

per l'aggravamento della malattia, testimonia come ancora prevalga una gestione fondata sull'attesa del paziente sintomatico, piuttosto che su un intervento di anticipazione diagnostica, che muove dalla rilevazione dell'esposizione ai fattori di rischio.

## CONCLUSIONI

Nel complesso i Medici di Medicina Generale del campione in esame sembrano avere una buona consapevolezza dell'importanza crescente del problema dell'asma e della BPCO nella loro pratica clinica quotidiana. L'approccio diagnostico principalmente basato sull'anamnesi e l'esame obiettivo del paziente, è in linea con le raccomandazioni delle linee guida internazionali per la diagnosi ed il trattamento dell'asma e della BPCO, così come lo sono gli obiettivi della terapia farmacologica. L'utilizzo della spirometria dichiarato dai ricercatori, appare in ogni caso insufficiente e saranno necessari interventi educazionali specifici, se si desidera modificare questo comportamento. A questo proposito va ricordato che vi sono ancora opinioni molto controverse sull'opportunità che la spirometria venga eseguita anche nello studio del Medico di Medicina Generale, almeno come indagine utile per uno screening di massa. Sono

sicuramente necessari ulteriori studi per definire un modello corretto, largamente condivisibile e realisticamente praticabile, di gestione dell'asma e della BPCO nella Medicina Generale.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> *Global initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* NHLBI/WHO Workshop report; 2002 NIH Publication No 02-3659. Available online at <http://www.ginasthma.com> - [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com) La traduzione Italiana è disponibile all'indirizzo web [www.ginasma.it](http://www.ginasma.it)
- <sup>2</sup> National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, NHLBI/WHO workshop report. NIH Publication No 2701A, March, 2001.* Available online at <http://www.goldcopd.com> - [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com) La traduzione Italiana è disponibile all'indirizzo web [www.goldcopd.it](http://www.goldcopd.it)
- <sup>3</sup> Bettoncelli G, D'Ambrosio G, Invernizzi G, Caramori G, Spanevello A, Brazzola G, Neri M. *Implementazione delle linee guida sull'asma bronchiale in Italia: l'opinione del Medico di Medicina Generale.* *Rass Patol App Respir* 2002 (in corso di stampa).
- <sup>4</sup> Cerveri I, Locatelli F, Zoia MC, Corsico A, Accordini S, de Marco R. *International variations in asthma treatment compliance: the results of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).* *Eur Respir J* 1999;14:288-294.

# UTILIZZO DEGLI ANTICOAGULANTI IN MEDICINA GENERALE

GIORGIO SENSINI

Animatore di formazione SIMG, Amelia Terni

Se fino a qualche anno fa il trattamento delle trombosi venose profonde (TVP) degli arti inferiori con eparina non frazionata (ENF) era attuabile esclusivamente in ambito ospedaliero (5000 U e.v. in bolo + infusione continua 1100-1500 U/h) per la necessità di tenere sotto controllo l'aPTT e mantenerlo nei limiti terapeutici (1,5-2 volte il valore basale), l'introduzione nel prontuario terapeutico delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) consente oggi al Medico di Medicina Generale di trattare le malattie tromboemboliche degli arti inferiori al domicilio del paziente.

Tuttavia i pazienti eleggibili per il trattamento domiciliare non superano il 50%, sia perché vi sono una serie di condizioni cliniche in cui è opportuna un'ospedalizzazione (sospetta embolia polmonare, recenti emorragie, grave obesità, insufficienza renale e/o epatica, ecc.), sia perché i pazienti affetti da trombosi venosa profonda trattati a domicilio devono fornire garanzie in termini di affidabilità per l'iniezione dell'EBPM s.c., devono sussistere condizioni logistiche favorevoli e la presenza di supporto familiare.

## I PROBLEMI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE: OBIETTIVO DELLA RICERCA

Indubbiamente le EBPM hanno ampliato il bagaglio terapeutico nei confronti delle malattie tromboemboliche, ma in quale misura hanno modificato il modo di operare del Medico di Medicina Generale? Quando e come vengono utilizzate le EBPM e gli anticoagulanti orali nella pratica quotidiana? Quali sono i timori più diffusi in corso di terapia con anticoagulanti orali? E l'incidenza di complicanze?

Per dare una risposta, seppur parziale, si è proceduto ad elaborare un questionario dal titolo "indagine conoscitiva sui criteri di utilizzo delle EBPM e delle modalità di gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) in Medicina Generale" che è stato somministrato ad un campione di Medici di Medicina Generale che partecipavano ad un congresso organizzato dall'AUSL 4 della Regione Umbria e dal FADOI, sull'argomento "TVP 2002" (Terni, 9 febbraio 2002).

## IL CAMPIONE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE

I Medici di Medicina Generale che hanno compilato il questionario sono stati 52, appartengono ad una fascia di età prevalente fra 41-50 anni (69%) e fra 51-60 anni (22%), hanno alle proprie spalle fra 10 ed i 20 anni di convenzionamento con il Sistema Sanitario Nazionale e, quasi la metà (48%), hanno in carico oltre 1.000 assistiti: possiamo affermare quindi di avere un campione abbastanza rappresentativo che assiste una popolazione di circa 40.000 persone. L'ambito di lavoro dei medici intervistati è prevalentemente in città (61%) e con una distanza dal presidio ospedaliero più vicino di circa 5 km.

## UTILIZZO DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE

Le condizioni cliniche in cui più spesso vengono utilizzate le EBPM sono in ordine decrescente la profilassi post-chirurgica, prevalentemente di tipo ortopedico (56%), la trombosi venosa profonda (44%) e, meno frequentemente, nei pazienti con neoplasie e in corso di gravidanza. Purtroppo soltanto il 43% dei medici facenti parte del campione, procede ad un controllo della conta piastrinica dopo una settimana (5-10 g) dall'inizio della terapia con EBPM; invece tale determinazione è fortemente raccomandata per il rischio di incorrere in una piastrinopenia ( $< 100.000 \text{ plt/mm}^3$  o un valore dimezzato rispetto al controllo iniziale).

La piastrinopenia in corso di terapia con EBPM, che può riscontrarsi anche soltanto dopo poche somministrazioni se il paziente era già sensibilizzato per precedenti trattamenti con eparina, ha un'incidenza di circa il 2% e si verifica mediante un meccanismo immunomediato che comporta la formazione di Ab IgG eparino-dipendenti ed impone l'immediata sospensione del farmaco.

## LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

Mediamente ciascun medico intervistato ha in carico 5 pazienti (0,9%) in trattamento cronico con anticoagulanti orali e 2 in terapia temporanea. Si tratta di dati sovrapponibili a quelli disponibili in letteratura che riportano una percentuale di soggetti in trattamento con questa categoria di farmaci di circa 1% (500.000 in Italia). Le

## Indagine conoscitiva sui criteri di utilizzo delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) e delle modalità di gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) in Medicina Generale

### Dati relativi al medico:

Fascia di età	30-40 anni	7%	Anni di convenzionamento	< 5	15%			
	41-50	69%		6-10	6%			
	51-60	22%		11-20	46%			
	> 61	2%		> 21	33%			
Anzianità di Laurea	5-10 anni	0%	Assistiti	< 500	18%			
	11-20	38%		500-1000	34%			
	> 21	62%		> 1000	48%			
Ambito di lavoro:	< 5.000 ab.	13%	10.000 ab.	11%	20.000	15%	> 50.000	61%
Distanza Ospedale:	5 km	60%	5-10 km	19%	10-20 km	15%	> 20 km	6%

### Questionario:

1) Indica in ordine progressivo (1 = più frequentemente; 5 = raramente) la condizione clinica in cui più spesso prescrivi EBPM (risposta 1)

- Pazienti con neoplasie 12%
- Trombosi venosa profonda 44%
- Profilassi post chirurgica 56%
- Gravidanza 2%
- Pazienti non chirurgici ad alto rischio tromboembolico 2%

2) Ritieni utile un controllo della conta piastrinica dopo una settimana di terapia con EBPM?

- SI 43%       NO 57%

e di aPTT?

- SI 28%       NO 72%

3) Indica approssimativamente quanti sono attualmente i tuoi pazienti in Terapia Anticoagulante Orale (TAO)

	Nessuno	1-5	6-10	> 10
Cronica	8%	48%	29%	15%
Temporanea	40%	52%	8%	0%

4) Indica in ordine progressivo (1 = più frequente, 4 = meno frequente) per quale tipo di patologia sono in trattamento con Anticoagulanti Orali (risposta 1)

- Protesi valvolari cardiache 34%
- Pregressa trombosi venosa profonda 17%
- Fibrillazione atriale 51%
- Stati trombofilici cronici 7%

5) Quale motivazione (una sola risposta) ritieni più importante per il mancato utilizzo di A.O. pur in presenza di indicazioni cliniche:

- Timore di complicanze emorragiche 46%
- Possibilità di terapie alternative (meno rischiose anche se meno efficaci) 12%
- Eccessiva complessità della terapia (compliance pazienti, controlli) 24%
- Presenza di una controindicazione anche minore per il timore di risvolti medico-legali in caso di complicanze 2%
- In presenza di una grave neoplasia 17%

(continua)

- |   |     |
|---|-----|
| 6) Nei soggetti in TAO da molto tempo e stabilizzati con quale frequenza consigli il controllo del PT-INR:  |     |
| • 2 volte la settimana  | 0%  |
| • 1 volta la settimana  | 31% |
| • ogni 15 giorni  | 52% |
| • 1 volta al mese   | 17% |
| 7) Mediamente dopo quanto tempo dal prelievo vieni a conoscenza del risultato del PT-INR:   |     |
| • In mattinata  | 12% |
| • In giornata   | 69% |
| • Dopo alcuni giorni  | 19% |
| • Dopo 1 settimana  | 0%  |
| 8) Generalmente a chi si rivolge il tuo assistito in TAO per gli aggiustamenti di dosaggio degli AO:  |     |
| • Medico di Medicina Generale   | 82% |
| • Ematologo   | 2%  |
| • Medico laboratorio  | 8%  |
| • Internista  | 6%  |
| • Angiologo   | 0%  |
| • Fa tutto da solo  | 2%  |
| 9) Ritieni utile una procedura che preveda il dosaggio del PT-INR al domicilio del paziente fornendo gli apparecchi di misurazione agli Infermieri dell'Assistenza Domiciliare opportunamente addestrati: |     |
| <input type="checkbox"/> Sì 95% <input type="checkbox"/> No 5%  |     |
| 10) Nell'ultimo anno quanti tuoi assistiti in TAO hanno avuto complicanze di tipo emorragico:   |     |
| • Nessuno   | 83% |
| • 1-3   | 17% |
| • 4-6   | 0%  |
| • > 6   | 0%  |

patologie per le quali gli anticoagulanti orali sono più utilizzati, risultano essere la fibrillazione atriale cronica (51%), le protesi valvolari cardiache (34%), pregressa trombosi venosa profonda (17%) ed infine gli stati trombotici cronici (7%).

L'utilità della TAO, soprattutto in soggetti con FA cronica, è stata ampiamente documentata al fine di ridurre i casi di ictus, tuttavia l'impiego degli anticoagulanti orali risulta da numerosi studi inferiore alle attese. Fra le motivazioni che i Medici di Medicina Generale ritengono più rilevanti per il mancato utilizzo della TAO, è legato al timore di complicanze emorragiche (46%) e all'eccessiva complessità della terapia (24%), che comporta un notevole carico di lavoro (fornire con chiarezza le informazioni relative al farmaco, alla dieta, ai controlli di laboratorio, registrazione dei dati, ecc.), mentre i risvolti medico-legali, che pure non sono trascurabili, non sembrano rappresentare un elemento tale da influenzare le scelte terapeutiche (1%), mentre la presenza di una grave neoplasia è fonte di preoccupazione nella gestione della TAO per il 16% del campione. Nei soggetti in trattamento con anticoagulanti orali e stabilizzati, i control-

li del PT e INR vengono prescritti con una cadenza quindicinale nel 52%, settimanalmente nel 31% e una volta al mese nel 17% dei casi. I pazienti in TAO nel 69% forniscono il risultato dell'esame nel corso della giornata al proprio Medico di Medicina Generale (82%) che provvede quindi a dare indicazioni per gli aggiustamenti posologici, avendo cura di non modificare bruscamente gli schemi terapeutici in atto ma di diluirli nel corso del periodo intercorrente fino al prossimo controllo che eventualmente verrà ravvicinato. Tale risultato non era del tutto scontato, tenuto conto del grande numero di figure professionali che si occupano di tale terapia, a cominciare dai Centri di Sorveglianza Anticoagulati ai vari specialisti (angiologi, ematologi, internisti, medici di laboratorio, ecc.) e dimostra ancora una volta come il proprio Medico di Medicina Generale rappresenti, soprattutto nelle terapie a carattere cronico un importante punto di riferimento, facilmente reperibile e attento a fornire le informazioni necessarie e le indicazioni per una corretta gestione della terapia. Le complicanze di tipo emorragico, come abbiamo già visto sono le più temute, prevalgono nei soggetti anziani e sono direttamente correlate

all'incremento dell'INR; alla richiesta di indicare quanti pazienti in TAO hanno avuto emorragie nel corso dell'ultimo anno, l'83% del campione di Medici di Medicina Generale ha risposto "nessuna", mentre il 17% ha indicato fra 1 e 3.

### IL MONITORAGGIO AMBULATORIALE E DOMICILIARE DEL PT-INR

Da alcuni anni è possibile eseguire al domicilio del paziente la determinazione del PT-INR con uno strumento relativamente semplice (Coagu-chek S, Roche) tramite un prelievo di sangue capillare. Il risultato dell'esame è disponibile dopo pochi minuti e i Medici di Medicina Generale, quasi all'unanimità (95%), ritengono tale opportunità molto interessante, fornendo eventualmente gli apparecchi di misurazione al Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) con infermieri opportunamente addestrati.

Naturalmente deve essere garantita la *qualità dell'esame* mediante la scrupolosa osservazione delle procedure di prelievo, la conservazione delle strisce reattive, un registro dove annotare i risultati degli esami eseguiti dello strumento ed i controlli periodici di manutenzione. Il costo relativamente alto dell'apparecchio (circa 750) e delle strisce reattive (circa 6), qualora la gestione ricadesse sul budget del Distretto, non dovrebbe rappresentare un problema, in quanto bilanciato dal risparmio su altre voci di costo di questi pazienti.

### RIFLESSIONI CONCLUSIVE

Le EBPM per via s.c. a dosi fisse, aggiustate sul peso corporeo (200 U/kg) in 1-2 somministrazioni, rappresentano un'opportunità rilevante che si aggiunge ai farmaci già disponibili per il trattamento delle trombosi venose profonde degli arti inferiori; la terapia risulta essere più semplice, sicura e richiede un minor monitoraggio emocoagulativo rispetto alle ENF e, probabilmente, anche se le EBPM sono gravate da un costo maggiore del farmaco, si riducono i costi complessivi del trattamento. Le ENF rimangono di prima scelta nei soggetti con fattori addizionali di rischio emorragico (recenti eventi emorragici maggiori, obesità grave, insufficienza renale ed epatica, ecc.) in cui è necessaria un'attenta titolazione dell'effetto anticoagulante mediante il dosaggio di aPTT. Il trattamento con anticoagulanti orali richiede al Medico di Medicina Generale un forte impegno aggiuntivo rispetto agli abituali standard assistenziali ed una grande disponibilità, soprattutto per fornire tutte le informazioni, non poche, necessarie per una corretta gestione terapeutica. La conoscenza delle motivazioni che limitano l'utilizzo degli anticoagulanti orali, pur in presenza di indicazioni cliniche, può rappresentare il punto di partenza per programmare iniziative specifiche di formazione professionale, tenuto conto che, anche laddove esistono strutture di riferimento per i soggetti in TAO, i Medici di Medicina Generale sono comunque chiamati a svolgere un importante ruolo di organizzazione e di counselling.