

La gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale in Medicina Generale e lo score CHADS₂: una revisione fra pari

Franco B. Morelli, Paola M. Mandelli, Massimo Venturini, Antonella Allori Granati, Saffi Giustini

SIMG Area Farmaco, Sezione di Pistoia

Premessa

L'efficacia della terapia anticoagulante orale (TAO) è nota da anni e possiamo quantificarla in un NNT (*Number Needed to Treat*) di 37 in prevenzione primaria e di 12 in prevenzione secondaria (numero di pazienti da trattare per un anno per evitare un ictus). Secondo i dati dello studio BAFTA (*Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of The Aged*), realizzato in un *setting* aderente alla pratica della Medicina Generale, ogni 100 pazienti fibrillanti trattati per un anno con warfarin invece che con acido acetilsalicilico (ASA) si evitano 2 eventi gravi (stroke, emorragie intracraniche o embolia sistemica). Tuttavia, l'adesione alla TAO è resa problematica dalla necessità di un monitoraggio continuo e di frequenti aggiustamenti posologici.

Si possono identificare due fasce di anticoagulazione in base al rischio tromboembolico del singolo paziente: una a bassa intensità, con INR (*International Normalised Ratio*) in un *range* tra 2 e 3,5 (cercando di non scendere sotto a 2) e una ad alta intensità, tra 3 e 4,5 (Tab. I). Queste note pratiche sono importanti nella gestione del paziente, ricordando che l'obiettivo di una TAO ben condotta è mantenere il paziente in range terapeutico per almeno il 70% del tempo.

Prevalenza

Abbiamo trovato queste informazioni inerenti la prevalenza della fibrillazione atriale (FA) (fonte: Federazione dei Centri di Sorveglianza Anticoagulati [FCSA] calcoli indiretti):

1. anno 1991: numero pazienti 206.104, con un incremento del 6% rispetto al 1988;
2. anno 2000: numero pazienti circa 500.000. Prevalenza pazienti in TAO dati regione Emilia Romagna: 1,46 sul totale della popolazione.

Inoltre disponiamo di dati al 2002 da *Health Search*: pazienti in terapia anticoagulante in Italia circa 377.000: per fibrillazione atriale 45,6%, per patologie valvolari cardiache 14,6%, per trombosi venosa profonda 12,2%, per embolie arteriose periferiche 7,7%.

Scopo

Lo scopo della nostra revisione tra pari è quello di verificare l'im-

patto nella pratica della Medicina Generale della TAO anche in relazione allo score del CHADS₂.

Come abbiamo operato

La nostra ricerca ha coinvolto 5 Medici di Medicina Generale (MMG) di due medicine di gruppo, una di Pistoia città e una di Montale, che hanno in carico 5478 assistiti.

Tutti i medici usano software Millewin® e hanno elaborato le informazioni contenute nei database, attraverso stringhe costruite in funzione della ricerca, con il programma EplInfo®, per un periodo temporale di due anni, dal 1° giugno 2006 al 31 maggio 2008.

Cosa abbiamo trovato: chi stiamo curando e come

La percentuale di pazienti con FA in TAO in Medicina Generale si aggira intorno al 35%.

Noi abbiamo rilevato che su 181 pazienti con FA, 103 sono in TAO (pari al 56,90%), 64 hanno assunto ASA, 19 ticlopidina; alcuni pazienti, a gestione condivisa con specialisti cardiologi hanno assunto sia TAO sia ASA (Fig. 1). I diabetici con FA in TAO sono 26 su 40 (65%), quelli in terapia con ASA sono 14.

Un valido indicatore di attività è costituito dalla percentuale di INR in *range* terapeutico (Tab. II). Probabilmente la percentuale da noi trovata è sottostimata, poiché i pazienti più aderenti, o per loro i

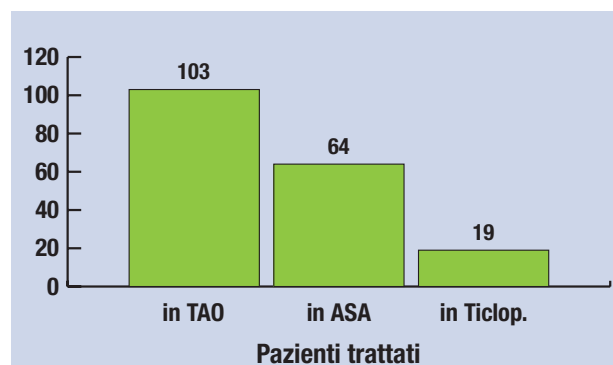


Figura 1
Pazienti con FA in trattamento.

TABELLA I
Range terapeutici INR e durata del trattamento raccomandati dalla FCSA (2008, mod.).

Situazione clinica	Range terapeutico	Durata
Protesi valvolari cardiache meccaniche	2,5-3,5	<i>Sine die</i>
Protesi valvolari cardiache biologiche	2,0-3,0	3 mesi
Malattie valvolari cardiache*	2,0-3,0	<i>Sine die</i>
Trombosi nelle cavità cardiache	2,0-3,0	Fino a scomparsa dei trombi
Cardiomiopatia dilatativa	2,0-3,0	<i>Sine die</i>
FA con valvulopatia	2,0-3,0	<i>Sine die</i>
FA recente da sottoporre a cardioversione	2,0-3,0	3 settimane prima e 3 dopo la cardioversione
FA non valvolare in prevenzione secondaria (precedenti di ictus)	2,0-3,0	<i>Sine die</i>
FA non valvolare in prevenzione primaria	<ul style="list-style-type: none"> • Si rafforza la non indicazione alla TAO in soggetti con fibrillazione atriale non valvulare di età < 65 anni che non abbiano fattori di rischio associati (CHADS₂ score = 0) • Soggetti di età compresa tra 65 e 75 anni senza altri fattori di rischio (CHADS₂ score = 0) hanno un rischio embolico circa uguale a quello emorragico. Pertanto la TAO non è indicata, mentre è preferibile l'uso di aspirina 100 mg • Nei soggetti di età > 75 anni senza fattori di rischio associati (CHADS₂ score = 1) • Nei soggetti di età < 75 anni con un fattore di rischio associato (CHADS₂ score = 1) • Possono essere utilizzate la TAO (INR target 2,5) o aspirina 100 mg • Nei soggetti di età > 75 anni con almeno un fattore di rischio associato (CHADS₂ score ≥ 2) è indicata la TAO (INR target 2,5) • Nei soggetti di età < 75 anni con almeno 2 fattori di rischio associati (CHADS₂ score ≥ 2) è indicata la TAO (INR target 2,5) 	
Trombosi venosa profonda/embolia polmonare secondaria†	2,0-3,0	3-6 mesi
Trombosi venosa profonda/embolia polmonare spontanea†	2,0-3,0	Almeno 6 mesi
Trombosi venosa profonda/embolia polmonare recidivanti†	2,0-3,0	<i>Sine die</i>

* Non necessitano di alcuna profilassi la sindrome da prolasso della mitrale, la calcificazione dell'*anulus* mitralico e le valvulopatie aortiche e tricuspидali in assenza di FA e storia di embolie.

† In pazienti con D-dimero aumentato dopo 6 mesi di trattamento, si deve considerare un prolungamento della TAO.

Nel prendere la decisione di trattare con TAO un paziente di età superiore a 75 anni, è necessario considerare, in via prioritaria, le seguenti condizioni: fattori di rischio tromboembolico, storia di sanguinamento, patologie associate, grado di attenzione, storia di cadute, possibilità di adeguato monitoraggio, frequenza delle ospedalizzazioni.

TABELLA II
Percentuale INR in range terapeutico e non.

N. INR con valore nel range di normalità	N. INR > 3	N. INR < 2
67,50%	15,60%	16,90%

familiari, non comunicano il risultato quando questo ha un valore nel range ottimale; al contrario, sono sempre comunicati i valori che risultano anche di poco al di fuori della norma.

Circa il 23% dei pazienti è autosufficiente nella gestione della TAO, mentre i pazienti meno autosufficienti sono nella fascia di età superiore a 75 anni. In questa classe di età sono eseguiti oltre il 90% dei prelievi a domicilio.

I pazienti gestiti direttamente dal MMG sono il 94,5%, quelli inviati

al Centro TAO Ospedaliero il 5,5%, dei quali il 66,7% inviato da un reparto ospedaliero.

L'indice CHADS₂

Si tratta di un nuovo algoritmo di classificazione del rischio di ictus, costruito a partire dai precedenti schemi, l'AFI (*Atrial Fibrillation Investigators*) e lo SPAF III (*Stroke Prevention and Atrial*

TABELLA III
Fattori di rischio considerati nel calcolo dello score CHADS₂.

C	Insufficienza cardiaca congestizia	= 1 punto
H	Iperensione arteriosa (o terapia anti-ipertensiva)	= 1 punto
A	Età > 75 anni	= 1 punto
D	Diabete mellito	= 1 punto
S	Precedente TIA o ictus	= 2 punti

Fibrillation). I tre schemi di classificazione sono stati confrontati per definirne l'accuratezza predittiva attraverso uno studio cui hanno preso parte 1733 persone, di età compresa tra i 65 e i 95 anni malate da FA non valvolare. Il CHADS₂ è risultato, in queste classi di età, un migliore approccio alla valutazione del rischio che potrebbe aiutare i medici a selezionare i pazienti che beneficerebbero maggiormente della TAO.

Il sistema CHADS₂ assegna un punto ciascuno per la presenza di insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età superiore o

uguale ai 75 anni o diabete mellito, e 2 punti nel caso di storia di ictus o di attacco ischemico transitorio (Tabb. III e IV).

Discussione

Abbiamo stratificato i nostri pazienti secondo lo score CHADS₂ (Tab. V), per valutare il rischio di ictus nei nostri pazienti e la validità della selezione operata per la scelta terapeutica.

La decisione di trattare con anticoagulanti orali (AO) i pazienti con FA dipende essenzialmente da quattro fattori:

1. natura della FA;
2. primo episodio, ricorrente, persistente, permanente;
3. presenza di patologie che aumentano il rischio di tromboembolie;
4. compliance dei pazienti, per eventi emorragici in corso di terapia o per precedenti episodi di emorragia.

Andando ad analizzare i motivi per i quali pazienti, eligibili alla TAO, non vengono trattati, risulta che il 52,6% (41) è costituito da soggetti con stabilità del ritmo sinusale dopo cardioversione elettrica o farmacologica, il 34,6% (27) da soggetti con inadeguata compliance (deficit cognitivo o mnemonico, condizioni cli-

TABELLA IV
Stratificazione del rischio tromboembolico correlato alla FA in base allo score CHADS₂.

Score	Rischio*	Terapia anticoagulante	Considerazioni
0	Basso	ASA	La dose di 325 mg/die probabilmente offre i maggiori benefici, sebbene dosi minori possano essere egualmente efficaci
1-2	Moderato	ASA o warfarin	INR tra 2,0-3,0; considerare tra i vari fattori la preferenza del paziente
3+	Alto	Warfarin	INR tra 2,0-3,0, se non controindicato (ad es. frequenti cadute in anamnesi, emorragie gastrointestinali clinicamente significative, incapacità di ottenere INR regolari)

* 0-1 basso rischio (2-3%/anno), 2-3 rischio moderato (4-6%/anno), 4-6 rischio elevato (8-18%/anno).

TABELLA V
Distribuzione dello score CHADS₂ per età e numero pazienti e sesso.

	CHADS ₂	CHADS ₂	CHADS ₂	CHADS ₂	CHADS ₂	CHADS ₂			
	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5			
Età							Totale	Maschi	Femmine
35-44	0	2	0	0	0	0	2	2	0
45-54	3	2	0	0	0	0	5	5	0
55-64	3	3	1	1	0	0	8	5	3
65-74	7	17	8	3	0	0	35	19	16
75-84	0	17	44	18	11	1	91	38	53
> 85	0	12	17	2	7	2	40	21	19
Totale	13	53	70	24	18	3	181	90	91
Terapia consigliata	ASA	ASA o warfarin	ASA o warfarin	Warfarin	Warfarin	Warfarin			

Lo score CHADS₂ si applica solo per pazienti sopra i 65 anni.

niche, socioeconomiche, geografiche e logistiche che ostacolano un regolare controllo dell'INR) o che rifiutano la terapia, il 7,7% (6) ha una storia di emorragie o episodi di emorragie in corso di terapia (un caso di ematomi subdurali cronici in corso di TAO stabilmente entro il range terapeutico), il 5,1% (4) altri motivi (protesi valvolari ecc.).

Nello studio *Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation*, pubblicato dalla rivista *European Heart Journal* nel 2006, si afferma che la prescrizione di terapia antitrombotica sembra essere marginalmente guidata dagli attuali sistemi di stratificazione del rischio e che il 40-50% dei pazienti a basso rischio riceve la TAO.

Nella nostra indagine, valutando l'appropriatezza della prescrizione in relazione all'algoritmo CHADS₂, abbiamo rilevato che nella classe con *score* pari a "0", nessun paziente assume (correttamente) TAO, ma ASA o ticlopidina. Sommando le classi "1" e "2" (rischio moderato), assume TAO il 67,95% dei pazienti.

Tutti i pazienti CHADS₂ con *score* "3 o superiore" dovrebbero assumere TAO, ma 17 pazienti sono in terapia con ASA e 6 con ticlopidina.

Oltre il 67% dei pazienti presenta valori nel range di normalità,

come anche il tempo trascorso in "range" (indicatore di efficacia) supera il 70%, un risultato che se rapportato alla riflessione precedente e allo standard condiviso del 70%, ci conforta sull'efficacia della gestione della TAO nei nostri pazienti.

Conclusioni

Di recente vi è stata una discussione molto articolata nella lista degli animatori di formazione toscani, in merito alla delibera della Regione Toscana sul ruolo e compiti dei MMG riguardo alla sorveglianza del paziente in TAO e al rischio clinico di eventi avversi emorragici.

Da sempre caratteristiche della Medicina Generale sono la "variabilità" e l'"incertezza", che si riflettono nelle nostre diagnosi, nei nostri approcci, nei nostri trattamenti, nelle persone che assistiamo dalla mattina alla sera, diverse una dall'altra, come diverse sono le problematiche che ci portano. Agire in questo contesto è nostra caratteristica, anche se sappiamo bene che a volte serve da alibi per coprire inefficienze di cura e di sistema.

Come MMG ci dobbiamo mettere nelle condizioni di dimostrare

Alcuni messaggi dal nostro lavoro

I numeri: sono pochi in generale (solo 5500 assistiti), ma il confronto con i dati di esperienze simili ci confortano che i pazienti con FA sono intorno al 3-4%.

Tuttavia la nostra prospettiva era quella di verificare come stiamo assistendo e curando.

Non tanto bene o male, quanto come migliorare, secondo alcuni indicatori di processo e di attività, la sorveglianza di questi pazienti a rischio vascolare alto.

Lo studio è maturato in maniera spontanea e volontaristica, senza accordi con la AUSL, valutando solo, a priori, la validità dei database dei partecipanti.

Questo è un limite? Dopo venti anni di informatizzazione, di cartelle cliniche orientate per problemi, di accordi nazionali, regionali e aziendali, probabilmente abbiamo ancora della strada da fare come MMG per trovare una concordanza su come tabellare e cosa tabellare (il famoso diabete mellito tipo 2 e non tipo 2, lasciare l'infarto miocardico acuto e non modificare poi in pregresso, se uno scompensato ha anche la FA, inserire entrambe le codifiche ecc.).

Quale impegno comporta seguire questi pazienti: abbiamo verificato che il tempo di lavoro per prendersi cura di ogni paziente con FA e in terapia AO non è superiore a 15 minuti a contatto. All'inizio, avuta l'adesione al programma di cura, occorrono circa 30 minuti per le spiegazioni dettagliate; in seguito il contatto avviene mediamente ogni 7 giorni all'inizio, poi, a stabilizzazione avvenuta, ogni 3 settimane circa, a parte casi particolari. Considerando il loro numero totale, è un'attività professionale molto più gratificante rispetto a compilare un qualsiasi atto burocratico-amministrativo.

Con un progetto di cura e un percorso ben articolato come quello descritto abbiamo ottenuto una buona aderenza alle raccomandazioni per l'appropriatezza di uso della TAO. Sempre migliorabile, comunque.

Che tipo di pazienti sono? Emerge che sono anziani con polipatologie, quindi in realtà già ben noti e particolarmente bisognosi di una figura unica di riferimento, il MMG.

La nostra esperienza ci conforta sui risultati che abbiamo ottenuto in termini di corretta gestione TAO (tempo in range, ad esempio), come pure, dato non riportato, sui pochissimi casi di INR superiore a 5 o sui casi che hanno dovuto recarsi al PS per problemi di sanguinanti maggiori.

Abbiamo maturato la convinzione che, trovato un accordo su codifiche e inserimenti di dati numerici puntuali (anche qui pochi minuti di lavoro, basta prenderci la mano), questa esperienza ci sia servita molto per imparare a selezionare i pazienti a rischio vascolare, indipendentemente dalla FA e dalla TAO e dall'età > 65 anni.

Alessandro Filippi, Saffi Giustini*

Responsabile Nazionale Area Cardiovascolare SIMG; * Responsabile Nazionale Area Farmaco SIMG

che il controllo della TAO viene eseguito in modo corretto, sulla base delle conoscenze più attuali derivanti dalla letteratura medica e dalle raccomandazioni delle autorità scientifiche.

Nella nostra esperienza gran parte dei pazienti ha nella cartella clinica individuale registrazioni dei dati dell'esame clinico iniziale, dei successivi controlli clinici e di laboratorio, con le prescrizioni della terapia, delle intolleranze, reazioni avverse, dei motivi della sospensione, interruzione della TAO, delle convocazioni per i controlli successivi. È comunque possibile migliorare la gestione di questi pazienti "complessi".

Per aiutare i MMG sarebbe opportuno fornire coagulometri portatili, software e database in comune al Centro TAO della propria zona. La gestione del paziente in TAO da parte del MMG consiste non tanto nel pungere il dito, introdurre la striscetta, attendere il risultato, quanto nella preparazione del promemoria da consegnare al paziente con la terapia.

La soluzione è che questo programma sia fornito anche ai MMG, meglio se associati e con personale infermieristico, magari ufficialmente da parte della Regione, sia per sfruttarne la parte di calcolo, sia per utilizzare la parte di stampa della prescrizione con "disegno" della dose giornaliera. Oppure potrebbe essere fornito dalle aziende produttrici di software come Millewin/Dedalus, introducendo una pagina che faccia lo stesso servizio del programma prima descritto.

Bibliografia di riferimento

ACC/AHA/ESC. 2006 *Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. Circulation 2006;114:e257-354.

Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. *Oral anticoagulants versus antiplatelet*

therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD006186.

Bush D, Tayback M. *Anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation: effects of type of practice on physicians' self-reported behavior*. Am J Med 1998;104:148-51.

Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. *Comparison of anticoagulation clinic with usual medical care*. Arch Intern Med 1998;158:1641-7.

Dentali F, Douketis JD, Lim W, Crowther M. *Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials*. Arch Intern Med 2007;167:117-24.

Filippi A, Sessa E, Trifirò G, Mazzaglia G, Pecchioli S, Caputi AP, et al. *Oral anticoagulant therapy in Italy: prescribing prevalence and clinical reasons*. Pharmacol Res 2004;50:601-3.

Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. *Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation*. JAMA 2001;285:2864-70.

Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. *Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation*. Ann Intern Med 2007;146:857-67.

<http://www.spread.it>

Lodwick AD, Sajbe TA. *Improving warfarin therapy for an elderly, poor population*. Drug Benefit Trends 2000;12:42-6.

Medicina Generale: dalla TAO al Ruolo. Documento di sintesi lista Animatori di Formazione Toscana, 2007/2008.

Meitz A, Zimmermann M, Urban P, Bloch A; Association of Cardiologists of the Canton of Geneva. *Atrial fibrillation management by practice cardiologists: a prospective survey on the adherence to guidelines in the real world*. Europace 2008;10:674-80.

Mihos C, Alevizos A, Arapaki A, Mariolis A. *Warfarin versus aspirin for stroke prevention (BAFTA)*. Lancet 2007;370:1606.

Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. *Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. Chest 2004;126(Suppl.3):429-56.

