

La terapia anticoagulante con farmaci a stretto indice terapeutico è ancora attuale?

Gianluca Costante¹, Alfredo Ladisa¹, Pio Pavone¹, Luciano Lipa²

¹ SIMG Pescara; ² SIMG L'Aquila

Egregio Direttore, nonostante gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) siano entrati nella pratica clinica da ormai diversi anni e siano la prima linea di trattamento in molte patologie tra cui prioritariamente la fibrillazione atriale non valvolare (FAnv) e alla luce della nota 97 che modifica la prescrizione dei NAO ai pazienti con FAnv, l'utilizzo degli antagonisti vitaminici K (AVK) è ancora molto diffuso.

Il controllo a lungo termine della terapia anticoagulante orale in MG è un compito molto importante e richiede la convergenza di molteplici attività cliniche, laboratoristiche ed educative. Nonostante siano passati più di 80 anni dalla scoperta degli inibitori della vitamina K, i dicumarolici (AVK) da oltre 50 anni sono i farmaci di riferimento nella prevenzione del tromboembolismo venoso ed arterioso: il warfarin cp da 5 mg e l'acenocumarolo cp da 1 e da 4 mg. Essi purtroppo presentano dei problemi gestionali che ne hanno limitato l'uso, l'intensità dell'anticoagulazione deve essere controllata periodicamente con l'INR e mantenuta entro certi limiti per essere efficaci. L'intervallo fra le determinazioni dell'INR dipende dalla stabilità dei valori stessi, dalle condizioni del paziente, dalla funzione epatica e renale, dalle terapie che vengono associate e dalla compliance nell'assunzione della terapia. Occorre imparare a gestire l'iniziale attivazione ritardata dell'azione anticoagulante,

lo stretto indice terapeutico e una attenta gestione dei dosaggi e delle interazioni (farmaci e abitudini alimentari) con una risposta che a volte è variabile e imprevedibile, comportando disagio e difficoltà di accesso a tale terapia per alcuni pazienti. Per cui nell'ultimo decennio sono stati introdotti dei farmaci (DOAC) con caratteristiche di sicurezza almeno sovrapponibili agli AVK e con un meccanismo d'azione che ne renda più semplice la gestione del dosaggio e ne riduca le interazioni farmacologiche. I DOAC dabigatran, inibitore della trombina e rivaroxaban, apixaban ed edoxaban inibitori del fattore Xa, offrono un dosaggio fisso, una farmacocinetica più prevedibile con emivita di 8-15 ore e minori interazioni con farmaci e alimenti. Gli anticoagulanti orali sono efficaci principalmente nella prevenzione primaria e secondaria del tromboembolismo venoso, nella prevenzione dell'embolia sistemica in pazienti portatori di protesi valvolari cardiache o con fibrillazione atriale, ma anche, in casi selezionati, nella prevenzione secondaria dell'infarto e dello stroke.

Si stima che nel nostro paese i pazienti in TAO con AVK siano oltre un milione, pari al 1,5-2% della popolazione generale, nonostante sia noto che si tratta di farmaci sottoutilizzati rispetto alle condizioni per cui sono indicati.

La complicanza più frequente durante il trattamento anticoagulante è la comparsa

di manifestazioni emorragiche spontanee, che possono ovviamente essere di varia localizzazione e diversa gravità.

Sebbene il numero di complicanze emorragiche aumenti in misura esponenziale per valori di INR > 4,5, emorragie compaiono anche per valori molto bassi di INR.

Nostra esperienza

Abbiamo effettuato una estrazione dei dati a 10 anni da Millewin inerenti l'utilizzo della TAO in 2 MMG con esperienza pluridecennale che hanno gestito la terapia direttamente e non indirizzandoli presso un centro TAO.

I pazienti totali estratti erano 316 e di questi 175 erano affetti da FAnv e su questi ben 138 erano anticoagulati corrispondenti al 78,8%. Il totale dei pazienti trattati con AVK è risultato essere di 191 di cui 102 con warfarin e 89 con acenocumarolo. I DOAC invece erano utilizzati in 79 pazienti (Fig. 1). In Figura 2 è mostrata la percentuale dei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare trattati con anticoagulanti DOAC o con AVK risultata essere del 79% (138 pazienti) contro un 21% (37 pazienti) non trattati affatto.

Dai grafici si nota quindi come la TAO con AVK sia ancora molto utilizzata sul territorio. I due medici ebbero nell'arco dei 10 anni utilizzato in 33 pazienti vitamina K in fiale (a disposizione in caso di bisogno). I due medici ebbero registrato in cartella in ben 91 pazienti lo score Chadvasc2 e in

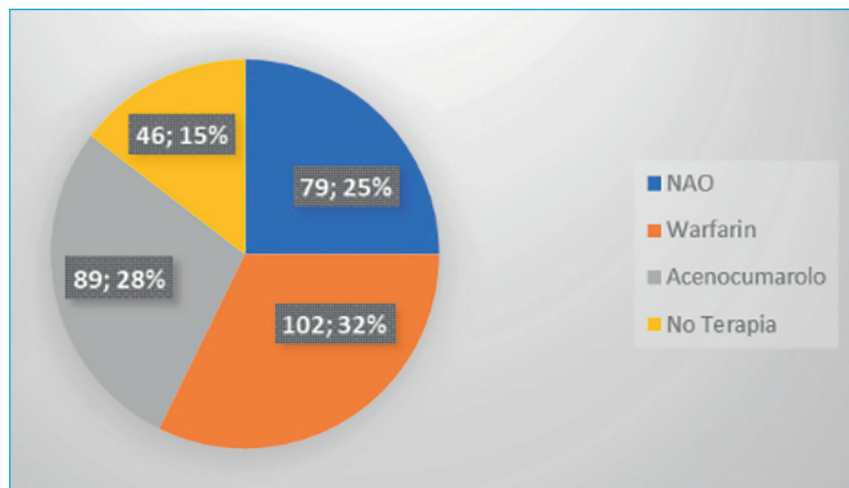
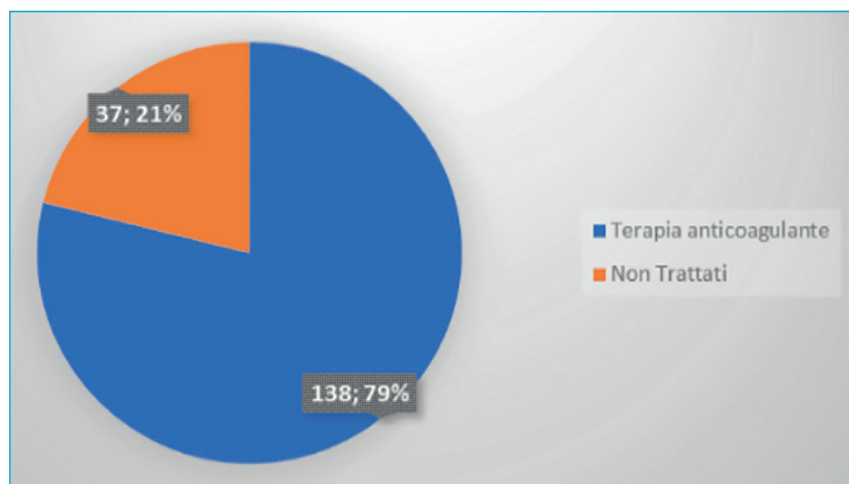
How to cite this article: Costante G, Ladisa A, Pavone P, et al. La terapia anticoagulante con farmaci a stretto indice terapeutico è ancora attuale? Rivista SIMG 2022;29(2):29-30.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 1.*Caratteristiche pazienti estratti.***FIGURA 2.***Pazienti con FAnv in terapia anticoagulante.*

81 pazienti lo score sul sanguinamento Hasbled dato questo che sta ad indicare come non sempre vengano registrati in cartella gli score ma confidiamo nel fatto che con l'introduzione della nota Aifa 97 la registrazione nelle cartelle informatizzate degli score Chadvasc2 e Hasbled verosimilmente aumenterà in seguito al vincolo prescrittivo dato dalla stessa nota Aifa 97. Interessante

il fatto che la media dei Chadvasc2 calcolati nei pazienti dei 2 medici risultò essere di 4,14 stando ad indicare perciò pazienti ad alto rischio tromboembolico mentre l'Hasbled, ossia lo score per il sanguinamento, risultò avere una media di 1,34 ovvero un valore basso, indicando pertanto una bassa probabilità di sanguinamento. Infatti tra i pazienti dei 2 medici non si verificò nes-

sun sanguinamento maggiore nei pazienti che assumevano AVK mentre occorsero in 3 occasioni nei pazienti sotto DOAC. Inoltre dei 138 pazienti su 175 con FAnv che furono trattati con AVK in 38 l'INR fu mantenuto negli anni tra 2 e 3 corrispondente a una percentuale di circa il 27%. Range basso rispetto al non aver avuto eventi maggiori ischemici o emorragici. Interessante inoltre notare come dall'estrapolazione dei dati dei due MMG la media della creatinina risultò essere di 1,92 con un VGFR medio secondo formula di Crockroft-Gault di 54 mL/min quindi una IRC stadio 3.

Nella nostra estrapolazione dei dati abbiamo voluto sottolineare come il MMG si trovi ancora oggi ad avere tra i suoi assistiti pazienti in terapia con AVK rispetto ai DOAC e di come egli debba essere comunque preparato a saper gestire la titolazione della AVK nella totale sicurezza del paziente riducendo al minimo gli eventi avversi minori, ma soprattutto i maggiori.

Il nostro lavoro ha permesso di evidenziare come la TAO con AVK sia ancora diffusamente utilizzata sul territorio.

Nel nostro setting territoriale (Abruzzo regione montuosa) il MMG trova un ruolo dirimente nella gestione e nella centralità della stessa per questi pazienti i quali spesso si affidano completamente alle cure del loro medico.

Potrebbe essere utile implementare la formazione sui DOAC sia nel corso di MG sia successivamente attraverso corsi FAD, in presenza o in casi clinici, per rendere ancora più esperti e sicuri i MMG nell'utilizzo dei DOAC.

Non dimentichiamo inoltre il crescente utilizzo e la crescente opportunità della telemedicina che potrebbe essere utilizzata dal MMG per avvalersi della consulenza degli specialisti o del centro TAO per quei casi che ne potrebbero richiedere l'uso, senza per forza inviare il paziente per vari ambulatori o centri TAO soprattutto in periodo pandemico mettendo a rischio l'incolumità del paziente stesso.