

La gestione dell'emergenza in Regione Lombardia

Marco Moia

Centro Emofilia e Trombosi A.Bianchi Bonomi
Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore
Policlinico di Milano

Cremona, 4 marzo 2016

Emorragie

- Sono un problema, sia con AVK sia con DOAC? **Sì**
- Esistono linee-guida di trattamento? **Sì**
- Sono basate sull'evidenza? **No**
- Sono applicate nella pratica clinica? **No !**
- E' possibile fare meglio? **Sì** (e sarebbe ora...)

Emorragie e farmaci anticoagulanti

- L'emorragia è la più frequente complicanza nel paziente in terapia con anticoagulanti

Complicanze emorragiche nei pazienti anticoagulati per FA (Clinical trials, fase III)

Trial	Safety outcomes (bleeding) % (years)			
RE-LY		D 110	D150	W
	Major	2.71	3.11	3.36
	Life threatening	1.22	1.45	1.80
	Intracranial	0.23	0.30	0.74
	Gastrointestinal	1.12	1.51	1.02
	Minor	13.16	14.84	16
ROCKET			R	W
AF	Primary safety outcome		14.9	14.5
	Major		3.6	3.4
	Intracranial		0.5	0.7
	Gastrointestinal		3.1	2.2
	Non-major clinically relevant		11.8	11.4
ARISTOTLE			A	W
	Primary (major)		2.13	3.09
	Intracranial		0.33	0.80
	Secondary (major and non-major clinically relevant)		4.07	6.01

Le emorragie gravi nei pazienti anticoagulati: una vera epidemia

In Lombardia:

- Circa 140.000 pazienti anticoagulati
- Incidenza emorragie gravi circa 3% per anno *nei clinical trials*
- Oltre 4.000 eventi / anno (>10 / giorno)
- I DOAC appaiono più sicuri, ma è in aumento il numero di pazienti trattati con anticoagulanti

DOAC, prospettive

- Nuove molecole, più dosaggi (= maggiore complessità)
- Più informazioni da trial e *real world*
- Dosi personalizzate: più efficacia e/o sicurezza?
- Ora disponibile un antidoto specifico, altri in arrivo
- Ma... sono sempre anticoagulanti: aumentano il rischio emorragico!

La lezione degli AVK

Management and Outcomes of Major Bleeding during Treatment with Dabigatran or Warfarin

Majeed A et al, Circulation 2013;128:2325-2332

- Patients on dabigatran: more red cell transfusions, less plasma, shorter stay in intensive care
- Trend to lower mortality compared with bleeding on warfarin

I numeri analizzati

- 5 studi randomizzati (FANV e DVT)
- > 26.000 pazienti (meno di 1/5 dei pazienti anticoagulati in Lombardia)
- 1.034 pazienti con 1.121 emorragie gravi

Trattamento (?!) delle emorragie

Table 3. Hemostatic products used for major bleeding, as derived from the RE-LY database.

	D 110 mg	D 150 mg	Dabigatran	Warfarin	P-value D 110 vs D 150	P-value D vs warfarin	P-value D 110 vs warfarin	P-value D 150 vs warfarin
Patients with major bleeds, n (%)	342 (100)	399 (100)	741 (100)	421 (100)				
Patients treated with blood transfusion, n (%)	194 (56.7)	245 (61.4)	439 (59.2)	210 (49.9)	0.20	0.002	0.06	<0.001
Blood transfused, units, median (IQR)	2.0 (2.0)	3.0 (2.0)	3.0 (2.0)	3.0 (2.0)	0.11	0.35	0.11	0.88
Patients treated with FFP, n (%)	61 (17.8)	86 (21.6)	147 (19.8)	127 (30.2)	0.21	<0.001	<0.001	0.005
FFP transfused, units (median, IQR)	2.0 (2.0)	4.0 (2.5)	4.0 (2.0)	4.0 (2.0)				
Patients treated with cryoprecipitate, n (%)	3 (0.9)	5 (1.3)	8 (1.1)	7 (1.7)	0.62	0.40	0.34	0.63
Cryoprecipitate transfused, units (median, IQR)	1.0 (0.0)	2.0 (3.0)	2.0 (3.0)	2.5 (3.0)				
Patients treated with platelets, n (%)	13 (3.8)	15 (3.8)	28 (3.8)	20 (4.8)	0.98	0.42	0.52	0.48
Platelets transfused, units (median, IQR)	2.5 (1.5)	2.0 (3.0)	2.0 (2.0)	3.0 (4.0)				
Patients treated with vitamin K, n (%)	29 (8.5)	41 (10.3)	70 (9.4)	115 (27.3)	0.40	<0.001	<0.001	<0.001
Patients treated with PCC, n (%)	3 (0.9)	2 (0.5)	5 (0.7)	5 (1.2)	0.53	0.36	0.68	0.29
Patients treated with recombinant factor VIIa, n (%)	1 (0.3)	7 (1.8)	8 (1.1)	3 (0.7)	0.05	0.53	0.42	0.17
Patients treated with coagulation factor replacement, n (%)	0 (0.0)	3 (0.8)	3 (0.4)	4 (1.0)	0.11	0.25	0.07	0.76

D110 – dabigatran 110 mg twice daily; D150 – dabigatran 150 mg twice daily; FFP – fresh frozen plasma; IQR – interquartile range; PCC – prothrombin complex concentrate

Trattamento (?!) delle emorragie

Table 3. Hemostatic products used for major bleeding, as derived from the RE-LY database.

	Dabigatran (741)		Warfarin (421)		P-value D 110 vs D 150 vs	P-value D vs	P-value D 110 vs	P-value D 150 vs
Treated with PCC, n (%)	5 (0.7)		5 (1.2)					
Platelets transfused, units (median, IQR)	2.5 (1.5)	2.0 (3.0)	2.0 (1.5)	2.0 (1.5)				
Patients treated with vitamin K, n (%)	29 (8.5)	41 (10.3)	70 (9.4)	115 (27.3)	0.40	<0.001	<0.001	<0.001
Patients treated with PCC, n (%)	3 (0.9)	2 (0.5)	5 (0.7)	5 (1.2)	0.53	0.36	0.68	0.29
Patients treated with recombinant factor VIIa, n (%)	1 (0.3)	7 (1.8)	8 (1.1)	3 (0.7)	0.05	0.53	0.42	0.17
Patients treated with coagulation factor replacement, n (%)	0 (0.0)	3 (0.8)	3 (0.4)	4 (1.0)	0.11	0.25	0.07	0.76

D110 – dabigatran 110 mg twice daily; D150 – dabigatran 150 mg twice daily; FFP – fresh frozen plasma; IQR – interquartile range; PCC – prothrombin complex concentrate

Emorragie fatali, o con richiesta di chirurgia

Dabigatran	132	17,8 %
Warfarin	94	22,3 %

- 142 emorragie intracraniche
- Di queste, non più di 10 sono state trattate con PCC

Commento degli Autori

- This probably reflects clinical practice, since major bleeds were at least initially managed by staff in the emergency department; not necessarily at the site of the investigator but at the nearest hospital
- The management of warfarin-probably requires more education and implementation of guidelines that have been developed to support the use of PCC for rapid reversal

Un dato di fatto (ovvio)

- Le emorragie gravi non vengono quasi mai viste e gestite da chi prescrive gli anticoagulanti, ma
nel Pronto Soccorso

Azioni suggerite (e ragionevoli)

- Sensibilizzare i medici, soprattutto in PS
- Rendere disponibili strumenti (test di laboratorio, protocolli, farmaci)

Ma è sufficiente?

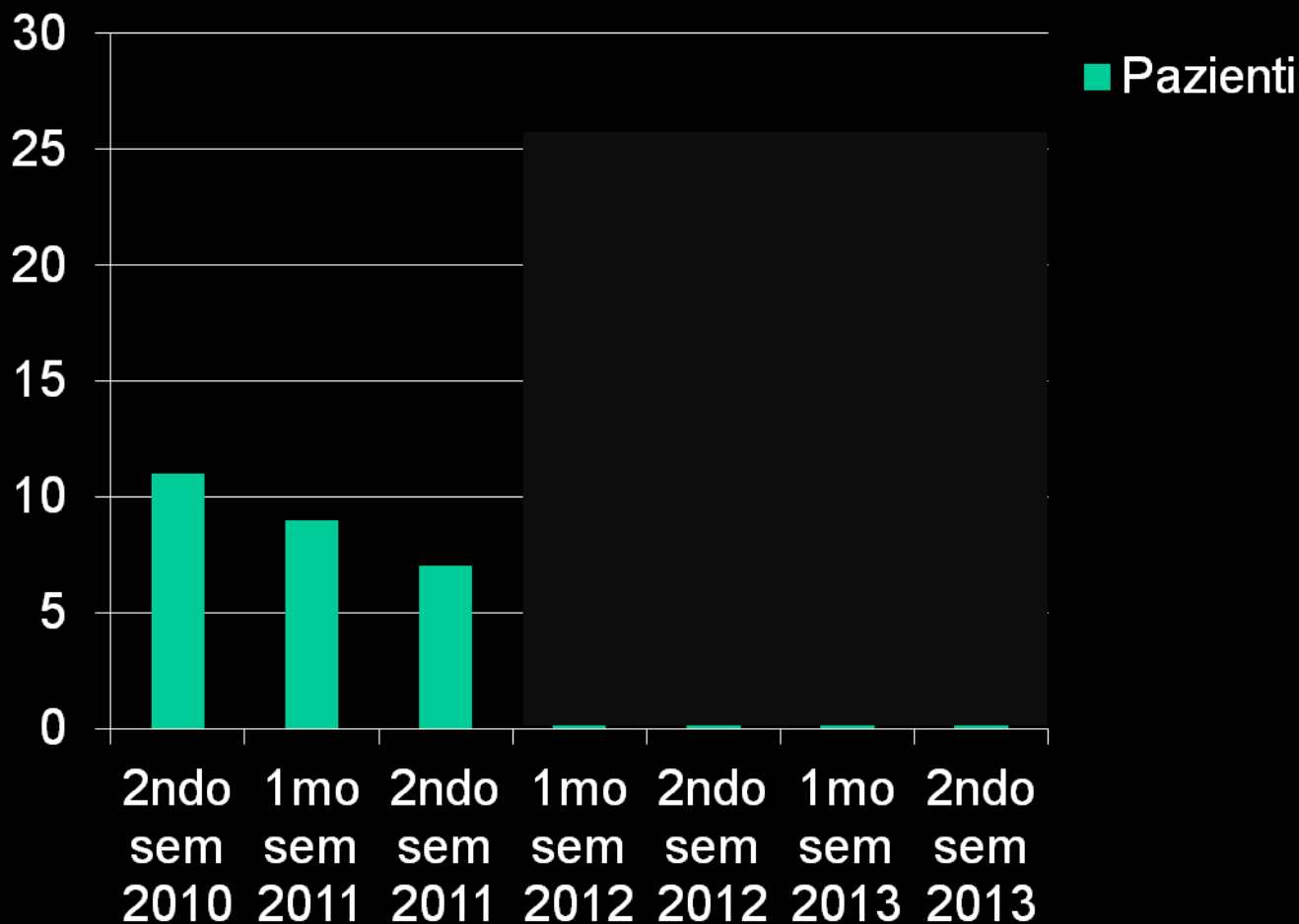
Dum Romae consulitur,

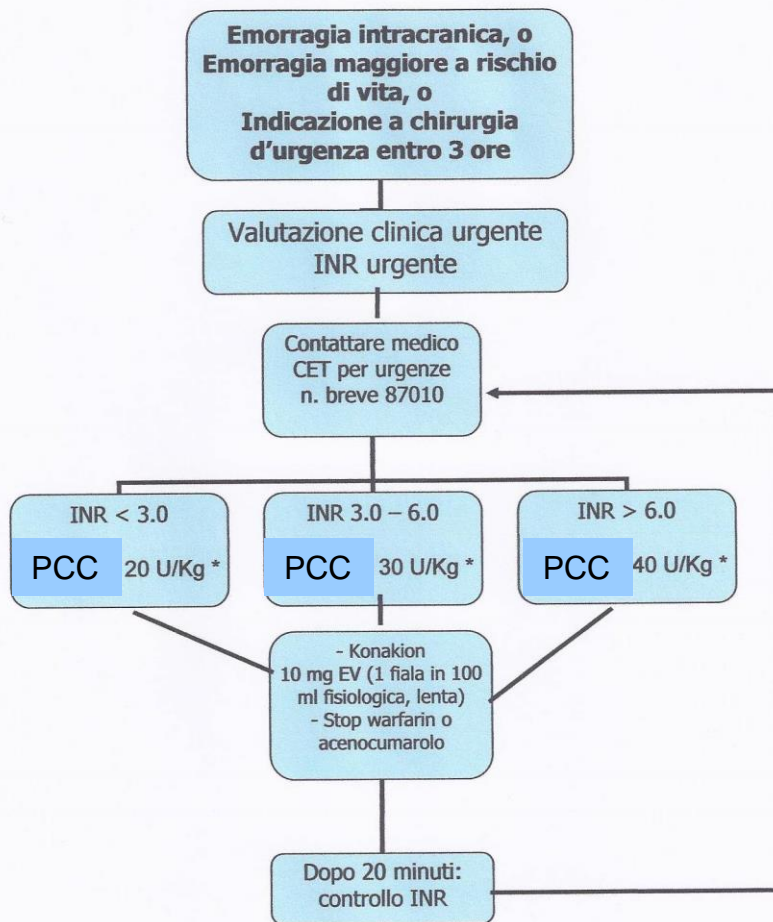
Saguntum expugnantur

Tito Livio, Storie: XXI, 7, 1

Correzione con PCC in urgenza/emergenza

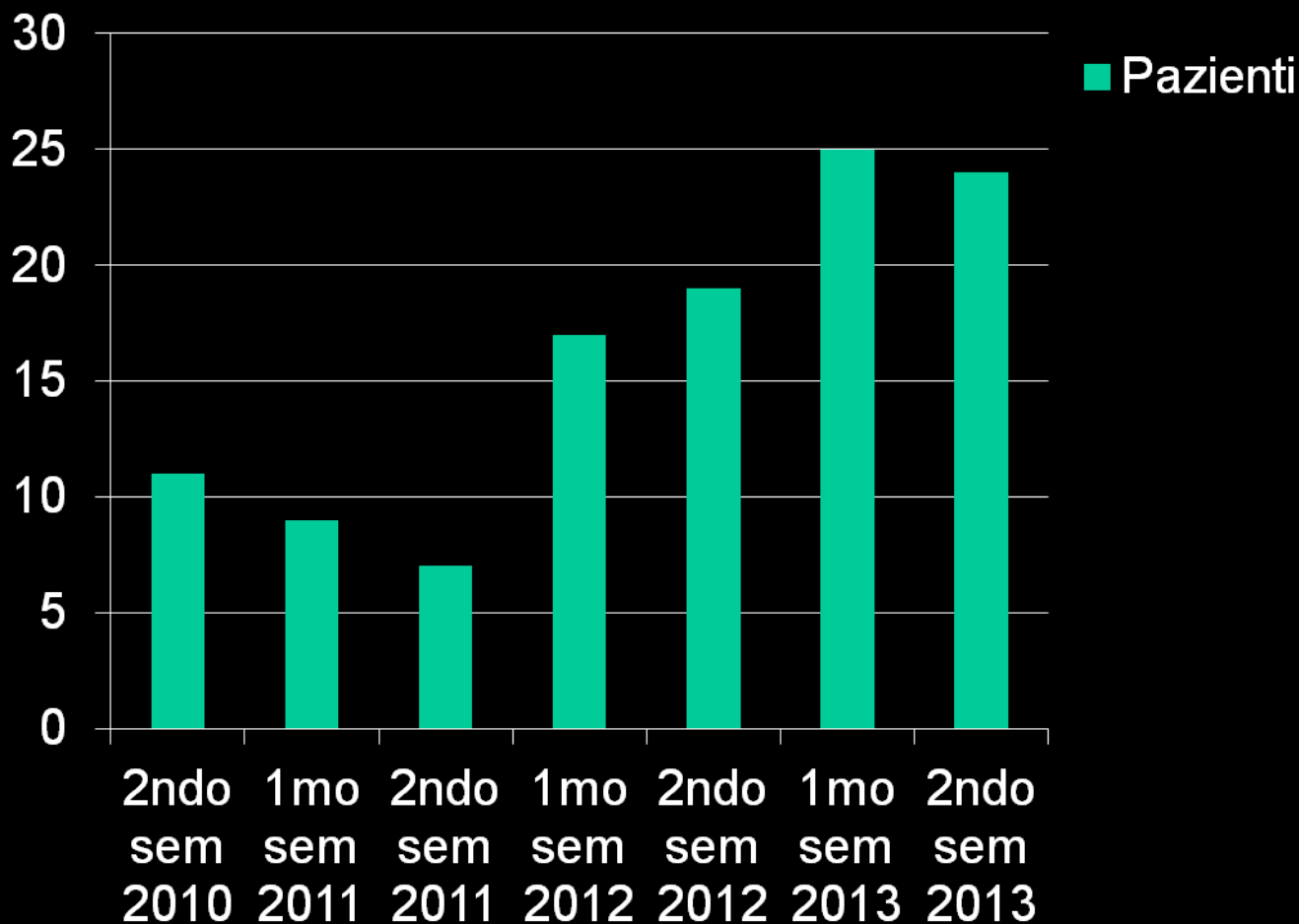
IRCCS Fondazione Ca' Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano





Correzione con PCC in urgenza/emergenza

IRCCS Fondazione Ca' Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano



Obiettivi di un percorso per il paziente con emorragia da anticoagulanti

- Razionalizzare il primo soccorso e l'arrivo del paziente in Ospedale
- Ottimizzare la gestione in PS (tempi di attesa, risorse umane, strumenti, farmaci)
- Rilevare la maggioranza degli eventi (dati epidemiologici, di follow-up, costi)
- Ridurre l'esposizione di Ospedali e medici a contenziosi

Elementi principali della proposta (1)

- Creazione di una rete con disponibilità di contatto con medico «esperto» 24h/24
- Prima valutazione dell'urgenza-emergenza
- Suggestimenti su:
 - ulteriori accertamenti (es. laboratorio)
 - terapie (farmaci, dosi, monitoraggio, tempistica per approccio invasivo,...)
 - reperimento risorse (laboratorio, farmaci,...)
 - alternative strategiche (invio paziente, prelievi,..)

Elementi principali della proposta (2)

- Il chiamante è invitato a riportare nella cartella la sintesi delle decisioni assunte (*read-back*)
- Registrazione di chiamate ed eventi

Che cosa fare dei dati raccolti?

- Registrare gli eventi e la loro evoluzione
- Analizzarli attivamente, rivedere le procedure



XXVII Congresso Nazionale FCSA

20-22 Ottobre 2016



www.fcsa.it

Aula Magna dell'Università degli Studi di Milano



