

V. Mezinárodní kongres úrazové chirurgie a soudního lékařství,
Mikulov 2013

*Antikoagulační a antiagregační
terapie u nemocných s traumatickým
nitrolebním krvácením*

**Novák Z.^{1,2}, Chrastina J.^{1,2}, Zvarová M.³,
Hrabovský D.¹, Říha I.^{1,2}**

¹ Neurochirurgická klinika LF MU FN u sv. Anny v Brně

² CEITEC MU Brno

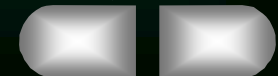
³ Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny v Brně



Úvod I



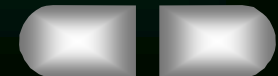
- V ČR přibližně **1 000 000 lidí s antikoagulační nebo antiagregační (antitrombotickou) terapií** – ICHS (750 000), ICH DKK(100 000), stav po CMP(280 000), fibrilace síní (100 000).
- Antiagregační terapie - ovlivnění aktivace destiček, podávána při postižení tepenného řečiště, dysfunkci endotelu nebo generalizované aktivaci destiček (např.zánět)
- Antikoagulační terapie – podávána při oblenění průtoku (stáza v oušku síně při fibrilaci, stav po implantaci materiálu do cévního řečiště, flebotrombóza)
- Antitrombotika – **pokles mortality kardiovaskulárních chorob**
o 20 – 25%
- **Riziko hemoragických komplikací** - krvácení do GIT (0,2 – 0,6% léčených nemocných ročně) a do mozku (o řád nižší)





Úvod II

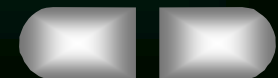
- Indikace podání antiagregační nebo antikoagulační terapie převážně u nemocných vyšších věkových kategorií
- Vrchol výskytu kranio cerebrálních poranění - věková skupina 15 – 24 let, **ale nárůst jejich četnosti - věk 60 – 65 let – výskyt komorbidit vyžadujících antitrombotickou terapii**
- Možný důsledek antitrombotické léčby u traumat hlavy - zvýšení četnosti a rozsahu intrakraniálního krvácení a z toho vyplývající těžší poúrazový stav a horší výsledek léčby.
- **Cíl práce:**
 - vyhodnocení vlivu antikoagulační a antiagregační terapie na celkový stav a výsledek terapie u zraněných s poúrazovým nitrolebním krvácením
 - rozbor ovlivnění rozsahu poranění mozku, dynamiky nitrolebního krvácení v čase a nutnosti operačních výkonů antitrombotickou terapií podávanou před úrazem





Soubor pacientů

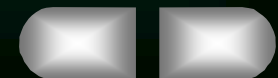
- Zranění s poúrazovým nitrolebním krvácením (EDH, SDH, ICH, traumatický SAK, prokrváčená kontuze mozku a poúrazové nitrokomorové krvácení) z let 2008 – 2012
- Celkem 328 zraněných s poúrazovým nitrolebním krvácením
 - **15 warfarinizovaných zraněných** (8 žen, 7 mužů)
 - **46 zraněných s antiagregační terapií** (21 žen, 25 mužů)
 - 37 s ASA, 5 s thienopyridinovými deriváty (Clopidogrel, Plaxix), 2 s novými antitrombotiky a 2 s duální antiagregací (všichni starší než 55 let)
- Hodnocené parametry: klinický stav po úraze (Glasgow Coma Scale), přítomnost kontuzně hemoragických ložisek, progrese nitrolební hemoragie (nutnost operace), četnost operačních revizí, výsledek léčby (Glasgow Outcome Scale)
- Kontrolní skupina
 - **77 zraněných s normální koagulací** (27 žen, 50 mužů) nad 55 let.



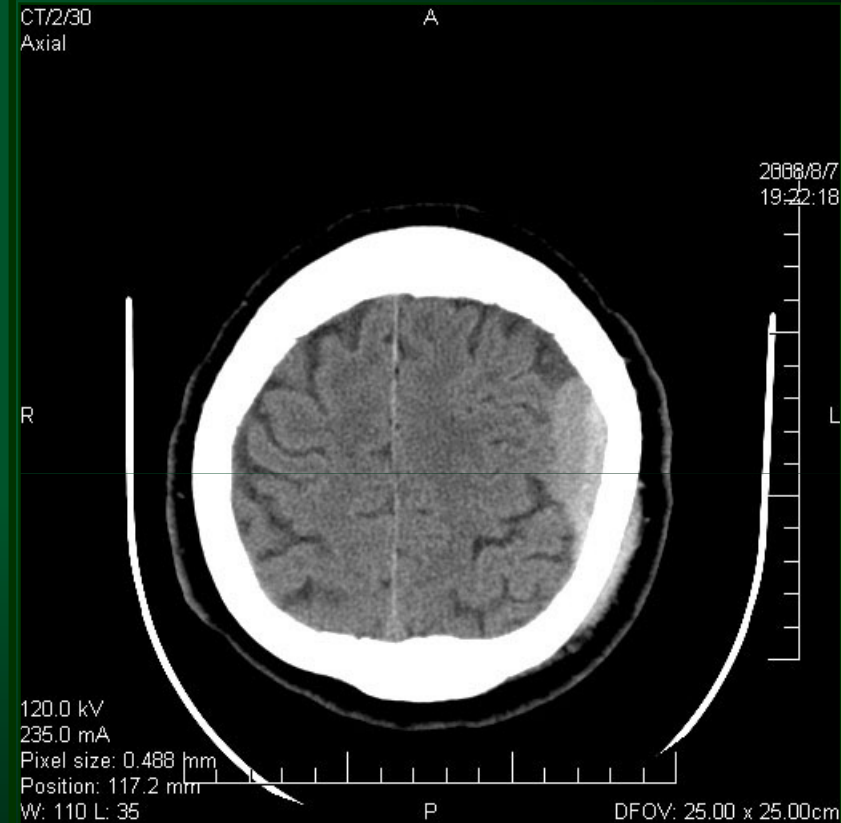
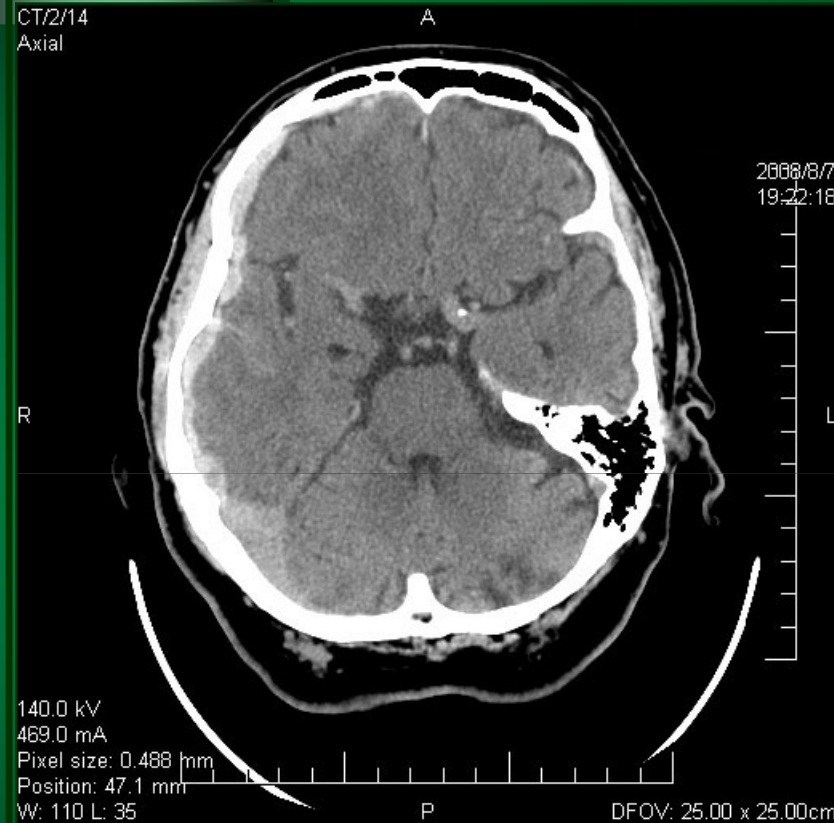


Kasuistika I

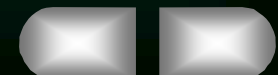
- Muž, 69 let
- **Stav po Q IM s angioplastikou**, dekompenzovaná hypertenze, hyperlipidemie, hepatopathie , stav po CMP ve VB povodí – **zařazen ve studii PERFORM (Anopyrin versus Terutroban – inhibice agregace, vasokonstrikce a proliferace hladké svaloviny, selektivní antagonisty tromboxanových TXA₂ receptorů)**
- Pád ze žebříku, bylo bezvědomí
- Klinicky při vědomí, dezorientace , mióza zornic s diskrétní anizokorií – dx zornice širší , na končetinách bez lateralizace

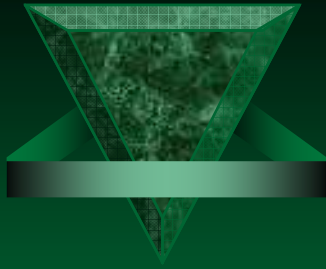


Kasuistika I

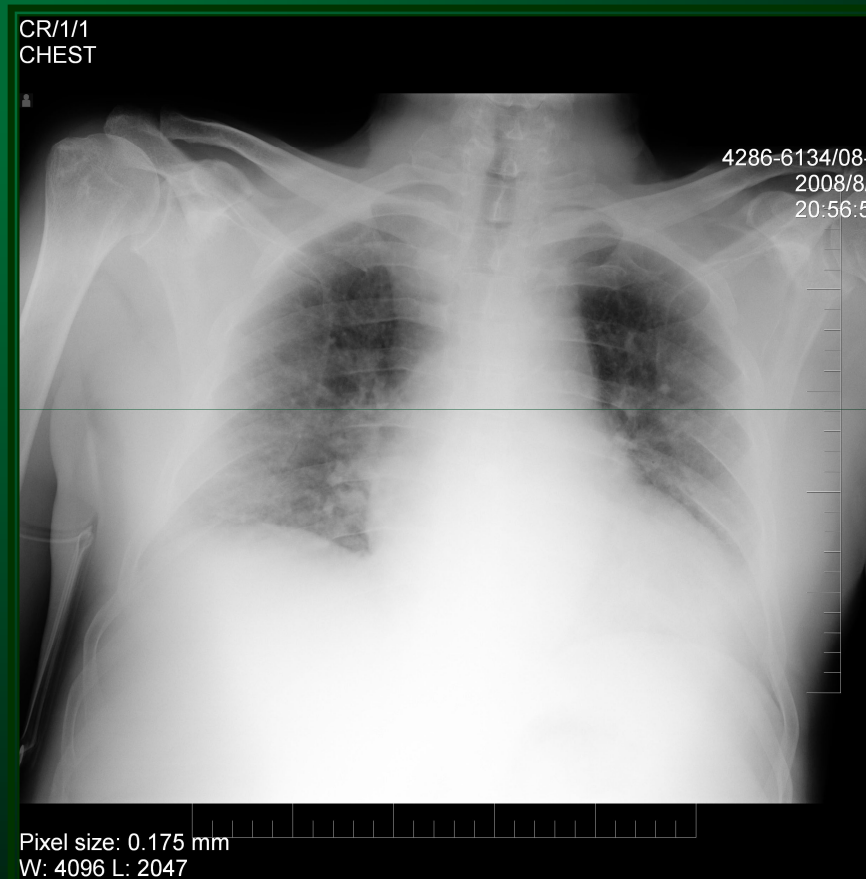


- Akutní výkon – oboustranná kraniotomie, evakuace hematomů, sanace kontuzních ložisek
- **V průběhu výkonu – oběhová nestabilita, krvácivé projevy, nemocný po výkonu tlumený, na ŘV**

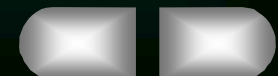




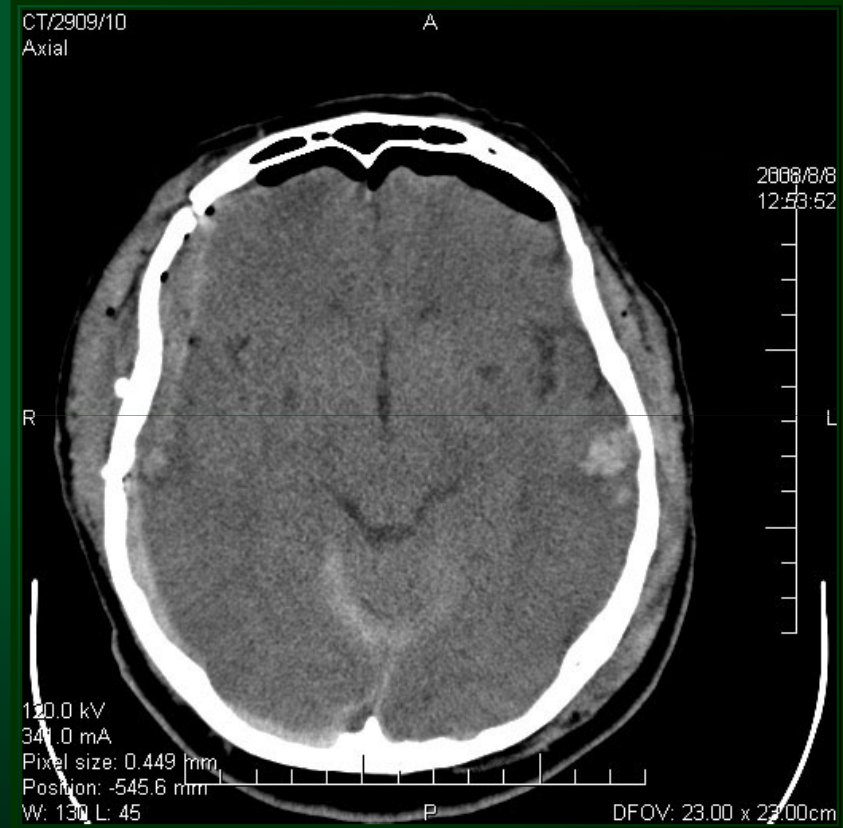
Kasuistika I



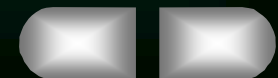
- RTG P a S po operaci - dilatace stínu srdečního, městnavé změny, zastření vpravo bazálně



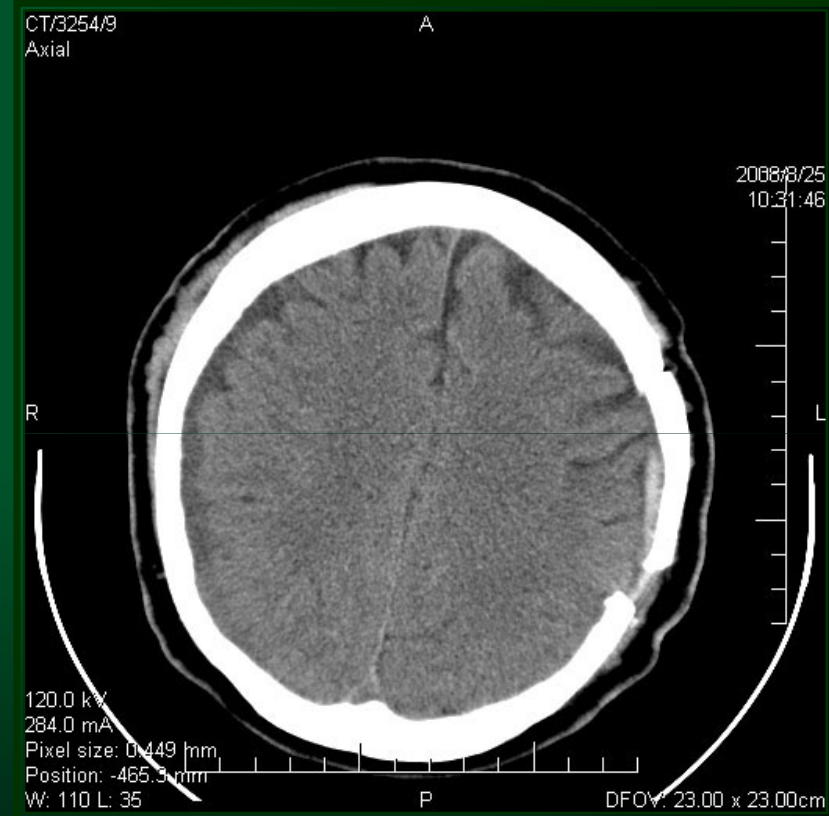
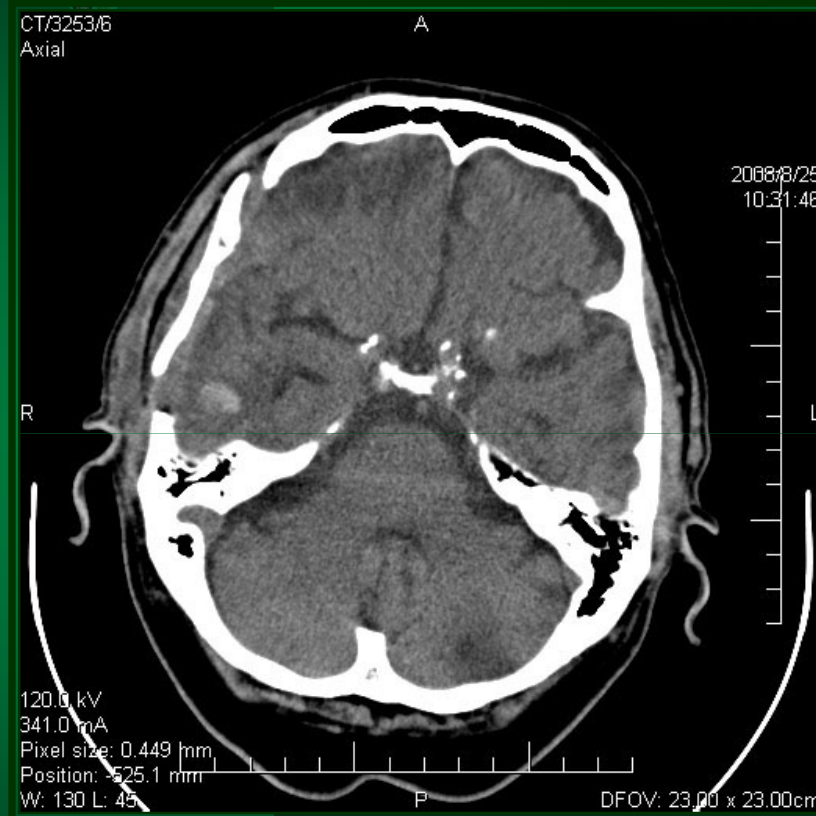
Kasuistika I



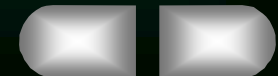
- CT kontrola – recidiva subdurálního hematomu F T P l.dx, indikována operační revize (trombopathie, koagulopathie)

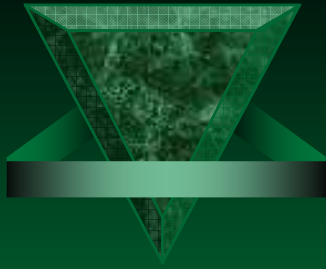


Kasuistika I



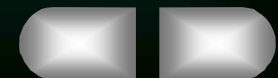
- Weaning, rehabilitace, vertikalizován do chůze, organický psychosyndrom, transfer na neurologické pracoviště po 20 dnech na neurochirurgii, odtud po 4 dnech přeložen na psychiatrii pro organický psychosyndrom, pak domů



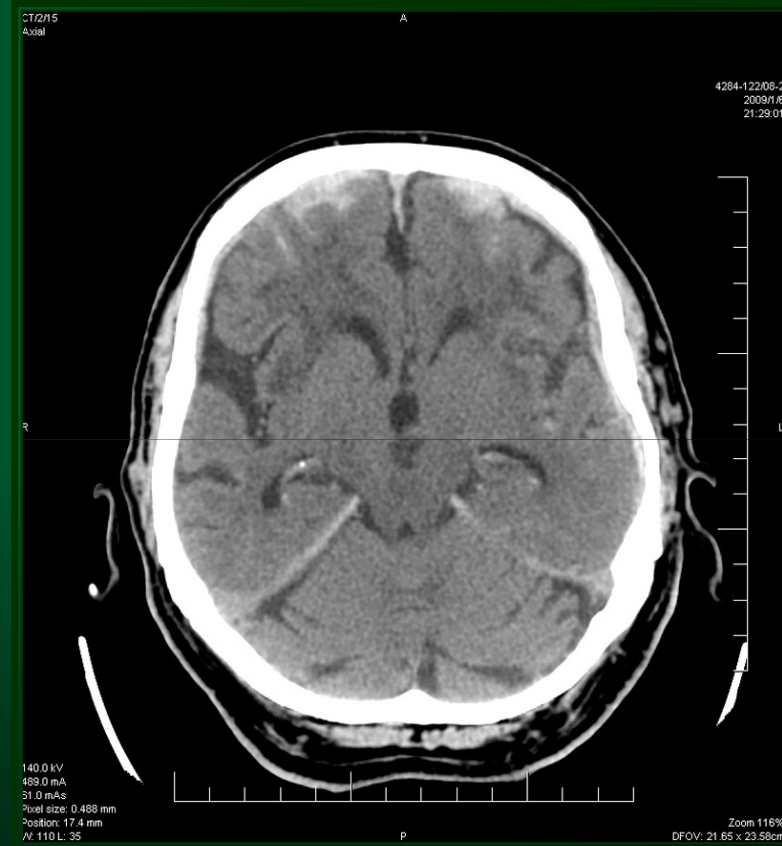
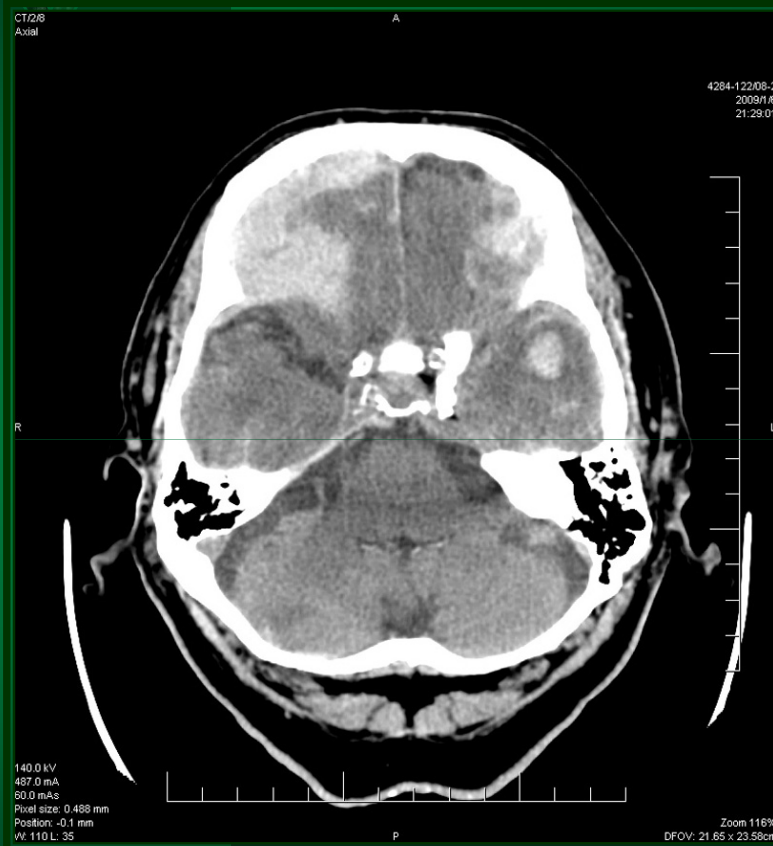


Kasuistika II

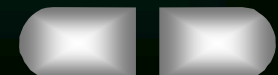
- Muž, 81 let
- Z anamnézy **ICHS s fibrilací síní, warfarinizovaný**, hypertonik, diabetes mellitus na inzulínu
- Pád na ulici (při cestě do lékárny), amnezie, zvracení, epistaxe, zmatený, hematom occipitálně s fissurou
- **Neurologicky při primárním vyšetření – dezorientace, jinak bez další neurologické ložiskové symptomatologie**



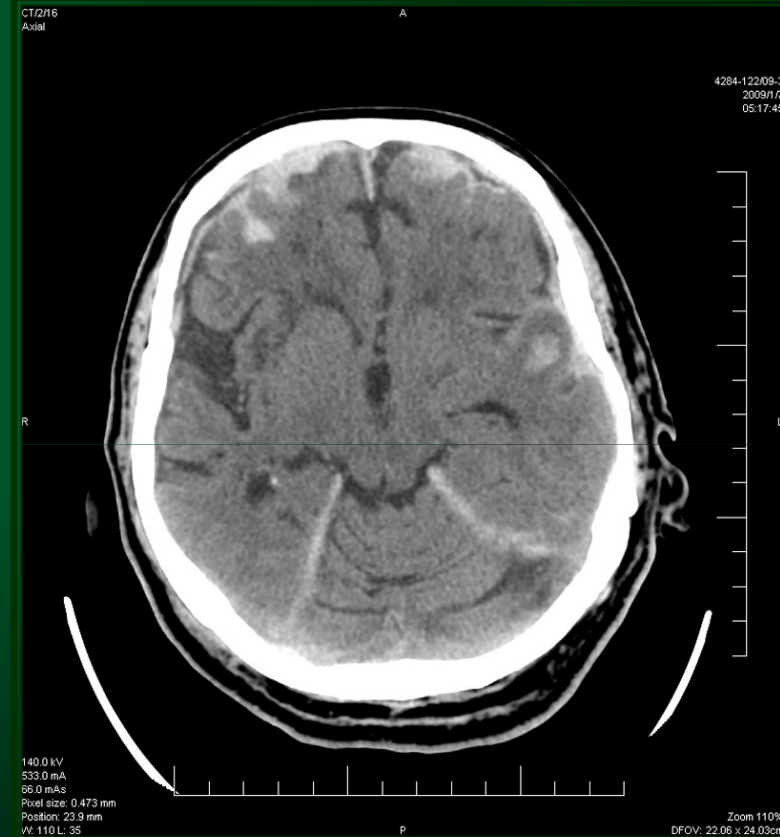
Kasuistika II



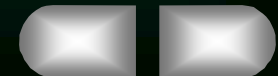
- CT obraz – vícečetné hemoragické kontuze, subdurální hematom F l.dx, při přijetí na neurochirurgii diskrétní pravostranná zániková symptomatologie. Quickův test méně než 0,3 – iniciálně konzervativní postup



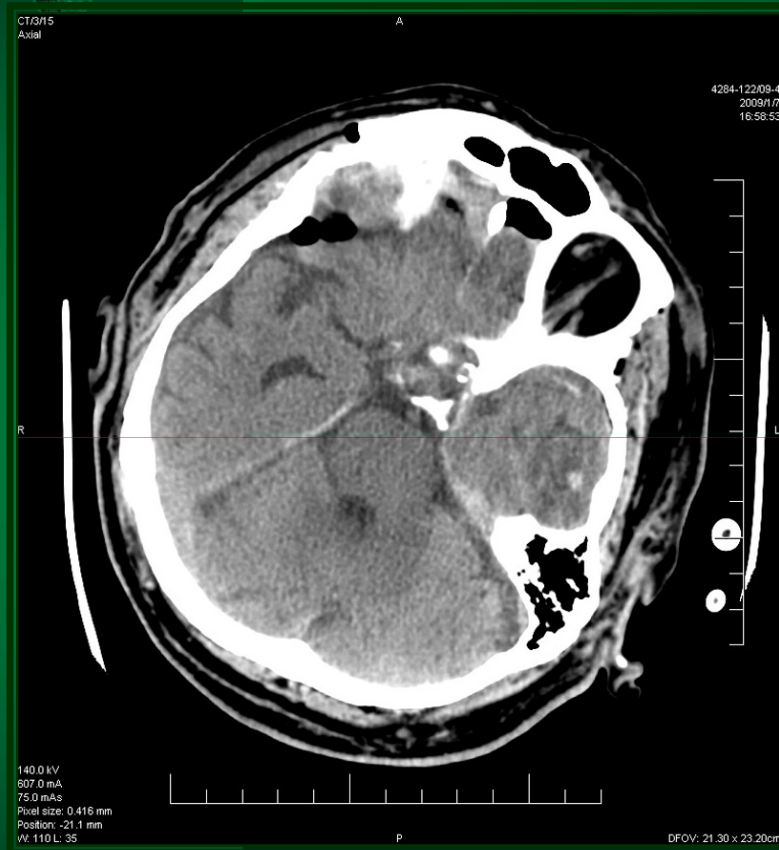
Kasuistika II



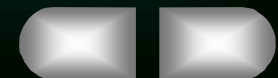
- 6 hodin po přijetí – fatická porucha, pravostranná hemiparéza, CT – nárůst prokrvácení spánkového laloku vlevo. Po substituci již částečná úprava koagulace, akutní operační intervence

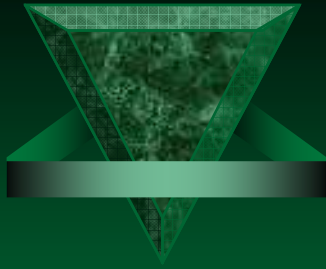


Kasuistika II



- Po operaci – zlepšení neurologického nálezu, regrese hemiparézy a fatické poruchy, desorientace

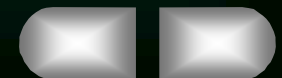




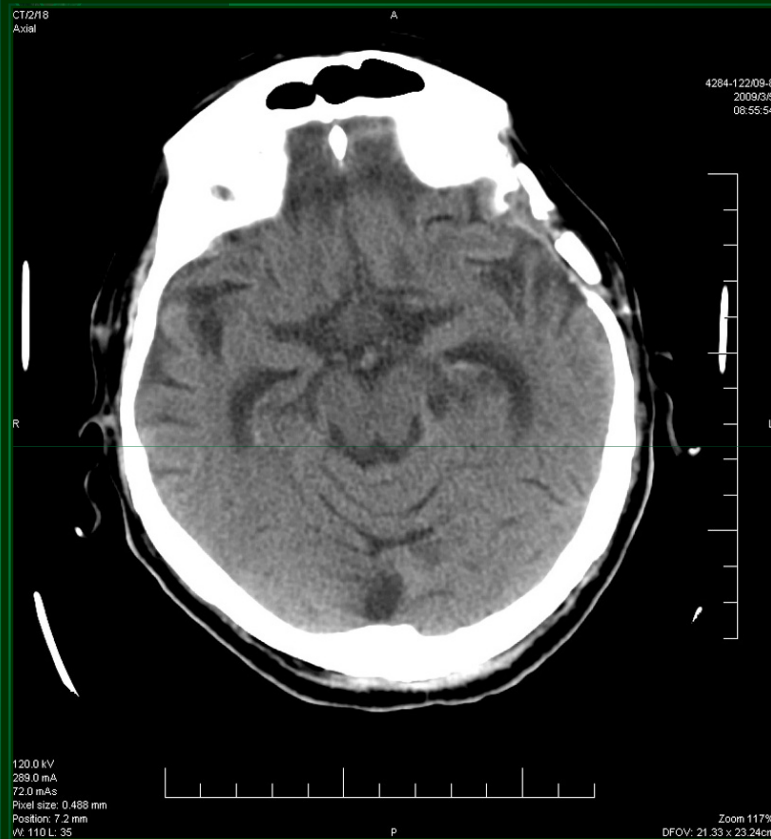
Kasuistika II

pooperační interní komplikace

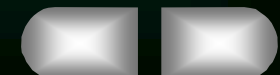
- Fibrilace síní s rychlým převodem, hypertenze
- Rozvoj bronchopneumonie – etiologicky Klebsiella, pro rozvoj respirační insuficience nutnost ŘV, tracheostomie
- Rozvoj renálního selhání s anurií a nutností hemodialýzy (celkem 6 krát)
- Postupně weaning , nemocný probudný, spontánně ventiluje přes tracheostomickou kanylu, kontaktní, neurologicky bez lateralizace
- Transfer na spádovou chirurgickou JIP

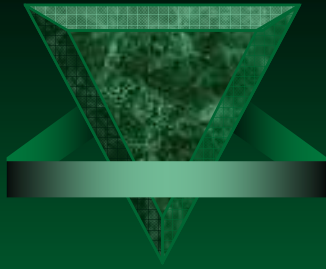


Kasuistika II



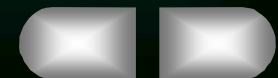
- **Poslední kontrola - hospitalizace OCHRIP, při vědomí, tracheostomie, nelze dekanylace, na končetinách bez lateralizace, chronická renální insuficience – intermitentně hemodialýzy**





Kasuistika III

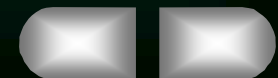
- Muž, 55 let
- Anamnesticky pouze antihypertenzní terapie
- Při chůzi z hostince pád na týl, krátkodobé bezvědomí, neurologicky frustrní pravostranná hemiparéza
- CT mozku – nález vícečetných kontuzně hemoragických ložisek oboustranně frontálně – více vlevo, kontuze i mozečku



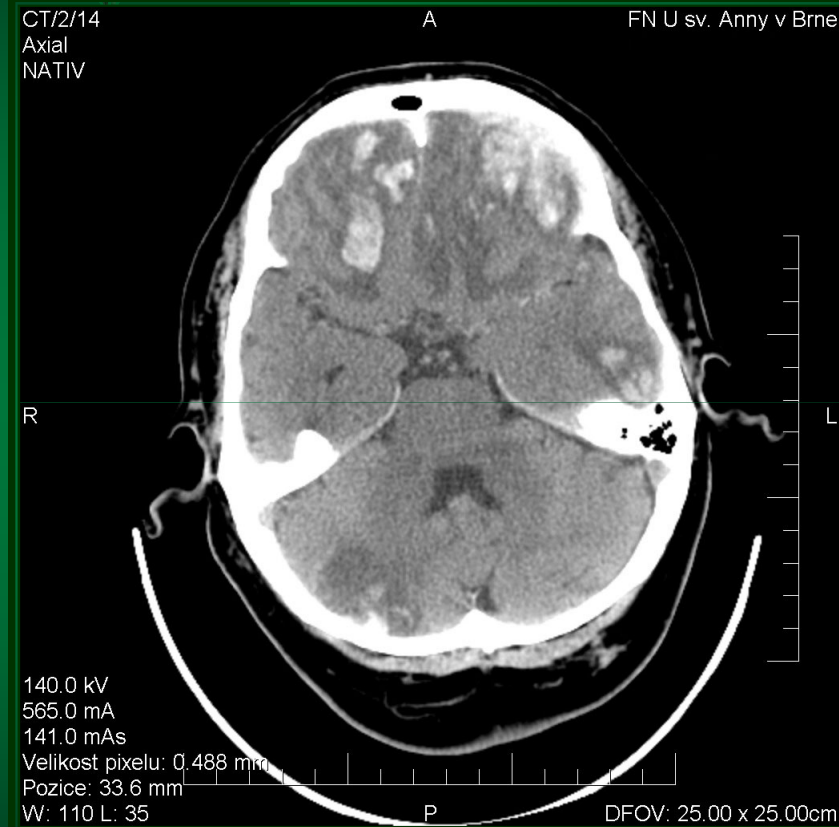
Kasuistika III



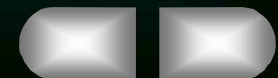
- CT mozku při přijetí – bifrontální kontuze mozku, více vlevo, iniciálně konzervativní postup



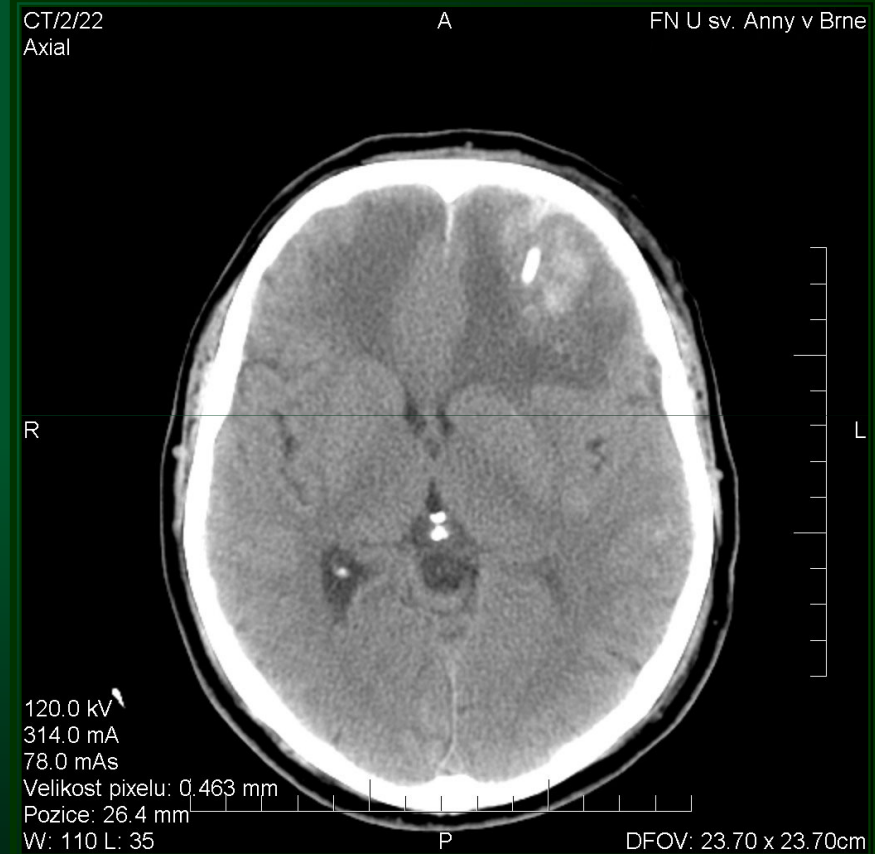
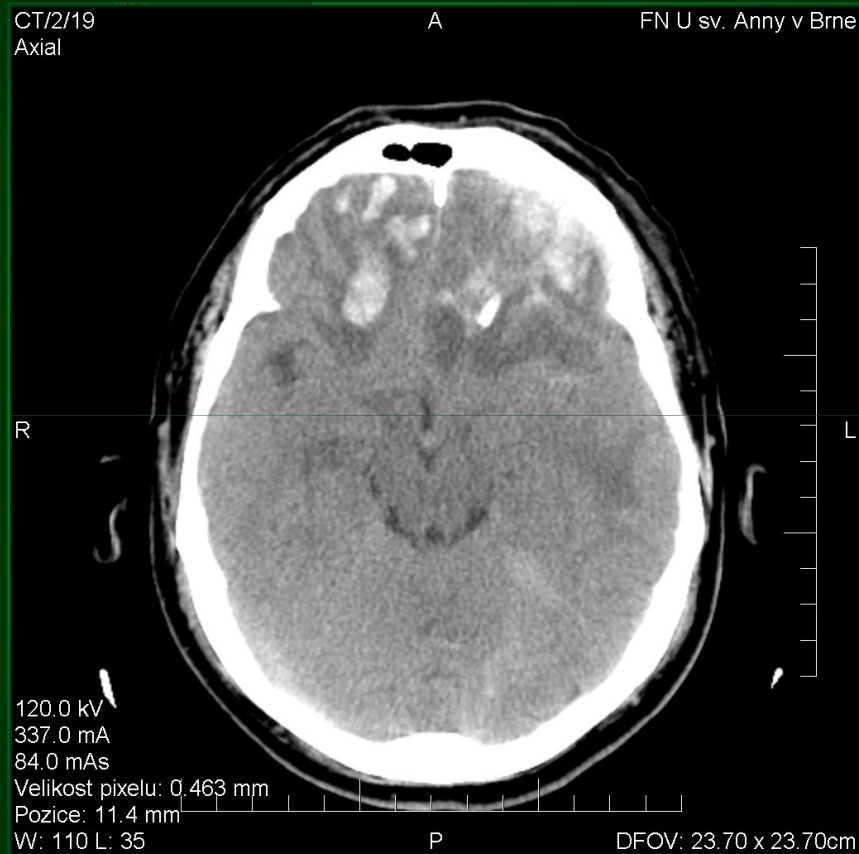
Kasuistika III



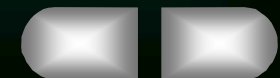
- **Za 24 hodin progresse pravostranné zánikové symptomatologie, kontrolní CT s nálezem progresse frontálních kontuzně hemoragických ložisek – více vlevo, další ložiska temporálně vlevo a v mozečku vpravo, okolní otok. Indikovaná stereotaktická punkce hematomu reg F l.sin**

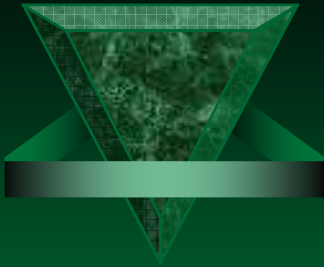


Kasuistika III



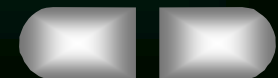
- Regrese rozsahu hematomu v levém F laloku, postupně zlepšení organického psychosyndromu, přechodně hyponatremie - zvýšené ztráty sodíku v moči – Cerebral Salt Wasting Syndrome, při poslední kontrole bez potíží, bez epilepsie, metabolicky stabilizovaný

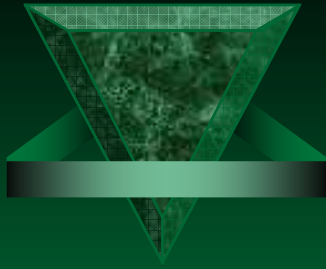




Výsledky I

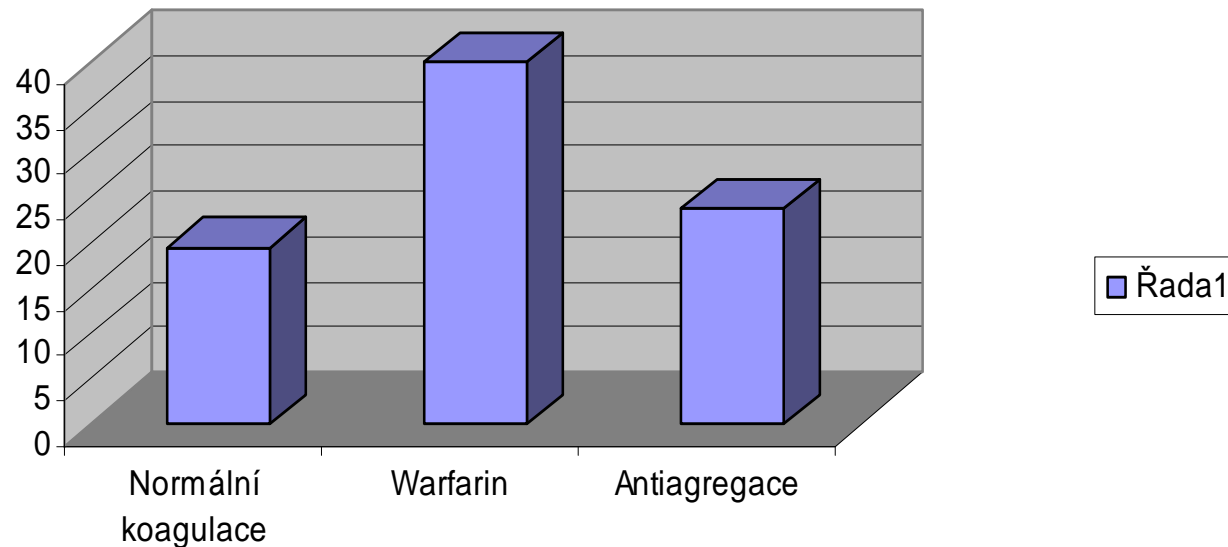
- Ve skupině zraněných ve věku nad 55 let - podíl zraněných s warfarinem 9,2 %, podíl zraněných s antiagregační terapií 28,3 %, celkem s antitrombotickou terapií 37,5 % zraněných ve věku nad 55 let
- Po připočtení zraněných s poruchou krevního srážení jiného původu (14,8 %) dosahuje **počet zraněných ve věku nad 55 let s poruchou krevního srážení vysokého čísla 52,3 % !!!**
- Klinický stav zraněných podle GCS při přijetí – bez statisticky významného rozdílu mezi skupinami s a bez antitrombotické terapie (medián ve všech skupinách 13)



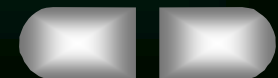


Podíl zraněných se závažnou poruchou vědomí GCS 3-8

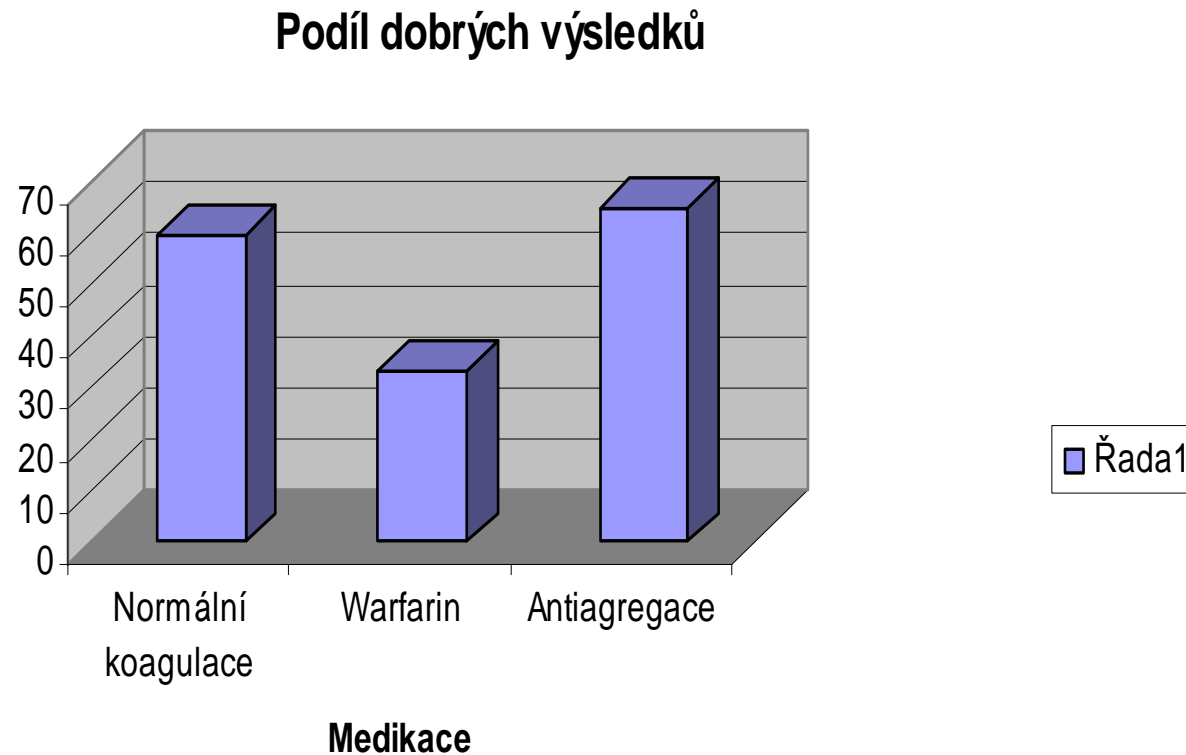
Podíl těžkých poranění (GCS 3-8)



- Nejvyšší počet závažných poruch vědomí u zraněných s warfarinem



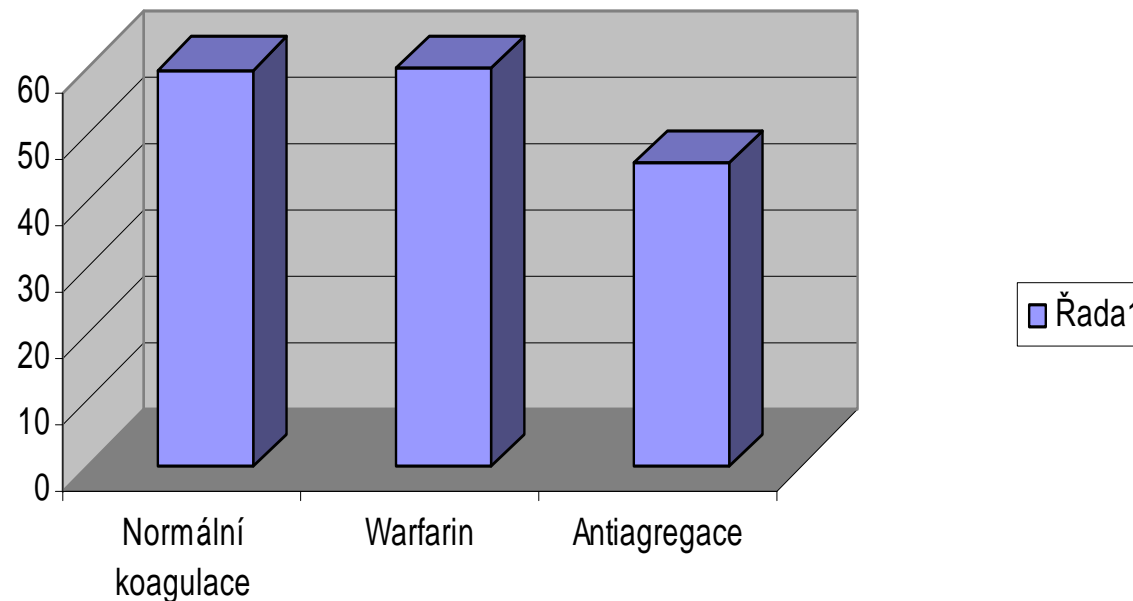
Výsledky II



- U zraněných s antiagregační terapií - statisticky významně lepší výsledek ve srovnání s warfarinizovanými ($p = 0,039$) při hodnocení podle počtu dobrých výsledků (GOS 4,5)

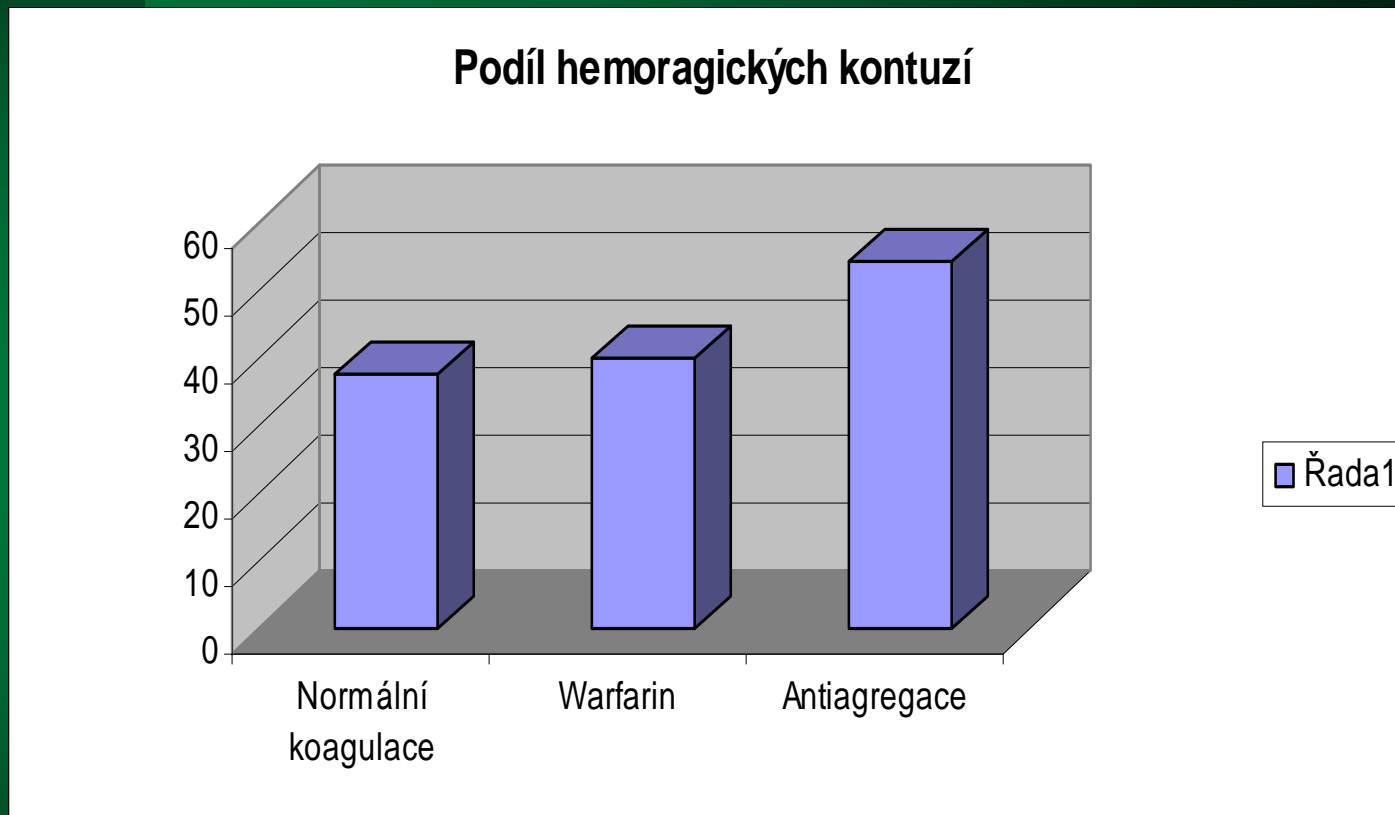
Výsledky III

Podíl operovaných nemocných

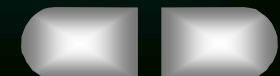


- Nižší počet operovaných zraněných ve skupině s antiagregační terapií ve srovnání s normální koagulací se blíží hladině statistické významnosti ($p = 0,091$)

Výsledky IV

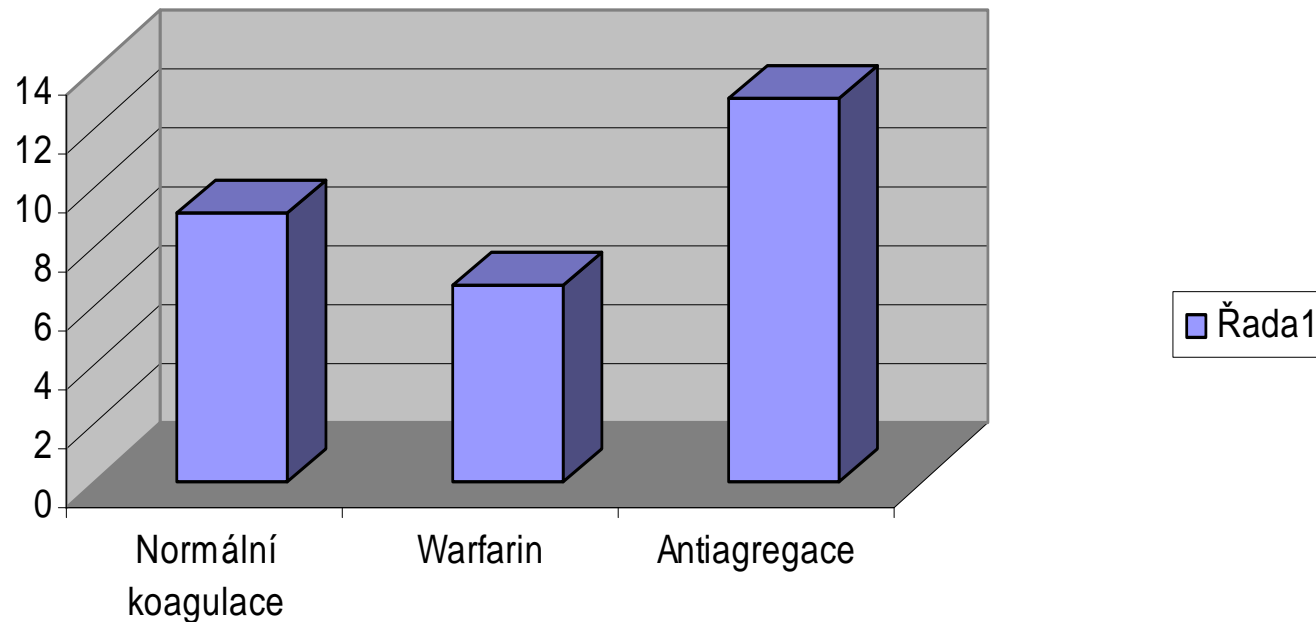


- Vyšší počet zraněných s kontuzně hemoragickými ložisky ve skupině s antiagregační terapií ve srovnání s normální koagulací blízky hladině statistické významnosti ($P = 0,091$).

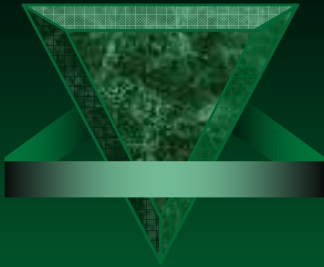


Výsledky V

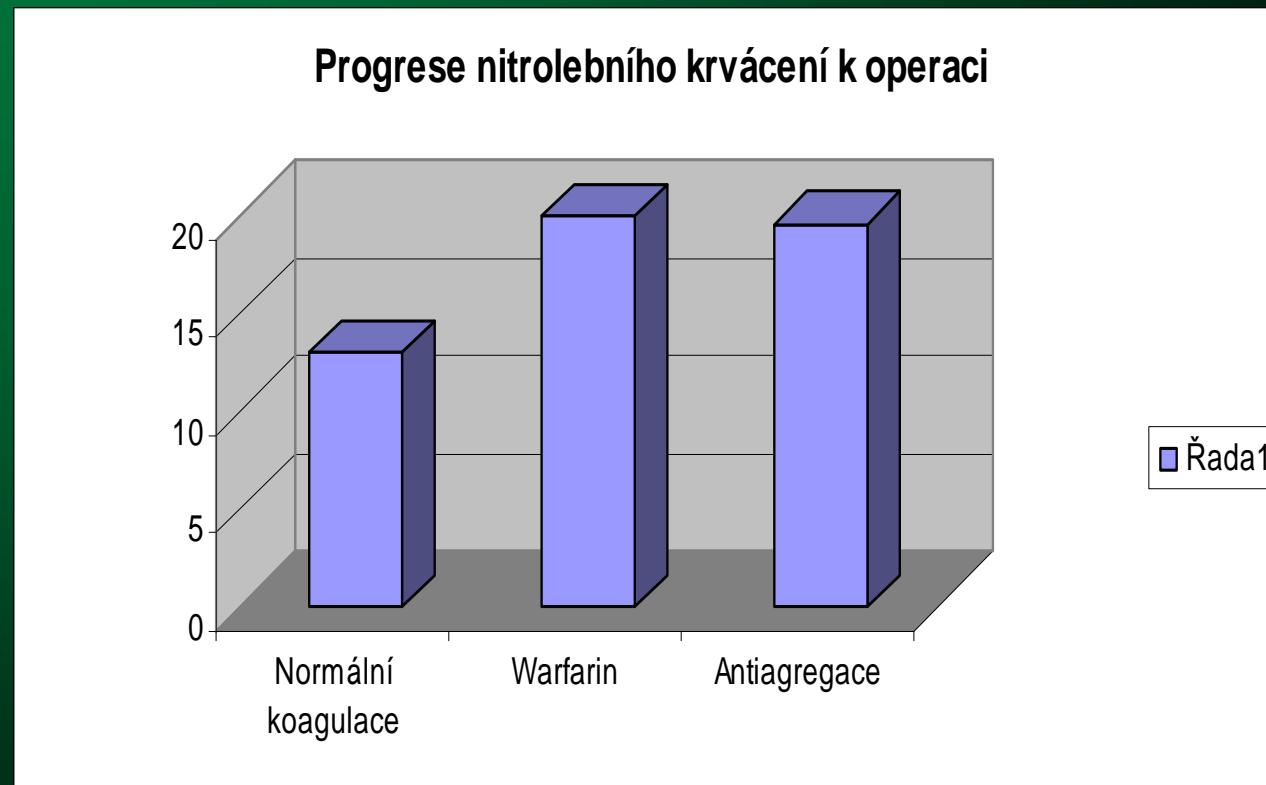
Podíl operačních revizí



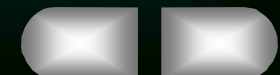
- Překvapivě nejnižší podíl operačních revizí ve skupině warfarinizovaných, nejvyšší ve skupině zraněných s antiagregací, nedosahuje statistické významnosti



Výsledky VI



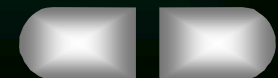
- Vyšší četnost progrese intrakraniálního krvácení s nutnou operací u warfarinizovaných a antiagregovaných nemocných e srovnání se zraněnými s normální koagulací





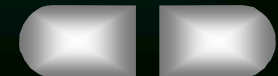
Diskuse I

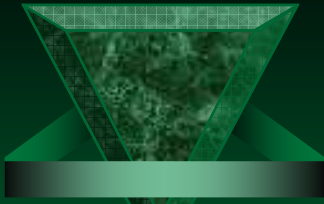
- **Podle literatury nárůst počtu nemocných s antiagregační terapií, není nárůst počtu nemocných s warfarinem**
- **V hodnoceném souboru počet zraněných s antiagregační terapií výrazně převyšuje počet zraněných s warfarinem**
- **Diagnostika - u warfarinizovaných nemocných hodnota INR, pro jednoznačný průkaz antiagregační terapie takový jednoduchý důkaz není (snad s výjimkou TEG)**
- **Podíl zraněných s antitrombotickou terapií podle literatury Fortuna et al.2008 - antikoagulační a antiagregační terapie podávána u 40 % zraněných s traumatickým intrakraniálním krvácením starších 50 let , Tausky et al. 2012 - ve skupině zraněných starších 65 let operovaných pro subdurální hematom byla četnost podávání antiagregace 43% - odpovídá našim výsledkům - 37,5 %**



Diskuse II

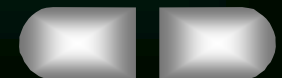
- **Cohen et al. - mortalita warfarinizovaných zraněných s těžkým poraněním mozku podle GCS byla 91,5 % (průměr INR 6 !!!). Mortalita vysoká i u zraněných s GCS 13 - 15 - 80,6 % (průměr INR 4,4 !!!)**
- **Mina et al. 2002 - mortalita zraněných s antitrombotickou terapií -38 %, kontrolní skupina 8 %**
- **Ohm et al mortalita zraněných s antiagregační terapií 23 %, v kontrolní skupině 8,9 %. Četnost nutných operačních výkonů byla v obou skupinách srovnatelná – 23 % a 19 %**
- **Bonville et al - vyšší četnost poúrazových nitrolebních krvácení u zraněných s poraněním hlavy při antikoagulační nebo antiagregační terapii. U zraněných s intrakraniálními hematomy - warfarinizace spojena s nárůstem mortality (29,8 % x 5,8 %).**
- **Jones et al. – Clopidogrel u poranění mozku nad 50 let - větší četnost nutných operačních výkonů a recidiv krvácení, bez významného vlivu na mortalitu a délku hospitalizace**

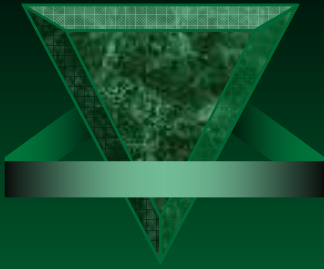




Diskuse III

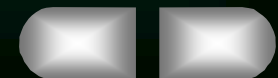
- Ahmed et al. – neprokázán rozdíl v GCS, mortalitě, počtu dnů na UPV a JIP, délce hospitalizace a nutnosti další hospitalizace v rehabilitačním zařízení při srovnání souboru zraněných s antitrombotickou medikací a bez ní
- Fortuna et al. – ve věku 50 -70 let se mortalita zraněných nelišila mezi skupinou s antitrombotiky nebo bez nich, nad 70 let mortalita vyšší ve skupině bez antitrombotik
- Falzon et al. – při porovnání ASA, clopidogrelu a warfarinu se nelišil podíl zraněných s CT prokázaným poraněním mozku a špatnými výsledky léčby, ale mortalita byla vyšší u zraněných s protidestičkovou léčbou
- **Batchelor et al. metaanalýza studií antitrombotické terapie u tupého poranění hlavy - významně vyšší mortalita zraněných s warfarinem ve srovnání s antiagregací**

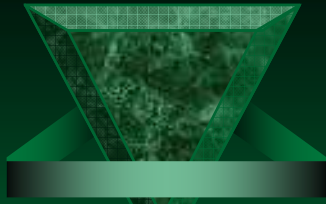




Diskuse IV – progrese nitrolebního krvácení

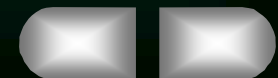
- Rozvoj nitrolebního krvácení při iniciálně negativním CT vyšetření (pozdní nitrolební krvácení), progrese původně méně rozsáhlé hemoragie a recidiva operovaného krvácení.
- Rizikové faktory - vyšší věk, frontální nebo temporální kontuze, objem hematomu a antikoagulační nebo antiagregační terapie
- Washington et al.- progrese intrakraniálního úrazového krvácení u 6 % zraněných
- Wong et al. - četnost progrese intrakraniálního krvácení – nejvyšší Clopidogrel (10 %) , méně warfarin (5 %) a ASA 4,4 %





Závěry

- Časté podávání antitrombotické medikace
- Včasná diagnostika, vynechání terapie, podání antidota a substituční terapie – spolupráce s hematologem
- Volba způsobu a rozsahu výkonu, timing kontroly CT, rozhodnutí o revizi a přípravě
- Hraničně vyšší četnost hemoragických kontuzí ve skupině s antiagregační terapií
- Statisticky významný negativní vliv warfarinizace na výsledky terapie u zraněných





Děkuji

