



www.fcsa.it

FEDERAZIONE
CENTRI PER LA DIAGNOSI
DELLA TROMBOSI E LA
SORVEGLIANZA DELLE TERAPIE
ANTITROMBOTICHE (FCSA)

La rete dell'emergenza

Marco Moia

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

Cremona, 10 marzo 2017



Emorragie e farmaci anticoagulanti

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

Le emorragie gravi nei pazienti anticoagulati: una vera epidemia

In Italia:

- Circa un milione di pazienti anticoagulati
- Incidenza emorragie gravi circa 3% per anno *nei clinical trials*
- Circa 30,000 eventi/anno (> 80/giorno)
- I DOAC appaiono più sicuri, ma è in aumento il numero di pazienti trattati con anticoagulanti

Emorragie

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

La lezione degli AVK

Efficacy and Safety of a 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Patients on Vitamin K Antagonists Presenting With Major Bleeding

A Randomized, Plasma-Controlled, Phase IIIb Study

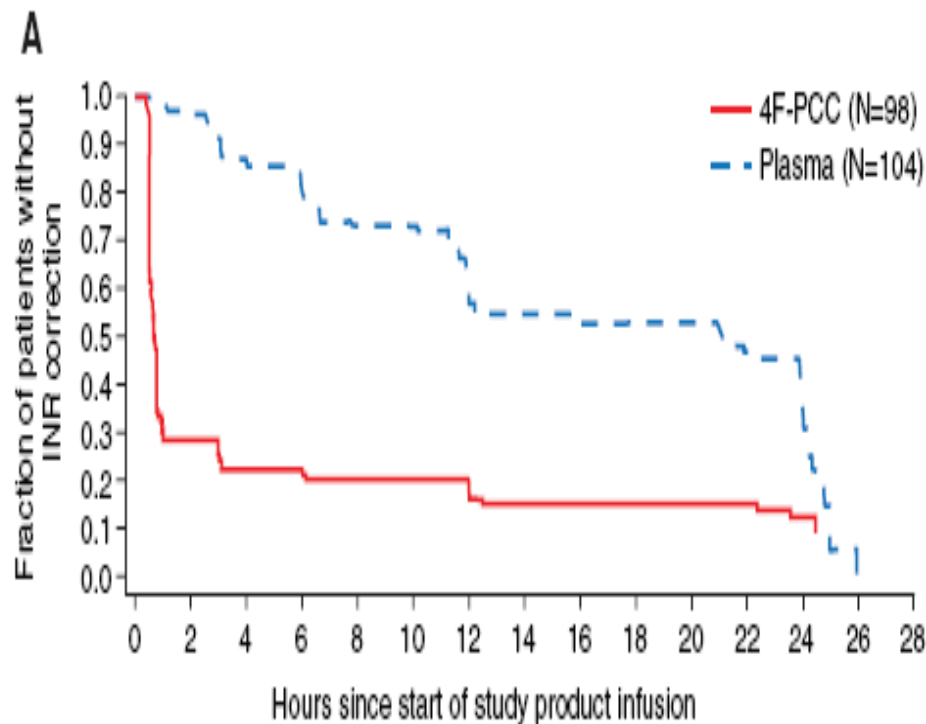


Table 7. Rapid INR Reduction (Intention-to-Treat Efficacy Population)

	No. (%) of Patients [95% CI]		
	4F-PCC (n=98)	Plasma (n=104)	Difference 4F-PCC Minus Plasma, % (95% CI)
Rapid INR reduction*	61 (62.2) [52.6 to 71.8]	10 (9.6) [3.9 to 15.3]	52.6† (39.4 to 65.9)

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

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

I numeri analizzati

- 5 studi randomizzati (FANV e DVT)
- > 26.000 pazienti (+/- il numero dei pazienti anticoagulati in Milano)
- 1.034 pazienti con 1.121 emorragie gravi
- 90 emorragie intracraniche in AVK

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

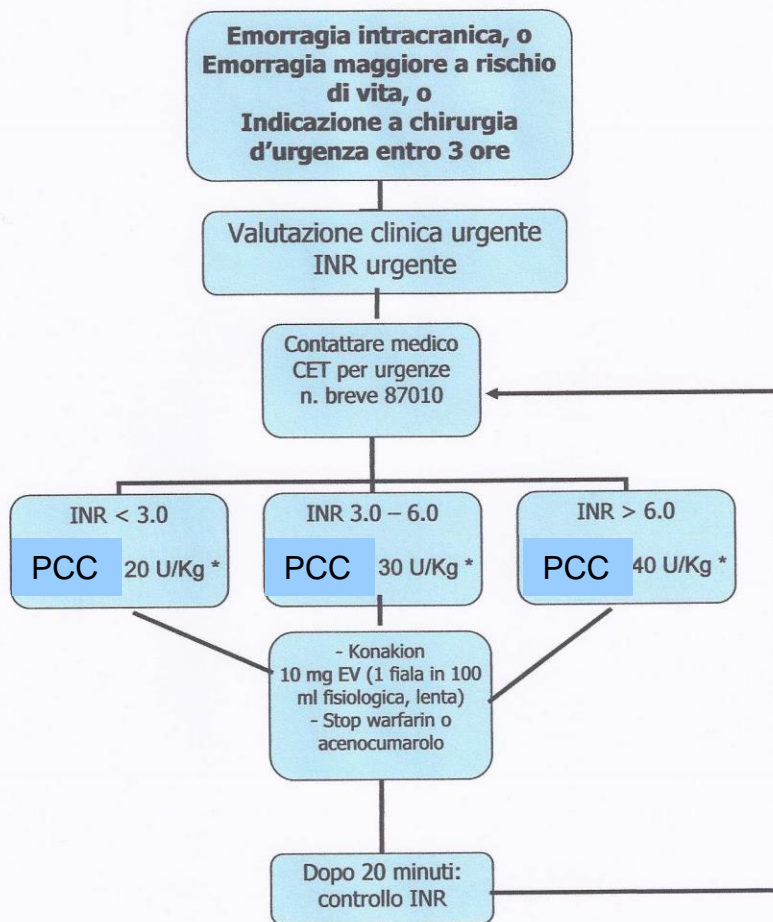
Table 3. Hemostatic products used for major bleeding, as derived from the RE-LY database.

	Dabigatran (741)		Warfarin (421)		P-value D 110 vs D vs	P-value D 110 vs D 150 vs	P-value D 110 vs D 150 vs	P-value D 110 vs D 150 vs
Trattati con PCC, n (%)	5 (0.7)		5 (1.2)					
Patients treated with platelets, n (%)	19 (2.6)	19 (2.6)	20 (2.7)	115 (27.3)	0.42	0.02	0.48	
Platelets transfused, units (median, IQR)	2.5 (1.5)	2.0 (3.0)	2.0 (1.0)	2.0 (1.0)				
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

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



Trattamento delle emorragie gravi in pazienti in AVK

	Studi “dabigatran”	Osp. Policlinico giu 2010 – apr 2014
Emorragie gravi	421	87
PCC PFC Cryo rFVIIa	142 (33,7%)	87 (100%)

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...

- E' sufficiente?
- E' alla portata di ogni Ospedale 24h/24 ?

Obiettivi di un percorso per il paziente con emorragia da anticoagulanti

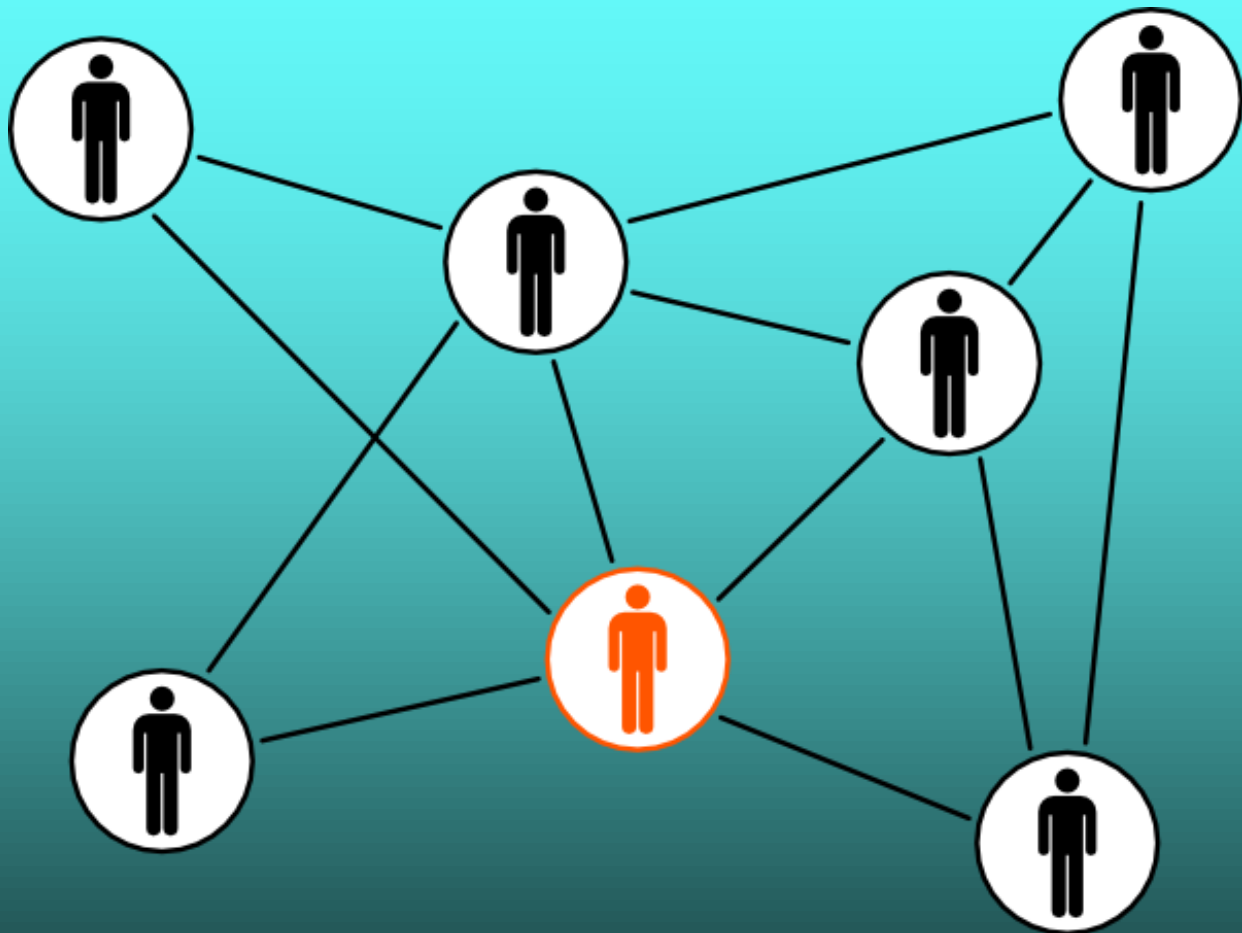
- Razionalizzare il primo soccorso e l'arrivo del paziente in Ospedale
- Ottimizzare la gestione in PS (tempi di attesa, risorse umane, strumenti, farmaci)
- Rilevare dati (epidemiologici, di follow-up, costi)
- Ridurre l'esposizione di Ospedali e medici a contenziosi

Che cosa si dovrebbe fare?

- Formare e coordinare un gruppo di lavoro
- Analizzare necessità e risorse
- Disegnare percorsi/protocolli (attuabili e sostenibili)
- Implementarli
- Programmare auditing (applicazione, tempi di intervento)

Gruppo di lavoro

- Triage
- Medico di PS
- Esperto in emostasi e trombosi
- Radiologo (anche interventista)
- Chirurgo (per branca di specialità)
- Anestesista rianimatore
- Laboratorio
- Endoscopista
- Centro trasfusionale
- Farmacista



A che cosa serve una RETE per le emergenze emorragiche

- Supporto al PS (o ad altro medico) 24h/24
- Suggerimenti su:
 - ulteriori accertamenti (es. laboratorio)
 - terapie (farmaci, dosi, monitoraggio, tempistica per approccio invasivo,...)
 - reperimento risorse (laboratorio, farmaci,...)
 - alternative strategiche (invio paziente, prelievi,..)
- Registrazione degli eventi



Take-home message, from a Nobel Prize

Yes, how many deaths will it take
till he knows

That too many people have died ?

The answer my friend is blowin' in
the wind

The answer is blowin' in the wind.

