

## Damiano Parretti<sup>1</sup>, Ovidio Brignoli<sup>2</sup>, Gualtiero Palareti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Responsabile Nazionale Area Cardiovascolare, SIMG; <sup>2</sup>Vicepresidente Nazionale SIMG;

<sup>3</sup>Malattie Cardiovascolari, Università di Bologna



# Aspetti gestionali delle trombosi venose

## La trombosi venosa profonda (TVP)

È molto importante individuare precocemente questa condizione, che espone il paziente affetto a elevato rischio di embolia polmonare (EP). Per una tempestiva e corretta diagnosi occorre considerare gli elementi che possono determinarne il sospetto clinico, e le opportunità di definizione diagnostica offerte dal dosaggio del D-Dimero e dalle tecniche di imaging.

Per il sospetto clinico di TVP e di EP ci si può avvalere degli score di Wells, riportati nella Figura 1 e 2.

Il percorso diagnostico appropriato per effettuare la diagnosi di tromboembolismo venoso può essere riassunto con la flow-chart riportata nella Figura 3.

La terapia della TVP può essere effettuata con terapia parenterale immediata, embricata con terapia orale o direttamente con farmaci orali.

A) Terapia *parenterale* immediata, embricata con terapia orale:

- eparina non-frazionata: da usare solo in EP emodinamiche in previsione di trombolisi;
- LMWH (se enoxaparina 1000 UI sc/10 kg/2 die);
- fondaparinux 7,5 mg sc/1 die per peso tra 50 e 100 kg, 5 mg per peso > 50 kg e 10 mg per peso > 100 kg.

FIGURA 1.

Score di Wells per sospetta TVP.

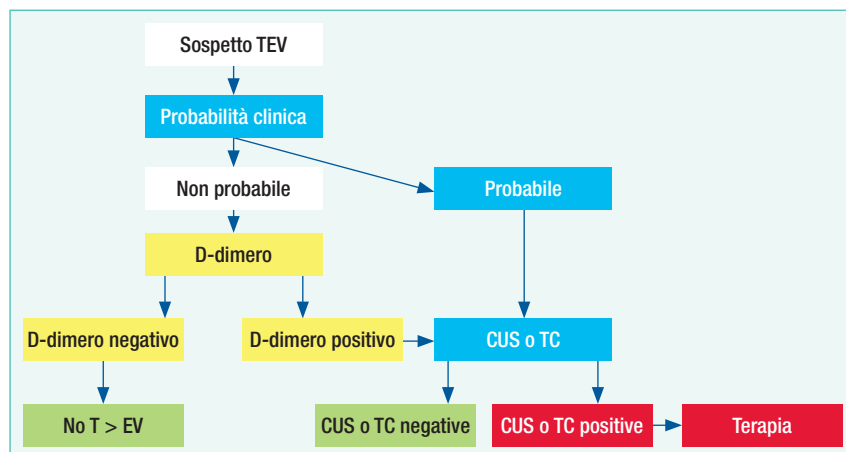
• Cancro (attivo o terapia entro 6 mesi)	1
• Paralisi, gessi, immobilizzazione arti inferiori	1
• Allettamento > 3 giorni, chirurgia entro 3 mesi	1
• Dolorabilità alla palpazione lungo vene profonde	1
• Gonfiore della gamba	1
• Gonfiore del polpaccio (3 cm > controlaterale)	1
• Eritema della gamba	1
• Vene superficiali dilatate (non varici)	1
• Precedente TVP	1
• Diagnosi alternativa > probabile che TVP	-2
≤ 1 = non probabile ≥ 2 = probabile	

FIGURA 2.

Score di Wells per sospetta EP.

• Sintomi clinici di TVP	3
• Cancro	1
• Frequenza cardiaca > 100/min.	1,5
• Immobilizzazione/chirurgia (> 3 giorni/< 4 settimane)	1,5
• Storia di TEV	1,5
• Emottisi	1
• EP > probabile che una diagnosi alternativa	3
• ≤ 4 punti = EP non probabile • > 4 punti = EP probabile	

**FIGURA 3.**  
Flow-chart della diagnosi di TEV.



Embricazione tra farmaci parenterali e farmaci orali:

- se antagonisti della vitamina K (AVK), iniziare subito AVK e controllare INR (3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> giornata), sospendere farmaco parenterale dopo non meno di 5 giorni e dopo 2 giorni consecutivi con INR > 2,0;
- se dabigatran (Pradaxa®), iniziare 150 mg/2 die dopo 5-10 giorni e sospendere subito il farmaco parenterale;
- se edoxaban (Lixiana®), iniziare 60 mg/1 die dopo 7-9 giorni e sospendere subito il farmaco parenterale (30 mg se kg < 60 e CrCl 30-50 ml/min).

B) Terapia direttamente con farmaci orali:

- rivaroxaban (Xarelto®) 15 mg/2 die per 21 giorni, poi 20 mg/1 die (riduzione della dose a 15 mg x 1 se alto rischio emorragico);
- apixaban (Eliquis®) 10 mg/2 die per 7 giorni, poi ridurre a 5 mg/2 die (dose ridotta a 2,5 mg x 2 se età ≥ 80 anni, peso ≤ 60 kg, Cr ≥ 1,5 mg/dl).

## La trombosi venosa superficiale (TVS)

Questa condizione è generalmente considerata una patologia "benigna", ma in realtà non è così per i seguenti motivi:

- spesso si associa a TVP occulta, a volte si associa a primo episodio di TVP o a recidiva di TVP;
- ha una tendenza alla progressione;

- può estendersi al circolo profondo (cross safeno-femorale, cross safeno popliteo, comunicanti);
- la testa del trombo è più in alto della zona sintomatica.

**FIGURA 4.**

PHT	DPC
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prontuario della distribuzione diretta per la presa in carico e la continuità assistenziale ospedale-territorio, contenente l'elenco dei farmaci a distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche</li> <li>Obiettivo: garantire un equilibrio nella logica distributiva complessiva dei farmaci, in un assetto di miglioramento sanitario capace di contemperare anche il governo della spesa farmaceutica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Distribuzione in nome e per conto: acquisto da parte del SSN direttamente dall'azienda farmaceutica produttrice e distribuzione effettuata dalle farmacie</li> <li>Obiettivo: marcata riduzione della spesa per i farmaci inseriti, grazie all'acquisto diretto</li> </ul>

**FIGURA 5.**

Secondo questo nuovo inquadramento, vengono sostanzialmente a delinearsi tre ambiti della terapia, diversi per quanto attiene al setting assistenziale e di conseguenza alle modalità distributive:

- Area H:** ovvero della terapia intensiva ospedaliera, il cui strumento è il PTO (Prontuario Terapeutico Ospedaliero) e i medicinali sono distribuiti esclusivamente dalla farmacia ospedaliera ai pazienti ospedalizzati o in ospedalizzazione domiciliare
- Area H-T:** ovvero della presa in carico e della continuità terapeutica, il cui strumento è il PH-T (Prontuario della Distribuzione Diretta)
- Area T:** ovvero della cronicità o anche di terapie a breve termine per le situazioni cliniche che non richiedono la ospedalizzazione, il cui strumento è il PFN (Prontuario Farmaceutico Nazionale) con prescrizione da parte dei MMG e PLS e distribuzione da parte delle farmacie pubbliche e private

La terapia può essere così riassunta:

- se entro 3 cm da cross safeno-femorale, trattare come TVP;
- se TVS > 5 cm (specie se delle safene) eseguire anche CUS per escludere TVP;
- se TVP esclusa, terapia per 45 giorni con fondaparinux 2,5 mg sc/1 die, che presenta la indicazione specifica in scheda tecnica, e ha il vantaggio di non avere un aumentato rischio di sanguinamento rispetto al placebo (studio Callisto), di non avere il rischio di piastrinopenia, come avviene per l'eparina, e di prevedere una terapia con monosomministrazione giornaliera.

Aspetti normativi. Il fondaparinux, farmaco di riferimento per la terapia delle TVS, è distribuito in quasi tutte le regioni italiane in regime di PHT e DPC (Fig. 4).

La "nascita" del PHT. Al fine di assicurare omogeneità sul territorio nazionale nell'individuazione dei medicinali "che richiedo-

## FIGURA 6.

Le basi normative della Distribuzione Per Conto (DPC).

L'art. 8, lettera a) della L. 405/2001, dà facoltà alle Regioni "di stipulare accordi con le associazioni sindacali delle farmacie convenzionate, pubbliche e private, per consentire agli assistiti di rifornirsi delle categorie di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente anche presso le farmacie predette, con le medesime modalità previste per la distribuzione attraverso le strutture aziendali del Servizio Sanitario Nazionale, da definirsi in sede di convenzione".

no un controllo ricorrente del paziente", nel 2004 (determinazione AIFA 29 ottobre 2004 e s.m.i.) nasce il PHT-Prontuario della Distribuzione Diretta per la presa in carico e la continuità assistenziale H (Ospedale) – T (Territorio), contenente l'elenco dei farmaci a distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche. La Figura 5 riassume le aree per le quali viene applicato il PHT.

## II DPC

In base agli accordi sottoscritti dalle Regioni con le associazioni delle farmacie, tutti i farmaci del PHT possono essere acquistati dalle ASL con procedura d'asta centralizzata e distribuiti dalle farmacie

"in nome e per conto" (DPC), ai sensi dell'art. 8, lettera a) della L. 405/2001, con l'eccezione di quelli espressamente riservati alla distribuzione diretta (ad es. emoderivati, nuovi farmaci epatite C, ecc.). Le basi normative sono riportate nella Figura 6.

I vantaggi derivanti da questa normativa sono notevoli. Tra questi riportiamo la facilità di reperimento dei farmaci inseriti, la notevole riduzione della spesa farmaceutica (l'acquisto diretto riduce di più del 50% il costo del farmaco, che peraltro non viene caricato nel budget di spesa farmaceutica del MMG), e la maggior appropriatezza prescrittiva che ne deriva.

**I farmaci che hanno indicazione per il trattamento delle trombosi venose**

## FIGURA 7.



**superficiali rientrano nelle categorie con questi benefici normativi.**

In sintesi, di fronte a un paziente con TVS, occorre un'appropriata gestione, che parte dall'adeguato inquadramento diagnostico e prevede poi la prescrizione della terapia idonea, secondo le indicazioni specifiche. È altresì importante la conoscenza degli aspetti normativi che riguardano la prescrizione e hanno significativi risvolti di farmacoeconomia (Fig. 7).