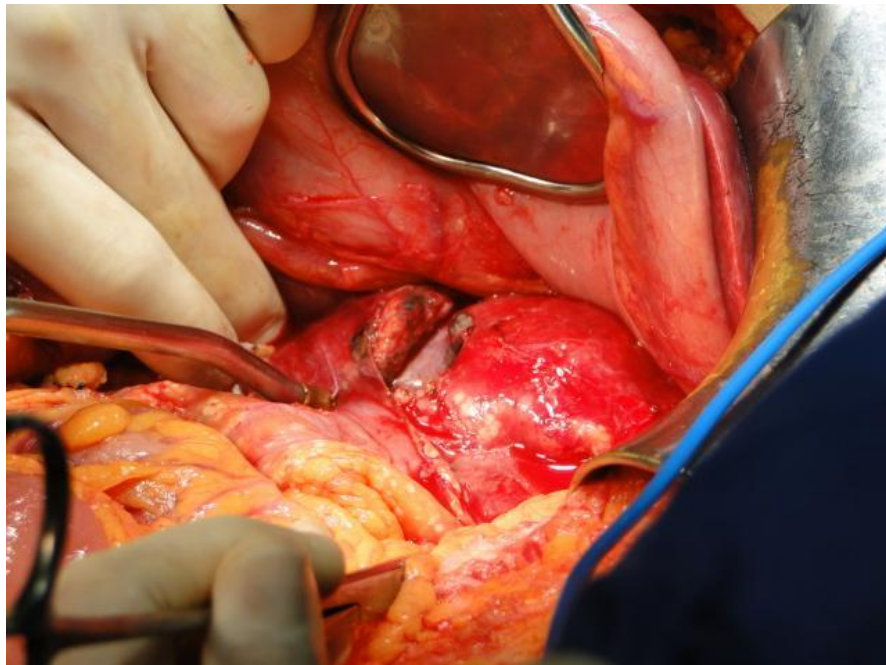
anche in concomitanza di un trauma chiuso, è il *packing* addominale (Todd SR, 2004). Tale metodica, spesso molto discussa, oggi viene considerata come una tecnica chirurgica che trova la sua collocazione nel contesto delle metodiche del “*Damage Control Surgery*” per il trattamento del politraumatizzato grave, soprattutto toraco – addominale, in imminente pericolo di vita, in quanto, tali metodiche chirurgiche nascono con la finalità di contrastare rapidamente gli effetti dell’emorragia, dell’ipotermia e dall’acidosi (Stagnitti et al., 2003). Per tali pazienti, l’approccio sistematico può essere distinto in tre momenti fondamentali: rapido controllo dell’emorragia e della contaminazione, correzione del deficit ventilatorio ed emodinamico ed infine rimozione del *packing* e definitiva riparazione delle lesioni (Stagnitti et al., 2003). La presenza, in un soggetto politraumatizzato, di instabilità emodinamica grave e persistente, rappresenta la principale indicazione ad eseguire una *Damage Control Surgery*, per la necessità di ridurre al minimo i tempi operatori e per l’impossibilità ad effettuare una emostasi diretta sulle lesioni emorragiche (Brunner C et al., 1996; Brasel KJ et al., 1999). I criteri che giustificano tale approccio sono essenzialmente fisiopatologici ed anatomico-patologici; infatti le principali ragioni che spingono ad attuare il *packing* sono la presenza di una sindrome emorragica non controllabile con le procedure rianimatorie di routine, la presenza di sorgenti emorragiche non completamente evidenziabili o difficilmente dominabili, l’ipotermia, con temperatura inferiore a 35°C, l’acidosi metabolica, con pH intorno a 7,2, la presenza di una coagulopatia, con PTT superiore a 16,6 secondi (Mc Harry CR et al., 1994). Gli obiettivi perseguibili in tali occasioni devono essere, inizialmente una corretta e rapida valutazione delle lesioni, il controllo dell’emorragia, la riduzione delle contaminazioni ed infine una rapida e temporanea chiusura della parete addominale (Brunner C et al., 1996; Brasel KJ et al., 1999). Tecnicamente il *packing* addominale può essere confezionato con l’ausilio di pezze e garze laparotomiche, con tamponi di garza e lunghette varie per spessore e lunghezza, associate magari ad altri presidi come fogli o strisce in plastica ed altri tessuti sintetici, sostanze emostatiche topiche e lo stesso omento possibilmente peduncolato (Mc Harry CR et al., 1994; Brunet C et al., 1996; Stagnitti et al., 2002). Il *packing* epatico può essere allestito sostanzialmente mediante due varianti: intraepatico e periepatico, quest’ultimo il più conosciuto ed il più utilizzato (Stagnitti et al., 2003). Il *packing* intraepatico viene utilizzato principalmente nel caso di lesioni singole e profondamente penetranti nel parenchima, e può essere confezionato pressando all’interno della ferita tamponi di garza o lunghette, oppure in altri casi può risultare utile lo zaffaggio della lesione mediante l’omento adeguatamente mobilizzato e peduncolato; lo stesso peduncolo omentale potrebbe essere interposto tra la superficie

epatica lesa e i tamponi di garza utilizzati per lo zaffaggio (Feliciano et al., 1981; Mc Harry CR et al., 1994; Cavina E, 1998).

Il *packing* periepatico invece, trova la sua indicazione elettiva in quei pazienti con rapido deterioramento delle condizioni cliniche per l'instabilità emodinamica e la coagulopatia legata al trauma, che impediscono la riparazione definitiva, poi nei casi di ematomi sub-capsulari espansivi o in corso di rottura, nel caso di lesioni gravi ed estese (Stagnitti et al., 2003). Tale tecnica ha come obiettivo quello di creare una compressione del parenchima mediante l'apposizione di compresse di garza o pezze laparotomiche. Per cui dopo una iniziale compressione manuale, si procede all'apposizione dei suddetti presidi anteriormente e posteriormente al fegato, ed in particolare tra questo e la gabbia toracica ed il diaframma, in modo che la pressione esercitata sia in senso antero-posteriore (Feliciano et al., 1981; Hirshberg A et al., 1997; Stagnitti et al., 2002). La compressione della traide portale, ovvero la manovra di Pringle, potrebbe essere di aiuto nel controllo temporaneo dell'emorragia, in modo da consentire anche una corretta mobilizzazione del fegato, al fine di confezionare correttamente il *packing* periepatico, oppure potrebbe risultare prodromica all'epatotomia con sutura vascolare selettiva (Todd SR, 2004).

2.2.3 I TRAUMI DEL PANCREAS E DELL'INTESTINO

Il pancreas, grazie alla sua collocazione profonda, risulta essere raramente interessato dall'evento traumatico, sia nel cane che nell'uomo; in quest'ultimo nonostante l'elevata prevalenza dei traumi addominali, anche maggiore rispetto al cane, il pancreas risulta essere coinvolto solo nel 2 % dei casi e quasi mai si presenta come reperto isolato (Cardia G et al., 2000). Il 66 % delle lesioni traumatiche a carico di quest'organo è inoltre legata a ferite penetranti all'addome, mentre nei traumi chiusi, l'origine delle lesioni è legata alla compressione che questo può subire contro il tratto lombare della colonna vertebrale (Cardia G et al., 2000; Rekhi et al., 2010).



Sezione traumatica completa del pancreas, reperto intraoperatorio. Da trauma.org modificato.

Le lesioni frequentemente associate al trauma pancreatico coinvolgono il fegato, la milza, il piccolo intestino ed in particolare il duodeno, meno frequentemente lo stomaco ed il colon; vengono spesso poi interessate le strutture vascolari come l'aorta, la vena cava caudale, l'arteria e la vena splenica (Cardia G et al., 2000). Il coinvolgimento di importanti strutture vascolari è generalmente la principale causa di mortalità precoce legata ai traumi del pancreas, mentre le complicazioni connesse ad una diagnosi omessa o scorretta, responsabili tipicamente di una mortalità tardiva, comprendono le fistole pancreatiche, lo sviluppo di una peritonite e di una possibile sepsi, con successiva insufficienza multi-organo (Venkatesh et al., 2008; Rekhi et al., 2010). Come per le lesioni traumatiche del fegato, anche nel caso del

pancreas i reperti chirurgici sono molto vari, per cui, al fine di garantire un inquadramento obiettivo del paziente ci si può riferire alla classificazione dei traumi pancreatici secondo Lucas del 1977, ancora oggi utilizzata (Lucas C. E., 1977; Cardia G et al., 2000).

Tabella n : Classificazione lesioni traumatiche del pancreas secondo LUCAS, 1977.

-
- Grado 1: Contusione, piccola lacerazione periferica
 - Grado 2: Lacerazione della sezione distale con interessamento duttale
 - Grado 3: Lacerazione della sezione prossimale con interessamento duttale
 - Grado 4: Gravi lesioni pancreatico - duodenali associate
-

La comparsa di una pancreatite acuta in un soggetto la cui anamnesi riferisce di un trauma chiuso all'addome, può suggerire chiaramente il coinvolgimento dell'organo a seguito della compressione subita contro le vertebre lombari (Garner J., 2005), tuttavia la maggior parte dei traumi pancreatici pone rilevanti problemi ai fini della diagnosi, sia a causa del rilievo in genere, di segni clinici aspecifici o addirittura scarsi, sia per il frequente coinvolgimento di altri organi, i cui sintomi manifesti possono porre in secondo piano il sospetto di un coinvolgimento pancreatico (Cardia G et al., 2000). L'aspetto clinico iniziale è generalmente vago, con dolore, spesso lieve, evocabile con l'esplorazione semiologica della regione epigastrica, mesogastrica e dell'ipocondrio destro; la reattività peritoneale può manifestarsi inizialmente con un ileo paralitico e successivamente con febbre e possibile ittero (Vidali M. et al., 2005). Nel 40 % dei casi, al momento dell'ammissione in pronto soccorso, i livelli di amilasi sierica sono normali, ma un loro incremento rappresenta un utile ed importante fattore predittivo per una lesione del pancreas, e per tale ragione potrebbe essere utile la misurazione di tale enzima ogni sei ore per le prime 24 ore di osservazione (Garner J., 2005). Il lavaggio peritoneale inoltre, ottenuto mediante puntura esplorativa dell'addome, può dare informazioni sulla presenza nel liquido raccolto di sangue, leucociti, batteri, bile ed infine delle amilasi, tuttavia un riscontro negativo non è sufficiente ad escludere una lesione del pancreas, soprattutto per la collocazione anatomica dell'organo (Cardia G et al., 2000). Sebbene la tomografia computerizzata abbia il ruolo principale nella ricerca delle lesioni

traumatiche del pancreas in quanto è in grado di rilevare almeno il 70 % dei quadri possibili (Norman E et al., 1993), l'ecografia rappresenta un utile mezzo diagnostico perché permette di identificare il tipo di lesione, la presenza di raccolte di sangue e la dilatazione delle vie biliari, con scarsa invasività ed un ottimo grado di ripetibilità; un grande limite tuttavia è rappresentato dall'ileo paralitico e dunque dalla possibilità di riscontrare raccolte gassose che riducono notevolmente l'utilità della tecnica (Cardia G et al., 2000).

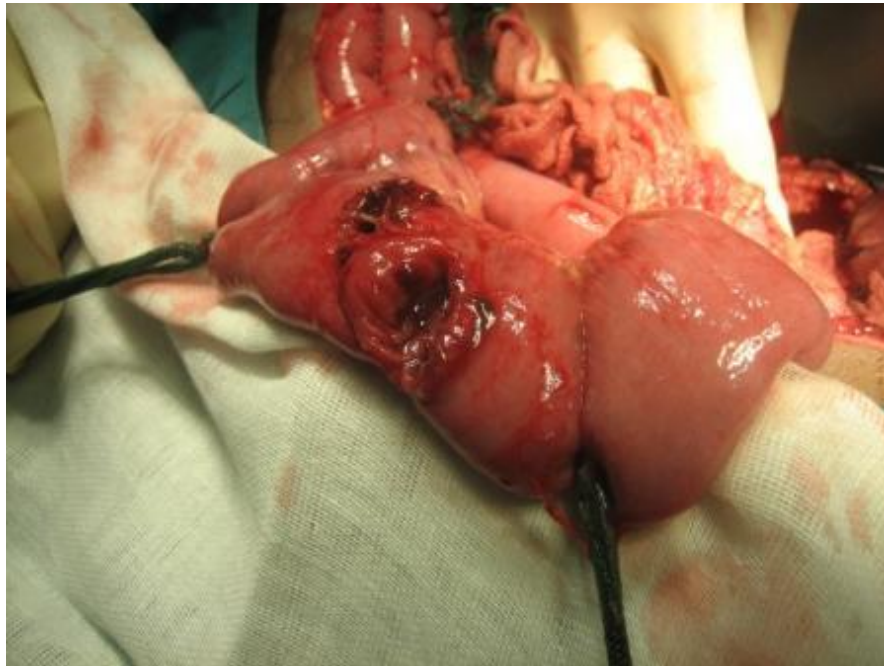
Visti i limiti nella diagnosi, le lesioni pancreatiche, in seguito ad un trauma chiuso dell'addome, vanno ricercate anche nel corso dell'intervento chirurgico, poiché se non correttamente individuate ed opportunamente trattate, comportano notevoli complicazioni aumentando la mortalità connessa al trauma (Cardia G et al., 2000). La tecnica chirurgica si diversifica a seconda del tipo di lesione; se si considera la classificazione di Lucas (1977), le lesioni di primo grado andrebbero gestite garantendo un'accurata emostasi e con il posizionamento di drenaggi aspirativi, mentre nel caso di lesioni di II grado è necessaria la resezione parziale dell'organo e chiusura del moncone mediante suturatrice meccanica lineare o con punti in materiale riassorbibile, previa legatura del dotto pancreatico (Yellin AE, 1972).

Quando si riscontrano lesioni di III grado, che in genere nell'uomo interessano la testa del pancreas, dopo la rimozione dei tessuti necrotici e dopo aver ottenuto una buona emostasi, la riparazione delle lesioni duttali può essere realizzata con l'anastomosi pancreatico-digiunale su ansa defunzionizzata secondo Roux (Cardia G et al., 2000). Nel caso di lesioni di IV grado, in genere associate anche ad altre gravi disfunzioni del paziente, potrebbe essere consigliato un approccio demolitivo con l'esecuzione di una duodeno-pancreasectomia parziale, ma bisogna sempre considerare un notevole incremento della mortalità, soprattutto per le complicanze legate alla possibile deiscenza dell'anastomosi, o allo sviluppo di ascessi peritoneali (Norman E et al., 1993).

Un'importante raccomandazione, consigliata da numerosi Autori, è il posizionamento di drenaggi multipli, meglio se in aspirazione al fine di ridurre le complicanze settiche legate al loro utilizzo, per individuare rapidamente la possibilità della comparsa di fistole pancreatiche, e tale procedura precauzionale dovrebbe essere mantenuta per almeno 10 giorni (Fabian TC et al., 1990; De Rai P, 1993).

Come il pancreas, anche il duodeno risulta raramente coinvolto dalla patologia traumatica, ed il suo coinvolgimento è più comune nel caso di traumi aperti e dunque penetranti (Todd SR, 2004). Generalmente poi, le lesioni duodenali sono associate a lesioni degli organi limitrofi, che possono inizialmente rendere difficoltoso il riconoscimento ed il trattamento

(Ivatury RR et al., 1996; Todd SR, 2004). L'approccio diagnostico ai traumi duodenali è complesso, e lo è ancora di più nel caso di traumi chiusi; la sintomatologia, soprattutto in caso di lesione isolata, può essere vaga ed aspecifica, può essere presente dolore addominale associato a febbre, vomito ed ittero (Cardia G et al., 2000).



Perforazione traumatica del piccolo intestino, reperto intraoperatorio. Da trauma.org modificato.

Considerando che il 70 – 80 % delle lesioni traumatiche del duodeno si presentano come semplici lacerazioni, la radiologia dell'addome senza mezzo di contrasto potrebbe evidenziare aria libera peritoneale, ed in particolare nelle aree circostanti l'area di proiezione del rene destro (Cardia G et al., 2000; Todd SR, 2004).

Nel corso della laparotomia esplorativa, la presenza di bile o gas nelle regioni periduodenali, l'edema o la necrosi retroperitoneale, impone l'esplorazione chirurgica dell'organo (Cardia G et al., 2000). Quando si evidenziano lesioni minori come la contusione, un ematoma o una lacerazione, in genere non vi sono indicazioni alla riparazione chirurgica, ma nel caso in cui l'ematoma risulti notevole o la lacerazione interessa a tutto spessore lo strato sieromuscolare bisogna procedere all'evacuazione ed alla sutura parietale (Mackersie RC., et al 2001).

Nel caso di lesioni più gravi, come la perforazione, il tipo di trattamento va scelto in riferimento alla sede della lesione ed alla costante possibilità della deiscenza delle suture con le relative complicanze (Cardia G et al., 2000; Todd SR, 2004). Le difficoltà legate alla

complessità dell'intervento chirurgico aumentano nel caso di lesioni del complesso pancreatico–duodenale, e quando alle lesioni duodenali si associano gravi danni del pancreas, la mortalità connessa all'intervento chirurgico aumenta notevolmente (Asensio JA et al., 1993).

Anche nel caso del coinvolgimento del grosso intestino la scelta chirurgica dipende dalla sede interessata e dalla gravità delle lesioni. Le lesioni che coinvolgono meno del 50 % della circonferenza intestinale, senza interessamento compromettente della vascolarizzazione e senza reattività peritoneale imponente, possono essere gestite con una riparazione chirurgica diretta, mentre è da perseguire la resezione e la successiva anastomosi quando non si verificano le condizioni suddette (Todd SR, 2004). Le complicazioni più comuni di un trauma che interessa l'intestino ed il pancreas comprendono l'ascesso addominale, fistole di vario tipo ed origine, la pancreatite, la sindrome compartimentale addominale, e la deiscenza delle ferite addominali, ma generalmente una diagnosi precoce ed un trattamento appropriato consentono di ridurre ai minimi termini l'incidenza di tali fenomeni (Todd SR, 2004).

2.3 IL TRAUMA GENITO – URINARIO

I traumi urologici possono influire sul quadro clinico del paziente politraumatizzato sia a causa dell'emorragia, spesso anche imponente, che li caratterizza, sia perché una lesione del rene, degli ureteri, della vescia o dell'uretra comporta la liberazione di urina nella cavità addominale (Garner J, 2005). I reni sono gli organi dell'apparato urogenitale più comunemente colpiti, insieme alla vescica, ed il trauma può essere sia diretto, con la contusione del parenchima renale, sia indiretto, come nei traumi da decelerazione che comportano l'interessamento del peduncolo vascolare (Bertolini M, 2001; Culp W TN., 2009).

A seconda della localizzazione e dell'estensione rispetto alla suddivisione del parenchima renale, Moore riconosce 5 gradi di lesioni traumatiche del rene, e tale classificazione è un

utile supporto nella pianificazione della gestione del paziente portatore di un trauma renale in quanto ne consente una valutazione clinica oggettiva. (Ugania S, 2003).

Classificazione di Moore (1989) delle lesioni traumatiche del rene.

Grado 1: Contusione od ematoma sottocapsulare non espansivo

Grado 2: Lacerazione della corticale senza stravaso urinario

Grado 3: Lacerazione della corticale con stravaso urinario

Grado 4: Lacerazione parenchimale estesa (corticale, midollare, sistema collettore)

Grado 5: Rottura renale completa, lesione della vena e/o arteria renale

(da Moore E.E., Shackford SR et al., 1989)

Nei traumi chiusi in particolar modo, agiscono fattori predisponenti in grado di aumentare le probabilità di un danno renale da trauma, ed essi comprendono l'idronefrosi, le grandi cisti renali ed in genere tutta la patologia malformativa, i tumori, in particolare quelli solidi (Ugania S, 2003). Clinicamente, la diagnosi di trauma renale può risultare semplice se compare ematuria, che rappresenta il segno clinico più costante; in particolare il suo valore predittivo, in riferimento ad un danno renale, aumenta se associata ad una contusione lombare o a lesioni ossee contigue, come la frattura delle ultime coste o delle apofisi trasverse delle vertebre lombari (Bertolini M, 2001; Ugania S, 2003). Quando l'ematuria risulta macroscopica si può sospettare un trauma maggiore, ma spesso il trauma renale può non essere manifesto e l'ematuria può essere assente nelle lesioni che si accompagnano all'avulsione del peduncolo vascolare, cioè grado V della classificazione di Moore (Peeter PC et al., 1977). Le indagini strumentali rappresentano un utile supporto alla diagnosi di trauma renale; la tomografia computerizzata con mezzo di contrasto rappresenta certamente la metodica più sensibile e specifica per la diagnosi di lesione traumatica del rene poiché consente di individuare lacerazioni parenchimali, gli ematomi, le devitalizzazioni segmentarie come anche i minimi stravasi di urina (Herschorn S et al., 1991). Tuttavia bisogna ricordare che per il paziente veterinario l'esecuzione di un esame TAC richiede

necessariamente l'ausilio di una procedura anestesiológica che può non essere perfettamente compatibile con un paziente politraumatizzato, per cui non bisogna escludere l'alto valore diagnostico di altre metodiche che richiedono un approccio sicuramente meno invasivo. L'urografia endovenosa deve essere considerata un esame diagnostico assolutamente non trascurabile in caso di sospetto di trauma renale; esso permette di valutare lo stravasato del mezzo di contrasto e permette ugualmente la classificazione del danno renale (Bertolini M, 2001; Uganía S, 2003). Nel caso però si presenti un quadro di cosiddetto "rene muto", cioè nel caso in cui questa risulti negativa, non si può differenziare una rottura massiva del parenchima renale da un'ostruzione completa delle vie urinarie, da uno spasmo o trombosi dell'arteria renale o da un'avulsione del peduncolo vascolare, o addirittura da un'ectopia o agenesia congenita del rene (Uganía S, 2003). In questi casi si potrebbe far ricorso ad un'arteriografia, ma necessariamente bisogna considerare l'opportunità di eseguire un esame ecografico ed Ecodoppler del rene. L'ecografia consente di evidenziare un ematoma renale, una lacerazione cortico – midollare, la presenza di un versamento perirenale od intraperitoneale; se eseguito con la modalità Eco-color-doppler è possibile migliorare il livello della capacità diagnostica in quanto ai dati morfologici si aggiungono informazioni funzionali (Uganía S, 2003).

Altra metodica per la classificazione dei danni renali, molto più semplice e diretta, è quella proposta da Perters (1997) che distingue i danni renali in lesioni minori e lesioni maggiori. Si può identificare un danno renale come una lesione minore in caso di ematoma, contusione, e lacerazione parenchimale semplice, mentre si parla di lesioni maggiori in caso di rottura parenchimale con ematoma perirenale, quando compaiono lesioni alle vie escrettrici o del peduncolo vascolare (Perters PC et al., 1997). Le lesioni renali minori, che dunque non si estendono oltre la corticale, in genere non richiedono un trattamento chirurgico, ma necessitano di un attento e continuo monitoraggio mediante l'esame ecografico, l'urografia o la tomografia computerizzata (Frame SB, 1993). Nel caso di lesioni maggiori, che spesso comportano l'interessamento delle vie escrettrici o del peduncolo vascolare, è in genere richiesta la procedura chirurgica d'urgenza, al fine di controllare rapidamente l'emorragia o il rilascio di urina nella cavità addominale (Frame SB, 1993). Un ematoma che tende ad aumentare le proprie dimensioni, la presenza di un ematoma pulsatile, le lesioni del peduncolo vascolare, cioè possibili cause di un'emorragia incontrollabile o della devitalizzazione del parenchima renale, o piuttosto lo stravasato massivo di urina, rappresentano le principali indicazioni ad eseguire una laparotomia d'urgenza con la finalità di esplorare gli organi retroperitoneali (Sagalowsky AJ et al., 1999; Cardia G et al., 2000).

Tabella n : Indicazione alla chirurgia nel trauma renale.

Emorragia incontrollabile

Lesione renovascolare

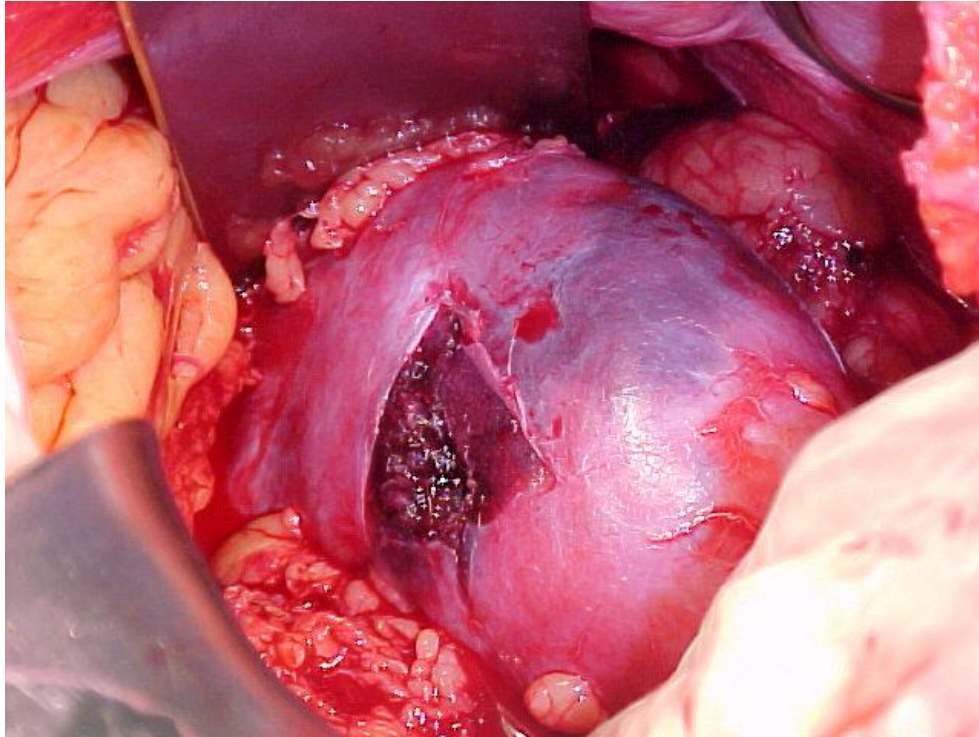
Parenchima devitalizzato

Stravaso urinario massivo

(da Sagalowsky et al., 1999)

Nel caso in cui si persegua il trattamento conservativo bisogna considerare che le lacerazioni del parenchima renale vengono in genere rimarginate autonomamente dall'organismo, anche in caso del coinvolgimento delle vie escrettrici, a patto che il loro interessamento comporti solo un modico stravaso urinario (Ugania S, 2003). Tuttavia le modalità con cui avviene la rimarginazione delle lesioni possono condizionare l'evoluzione del processo di guarigione, e per questo gli effetti del trauma potrebbero evidenziarsi anche diversi giorni dopo il ricovero. Al termine della prima settimana si dovrebbe sottoporre il paziente ad una successiva indagine clinico – strumentale per individuare eventuali sequestri parenchimatosi importanti, ematomi estesi in grado di comprimere il rene determinandone atrofia, o lesioni delle vie escrettrici sottoforma di uroematoma persistente, e valutare l'opportunità di una chirurgia precoce in differita (Ugania S, 2003).

In sede chirurgica invece, il problema fondamentale risiede nella decisione di preservare o meno il rene con una procedura volta a limitare il più possibile i danni e garantire una seppur minima funzionalità, o procedere ad una nefrectomia totale (Cardia G et al., 2000). La nefrectomia totale risulta il trattamento migliore nei pazienti con instabilità emodinamica, e con il rene controlaterale sano (Ugania S, 2003), tuttavia in caso di rene funzionante unico bisogna necessariamente tentare ogni approccio possibile al fine di garantire un margine di sopravvivenza al paziente (Corriere J N et al., 1990).



Lesione traumatica del rene di grado 2, classificazione di Moore. Reperto intraoperatorio, da trauma.org modificato.

I difetti parenchimali, dopo emostasi e controllo delle vie escrettrici, possono essere approcciati con suture a punti ad U poggianti su spugne emostatiche o su semplici tasselli omentali o peritoneali (Ugania S, 2003). In caso di vasto ematoma intrarenale si può procedere allo sbrigliamento ed alla resezione del tessuto necrotico o devitalizzato, e successivamente si provvede ad ottenere un'accurata emostasi ed alla ricostruzione delle vie escrettrici (Cardia G et al., 2000). Per le lesioni ai poli renali in genere, è consigliato procedere ad una nefrectomia parziale, la cui esecuzione può risultare non semplice a causa del sovvertimento anatomico provocato dall'ematoma (Cardia G et al., 2000). Il tipo di trauma renale chiuso più grave è rappresentato comunque dalle lesioni che interessano l'ilo vascolare; esse si stabiliscono nel caso di forti decelerazioni, come in caso di incidenti con autovetture o in caso di cadute dall'alto, con l'avulsione del peduncolo vascolare, o con la sua compressione contro la colonna vertebrale (Cardia G et al., 2000). All'atto operatorio il sospetto di un danno vascolare può sorgere nel caso si evidenzi un ematoma perirenale che tende all'espansione; le lesioni dei vasi principali possono interessare sia l'arteria che la vena o le loro diramazioni, e possono variare dalla lacerazione dell'intima con successiva trombosi, fino all'avulsione completa con successiva imponente emorragia (Ugania S, 2003). Anche in questo caso la nefrectomia totale emostatica rappresenta un'alternativa valida per quei pazienti in cui si è certi della funzionalità del rene controlaterale, soprattutto

perché frequentemente, anche in caso di ricostruzione corretta, la percentuale di pazienti che richiede una nefrectomia in un secondo tempo operatorio è alta, è questo è legato soprattutto al lungo periodo di ischemia a cui l'organo è sottoposto (Barlow B et al., 1980). Le tecniche di riparazione vasale infatti dovrebbero avvenire sotto clampaggio temporaneo dei vasi renali, tuttavia il periodo utile entro il quale bisogna adoperarsi per ripristinare la funzionalità circolatoria renale è inferiore a 60 minuti (Ugania S, 2003). Tale periodo potrebbe essere prolungato a 2 ore nel caso in cui, mediante catetere di Fogarty, si proceda all'irrorazione del rene con soluzione di Ringer lattato fredda, e si provveda all'applicazione di compresse laparotomiche fredde intorno al rene (Barlow B et al., 1980).

2.4 LA TECNICA FAST NELLA DIAGNOSI DEL TRAUMA ADDOMINALE E TORACICO

La tecnica FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) rappresenta una particolare metodica ecografica utilizzata per la ricerca indiretta di lesioni traumatiche degli organi addominali, mediante l'individuazione rapida di un versamento libero in addome. Oggi tale metodica è divenuta il test diagnostico di prima scelta per la diagnosi rapida di emoperitoneo o uroperitoneo nei pazienti vittima di un trauma chiuso dell'addome, ed ha progressivamente sostituito il lavaggio peritoneale diagnostico, esame ritenuto più invasivo e meno specifico, vista la possibilità di perforazione degli organi addominali nel momento dell'esecuzione del test (Boysen R et al., 2004). La FAST è una tecnica rapida, facilmente apprendibile e ripetibile, che può essere eseguita già al momento del triage sia da personale medico esperto nelle tecniche ecografiche, sia da chirurghi o medici criticalisti con una minima esperienza nel campo dell'ecografia; si configura inoltre, come una tecnica sensibile e specifica per l'individuazione di liquido libero in addome, in quanto entrambi questi parametri si attestano tra l'80% ed il 100% (Boysen R et al., 2004).

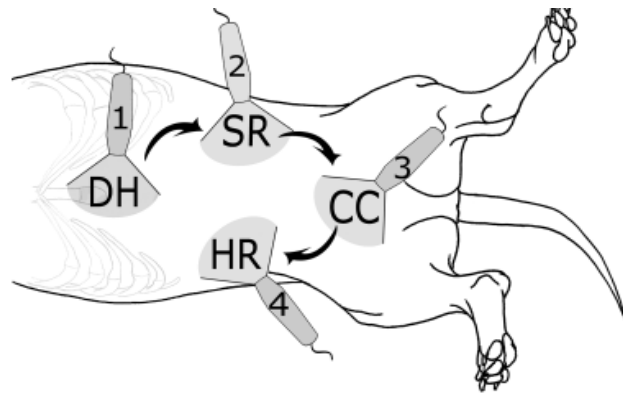
Per l'esecuzione dell'esame è richiesto un apparecchio ecografico ed una sonda ecografica curva da 5 o 7,5 MHz; vengono eseguite due scansioni, una longitudinale ed una trasversale in quattro regioni anatomiche definite. Tali regioni sono rappresentate da un'area prossima al processo xifoideo dello sterno, un'area prossima al margine craniale del pube, e dalle regioni del fianco, destro e sinistro, appena posteriormente alle ultime coste (Boysen R et al., 2004; Lisciandro R et al., 2009). Generalmente il paziente viene posizionato in decubito

laterale sinistro, o se le condizioni cliniche non lo consentono per la presenza, ad esempio, di fratture costali, viene preferito il decubito destro, che a sua volta consente una migliore esplorazione della cistifellea e dello spazio retroperitoneale; successivamente le regioni da indagare vengono rapidamente ricoperte di alcool o di gel acustico per favorire l'acquisizione delle scansioni ecografiche (Boysen R et al., 2004; Lisciandro R et al., 2009). Tale posizionamento consente, mediante la tecnica FAST, di individuare rapidamente liquido libero in addome, ed in particolare in siti cruciali, come in prossimità del fegato e dello spazio compreso tra questo ed il diaframma, a livello dell'ipocondrio sinistro e dell'ipogastrio, a livello dello spazio retroperitoneale. La possibilità di valutare lo spazio retroperitoneale costituisce un vantaggio enorme della tecnica FAST rispetto al lavaggio peritoneale diagnostico, con il quale risulta difficile localizzare un interessamento extra-peritoneale delle lesioni traumatiche (Lisciandro R et al., 2009).

Al termine della procedura è possibile assegnare un punteggio, da 0 a 4, in relazione alla positività del test nelle quattro regioni indagate. Viene assegnato un punteggio pari a 0 quando in tutte le regioni, le scansioni risultano negative, mentre la presenza di liquido libero in ciascuno dei quattro siti da indagare assegna un punteggio FAST pari a 4 (Lisciandro R et al., 2009). L'esame potrebbe essere ulteriormente completato dall'esecuzione di un'addominocentesi ecoguidata finalizzata alla valutazione della natura del fluido raccolto in addome (Boysen R et al., 2004).

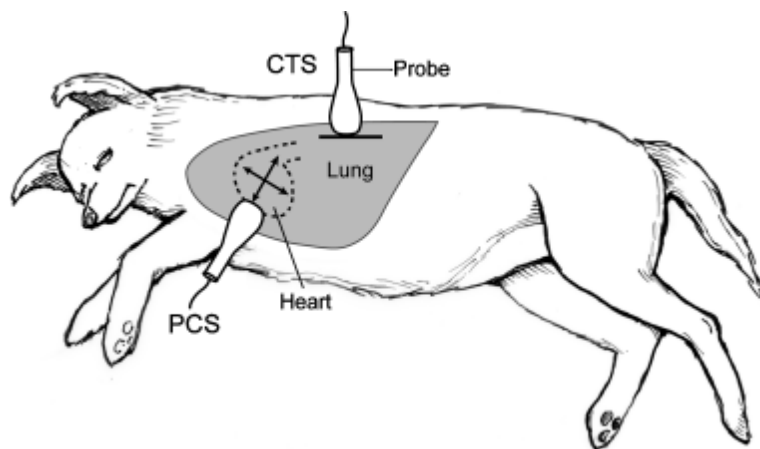
La metodica FAST rappresenta oggi una componente fondamentale del protocollo diagnostico del paziente vittima di un trauma, in quanto in grado di fornire rapidamente utili ed accurate informazioni riguardo l'eventuale presenza di emoperitoneo nel paziente traumatizzato, con risultati comparabili persino alla tomografia computerizzata, e ciò garantisce di fornire un ottimo livello di assistenza al paziente traumatizzato anche in assenza di tecnologie costose e non sempre utilizzabili (Lisciandro R et al., 2009).

Sebbene rappresenti uno strumento utile per una valutazione istantanea di un eventuale versamento addominale traumatico e sia un ottimo strumento per la pianificazione del protocollo rianimatorio finalizzato alla stabilizzazione del paziente riferito per un trauma addominale, a differenza della tomografia computerizzata, non consente spesso una valutazione accurata e dettagliata dell'entità delle lesioni riportate a seguito del trauma, soprattutto quando eseguita da personale non esperto nelle metodologie ecografiche, e ciò rappresenta il più grande limite del protocollo FAST, soprattutto ai fini del trattamento definitivo delle lesioni.



Raffigurazione protocollo AFAST nel cane. Da Lisciandro R et al., 2009, modificata

Un'evoluzione della metodica FAST è poi rappresentata dalla tecnica cosiddetta T-FAST, cioè Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma, finalizzata all'esame ecografico rapido del torace nel paziente traumatizzato.



Raffigurazione protocollo TFAST nel cane. Da Lisciandro R et al., 2009, modificata.

Sebbene la tomografia computerizzata sia il “*gold standard*” nella diagnosi delle lesioni toraciche da trauma, la tecnica T-FAST rappresenta un ottimo strumento diagnostico per l'individuazione dello pneumotorace traumatico, del versamento pleurico o pericardico, con una specificità e sensibilità comparabili a quelle dell'esame radiografico, ma con il vantaggio di poter essere eseguite in sala emergenza, senza la necessità di dover spostare il paziente, evitandogli manipolazioni inutili o persino dannose (Lisciandro R et al., 2008).

L'esame viene condotto con modalità simili al protocollo A-FAST; vengono infatti valutate alcune regioni anatomiche definite, a livello delle quali vengono acquisite due scansioni per

ciascun sito. Tali regioni sono rappresentate dallo spazio compreso tra il settimo ed il nono spazio intercostale, di entrambe gli emitoraci destro e sinistro, a livello della porzione dorso-laterale della parete toracica, e dalla regione pericardica, tra il quinto e sesto spazio intercostale, a livello della porzione ventro-laterale della parete toracica, di entrambi gli emotoraci (Lisciandro R et al., 2008).

2.5 IL TRAUMA CRANICO

Il trauma cranico rappresenta un'importante aspetto clinico nel paziente politraumatizzato; frequentemente si riscontra nella pratica veterinaria come conseguenza di incidenti con autovetture, a seguito di cadute, di interazioni violente tra animali o tra questi e l'uomo (Finnie E W et al., 2002).

I meccanismi alla base dello sviluppo di un trauma cranico sono il fenomeno del contatto, che si realizza a seguito dell'impatto, della testa con oggetti o superfici dure, ed il fenomeno dell'inerzia, che si compie quando il corpo della vittima ed in particolare la testa, è sottoposto ad un'improvvisa accelerazione e decelerazione (Finnie E W et al., 1999). Quando il cranio subisce l'impatto con un oggetto in movimento costringe l'encefalo, organo difficilmente comprimibile a causa della sua collocazione anatomica, ad una deformazione determinata dalla compressione della scatola cranica, a cui esso è particolarmente sensibile; inoltre, in tali circostanze il riscontro di fratture delle ossa craniche è un reperto piuttosto comune (Finnie E W et al., 2002). Il fenomeno dell'inerzia invece non suppone l'impatto del cranio, ma una semplice accelerazione o decelerazione, cosa che si può verificare soprattutto nell'uomo in corso di incidenti stradali; quando il cervello è sottoposto a tali forze viene violentemente mobilitato all'interno del proprio rivestimento osseo (Lighthall JW et al., 1989). Le lesioni encefaliche che possono conseguire ad un trauma cranico possono essere distinte in primarie o secondarie. Le lesioni primarie sono il risultato dell'applicazione delle forze meccaniche al momento del trauma, che producono la deformazione del tessuto nervoso (Finnie E W et al., 2002). Tale deformazione può danneggiare direttamente le strutture vascolari dell'encefalo, il soma neuronale, gli assoni, le cellule della glia, e l'interessamento può risultare focale, multifocale o diffuso, determinando modificazioni strutturali, neurochimiche e metaboliche anche notevoli (Blumbergs PC et al., 1998). Le lesioni secondarie invece, rappresentano un'ampia gamma di patologie che insorgono come complicanze delle lesioni primarie, ed includono l'ischemia cerebrale ed il danno neuronale ipossico, l'edema cerebrale, conseguenze in

genere dell'incremento della pressione intracranica, poi l'idrocefalo ed i quadri infiammatori conseguenti ad eventuali infezioni (Blumbergs PC et al., 1998).

	PRIMARIE	SECONDARIE
DIFFUSE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Danno assonale diffuso ▪ Danno vascolare diffuso 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesione ipossica ischemica ▪ Edema cerebrale
FOCALI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Emorragia cerebrale ▪ Lesione assonale ▪ Contusione ▪ Lacerazione 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesione ipossica ischemica focale ▪ Edema cerebrale focale

Tabella : Classificazione delle lesioni nel trauma cranico

(da Finnie WJ, Blumberg PC, 2002, modificato)

L'applicazione di forze meccaniche a livello encefalico dunque è in grado di alterare primariamente la componente vascolare intracranica che però rappresenta il fondamento delle funzioni cerebrali. Il cervello infatti, struttura semisolida occupante l'80% del volume della scatola cranica, consuma circa il 20 % dell'ossigeno di cui l'intero organismo necessita, e per sostenere tale richiesta metabolica riceve circa il 15 % dell'intera portata cardiaca (Heegaard W et al., 2007). Il mantenimento di un'adeguata pressione di perfusione cerebrale (CPP) è il presupposto primario per consentire al sistema nervoso centrale, ed in particolare all'encefalo, una corretta attività; tale pressione infatti garantisce, quando adeguata, che l'encefalo venga correttamente irrorato (Heegaard W et al., 2007). Quest'ultima condizione si realizza quando la pressione arteriosa media si attesta in un intervallo compreso tra 60 e 150 mm Hg, essendo la CPP il risultato della differenza tra la pressione arteriosa media e la pressione intracranica. Tale ampio intervallo è comunque giustificato dalla notevole abilità dei vasi cerebrali nell'attuare una vasocostrizione od una vasodilatazione a seconda delle condizioni fisiologiche proprie dell'organismo, e quindi nell'attuare un'autoregolazione (Zweinenberg M et al., 2001). Quando però si verifica un

evento dannoso improvviso come un trauma tale capacità di autoregolazione può essere persa, per cui in caso di ipertensione, alcalosi ed ipocapnia i vasi cerebrali reagiscono adoperandosi per una loro costrizione, mentre in caso di ipotensione, acidosi ed ipercapnia promuovono la vasodilatazione (Heegaard W et al., 2007). La vasocostrizione, sebbene determini una riduzione della perfusione cerebrale con notevoli gravi ripercussioni, a seguito di un trauma può risultare persino vantaggiosa in quanto capace di limitare e tamponare gli effetti della compressione dell'encefalo

determinati dall'edema cerebrale post-traumatico o dall'espansione di un ematoma subdurale (Heegaard W et al., 2007).

La vasodilatazione incontrollata, le alterazioni endoteliali e le modificazioni della permeabilità della barriera emato-encefalica, sono invece responsabili della congestione e successivo edema cerebrale cosiddetto vasogenico, che si manifesta preferenzialmente nella sostanza bianca, mentre gli adattamenti intracellulari provocati dai disturbi di circolo, che esitano nella morte cellulare, sono alla base dello sviluppo dell'edema cosiddetto citotossico (Marmarou A et al., 2006). Gli effetti secondari del trauma inoltre, si evidenziano anche a livello sistemico con ipotensione, ipossia, anemia ed ipo o iper-capnia, e tali condizioni sono ovviamente responsabili di un peggioramento immediato delle condizioni cliniche del paziente; a loro volta poi, i risentimenti sistemici del trauma cranico si ripercuotono ulteriormente sulla funzionalità cerebrale in quanto peggiorano l'ischemia, promuovono la comparsa di lesioni extra-assiali, l'insorgenza di iperattività dei neuroni corticali con lo sviluppo di episodi convulsivi, responsabili di un ipermetabolismo neuronale che aggrava l'edema cerebrale citotossico (Heegaard W et al., 2007).

L'applicazione di forze meccaniche a livello del cranio comporta, oltre alle alterazioni vascolari, anche lesioni che coinvolgono primariamente le fibre nervose. Traumi maggiori possono provocare la sezione completa o l'avulsione del tessuto nervoso, comportando l'interruzione immediata delle vie nervose interessate, come anche delle strutture vascolari e delle cellule della glia, e tale fenomeno viene definito assotomia traumatica primaria (Finnie E W et al., 2002). In altri casi meno gravi, in cui l'intensità delle forze applicate è minore, l'effetto non è così immediato, allora si parla di assotomia traumatica secondaria e può richiedere per la sua realizzazione anche diverse ore o giorni, garantendo così anche la comparsa di una finestra temporale utile ai fini terapeutici (Finnie E W et al., 2002). Le forze che comportano la disgiunzione tra i vari elementi del tessuto nervoso inducono sia una modificazione morfologica delle cellule che un disturbo nella regolazione del flusso ionico di membrana con conseguente aberrante depolarizzazione ed incremento dei livelli di

calcio intracellulare (Finnie E W et al., 2002). L'ipercalcemia, conseguente al trauma, promuove la trascrizione di alcuni geni e l'attivazione enzimatica, con la liberazione di proteasi endocellulari che agiscono rapidamente a livello del citoscheletro della cellula distruggendolo, con la successiva interruzione del trasporto assonale ed accumulo di organuli cellulari nella fibra del neurone, in cui compare la tipica degenerazione Walleriana che preannuncia la morte cellulare (Povlishock JT et al., 1997).

2.5.1 LA CONTUSIONE CEREBRALE

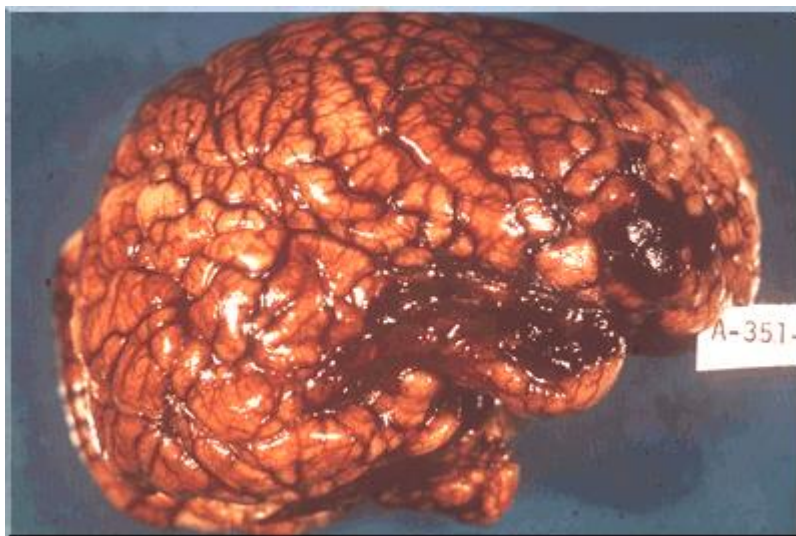
La contusione cerebrale rappresenta la perdita transitoria delle funzioni cerebrali conseguente in genere ad un trauma cranico minore, ed è la conseguenza primaria dell'applicazione di forze di accelerazione o decelerazione che possono determinare lo stiramento o la sezione della sostanza bianca, la disfunzione temporanea dei neuroni, o un'improvvisa modificazione del flusso ematico cerebrale con una riduzione inaspettata dei livelli di ossigeno (Heegaard W et al., 2007). Si presenta in genere come lesione emorragica focale determinata dalla rottura di piccoli vasi, e si configura come la testimonianza più concreta dell'avvenuto trauma cranico (Finnie E W et al., 2002). Nell'uomo si accompagna ad emicrania, amnesia temporanea, ad uno stato confusionale associato ad irrequieta o letargia soprattutto nel paziente pediatrico, e l'aggravamento dell'entità dei sintomi può suggerire circa la gravità del trauma (Heegaard W et al., 2007).

La lesione iniziale infatti può espandersi come conseguenza del mancato controllo dell'emorragia, della comparsa di un evento ischemico o dell'edema vasogenico (Finnie E W et al., 2002). Essa può comparire nell'area encefalica sottostante il sito dell'impatto, oppure a seguito del contraccolpo, può realizzarsi nelle regioni opposte, può essere di minima entità o addirittura assente ed ugualmente accompagnarsi a modificazioni encefaliche letali per il paziente (Finnie E W et al., 2002).

Nel caso il paziente sopravviva le alterazioni indotte dal trauma possono durare per diversi giorni o addirittura settimane, e in tali casi si osserva generalmente un incremento persistente dei livelli di neurotrasmettitori ed uno stato ipermetabolico neuronale (Heegaard W et al., 2007). Tale circostanza rappresenta il presupposto fisiopatologico dello sviluppo di quella che nell'uomo viene definita "*postconcussive syndrome*" caratterizzata da segni e sintomi aspecifici come l'emicrania, disturbi della memoria o della concentrazione,

irritabilità, disturbi del sonno, depressione, che possono persistere per un periodo anche lungo dopo il trauma cranico (Heegaard W et al., 2007).

La forma più grave di contusione cerebrale è rappresentata dal danno assonale diffuso, che definisce uno stato di coma prolungato post-traumatico, non derivante da lesioni di natura ischemica o patologie traumatiche occupanti spazio. Tali pazienti possono mostrare evidenze di decorticazione o decerebrazione, alle quali possono aggiungersi disfunzioni autonome, come ad esempio ipertensione, iperidrosi ed iperpiressia (Manuale ATLS, 1997).



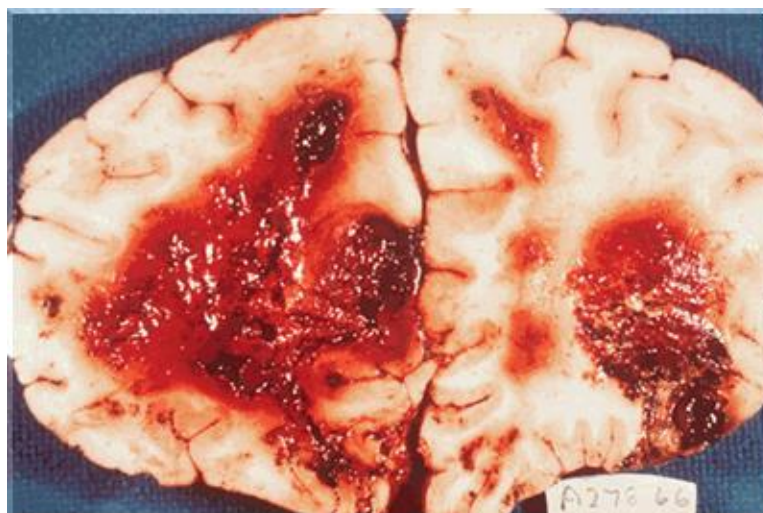
Contusione cerebrale, reperto anatomico-patologico. Da pathology.vcu.edu modificato.

2.5.2 L'EMORRAGIA CEREBRALE

L'emorragia cerebrale si manifesta in genere a seguito della lacerazione dei vasi al momento del trauma cranico, e l'espansione del sanguinamento può esitare nella formazione di un ematoma la cui sintomatologia può insorgere molto gradualmente, a causa dell'incremento progressivo della pressione intracranica (Finnie E W et al., 2002). Frequentemente vi è la comparsa di un sanguinamento nello spazio sub-aracnoideo, e generalmente esso si manifesta come emorragia di piccola entità, tuttavia anche in questo caso, se il sanguinamento non viene arrestato, può crearsi una lesione occupante spazio sottoforma di ematoma, in grado di comprimere il tessuto nervoso sottostante (Finnie E W et al., 2002).

L'esposizione del cranio ad una forte accelerazione angolare invece, esita in genere nella rottura dei vasi a livello sub-durale con la formazione di un'emorragia, e quindi di un ematoma, che tende ad espandersi su entrambi gli emisferi (Finnie E W et al., 2002). Un ematoma sub-durale è un reperto comune negli incidenti con autovetture o in caso di cadute su superfici dure, e la presentazione clinica può essere variabile in quanto condizionata anche da fattori come l'età del paziente e dalla presenza di eventuali patologie concomitanti, non derivanti dal trauma (Heegaard W et al., 2007). La progressiva coagulazione del sangue, fuoriuscito nello spazio compreso tra la dura madre ed il tessuto nervoso, causa un lento ma progressivo incremento della pressione intracranica, che determina la compressione del sottostante encefalo, causando lesioni parenchimali estese lungo tutta la regione interessata dall'ematoma (Heegaard W et al., 2007). Nell'uomo spesso tale patologia si configura nel periodo iniziale come trauma cranico di media entità, e molti pazienti possono mostrare nella fase iniziale, un periodo di lucidità mentale proprio per il lento progredire della patologia (Willberger JE Jr et al., 1991).

Un'emorragia, e dunque un ematoma a livello epidurale, è in genere la conseguenza dell'applicazione di forze meccaniche in grado di causare la frattura delle ossa craniche, la lacerazione dell'arteria meningea media o del seno durale, con la progressiva separazione delle meningi dalla volta cranica (Finnie E W et al., 2002; Heegaard W et al., 2007).

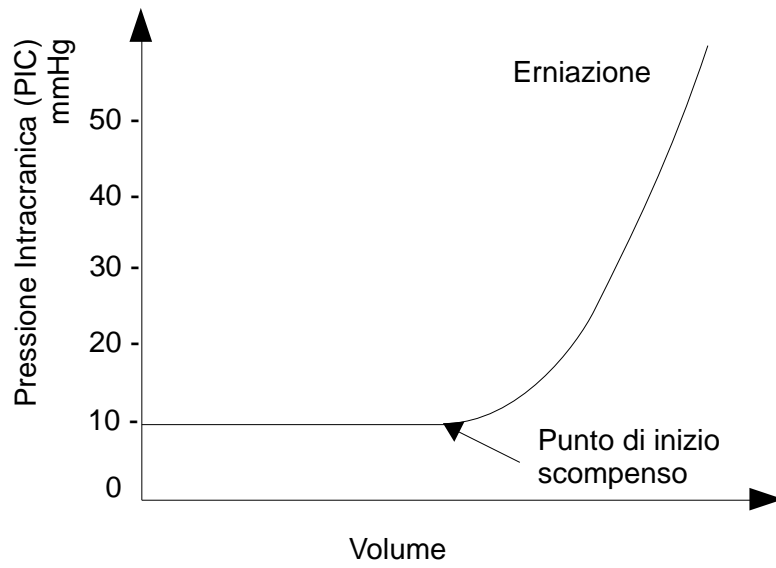


Emorragie cerebrali traumatiche multifocali, reperto anatomico-patologico. Da pathology.vcu.edu modificato.

Nell'uomo si riscontra comunemente a seguito dei traumi che coinvolgono la regione temporo-parietale, e frequentemente si configura come lesione unilaterale; la rapidità con cui insorgono i segni clinici è in stretta relazione, oltre che con l'entità del trauma e con

l'eventuale contusione cerebrale concomitante, anche con la natura del sanguinamento, cioè se di origine arteriosa, venosa o entrambe (Heegaard W et al., 2007). Il trauma cranico può esitare anche in rapide e gravi modificazioni della barriera emato-encefalica, che contribuiscono nel determinare il rigonfiamento del tessuto nervoso per il mancato controllo sul flusso ematico. Tale condizione, se associata ad altri disturbi di circolo, come l'edema cerebrale, la congestione e l'emorragia, può favorire la distorsione, il cosiddetto shift o addirittura, se vi sono le condizioni, l'erniazione del tessuto nervoso (Finnie E W et al., 2002). Questo accade perché il cranio si configura come un contenitore inestensibile, in cui la pressione deve mantenersi costante, in un intervallo compreso tra 10 e 20 mm Hg. Poiché la pressione è direttamente proporzionale al volume, e quindi alla massa, delle strutture intracraniche, un incremento volumetrico di queste, determinato da una lesione espansiva indotta dal trauma, causa uno spostamento verso sinistra nell'equazione di "Monro-Kellie", che concretamente si configura come in un aumento del volume intracranico (Manuale ATLS, 1997; Fletcher J D, 2009). L'equazione di Monro – Kellie afferma infatti che il volume intracranico è pari alla somma dei volumi dell'encefalo, del liquido cefalorachidiano, del sangue, per cui la presenza di una struttura neoformata altera tale equilibrio e determina inizialmente l'espulsione di un volume, pari alla sua massa, di liquido cefalorachidiano e sangue venoso, in modo che la pressione intracranica risulti equilibrata. A seguito di un trauma però, tale meccanismo di compenso può esaurirsi, determinando un aumento esponenziale della pressione intracranica, che può esitare nell'erniazione della massa encefalica (Manuale ATLS, 1997).

CURVA PRESSIONE- VOLUME



(da Manuale ATLS, 1997, modificato)

CAPITOLO III

IL TRIAGE NEL PAZIENTE POLITRAUMATIZZATO

Il termine *triage* deriva dal verbo francese “*trier*”, cioè scegliere. Tale concetto applicato alla medicina, ed in particolare alla gestione del paziente traumatizzato, fu elaborato per la prima volta dal barone Jean Dominique Larrey, capo chirurgo dell’armata francese, che durante le guerre napoleoniche organizzò i soccorsi dei soldati feriti in battaglia scegliendo appunto di prestare le proprie cure prima alle vittime meno gravi, che più rapidamente potevano essere recuperate per gli scontri successivi.

Nella medicina attuale il *triage* è finalizzato a garantire un elevato livello di assistenza ai pazienti delle unità operative di pronto soccorso utilizzando come priorità un codice di gravità.

L’ “*American College of Surgeon Committee on Trauma*” definisce il *triage* come l’arte di decidere le priorità di trattamento e di evacuazione di più feriti dopo una rapida valutazione iniziale, con lo scopo di salvare il maggior numero possibile di pazienti, in relazione ai mezzi a disposizione ed alle circostanze dell’evento.

Nelle realtà ospedaliere medico–chirurgiche, il *triage* è affidato ad un infermiere specificatamente formato, costantemente presente nella zona di arrivo dei pazienti, ed in grado, sulla base del sintomo riportato e sulla sua gravità, di valutare la necessità di assistenza e di stabilire la priorità di accesso alle cure. La priorità di accesso viene designata affidando al paziente un codice di gravità, che nella maggior parte delle realtà italiane viene espresso sottoforma di codice colori, con quattro livelli di gravità, e con tempistiche prestabilite nell’accesso alle cure o in eventuali rivalutazioni da parte dell’infermiere, durante la fase di attesa.

Il codice rosso identifica ad esempio quei pazienti che necessitano di cure immediate in quanto risulta compromessa la funzionalità di almeno uno degli apparati vitali (apparato cardiocircolatorio, respiratorio e sistema nervoso). Il codice giallo invece viene assegnato ai pazienti gravi, in cui può essere in atto una disfunzione di almeno uno degli apparati vitali, e per i quali il periodo di attesa, compatibilmente con altre emergenze, dovrebbe essere minimo, non più di 10 minuti, e la valutazione da parte dell’infermiere triagista dovrebbe

avvenire ogni 5 minuti. Il codice verde e quello bianco identificano pazienti non urgenti, per i quali l'intervento sanitario è differibile. In altre realtà i codici colore vengono sostituiti dalle sigle o dai numeri.

Anche in medicina veterinaria il concetto del *triage* ha assunto un ruolo fondamentale nella pianificazione delle attività di un pronto soccorso, con la finalità di approcciarsi in modo sistematico al paziente ed individuare e trattare primariamente le lesioni o le patologie più gravi in modo da migliorare la qualità dell'assistenza e diminuire la morbilità (Crowe DT., 2009).

È ovvio che il paziente traumatizzato si configura sempre come un'emergenza, per la quale non dovrebbero esistere tempi di attesa, tuttavia, vista la richiesta di un approccio necessariamente polispecialistico, risulta indispensabile classificare accuratamente l'entità delle lesioni riportate e la gravità delle condizioni cliniche, in modo da pianificare e rendere più efficace possibile l'impiego di tutte le risorse a disposizione, nei tempi e nelle modalità più giuste.

Nel paziente traumatizzato è fondamentale considerare la necessità di individuare condizioni che richiedono una priorità di intervento, almeno in termini di sospetto diagnostico, come una grave emorragia o la compressione e lo schiacciamento del tessuto nervoso. Altrettanto importante è poi la valutazione di tutte le possibili complicanze del trauma, considerando che lesioni non sospettate e non diagnosticate non possono essere curate, pertanto l'approccio standard, come indicato dalle linee guida ATLS, prevede una prima valutazione volta a garantire il ripristino delle funzioni vitali, una valutazione secondaria dettagliata, ed infine l'inizio del trattamento definitivo. Le priorità di trattamento costituiscono l'ABCDE della gestione del paziente traumatizzato, e permettono di identificare le condizioni pericolose per la vita del paziente secondo tale sequenza:

- *A Airway*, cioè mantenimento della pervietà delle vie aeree e protezione della colonna vertebrale cervicale
- *B Breathing*, cioè valutazione del respiro e della ventilazione
- *C Circulation*, cioè valutazione dello stato del circolo e delle emorragie
- *D Disability*, cioè valutazione delle disabilità provocate dal trauma e dunque dello stato neurologico
- *E Exposure*, cioè controllo dell'esposizione all'ambiente.

Durante la valutazione primaria, le condizioni minacciose per la vita vanno identificate e trattate contemporaneamente (Manuale ATLS, 1997).

Un arresto respiratorio conduce sempre, in breve tempo, ad un arresto cardiocircolatorio; è per questo che garantire la pervietà delle vie aeree rappresenta il primo passo nella valutazione del paziente traumatizzato. La ricerca dei segni di ostruzione delle vie aeree deve comprendere l'ispezione per individuare corpi estranei, fratture facciali o mandibolari, lesioni a carico della laringe o della trachea, in grado di compromettere il flusso d'aria (Manuale ATLS, 1997). Contemporaneamente bisogna assicurare una valutazione della colonna vertebrale, in particolare del suo tratto cervicale, per limitare ed evitare lesioni al midollo spinale. Le manovre necessarie alla disostruzione delle vie aeree sono diverse a seconda della causa determinante, e possono richiedere l'aspirazione laringea, l'esplorazione digitale o con laringoscopio, l'intubazione oro-tracheale, la cricotiroidotomia associate eventualmente alla ventilazione assistita (Mazzaferro E M; Ford R B, 2012).

La sola pervietà delle vie aeree tuttavia non assicura una corretta ventilazione, per la quale è richiesta l'attività dei polmoni, della parete toracica e del diaframma. Risulta indispensabile eseguire un rapido esame obiettivo del torace per individuare qualsiasi anomalia nei caratteri del respiro, nella sonorità toracica e polmonare. Le lesioni che comunemente ostacolano il respiro sono il pneumotorace, aperto ed iperteso, il lembo costale con contusione polmonare, l'emotorace massivo; esse vanno identificate nella valutazione primaria e trattate rapidamente (Manuale ATLS, 1997).

La successiva valutazione dello stato del circolo ha come priorità l'individuazione dello shock, che in genere, nel paziente traumatizzato, è di natura emorragica. L'emorragia rappresenta la principale causa di decesso da trauma potenzialmente prevenibile se rapidamente individuata. Inizialmente è necessario valutare clinicamente la funzionalità cardiocircolatoria, successivamente vanno identificate e controllate le emorragie esterne, preferibilmente mediante pressione manuale diretta, evitando l'uso di pinze emostatiche e limitando l'uso di lacci emostatici alle amputazioni traumatiche (Mazzaferro E M; Ford R B, 2012).

La prima valutazione dello stato neurologico ha l'obiettivo di constatare lo stato di coscienza del paziente e la reattività pupillare; un metodo semplice potrebbe essere il sistema cosiddetto "AVPU" (Manuale ATLS, 1997; Holowaychuk M.,2011). Questo acronimo è un semplice mezzo mnemonico, utile all'individuazione di macroscopici deficit neurosensoriali:

- *A Alert*, indica un paziente sveglio e cosciente
- *V Vocal*, identifica un paziente che risponde agli stimoli vocali

- P *Pain*, indica un paziente con grave riduzione del livello di coscienza, ma sensibile agli stimoli algici
- U *Unresponsive*, identifica un paziente che non risponde ad alcuno stimolo.

Successivamente si può procedere al controllo ambientale, ed in particolare è imperativo prevenire l'ipotermia nel paziente traumatizzato, ma allo stesso tempo è di fondamentale importanza rimuovere tutto ciò che impedisce la corretta valutazione del paziente; per cui vanno rimossi eventuali bendaggi, fasciature, altri apparati protettivi, come anche il pelo nelle aree da indagare, al fine di ottenere una visione ampia e diretta delle regioni anatomiche di maggior interesse (Mazzaferro E M; Ford R B, 2012).

La valutazione primaria, una volta completata, consente di ottenere un primo e sommario bilancio clinico del paziente in esame, di salvaguardare le sue principali funzioni vitali, anche grazie all'esecuzione di procedure salvavita, tuttavia è indispensabile procedere immediatamente ad una valutazione più accurata, in grado di fornire maggiori informazioni sia in campo diagnostico, che sulle opportunità terapeutiche. Questo secondo passo nella valutazione del paziente traumatizzato, definito appunto *triage* secondario, può usufruire di strumenti alternativi rappresentati dai cosiddetti sistemi a punteggio, o *scoring system*, creati appositamente per consentire una valutazione dettagliata del paziente traumatizzato, e garantire il suo trasferimento in un *trauma center* in grado di gestire al meglio tale paziente critico. Tali sistemi, clinicamente consentono di saggiare accuratamente la gravità del danno anatomico, del danno fisiologico, di considerare il meccanismo dell'evento traumatico e di valutare l'effetto di eventuali fattori di comorbidità, in modo da predire con la migliore accuratezza la gravità del trauma e l'esito clinico del paziente (Senkowsky e Mc Kenney, 1999). Tali sistemi di punteggio inoltre consentono di valutare l'efficacia dei diversi interventi terapeutici, permettono di comparare l'esito del trauma con la comparsa di determinati sintomi, e non da ultimo, di misurare e certificare il livello di assistenza fornito dalle strutture ospedaliere nella gestione del paziente critico; inoltre rappresentano un sistema di comunicazione rapido ed efficace con cui medici e ricercatori possono esprimersi riferendosi alle vittime di un trauma (Senkowsky e Mc Kenney, 1999).

In generale, i modelli di valutazione per il paziente traumatizzato si possono distinguere in tre categorie:

- sistemi basati sulla valutazione dei danni anatomici;
- sistemi basati sulla valutazione dei danni fisiologici:

- sistemi che combinano la valutazione dei parametri anatomici e fisiologici.

È importante però considerare che questi sistemi spesso appaiono anche complessi, e maggiore è la loro complessità, minore è il loro effettivo valore nella valutazione rapida di un paziente che richiede cure urgenti, in quanto spesso risulta difficile avere in tempo reale tutti i dati necessari al completamento delle griglie (Kuhls, et al., 2002).

Modello di triage secondo Priano 1989

Parametri considerati	Valutazione	Punteggio
v respiratoria	10-20	4
	20-30	3
	>30	2
	<5	1
Tipo di respiro	Normale	1
	Faticoso o Superficiale	0
Pressione sistolica	>90	4
	70-89	3
	50-69	2
	<50	1
TRC	Normale, 1-2 secondi	2
	Rallentato, >2 secondi	1
	Assente	0
Funzione del SNC		
Apertura degli occhi	Spontanea	4
	Al suono	3
	Al dolore	2
	Non spontanea	1
Stato Mentale	Vigile	4
	Stuporoso	3
	Comatoso	2
Risposta motoria	Obbedisce ai comandi	5
	Movimenti volontari	4
	Retrazione al dolore	3
	Flessione al dolore	2
	Assenza di risposta	1

In medicina veterinaria il primo modello di valutazione è stato quello proposto da Priano nel 1989 e si configura come un sistema a punteggio che si basa sulla valutazione delle alterazioni fisiologiche indotte dal trauma. Valuta 5 variabili, attribuendo ad ognuna un valore, inversamente proporzionale alla gravità, compreso tra 0 e 5, a seconda del parametro considerato. Il punteggio finale viene calcolato sommando i punteggi ottenuti per le singole variabili. I parametri considerati comprendono la frequenza respiratoria, il tipo di respiro, la pressione sistolica, il tempo riempimento capillare (TRC), e la funzione del sistema nervoso centrale.

Il codice proposto da Rockar et al., (1994) L' "*Animal Trauma Triage*" assegna dei punteggi variabili da 0 a 3 a sei differenti distretti considerati. In particolare vengono presi in esame la perfusione, la funzionalità cardiaca, la funzione respiratoria, lo stato della cute, dei muscoli e dell'occhio, l'apparato muscolo-scheletrico e le funzioni neurologiche. Il paziente viene considerato come classe 0 quando presenta danni di minima entità o assenza di lesioni, mentre il paziente in classe 3 presenta danni di grave entità. Il punteggio finale viene ottenuto sommando i punteggi calcolati per ciascun distretto e varia da 0, quando l'animale è illeso, a 18, quando si presenta con gravissime lesioni ed è a rischio di vita. Tale sistema è stato testato retrospettivamente su 76 cani e 25 gatti e prospettivamente su 62 cani e 26 gatti, presentati per trauma, e definisce la sopravvivenza dopo 7 giorni dalla presentazione. In entrambi i gruppi si è registrata una differenza significativa tra i punteggi degli animali sopravvissuti e dei pazienti deceduti (Rockar et al., 1994).

Grado	Perfusione	Attività Cardiaca	Respiro	Occhio cute Muscoli	Scheletro	SNC/SNP
0	Mucose rosse ed umide TRC<2 sec T rettale $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ Polso femorale ampio	Pulsazioni: cane: 60-140 gatto: 120-200 Ritmo sinusale normale	Frequenza respiratoria regolare assenza di crepiti o rantoli Nessuna componente	Abrasioni o lacerazioni superficiali o poco profonde Occhio:	Distribuzione del peso su 3 o 4 arti, assenza di fratture palpabili o lassità delle articolazioni	SNC: cosciente, da vigile a leggermente ottuso, interesse per l'ambiente circostante SNP: riflessi spinali
1	Mucose congeste o rosa pallido; mucose secche TRC: 0-2 sec T rettale $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ Polso femorale regolare	Pulsazioni: cane: 140-180 gatto: 200-260 Ritmo sinusale normale o extrasistoli	Sforzo e frequenza respiratoria leggermente aumentati, con presenza di componente addominale	Abrasioni o lacerazioni su tutto lo spessore senza coinvolgimento però dei tessuti profondi	Frattura chiusa costole/appendicolare o mandibolare; lassità/Lussazione di un'articolazione Frattura pelvica con ileo acetabolo	SNC: cosciente ma poco responsivo, depresso SNP: riflessi spinali non normali; movimenti volontari
2	Mucose rosa molto pallido e molto secche TRC: 2-3 sec T rettale $< 37,8^{\circ}\text{C}$ Polso femorale rilevabile ma	Pulsazioni: cane: >180 gatto: >260 Aritmia ritmica	Sforzo e frequenza respiratoria moderatamente aumentati, con presenza di componente addominale	Abrasioni o lacerazioni su tutto lo spessore con coinvolgimento dei tessuti profondi; arterie e nervi e muscoli intatti	Condizioni precedenti in forma multipla; Frattura esposta di un singolo osso lungo sopra carpo/tarso e con	SNC: non cosciente ma responsivo al dolore. SNP: assenza movimenti volontari,
3	Mucose grigie, blu o bianche TRC 0 o $>3\text{sec}$ T rettale $< 37,8^{\circ}\text{C}$ Polso femorale non rilevabile	Pulsazioni: cane: ≤ 60 gatto: ≤ 120 Aritmia aritmica	Evidente sforzo respiratorio o rantoli/ respirazione agonica sforzi aritmici Vie aeree con poco o nullo passaggio d'aria	Penetrazione nella cavità addominale o toracica Abrasioni o lacerazioni su tutto lo spessore con	Frattura lussazione vertebrale (non coccigea) Fratture esposte di più ossa lunghe o di un osso lungo sopra il	SNC: non rispondente ad alcuno stimolo; convulsioni refrattarie SNP: percezione

In medicina umana il principale modello utile nella valutazione della funzione neurologica nel paziente traumatizzato è rappresentato dalla scala di Glasgow (*Glasgow Coma Scale*).

Tabella n : Glasgow Coma Scale

Parametro considerato	Valutazione	Punteggio
Apertura degli occhi	Spontanea	4
	Allo stimolo verbale	3
	Allo stimolo doloroso	2
	Assente	1
Migliore risposta motoria	Obbedisce ai comandi	6
	Localizza il dolore	5
	Flessione normale (retrazione)	4
	Flessione anormale (decorticazione)	3
	Estensione (decerebrazione)	2
	Nessuna risposta (flaccidità)	1
Risposta verbale	Orientata	5
	Confusa	4
	Parole inappropriate	3
	Suoni incomprensibili	2
	Nessuna risposta	1

Tale sistema, basato sulla valutazione dei parametri fisiologici, è stato sviluppato da Teasdale e Jennett (1974), con la finalità di quantificare il danno traumatico intracranico, ed è tuttora il modello universalmente accettato per la valutazione delle funzioni nel paziente con danno cerebrale (Manuale ATLS, 1997). Il sistema prevede l'esame di tre variabili: la miglior risposta motoria, che riflette il livello di funzionalità del SNC; la miglior risposta verbale, che riflette le capacità associative del SNC; la capacità di aprire gli occhi, che riflette le funzioni del tronco cerebrale. Per la prima variabile viene attribuito un punteggio da 1 a 6, per la seconda da 1 a 5, per la terza da 1 a 4. Un paziente con un punteggio di 15 non presenta i segni di un trauma cranico, mentre un punteggio tra 13 e 14 identifica un trauma cranico di lieve entità; un trauma moderato prevede un punteggio compreso tra 9 e 12, mentre la lesione è considerata grave se il punteggio è pari o inferiore a 8 (Manuale ATLS, 1997).

I pazienti veterinari non sono tuttavia in grado di fornire risposte dirette al comando verbale, inoltre la risposta motoria assume una valenza diversa se si considera che negli animali tale

funzione è largamente dominata da fasci subcorticali e che animali con lesioni corticali sono in grado di compiere movimenti con un grado di precisione accettabile, mostrando però notevoli alterazioni delle risposte posturali (Oliver et al., 1997).

Per questo, in medicina veterinaria, è stato proposto un sistema alternativo di valutazione della funzionalità neurologica, definito Scala di Glasgow modificata o “*Small Animal Coma Scale*” (SACS), ideato da Shores nel 1989 (Platt SR, et al., 2001).

Secondo il modello suggerito da Shores il punteggio nella valutazione del trauma cranico nel cane può variare tra 3 e 18, da cui è possibile classificare l'entità del trauma cranico ed ottenere un dato, che è risultato essere prognostico per le prime 48 ore successive al trauma (Platt SR, et al., 2001). Un paziente che mostra un punteggio compreso tra 3 e 8 manifesta i segni di un grave trauma cranico, per cui in genere la sua prognosi è infausta. Un trauma cranico viene considerato di grado moderato nel caso in cui il punteggio ottenuto con il sistema della SACS sia compreso tra 9 e 14, ed in questo caso, in genere la prognosi viene considerata riservata. Un trauma lieve invece, si configura con alterazioni neurologiche assai modeste ed in genere il punteggio SACS è compreso tra 15 e 18, con una prognosi il più delle volte favorevole (Platt SR, et al., 2001).

I parametri e le variabili prese in esame in tali sistemi di valutazione si riferiscono ai riscontri clinici più comuni ed immediati ottenuti nel momento in cui ci si approccia ad un paziente traumatizzato.

Small Animal Coma Scale (Shores et al., 1989)

Valutazione neurologica	Punti
Funzione motoria	
Andatura e riflessi spinali nella norma	6
Emi- tetraparesi, attività da decerebrazione	5
Decubito con rigidità estensoria intermittente	4
Decubito con rigidità estensoria costante	3
Decubito con rigidità estensoria costante ed opistotono	2
Decubito, ipotonia masse muscolari, diminuzione o assenza dei riflessi spinali	1
Riflessi del tronco cerebrale	
Riflesso pupillare normale e normali movimenti oculari	6
Riflesso pupillare diminuito e movimenti oculari normali o ridotti	5
Miosi bilaterale non responsiva e movimenti oculari normali o ridotti	4
Pupille a punta di spillo con movimenti oculari ridotti o assenti	3
Midriasi unilaterale non responsiva con movimenti oculari ridotti o assenti	2
Midriasi bilaterale non responsiva con movimenti oculari ridotti o assenti	1
Stato di coscienza	
Momenti sporadici di vigilanza e di attenzione all'ambiente	6
Depressione o delirio con possibilità di rispondere agli stimoli ambientali, ma in maniera inappropriata	5
Stupore rispondente agli stimoli visivi	4
Stupore rispondente agli stimoli uditivi	3
Stupore rispondente solo a stimoli dolorifici ripetuti	2
Coma non rispondente agli stimoli dolorifici	1

I parametri fisiologici, quali la valutazione della frequenza e del tipo di respiro, la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa, il tempo di riempimento capillare, la valutazione della funzionalità neurologica, sebbene siano poco sensibili, sono indicatori molto specifici di trauma grave (Simposon SA et al., 2009).

La tachicardia e la tachipnea, con eventuali alterazioni dei caratteri del respiro, sono un riscontro comune nel paziente traumatizzato, spesso indipendentemente dalla sede anatomica interessata. La misurazione della pressione ematica sistolica, soprattutto se eseguita sia sul luogo dell'incidente che al momento dell'ammissione in pronto soccorso, rappresenta un utile strumento prognostico, tuttavia nei traumi con abbondante perdita di sangue, l'incremento dei valori plasmatici dei renina, di ADH, l'iperattività surrenalica esitano nel mantenimento di valori normali della pressione ematica fino a perdite di sangue pari al 40 % del volume circolante (Priano 1989). Per questo la misurazione della pressione arteriosa è un parametro che non può essere omissso nella valutazione e nell'inquadramento

del paziente presentato in urgenza perché vittima di un trauma. Anche la valutazione del tempo di riempimento capillare fornisce rapide ed utili informazioni sulla funzionalità cardiovascolare, ma al pari della pressione arteriosa, è un parametro specifico ma poco sensibile, il che significa che quando alterato è un ottimo indicatore di ipofunzionalità cardiovascolare, ma un riscontro normale non consente di escludere la presenza di uno shock compensato (Holmes et al., 2001).

L'emogasanalisi arteriosa e venosa, sebbene non si configuri come una manovra clinica diretta, costituisce un esame diagnostico in grado di fornire importanti informazioni in relazione alla possibilità che vi possa essere un'emorragia occulta nel paziente traumatizzato, con una sensibilità di gran lunga superiore a quella riferita ai parametri clinici. Un'emorragia improvvisa determina infatti, uno squilibrio improvviso tra la richiesta di ossigeno dei tessuti e l'effettivo rilascio del gas a livello cellulare, determinando l'insorgenza di un'acidosi metabolica progressiva, che si traduce in una diminuzione del cosiddetto "base excess"(BE) (Stillion RJ et Fletcher DJ, 2012). Il BE è una misura diretta di tutte le basi disciolte al livello ematico, e nel paziente traumatizzato si è dimostrato come un ottimo indicatore metabolico dello shock e della presenza di lesioni addominali traumatiche, ed allo stesso tempo, è risultato come un parametro fondamentale per l'impostazione dei protocolli rianimatori e trasfusionali, nonché un ottimo indicatore prognostico per il paziente traumatizzato (Stillion RJ et Fletcher DJ, 2012).

L'analisi accurata e dettagliata del meccanismo del trauma è un ulteriore utile strumento per la considerazione di tutte le lesioni sospettabili in quanto, l'energia cinetica prodotta nell'evento traumatico, influenza l'entità delle lesioni. Vista la stretta relazione tra l'entità delle lesioni ed il carattere d'urgenza con cui il paziente viene presentato, è di fondamentale importanza tenere in considerazione il meccanismo del trauma nella strutturazione di un percorso decisionale finalizzato al triage. In assenza di anamnesi, utili reperti possono essere forniti dall'identificazione di ferite aperte o fratture evidenti, che sono indicatori dell'energia trasmessa durante l'urto e sono correlate, sia nell'uomo che nel cane, in maniera direttamente proporzionale a lesioni viscerali concomitanti. Questo è ulteriormente validato da numerosi studi condotti in campo umano in cui uno dei reperti più comunemente associato a lesioni viscerali a seguito di traumi chiusi, che coinvolgono sia il torace che l'addome, è la frattura del femore (Holmes et al., 2001).

Tali modelli di valutazione, oltre che essere un utile strumento per pianificare ed organizzare le attività di soccorso prestate dal personale ospedaliero (Simposon SA et al., 2009), potrebbero rappresentare il presupposto per delineare una sistema di accettazione e di prima

gestione del paziente traumatizzato presso un pronto soccorso, designando una scala di livelli di priorità per l'accesso alle cure a seconda della gravità degli esiti del trauma. Inoltre, la classificazione del paziente traumatizzato secondo una scala di livelli di priorità consente al medico veterinario chiamato a prestare i primi soccorsi, di valutare rapidamente l'entità delle misure terapeutiche necessarie, e dunque di indirizzare in modo mirato il paziente verso strutture in grado di fornire un livello di cure proporzionali alla gravità delle lesioni riportate.

CAPITOLO IV

REGOLE A SUPPORTO DELLA DECISIONE CLINICA NEL PAZIENTE POLITRAUMATIZZATO

ANALISI RETROSPETTIVA DEGLI INDICATORI PROGNOSTICI IN CORSO DI TRAUMA NEL CANE E NEL GATTO

Scopo di questo studio retrospettivo è l'analisi descrittiva di una popolazione di cani e gatti condotti al pronto soccorso dell'Ospedale Didattico Veterinario con diagnosi precoce o tardiva di trauma. La potenziale associazione con l'*outcome*, inteso come decesso o sopravvivenza alla dimissione, e la durata dei trattamenti è stata valutata per il tipo ed estensione di trauma e una serie di parametri clinici e clinicopatologici registrati all'ammissione in ospedale. L'obiettivo finale è delineare un punto di partenza per uno studio di tipo prospettico che permetta di individuare degli indicatori o degli strumenti, quali score clinici/clinico patologici atti a sostenere il medico veterinario nella diagnosi e nella valutazione delle lesioni riportate dal paziente traumatizzato.

STUDIO DELLA POPOLAZIONE

Lo studio è stato condotto in maniera retrospettiva su una popolazione di cani e gatti afferiti presso il pronto soccorso dell'Ospedale Didattico Veterinario (ODV) del Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie (DIMEVET) di Bologna dal 1 gennaio 2012 al 31 dicembre 2014, sui quali è stata effettuata diagnosi di trauma.

La popolazione iniziale comprendeva 129 gatti e 116 cani con diagnosi di trauma, selezionati tramite il software gestionale FENICE 2.99®, banca dati in uso presso l'Ospedale Didattico Veterinario, impostando come criteri di ricerca parole chiave quali ad esempio "trauma", "*hbc = hit by car*" e "frattura".

L'indagine è stata poi integrata e completata analizzando l'archivio cartaceo delle cartelle cliniche degli anni 2012, 2013 e 2014 disponibile presso l'Ospedale Didattico Veterinario.

CRITERI DI INCLUSIONE

Dalla popolazione iniziale sono stati inclusi i soggetti di differente razza ed età in base a:

- diagnosi clinica di trauma,
- disponibilità dei parametri clinici di base quali temperatura, polso e respiro all'ammissione,
- disponibilità di cartelle cliniche digitali o cartacee adeguatamente compilate.

CRITERI DI ESCLUSIONE

Dalla popolazione iniziale sono stati esclusi i soggetti in base a:

- non disponibilità di cartelle cliniche digitali o cartacee adeguatamente compilate,
- assenza di parametri clinici di base,
- non disponibilità di una diagnosi di sede dell'evento traumatico

ESAMI CLINICI INCLUSI

Nello studio retrospettivo sono stati presi in considerazione esami clinici collaterali quali valutazione rapida di glicemia e lattatemia, emogasanalisi, profilo ematologico, biochimico e coagulativo effettuati al momento dell'ammissione.

Per i gatti è stata inclusa anche l'eventuale positività ai test FIV FeLV.

Questi esami clinici sono stati inseriti a completamento del quadro clinico, qualora presenti, tuttavia la loro assenza non è stato motivo di esclusione del paziente dal presente studio.

GLICEMIA E LATTATEMIA

La glicemia rapida è stata valutata tramite utilizzo del glucometro Optimum Xceed® (Abbot Laboratories, Oxon, Regno Unito) e strisce elettrodo MediSense Optimum Plus®. La lattatemia rapida è stata misurata attraverso l'uso del Lactate Scout (SensLab GmbH, Leipzig, Germany®) e strisce Lactate Scout-teststrips® come metodo amperometrico.



ESAME SIEROLOGICO FIV e FeLV

Su alcuni gatti traumatizzati, in particolare quelli non di proprietà trovati sul territorio, è stato effettuato il test SNAP per la rilevazione dell'antigene del virus della leucemia felina (FeLV) e degli anticorpi contro il virus dell'immunodeficienza felina (FIV).

La determinazione è stata effettuata con il test immunoenzimatico SNAP Combo Plus FeLV Ag/ FIV Ab® ed in particolare sono state prelevate 3 gocce di sangue-EDTA o

siero alle quali sono state aggiunte 4 gocce dell'apposito coniugato (anti-FeLV/FIV Ag:HRPO).

Il campione quindi migra per arrivare al cerchio di attivazione per poi premere verso il basso l'attivatore.

Per leggere i risultati è necessario attendere 10 min

EMOGASANALISI

Il campione è stato ottenuto mediante prelievo venoso in siringa da 3 ml eparinizzata con 0,5 ml di eparina sodica (1.000 U.I.), l'eparina è stata poi espulsa forzatamente facendo fuoriuscire l'aria per dieci volte.

Il campione è stato dunque analizzato tramite emogasanalizzatore IDEXX VetStat Electrolyte and Blood Gas Analyzer, per elettroliti ed emogas analisi ad esclusivo uso veterinario.

Esso è in grado di analizzare campioni di sangue intero in anticoagulante, plasma e siero e di fornire risultati rapidi e accurati mediante l'utilizzo di cassette monouso.

I parametri analizzati attraverso questo strumento sono i seguenti:

- pH
- PCO₂
- PO₂
- Sodio (mEq/l)
- Potassio (mEq/l)
- Cloro (mEq/l)
- tCO₂
- SO₂

Parametro	Tipo di campione			Unità di misura		Range dinamico (Unità di default)
	Sangue intero**	Plasma	Siero	Default	Altro	
Na ⁺	•	•	•	mmol/L		100–180
K ⁺	•	•	•	mmol/L		0,8–10
Cl ⁻	•	•	•	mmol/L		50–160
Ca ⁺⁺	•	•	•	mmol/L	mg/dL	0,2–3,0
pH	•	•	•	unità di pH		6,6–7,8
PCO ₂	•	•	•	mmHg	kPa	10–200
PO ₂	•			mmHg	kPa	10–700
Glucosio	•	•	•	mg/dL	mmol/L	30–400
tCO ₂ *	•	•	•	mmol/L		1,0–200,0
HCO ₃ ^{-*}	•	•	•	mmol/L		1,0–200,0
Gap anionico*	•	•	•	mmol/L		3–30

*Questi parametri vengono calcolati in base ai parametri misurati dall'analizzatore VetStat.

**Campioni di sangue intero in Lito eparina.

Tabella 4.1 Range dinamici e unità di misura dei singoli parametri.

Parametro	Unità di misura	Cane	
		Basso	Alto
Na ⁺	mmol/L	144	160
K ⁺	mmol/L	3,5	5,8
Cl ⁻	mmol/L	109	122
Ca ⁺⁺	mg/dL	5,0	6,0
Ca ⁺⁺	mmol/L	1,25	1,5
pH arterioso		7,36	7,44
pH venoso		7,31	7,42
tCO ₂ arterioso	mEq/L	25,0	27,0
tCO ₂ venoso	mEq/L	21,0	31,0
HCO ₃ ⁻ arterioso	mEq/L	24,0	26,0
HCO ₃ ⁻ venoso	mEq/L	20,0	29,0
PCO ₂ arterioso	mmHg	36	44
PCO ₂ venoso	mmHg	32	49
PO ₂ arterioso	mmHg	90	100
PO ₂ venoso	mmHg	24	48
Glucosio	mg/dL	77	125
Glucosio	mmol/L	3,85	6,88

Tabella 4.2 Range di normalità dei parametri misurati per i campioni di cane.

Principi di funzionamento

L'analizzatore *Vetstat* impiega un microprocessore che misura la fluorescenza ottica mediante dei sensori denominati elettrodi ottici (optodi). Le informazioni per la calibrazione, vengono inserite e memorizzate dal sistema strisciando il codice a barre presente sull'involucro di ciascuna cassetta monouso. In seguito, la cassetta di calibrazione viene inserita nella camera di misurazione del campione. La cassetta viene riscaldata a $37,0^{\circ} \pm 0,1^{\circ} \text{ C}$ e viene effettuata una calibrazione di verifica, facendo passare una miscela di gas di calibrazione sui sensori ottici per la PCO₂ e PO₂. I sensori del pH e gli elettroliti vengono calibrati con la soluzione buffer di precisione, contenuta all'interno della cassetta stessa. I canali per la tHb ed SO₂, invece, vengono calibrati nello stabilimento di calibrazione.

Calibrazione

Le cassette standard di riferimento (SRC) sono impiegate per controllare i componenti elettronici e ottici dell'analizzatore *VetStat*. Sono disponibili tre livelli di SRC, ciascuna delle quali analizza un intervallo ottico diverso.

Tutte le cassette per i campioni vengono calibrate durante il processo di produzione. Ogni confezione, in seguito, viene etichettata con un codice a barre contenente le informazioni di calibrazione.

Durante i processi di calibrazione e di misurazione vengono eseguiti automaticamente esami diagnostici per garantire il corretto funzionamento dell'analizzatore e la misurazione della cassetta del campione. Questi test includono il controllo della temperatura, il controllo dei fluidi durante la calibrazione, il corretto comportamento equilibrato dei sensori durante la calibrazione e la misurazione, il rilevamento automatico di bolle e di campione insufficiente durante l'aspirazione o di situazioni come livello basso del gas nel flacone, componenti ottici sporchi o usura della pompa.

Ogni tre mesi è necessario eseguire la calibrazione del canale dell'emoglobina. Tale calibrazione viene effettuata utilizzando la cassetta di calibrazione dell'emoglobina (HbCC), che verifica i componenti ottici ed elettronici di misurazione, correggendone gli errori.

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità ci si avvale di un liquido apposito (OPTI CHECK, OPTI CHECK PLUS®, VetStat Control o VetStat control con glucosio).

Un test di controllo della capacità di misurazione dello strumento, può essere fatto usando qualsiasi lotto di cassetta campione o tipo di cassetta, e qualsiasi livello di controllo di qualità del campione (Livello 1, 2 e 3).

È consigliato misurare i campioni di controllo di qualità di livello 1, 2, 0, 3 almeno nelle seguenti situazioni:

- All'installazione iniziale dell'analizzatore
- Ogni quattro settimane, per un controllo di routine
- Se si ritiene che i risultati ottenuti siano errati.

È raccomandato di analizzare ogni mese un livello differente di controllo di qualità.

Parametri calcolati

Il *VetStat*, sulla base dei risultati misurati, calcola i seguenti parametri: concentrazione dello ione bicarbonato(HCO_3^-), *anion gap* e *base excess* (Standard Base Excess o Base Excess extracellular fluid).

La formula utilizzata per la determinazione della concentrazione del bicarbonato, basata sulla relazione di Henderson-Hasselbach è la seguente:

$$\text{HCO}_3^- = 0,0307 \times \text{PCO}_2 \times 10^{/(\text{pH} - 6,129)}$$

La formula per il calcolo dell'*anion gap* è la seguente:

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$$

La formula utilizzata per la determinazione del *Base Excess* è la seguente:

$$\text{BE}_{\text{ecf}} = 0,93 \times [14,83 \times (\text{pH} - 7,40) - 24,4 + \text{HCO}_3^-]$$

EMATOLOGIA

Il campione è stato ottenuto mediante prelievo venoso in provetta Vacutest® con K3 – EDTA ed è stato analizzato tramite il conta globuli automatico ADVIA 2120 (SIEMENS).

PROFILO COAGULATIVO

Il campione è stato ottenuto mediante prelievo venoso in provetta Vacutest® (allestite con Na-citrato in soluzione 0.11mol/l, rapporto Na-citrato/sangue di 1:9), è stato centrifugato a 4°C per 10 minuti a 3000 xg, ottenendo così un surnatante, il plasma citrato. Il prelievo del surnatante è stato eseguito con una pipetta manuale, prestando attenzione a non prelevare il plasma immediatamente sovrastante la frazione eritrocitaria, al fine di ottenere un campione povero di piastrine (*platelet poor plasma*)

Per analizzare PT e aPTT è stato, infine, utilizzato un coagulometro SEAC CLOT 2®

ESAME BIOCHIMICO

Il campione è stato ottenuto mediante prelievo venoso in provetta Vacutest® con *gel clotting activator* che è stata posta in termo blocco (THERMOBLOC, FALC®) a 37° per 30 minuti.

La separazione del siero è avvenuta tramite centrifugazione a 4° per 10 minuti a 3000 xg.

Generalmente è stato eseguito un profilo biochimico di base che comprende:

- Glicemia, o
- Creatinina, o
- Urea,
- Bilirubina totale,
- Alanina-AminoTransferasi o ALT,
- Aspartato-AminoTransferasi o AST,
- Gamma Glutamil Transferasi o GGT,
- Calcio o Ca totale,
- Fosforo o P,
- Colesterolo totale,
- Proteine totali,
- Albumine,

- rapporto albumine/globuline,
- Sodio o Na,
- Cloro o Cl,
- Potassio o K,
- Fosfatasi Alcalina o ALP

I parametri sono stati analizzati tramite l'Olympus AU400 Chemistry Analyzer

Albumina

La metodica utilizzata per la misurazione dell'albumina è la metodica Olympus (Olympus System Reagent- Albumin®, OSR 6102/6202) ed è nota come metodo al verde di bromocresolo.

Principio del test

Secondo questo metodo, quando il verde di bromocresolo reagisce con l'albumina, si forma un complesso colorato. L'assorbanza del complesso albumina-verde di bromocresolo viene misurata bicromaticamente (600/800 nm) ed è proporzionale alla concentrazione di albumina nel campione.

Albumina + Verde di bromocresolo = complesso verde (pH=7,4)

Reagenti, controllo di qualità e calibrazione

Reagente R1	Soluzione tampone succinato (pH= 7,42) 100mmol/l
Reagente R2	Verde di bromocresolo 0,2 mmol/l
Calibratore	OLYMPUS SYSTEM CALIBRATOR Cat. N.
Controllo	Controlli Olympus Cat. N. ODC003, ODC004
Conservazione reagenti	2-25 C a confezione integra fino alla data di scadenza; confezione aperta stabile fino a 90 gg
Conservazione campioni	2-8 C fino a 7 giorni; 15-25 C fino a 2 giorni

Tabella4.3 Reagenti, controllo di qualità e calibrazione per la determinazione dell'albumina.

Linearità e sensibilità analitica

Il metodo risulta essere lineare per concentrazioni comprese tra 1,5-6,0 g/dl. Il livello minimo rilevabile è stimato ad un valore di 0,07 g/l.

Interferenze

Attraverso degli studi è stata valutata la suscettibilità del metodo alle interferenze, che hanno riportato i seguenti risultati:

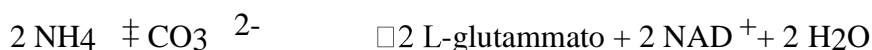
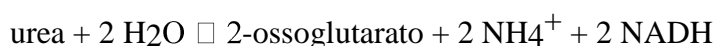
- Ittero: interferenza inferiore al 10% fino a 40 mg/dL o 684 µmol/L di bilirubina
- Emolisi: interferenza inferiore al 10% fino a 4,5 g/L di emoglobina
- Lipemia: interferenza inferiore al 10 % fino a 800mg/dL di Intralipid®

Urea

La metodica utilizzata per la determinazione quantitativa dell'urea è stata valutata mediante test UV (Olympus Systems- Urea, OSR6134, OSR 6234, OSR6534).

Principio del test

L'urea in presenza di acqua viene idrolizzata tramite l'ureasi per produrre ammoniaca e anidride carbonica. L'ammoniaca prodotta nella prima reazione si combina con 2-ossoglutarato e NADH tramite la glutammato deidrogenasi (GLDH) per produrre glutammato e NAD⁺. La diminuzione nell'assorbanza di NADH per unità di tempo è proporzionale alla concentrazione di urea.



Reagenti, controllo di qualità e calibrazioni

Reagente 1	Soluzione tampone tris 100 mmol/L
Reagente 2	NADH 10mmol/L
Reagente 3	Difosfato tetrasodico 10mmol/L
Reagente 4	EDTA 2,65 mmol/L
Reagente 5	2-ossoglutarato > 9,8 mmol/L
Reagente 6	Ureasi > 17,76 kU/L

Reagente 7	ADP > 2,6 mmol/L
Reagente 8	GLDH > 0,16 kU/L
Calibratore	System Calibrator Cat. n. 66300
Controllo	Controls Cat. n. ODC0003 e ODC0004
Conservazione reagenti	2-8 C a confezione integra fin alla data di scadenza; confezione aperta stabili fino a 30 giorni.
Conservazione campione	2-25 C per sette giorni

Tabella 4.4 Reagenti, controllo di qualità e calibrazioni per la determinazione dell'urea.

Linearità e sensibilità analitica

Il metodo è lineare per concentrazioni di siero e plasma comprese tra 0,8 – 50 mmol/L (5 – 300 mg/dL). Il metodo è lineare per concentrazioni di urina comprese tra 10 – 750 mmol/L (60 – 4.500 mg/dL).

Il livello minimo rilevabile è 0,38 mmol/L. Il livello minimo rilevabile è 5,71 mmol/L. Il livello minimo rilevabile rappresenta il livello misurabile più basso di urea che si possa distinguere da zero. Viene calcolato come tre deviazioni standard di 20 replicati di un campione privo di analita.

Interferenze

- Ittero: interferenza inferiore al 10% fino a 20 mg/dL o 342 µmol/L di bilirubina;
- Emolisi: interferenza inferiore al 10% fino a 2,5 g/L di emoglobina;
- Lipemia: interferenza inferiore a 3% fino a 500 mg/dL Intralipid.

TRAUMI INCLUSI

Sono stati inclusi tutti i pazienti con trauma sia questo causato da investimento, caduta, morso o arma da fuoco.

Le tipologie di trauma e le lesioni prese in considerazione sono:

- *facciale* con lesioni quali palatoschisi o frattura di mandibola o mascella,
- *cranico* ovvero tutti quei pazienti traumatizzati che all'ammissione riportavano segni di ipertensione endocranica,
- *spinale*, pazienti che a fronte di un esame neurologico o radiologico mostravano segni di lesioni alla colonna vertebrale.
- *toracico*, ovvero paziente che a seguito di esame fisico diretto, radiologico o ecografico mostravano segni di fratture delle coste, contusione polmonare, pneumotorace o ernia diaframmatica.
- *addominale*, pazienti traumatizzati con lesioni a carico di fegato, milza, apparato urinario e presenza di uroperitoneo o emoaddome
- *dell'apparato scheletrico*, con evidenze cliniche o radiologiche di fratture o lussazioni
- *ferite lacere*

TRATTAMENTI

Nel presente studio retrospettivo è stato infine valutato il tipo di trattamento effettuato classificato in base alla necessità di solo trattamento medico o eventuale ricorso ad intervento chirurgico.

Bisogna tener presente che talvolta le condizioni critiche del paziente non hanno permesso di intervenire con un trattamento chirurgico.

ANALISI STATISTICA

Per la raccolta dati questo studio retrospettivo si è avvalso del software Microsoft Excel 2007.

Per l'analisi statistica è stato invece utilizzato il software per statistica medica MedCalc® version 13.0.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014). I dati tra i gruppi (sopravvissuti vs deceduti) sono stati confrontati attraverso il test U di Mann-Whitney per dati non parametrici. Per le variabili significative è stata poi effettuata un'analisi della curva ROC per determinare un valore ottimale di *cut-off* con relativi dati di sensibilità e specificità nel predire l'evento. L'associazione tra le variabili categoriche è stata valutata mediante il test del chi-quadrato. Il coefficiente di correlazione tra le variabili studiate è stato calcolato mediante metodo di Spearman per ranghi. I risultati sono stati considerati statisticamente significativi con una $p < 0,05$.

RISULTATI

POPOLAZIONE DI GATTI

Dalla popolazione iniziale di 129 gatti afferiti, con diagnosi di trauma, presso il pronto soccorso dell'Ospedale Didattico Veterinario (ODV) del Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie (DIMEVET) di Bologna dal 1 gennaio 2012 al 31 dicembre 2014, sono stati selezionati 100 gatti secondo i criteri di inclusione presi in considerazione.

La popolazione risulta così distribuita:

- ✓ RAZZA:
- 91 Europei
- 2 Certosini
- 2 Siberiani
- 2 Persiano
- 2 Siamesi
- 1 Maine Coon

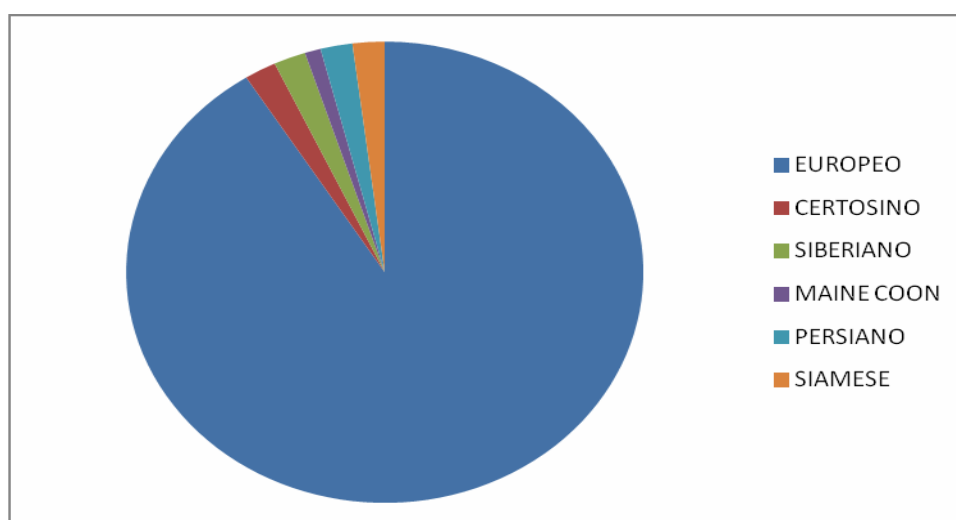


Fig4.1_Distribuzione della popolazione in base alla razza

✓ ETA'

Il 70% dei soggetti traumatizzati ha un età compresa tra 2 mesi e 4 anni.

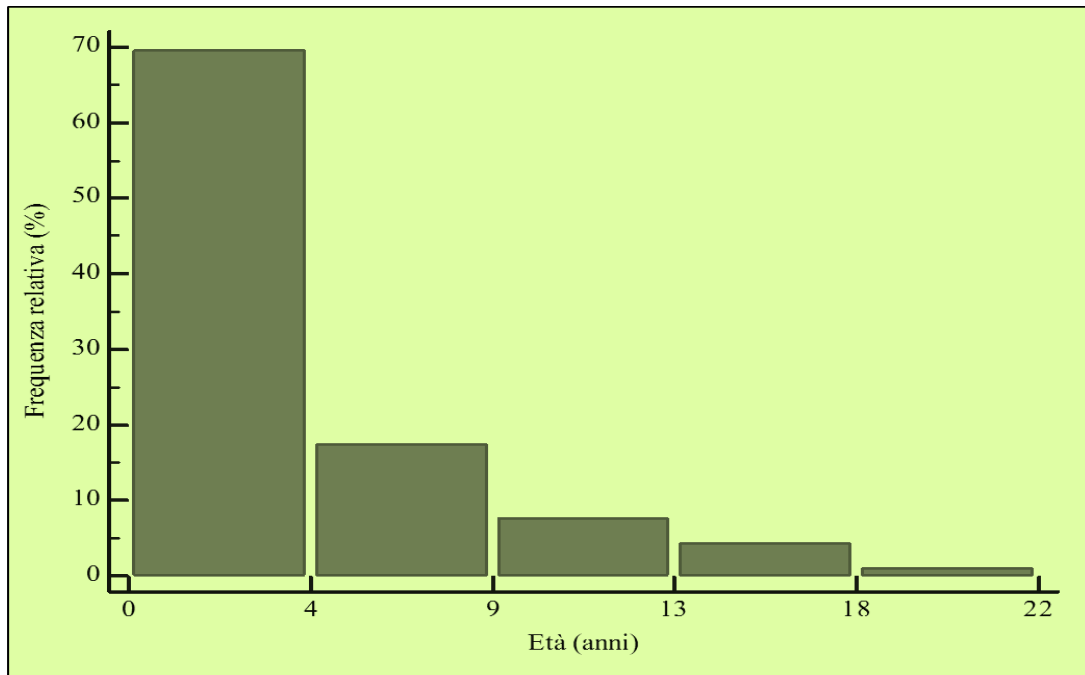


Fig4.2_Distribuzione della popolazione in base all'età

✓ SESSO

La maggior parte della popolazione, il 59%, è costituita da gatti maschi di cui il 40% sono interi e il 19% sono castrati.

Il restante 41% della popolazione sono invece femmine di cui, il 26% sono intere mentre il 15% sono sterilizzate.

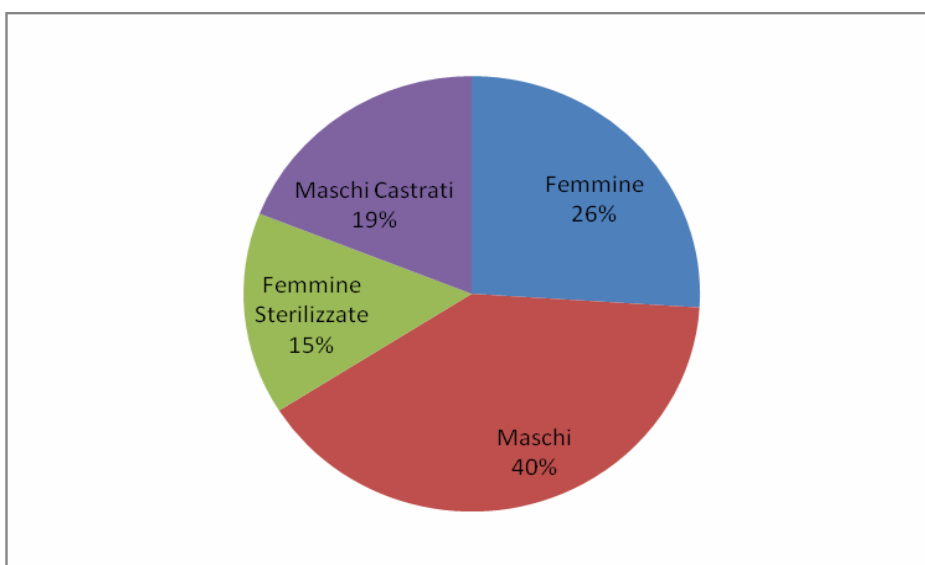


Fig.

4.3_Distribuzione della popolazione in base al sesso

TRAUMI

La principale causa di trauma risulta essere per il 60% l'impatto con autovetture, seguito, per il 30% da caduta ed infine traumi da morso per il restante 10% della popolazione.

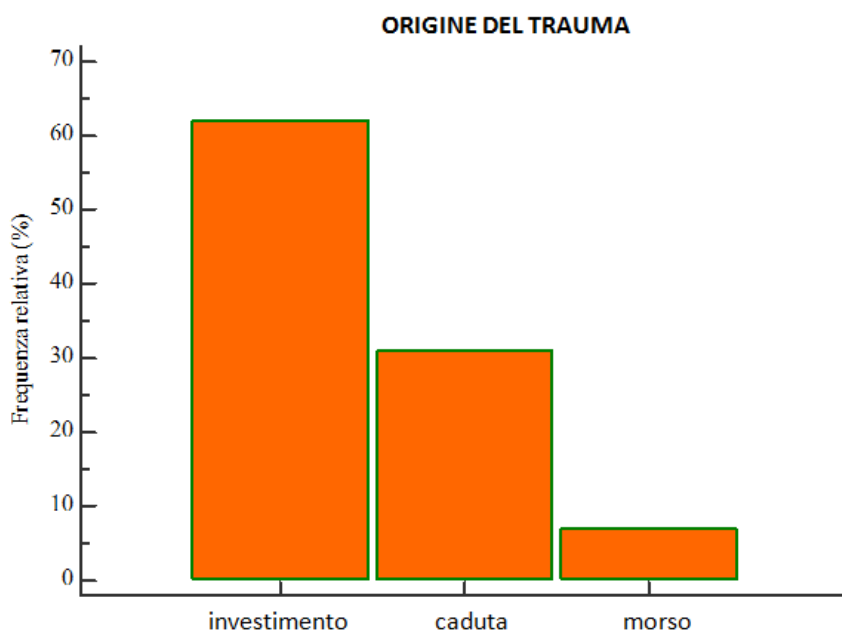


Fig 4.4_ Eziologia dei traumi nella popolazione dei gatti

Rispetto al totale dei gatti con trauma, il 60% dei soggetti ha riportato una sola sede di lesione, il 35% due sedi, il 2% tre sedi ed infine l'1% quattro sedi di lesioni post-traumatica (Fig. 5.5).

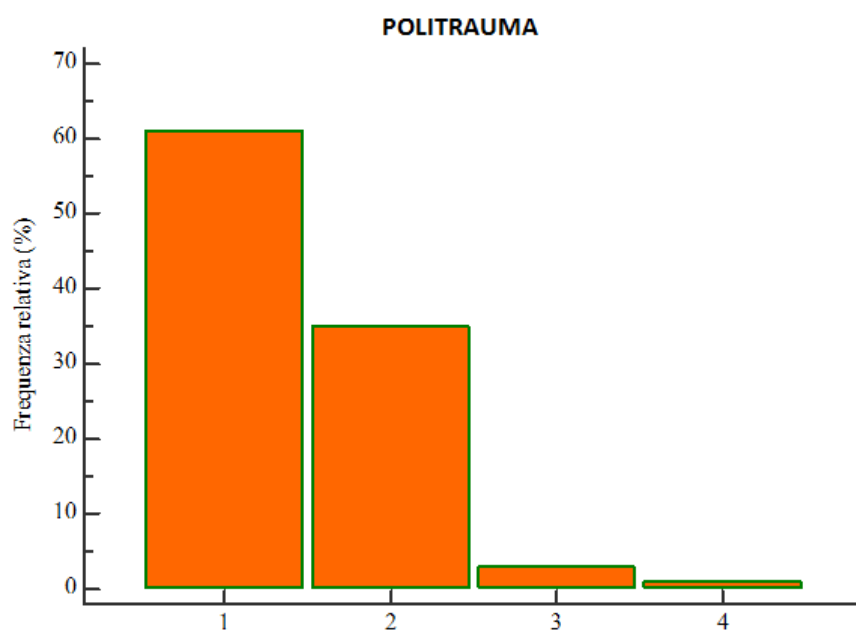


Fig 4.5_ in ordinata è riportato il totale delle sedi coinvolte nel trauma in funzione della frequenza percentuale

Successivamente sono state quindi prese in analisi le sedi maggiormente colpite da evento traumatico, da cui è risultato che la parte più colpita è l'apparato scheletrico (36%), seguita da comparto addominale (16%), traumi facciali (14%), torace (13%), trauma cranico (11%) e infine trauma spinale (10%).

Per quanto riguarda il tipo di lesioni riportate dai soggetti traumatizzati, le differenze più significative in termini diagnostici, è stato possibile riscontrarle:

- nel comparto addominale, con emoaddome nel 50% dei casi, uroaddome nel 29% dei soggetti ed infine ernia diaframmatica nel 21% dei gatti che riportavano trauma a livello addominale.
- nel comparto toracico dove invece le lesioni più frequenti sono contusioni polmonari nel 64% dei casi e pneumotorace nel 36% spesso accompagnati da fratture costali.

Apparati coinvolti e lesioni riportate

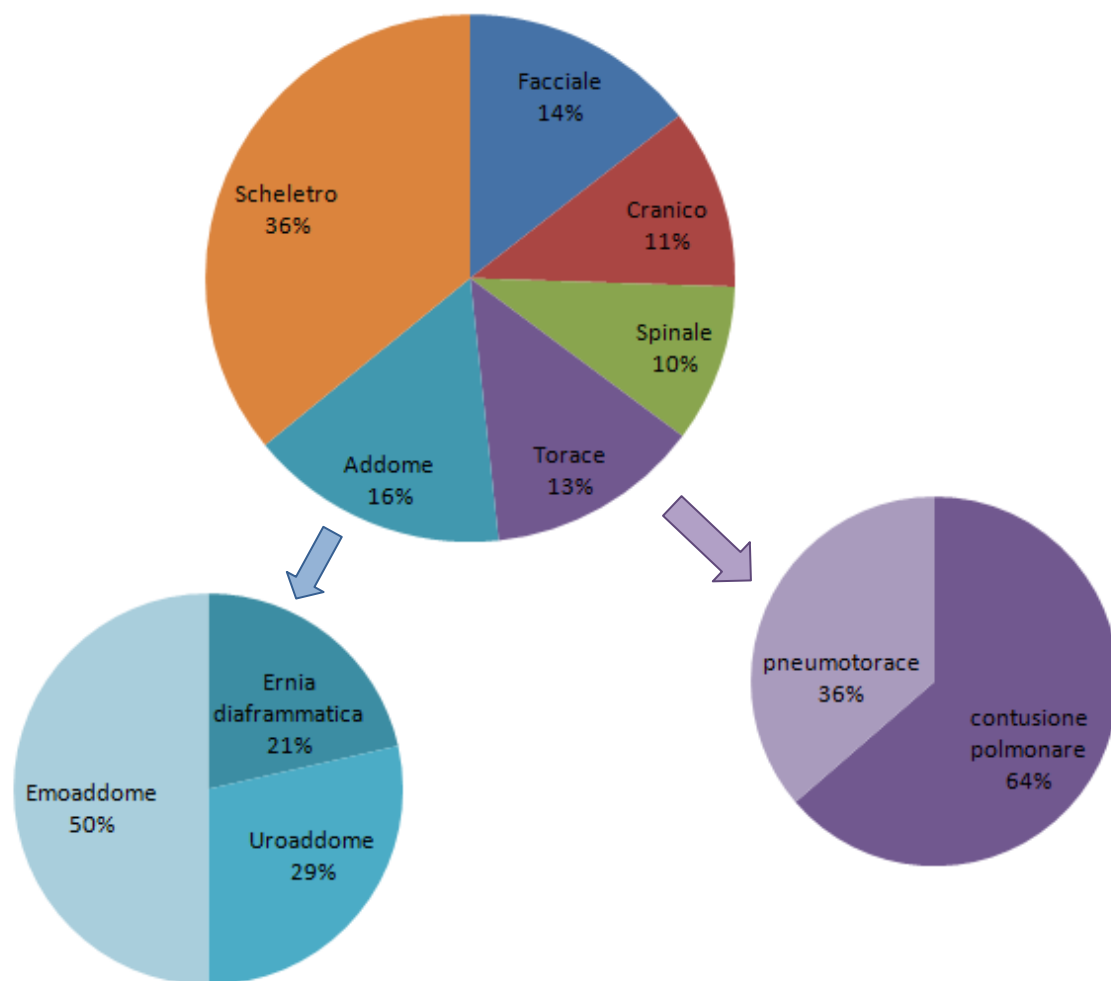


Fig4.6_Sedi coinvolte da evento traumatico e principali lesioni riportate.

PERCENTUALE DI SOPRAVVIVENZA

Dei 100 gatti inclusi pervenuti in pronto soccorso con diagnosi di trauma, la maggior parte (79%) è sopravvissuta mentre il 21% sono andati incontro a decesso spontaneo o sottoposti ad eutanasia per questioni etiche dovute alla gravità della prognosi.

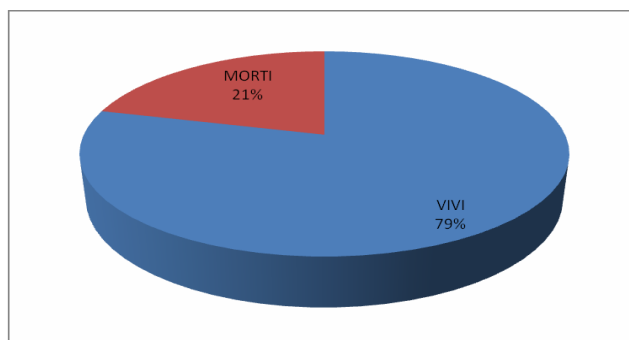


Fig4 .6_Percentuale di sopravvivenza nella popolazione di gatti con trauma

MISURAZIONI CLINICHE

In riferimento al momento dell'ammissione, quando presenti, sono stati presi in considerazione alcuni parametri clinici come Temperatura rettale, Frequenza cardiaca (battiti per minuti), Frequenza respiratoria (atti per minuto) e pressione arteriosa sistolica non invasiva (metodo oscillometrico o Doppler).

Inoltre, se presenti, sono stati inclusi anche i valori di glicemia e lattatemia.

	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
Temperatura corporea (T)	100	37,6	32	39,9
Frequenza cardiaca (FC bpm)	93	160	30	240
Frequenza respiratoria (FR atti/min)	92	40	12	220
Pressione sistolica	24	142	50	230
Lattati	9	2,6	1,2	19,6
Glicemia	14	146	79	402

Fig 4.7_Distribuzione statistica dei parametri clinici, lattatemia e glicemia nella popolazione.

Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

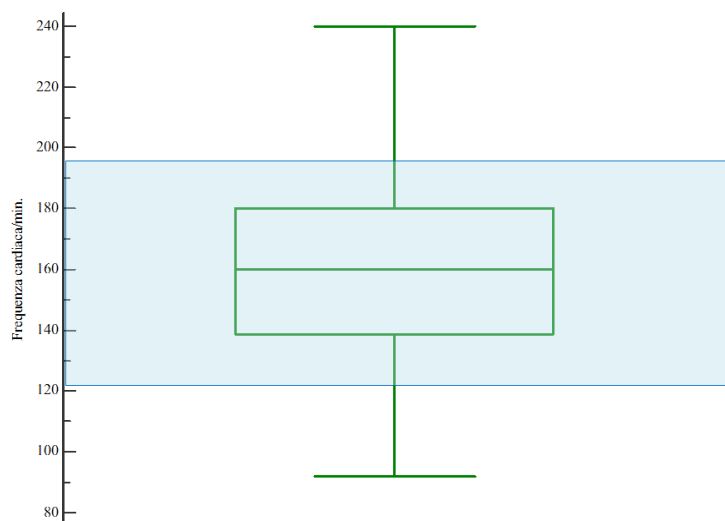


Fig 4.8_ Distribuzione della FREQUENZA CARDIACA nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto

(120-200 bpm)

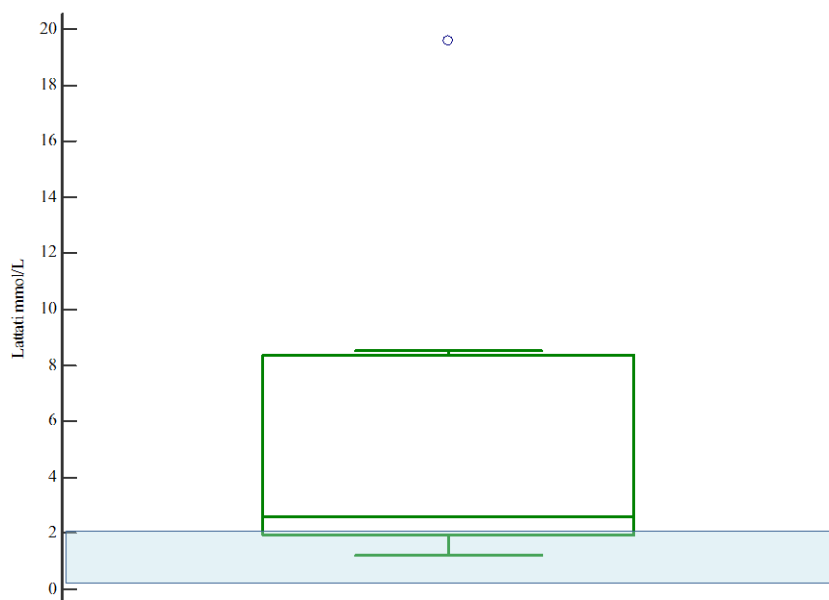


Fig 4.9_ Distribuzione dei LATTATI nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto (<2 mmol/L)

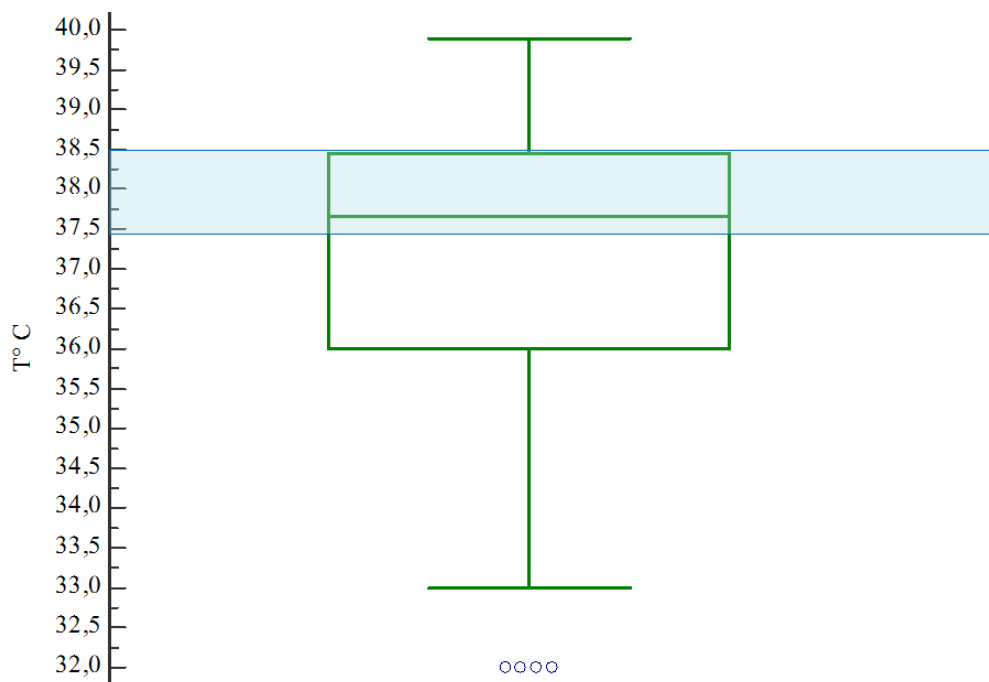


Fig 4.10_ Distribuzione della TEMPERATURA nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(37,5-38,5°C)

MISURAZIONI LABORATORISTICHE

Nello studio retrospettivo sono state incluse le misurazioni laboratoristiche effettuate al momento dell'ammissione, ed in particolare, quando presenti, sono stati presi in considerazione:

- Esame biochimico
- Esame emocromocitometrico
- Esame emogasanalitico
- Profilo coagulativo

Una prima valutazione statistica dei principali parametri ha messo in evidenza:

ESAME BIOCHIMICO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
Glucosio (mg/dL)	35	159	63	388
Creatinina (mg/dL)	36	1,1	0,6	5,4
Urea (mg/dl)	37	47,1	19,9	169,9
ALT (U/L)	36	235	25	3542
AST (U/L)	36	149	11	4014
Fosfatasi alcalina(U/L)	36	70	7	825
Bilirubina tot (mg/dL)	21	0,19	0,11	2,15
Colesterolo (mg/dL)	20	129	76	199
Albumine (g/dL)	37	2,91	1,74	3,81
Albumine/Globuline	37	0,850	0,510	1,3
Proteine tot (g/dL)	37	6,28	3,81	8,39
Ca (mg/dL)	20	8,8	7	9,8
Ca corretto (mg/dL)	20	9,45	7,9	10,1
P (mg/dL)	21	5,5	3	12
Na (mEq/L)	36	148	137	154
Cl (mEq/L)	20	115,5	102	123
K (mEq/L)	36	4,3	3,5	6,3

Fig. 4.11 _ Distribuzione statistica dei principali parametri di CHIMICA ANALITICA nella popolazione.

Nella prima colonna sono riportati i valori considerati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato tale misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

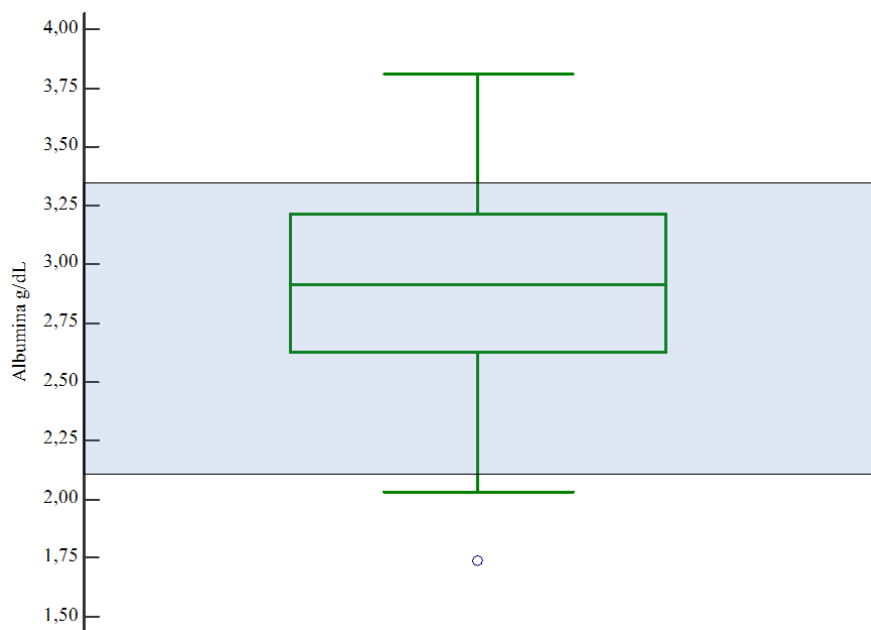


Fig 4.12_ Distribuzione dell'ALBUMINA nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(2,1-3,3 g/dL)

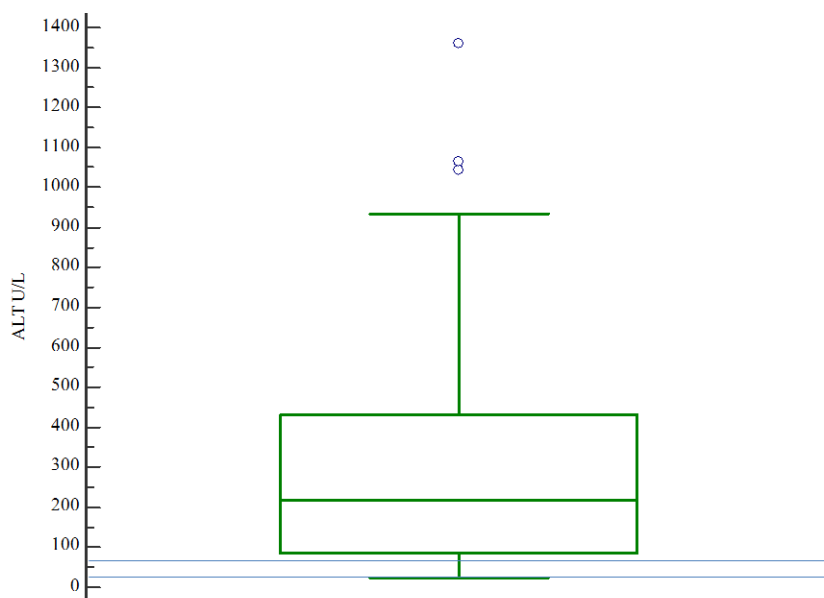


Fig 4.13_ Distribuzione dell'ALT nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(2-45 U/L)

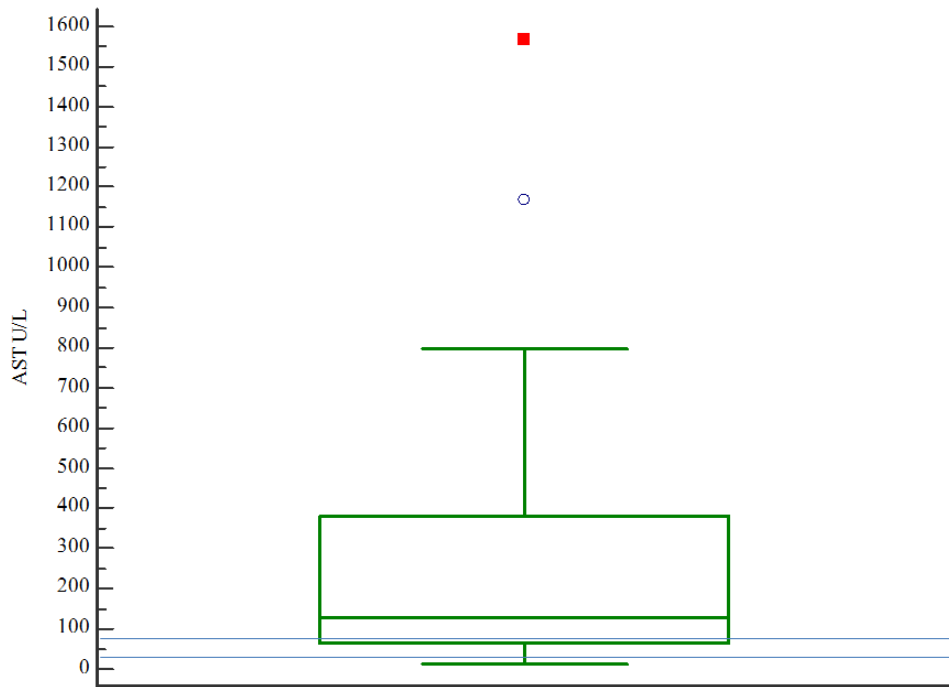


Fig 4.14_ Distribuzione dell'AST nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto(14-41 U/L)

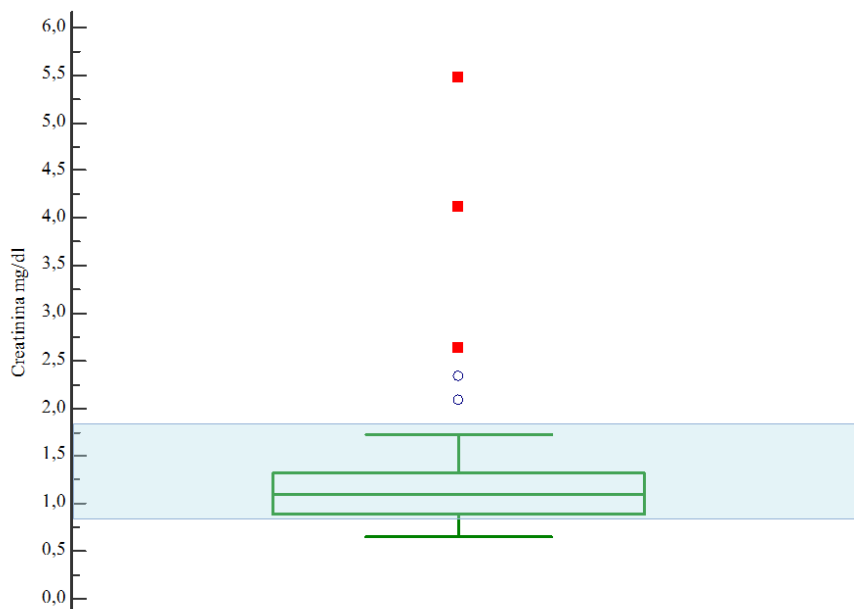


Fig 4.15_ Distribuzione della CREATININA nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto(0,8-1,8 mg/dL)

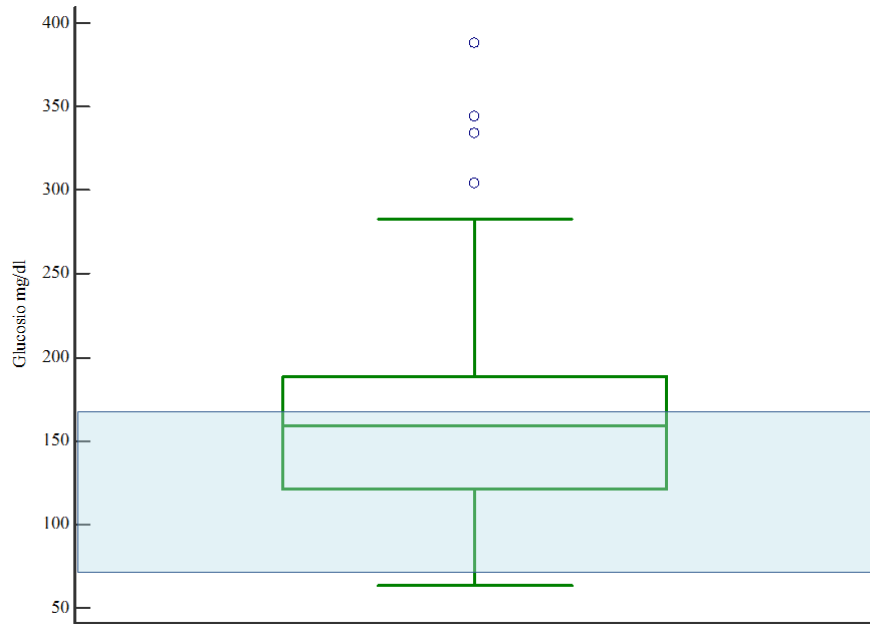


Fig 4.16_ Distribuzione del GLUCOSIO nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(75-160 mg/dL)

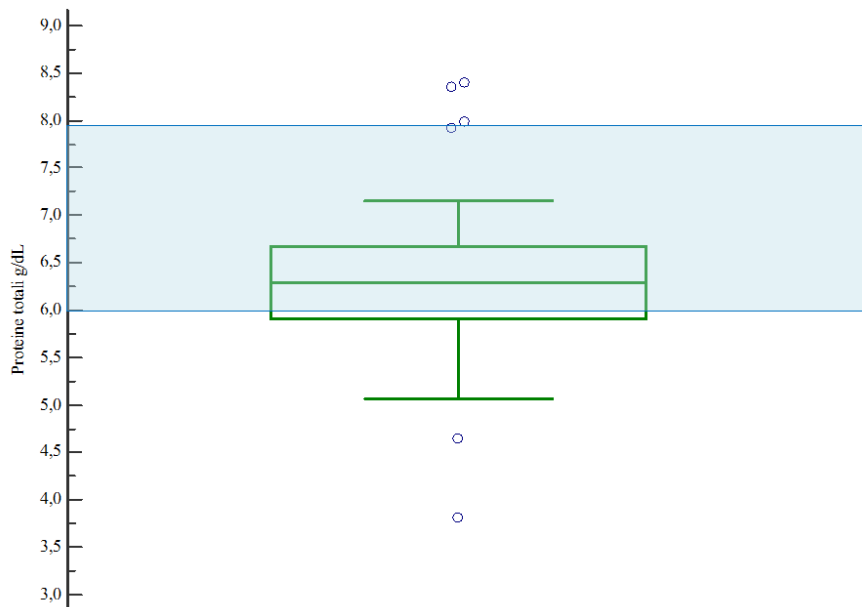


Fig 4.17_ Distribuzione delle PROTEINE TOTALI nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(6-8 g/dL)

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
Ematocrito (%)	47	32,5	12,3	47,7
MCV (fL)	43	43,1	34,2	51,8
MCH (pgr)	43	14,4	10,9	16,6
MPV (fL)	33	16,1	9,4	26
Emoglobina (gr%)	43	10,6	4,2	15,2
Eritrociti (mm ³)	43	7.110.000	340.000	11.300.000
MCHC (gr%)	43	33,1	28,2	35,8
RDW (%)	43	15,4	12,8	20,3
Reticolociti (mm ³)	32	28450	2800	83000
Piastrine (mm ³)	43	190000	6640	689000
Leucociti (mm ³)	43	13090	110	37890
Linfociti (mm ³)	40	1105	40	4550
Neutrofilii (mm ³)	40	11550	30000	36250
Basofili (mm ³)	24	20	10	60
Monociti (mm ³)	39	230	10	1863
Eosinofili (mm ³)	30	225	30	1300

Fig 4.18 _ Distribuzione statistica dei principali parametri emocromocitometrici nella popolazione Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box- and-whisker plot*.

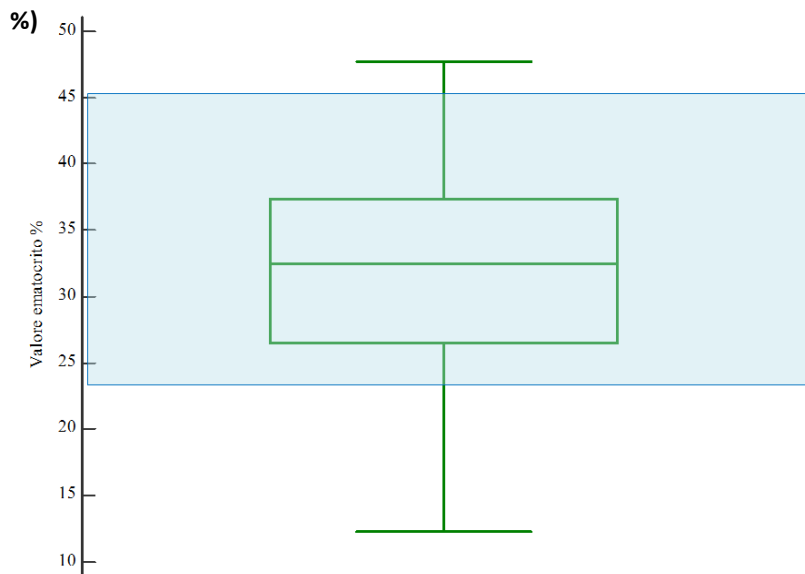


Fig 4.14_ Distribuzione del HCT nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto **(24-45)**

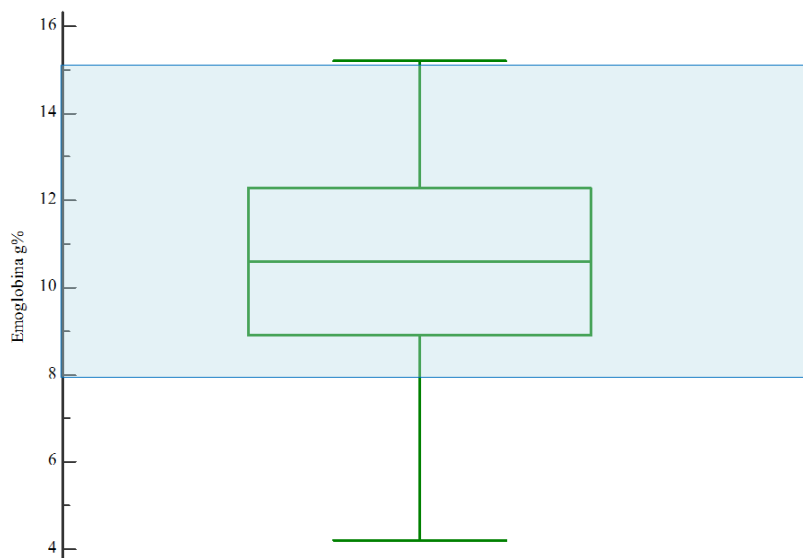


Fig 4.19_ Distribuzione dell' HB nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto **(8-15 g%)**

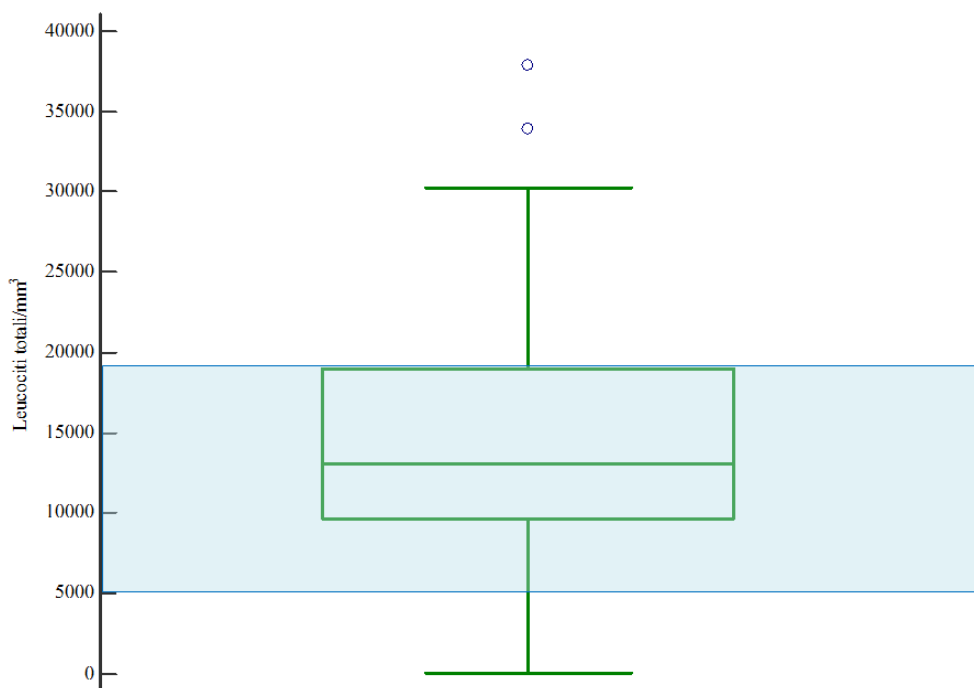


Fig 4.20_ Distribuzione dei LEUCOCITI nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95°.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto(5.000-19.000 mm³)

ESAME EMOGASANALITICO

PARAMETRO	N° soggetti	MEDIANA	VALORE MIN	VALORE MAX
ph	18	7,34	7,13	7,39
pCO ₂ (mmHg)	18	41	34	54
pO ₂ (mmHg)	18	44	27	85
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	18	19,4	15,8	24,5
An Gap (mmol/L)	18	25,9	14,4	31,4
tCO ₂ (mmol/L)	18	21	17,2	25,9
BE (mmol/L)	18	-4,9	-12,8	-0,3
Na ⁺ (mmol/L)	18	146,5	124	168
K ⁺ (mmol/L)	18	4	2,4	9,4
Cl ⁻ (mmol/L)	18	116	98	121

Fig 4.21 _ Distribuzione statistica dei principali parametri emogasanalitici nella popolazione

Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

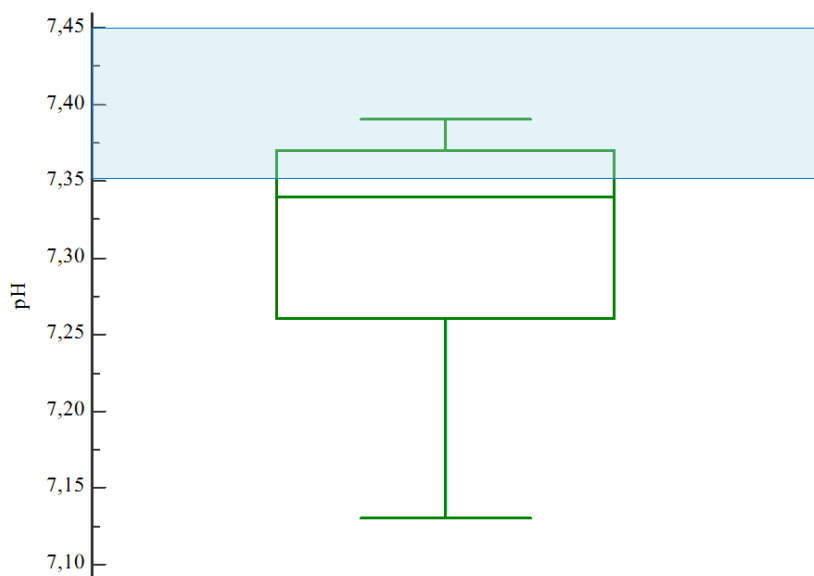


Fig 4.22_ Distribuzione del pH nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore ed inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto

(7,24-7,40)

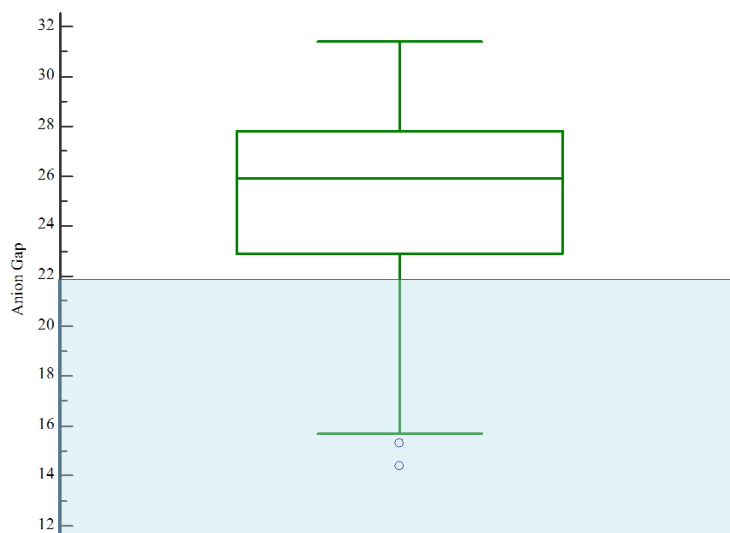


Fig 4.23_ Distribuzione dell'ANION GAP nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile e i (°) rappresentano i valori minimi.

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto

(10-22)

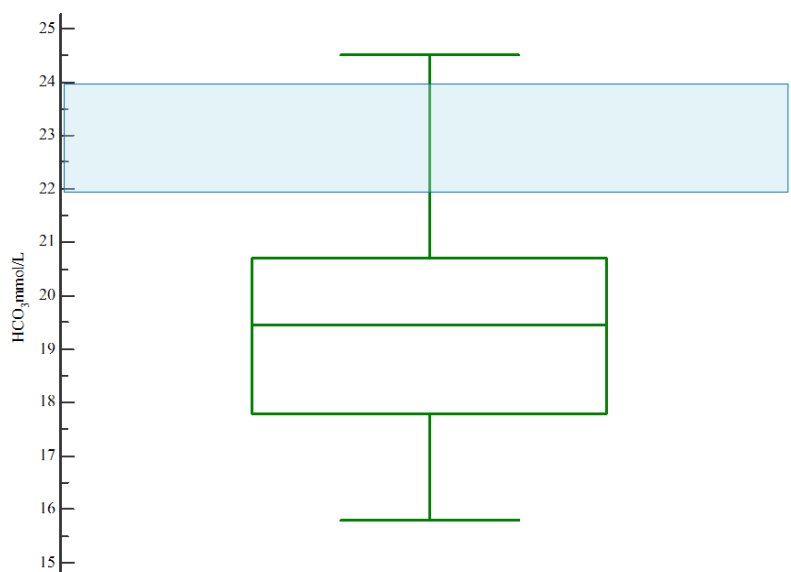


Fig 4.24_ Distribuzione dei BICARBONATI nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(22-24 mmol/L)

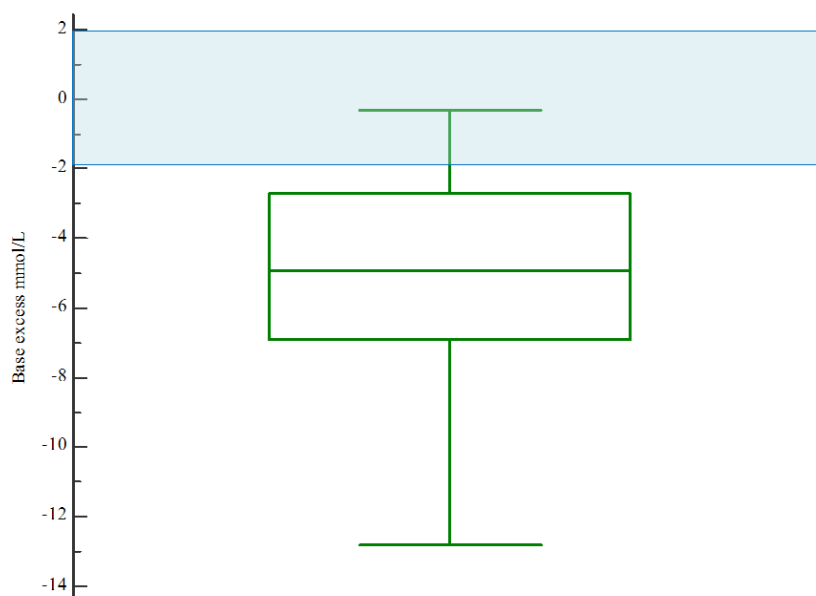


Fig 4.25_ Distribuzione dell'ECCESSO BASI nella popolazione gatti traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto
(-2 - +2 mmol/L)

PROFILO COAGULATIVO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
PT (sec)	22	8,9	7,8	36,1
aPTT (sec)	22	15,2	12	120

Fig 4.26 _Distribuzione statistica dei principali parametri coagulativi nella popolazione Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

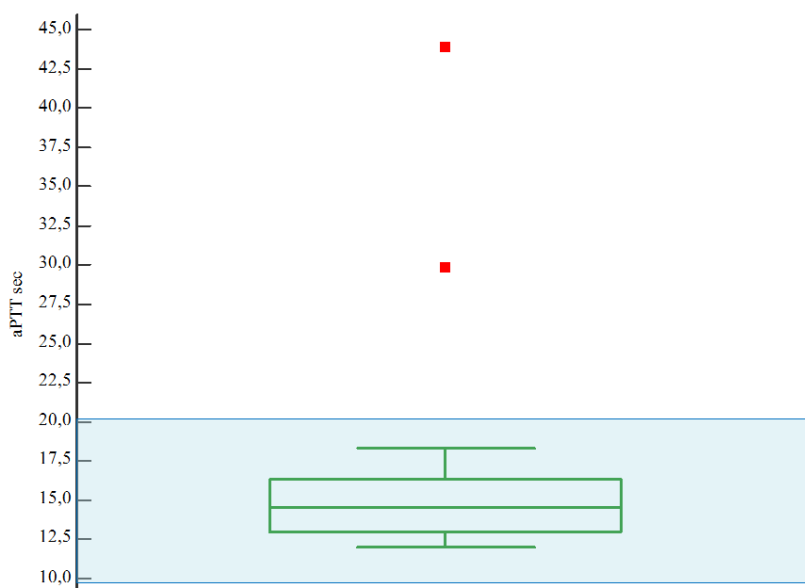


Fig 4.27 _Distribuzione dell'aPTT nella popolazione gatti traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel gatto(9-20 sec)

CONFRONTO TRA VARIABILI IN RELAZIONE ALL'OUTCOME DEL GATTO TRAUMATIZZATO

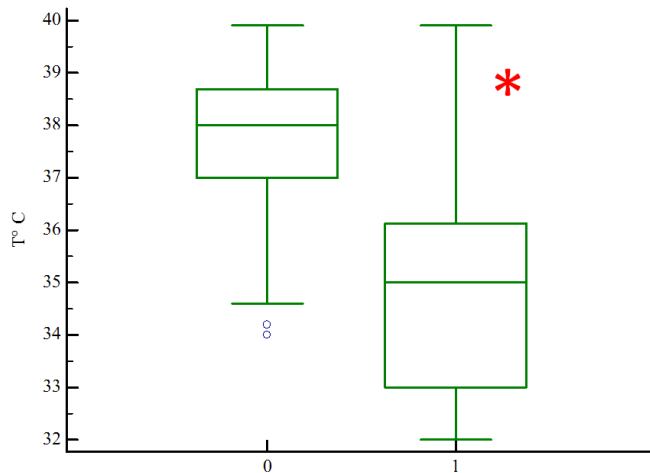
L'uso del test U di Mann-Whitney per dati non parametrici ha permesso di confrontare i parametri clinici, biochimici, emocromocitometrici ed emogasanalitici in relazione all'outcome dei pazienti al fine di stabilire eventuali differenze nella distribuzione.

I risultati sotto elencati sono statisticamente significativi per valori di $p < 0,05$ e altamente significativi per valori di $p < 0,0001$. (Fig.28)

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI		P
	n° soggetti	mediana	n°soggetti	mediana	
Temperatura	79	38 (34-39)	21	35 (32-39)	$P < 0,0001$
Frequenza Cardiac	73	160 (92-220)	20	180 (100-240)	$P = 0,0206$
Frequenza respiratoria	71	40 (20-100)	21	42 (12-220)	$P = 0,0178$
Lattati	6	2,1 (1,2-3,1)	3	8,5 (8,3-19,6)	$P = 0,0201$
Albumina	33	2,96 (2,13-3,81)	4	2,32 (1,74-2,62)	$P = 0,0062$
AST	33	126 (11-2974)	3	419 (380-4014)	$P = 0,0552$
Proteine Totali	33	6,29 (4,64-8,39)	4	5,20 (3,81-5,66)	$P = 0,0021$
Urea	33	44,60 (19,96-128,98)	4	129,44 (93,13-169,91)	$P = 0,0017$
BE	12	-3,9 (-8,7- -0,3)	6	-7 (-12,8 - -4,1)	$P = 0,0351$
AnGap	12	23,5 (14,4-31,4)	6	28 (24,1-30,1)	$P = 0,0149$
HCO³⁻	12	20,5 (16,5-24,5)	6	18,5 (15,8-19,7)	$P = 0,0492$

Fig 4.28_Distribuzione statistica dei parametri risultati statisticamente significativi

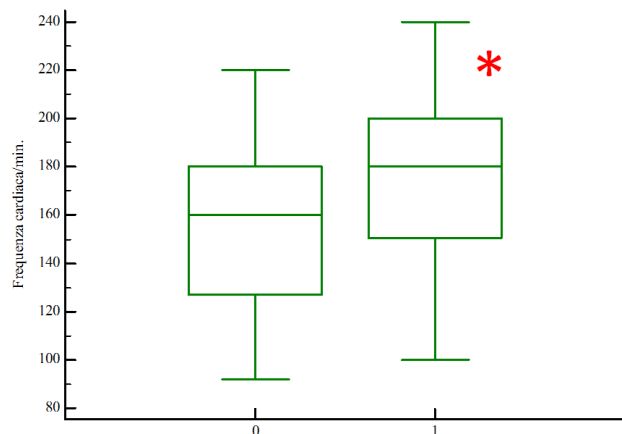
La distribuzione delle principali variabili, in relazione all'outcome dei soggetti traumatizzati è stata poi rappresentata anche attraverso delle *box-and-whisker plot*.



$P < 0,0001$

Fig 4.29 _Comparazione dei valori di TEMPERATURA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

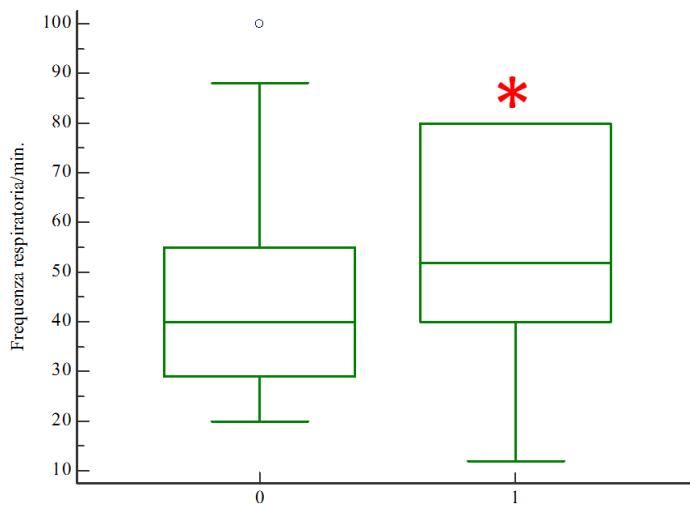
I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



$P = 0,0206$

Fig 4.30 _Comparazione dei valori di FREQUENZA CARDIACA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

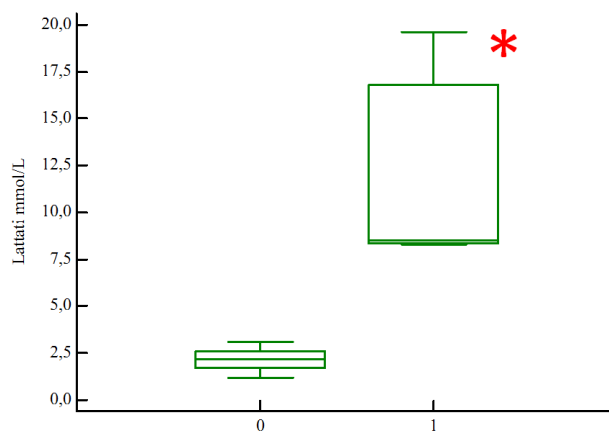
I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P = 0,0178

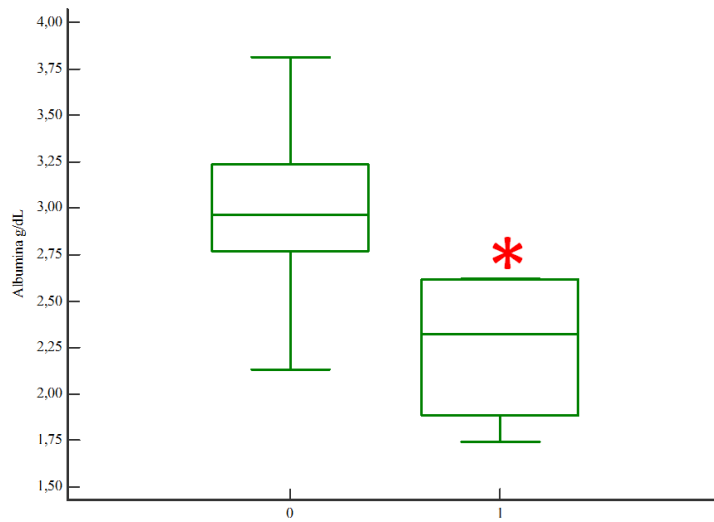
Fig 4. 31_ Comparazione dei valori di FREQUENZA RESPIRATORIA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P=0,0201

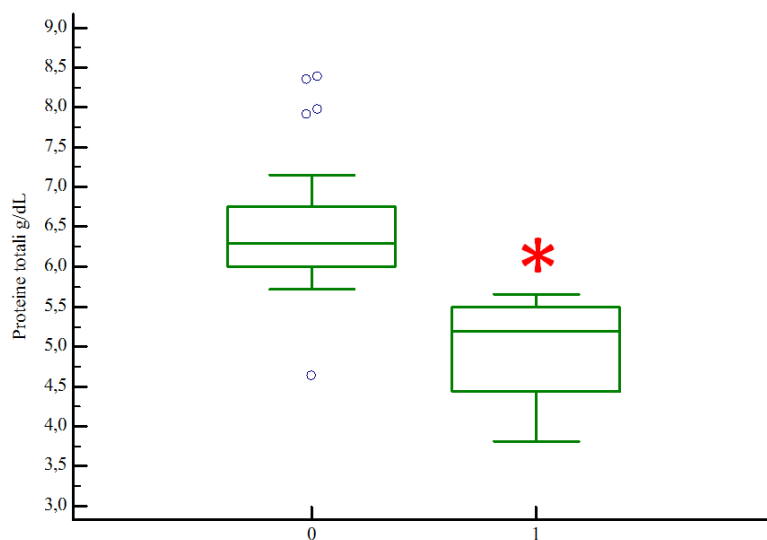
Fig 4. 32_ Comparazione dei valori di LATTATEMIA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1) I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P = 0,0062

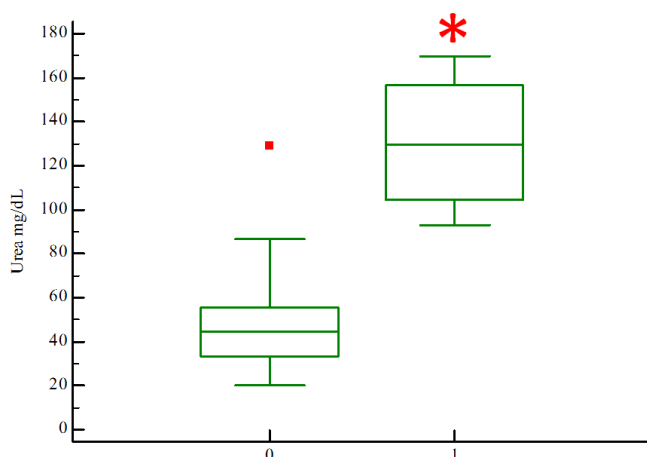
Fig 4.33 _Comparazione dei valori di ALBUMINA SIERICA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P = 0,0021

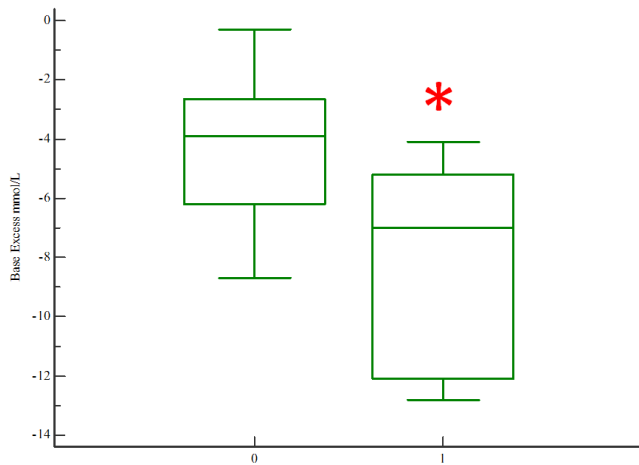
Fig 4.35 _ Comparazione dei valori di PROTEINE TOTALI tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1) I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P = 0,0017

Fig 4.36 _ Comparazione dei valori di UREA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

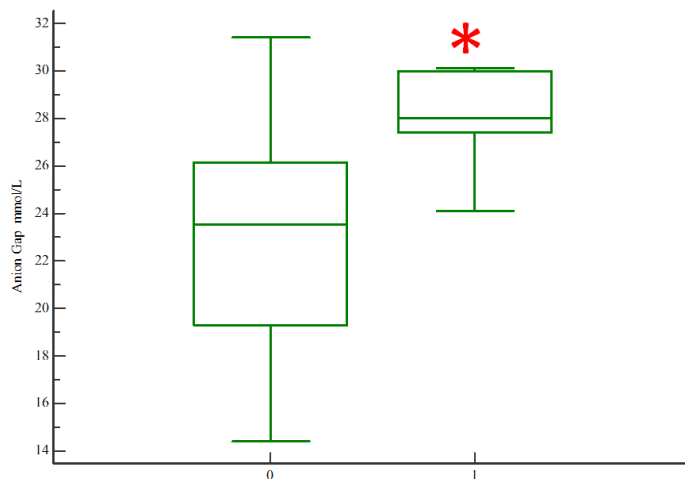
I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P = 0,0351

Fig 4.37 _Comparazione dei valori di ECCESSO BASI tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

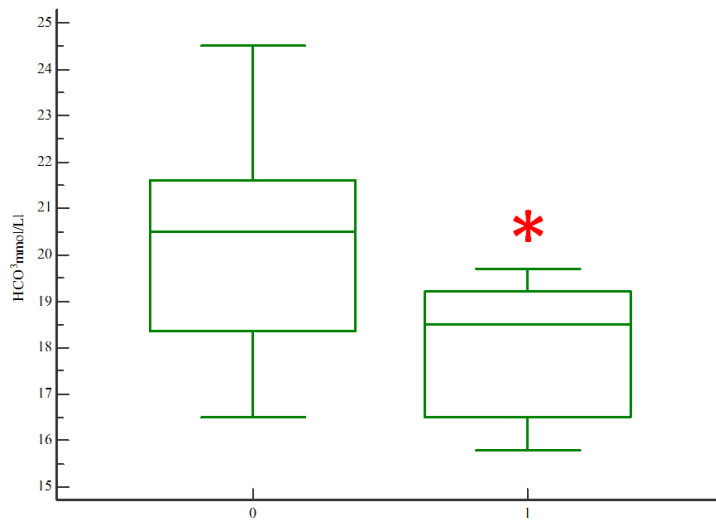
I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



P = 0,0149

Fig 4.38 _Comparazione dei valori di ANION GAP tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti



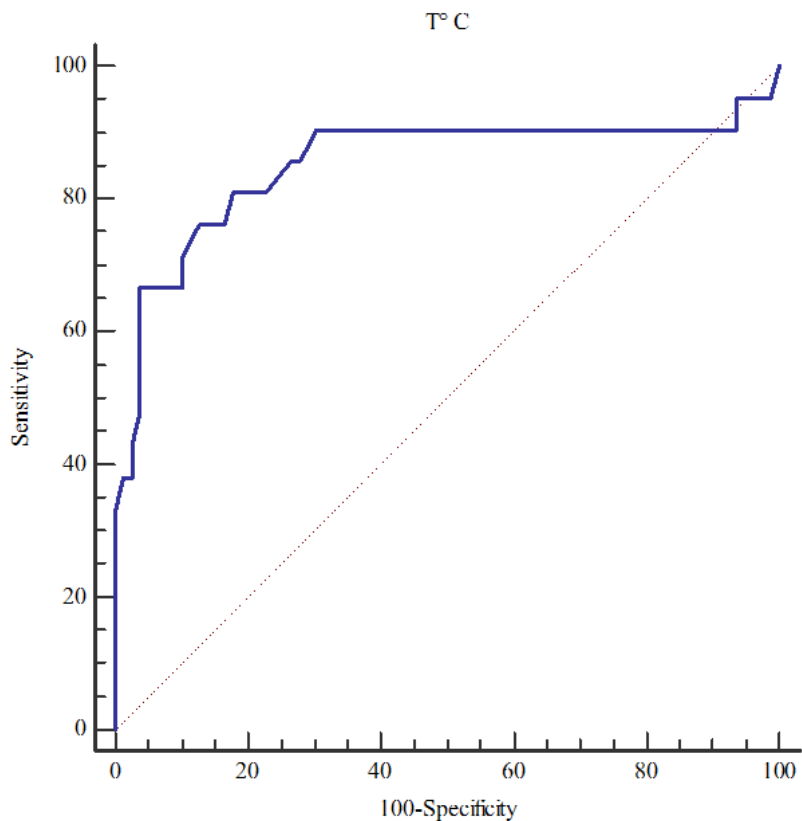
P = 0,0492

Fig 4.39 _Comparazione dei valori di BICARBONATI tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1)

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti

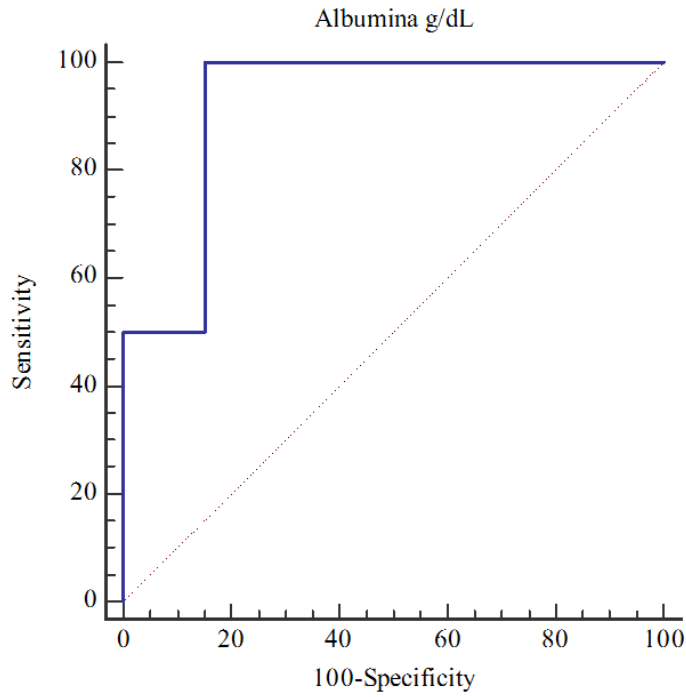
Sulle variabili statisticamente significative è stata infine effettuata un'analisi della curva di ROC al fine di valutare la sensibilità, espressa sull'asse delle ordinate, e la specificità, espressa sull'asse delle ascisse, di un determinato parametro in relazione all'outcome del paziente.

La ROC curve è dunque la rappresentazione grafica della frazione dei veri positivi e dei falsi positivi per ogni valore di cut-off.



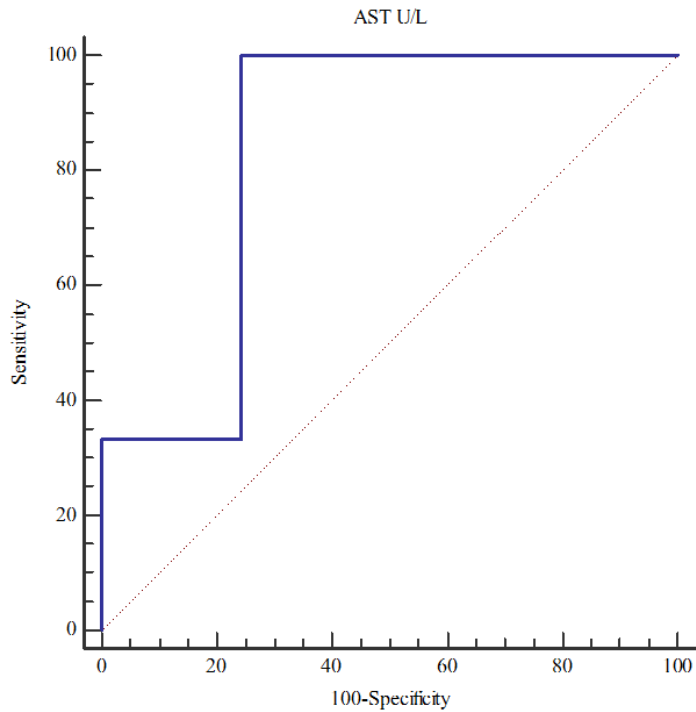
AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,854	0,0635	76,19	87,34	<0,0001

Fig4.40 _ ROC curve della TEMPERATURA



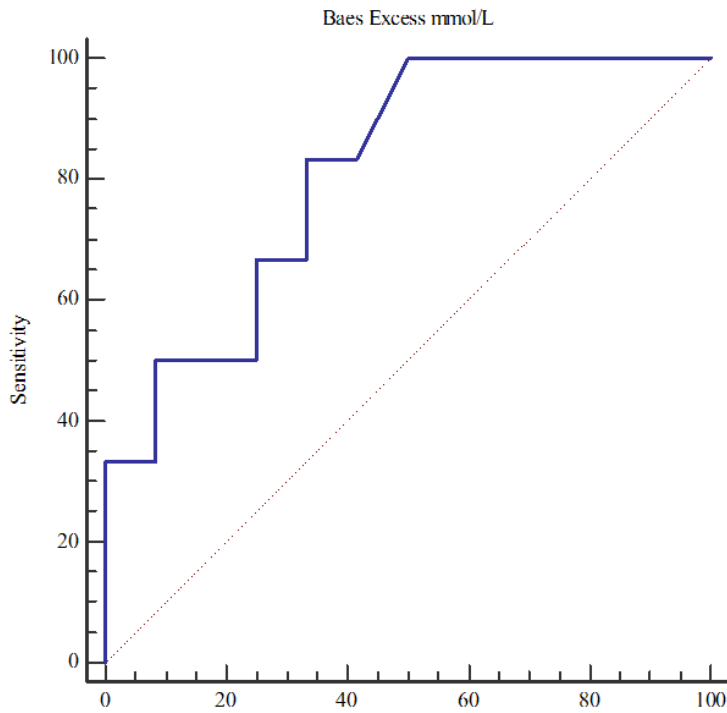
AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,924	0,0540	100,00	84,85	<0,0001

Fig4. 41_ ROC curve dell'ALBUMINA SIERICA



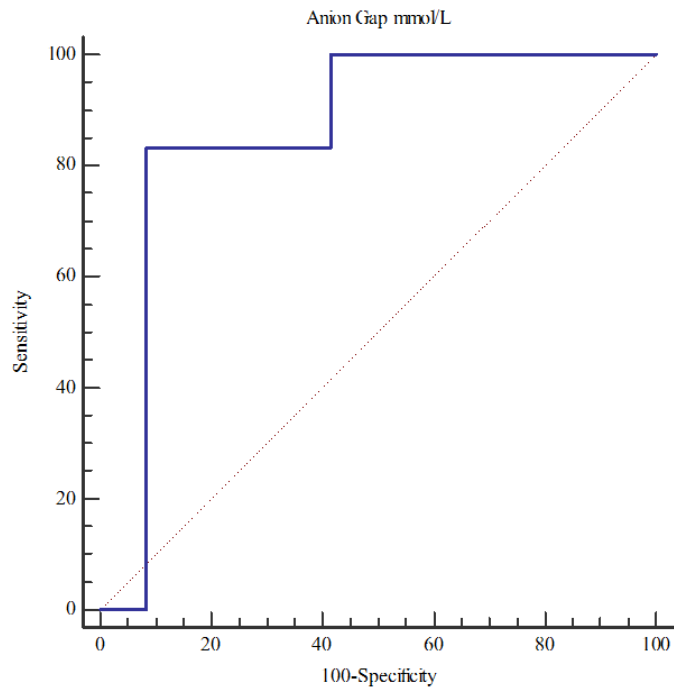
AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,838	0,0953	100	75,76	0,0004

Fig4.42_ ROC curve dell' AST



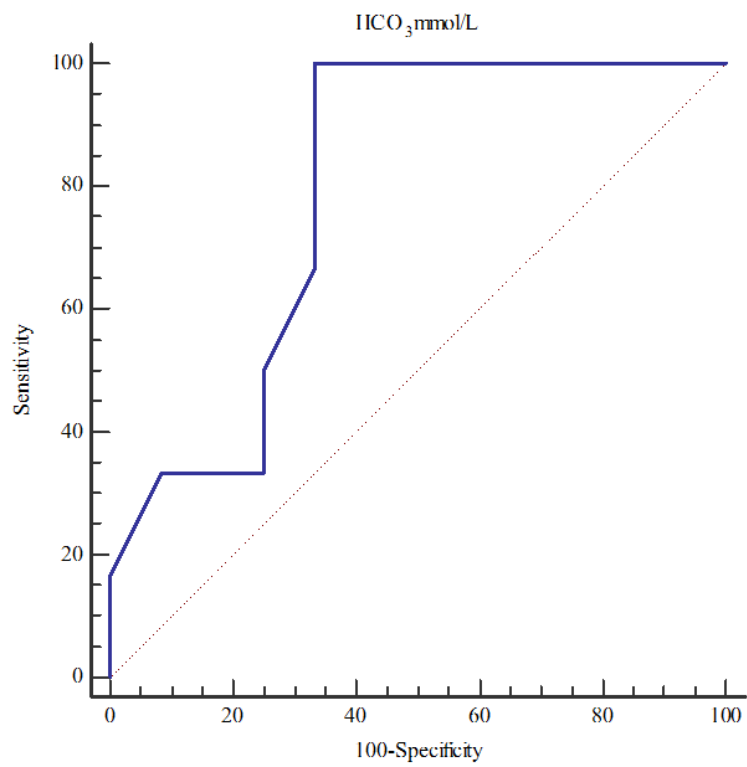
AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,813	0,105	83,33	66,67	0,0030

Fig4.43 _ ROC curve dell'ECESSO BASI



AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,861	0,0987	83,33	91,67	0,0003

Fig4.44 _ ROC curve dell'ANION GAP

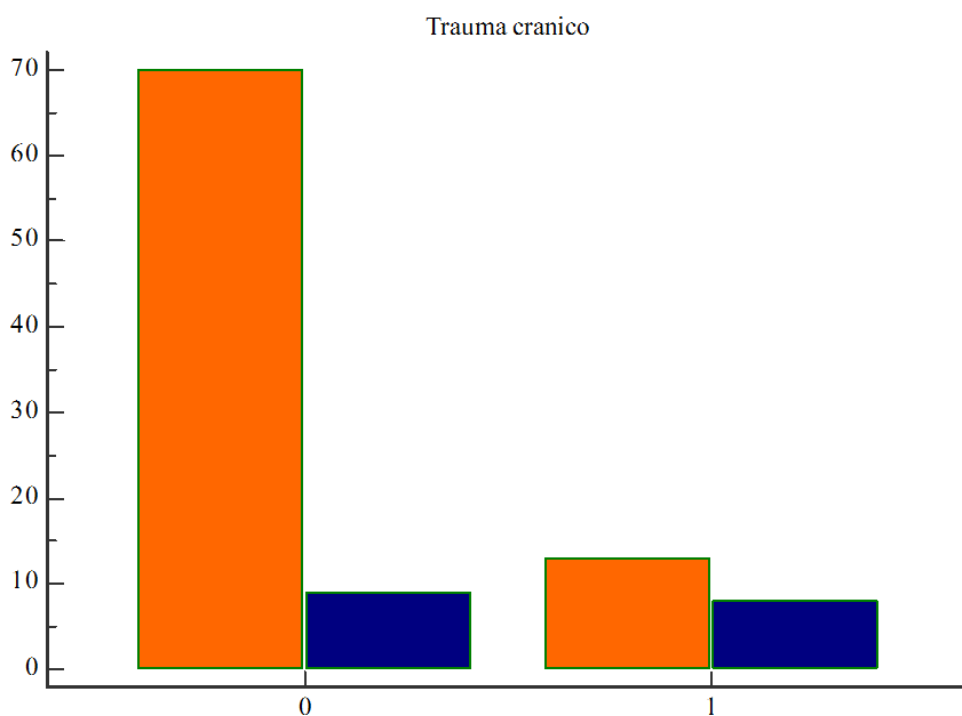


AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,792	0,110	100	66,67	0,0079

Fig4.45_ ROC curve dei BICARBONATI

Infine sono stati confrontati, mediante il test chi quadrato, le sedi del trauma in relazione all'outcome.

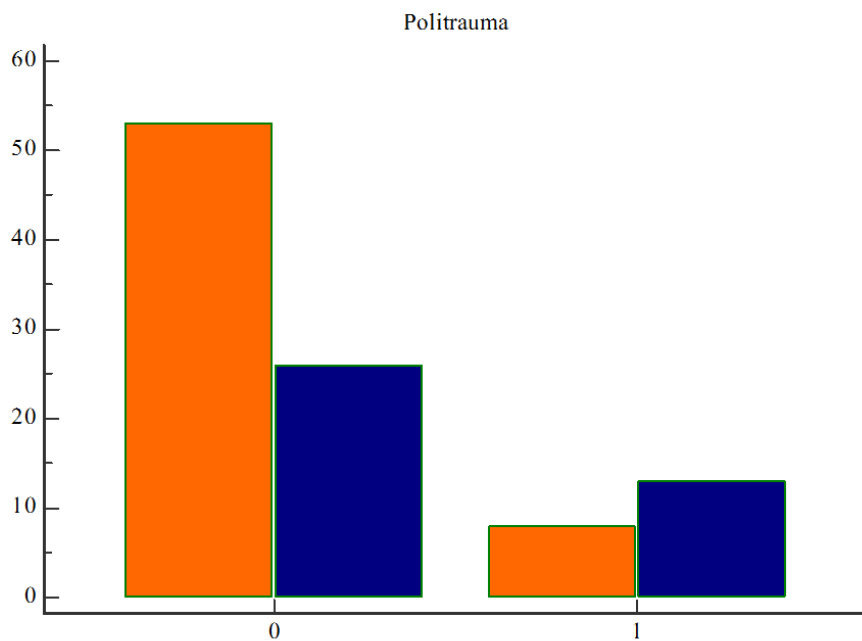
Per le variabili risultate significative è stata inoltre calcolata l'odds ratio che prevede il confronto tra le frequenze di comparsa dell'evento rispettivamente nei soggetti esposti e in quelli non esposti al fattore di rischio in studio.



	0	1	P	ODDS RATIO
SOPRAVVISSUTI	53	26	0,0197	3,3125
DECEDUTI	8	13	P=0,0187	

Fig 4.46_ Confronto tra sede del trauma e outcome dei gatti traumatizzati

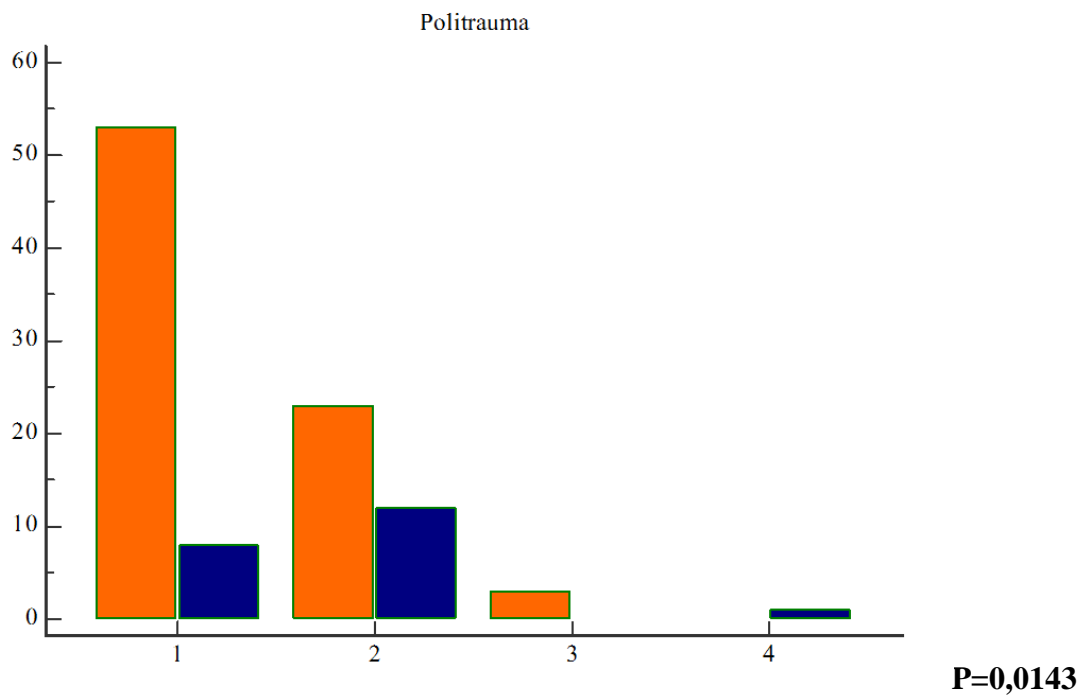
Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a presenza di trauma toracico (0) o assenza (1)
La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)



	0	1	P	ODDS RATIO
SOPRAVVISSUTI	70	9	0,0024	4,7863
DECEDUTI	13	8	P=0,0062	

Fig 4.47_ Confronto tra presenza di politrauma e outcome

Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a presenza di politrauma (0) o assenza di politrauma (1)
 La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)



	SOPRAVVISSUTI	DECEDUTI	TOT
UNA SEDE	53%	8%	61%
DUE SEDI	23%	12%	35%
TRE SEDI	3%	0%	3%
QUATTRO SEDI	0%	1%	1%

Fig 4.48_ Confronto tra numero di sedi coinvolte e outcome

La tabella mostra la percentuale di gatti sopravvissuti e deceduti in relazione alle sedi del trauma

Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a 1 numero di sedi (1,2,3 o 4)

La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)

POPOLAZIONE DI CANI

Dalla popolazione iniziale di 116 cani afferiti, con diagnosi di trauma, presso il pronto soccorso dell'Ospedale Didattico Veterinario (ODV) del Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie (DIMEVET) di Bologna dal 1 gennaio 2012 al 31 dicembre 2014, sono stati selezionati 82 cani secondo i criteri di inclusione presi in considerazione.

La popolazione risulta così distribuita:

□ RAZZA:

- 40 Meticci
- 4 Bassotti
- 4 Pastori tedeschi
- 3 Labrador
- 3 Setter inglese
- 2 American Staffordshire Terrier
- 2 Jack Russel
- 2 Pinscher
- Altre razze

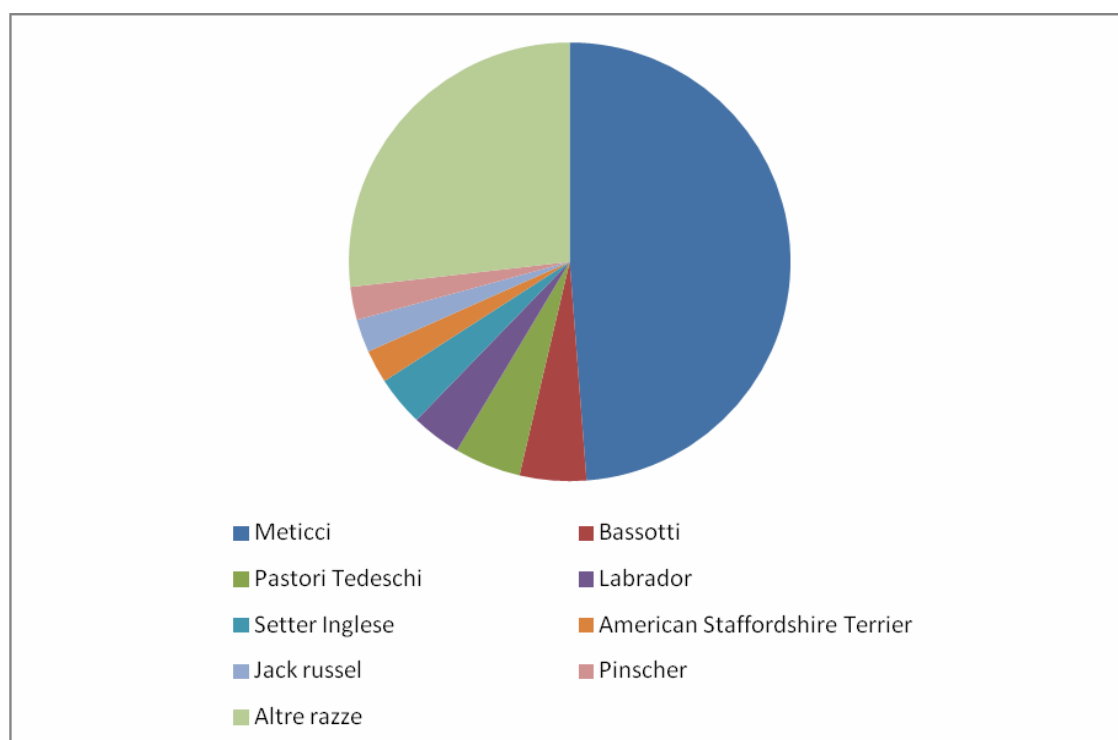


Fig4.49_Distribuzione della popolazione in base alla razza

□ ETA'

Il 100% dei soggetti traumatizzati ha un età compresa tra 2 mesi e 4 anni.

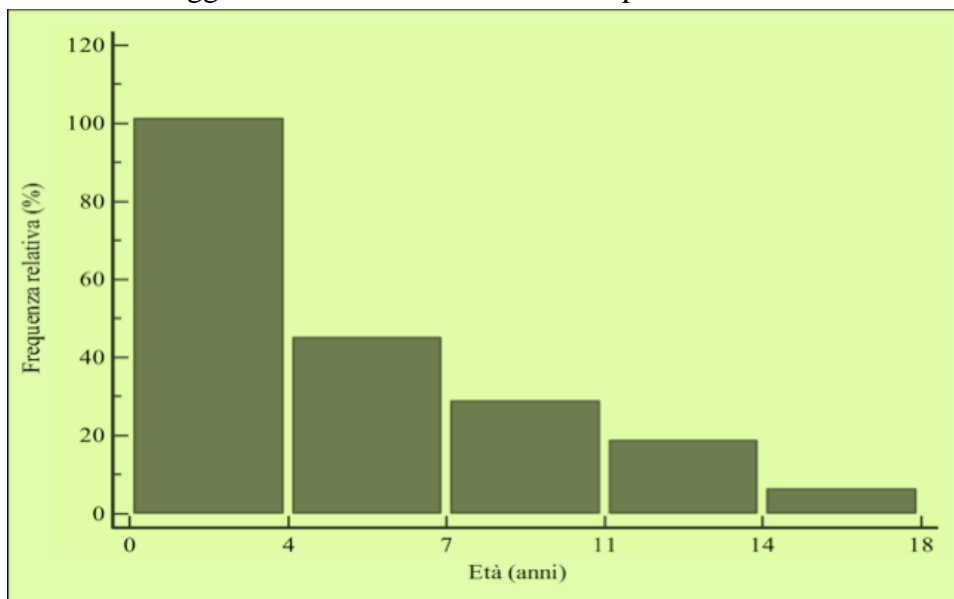


Fig4.50_Distribuzione della popolazione in base all'età

✓ SESSO

La maggior parte della popolazione, il 53%, è costituita da gatti maschi di cui il 46% sono interi e il 7% sono castrati.

Il restante 47% della popolazione sono invece femmine di cui, il 37% sono intere mentre il 10% sono sterilizzate.

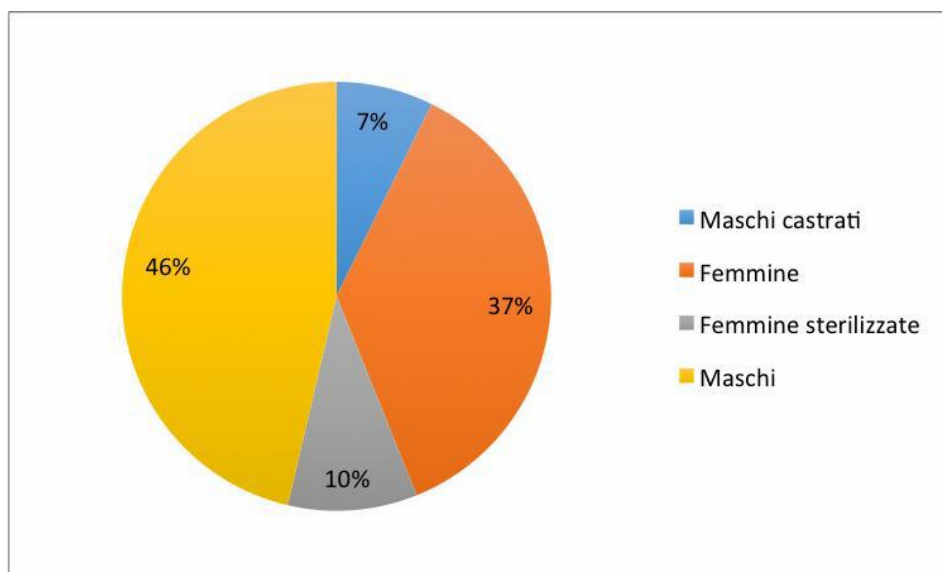


Fig. 5.51_Distribuzione della popolazione in base al sesso

TRAUMI

La principale causa di trauma risulta essere per il 70% l'impatto con autovetture, seguito, per il 14% da caduta e in percentuale uguale (14%) dai traumi da morso ed infine, per il 2% della popolazione traumi da arma da fuoco.

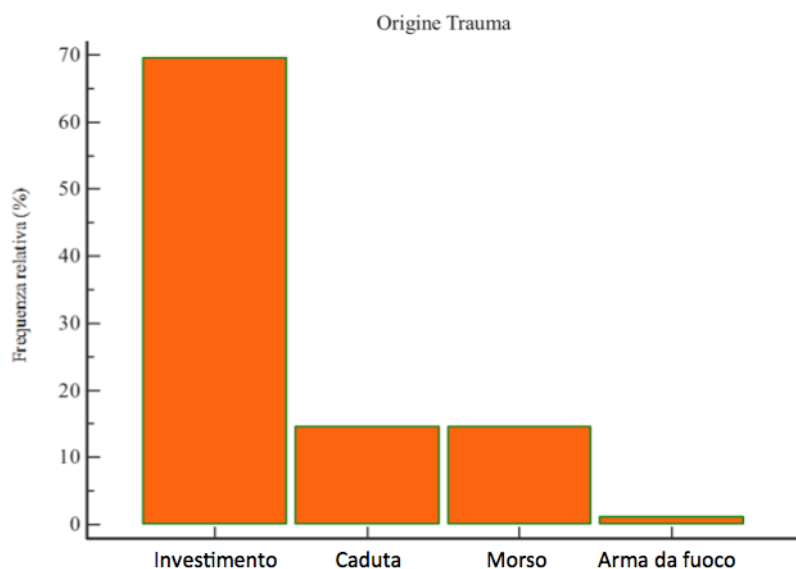


Fig 4.52_ Eziologia dei traumi nella popolazione dei cani

Rispetto al totale dei cani con trauma, il 63% dei soggetti ha riportato una sola sede di lesione, il 28% due sedi, l'8% tre sedi ed infine l'1% quattro sedi di lesioni post-traumatica

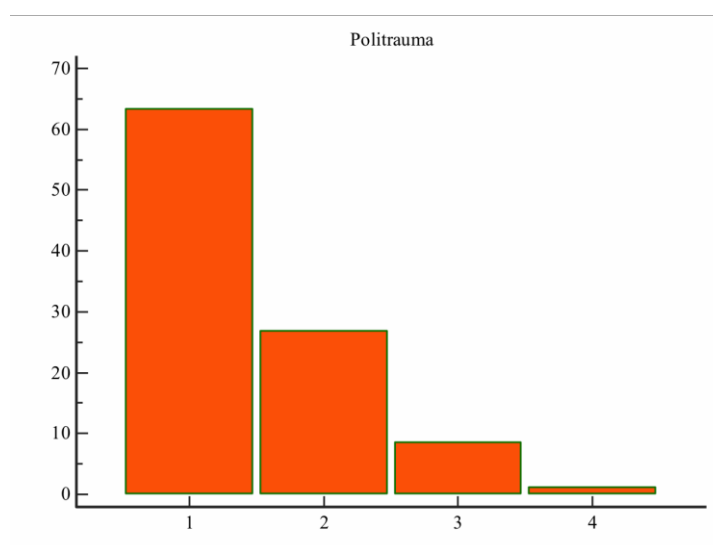


Fig 4.53_ in ascissa sono riportate le sedi coinvolte nel trauma mentre in ordinata la loro frequenza percentuale

Sono state quindi prese in analisi le sedi maggiormente da evento traumatico, da cui è risultato che la sede più colpita è l'apparato scheletrico(36%) , seguita da comparto addominale (20%), traumi facciali (6%), torace (25%), trauma cranico (5%) e infine trauma spinale (8%).

Per quanto riguarda il tipo di lesioni riportate dai soggetti traumatizzati, le differenze più significative in termini diagnostici, è stato possibile riscontrarle:

- nel comparto addominale, con emoaddome nel 73% dei casi, uroaddome nel 20% dei soggetti ed infine ernia diaframmatica nel 7% dei cani che riportavano trauma a livello addominale;
- nel comparto toracico dove invece le lesioni più frequenti sono contusioni polmonari nel 80% dei casi e pneumotorace nel 20% spesso accompagnati da fratture costali.

Apparati coinvolti e lesioni riportate

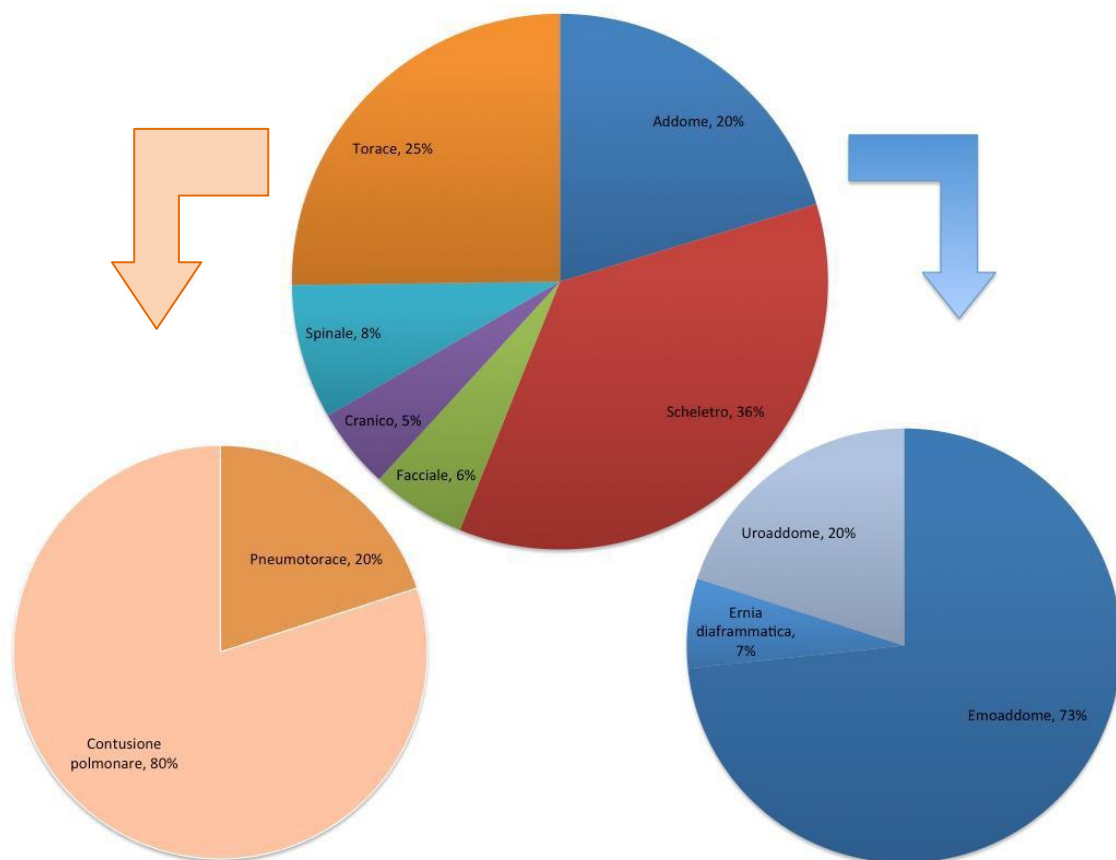


Fig4.54_Sedi coinvolte da evento traumatico e principali lesioni riportate.

PERCENTUALE DI SOPRAVVIVENZA

Degli 82 cani inclusi pervenuti in pronto soccorso con diagnosi di trauma, la maggior parte (89%) è sopravvissuta mentre il 11% sono andati incontro a decesso spontaneo o sottoposti ad eutanasia per questioni etiche dovute alla gravità della prognosi.

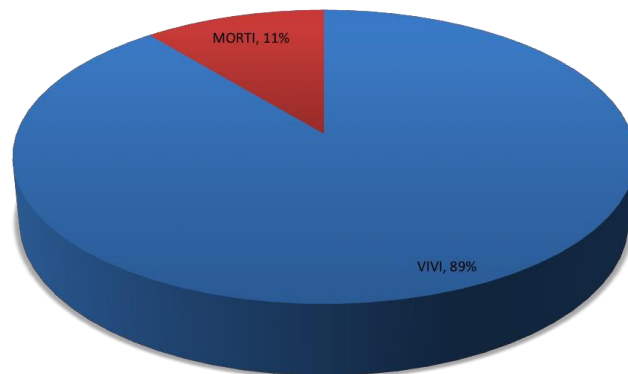


Fig 4.55_Percentuale di sopravvivenza nella popolazione di cani con trauma

MISURAZIONI CLINICHE

In riferimento al momento dell'ammissione, quando presenti, sono stati presi in considerazione alcuni parametri clinici come Temperatura rettale, Frequenza cardiaca (battiti per minuti), Frequenza respiratoria (atti per minuto) e pressione arteriosa sistolica non invasiva (metodo oscillometrico o Doppler).

Inoltre, se presenti, sono stati inclusi anche i valori di glicemia e lattatemia.

	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
Temperatura corporea (T)	82	38,1	32	39,8
Frequenza respiratoria	79	36	12	100
(FR atti/min)				
Pressione sistolica	36	148	50	232
Lattati *	23	4	0,8	12
Glicemia *	18	108,5	51	315

Fig 4.56 _Distribuzione statistica dei parametri clinici, lattatemia e glicemia nella popolazione. Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*

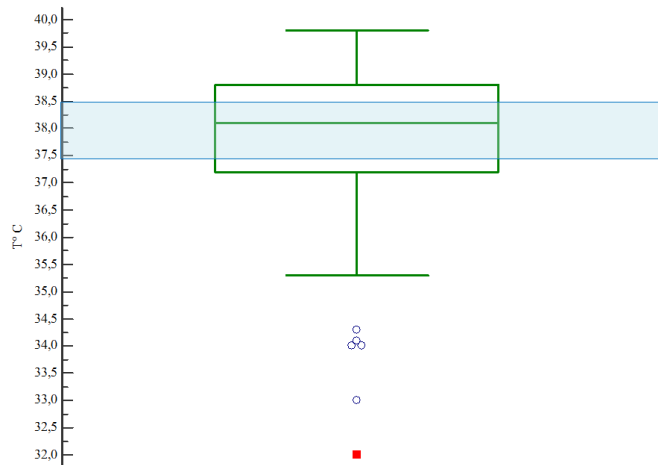


Fig 4.57_ Distribuzione della TEMPERATURA nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane (37,5-38,5)

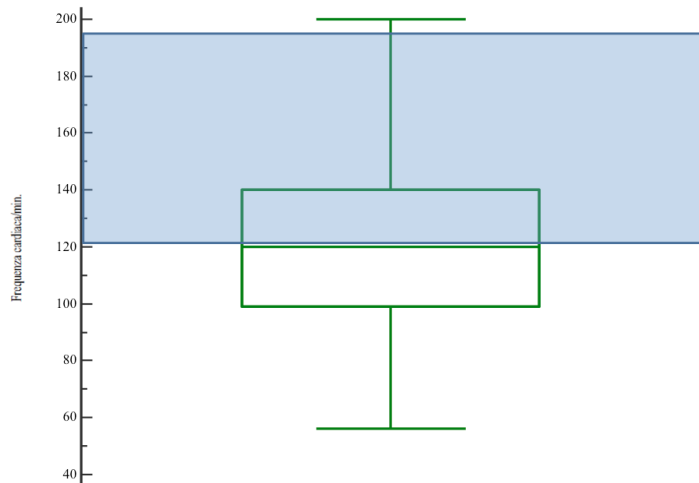


Fig 4.58_ Distribuzione della FREQUENZA CARDIACA nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane (120-190 bpm)

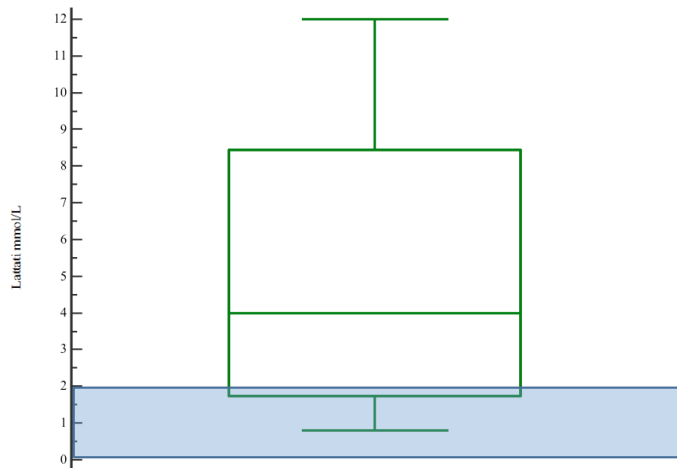


Fig 4.59_ Distribuzione dei LATTATI nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
 (<math>< 2 \text{ mmol/L}</math>)

MISURAZIONI LABORATORISTICHE

Nello studio retrospettivo sono state incluse le misurazioni laboratoristiche effettuate al momento dell'ammissione, ed in particolare, quando presenti, sono stati presi in considerazione:

- Esame biochimico
- Esame emocromocitometrico
- Esame emogasanalitico
- Profilo coagulativo

Da una prima valutazione statistica, i principali parametri sono risultati così distribuiti nella popolazione:

ESAME BIOCHIMICO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
Glucosio (mg/dL)	33	112	65	145
Creatinina (mg/dL)	34	0,82	0,49	2,46
Urea (mg/dl)	33	30,61	10,44	143,04
ALT (U/L)	34	221	24	2639
AST (U/L)	33	277	26	4142
Fosfatasi alcalina(U/L)	33	280	1,204	956
Bilirubina tot (mg/dL)	19	0,18	0,05	0,55
Colesterolo (mg/dL)	17	228	104	337
Albumine (g/dL)	35	2,83	1,87	3,71
Albumine/Globuline	35	0,96	0,58	1,55
Proteine tot (g/dL)	36	5,955	4,21	6,92
Ca (mg/dL)	17	9,5	8,3	11,5
P (mg/dL)	17	4	2,9	7
Na (mEq/L)	35	147	140	153
Cl (mEq/L)	17	109	122	112
K (mEq/L)	34	4,2	3,5	5,2

Fig. 5.60 _ Distribuzione statistica dei principali parametri di CHIMICA ANALITICA nella popolazione.

Nella prima colonna sono riportati i valori considerati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato tale misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

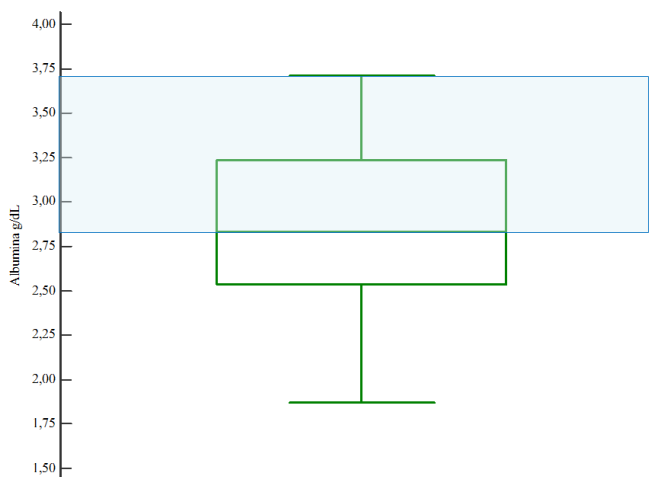


Fig 4.61_ Distribuzione dell'ALBUMINA nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
(2,8-3,7 g/dL)

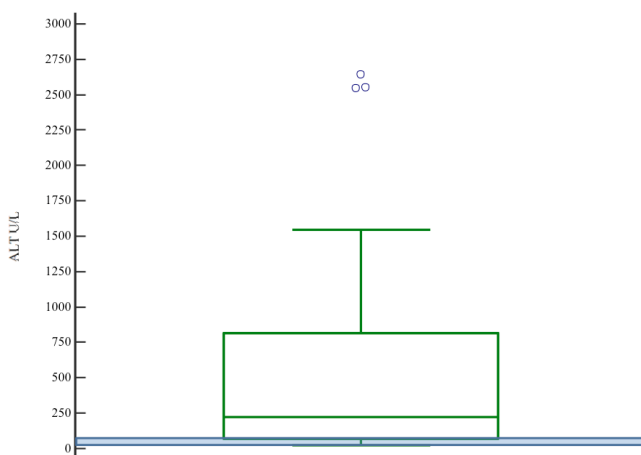


Fig 4.62_ Distribuzione dell'ALT nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile e i (°) rappresentano i valori massimi.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
(20-55 U/L)

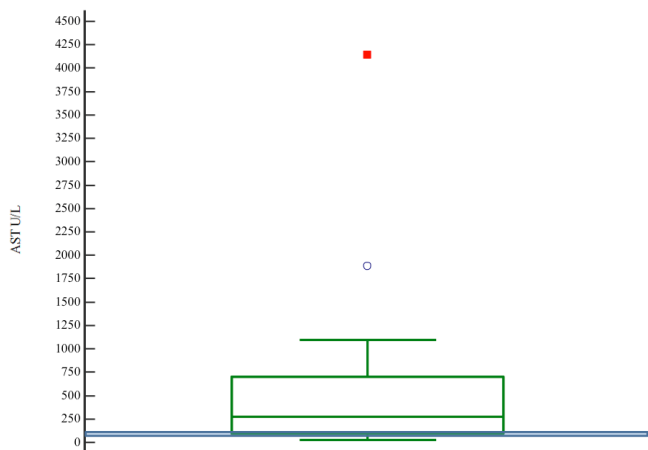


Fig 4.63_ Distribuzione dell'AST nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile e i (°) rappresenta il valore massimo.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
(20-44 U/L)

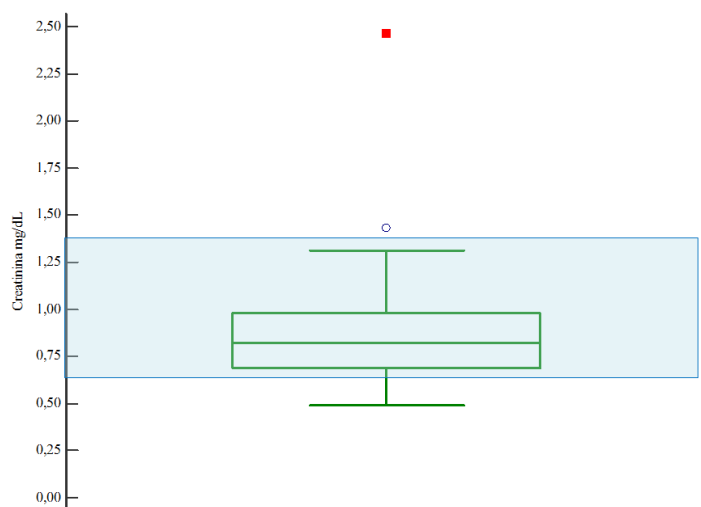


Fig 4.64_ Distribuzione della CREATININA nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile e il (°) rappresenta il valore massimo.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
(0,65-1,35 mg/dL)

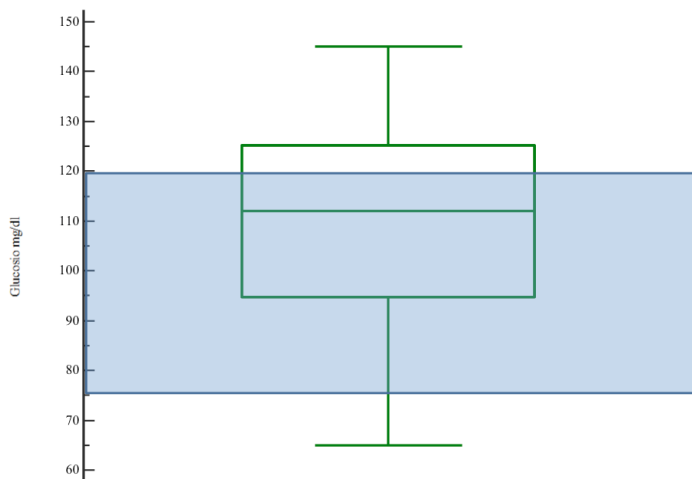


Fig 4.65_ Distribuzione del GLUCOSIO nella popolazione cani traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane (**75-120 mg/dL**)

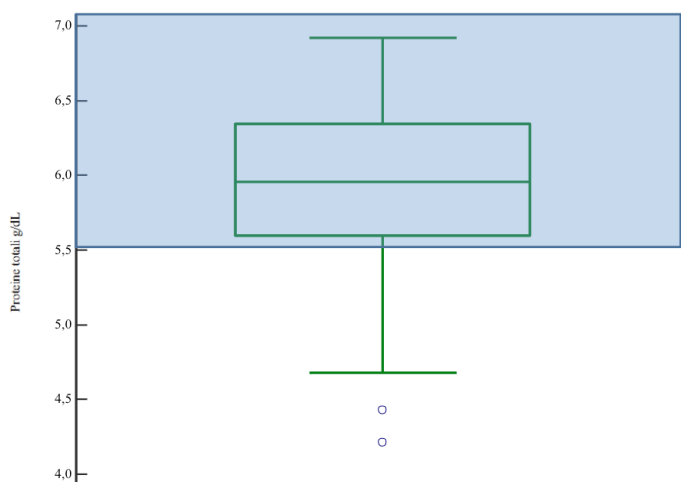


Fig 4.66_ Distribuzione delle PROTEINE TOTALI nella popolazione cani traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile e i (°) rappresentano i valori minimi.

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane (**5,5 – 7,9 g/dL**)

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
Ematocrito (%)	56	43,2	4,8	57
MCV (fL)	50	68,65	26,5	74,7
MPV (fL)	42	11,75	6,6	24
Emoglobina (gr%)	49	14,7	3,3	19
MCHC (gr%)	50	32,95	24,3	69,6
RDW (%)	50	12,75	11,1	30,1
Reticolociti (mm ³)	29	46200	1,69	116900
Piastrine (mm ³)	50	256000	457	641000
Leucociti (mm ³)	46	13830	4300	28150
Linfociti (mm ³)	38	1325	700	4608
Neutrofili (mm ³)	38	11842	2760	22700

Fig 4.67 _ Distribuzione statistica dei principali parametri emocromocitometrici nella popolazione Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

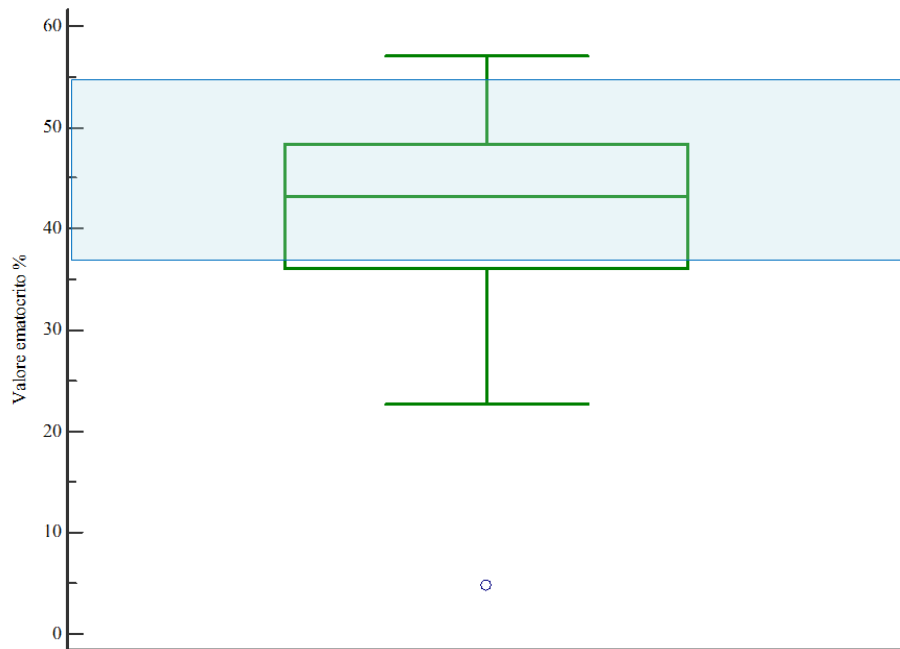


Fig 4.68_ Distribuzione del HCT nella popolazione cani traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane

(37-55%)

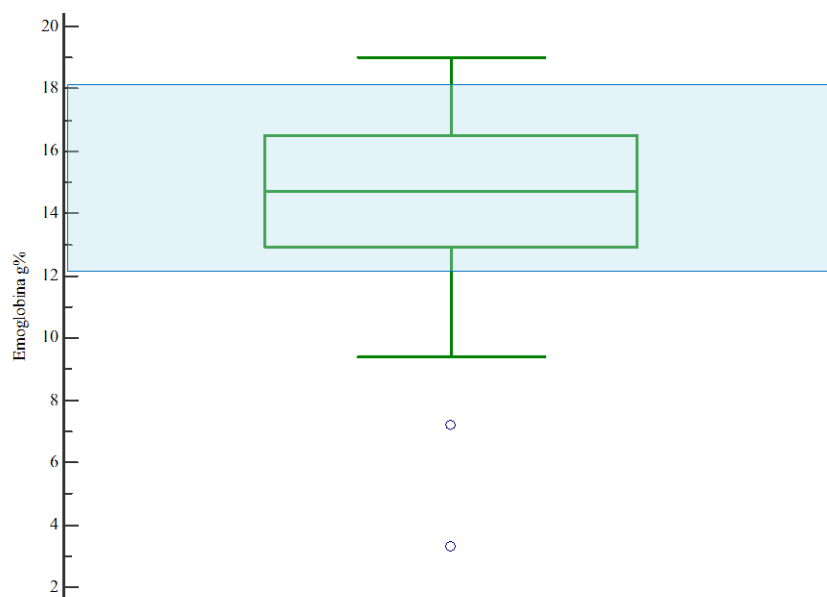


Fig 4.69_ Distribuzione dell' HB nella popolazione cani traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile .

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane

(12-18g%)

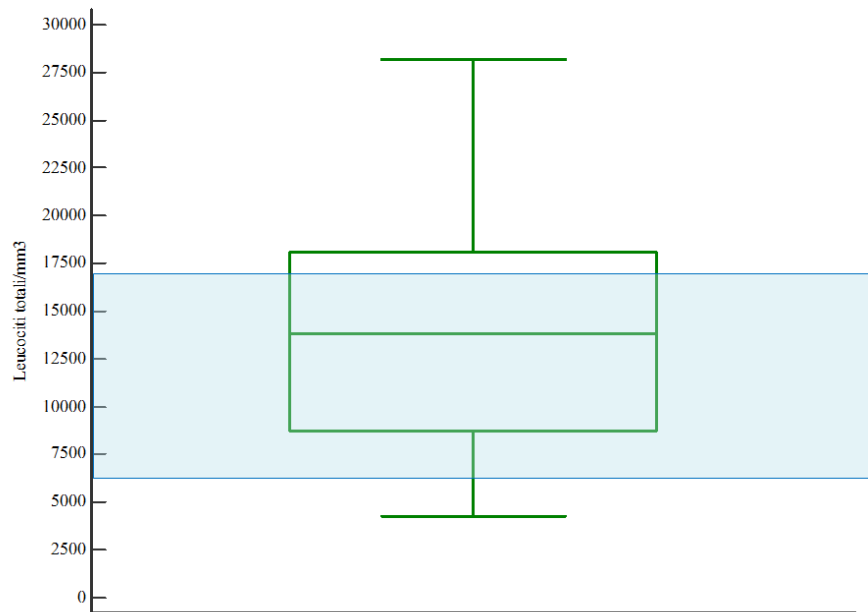


Fig 4.70_ Distribuzione dei LEUCOCITI nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
(6.000-17.000mm³)

ESAME EMOGASANALITICO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
ph	20	7,35	7,2	7,43
pCO ² (mmHg)	20	42	31	53
pO ² (mmHg)	20	45	29	134
HCO ³⁻ (mmol/L)	20	21,45	16,7	26,7
An Gap (mmol/L)	20	22,9	12,4	27,2
tCO ² (mmol/L)	19	21,8	18	28,1
BE (mmol/L)	20	-2,65	-10,5	2,1
Na ⁺ (mmol/L)	20	154	145	164
K ⁺ (mmol/L)	20	3,6	2,7	4,7
Cl ⁻ (mmol/L)	20	114	110	122

Fig 4. 71 _ Distribuzione statistica dei principali parametri emogasanalitici nella popolazione

Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

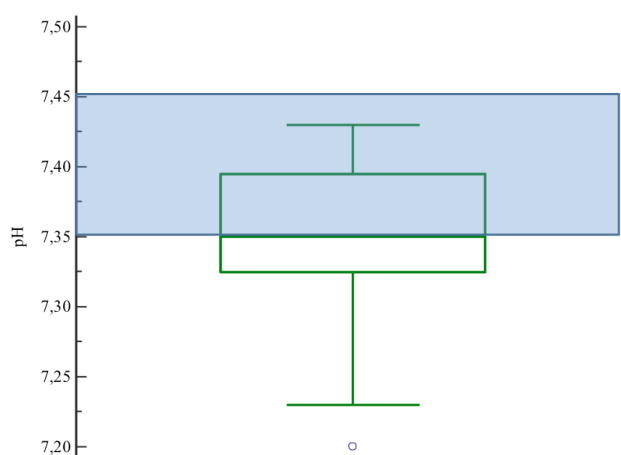


Fig 4.72_ Distribuzione del pH nella popolazione cani traumatizzati

I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.

Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane

(7,35-7,45)

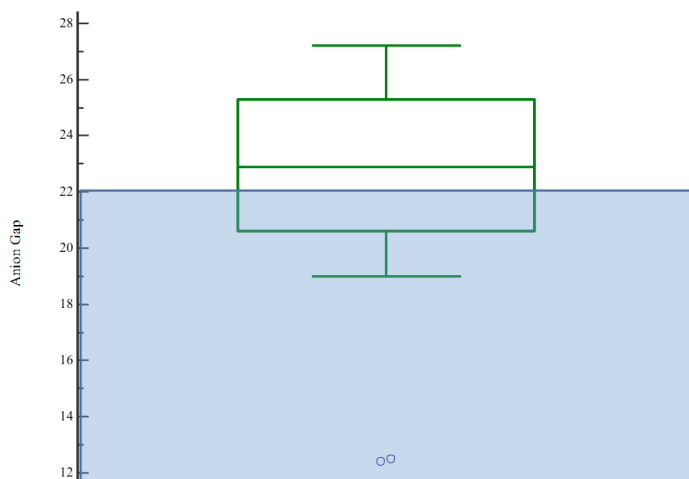


Fig 4.73_ Distribuzione dell'ANION GAP nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile e i (°) rappresentano i valori minimi.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane

(12-22)

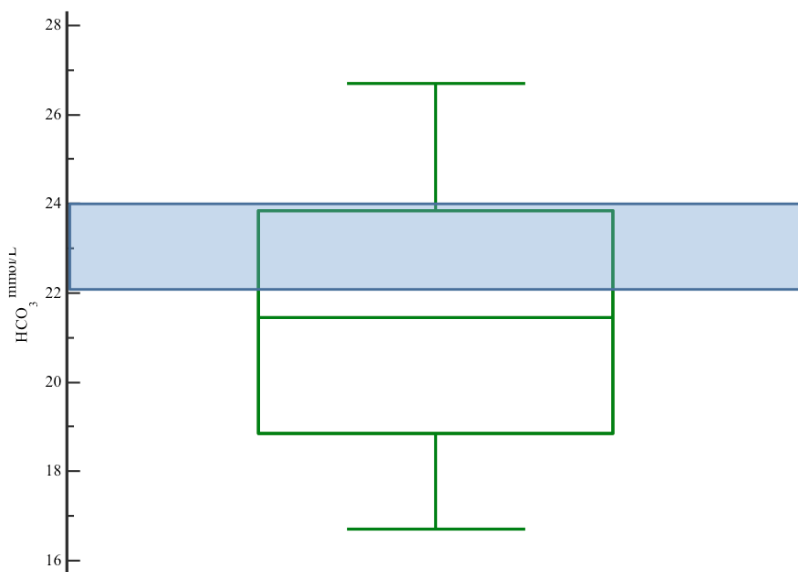


Fig 4.74_ Distribuzione dei BICARBONATI nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane

(22-24 mmol/L)

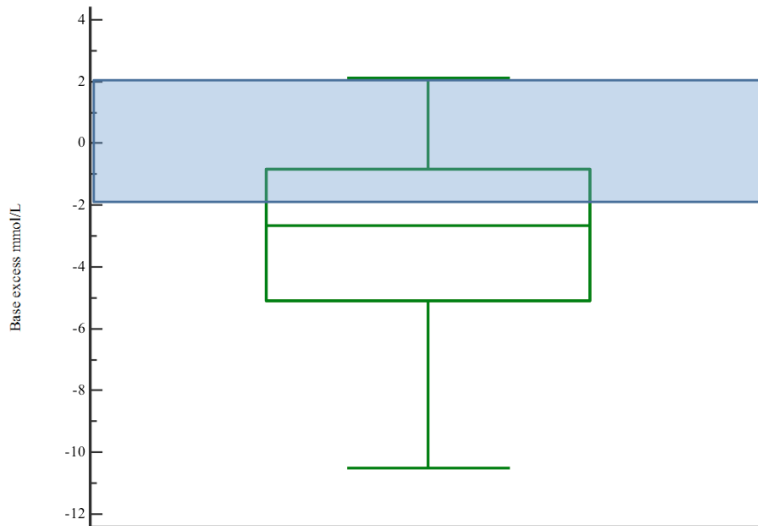


Fig 4.75_ Distribuzione dell'ECCESSO BASI nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane (-2- +2 mmol/L)

PROFILO COAGULATIVO

PARAMETRO	n° soggetti	MEDIANA	valore MIN	valore MAX
PT (sec)	28	7,15	5,7	18,2
aPTT (sec)	28	10,95	7,5	120

Fig 4.76_ Distribuzione statistica dei principali parametri coagulativi nella popolazione

Nella prima colonna sono riportati i valori misurati; nella seconda colonna invece è stato riportato il numero totale dei soggetti che ha effettuato la misurazione; infine nelle ultime tre colonne è stata riportata la mediana seguita da valore minimo e massimo.

La distribuzione delle principali variabili è stata poi rappresentata attraverso delle *box-and-whisker plot*.

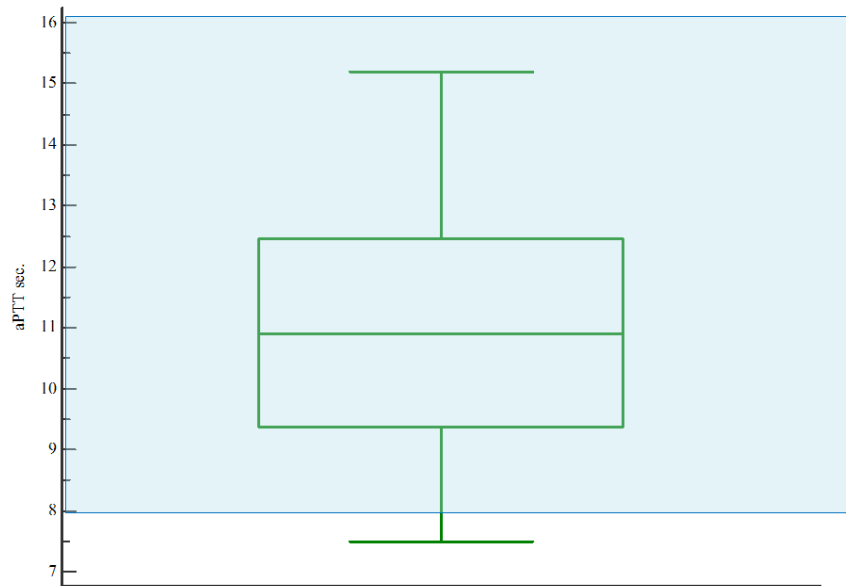


Fig 4.77_ Distribuzione dell'aPTT nella popolazione cani traumatizzati
 I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile, la linea entro i box indica i valori mediani, i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile.
 Il box azzurro indica i limiti superiore e inferiore del range di normalità della variabile analizzata nel cane
(8-16,5 sec)

CONFRONTO TRA VARIABILI IN RELAZIONE ALL'OUTCOME DEL CANE TRAUMATIZZATO

L'uso del test U di Mann-Whitney per dati non parametrici, ha permesso di confrontare i parametri clinici, biochimici, emocromocitometrici ed emogasanalitici in relazione all'outcome dei pazienti al fine di stabilire eventuali differenze nella distribuzione.

DATI ANAMNESTICI

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI	
	n° soggetti	mediana	n°soggetti	mediana
ETA' (anni)	72	4 (0,12-16)	8	2 (1-13)
PESO (Kg)	71	14 (1,8-43,9)	8	10,4 (5-25)

Fig 4.78_ Confronto dei principali parametri tra soggetti sopravvissuti e deceduti

PARAMETRI CLINICI

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI	
	n° soggetti	mediana	n°soggetti	mediana
T (°C)	72	120 (56-200)	9	140 (100-180)
POLSO (bpm)	72	120 (56-200)	9	140 (100-180)
RESPIRO (atti/min)	70	36 (15-100)	9	36 (12-60)

Fig 4.79_ Confronto dei principali parametri tra soggetti sopravvissuti e deceduti

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI	
	n° soggetti	mediana	n° soggetti	mediana
Ematocrito (%)	49	43,3 (22,7-57)	7	40,6 (4,8-54,6)
MCV (fL)	43	68,6 (55,9-74,7)	7	69,7 (26,5-71)
MPV (fL)	37	12,1 (6,6-24)	5	10 (7,5-13,3)
Emoglobina (gr%)	43	14,95 (7,2-19)	7	14,7 (3,3-17,7)
MCHC (gr%)	43	32,9 (24,3-41,7)	7	34,8 (31,4-69,6)
RDW (%)	43	12,8 (11,1-17,9)	7	12,5 (11,7-30,1)
Piastrine (mm³)	43	261000 (457-641000)	7	245000 (136000-381000)
Leucociti (mm³)	39	13960 (5430-28150)	7	11700 (4300-23100)
Linfociti (mm³)	34	1325 (700-4608)	4	1420 (774-2090)
Neutrofili (mm³)	34	11842 (3590-22700)	4	8641 (2760-18550)

Fig 4.80_Confronto dei principali parametri tra soggetti sopravvissuti e deceduti

ESAME BIOCHIMICO

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI	
	n° soggetti	mediana	n° soggetti	mediana
GLUCOSIO	32	112,5 (65-145)	1	70 (70-70)
BILIRUBINA TOT.	18	0,185 (0,05-0,55)	1	0,11 (0,11-0,11)
AST	32	278,5 (26-4142)	1	111 (111-111)
ALBUMINE	34	2,81 (2,53-3,24)	1	2,89 (2,89-2,89)
Albumine/globuline	34	0,96 (0,84-1,1)	1	0,89 (0,89-0,89)
PROTEINE TOTALI	35	5,94 (4,21-6,92)	1	6,14 (6,14-6,14)
UREA	32	30,13 (10,44-143,04)	1	42,76 (42,76-42,76)
CREATININA	33	0,81 (0,49-2,46)	1	1,43 (1,43-1,43)
FOSFATASI ALCALINA	32	275,5 (1,204-956)	1	953 (953-953)
Cloro	16	114 (109-122)	1	112 (112-112)
Potassio	33	4,2 (3,5-5,2)	1	4,2 (4,2-4,2)
Sodio	34	146,5 (140-153)	1	151 (151-151)
Calcio	16	9,45 (8,3-11,5)	1	10,8 (10,8-10,8)

Fig 4.81_Confronto dei principali parametri tra soggetti sopravvissuti e deceduti

ESAME EMOGASANALITICO

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI	
	n° soggetti	mediana	n°soggetti	mediana
pH	17	7,35 (7,2-7,42)	3	7,32 (7,24-7,43)
BE	17	-2,4 (-10,5- 2)	3	-4,7 (-9,2 - 2,1)
AnGap	17	22,6 (12,4-27,10)	3	25,1 (19-27,2)
HCO³⁻	17	22,2 (16,7-26,7)	3	19,4 (18-25,6)

Fig 4.78_Confronto dei principali parametri tra soggetti sopravvissuti e deceduti**PROFILO COAGULATIVO**

PARAMETRO	SOPRAVVISSUTI		DECEDUTI	
	n° soggetti	mediana	n°soggetti	mediana
PT (sec)	27	7,1 (5,7-11,4)	1	18,2 (18,2-18,2)
aPTT (sec)	27	10,9 (7,5-15,2)	1	120 (120-120)

Fig 4.82_Confronto dei principali parametri tra soggetti sopravvissuti e deceduti

Da questa analisi è risultato statisticamente significativo solo il valore di lattatemia:

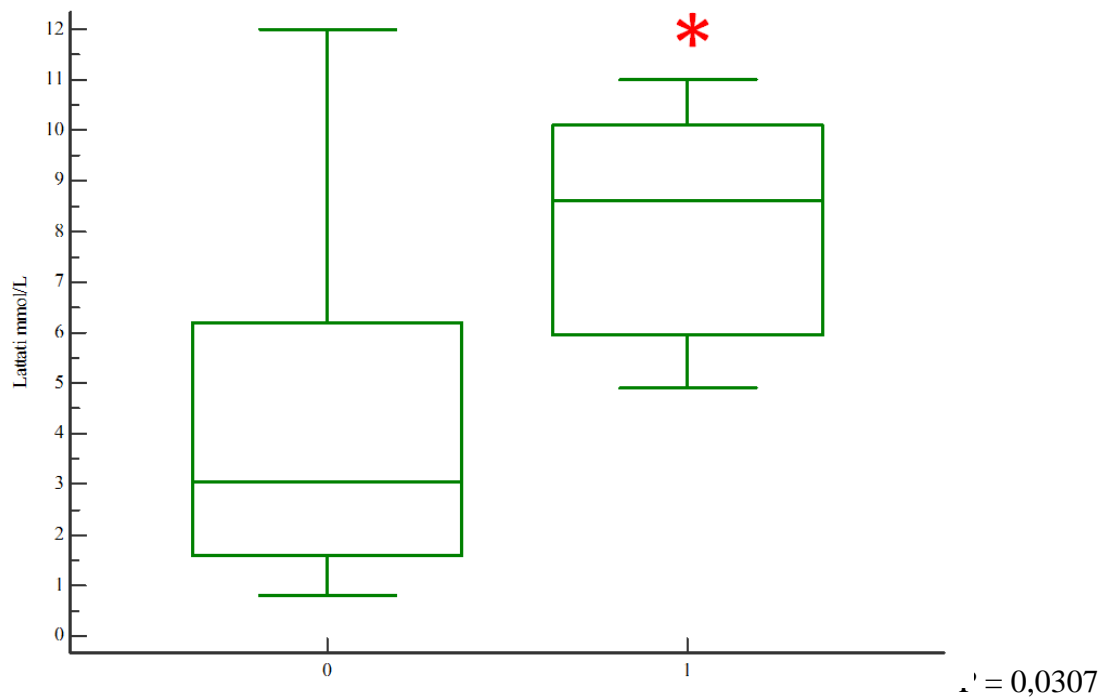
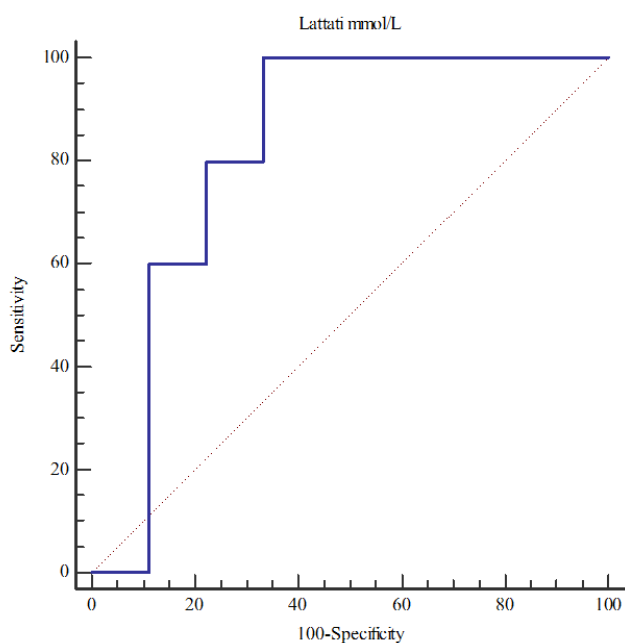


Fig 4.83 _Comparazione dei valori di LATTATEMIA tra soggetti sopravvissuti (0) e deceduti (1) I box contengono i valori dal 1° al 3° quartile; la linea entro i box indica i valori mediani; i punti terminali della linea verticale mostrano dal 5° al 95° percentile. Il * indica il “diverso da” i soggetti sopravvissuti

Sulla variabile statisticamente significativa è stata infine effettuata un'analisi della curva di ROC al fine di valutare la sensibilità, espressa sull'asse delle ordinate, e la specificità, espressa sull'asse delle ascisse, di un determinato parametro in relazione all'outcome del paziente.

La ROC curve è dunque la rappresentazione grafica della frazione dei veri positivi e dei falsi positivi per ogni valore di cut-off.

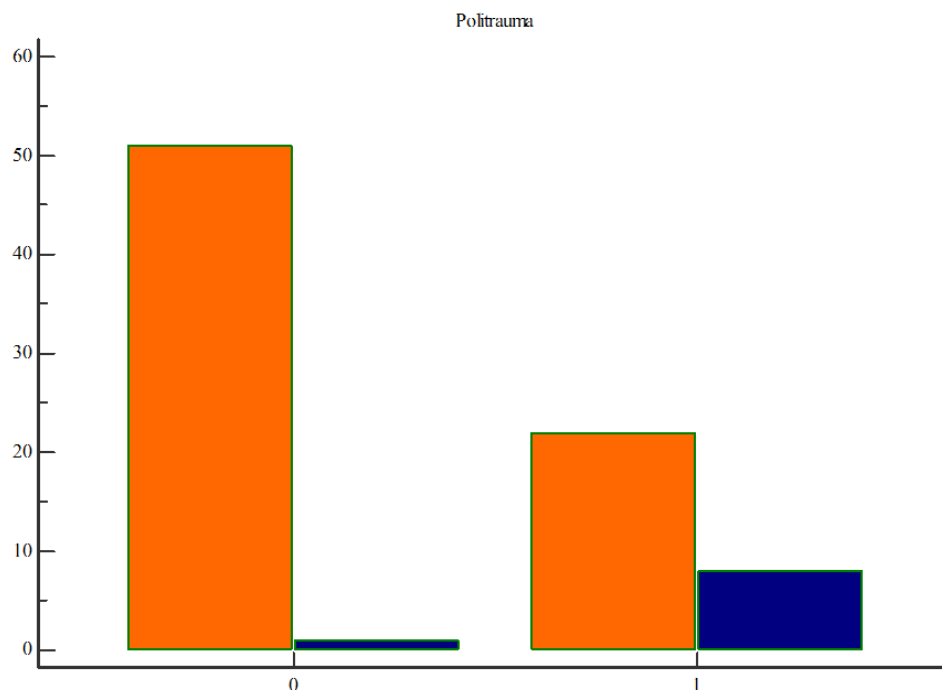


AUC	Errore Standard	Sensibilità	Specificità	P
0,822	0,0892	100	66,67	0,0003

Fig4.84 _ ROC curve dei LATTATI

Sono stati confrontati, mediante il test chi quadrato, le sedi lesioni riportate in relazione all'outcome.

Per le variabili risultate significative è stata inoltre calcolata l'odds ratio che prevede il confronto tra le frequenze di comparsa dell'evento rispettivamente nei soggetti esposti e in quelli non esposti al fattore di rischio in studio.



	0	1	P	ODDS RATIO
SOPRAVVISSUTI	51%	22%	0,0111	18,54
DECEDUTI	1%	8%		P=0,074

Fig 4.85_Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a presenza di politrauma (0) o assenza(1)

La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)

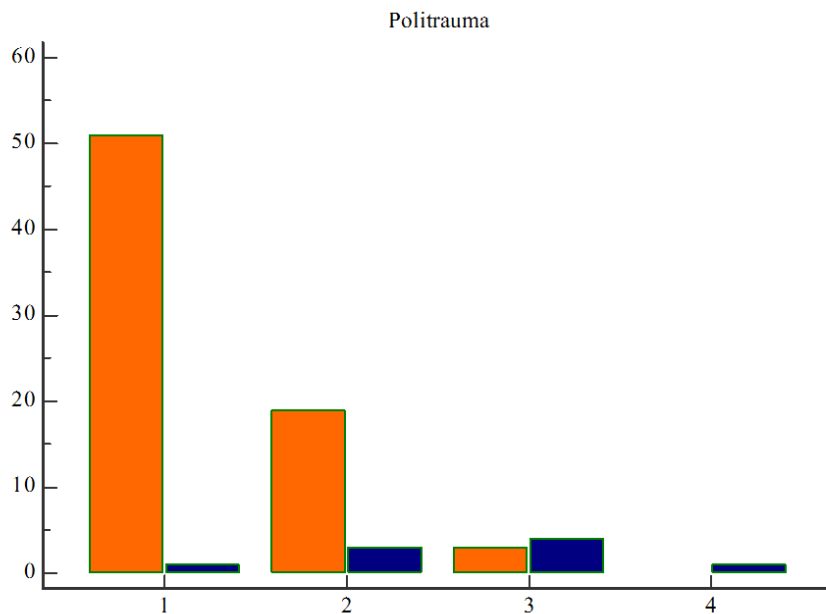
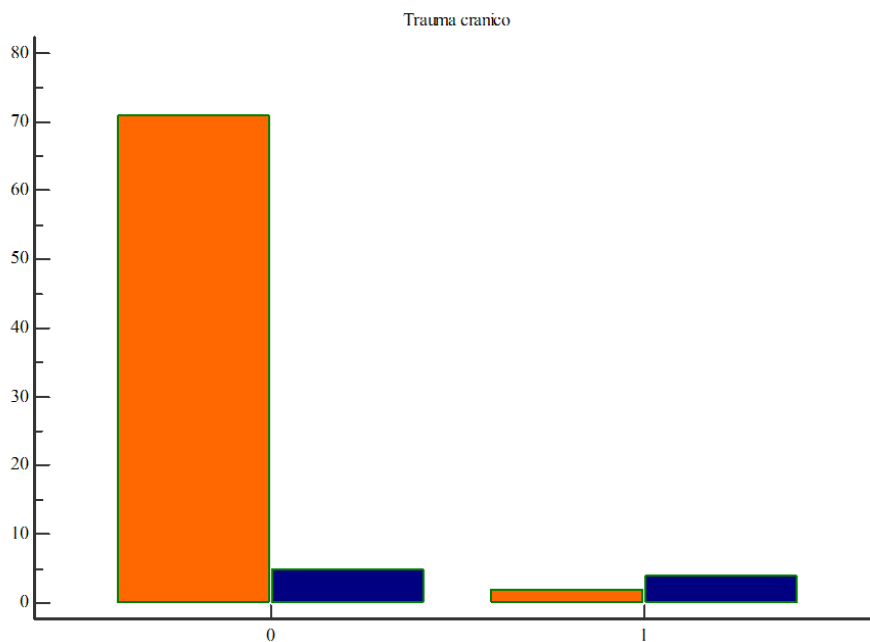


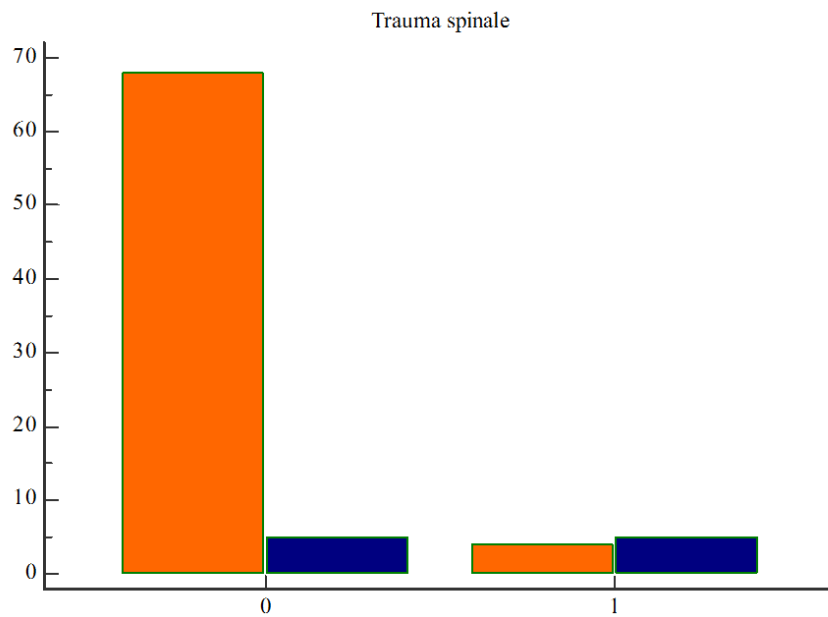
Fig4.86 Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione al numero di sedi prese in causa dall'evento traumatico.



	0	1	P	ODDS RATIO
SOPRAVVISSUTI	71%	2%	<0,0001	28,4
DECEDUTI	5%	4%		P=0,0007

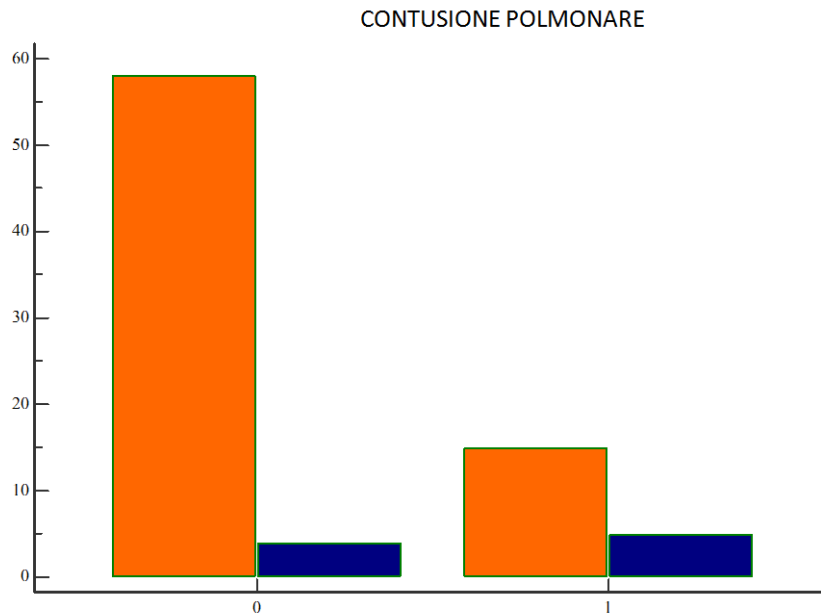
Fig4.87 Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a presenza di trauma cranico (0) o assenza (1).

La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)



	0	1	P	ODDS RATIO
SOPRAVVISSUTI	68%	5%	0,0001	17
DECEDUTI	4%	5%		P=0,0005

Fig4.88 Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a presenza (0) o assenza (1) di trauma spinale. La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)



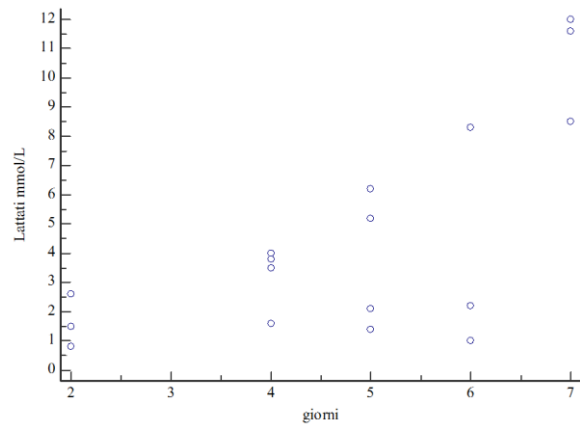
	0	1	P	ODDS RATIO
SOPRAVVISSUTI	58%	15%	0,0288	4,83
DECEDUTI	4%	5%		P=0,031

Fig4.89 Il grafico mostra la differenza tra soggetti sopravvissuti (istogramma arancione) e deceduti (istogramma blu) in relazione a presenza di contusione polmonare (0) o assenza di contusione polmonare (1)

La tabella invece evidenzia la percentuale e il relativo fattore di rischio (ODDS RATIO)

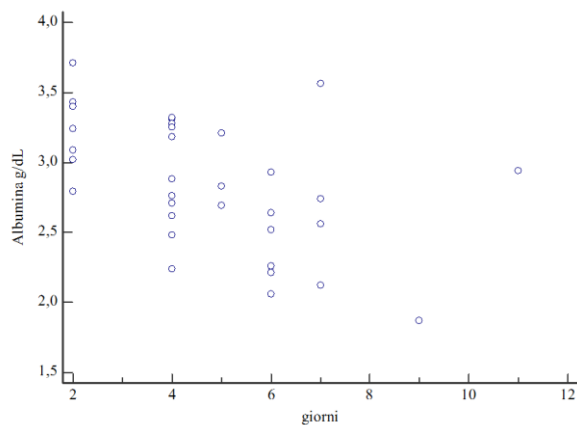
Infine, con lo scopo di stabilire possibili correlazioni tra i parametri considerati e la prognosi, sono stati effettuati dei test correlativi di Spearman.

Sono risultati significativi i seguenti parametri:



P=0,0123

Fig 4.90_ emerge una correlazione positiva tra valori di lattatemia all'arrivo e giorni di ospedalizzazione



P=0,0010

Fig 4.91_ emerge una correlazione negativa tra valori aumentati di albumina sierica all'arrivo e giorni di ospedalizzazione

DISCUSSIONE e CONCLUSIONI

Il trauma è un evento acuto causato da un qualsiasi agente capace di azione improvvisa, rapida e violenta che induce nell'organismo una o più lesioni e l' incidente stradale gioca un ruolo principale per quanto concerne l'eziologia, sia nell'uomo che negli animali domestici.

Il trauma rappresenta, inoltre, una delle principali cause di morte dei pazienti sia per gli effetti primari da esso causati sui tessuti sia per le complicazioni secondarie che spesso insorgono, tra le più gravi ricordiamo insufficienza multiorgano e sepsi. (Hall et al 2014). Bisogna ricordare che intercorre un' ora tra la vita e la morte di un paziente traumatizzato, in particolar modo se critico, definita anche "golden hour", sono i 60 minuti successivi all'evento traumatico in cui idealmente il paziente deve essere trasportato in pronto soccorso e deve ricevere le prime cure (Newgard et al. 2015).

Oltre questo tempo aumenta significativamente il rischio di morte per il paziente, esiste infatti una proporzionalità diretta tra tempo intercorso e outcome dopo evento traumatico. (Lerner and Moscati 2001).

La mortalità nel trauma è dunque legata a due fattori principali, il tipo di lesioni riportate e la tempestività d'intervento; se il primo dipende solo dalla gravità dell'evento traumatico, la tempestività d'intervento invece può dipendere anche dal medico.

Questo, nella realtà italiana, è vero in particolar modo per la medicina umana in cui esiste un servizio di pronto soccorso, il 118, capillare nel territorio, che permette al medico di intervenire in tempi sicuramente più rapidi di quanto, invece, non avvenga in medicina veterinaria.

Al medico veterinario però, al momento della presentazione di un soggetto politraumatizzato in pronto soccorso, spetta il compito di agire il più rapidamente possibile; per far ciò bisogna tenere una condotta operativa rigorosa che può essere riassunta nelle seguente direttive:

1. eseguire un rapido *triage* sia primario al fine di valutare ed eventualmente supportare le funzioni vitali, che secondario con l'obiettivo di valutare la gravità del quadro clinico grazie all'utilizzo degli score clinico-patologici

2. ricercare meticolosamente tutte le lesioni possibili ricordando sempre che ogni traumatizzato è un possibile politraumatizzato fino ad evidenza clinica o diagnostica contraria
3. impostare il più rapidamente possibile una terapia adeguata (Novello 2001)

Obiettivo finale di questo studio retrospettivo è dunque quello di delineare un punto di partenza per uno studio di tipo prospettico che permetta di individuare degli indicatori o degli strumenti, quali score clinici/clinico patologici atti a sostenere il medico veterinario nella diagnosi e nella valutazione precoci delle lesioni riportate dal paziente traumatizzato.

E' stato condotto uno studio retrospettivo su 100 gatti e 82 cani afferiti, con diagnosi di trauma, presso il pronto soccorso dell'Ospedale Didattico Veterinario (ODV) del Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie (DIMEVET) di Bologna dal 1 gennaio 2012 al 31 dicembre 2014.

Per quanto riguarda la popolazione dei gatti è stato possibile evidenziare che il 91% di questi sono Europei e solo il 9% è di razza, è possibile giustificare questo dato considerando sia l'alta prevalenza di questa razza in Italia, sia la convenzione esistente tra il Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie e l'azienda AUSL per i gatti trovati sul territorio.

In accordo con quanto riportato in letteratura, risultano maggiormente colpiti i gatti giovani ovvero il 70% dei gatti hanno età compresa tra 2 mesi e 4 anni.

Inoltre, il 59% della popolazione è costituita da gatti maschi di cui il 40% sono interi e il 19% sono castrati, il restante 41% della popolazione sono invece femmine di cui, il 26% sono intere mentre il 15% sono castrate; in accordo con quanto riportato in letteratura e con le aspettative, i gatti maschi interi risultano maggiormente colpiti per il marcato istinto alla fuga in stagione riproduttiva e alla difficile gestione da parte del proprietario (Kolata, 1980) Prendendo ora in analisi l'eziologia dell'evento traumatico, la causa principale è l'impatto con autovetture (60%), seguito, per il 30% da caduta ed infine traumi da morso per il restante 10% della popolazione.

Rispetto alla casistica da noi riportata, in letteratura, dopo il trauma da investimento, risulta una prevalenza più alta di traumi da morso (14 %) rispetto a traumi da caduta (8,9%) nel gatto (K. E. Hall et al. 2014)

Al fine di distinguere un soggetto traumatizzato da un politraumatizzato sono state contate le sedi di lesioni ed è emerso che la maggior parte dei soggetti ha riportato una

sola sede di lesione se confrontati invece con i soggetti che hanno riportato almeno due sedi di lesioni e che definiamo per l'appunto politraumatizzati (Orsi, Budassi, 1996)

Le sedi maggiormente colpite da evento traumatico e le lesioni riportate sono, in ordine di prevalenza:

1. l'apparato scheletrico, le principali lesioni riscontrate nei soggetti traumatizzati semplici sono infatti fratture delle ossa lunghe o del bacino e lussazione dell'anca;
2. comparto addominale, con lesioni quali emoaddome spesso causato da ematomi splenici o emorragie degli organi interni, uroaddome per rottura delle alte o basse vie urinarie ed infine ernia diaframmatica, lesione frequente nel gatto per la particolare conformazione anatomica;
3. traumi facciali, le lesioni principali risultavano essere palatoschisi ed esoftalmo;
4. traumi toracici, con lesioni come contusioni polmonari e pneumotorace spesso accompagnati da fratture costali;
5. cranici, ovvero quei soggetti che all'arrivo presentavano segni neurologici proencefalici.

Infine dei 100 gatti inclusi pervenuti in pronto soccorso con diagnosi di trauma, la maggior parte (79%) è sopravvissuta mentre il 21% sono andati incontro a decesso spontaneo o sottoposti ad eutanasia per questioni etiche dovute alla gravità della prognosi.

Questi risultati sono in accordo con i dati riportati anche in letteratura (K. E. Hall et al. 2014)

Per quanto riguarda i parametri clinici e laboratoristici sono stati presi in considerazione solo quelli riferiti al momento dell'ammissione in quanto, appunto, lo scopo finale del presente studio retrospettivo è quello di arrivare a delineare dei marker prognostici di gravità ,valutabili al momento dell'arrivo in pronto soccorso, correlati all'outcome del paziente.

Bisogna tener presente che non è stato possibile reperire per ogni gatto traumatizzato tutti i valori riferibili al momento dell'ammissione, a causa delle limitazione proprie di uno studio condotto in maniera retrospettiva.

Spesso, infatti, non è stato possibile eseguire un protocollo diagnostico completo a causa dell'indigenza dei proprietari o perché molti gatti traumatizzati trovati sul territorio fanno capo alla convenzione AUSL, o ancora perché è possibile che qualche dato clinico anamnestico sia andato perso.

Il parametro risultato statisticamente più significativo in relazione all'outcome del paziente è la Temperatura rettale; infatti, all'arrivo in pronto soccorso, i gatti andati incontro a morte, rispetto ai sopravvissuti, mostravano una marcata ipotermia oltre ad essere lievemente tachipnoici e tachicardici.

L'ipotermia è stata già correlata, in letteratura, ad evento traumatico, infatti insieme ad emorragia post-traumatica e acidosi va a costituire la "triade della morte" (Kauvar, Lefering, and Wade 2006).

In medicina umana è stato dimostrato che una lieve ipotermia è una condizione comune nel paziente traumatizzato (Tsuei and Kearney 2004) a seguito della ridotta produzione di calore dovuta al decremento del metabolismo e della perfusione muscolare e all'aumentata dispersione di calore per la maggiore esposizione dei tessuti danneggiati.

L'ipotermia assume un significato clinico importante solo a valori prossimi o inferiori ai 34°C in quanto modifica drasticamente l'attività della cascata plasmatica e la funzionalità piastrinica, è invece correlata ad un aumento notevole del tasso di mortalità con valori inferiori a 32°C (Meng et al. 2003).

In un recente studio l'ipotermia è stata inoltre associata all'ipotensione che a sua volta è risultata essere un fattore prognostico negativo nell'outcome del paziente traumatizzato (Silverstain et al., 2009)

La popolazione di gatti analizzata in questo studio retrospettivo ha messo in evidenza come i soggetti deceduti avevano, in media una temperatura basale di 35°C con una distribuzione maggiore tra 32 e 35°C.

La pressione arteriosa sistolica invece non è risultata statisticamente significativa a causa dell'insufficienza di dati, tuttavia la correlazione trauma-ipotensione/shock ipovolemico-ipotermia è facilmente ipotizzabile.

Inoltre l'ipotermia come fattore prognostico negativo, in letteratura, è già citata nel modello di shock settico (Yao et al. 1998)(Bone, Grodzin, and Balk 1997).

Alla luce dei risultati ottenuti è dunque possibile confermare l'estensione di tale concetto anche al modello "trauma" (Asayama and Aikawa 1998) sia perché il soggetto politraumatizzato è predisposto a sviluppare una SIRS con possibile sepsi come principale complicazione, sia perché all'arrivo in pronto soccorso, spesso si presenta in stato di shock ipovolemico.

Questo studio evidenzia l'ipotesi che l'ipotermia possa essere fattore prognostico negativo per il politraumatizzato sia in quanto tale che se utilizzato come modello per lo shock ipovolemico oltre che settico.

Altro parametro statisticamente significativo è risultato essere la lattatemia; sebbene misurata solo su 9 soggetti, è stato però possibile notare come gran parte dei soggetti, in particolar modo i deceduti, avessero un valore di lattati circa otto volte maggiore rispetto al range fisiologico.

Comparando questo valore con i parametri emogasanalitici sono emersi statisticamente significativi anche i valori di bicarbonati, di gap anionico e di eccesso basi.

In particolare, nei soggetti deceduti, i bicarbonati e il *base excess* (BE) risultano essere diminuiti, rispettivamente con valori mediani di 18,5 e -7 mmol/L, mentre l'anion gap aumentato (con una mediana di 28) rispetto ai soggetti sopravvissuti.

E' questo un quadro compatibile con una situazione di acidosi metabolica andando così a confermare e ricostruire gli anelli di quella che è la "triade della morte". (Kauvar, Lefering, and Wade 2006).

Questi dati sono in accordo con lo studio condotto da Stillion e Fletcher che ha messo in evidenza come un BE minore di -6,6 , nei cani con traumi, potesse essere un indice di gravità in quanto marker indiretto di perfusione tissutale e quindi anche indicatore altamente sensibile di emorragia. Discorso analogo è possibile farlo per i lattati in quanto, insieme al BE, rappresentano i 2 marker principali di ipoperfusione e di acidosi insieme al bicarbonati, ai lattati e al pH(Stillion and Fletcher 2012).

Una precoce identificazione dell'emorragia è essenziale in quanto le morti precoci dovute al sanguinamento sono molto comuni. In medicina umana il BE all'ammissione è già stato incorporato nel trauma score (Stillion and Fletcher 2012).

Anche l'albumina sierica risulta statisticamente significativa in relazione all'outcome dei pazienti infatti tutti i pazienti deceduti rispetto ai sopravvissuti mostrano livelli ematici inferiori ciò può essere dovuto sia al ruolo di questa proteina come APPs di fase acuta negativa quindi come biomarker di infiammazione(Keel and Trentz 2005), sia per la possibile perdita di questa proteina a causa di emorragie esterne o interne riconducibili al trauma.

Lo stesso trend dell'albumina è seguito dalle proteine totali e dalla creatinina in quanto anch'esse risultano diminuite nei pazienti andati incontro a decesso, questo risultato può essere interpretato alla luce dello stato di shock in cui spesso arrivano i politraumatizzati in pronto soccorso.

Infine il trauma cranico e il politrauma risultano aumentare significativamente il rischio di mortalità, in particolar modo qualora le sedi colpite da trauma siano più di una, in accordo con le aspettative e con quanto descritto in bibliografia (Rockar, Drobotz 1994)

Per quanto riguarda la popolazione dei cani, è stato possibile evidenziare che il 40% di questi sono meticci mentre la restante parte appartiene a diverse razze, è possibile giustificare questo dato alla luce del fatto che sul territorio è presente un numero maggiore di cani di razza rispetto ai gatti di razza. Inoltre, la maggior parte ha un'età compresa tra i 2 mesi e i 4 anni.

In accordo con quanto riportato in letteratura, risultano soprattutto i cani maschi ad andare incontro ad evento traumatico, ciò è giustificabile alla luce del temperamento di questi animali.(Kolata, 1980)

La principale causa risulta essere il trauma da investimento seguito da traumi da caduta e morso che si attestano circa con la stessa frequenza, infine, in percentuale minore ci sono anche i traumi da arma da fuoco questo è riconducibile in particolar modo alle attitudini di alcune razze per la caccia.

Sono poi percentualmente maggiori, anche in questo caso i traumi semplici che colpiscono una sola sede. Sedi e lesioni di evento traumatico sono sovrapponibili a quanto già discusso per i gatti e a quanto riportato in letteratura sempre da Hall che nel 2014 ha creato un modello di trauma nel cane comparandolo con quanto avviene in medicina umana.

Infine degli 82 cani inclusi pervenuti in pronto soccorso con diagnosi di trauma, la maggior parte (89%) è sopravvissuta mentre il 11% sono andati incontro a decesso.

Per quanto riguarda i parametri clinici e clinico patologici, non è stato possibile condurre un'analisi statistica soddisfacente per la mancanza dei dati infatti solo 9 cani sul totale della popolazione sono andati incontro a decesso e di questi solo uno presentava un protocollo diagnostico completo.

Tuttavia statisticamente significativa è risultata essere la lattatemia, questo ci fa propendere per un trend molto simile a quanto avviene nel gatto e dunque che i pazienti deceduti presentino anche in questo caso acidosi metabolica.

Ad avvalorare questa ipotesi è risultata una correlazione positiva tra giorni di ospedalizzazione ed aumento dei lattati al momento della presentazione in pronto soccorso a confermare il ruolo dei lattati come marker prognostico negativo (Stillion and Fletcher 2012)

Anche l'albumina sierica è risultata correlata negativamente con i giorni di ospedalizzazione ovvero, più la concentrazione nel siero era bassa e più i cani con trauma sono andati incontro a ricovero più prolungato; pur se non statisticamente significative se andiamo a vedere la distribuzione di questa proteina nella popolazione vediamo che la

maggior parte dei soggetti presenta una concentrazione più bassa rispetto ai limiti fisiologici. E' possibile dare a questa situazione la stessa spiegazione data in precedenza per i gatti.

Particolare attenzione va posta al tipo di lesione in relazione all'outcome, infatti nella nostra popolazione il trauma cranico, il trauma spinale e la presenza di contusione polmonare, sono risultati correlati ad un aumento della probabilità per il paziente traumatizzato di andar incontro a morte. Secondo le aspettative anche il soggetto politraumatizzato segue analogo trend .

Questo studio retrospettivo indirizzato a valutare la popolazione di soggetti traumatizzati al fine di individuare marcatori prognostici oltre a confermare quanto già descritto in letteratura ha proposto una visione completa in quanti più aspetti eziologici e clinico- patologici possibili dell'evento traumatico sia nella popolazione canina che felina al fine di descrivere un quadro quanto più completo possibile.

Ulteriore punto a favore di questo studio risulta essere inoltre l'importante numerosità del campione in esame di notevole rilevanza da un punto di vista statistico.

Tuttavia la mancanza di completezza dei dati non ha permesso un' analisi accurata e dunque una visione complessiva degli aspetti dell'evento traumatico.

Il presente studio può fornire in ogni caso una base di indagine per uno studio di tipo prospettico volto a confermare e consolidare i risultati ottenuti ed in particolar modo estenderli anche per la specie canina al fine di avere un più efficace strumento per la diagnosi di gravità dell'evento traumatico.

INFLUENZA DELLA SCELTA DEL “TEMPO CHIRURGICO” SULL’OUTCOME NEL CANE POLITRAUMATIZZATO.

La tempistica ottimale in cui eseguire la terapia chirurgica delle lesioni traumatiche nel paziente veterinario risulta ancora non chiara (Peterson NW, et al., 2015). Un trauma in genere può risultare in un decesso immediato per un danno multiorganico massivo o per il coinvolgimento primario degli organi vitali; si può verificare una morte ritardata per lo sviluppo di complicazioni come emorragie tardive, infezioni, sepsi o sindrome da disfunzione multiorganica o in caso contrario, il paziente può trarre beneficio dai vari trattamenti eseguiti e sopravvivere (Simpson SA, et al., 2009). Nel cane il trauma rappresenta la seconda causa più comune di morte dopo le malattie infettive nei soggetti giovani o dopo le patologie neoplastiche in quelli adulti (Hall KE, et al., 2014).

Le lesioni provocate dal trauma sono in grado di stimolare la risposta infiammatoria sistemica acuta con attivazione del sistema del complemento, chemiotassi e attivazione leucocitaria. L’iniziale risposta al danno tissutale provocato dal trauma ha una funzione protettiva e riparativa per l’organismo, tuttavia il mancato controllo dell’ospite sulla risposta infiammatoria può risultare appunto nella sindrome da risposta infiammatoria sistemica (Simpson SA, et al., 2009). L’ipovolemia e la trombosi del sistema vascolare periferico inducono ipossiemia tissutale e un’ipoperfusione, occulta nella fase iniziale, che possono determinare una disfunzione multiorganica. La combinazione degli effetti del trauma e gli esiti della risposta infiammatoria dell’ospite dunque può esitare nello sviluppo di una sindrome da insufficienza multiorganica che è una delle principali cause di morte ritardata nel paziente politraumatizzato (Yao Y-M et al., 1998). La maggior parte degli studi epidemiologici condotti sull’uomo dimostrano come la maggior parte dei decessi per trauma avviene dopo il ricovero in ospedale (circa il 65%), e non sul luogo dell’incidente. Le principali cause di decesso precoce, cioè entro 48 ore dal trauma, avvengono in seguito ad emorragie non controllabili o per lesioni a del sistema nervoso centrale, solo in un secondo momento subentrano gli effetti della disfunzione multiorganica (Sauaia A et al., 1995).

Il trattamento chirurgico delle lesioni traumatiche può essere finalizzato a ridurre gli effetti immediati del trauma, con l’obiettivo dunque di evitare una morte precoce, oppure essere finalizzato alla terapia definitiva e ritardata delle lesioni, garantendone la guarigione definitiva (Peterson NW, et al., 2015).

I pazienti politraumatizzati che richiedono un trattamento chirurgico possono essere distinti in 3 categorie:

- Pazienti che richiedono una chirurgia immediata per prevenire la morte imminente
- Pazienti con vari gradi di instabilità emodinamica e con lesioni che richiedono una terapia chirurgica e che a loro volta contribuiscono in modo significativo all'instabilità clinica del paziente stesso
- Pazienti emodinamicamente stabili con lesioni che richiedono una terapia chirurgica che può essere eseguita come procedure in regime ordinario

Se per i primi e per gli ultimi è poco dibattuto quando eseguire la terapia chirurgica, diversi sono i punti di vista della medicina nei confronti dei pazienti che presentano lesioni gravi ma non considerate immediatamente mortali come fratture complesse dello scheletro appendicolare, fratture del bacino o gravi patologie toraco-addominali (Peterson NM, et al., 2015). In questi pazienti le complicazioni in genere insorgono sia come conseguenza dell'estensione del danno tissutale sia per l'instaurarsi della risposta infiammatoria sistemica. Lo stato infiammatorio indotto dalla risposta al trauma può non essere immediatamente identificabile con la valutazione dei comuni markers di perfusione tissutale. La terapia chirurgica a sua volta poi è in grado di produrre un trauma che contribuisce ad alimentare la risposta infiammatoria sistemica, per cui se eseguita in questa fase di iperattività dei sistemi di difesa dell'ospite, può avere effetti avversi importanti, predisponendo ulteriormente il paziente allo sviluppo di una sindrome da insufficienza multiorganica (Dienstknecht T, et al., 2013).

Sulla base di queste considerazioni si deduce come il tempo ideale in cui sottoporre il paziente ad un trattamento chirurgico in corso di politrauma sia strettamente correlato e dipendente dallo stato clinico dell'ospite (Peterson NM, et al., 2015).

Nella fase di iniziale stabilizzazione del paziente, la chirurgia rientra nelle procedure rianimatorie, configurandosi come "*Damage Control Surgery*" che ha l'obiettivo di prevenire la morte per emorragia o a seguito della sepsi indotta dalla contaminazione microbica endogena o esogena. Una volta corretti l'ipotermia, l'acidosi metabolica e la coagulopatia acuta post-traumatica, la chirurgia ha lo scopo di trattare in modo definitivo le lesioni provocate dal trauma (Phelan HA, et al., 2006; Godat L, et al., 2013). E' presumibile che il tempo migliore per intervenire chirurgicamente sia diverso per i pazienti che presentano lesioni toraciche o addominali rispetto ai pazienti con lesioni scheletriche (Peterson NM, et al., 2015).

In corso di traumi contusivi numerose sono le lesioni che possono verificarsi, in particolare nel cane e nel gatto le più comuni comprendono l'ernia diaframmatica, l'emoperitoneo e le fratture dello scheletro appendicolare e del bacino (Simpson SA, et al., 2009; Hall KE, et al., 2014). Per le lesioni addominali purtroppo ad oggi non esistono esami clinici, clinico-patologici o strumentali in

grado di quantificare con estrema sensibilità e specificità l'entità del danno sia per l'uomo che per il cane. Per quest'ultimo inoltre non esistono raccomandazioni specifiche riguardo alle corrette tempistiche in cui eseguire la chirurgia esplorativa addominale (Peterson NW, et al 2015). La principale causa di traumi contusivi nel cane sono gli incidenti con autovetture e analizzando i dati di uno studio retrospettivo su larga scala su cani con traumi contusivi, si evidenzia come il 50% dei pazienti ha richiesto almeno una procedura chirurgica, mentre nell'8% della popolazione sono state necessari almeno 2 interventi chirurgici. Nel 23% dei pazienti veniva diagnosticato emoperitoneo, tuttavia solo il 5% di questi ha richiesto una procedura chirurgica d'emergenza. Nello stesso studio non si evidenziava alcuna correlazione tra la mortalità e la necessità di una terapia chirurgica, la lunghezza della chirurgia o dell'anestesia. Il trauma cranico, il decubito all'ammissione, la sindrome da insufficienza multiorganica, lo sviluppo di complicazioni respiratorie o la somministrazione di vasopressori rappresentavano i principali fattori prognostici negativi in questa popolazione. Nessuna considerazione è stata fatta riguardo la possibile correlazione tra il tempo in cui veniva eseguita la terapia chirurgica e la mortalità (Simpson SA, et al., 2009).

Tale problematica è stata invece valutata in altri studi in corso di ernia diaframmatica traumatica (Schmiedt CW, et al., 2003; Gibson TWG, et al., 2005). La mortalità per questa patologia varia tra il 6% e il 20%, e sembra che questa risulti maggiore quando l'erniorrafia venga eseguita entro le prime 24 ore dall'ammissione (Schmiedt CW, et al., 2003; Gibson TWG, et al., 2005). Tuttavia la maggior parte dei casi di ernia diaframmatica acuta subiscono una terapia chirurgica entro le prime 24 dall'ammissione, in quanto spesso risulta difficile stabilizzare clinicamente questi animali (Gibson TWG, et al., 2005).

Non vi sono invece dati a riguardo in corso di traumi penetranti toracici o addominali o in corso di traumi toracici chiusi (Peterson NW, et al., 2015).

L'obiettivo dello studio è valutare l'influenza della scelta del tempo chirurgico sull'*outcome* nel cane politraumatizzato ed identificare i possibili fattori prognostici in corso di politrauma nei cani sottoposti ad una terapia chirurgica.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto in maniera retrospettiva analizzando la popolazione di cani afferita al servizio di pronto soccorso dell'Ospedale Veterinario Universitario del Dipartimento di Scienze Mediche veterinarie dell'Università di Bologna dal 1 Gennaio 2012 al 31 Agosto 2016 con una diagnosi clinica di trauma.

Sono stati inclusi nello studio i cani di qualsiasi sesso, razza ed età politraumatizzati, in cui è stato eseguito almeno un intervento chirurgico durante il periodo di ricovero, per i quali vi era la disponibilità di cartelle cliniche digitali o cartacee adeguatamente compilate e considerando come politraumatizzati i pazienti in cui l'evento traumatico ha determinato lesioni multiple con eventuale compromissione delle funzioni vitali.

Sono stati esclusi tutti i soggetti in cui il trauma aveva determinato una lesione singola o nei casi in cui non si evidenziava una possibile compromissione delle funzioni vitali.

Di ogni paziente sono stati considerati il segnalamento, l'anamnesi, la causa del trauma, i rilievi clinici e clinico-patologici all'ammissione, la localizzazione e la causa del trauma, la tipologia di lesioni riportate.

Per la valutazione della gravità del trauma al momento dell'ammissione in Pronto Soccorso, a tutti i pazienti è stato attribuito uno score secondo l'*Animal Trauma Triage* (ATT) di Rockar RA et al., 1994.

Sono stati poi valutati il tempo trascorso tra il trauma e l'ammissione in pronto soccorso e il tempo tra questa e il primo intervento chirurgico, il numero e la tipologia di interventi chirurgici eseguiti, la durata delle procedure chirurgiche, l'eventuale insorgenza di complicazioni intraoperatorie o post-operatorie, osservate fino al momento della dimissione o del decesso, l'eventuale necessità di emoderivati, il tipo di chemioprolassi antibiotica somministrata, i giorni di ospedalizzazione e quindi l'*exitus*.

Se due o più procedure chirurgiche venivano eseguite durante la stessa procedura anestesiológica, queste venivano considerate separatamente.

Per la raccolta dati questo studio retrospettivo si è avvalso del software Microsoft Excel 2007.

Per l'analisi statistica è stato invece utilizzato il software per statistica medica MedCalc® version 13.0.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

L'analisi delle variabili continue è stata eseguita con il test Shapiro-Wilk. L'analisi statistica descrittiva veniva espressa come media e deviazione standar (DS) per i dati con una distribuzione normale, mentre per i dati con una distribuzione non normale come mediana o range. I dati tra i gruppi (sopravvissuti vs deceduti) sono stati confrontati attraverso il test U di Mann-Whitney per

dati non parametrici.. L'associazione tra le variabili categoriche è stata valutata mediante il test del chi-quadrato. Il coefficiente di correlazione tra le variabili studiate è stato calcolato mediante metodo di Spearman per ranghi. I risultati sono stati considerati statisticamente significativi con una $p < 0,05$.

RISULTATI

I cani ammessi in Pronto Soccorso con una diagnosi di trauma durante il periodo considerato sono stati 107, tuttavia solo 27 soggetti rispettavano i criteri di inclusione considerati. Dei soggetti esclusi, la maggior parte pur presentandosi con un'anamnesi di trauma, non potevano essere considerati pazienti politraumatizzati in quanto il trauma aveva determinato lesioni isolate, spesso senza il coinvolgimento di organi vitali. Inoltre il 28% dei pazienti considerati nella fase preliminare non ha richiesto una terapia chirurgica durante il periodo di ricovero.

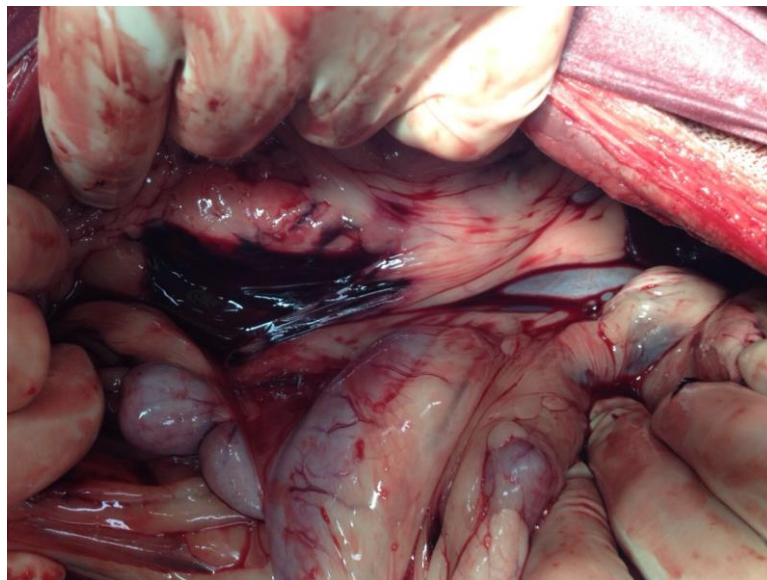
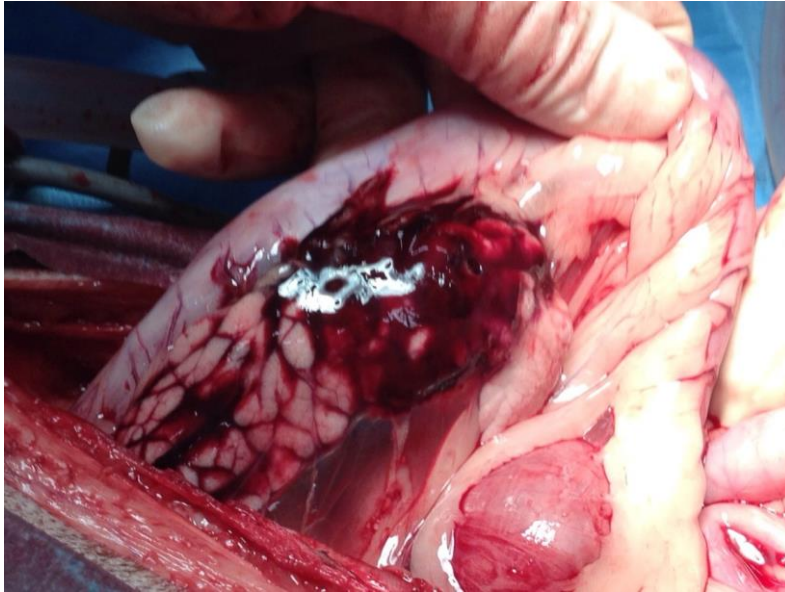
Dei 27 cani inclusi nello studio 17 (63%) erano maschi e 10 (37%) femmine; solo 1 di queste sterilizzate. L'età mediana è risultata di 3,5 anni (range 3 mesi-15 anni).

Nel 63% dei casi il trauma era stato determinato dall'impatto con autovetture e si presentava come trauma contusivo; altre condizioni riscontrate sono state traumi da morso nel 23%, traumi da arma da fuoco e da caduta rispettivamente nell'8 e nel 6 % dei casi. In tutti i soggetti, tranne 2, il proprietario ha assistito al trauma e tutti i cani sono stati condotti presso il nostro pronto soccorso per la prima valutazione clinica.

In circa la metà dei pazienti (48%) il trauma aveva determinato una localizzazione multipla delle lesioni, e l'addome risultava il distretto maggiormente coinvolto (78%) seguito dal torace (67%). Le lesioni scheletriche si presentavano associate ad un trauma toracico e/o addominale nel 50% dei casi.

Le lesioni addominali comprendevano emoaddome (52%), uroaddome (18%), lesioni gastroenteriche e pancreatiche (18%),ernia diaframmatica (15%), ernie addominali traumatiche (15%), lesioni all'apparato riproduttore (3%).

In 7 cani è stata eseguita una laparotomia esplorativa d'emergenza in corso di emoperitoneo (47%) e nella maggior parte dei casi l'emorragia era di origine epatica; in un solo caso l'emorragia era determinata da una lacerazione della vena cava caudale e del polo caudale del rene destro. Di questi 7 cani 2 sono deceduti durante l'intervento chirurgico.

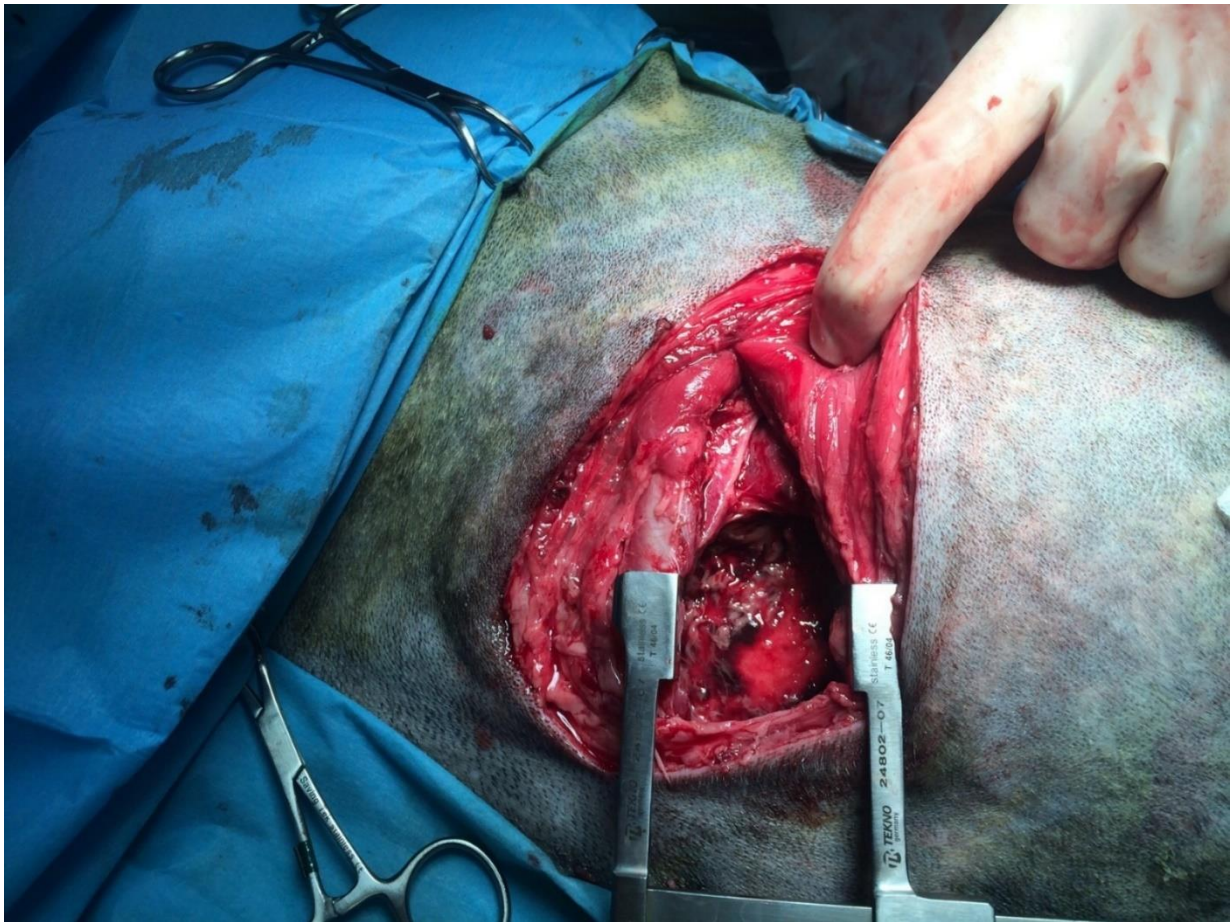


Ferita da arma da fuoco con trauma duodeno-pancreatico ed ematoma retroperitoneale. Trattamento chirurgico eseguito poche ore dall'ammissione in pronto soccorso. Decesso intraoperatorio

In 6 casi con trauma addominale è stata riscontrata un'ernia diaframmatica; tutti i cani si presentavano con un trauma chiuso dell'addome e in tutti i pazienti è stata eseguita una procedura chirurgica entro 12 ore dall'ammissione in ospedale.

In 17 cani (63%) era presente una localizzazione toracica del trauma e le lesioni comprendevano contusione polmonare (37%), pneumotorace 26%, emotorace 12%, fratture costali 10%. In 5 di questi 17 pazienti (30%) si è resa necessaria una terapia chirurgica delle lesioni riportate.

Le lesioni a carico dei tessuti molli comprendevano abrasioni superficiali, 62%, ferite lacero-contuse, 36%, e ferite lacere con grave perdita di sostanza, 2%.



Trauma toracico penetrante. Intervento chirurgico eseguito a 4 ore dall'ammissione in pronto soccorso

I traumi ortopedici si riscontravano nel 48% dei casi, in genere associati a lesioni toraciche o addominali; le lesioni dello scheletro appendicolare più comuni erano le fratture del femore (47%), del radio-ulna (19%) e della tibia (8%). Le fratture del bacino, in alcuni casi concomitanti alle fratture appendicolari, si riscontravano nel 22% dei cani.

Al momento dell'ammissione in pronto soccorso il 37% dei pazienti (10/27) presentava una pressione sistolica ≤ 90 mmHg e il tempo mediano tra l'arrivo in pronto soccorso e la terapia chirurgica era di 13,5 ore (range 1- 150). L'ATT score mediano all'arrivo era 5 (range 2-11). In 9 soggetti (34%) sono state eseguite almeno 2 procedure chirurgiche complesse durante il periodo di ospedalizzazione. Un trattamento chirurgico di "Damage Control Surgery" entro le 12 ore dall'ammissione, è stato eseguito in 7 pazienti in cui era presente emoperitoneo, con un tasso di mortalità del 57%. Una toracotomia esplorativa è stata eseguita in 5 soggetti (18%) entro 12 ore dall'arrivo (mediana 6 ore; range 1-9) e tutti questi pazienti sono sopravvissuti. Dei cani con ernia diaframmatica il 33% è deceduto nel periodo post-operatorio; questi ultimi sono stati sottoposti ad intervento chirurgico entro 2 ore dall'arrivo, si presentavano in stato di shock al momento dell'arrivo ed hanno presentato complicazioni intraoperatorie. Nei soggetti sopravvissuti la terapia chirurgica è stata eseguita almeno 6 ore dopo l'evento traumatico.

Tutti i cani con lesioni scheletriche sono stati sottoposti a chirurgia ortopedica entro un tempo mediano di 64,5 ore (range 24-150); tutti questi pazienti sono sopravvissuti al trauma tuttavia il 57% ha presentato complicazioni post-operatorie.

Il 37% dei soggetti ha necessitato di una chirurgia ortopedica, e le procedure eseguite comprendevano osteosintesi del bacino, osteosintesi del femore, del radio-ulna e della tibia.

Le complicazioni post-operatorie più comuni sono state l'anemia e l'infezione post-operatoria. In tutti i pazienti inclusi è stata impostata una terapia antibatterica ad ampio spettro come chemioterapico singolo o associazione antibatterica. Gli antibiotici somministrati comprendevano l'associazione Ampicillina-sulbactam, Cefazolina, Marbofloxacin, Clindamicina o loro associazioni. In 14 soggetti (51%) è stata somministrata un'associazione antibatterica scelta sulla base dell'esperienza del medico responsabile.

Nel 12% dei casi si sono verificate infezioni del sito chirurgico. In 2 cani l'infezione era sostenuta da batteri resistenti ai chemioterapici antibatterici di comune utilizzo, e in entrambi i casi hanno determinato estesa necrosi tissutale.

Il tempo intercorso tra l'ammissione in pronto soccorso e il primo intervento chirurgico non sono risultati correlati *all'outcome*, mentre l'ipotensione registrata al momento della prima valutazione clinica e lo sviluppo di ipotensione nel periodo post-operatorio sono risultati come fattori prognostici negativi in relazione all'*exitus* di questi pazienti.

La maggior parte dei pazienti è sopravvissuta e solo 5 (18%) cani sono deceduti durante il periodo di ricovero. Il tempo mediano di ospedalizzazione è risultato di 8 giorni (range 0-14). Dei pazienti deceduti 2 sono morti durante le procedure chirurgiche e in entrambi i casi si trattava di laparotomie esplorative con finalità di *Damage Control Surgery* a seguito di emorragia massiva. Un paziente è deceduto nel sesto giorno post-operatorio per lo sviluppo di una sindrome da coagulazione intravasale disseminata. Gli altri due decessi si sono verificati entro le prime 48 ore dall'ammissione in seguito allo sviluppo di una sindrome da insufficienza respiratoria acuta ed arresto cardio-circolatorio.

DISCUSSIONE

Nella popolazione di cani politraumatizzati nel presente studio, la maggior parte erano giovani e maschi e i traumi contusivi rappresentavano la principale causa di lesioni. Il tasso di sopravvivenza è stato elevato, infatti solo 5 soggetti (18%) sono deceduti durante il periodo di ospedalizzazione. L'ipotensione all'ammissione in pronto soccorso o lo sviluppo di ipotensione nel decorso post-operatorio sono risultati fattori prognostici negativi in relazione alla sopravvivenza.

L'ATT score utilizzato in numerosi studi come strumento prognostico nel cane e nel gatto non è risultato significativo nel nostro studio. L'ATT score prevede la valutazione di 6 variabili (perfusione, cuore, respiro, occhio, muscolo e cute, scheletro e sistema nervoso) a ciascuna delle quali viene assegnato un punteggio da 0 a 3, con uno score finale che può variare da 3 a 18 (Rockar RA et al., 1994). Tale sistema di punteggio è molto semplice da usare nella pratica clinica e non richiede un numero elevato di dati per la sua compilazione. In uno studio prospettico multicentrico con l'obiettivo di valutare le variabili e gli indicatori prognostici in corso di trauma nel cane, un valore dell'ATT score maggiore o uguale a 5 ha mostrato un'elevata sensibilità e specificità come elemento predittivo negativo in relazione alla sopravvivenza (Hall Ke, et al., 2014).

Nel nostro studio l'ATT score non è risultato utile ai fini prognostici, tuttavia in tutti i soggetti deceduti l'ATT score si presentava maggiore o uguale a 5.

Tutti i pazienti deceduti, eccetto uno, sono morti entro 48 dall'ammissione in pronto soccorso. Il paziente che ha presentato una morte tardiva, cioè al sesto giorno dall'ammissione in pronto soccorso, ha presentato come complicazione una sindrome da coagulazione intravasale disseminata con conseguente tromboembolismo. Negli altri casi il decesso è avvenuto per una sindrome da insufficienza multiorganica e in seguito ad arresto cardio-circolatorio secondario ad emorragia massiva non controllabile. In quest'ultimo caso, in entrambi i pazienti era stato diagnosticato un emoperitoneo ed entrambi sono stati sottoposti ad una laparotomia esplorativa d'emergenza entro 6 ore dall'ammissione in pronto soccorso. In questi casi è stata eseguita una laparotomia finalizzata al controllo temporaneo delle lesioni con finalità rianimatorie in pazienti in fin di vita e rientra nella cosiddetta "*Damage Control Surgery*". Questa prevede un'iniziale laparotomia d'emergenza con lo scopo di arrestare i sanguinamenti attivi mediante manovre temporanee o definitive come il *packing* d'organo o la legatura dei peduncoli vascolari, e prevenire la contaminazione batterica endogena o esogena della cavità peritoneale; una successiva fase di stabilizzazione in terapia intensiva, ed infine un ulteriore intervento chirurgico finalizzato alla riparazione definitiva delle lesioni (Liao ML., et al., 2014).

La “*Damage Control Surgery*” dunque racchiude una serie di principi terapeutici ampiamente utilizzanti in medicina umana in pazienti con emorragie toraco-addominali non controllabili o nei casi di gravi lesioni gastro-enteriche o urologiche post-traumatiche (Godat L et al., 2013).

In medicina veterinaria tali principi, sebbene spesso utilizzati nella pratica clinica in base alle preferenze e all’esperienza del medico, non hanno un riscontro nell’ambito della letteratura (Peterson NW, et al., 2015).

Per questo motivo, anche se l’approccio della “*Damage Control Surgery*” risulta ragionevole anche per i pazienti veterinari traumatizzati, non è possibile stabilire il tempo ottimale per eseguire una terapia chirurgica in un paziente traumatizzato con grave instabilità emodinamica (Peterson NW, et al., 2015).

Nel nostro studio 7 di 8 pazienti che sono stati sottoposti ad una procedura chirurgica rianimatoria si presentavano tutti con una diagnosi di emoperitoneo, associato in 2 casi anche ad ernia diaframmatica, entrambi deceduti. In tutti i casi il sanguinamento era di origine epatico o renale, e in un solo caso si è evidenziata una lacerazione della vena cava caudale. La mortalità per questa procedura è risultata del 57% e tutti i soggetti deceduti presentavano una pressione sistolica al momento dell’ammissione in pronto soccorso inferiore a 90 mmHg. Nei soggetti deceduti la chirurgia è stata eseguita entro le 6 ore dal ricovero in ospedale e tutti hanno sviluppato come complicazione post-operatoria l’ipotensione. Quest’ultima viene considerata nell’uomo un fattore prognostico negativo in relazione alla sopravvivenza del paziente traumatizzato, tuttavia non è stata valutata alcuna correlazione tra questa e i pazienti che ricevono un trattamento chirurgico delle lesioni (Godat L et al., 2013).

Il 31 % dei cani coinvolti nello studio presentava un trauma di tipo penetrante; le cause comprendevano ferite da morso e ferite da arma da fuoco. Sebbene il trauma penetrante rappresenti quasi sempre un’indicazione all’esplorazione chirurgica delle lesioni, in medicina veterinaria non sono disponibili linee guida in merito alle tempistiche chirurgiche (Peterson NW et al., 2015). La maggior parte degli autori enfatizza l’importanza di un esame fisico accurato e di un protocollo diagnostico completo e raccomandano una chirurgia esplorativa precoce in tutti i casi per escludere lesioni non sempre apprezzabili con i comuni strumenti diagnostici a disposizione (Shaw SP et al., 2003; Scheepens ETF et al., 2006).

Nel nostro studio tutti i soggetti con trauma penetrante sono stati sottoposti ad intervento chirurgico entro 24 dall’ammissione in pronto soccorso con un tasso di sopravvivenza del 100%. Tuttavia nel 69% dei cani con trauma penetrante si sono verificate complicazioni post-operatorie quali anemia ed infezioni del sito chirurgico.

In riferimento alla popolazione esaminata, il tempo in cui eseguire la terapia chirurgiche delle lesioni traumatiche non è risultato un elemento statisticamente significativo ai fini della sopravvivenza. Tuttavia lo studio è stato condotto su un campione esiguo ed estremamente eterogeneo rendendo difficoltoso paragonare il tasso di sopravvivenza e l'incidenza di complicazioni in relazione al tempo chirurgico. Il netto divario esistente tra la letteratura umana e quella veterinaria spinge ad eseguire nuovi studi in merito, con l'obiettivo di definire anche nei piccoli animali delle linee guida specifiche per il trattamento chirurgico delle lesioni traumatiche

COMPLICAZIONI DELLA CHIRURGIA ORTOPEDICA NEL GATTO POLITRAUMATIZZATO

Le fratture dello scheletro appendicolare e del bacino sono un riscontro comune negli animali politraumatizzati, in particolare in corso di traumi contusivi (Corr S.2012). I gatti in genere sono vittime di traumi ad alta energia come quelli da investimento o da caduta da altezze elevate e per la loro ridotta massa corporea sono in grado di assorbire la maggior parte dell'energia generata al momento dell'impatto (Kolata RJ, et al., 1974). La gravità e la distribuzione delle lesioni variano a seconda della causa del trauma e generalmente si osserva una localizzazione multipla almeno nel 30-60% dei pazienti (Kolata RJ, et al 1974; Griffon D, et al 1994). I traumi da investimento e da caduta esitano frequentemente in lesioni a carico dello scheletro appendicolare e del bacino, a livello del cranio e della regione cervicale e del torace, mentre i traumi penetranti determinano più comunemente lesioni ai tessuti molli, all'addome e al torace (Kolata RJ, et al., 1980).

Gatti giovani maschi e randagi sono in genere a più alto rischio di traumi da investimento (Rochlitz I, 2004). Uno studio epidemiologico condotto in Gran Bretagna ha dimostrato come in questa circostanza lo scheletro appendicolare sia la regione maggiormente coinvolta dal trauma, con una maggiore incidenza di lesioni a livello dell'arto pelvico rispetto a quello toracico (Rochlitz I, 2004). Altra tipologia di trauma in cui si rileva un'alta prevalenza di lesioni ortopediche nel gatto è il trauma da caduta da altezze elevate, noto come "high-rise syndrome". La tipologia e la gravità delle lesioni dipendono sia dall'altezza da cui avviene la caduta sia dalla tipologia di suolo su cui la vittima atterra al momento dell'impatto; epistassi, palatoschisi e pneumotorace sono elementi caratterizzanti di tale sindrome (Whitney WO, et al., 1987). Il 90% dei gatti con "high-rise syndrome" presenta almeno una lesione toracica, di cui le più comuni sono lo pneumotorace e la contusione polmonare (Whitney WO, et al., 1987), mentre il coinvolgimento dello scheletro appendicolare si evidenzia in circa il 50% dei pazienti (Vunk D, et al., 2004). In questa circostanza le lesioni scheletriche possono presentarsi sia in forma singola che multipla e le fratture tibiali e del femore rappresentano le più comuni (Vunk D, et al., 2004).

Le fratture del bacino sono un'altra tipologia di lesione traumatica comune nel gatto; la maggior parte coinvolge il pavimento della pelvi, seguite dalla lussazione sacro-iliaca e dalle fratture dell'ileo (Meeson RL, Geddes AT, 2015). Le indicazioni per una terapia chirurgica sono la stenosi del canale pelvico indotta dalla dislocazione dei monconi ossei, la mancata funzionalità dell'asse scheletrico portante il peso dell'animale, come in caso di fratture acetabolari o lussazioni sacroiliache, l'intrappolamento dei nervi dell'arto pelvico nel focolaio di frattura e la presenza di

lesioni pelviche bilaterali o di lesioni allo scheletro appendicolare concomitanti (Meeson RL, Geddes AT, 2015). Lesioni concomitanti di natura non ortopedica sono inoltre comuni, ed includono generalmente traumi dell'apparto urinario e del sistema nervoso (Lanz OI, 2002).

Come nell'uomo, anche in medicina veterinaria spesso le lesioni traumatiche dello scheletro sono associate a lesioni toraciche o addominali. In particolare negli animali domestici con fratture delle ossa lunghe si osservano lesioni in altri distretti corporei nel 59%-72% dei casi, e spesso sono lesioni potenzialmente mortali (Corr S, 2012).

Nonostante i numerosi studi esistenti riguardo il trattamento chirurgico dei traumi scheletrici ad oggi risulta ancora dibattuto la corretta tempistica in cui eseguire la terapia chirurgica; non esistono a tal proposito linee guida per la gestione delle fratture in caso di politrauma pertanto la scelta di considerare questi pazienti sufficientemente stabili per affrontare una procedura anestesiológica e chirurgica spesso lunga è affidata all'esperienza del clinico (Peterson NW, et al., 2015).

In medicina umana il "come" e "quando" eseguire la terapia chirurgica per il trattamento delle fratture nel paziente politraumatizzato rappresentano gli elementi maggiormente dibattuti (Dei Giudici L, et al., 2015). Il trattamento chirurgico definitivo eseguito entro 24 ore dal trauma è stato correlato nell'uomo ad una maggiore incidenza di complicazioni post-operatorie, come sindrome da insufficienza respiratoria acuta e sindrome da insufficienza multiorganica (Harvin JA, et al., 2012). Sulla base di tale evidenza si è sviluppato, negli anni 90, il concetto della "*Damage Control Orthopedics*" che prevede una stabilizzazione momentanea ma precoce delle fratture al fine di limitare gli effetti negativi delle lesioni scheletriche sulle condizioni cliniche dei pazienti politraumatizzati senza tuttavia sottoporli a procedure chirurgiche lunghe (Dei Giudici L, et al., 2015).

L'obiettivo dello studio è di valutare il tipo e la frequenza di complicazioni post-operatorie ed una possibile correlazione tra la loro incidenza e il tempo della chirurgia ortopedica nei gatti politraumatizzati.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto in maniera retrospettiva analizzando la popolazione felina afferita al servizio di pronto soccorso dell'Ospedale Veterinario Universitario del Dipartimento di Scienze Mediche veterinarie dell'Università di Bologna dal 1 Gennaio 2012 al 31 Agosto 2016 con una diagnosi clinica di trauma.

Sono stati inclusi nello studio i gatti di qualsiasi sesso, razza ed età politraumatizzati, con almeno una lesione ortopedica trattata chirurgicamente durante il periodo di ricovero e considerando come politraumatizzati i pazienti in cui l'evento traumatico ha determinato lesioni multiple con eventuale compromissione delle funzioni vitali.

Di ogni paziente sono stati considerati il segnalamento, l'anamnesi, la causa del trauma, i rilievi clinici e clinico-patologici all'ammissione, la localizzazione e la tipologia delle lesioni.

Per la valutazione della gravità delle lesioni indotte dal trauma a ciascun paziente è stato affidato uno score clinico secondo i criteri precedentemente riportati (Vunk D, et al., 2015). Ai pazienti che presentavano contusioni, abrasioni, ferite lacere, contusioni polmonari, epistassi o fratture dentali veniva assegnato un punteggio pari a 1. Ai pazienti che mostravano fratture e lussazioni dello scheletro appendicolare, fratture del palato duro o mandibolari, lussazioni temporo-mandibolari, fratture pelviche, emotorace, pneumotorace, ernie addominali traumatiche, ernia diaframmatica, lesioni dell'apparato urinario e fratture o lussazioni vertebrali un punteggio di 2. Nel caso di lesioni multiple si eseguiva la somma dei punteggi assegnati per ciascuna lesione.

Altri elementi valutati sono stati il tempo trascorso tra l'ammissione in pronto soccorso ed il tempo della prima chirurgia ortopedica, eventuali ulteriori interventi chirurgici dei tessuti molli, il tipo di osteosintesi eseguita.

Sono stati presi in considerazione inoltre il tipo di terapia antibatterica utilizzata, l'eventuale utilizzo di emoderivati nel periodo perioperatorio, lo stato sierologico FeLV-FIV, l'incidenza ed il tipo di complicazioni post-operatorie osservate durante il periodo di ricovero, il tempo di ospedalizzazione e quindi l'"exitus" come sopravvivenza o decesso.

Per la raccolta dati questo studio retrospettivo si è avvalso del software Microsoft Excel 2007.

Per l'analisi statistica è stato invece utilizzato il software per statistica medica MedCalc® version 13.0.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

I dati tra i gruppi (sopravvissuti vs deceduti) sono stati confrontati attraverso il test U di Mann-Whitney per dati non parametrici. L'associazione tra le variabili categoriche è stata valutata mediante il test del chi-quadrato. Il coefficiente di correlazione tra le variabili studiate è stato

calcolato mediante metodo di Spearman per ranghi. I risultati sono stati considerati statisticamente significativi con una $p < 0,05$.

RISULTATI

Durante il periodo di osservazione considerato 300 gatti sono stati ammessi in pronto soccorso con una diagnosi di trauma di cui 42 (14%) rispettavano i criteri d'inclusione considerati. La popolazione è rappresentata esclusivamente da gatti europei, di cui 19 femmine e 23 maschi, con un'età mediana di 24 mesi (range 7 mesi-18 anni). Il peso corporeo variava tra 2,2kg e 6,5 kg, con un valore medio di 3,8 kg.

Nel 60 % dei pazienti (25/42) la causa del trauma è risultata l'impatto con autovetture; un trauma da caduta invece si è verificato nel 32% dei gatti. Solo l'8% dei pazienti inclusi si presentava con un trauma penetrante, in genere da morso.

I traumi ortopedici localizzati allo scheletro appendicolare sono risultati i più frequenti (62%), seguiti dalle fratture del bacino (33%), del distretto maxillo-facciale (29%) e della colonna vertebrale (12%).

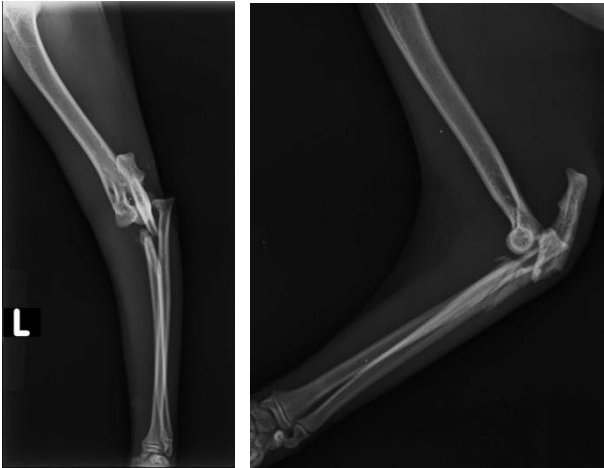
In caso di coinvolgimento dello scheletro appendicolare, il 46% dei gatti presentava almeno una lesione a livello dell'arto pelvico; il femore risultava il segmento osseo più comunemente fratturato (38 %), con una prevalenza maggiore delle fratture diafisarie; le fratture tibiali si presentavano solo in 5 pazienti.



Radiografie di un gatto Mc, 2a. politraumatizzato con frattura del collo del femore a destra, frattura diafisaria del terzo distale e intercondiloidea del femore destro, frattura della sinfisi del pube. a) proiezione ventro-dorsale; b) proiezione latero-laterale. Si evidenzia la presenza di pneumoderma

Nell'arto anteriore le fratture dell'omero e radio-ulnari si presentavano in 3 pazienti.

Il 33% dei gatti inclusi presentava una lesione a livello del bacino. La lussazione sacro-iliaca risultava la più comune (87%); le fratture mono o bilaterali del pube e le fratture dell'ileo erano presenti in circa la metà dei gatti, mentre poco comuni sono risultate le fratture bilaterali dell'ileo (7%) e le fratture acetabolari (3%). Di tutti questi pazienti solo il 10 % è stato sottoposto ad un trattamento chirurgico delle lesioni.



Radiografie di un gatto Mc, 2a. politraumatizzato con contusione polmonare, frattura scheggiata del prossimale dell'ulna, lussazione caudo-laterale della testa del radio e della porzione prossimale dell'ulna.

a) proiezione antero-palmare; b) proiezione medio-laterale).

Le fratture della mandibola sono state diagnosticate in 12 gatti (28%), di cui 10 si presentavano come diastasi della sinfisi mentoniera. Solo queste ultime hanno previsto una terapia chirurgica mediante cerchiaggio.

In 31 gatti di 42 (73%) erano presenti lesioni concomitanti di natura non ortopedica, con un coinvolgimento significativo dei distretti toracico e addominale.

Il valore mediano dello "score" attribuito alle lesioni traumatiche riportate è risultato di 6 (range 2-12). Questo punteggio è risultato positivamente correlato al numero di distretti interessati dal trauma.

A livello toracico la lesione più comune è risultata la contusione polmonare associata o meno allo pneumotorace. In un gatto è stata riscontrata un'ernia addominale traumatica, mentre in un altro soggetto è stato prelevato essudato urinoso durante l'addominocentesi e durante la laparotomia esplorativa è stato confermato l'uropertoneo a seguito dell'avulsione nefro-ureterale sinistra.

Nel 57% dei pazienti è stato riscontrato uno stato di shock all'ammissione, identificato mediante valutazione clinica e strumentale delle funzioni vitali. I segni clinici dello shock riscontrati erano tachicardia, con polso debole, ipotermia, pallore delle mucose ed aumento del tempo di riempimento capillare, polipnea.

Lo stato di shock era statisticamente più comune nei gatti con lesioni traumatiche a due o più distretti corporei.

Le tecniche utilizzate per ottenere l'osteosintesi sono risultate varie. Nelle fratture dello scheletro appendicolare la metodica maggiormente utilizzata è risultata la combinazione del chiodo centromidollare con i cerchiaggi (24%); il posizionamento di una vite a compressione è stato praticato nel 9% dei casi. Meno frequentemente l'osteosintesi delle fratture delle ossa lunghe è stata ottenuta mediante l'utilizzo di una placca a compressione dinamica (8%) o con l'applicazione di chiodi centromidollari multipli (7%). In 3 gatti la gravità delle lesioni scheletriche e dei tessuti molli associati ha richiesto come procedura di salvataggio l'amputazione. In 2 gatti le lesioni interessavano la parte più distale dell'arto posteriore ed in particolare in entrambi i casi vi era una lussazione tibio-tarsica con esposizione dell'articolazione associata a gravi lesioni dei tessuti molli della regione distale della gamba.

L'osteosintesi delle fratture pelviche invece è stata ottenuta con l'utilizzo di placche a compressione dinamica, mediante l'applicazione di vite a compressione o mediante una loro combinazione.

Il tempo intercorso tra l'ammissione in pronto soccorso e la chirurgia ortopedica è risultato variabile tra 0 e 11 giorni (mediana 2 giorni). La valutazione della tempistica in cui eseguire la chirurgia ortopedica è stata effettuata in base all'esperienza del veterinario responsabile del caso clinico e in base ai parametri clinici e clinico-patologici riscontrati. Sia il tempo intercorso tra l'ammissione in pronto soccorso e il primo intervento chirurgico (mediana 1 giorno, range 0-4 giorni), e/o il primo intervento di chirurgia ortopedica (mediana 2 giorni, range 0-11 giorni) non sono risultati correlati all'incidenza di complicazioni o all'exitus del paziente.

Tutti i pazienti, al termine della procedura chirurgica, sono stati sottoposti ad esame radiografico di controllo. Entro 48 ore dalla chirurgia inoltre in tutti i soggetti sono stati eseguiti esami clinico-patologici di controllo.

Le complicazioni riscontrate nel periodo post-operatorio si verificavano con maggiore incidenza nei pazienti con fratture dello scheletro appendicolare e del bacino.

In 25 pazienti (59%) si sono osservate complicazioni nel periodo post-operatorio. In 5 gatti (12%) queste erano correlate ad un parziale fallimento dell'intervento chirurgico e comprendevano la rottura dell'impianto di osteosintesi (1 caso), piegamento della placca (1 caso), migrazione dei presidi utilizzati per l'osteosintesi, in particolare in 2 casi in cui questa era stata ottenuta con l'utilizzo di chiodi centromidollari. In un soggetto con distacco epifisario distale del femore sinistro è stata osservata la contrattura del muscolo quadricipite femorale associata a lussazione rotulea omolaterale.

In 3 pazienti (7%) in cui era stata eseguita l'osteosintesi del bacino si è riscontrato il peggioramento dei deficit neurologici a carico del nervo ischiatico, già presenti al momento dell'ammissione in pronto soccorso.

Durante il periodo di ospedalizzazione a tutti i pazienti è stata somministrata una terapia antibatterica ad ampio spettro scelta in modo empirico. Gli antibiotici somministrati comprendevano l'associazione Ampicillina-sulbactam, Cefazolina, Marbofloxacin, Clindamicina o loro associazioni. In 30 gatti è stato somministrato un unico chemioterapico antibatterico mentre nel resto dei casi sono state utilizzate associazioni scelte in maniera empirica sulla base dell'esperienza del veterinario curante.

Nel 14% dei casi (6/42) si sono verificate infezioni del sito chirurgico. In 5 di 6 gatti l'infezione era sostenuta da batteri resistenti ai chemioterapici antibatterici di comune utilizzo; inoltre queste erano associate a necrosi tissutale estesa (in 3 casi di 6) ed esposizione dell'impianto di osteosintesi (in 2 casi di 6). I batteri isolati appartenevano al genere *Staphylococcus spp.* e *Klebsiella spp.*; in un caso è stato isolato *Citrobacter freundii*.

L'incidenza di infezioni post-operatorie è risultata significativamente più alta nei pazienti trattati con un'associazione di farmaci antibatterici.

Il 17% dei gatti (7/42) ha presentato una grave anemia come complicazione post-operatoria; l'incidenza era maggiore nei pazienti che hanno presentato un'infezione del sito chirurgico. Nella maggior parte dei casi (6 pazienti di 7) è stata necessaria la somministrazione di emazie concentrate. Una revisione della procedura chirurgica durante il tempo di ospedalizzazione è stata necessaria in 4 pazienti.

La durata dell'ospedalizzazione (mediana 10 giorni) è risultata significativamente maggiore nei pazienti che hanno presentato complicazioni post-operatorie.

DISCUSSIONE

L'obiettivo dello studio è stato valutare il tipo di complicazioni post-operatorie che insorgono nei gatti politraumatizzati con almeno una lesione muscolo-scheletrica trattata chirurgicamente. Tale studio nasce dall'esigenza di determinare l'eventuale impatto della terapia chirurgica delle lesioni potenzialmente non mortali in pazienti con un presumibile danno multiorganico e di conseguenza individuare una possibile correlazione tra il tempo della chirurgia ortopedica e l'incidenza delle complicazioni post-operatorie.

A seguito di un evento traumatico sono due gli elementi principali che caratterizzano la risposta dell'organismo: l'entità del danno tissutale e gli esiti della risposta infiammatoria sistemica dell'ospite, si parla cioè di "*Two hit Theory*" (Keel M, Trenz O, 2005).

Nell'uomo infatti sembra che il tempo meno opportuno in cui eseguire una terapia chirurgica in un paziente politraumatizzato sia l'intervallo di tempo tra il secondo e quarto giorno post-trauma, tempo in cui la risposta infiammatoria sistemica sembra raggiungere la sua massima intensità (Keel M, Trezn O, 2005).

L'entità della risposta infiammatoria sistemica nei pazienti che ricevono un trattamento chirurgico definitivo delle lesioni scheletriche tra il primo e il quarto giorno post-trauma risulta essere maggiore rispetto a quella dei pazienti che ricevono un trattamento posticipato tra il sesto e l'ottavo giorno, con un'incidenza maggiore di complicazioni sistemiche (Pape HC, et al., 2008).

Le complicazioni respiratorie e la sindrome da insufficienza multiorganica sono le problematiche maggiori che la medicina umana si trova ad affrontare nei pazienti politraumatizzati e spesso sono correlate alla scelta di un tempo chirurgico inappropriato, in particolare per quanto riguarda la chirurgia ortopedica (Pape HC, et al., 2002).

In medicina veterinaria l'assenza di linee guida per la gestione delle lesioni scheletriche nel paziente politraumatizzato spesso costringe il clinico ad una scelta arbitraria basata soprattutto sulla propria esperienza (Peterson NW, et al., 2015).

Il 73% dei gatti della nostra popolazione presentava lesioni multiple, con un'alta prevalenza di lesioni toraciche o addominali che avevano un impatto significativo sulle condizioni cliniche generali dei pazienti. Come già descritto in letteratura, la contusione polmonare e lo pneumotorace sono le patologie di più comune riscontro a livello toracico che spesso si accompagnano a lesioni traumatiche dello scheletro in corso di traumi contusivi. Queste sono in grado di compromettere la funzione respiratoria del paziente e sono spesso la ragione principale che induce il clinico a posticipare un intervento di chirurgia ortopedica (Vunk D, et al., 2004).

Nel nostro studio il tempo mediano intercorso tra l'ammissione in pronto soccorso e il primo intervento chirurgico è stato di due giorni; in 3 pazienti la chirurgia ortopedica è stata eseguita entro 24 ore dal ricovero. Tali gatti presentavano lesioni a carico del palato duro e della mandibola e sono stati ritenuti clinicamente stabili per affrontare una procedura chirurgica breve. In un unico paziente con ernia discale traumatica di III tipo e frattura di "Monteggia", l'osteosintesi radio-ulnare è stata eseguita 11 giorni successivi all'ammissione. La scelta di posticipare così a lungo la chirurgia ortopedica è stata legata soprattutto all'indecisione del proprietario vista la prognosi riservata della lesione spinale. In questo caso l'infezione del sito chirurgico con necrosi tissutale ed esposizione dell'impianto è stata la complicazione post-operatoria osservata. I nostri risultati non hanno evidenziato una correlazione statistica tra il tempo chirurgico e l'incidenza di complicazioni post-operatorie. Lo studio è stato condotto in maniera retrospettiva e rappresenta uno studio preliminare vista la carenza di dati in letteratura veterinaria (Peterson NW, et al., 2015). Nei

pazienti esaminati inoltre la chirurgia ortopedica è stata eseguita in quasi tutti i pazienti tra il secondo ed il quarto giorno successivi al trauma, di conseguenza non è stato possibile un confronto reale tra l'incidenza di complicazioni post-operatorie rispetto ad un tempo precoce o ritardato della terapia chirurgica.

L'anemia è risultata la principale complicazione post-operatoria in questo studio. L'ematocrito è un parametro che può essere associato all'entità della perdita ematica del paziente e alla gravità delle lesioni. E' stato dimostrato come nell'uomo, in corso di politrauma la mortalità e l'incidenza di complicazioni secondarie a chirurgie ortopediche è statisticamente più alta nei pazienti con valori di ematocrito inferiori a 30 % (Dei Giudici L, et al., 2015).

L'anemia è una complicazione post-operatoria comune ed in genere ha un'origine multifattoriale (Pape HC, et al., 2002). La risposta infiammatoria sistemica, ulteriormente stimolata dalla concomitanza di un'infezione post-operatoria, sembra aggravare l'entità dell'anemia nella popolazione studiata.

L'infezione del sito chirurgico rappresenta una complicazione grave, in grado di compromettere in modo significativo l'esito del trattamento chirurgico ed è motivo di incremento considerevole dei costi per il proprietario dell'animale vista anche la prolungata ospedalizzazione richiesta. Il 14% dei gatti inclusi nello studio ha presentato come complicazione post chirurgica un'infezione e nella maggior parte dei casi era stata somministrata un'associazione antibatterica. Questo dato suggerirebbe di impostare una terapia antibatterica inizialmente con un unico chemioterapico ad ampio spettro, e solo se necessario modificarla sulla base degli esiti dell'antibiogramma. L'esecuzione di esami colturali da potenziali siti d'infezione al momento dell'ammissione in pronto soccorso e l'eventuale ripetizione durante il decorso post-operatorio è di fondamentale importanza per impostare una terapia antibatterica mirata e prevenire o ridurre l'incidenza di antibiotico-resistenza. Questa nei nostri pazienti è stata dimostrata con esame colturale eseguito dopo la comparsa di segni clinici quali essudazione della ferita o necrosi. In due casi la necrosi presumibilmente indotta dall'infezione locale ha determinato l'esposizione degli impianti di osteosintesi richiedendo la necessità di un ulteriore intervento chirurgico e prolungando notevolmente i tempi di ospedalizzazione; tuttavia in nessuno dei due casi si è dovuti ricorrere a misure terapeutiche estreme come l'amputazione.

Il parziale fallimento della terapia chirurgica riscontrato in alcuni gatti è probabilmente ascrivibile ad una gestione non adeguata del paziente in sede chirurgica, con particolare riferimento alla scelta della tecnica chirurgica, e/o post-operatoria. I nostri risultati comunque appaiono coerenti con la letteratura esistente, in cui viene riportato un tasso medio di fallimento dell'impianto di osteosintesi del 10% (Vallefuoco R, et al., 2016).

Altra complicazione significativa riscontrata è stata l'aggravamento post-chirurgico delle lesioni neurologiche, in particolare in caso di fratture pelviche. In questa tipologia di lesioni nel gatto, circa un quinto dei pazienti riporta una neuroprassia del nervo sciatico (Meeson RL, Geddes AT, 2015). Generalmente però la prognosi nei gatti con fratture del bacino e deficit neurologici dell'arto posteriore risulta essere buona, in quanto si tratta spesso di deficit transitori. Nei 3 casi del presente studio si è infatti assistito ad un significativo miglioramento delle alterazioni prima descritte al momento della dimissione.

Tutti i pazienti, ad eccezione di uno sono sopravvissuti; questo dato potrebbe essere correlato al fatto che tutti i pazienti inclusi hanno subito una chirurgia ortopedica che non rappresenta in genere una terapia salvavita e che dunque è stata eseguita solo quando le condizioni cliniche del paziente venivano considerate stabili. Tuttavia viste le caratteristiche della popolazione non è stato possibile confrontare una differenza nell'incidenza delle complicazioni post-operatorie in relazione al tempo della chirurgia.

Non è stato possibile inoltre valutare se l'incidenza di complicazioni post-operatorie da noi registrata in questa particolare tipologia di pazienti sia comparabile ad altre realtà vista l'assenza di dati in letteratura veterinaria.

Il paziente deceduto presentava segni clinici riconducibili ad un trauma cranico e maxillo-facciale ed è stato sottoposto ad una procedura chirurgica di osteosintesi mandibolare 36 ore successive all'ammissione in pronto-soccorso. Il decesso è avvenuto poche ore successive alla terapia chirurgica, e nonostante non sia possibile dimostrarlo, è presumibile che la procedura chirurgica ne abbia influenzato la prognosi.

BIBLIOGRAFIA

- Ali JA, Adam R, Butler AK, Chang H, Howard M, Gonsalves D, Pitt-Miller P, Stedman M, Winn J, Williams JI, 1993.** “Trauma outcome improves following the advanced life support program in a developing country”. *J Trauma*, 34: 880-894.
- Anderson BO, Harken AH, 1990.** “Multiple organ failure : inflammatory priming and activation sequences promote autogenous tissue injury”. *J Trauma*, 30: S44-S47.
- Asayama K, Aikawa N, 1998.** “Evaluation of systemic inflammatory response syndrome criteria as predictor of mortality in emergency patients transported by ambulance”. *Keyo J Med*, 47: 19-27.
- ATLS (Advanced Trauma Life Support) Manual, 1997.** American College of Surgeons, Committee on Trauma.
- Balk RA, 2000.** “Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock”. *Crit Care Clin*, 16(2): 337-352.
- Bauer TT, Monton C, Torres A, Cabello H, Fillela X, Maldonado A, Nicolas J M, Zavala E, 2000.** “Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls”. *Thorax*, 55: 46-52.
- Baxt WG, Jones G, Fortlage D, 1990.** “The Trauma Triage Rule: a new, resource-based approach to the prehospital identification of major trauma victims”. *Ann Emerg Med*, 19: 1404-1406.
- Bistner SI, Ford RB, Raffe MR, 2000.** “Kirk and Bistner’s handbook of veterinary procedures and emergency treatment”. 7th edition, Saunders, Philadelphia.
- Boullion B, Lefering R, Vorweg M, Tilling T, Neugebauer E, Troidi H, 1997.** “Trauma score system: Cologne validation study”. *J Trauma*, 42(4): 652-658.

Schneider CP, Schwacha MG, Chaudry IH, 2004. “The role of interleukin-10 in the regulation of the systemic inflammatory response following trauma-hemorrhage”. *Biochimica and Biophysica Acta*, 1689: 22-32.

Seely AJ, Christou NV, 2000. “Multiple organ dysfunction syndrome: exploring the paradigm of complex nonlinear systems”. *Crit Care Med*, 28(7):2193-2200.

Simpson SA, Syring R, Otto CM, 2009. “Severe blunt trauma in dogs : 235 cases (1997- 2003)”. *J of Vet Em and Crit Care*, 19(6) : 588-602.

Streeter EM, Rozanski EA, de Laforcade-Buress A, Freeman LM, Rush JE, 2009. “Evaluation of vehicular trauma in dogs: 239 cases (January-December 2001)”. *JAVMA*, 235 (4) : 405-408.

Rockar RA, Drobatz KS, Shofer FS, 1994. “Development Of A Scoring System For The Veterinary Trauma Patient”. *J of Vet Em and Crit Care*, 4(2) : 77-83.

Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ, 2001. “The Prognostic Value of the Modified Glasgow Coma Scale in Head Trauma in Dogs”. *J Vet Intern Med*, 15: 581-584.

Stokol T, Brooks MB, Erb HN, 2000. “D-dimer concentrations in healthy dogs and in dogs with disseminated intravascular coagulation”. *Am J Vet Res* 61:393-398.

Stylianou S, Wakabayashi G, Gelfand JA, Harris BH, 1991. “Experimental hemorrhage and blunt trauma do not increase circulating tumor necrosis factor”. *J Trauma*, 31:1063-1067.

Tang GJ, Huang SL, Yien HW, Chen WS, Chi CW, Wu CW, Lui WY, Chiu JH, Lee TY, 2000. “Tumor necrosis factor gene polymorphism and septic shock in surgical infection”. *Crit Care Med*, 28:2733-2736.

Watanabe E, Hirasawa H, Oda S, Matsuda K, Hatano M, Tokuhisa T, 2005. “Extremely high interleukin-6 blood levels and outcome in critically ill are associated

with tumor necrosis factor-and interleukin-1-related gene polymorphisms”. *Crit Care Med*, 33(1): 89-97.

Weigand MA, Hörner C, Bardenheuer HJ, 2004. “The systemic inflammatory response, secondary operations, and late multiple organ failure”. *J Trauma*, 40:624-631.

Holmes JF, Sokolove PE, Brant WE, Kuppermann N, 2002. “A Clinical Decision Rule for Identifying Children With Thoracic Injuries After Blunt Torso Trauma”. *Annals of Emergency Medicine*, 39(5): 492-499.

Holmes JF, Sokolove PE, Brant WE, Palchak MJ, Vance CW, Owings JT, Kuppermann N, 2002. “Identification of Children With Intra-Abdominal Injuries After Blunt Trauma”. *Annals of Emergency Medicine*, 39(5): 500-509.

Steele R, Green SM, Gill M, Coba V, Oh B, 2006. “Clinical Decision Rules for Secondary Trauma Triage : Predictors of Emergency Operative Management”. *Annals of Emergency Medicine*, 47(2): 135- 145.e3.

Holmes JF, Mao A, Awasthi S, McGahan JP, Wisner DH, Kuppermann N,2009. “Validation of a Prediction Rule for the Identification of Children With Intra-abdominal Injuries After Blunt Torso Trauma”. *Annals of Emergency Medicine*, 54(4): 528- 533.

Holmes JF, Wisner DH, McGrahan JP, Mower WR, Kuppermann N, 2009. “Clinical Prediction Rules for Identifying Adults at Very Low Risk for Intra-abdominal Injuries After Blunt Trauma”. *Annals of Emergency Medicine*, 54(4): 575-584.

Pratschke KM, Kirby BM, 2002. “ High rise syndrome with impalement in three cats”. *J of Small Animal Practice*, 43: 261-264.

- Sigrist NE, Doherr MG, Spreng DE, 2004.** “Clinical findings and diagnostic value of post-traumatic thoracic radiographs in dogs and cats with blunt trauma”. *J of Vet Em and Crit Care*, 14(4): 259-268.
- Keel M, Trentz O, 2005.** “Pathophysiology of polytrauma”. *Int J Care Injured*, 36: 691-709.
- Scheepens ETF, Peeters ME, L’Eplattenier HF, Kirpensteijn J, 2006.** “Thoracic bite trauma in dogs: a comparison of clinical and radiological parameters with surgical results”. *J of Small Animals Practice*, 47 : 721-726.
- Garner J, 2005.** “Blunt and penetrating trauma to the abdomen”. *Surgery*, 23(6): 223-228.
- Olby NJ, De Risio L, Munana KR, Wosar MA, Skeen TM, Sharp NJH, Keene BW, 2001.** “Development of a functional scoring system in dogs with acute spinal cord injuries”. *AJVR*, 62(10): 1624-1628.
- Voggenreiter G, Neudeck F, Aufmkolk M, Obertacke U, Schmit-Neuerburg K-P, 1998.** “Operative Chest Wall Stabilization in Flail Chest – Outcomes of Patients With or Without Pulmonary Contusion”. *J Am Coll Surg*, 187(2):130-138.
- Todd SR, 2004.** “Critical concepts in abdominal injury”. *Crit Care Clin* 20: 119-134.
- Busuttil RW, Kitahama A, Cerise E, McFadden M, Lo R, Longmire WP, 1980.** “Management of Blunt and Penetrating Injuries to the Porta Hepatis”. *Ann Surg* 191(5):641-647.
- Risselada M, de Rooster H, Taeymans O, van Bree H, 2008.** “Penetrating injuries in dogs and cats”. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 5: 434-439.
- Weyant MJ, Fullerton DA, 2008.** “Blunt Thoracic Trauma”. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 20: 26-30.

- Campbell VL, King LG, 2000.** “Pulmonary function, ventilator management, and outcome of dogs with thoracic trauma and pulmonary contusions: 10 cases (1994-1998)”. *JAVMA*, 217(10): 1505-1509.
- Reineke EL, Burkett DE, Drobatz KJ, 2008.** “Left atrial rupture in dogs: 14 cases (1990-2005)”. *J of Vet Em and Crit Care*, 18(2): 158-164.
- Snyder PS, Cooke KL, Murphy ST, Shaw NG, Lewis DD, Lanz OI, 2001.** “Electrocardiographic findings in dogs with Motor vehicle-related Trauma”. *J of the American Animal Hospital Association* 37: 55-63.
- Foëx BA, 1999.** “Systemic response to trauma”. *British Medical Bulletin*, 55(4): 726-743.
- Lenz Andreas, Franklin GA, Cheadle WG, 2007.** “Systemic inflammation after trauma”. *J Care injured* 38, 1336-1345.
- Rose S J, Richards RJ, Battistella F, Bair AE, McGhan PJ, Kuppermann N, 2005.** “The FAST is positive, now what? Derivation of a clinical decision rule to determine the need for therapeutic laparotomy in adults with blunt torso trauma and a positive trauma ultrasound”. *The Journal of Emergency Medicine*, 29(1): 15-21.
- Wanek S, Mayberry JC, 2004.** “Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury”. *Cri Care Clin*, 20: 71-81.
- Hamid IU, McManus K, 2011.** “Blunt thoracic trauma”. *Surgery*, 29(5) 231-235.
- Pape CH, Remmers D, Rice J, Ebiseh M, Krettek C, Tscherne H, 2000.** “Appraisal of early evaluation of blunt chest trauma: development of a standardized scoring system for initial clinical decision making”. *J Trauma*, 49: 496-504.
- Balci AE, Kazez A, Eren S, Ayan E, Özalp K, Eren MN, 2004.** “Blunt thoracic trauma in children: review of 137 cases”. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 26: 387-392.

- Pawell LL, Rozanski EA, Tidwell AS, Rush JE, 1999.** “ A retrospective analysis of pulmonary contusion secondary to motor vehicular accidents in 143 dogs: 1994-1997”. *The journal of veterinary emergency and critical care*, 9(3): 127-136.
- Reiss AJ, McKiernan BC, Wingfield WE, 2002.** “Myocardial injury secondary to blunt thoracic trauma in dogs: diagnosis and treatment”. *Compendium small animal/exotics*, 24 (12): 944-952.
- Holowaychuk M, 2011.** “ Triage and management of trauma cases: acting quickly and Effectively”. *Small animal veterinary rounds*, 1 (3).
- Hayes G, Mathews K, Doig G, Kruth S, Boston S, Nikamp S, Poljak Z, Dewey C, 2010.** “The acute patients physiologic and laboratory evaluation (APPLE) score : a severity of illness stratification system for hospitalized dogs”. *J Vet Intern Med*, 24 : 1034-1047.
- Hauptman EL, Waller HC, Farrell LS, Cayten CG, 2005.** “Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs”. *Vet Surg*, 26:393-398.
- Singh S, Trikha SP, Lewis J, 2004.** “Acute compartment syndrome”. *Current Orthopaedics*, 18: 468-476.
- Schneider CP, Schwacha MG, Chaudry IH, 2004.** “The role of interleukin-10 in the regulation of the systemic inflammatory response following trauma-hemorrhage”. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1689: 22-32.
- McQueen MM, Gaston P, Court-Brown CM, 2000.** “Acute compartment syndrome, Who is at risk?”. *The J of bone and joint surgery*, 82: 200-203.
- Elliott KGB, Johnstone AJ, 2003.** “Diagnosing acute compartment syndrome”. *The J of bone and joint surgery*, 85-B(5): 625-632.

Gando S, Nanzaki S, Kemmotsu O, 1999. “Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma”. *Ann of Surg*, 229(1): 121-127.

Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppaniemi A, Olvera C, Ivatury R, D’Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A, 2006. “Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome”. *Intensive Care Med*, 32: 1722-1732.

Abid-Conquy M, Cavillon J-M, 2009. “Compensatory anti-inflammatory response syndrome”.

Hess JR, Lawson JH, 2006. “The coagulopathy of trauma versus disseminated intravascular coagulation”. *J trauma*, 60: s12-s19.

Ordonez C, Pino L, Badiel M, Sanchez A, Loaiza J, Ramirez O, Rosso F, Garcia A, Granados M, Ospina G, Peitzman A, Puyana JC, Parra MW, 2012. “The 1-2-3 approach to abdominal packing”. *World J Surg*.

Karima R, Matsumoto S, Higashi H, Matsushima K, 1999. “The molecular pathogenesis of endotoxic shock and organ failure”. *Molec Med Today*, 5(3):123-129.

Brady C, Otto C, Van Wikie T, King LG, 2000. “Severe sepsis in cats: a retrospective study of 29 cases (1986-1998)”. *J Am Vet Assos*, 217:531-535.

Klava A, Windsor AC, Farmery SM, Woodhouse LF, Reynolds JV, Ramsden CW, Boyston AW, Guillion PJ, 1997. “Interleukin-10. A role in the development of postoperative immunosuppression”. *Arch Surg*, 132:425-429.

Lee CC, Maril KA, Carter WA, Crupi RS, 2001. “A current concept of trauma-induced multiorgan failure”. *Ann Emerg Med*, 38:170-176.

Malone DL, Khuls D, Napolitano LM, McCarter R, Scalea T, 2001. “Back to basics: validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma”. *J Trauma*, 51:458-463.

Luster AD, 1998. “Chemokines-chemotactic cytokines that mediate inflammation”. *N Engl J Med*, 338:436-445.

Priano LL, 1989. “Trauma”, pp. 1365-1377 in: *Clinical Anesthesia*, Barash PG, Cullen BF, Stoeling RK eds., JB Lippincott, Philadelphia.

Stagnitti F, Bresadola L, Calderale SM, Coletti M, Ribaldi S, Salvi PF, Schillaci F, 2003. “Il packing addominale: indicazione e metodo”. *Ann Ital Chir* 84(5): 535-542.

Stillion JR, Fletcher DJ, 2012. “Admission base excess as a predictor of trasfusion requirement and mortality in dogs with blunt trauma: 52 cases (2007-2009)”. *J of Vet Em and Crit Care*, 22(5): 588-594.

Pavletic MM, Trout NJ, 2006. “Bullet, Bite, and Burn Wounds in dogs and cats”. *Vet Clin Small Anim*, 36: 873-893.

Natalini E, Ribaldi S, Coletti M, Calderale SM, Stagnitti F, 2002. “La gestione chirurgica del trauma: dalla ‘golden hour’ al ‘Golden Day’ ”. *Ann Ital Chir*, 73(2):105-110.

Tugnoli G, Casali M, Villani S, Biscardi A, Sinibaldi G, Baldoni F, 2007. “Damage control surgery: orientamenti attuali”. *Ann Ital Chir*, 78: 81-84.

Tugnoli G, Casali M, Villani S, Biscardi A, Borrello A, Baldoni F, 2003. “Il ‘damage control’ nel trattamento di gravi lesioni epatiche: nostra esperienza”. *Ann Ital Chir*, 74(5): 529-534.

Lisciandro JR, Lagutchik MS, Mann KA, Fosgate GT, Tiller EG, Cabano NR, Bauer LD, Book BP, Howard PK, 2009. “Evaluation of a abdominal fluid scoring

system determined using abdominal focused assessment with sonography for trauma in 101 dogs with motor vehicle trauma”. *J of Vet Em and Crit Care*, 19(5): 426-437.

Lisciandro GR, 2011. “Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals”. *J of Vet Em and Crit Care*, 21(2): 104-122.

Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, Holm JL, Shaw SP, Rush JE, 2004. “Evaluation of a focused assessment sonography for trauma protocol to detect free abdominal fluid in dogs involved in motor vehicle accidents”. *JAVMA*, 225(8): 1198-1204.

Lisciandro GR, Lagutchik MS, Mann KA, Voges AK, Fosgate GT, Tiller ET, Cabano NR, Bauer LD, Book VP, 2008. “Evaluation of a thoracic focused assessment with sonography for trauma (TFAST) protocol to detect pneumothorax and concurrent thoracic injury in 145 traumataized dogs”. *J of Vet Em and Crit Care*, 18(3): 258-269.

Heegaard W, Biroz M, 2007. “Traumatic brain injury”. *Emerg Med Clin N Am*, 25:655-678.

Vidali M, Doulgerakis G, Condilis N, Karmiri E, Poygouras I, Papaioannoy G, Ioannoy C, Pierrakakis S, Setakis N, 2005. “Approccio diagnostico e terapeutico al trauma pancreatico”. *Ann Ital Chir*, 76: 247-250.

Ungania S, 2003. “Il trattamento conservativo ...e non... dei traumi chiusi del rene”. *Ann Ital Chir*, 84: 445-452.

Cardia G, Loverre G, Pomarico N, Nacchiero M, 2000. “Lesioni traumatiche retro peritoneali ”. *Ann Ital Chir*, 71 (4): 457-468.

Finnie JW, Blumbergs PC, 2002. “Traumatic brain injury”. *Vet Pathol* 39: 679-689.

Dietch EA, Goodman ER, 1999. “Prediction of multiple organ failure”. *Surg Clin North Am*, 79(6):471-488.

Slatter D, 2003. “Trattato di chirurgia dei piccoli animali”. 3^a edizione, Antonio Delfino editore, Roma.

Dale B, 2004. “The Energy within mechanism of injury and the EMD”. In: www.emergencydispatch.org/JOURNAL/articles/EnergyWithin.html

Damas P, Ledoux D, Nys M, Vridts Y, De Groote D, Franchimont P, Lamy M, 1992. “Cytokine serum level during severe sepsis in human. IL-6 as a marker of severity”. *Ann Surg*, 215:356-362.

DeLong WG, Born CT, 2004. “Cytokines in patients with polytrauma”. *Clin Orthop*, 422:57-65

Dietch EA, Goodman ER, 1999. “Prediction of multiple organ failure”. *Surg Clin North Am*, 76(6):471-488.

Dinarello CA, 2000. “Proinflammatory cytokines”. *Chest*, 118:503-508.

Gando S, 2001. “Disseminated intravascular coagulation in trauma patients”. *Semin Thromb Hemost*, 27(6):585-592.

Giannoduis PV, 2003. “Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update”. *Injury, Int J Care Injured*, 34:397-404.

Johnson V, Gaynor A, Chan DL, Rozanski E, 2004. “Multiple organ dysfunction syndrome in humans and dogs”. *J Vet Emerg Crit Care*, 14(3):158-166.

Ettinger SJ, Feldman E, 2010. “Textbook of veterinary internal medicine”. 7th edition Saunders, St Louis.

Silverstein DC, Hopper K, 2009. “Small animal critical care medicine”. 1th edition, Saunders, St Louis.

Cicala C, Cirino G, 1998.”Linkage between inflammation and coagulation: an update to molecular basis of the crosstalk”. *Life Sci*, 62: 1817-1824.

Cipolle MD, Pasquale MD, Cerra FB; 1993. “Secondary organ dysfunction: from clinical prospective to molecular mediators”. *Crit Care Clin*, 9:261-297.

Clemenza L, Dieli F, Cicardi M, Salerno A, 2003. “Research on complement: old issues revisited and novel sphere of influence”. *Trends Immunol*, 24:292-296

Collard CD, Lekowsky R, Jordan JE, Agah A, Stahl GL, 1999. “Complement activation following oxidative stress”. *Mol Immunol*, 36:941-948.

Bertolini M, 2001. “Traumi dell’apparato urogenitale”. Atti del XVII Convegno, Società italiana di traumatologia della strada.

Colangelo Dr. A, Biomeccanica delle lesioni traumatiche negli incidenti stradali.

Peterson NW, Boute Nicole J., Barr JW, 2015. “The impact of surgical timing and intervention on outcome in traumatized dogs and cats”. *J Vet Emerg Crit Care*, 25(1): 63-75.

Dienstknecht T, Rixen D, Giannoudis P et al, 2013. “Do parameters used to clear noncritically injured polytrauma patients for extremity surgery predict complications”. *Clin Ortho Relat Res* 471: 2878-2884

Hall KE, Holowaychuk MK, Sharp CR, et al., 2014. “Multicenter prospective evaluation of dogs with trauma”. *J Am Vet Med Assoc* 244:300-308

Schmiedt CW, Tobias KM, McCrackin SMA, 2003. “Traumatic diaphragmatic hernia in cats: 34 cases(1991-2010)”. *J Am Vet Med Assoc* 222:1237-1240

Shaw SP, Rozanaski EA, Rush JE, 2003. “Traumatic body wall herniation in 36 dogs and cats”. *J Am Anim Hosp Assoc* 39:35-46

Gibson TWG, Brisson BA, Sears W, 2005. “Perioperative survival rates after surgery for diaphragmatic hernia in dogs and cats: 92 cases (1990-2002)”. *J Am Vet Med Assoc* 227:105-109.

Kraje BJ, Kraje AC, Rohrbach WB et al.,2000. “Intrathoracic and concurrent orthopedic injuri associated with traumatic rib fracture in cats: 75 cases (1980-19989”. *J Am Vet Med Assoc* 216 (1):51-54.

Rochlitz I, 2004. “Clinical study of cats injured and killed in road traffic accidents in Cambridgeshire”. *J Small Anim Pract* 45:390-394.

Vallefuoco r, Le Pommellet H, Savin A et al., 2016. “Complications of appendicular fracture repair in cats and small dogs using locking compression plates”. *Vet Comp Orthop Traumatol* 1:46-52.

Meeson RL, Geddes AT, 2015. “Managment and long-term outcome of pelvic fractures: a retrospective study of 43 cats”. *J Feline Med Surg* 7:1-6.

VnuK D, Pirkic B, Maticic D et al., 2004. “Feline hig-rise syndrome: 119 cases (1998-2001)”. *J Feline Med Surg* 6:305-312.

Montavon PM. Voss k, Longley-Hobbs SL, 2009. “Feline Orthopedic surgery and musculoskeletal disease- Etiology and severity of polytrauma”. Saunders Elsevier.

Li-Min Liao, Chih-Yuan Fu, Shang-Yu Wang1 et al., 2014. “Risk factors for late death of patients with abdominal trauma after damage control laparotomy for hemostasis”. *World J of Emerg Surg* 9 (1).

Laura Godat, Leslie Kobayashi, Todd Costantini and Raul Coimbra, 2013. “Abdominal damage control surgery and reconstruction: world society of emergency surgery position paper”. *World J of Emerg Surg* 8 (53).

Hans-Christoph Pape, Peter Giannoudis, Christian Krettek, 2002. “The timing of fracture treatment in polytrauma patients: relevance of damage control orthopedic surgery”. *The American Journal of Surgery* 183 (2002) 622–629

L. Dei Giudici, N. Giampaolini, A. Panfighi, M. Marinelli, et al., 2015.
“Orthopaedic Timing in Polytrauma in a Second Level Emergency Hospital. An Overrated Problem?”. *The Open Orthopaedics Journal*, 2015, 9, (Suppl 1: M4) 296-302.