



disponibile su www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



ARTICOLO ORIGINALE

Esperienza clinica nella gestione dell'emorragia intracranica spontanea in pazienti in terapia con warfarin

Clinical management of spontaneous intracranial haemorrhage associated with oral anticoagulants: a case series

Luca Masotti^{a,*}, Alessandro Pampana^a, Paolo Pennati^b, Giancarlo Landini^{a,c}

^a UO Medicina Interna, Ospedale di Cecina, Cecina (LI)

^b UO Pronto Soccorso, Ospedale di Cecina, Cecina (LI)

^c UO Medicina Interna, Ospedale "Santa Maria Nuova", Firenze

Ricevuto il 4 marzo 2010; accettato il 5 luglio 2010
disponibile online il 23 novembre 2010

KEYWORDS

Intracranial haemorrhage;
Oral anticoagulant therapy;
Prothrombin complex concentrate;
Fresh frozen plasma;
Recombinant activated factor VII.

Summary

Introduction: Intracranial haemorrhage (ICH) is associated with high mortality and morbidity, and for this reason it is the most feared complication of oral anticoagulant therapy (OAT). Recommendations are available for the immediate reversal of OAT, but these measures are not always used uniformly and rapidly. The aim of this study was to critically review the treatment of spontaneous OAT-related ICH in our hospital.

Materials and methods: We retrospectively analyzed the medical records of patients admitted to our ward between January 2006 and January 2010 for spontaneous OAT-related ICH.

Results: In the analyzed period, 15 patients were hospitalized for OAT-related ICH (supratentorial in 66.5%, infratentorial in 20%, acute subdural hematoma in 13.5%). In 66.5% of the patients, the INR on arrival was within the therapeutic range. In 60% of the cases, the Glasgow Coma Scale (GCS) on arrival was $\geq 8/15$. Three-factor prothrombin complex concentrate (PCC) was administered in 80% of the cases, and 30% of patients received fresh frozen plasma (FFP) and recombinant activated factor VII (FVIIra). One patient received PCC plus PFC, and another received PCC with FVIIra. FFP alone was used in 13.5% of the patients. All of the patients received intravenously administered vitamin K1. Treatment was started in the Emergency Room in 33.5% of the cases; in the other 66.5% it began on our ward. In 66.5% of the patients, the treatment was effective in reversing OAT within 8 hours. In 2 cases, the hematoma was surgically evacuated, and the patients survived. Total mortality for OAT-related ICH was 46.5% (32.9% in non-OAT-related

* Corrispondenza: UO Medicina Interna, Ospedale di Cecina, via Montanara, loc. Ladronaia - 57029 Cecina (LI).
E-mail: luca.masotti@tin.it (L. Masotti).

ICH). In 71.5% of the patients with OAT-related haemorrhages, death occurred within 48 hours of arrival. Sixty percent of the patients with ICH $\geq 60 \text{ cm}^3$ (20% in patients with ICH $< 60 \text{ cm}^3$) and 100% of those with GCS $< 7/15$ died. For survivors, the median modified Rankin Scale at discharge was 3. All survivors were still alive at 3 months after discharge.

Conclusions: Our study shows that in ICH associated with OAT, mortality is related to the size of the hematoma and to the GCS. Our study confirms that treatment of OAT-related ICH varies and is sometimes delayed. Management protocols for ICH-OAT should be implemented in clinical settings.
© 2010 Published by Elsevier Srl.

Introduzione

It is therefore time to leave the minimalist, if not nihilistic, approach to the therapy of ICH that has been the predominant attitude in the past.

Marietta M, et al. *Int Emerg Med* 2007;2:38–45.

La terapia anticoagulante orale (TAO) con farmaci vitamina K-antagonisti (VKA) rappresenta uno dei principali trattamenti in ambito cardiovascolare per la profilassi e il trattamento del tromboembolismo venoso e arterioso. È stimato che circa l'1-1,5% della popolazione generale dei Paesi occidentali sia sottoposto a TAO, la cui prescrizione è quadruplicata nell'ultimo ventennio [1,2]. Nel 2004 le stime per l'Italia indicavano che circa 400.000 pazienti (0,8% della popolazione) erano in TAO [3]. L'incremento nella prescrizione della TAO verificatosi negli ultimi anni è conseguenza del miglioramento nel suo monitoraggio, della migliore gestione delle patologie che ne trovano indicazione (tipico esempio la fibrillazione atriale) e soprattutto dell'elevata prevalenza di queste patologie nella popolazione anziana [4].

La principale complicanza della TAO è costituita dalle emorragie maggiori e minori; di queste l'emorragia intracranica (EIC), che per definizione è da considerarsi come un'emorragia maggiore insieme ai sanguinamenti che si verificano in altri organi critici (peritoneo, retroperitoneo, torace, midollo spinale, tratto gastroenterico, articolazioni), e tutte le emorragie che determinano il calo di almeno 2 g/dL di emoglobina o necessitano di almeno 2 sacche di globuli rossi concentrati o manovre invasive e/o chirurgiche per arrestarle [5], rappresenta la più temibile per l'elevata mortalità e morbilità secondaria. Il rischio di EIC è dello 0,2-0,6% per anno di trattamento [6–8]. Circa il 70% delle EIC associate a TAO (EIC-TAO) è intraparenchimale; il 30% è rappresentato da emorragie in sede subaracnoidea [6]. Le EIC-TAO associate rappresentano circa il 15% delle emorragie cerebrali, con un'incidenza stimata nella popolazione generale di circa 1,8/100.000 abitanti/anno [2]. La mortalità è molto elevata e varia nelle casistiche da poco più del 10% a circa il 60% [2,6,9,10]. Nonostante il rischio relativo di emorragia associata a TAO sia criticamente dipendente dai valori di INR, aumentando di 6 volte per valori di INR $\geq 4,5$ [11], la maggioranza delle EIC-TAO associate si verifica in pazienti con INR in range terapeutico e ben monitorati; in uno studio recentemente pubblicato si evidenzia come solo il 6% dei pazienti con EIC-TAO associata avesse un valore di INR sopra-terapeutico nel periodo precedente l'emorragia [12].

Sono state evidenziate alcune condizioni che aumentano il rischio emorragico dei pazienti in TAO: età avanzata (> 75 anni), ipertensione arteriosa non controllata, precedenti

stroke, angiopatia amiloide, uso concomitante di farmaci antiaggreganti piastrinici e/o eparina non frazionata e/o eparina a basso peso molecolare, patologie epatiche e renali croniche, piastrinopenia, precedenti episodi emorragici, anemia, neoplasie, demenza ecc. [11,13]. Negli ultimi anni studi di farmacogenetica hanno evidenziato l'esistenza di polimorfismi genetici in grado di condizionare l'attività di enzimi coinvolti nel metabolismo dei farmaci VKA; in particolare il citocromo P450 a livello epatico (CYP2C9) e l'enzima vitamina K-epossidoreduttasi (VKORC1) [14]. Variabili cliniche e genetiche sono state inserite in score che possono aiutare nell'individuare il rischio emorragico di ogni singolo paziente in TAO. Due di questi score sono rappresentati dall'*Outpatients Bleeding Risk Index* (OBRI) [15] e dal più recente HEMORR₂HAGES [16], che potrebbero essere di estrema utilità nella pratica clinica. Lo score HEMORR₂HAGES, che include tra le variabili i risultati di test genetici, non è al momento applicato in Italia; peraltro, l'applicazione di questo score non ha dimostrato di ridurre la frequenza di sanguinamenti [17].

L'EIC rappresenta una vera e propria emergenza medica nella pratica clinica e come tale deve essere trattata. Come nello stroke ischemico e probabilmente ancor più nell'EIC-TAO associata, *time is brain*. Il fattore tempo, infatti, rappresenta la variabile più importante nella prognosi del paziente con EIC-TAO associata. È stato dimostrato, sia in modelli animali sia in studi clinici osservazionali, che nonostante il volume iniziale delle EIC-TAO associate non differisca significativamente rispetto alle EIC non TAO associate, le EIC-TAO associate presentano una maggiore espansione dell'ematoma cerebrale nelle prime ore rispetto alle EIC non TAO associate con conseguente maggiore mortalità [18–22]. L'obiettivo primario del trattamento di una EIC-TAO associata è quello di riportare l'INR a valori $\leq 1,4$, meglio se $\leq 1,2$, e dovrebbe essere raggiunto entro 4 ore dall'insorgenza dei sintomi [11,23–33].

Le misure terapeutiche a disposizione per la neutralizzazione della TAO, da effettuarsi in maniera complementare alle misure di supporto vitale (controllo delle vie aeree, monitoraggio e trattamento dei parametri vitali quali frequenza cardiaca e respiratoria, pressione arteriosa sistemica e intracranica, saturazione arteriosa di ossigeno, glicemia, temperatura corporea), sono rappresentate da:

- immediata sospensione della TAO e somministrazione per via endovenosa di concentrato di complesso protrombinico (CCP) e vitamina K1 (fitomenadione, VK1);
- qualora non disponibile il CCP, in alternativa, somministrazione per via endovenosa di plasma fresco congelato (PFC) sempre in associazione a VK1 [11,23–33].

Le moderne raccomandazioni indicano che la prima scelta terapeutica dovrebbe essere rappresentata, infatti, dalla somministrazione di CCP a dosaggio dipendente dal peso

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3474846>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3474846>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)