Attuale Gestione della Terapia Anticoagulante

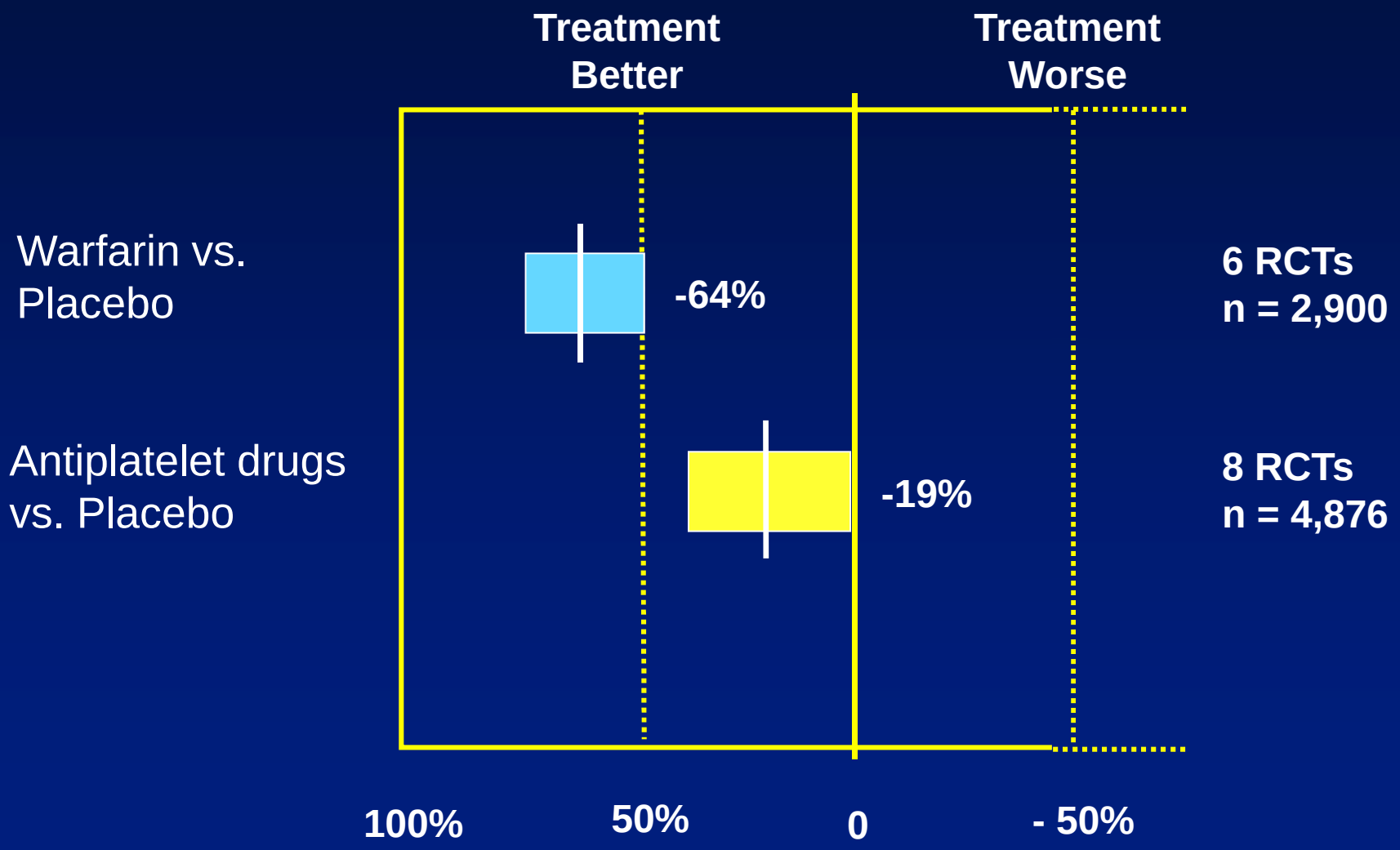
Furio Colivicchi
Dipartimento Cardiovascolare
ACO S.Filippo Neri
Roma

Dicumarolici e Prevenzione dello Stroke nella FA non valvolare

- Per oltre 60 anni gli AVK sono stati il principale presidio terapeutico in molte patologie ad elevato rischio tromboembolico, tra le quali la FA non valvolare.
- Gli RCT hanno dimostrato che gli AVK *riducono del 64% il rischio relativo di ictus ischemico* rispetto al placebo nei pazienti con FA non valvolare:

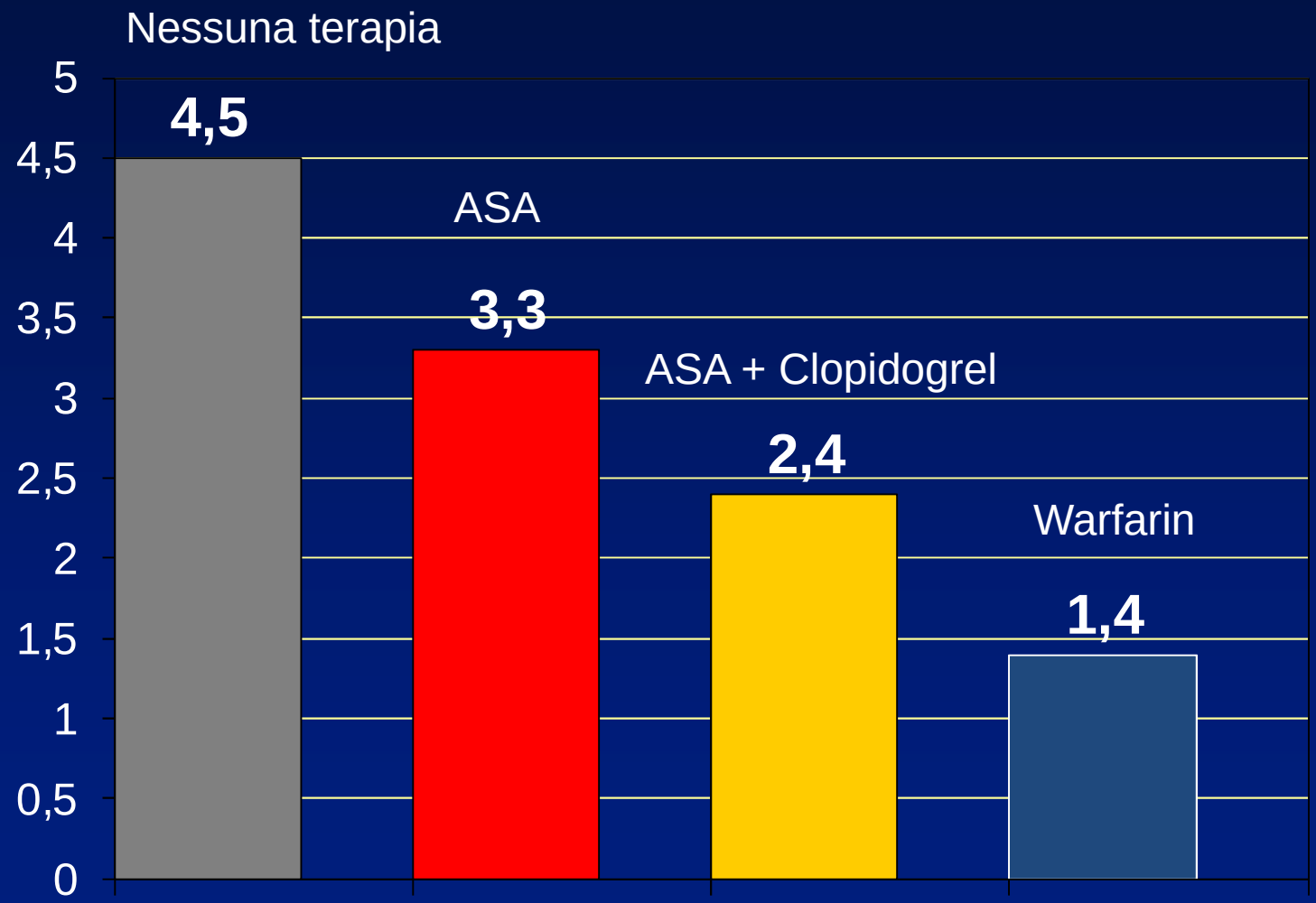
1. riduzione del rischio assoluto del 2.8% in prevenzione primaria,
2. riduzione del rischio assoluto dell'8.5% in prevenzione secondaria.

Terapia Anticoagulante Orale nella FA non valvolare: Riduzione del Rischio Relativo di Stroke



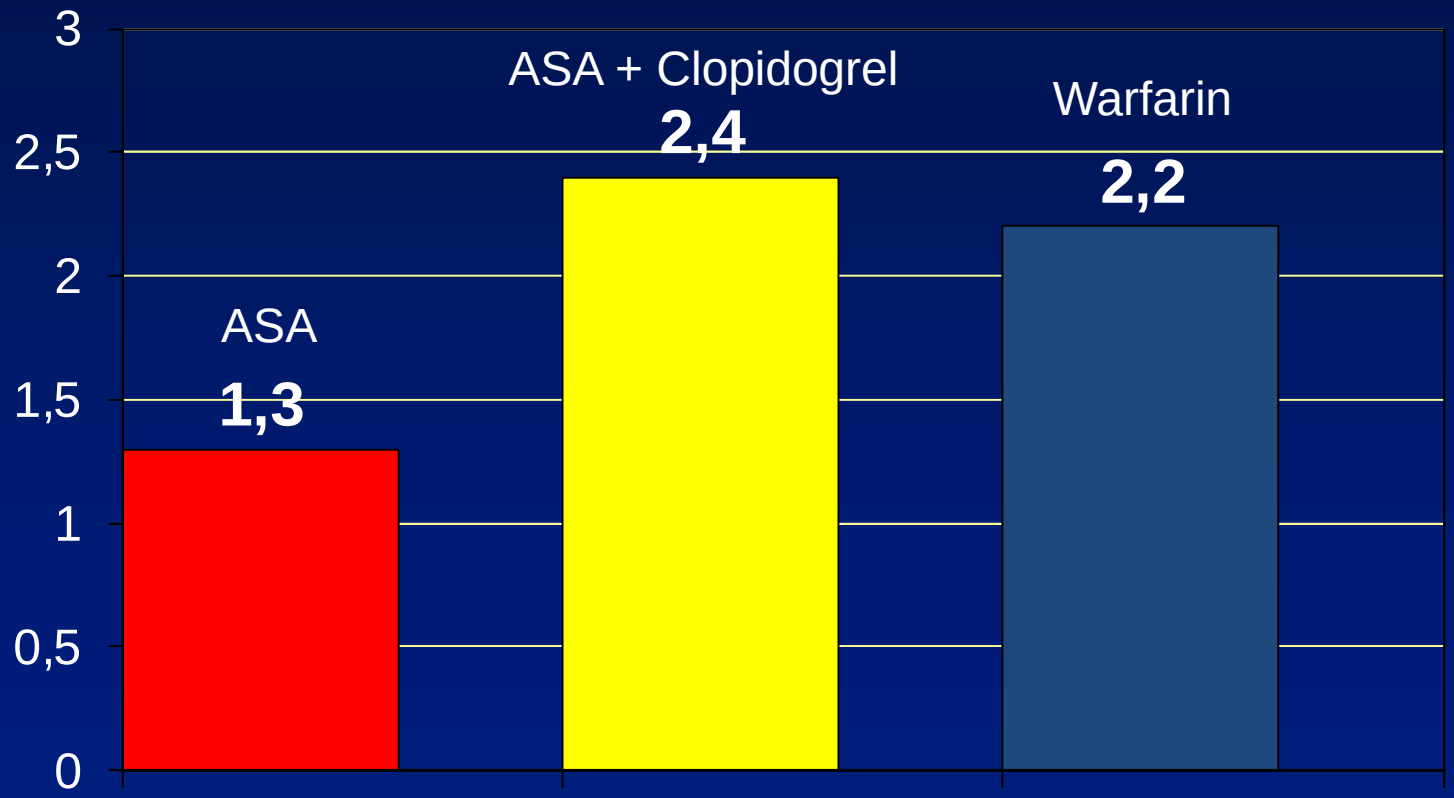
Hart RG et al. Ann Intern Med 2007; 146: 857

Incidenza per 100 pazienti/anno di Stroke nella FA non valvolare: effetto dei diversi farmaci



Lancet 2006;367:1903-12
N Engl J Med 2009;360:2066-78

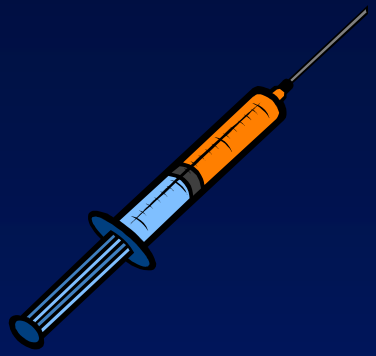
Incidenza per 100 pazienti/anno di complicanze emorragiche maggiori: effetto dei diversi farmaci



Lancet 2006;367:1903-12
N Engl J Med 2009;360:2066-78

Prelievo venoso in Laboratorio Analisi

Ore 7.30



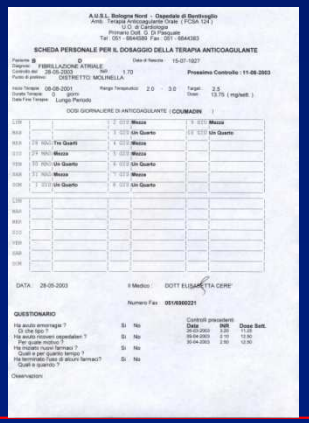
Preparazione scheda terapeutica (Centro TAO)

Ore 12.00



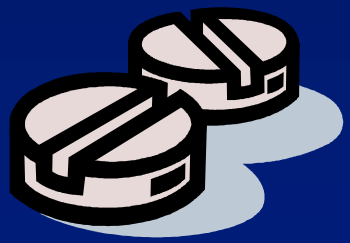
Ritiro della scheda terapeutica

Ore 14.00



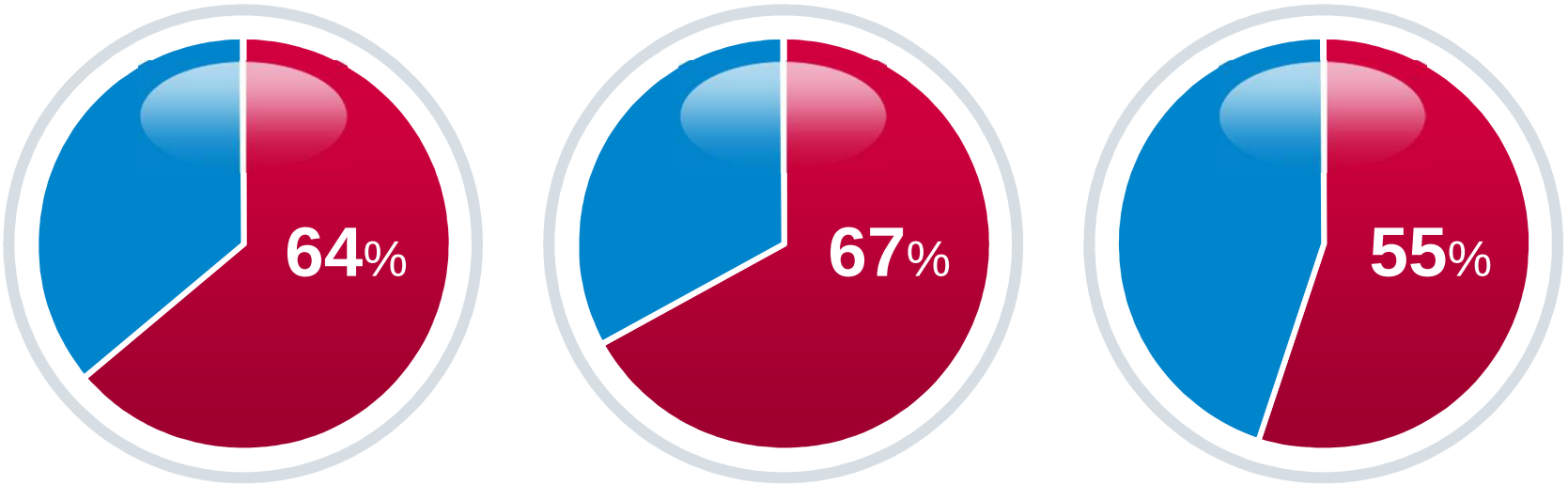
SCHEDA PERSONALE PER IL DOSAGGIO DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE

Assunzione della TAO



Ore 16.00

Prescrizione degli AVK per la prevenzione dello Stroke nella FA non valvolare nella pratica clinica



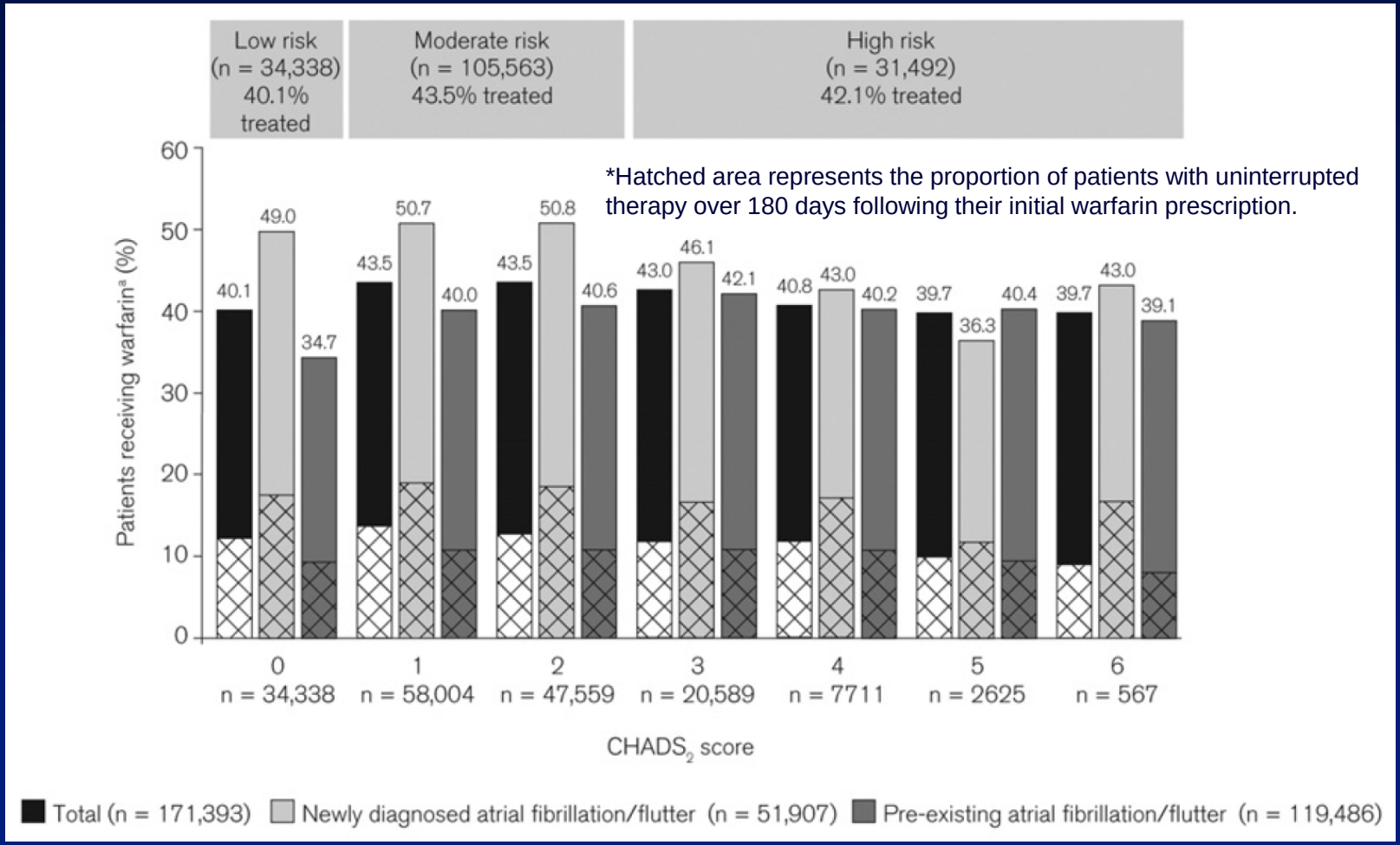
N=23,657
Medicare cohort, USA
Birman-Deych E, et al.
Stroke 2006;37:1070-1074

N=5,333
EuroHeart survey
Nieuwlaat R, et al.
Eur Heart J 2005;26:2422-2434

N=11,409
ATRIA cohort
(managed care system, California, USA)
Go AS, et al.
JAMA 2003;290:2685-2692

Warfarin use within 30 days of recorded AF diagnosis, by stroke risk level

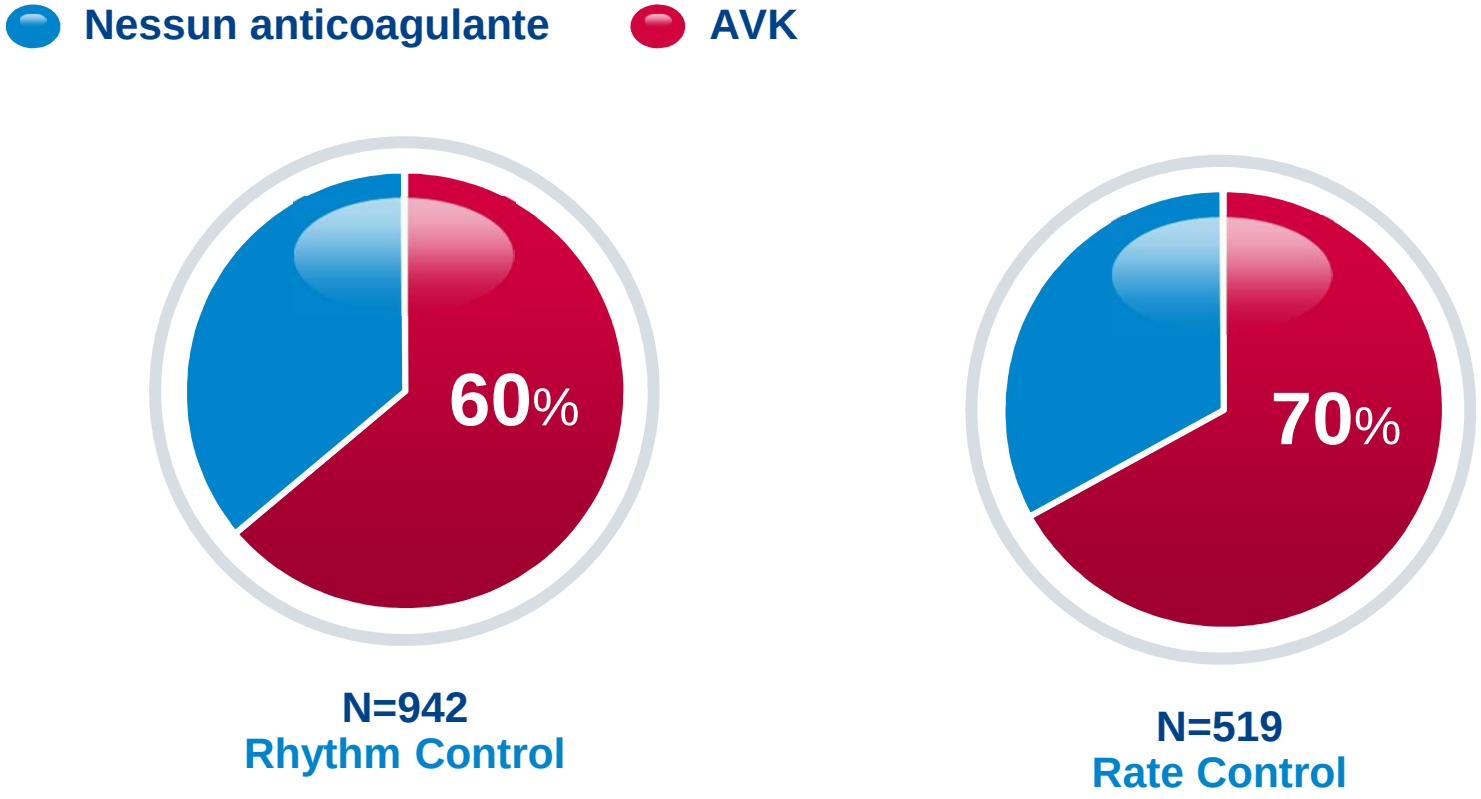
US MarketScan Database 2003-2007 (21.6 milions)



The American Journal of Medicine (2010) 123, 446-453

VKA Use in AF Among Practicing Cardiologist

AFFECTS Registry



Am J Cardiol 2010;105:1130 –1134

Prevalenza d'uso di AVK nei pazienti con FA, stratificati in base a diversi livelli di rischio per ictus

Fibrillazione atriale e livelli di rischio per Ictus

	Basso* [N=1086]		Moderato° [N=5640]		Alto# [N=9204]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	14,5	-6,3	32,2	-3,8	35,2	-4,8
Lombardia	20,0	+2,8	30,9	+1,4	43,1	+3,3
Liguria	25,9	+8,0	31,4	-0,4	34,9	-1,0
Bolzano/Trento/Friuli VG	24,4	+5,9	35,8	+1,2	39,6	-2,8
Veneto	16,1	-8,5	38,3	-0,7	41,3	+0,2
Emilia Romagna	20,0	-4,2	38,9	+0,8	43,5	+0,4
NORD	19,3	-1,2	34,3	-0,3	40,9	+0,1
Toscana	7,9	-9,8	37,9	+1,1	43,1	+2,9
Marche/Umbria	12,5	-8,1	31,4	+0,2	40,5	+2,0
Lazio	20,2	+11,2	23,0	+0,8	30,4	+6,7
CENTRO	13,9	+0,3	31,0	+0,4	38,2	+3,2
Abruzzo/Molise	7,3	-14,8	26,9	-2,0	35,0	-0,2
Puglia	11,1	-2,9	28,6	+2,5	33,5	+1,2
Campania	9,1	+0,7	28,4	+6,5	28,9	+5,7
Basilicata/Calabria	10,0	+1,2	32,0	+7,9	40,9	+16,6
Sicilia/Sardegna	8,5	-12,1	28,4	+0,6	28,8	-0,7
SUD E ISOLE	9,2	-6,5	28,6	+2,7	31,9	+2,8
ITALIA	**15,0**	**-2,4**	**32,0**	**+0,5**	**38,0**	**+1,2**

N: si riferisce al numero di soggetti con un determinato rischio di ictus, rilevato entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD.

** Basso: età <minore 65 anni senza rischio moderato o alto.*

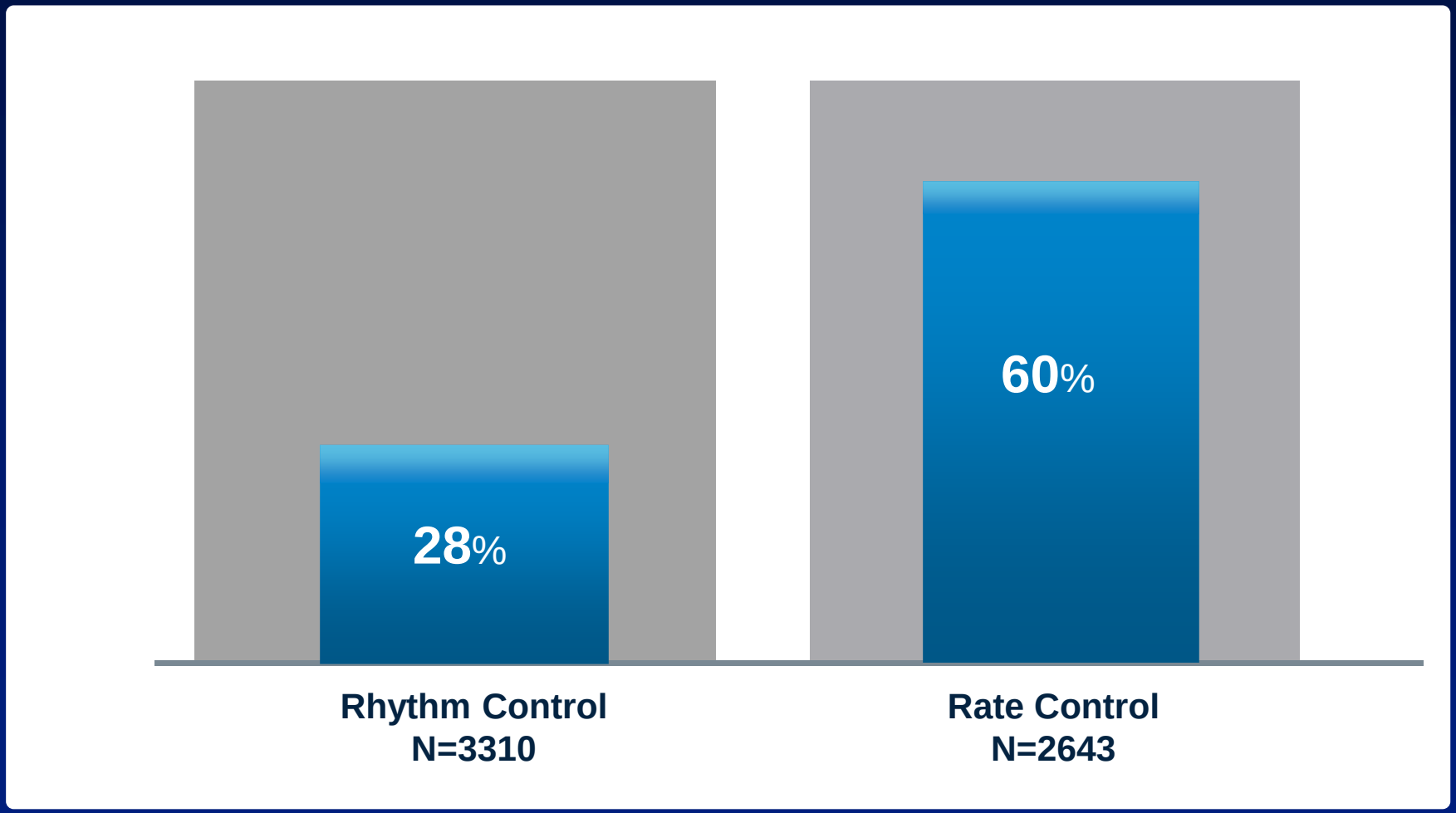
° Moderato: almeno uno dei seguenti criteri: 1) età> 65 anni, in assenza di patologie ischemiche cerebrali e/o malattie valvolari; 2) età <75 anni con ipertensione, diabete o malattie vascolari.

 # Alto: almeno uno dei seguenti criteri: 1) Patologie ischemiche cerebrali e/o tromboembolismo venoso/embolia polmonare; 2) Età >75 con ipertensione, diabete o malattie vascolari periferiche; 3) malattie valvolari o scompenso cardiaco.

(Fonte: AIFA - Rapporto nazionale OSMED – anno 2008)

VKA use among Primary Care Physicians in Italy

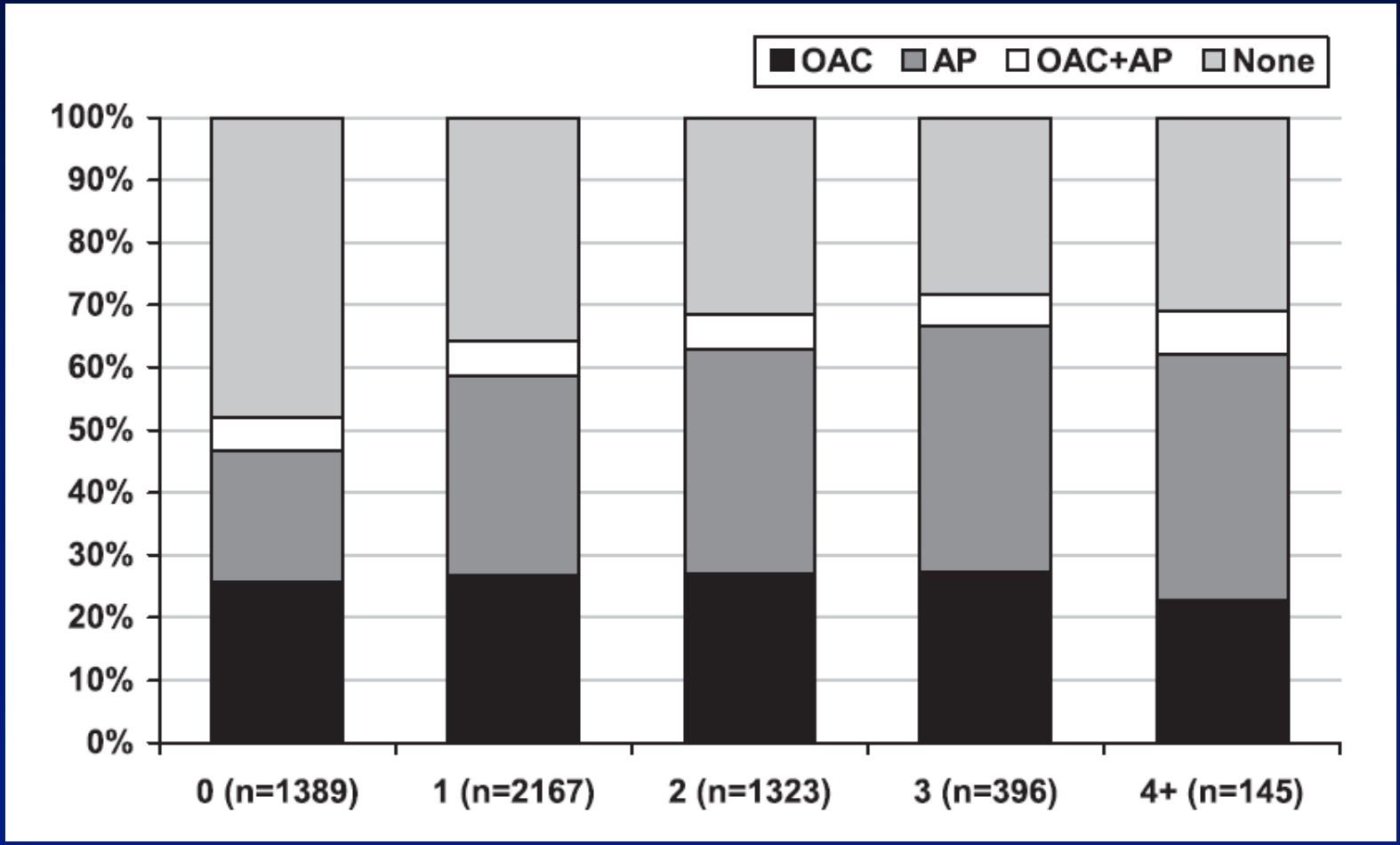
ISAF Study



Zoni Berisso, Am J Cardiol 2013; 111:705-711

Management of AF with antithrombotic drugs in Italian primary care

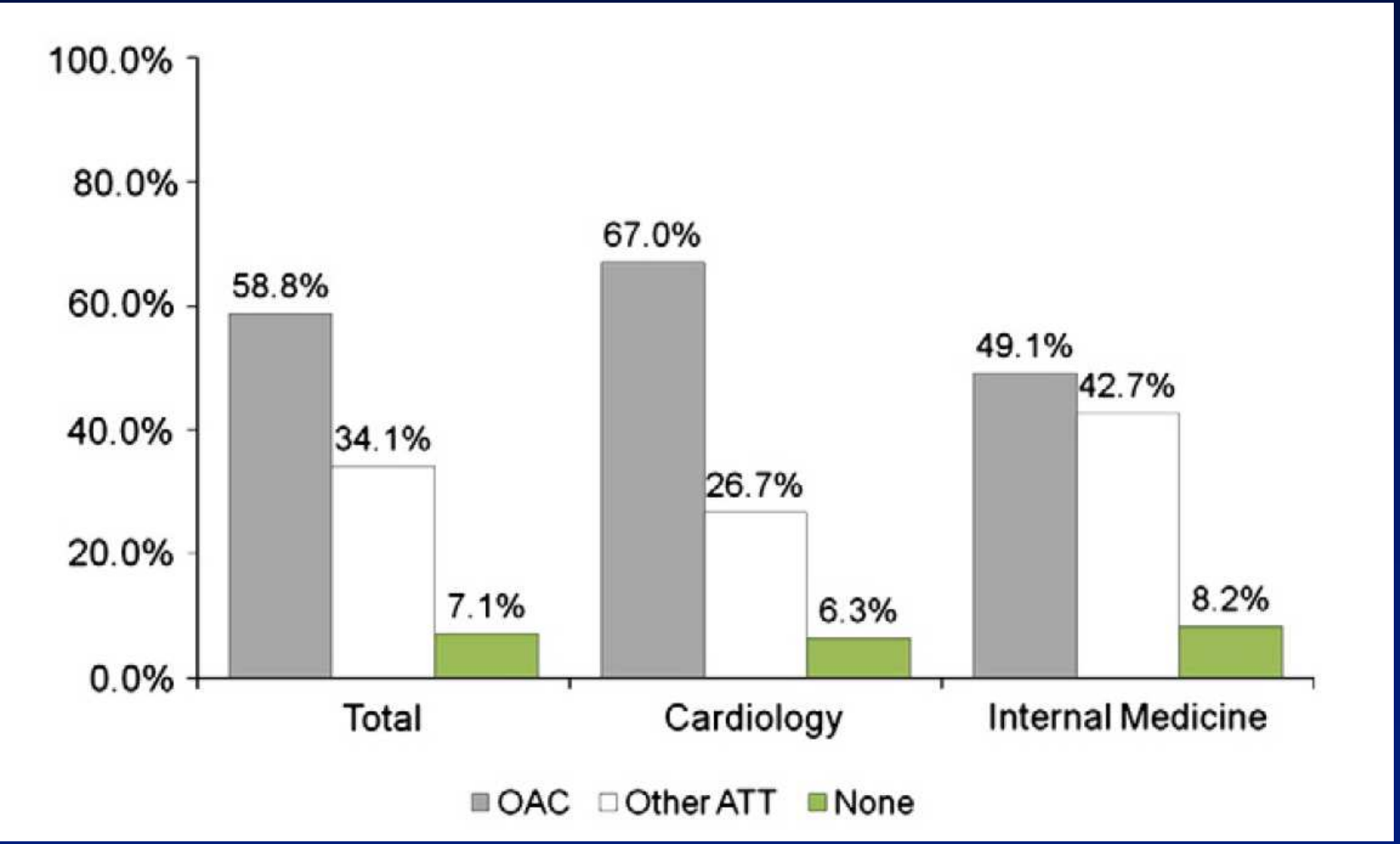
Health Search/Thales Database



Thromb Haemost 2010;103:968-75

Management of AF in cardiology and internal medicine hospital centers.

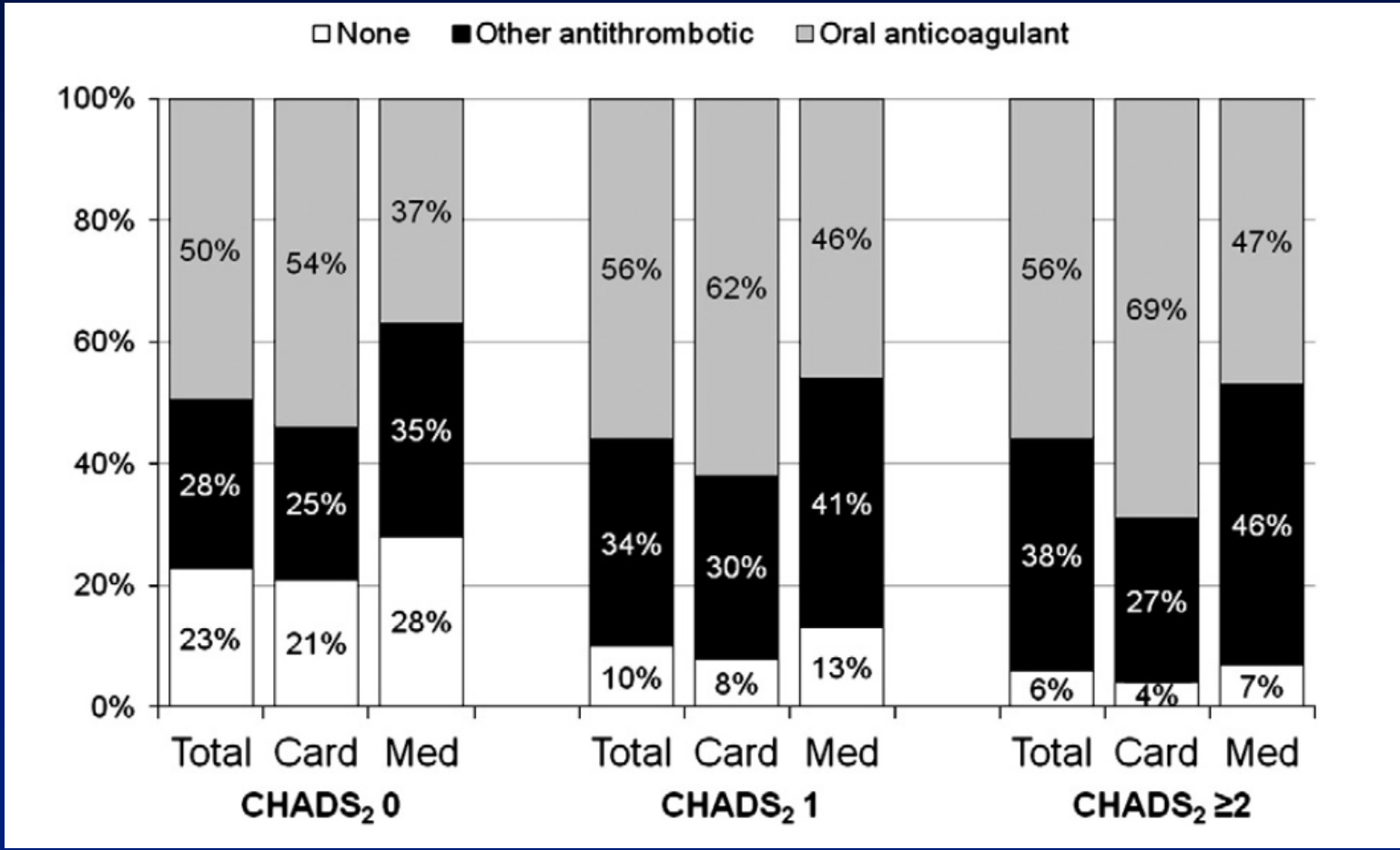
The ATA AF study



Di Pasquale, Int J Cardiol (2012)

Management of AF in cardiology and internal medicine hospital centers.

The ATA AF study



Di Pasquale, Int J Cardiol (2012)

Le ragioni del mancato avvio della terapia con AVK

- Medico

«percezione di un rischio emorragico potenzialmente elevato (età avanzata, rischio di cadute, storia di patologia cronica teoricamente associata a rischio di sanguinamenti)».

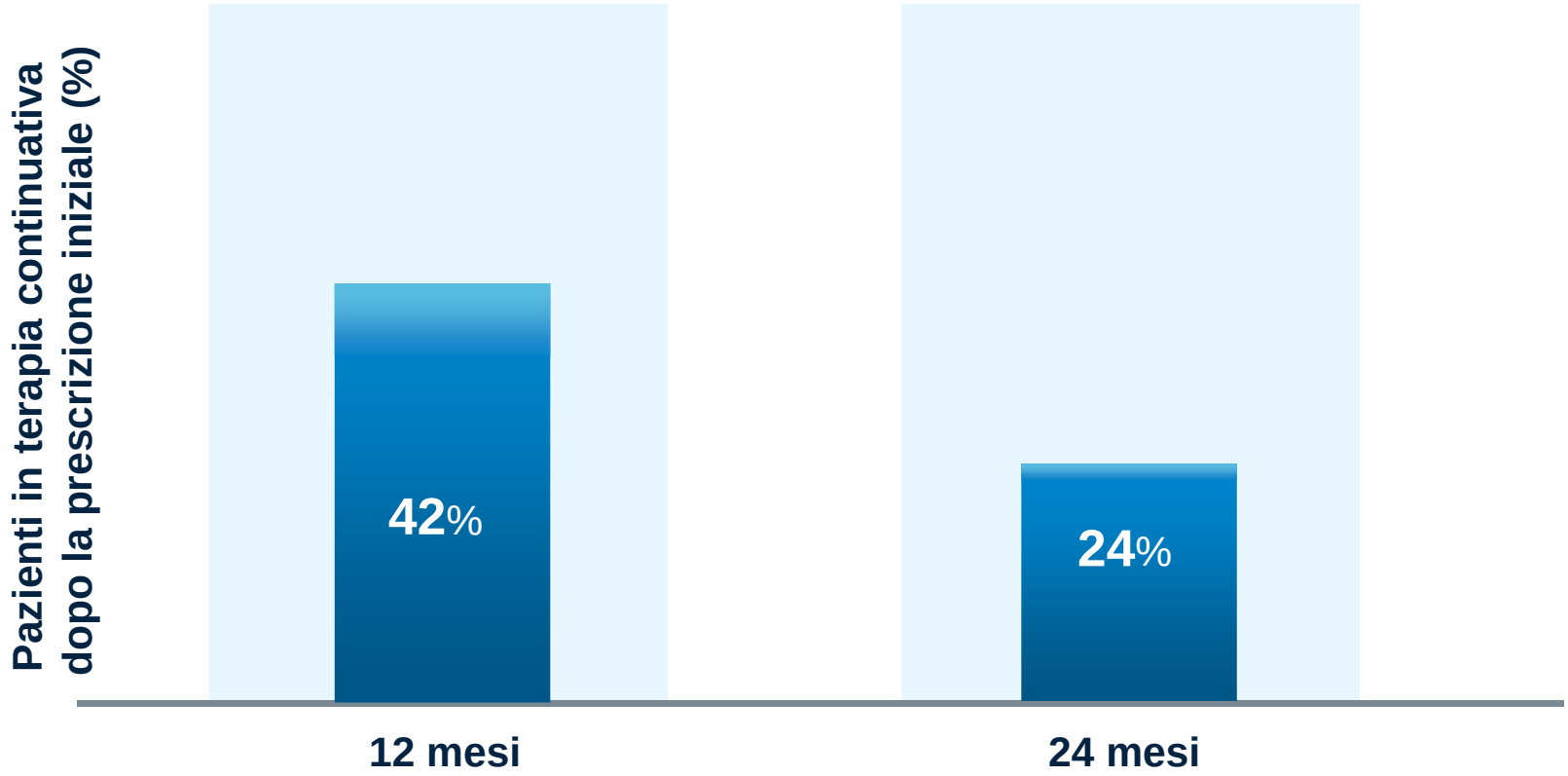
- Paziente

«motivi di natura pratica, legati alla necessità di controlli clinici e di laboratorio particolarmente ravvicinati ed onerosi»

BMJ 2001;323:1218-22

Persistenza della terapia con AVK in pazienti con FA dopo la prescrizione iniziale

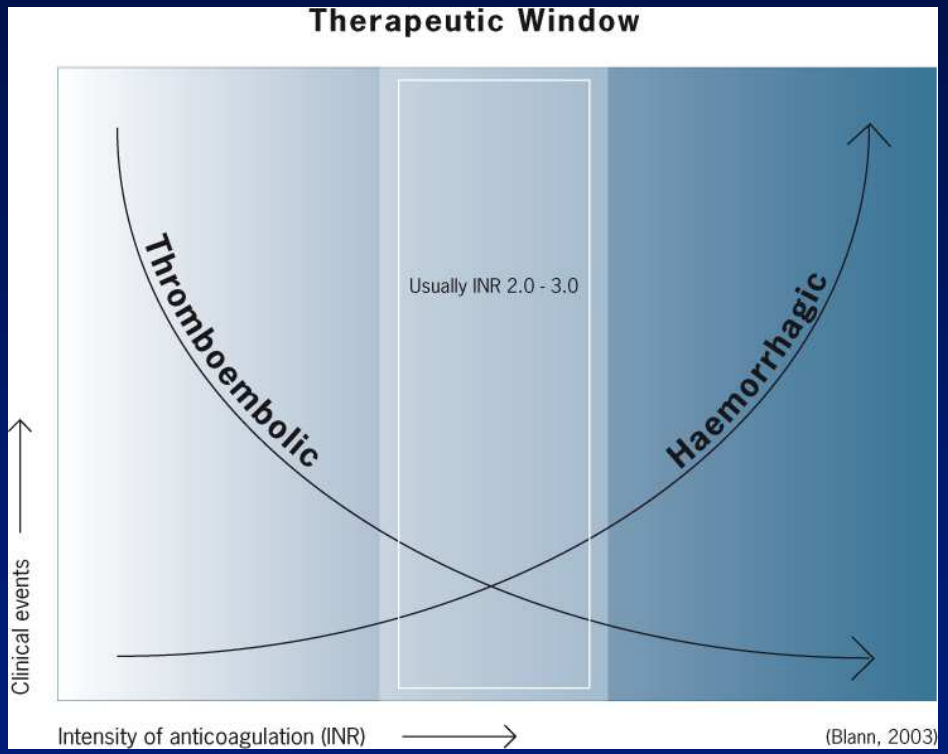
Health Search/Thales Database



Thromb Haemost 2010;103:968-75

Qualità della terapia con AVK

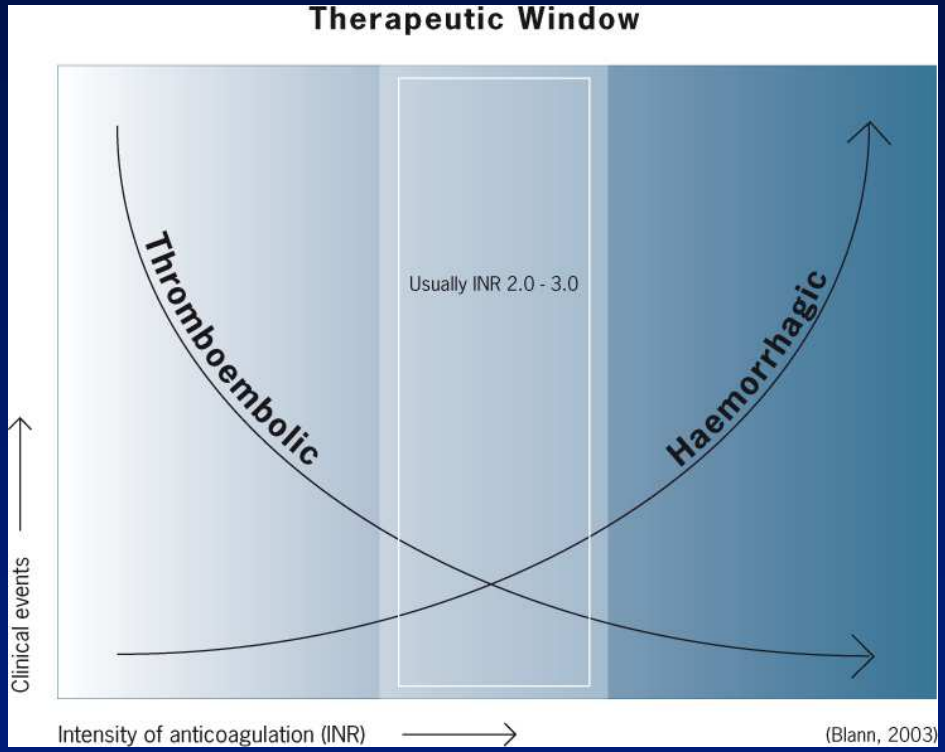
- Nei trial AFFIRM e RACE oltre il *70% degli stroke ischemici* si sono verificati dopo l'interruzione del trattamento con AVK o in presenza di valori di INR<2.0.
- Anche negli studi di osservazione, la presenza di valori di INR <2.0, in corso di trattamento con AVK, si accompagna ad un maggiore rischio di stroke ischemico.



Wyse DG, N Engl J Med 2002;347:1825-33.
Van Gelder IC, N Engl J Med 2002;347:1834-40.
Oake N, CMAJ 2008;179:235-44.

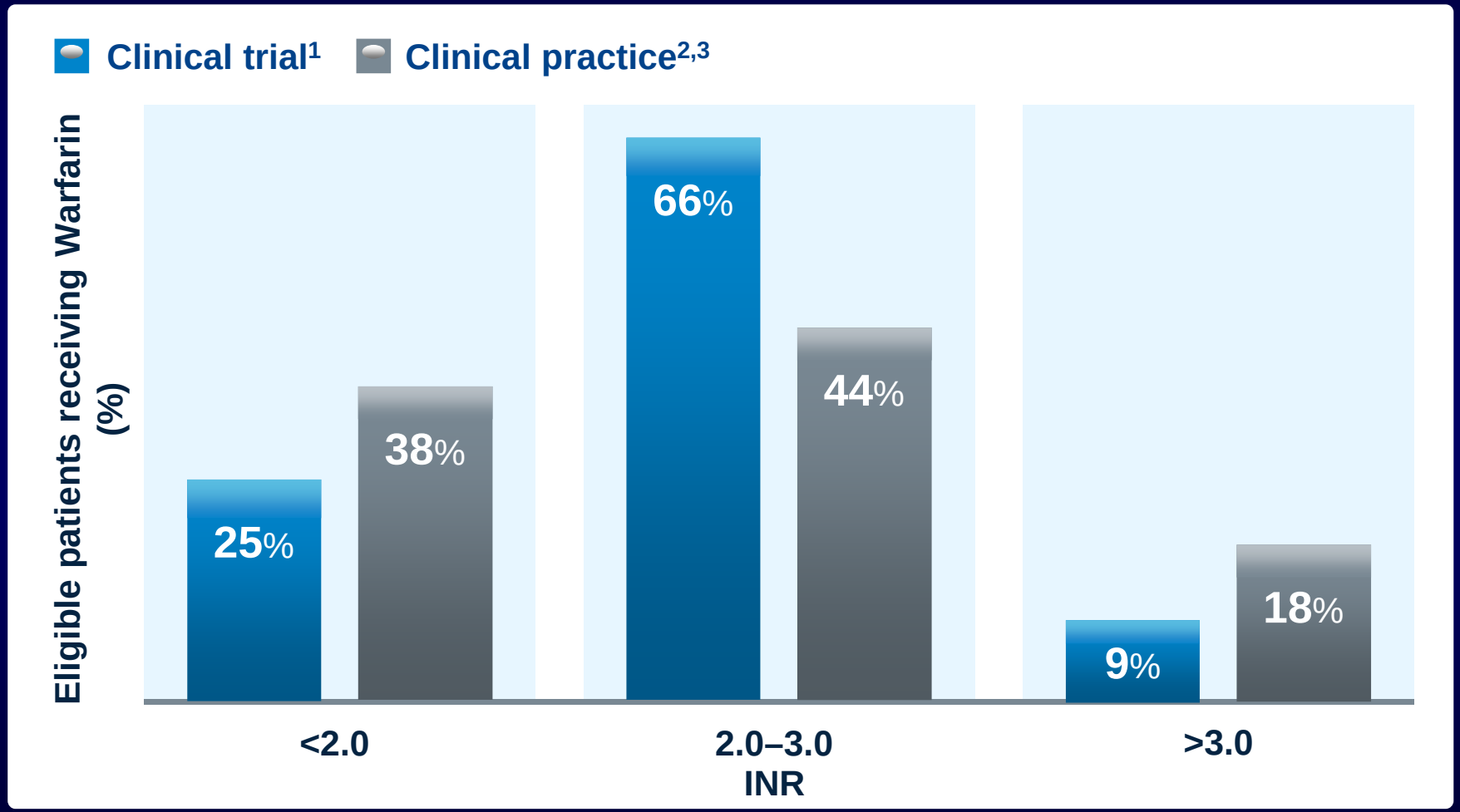
Qualità della terapia con AVK

- la qualità complessiva della TAO con AVK viene valutata mediante la stima della *percentuale di tempo trascorsa dal singolo paziente nel range terapeutico raccomandato (TTR)*, corrispondente a valori di INR compresi tra 2.0 e 3.0.
- I valori di questo indicatore presentano ampie oscillazioni a seconda del contesto in cui venga effettuata la valutazione.



Wyse DG, N Engl J Med 2002;347:1825-33.
Van Gelder IC, N Engl J Med 2002;347:1834-40.
Oake N, CMAJ 2008;179:235-44.

INR control:
clinical trials vs. clinical practice (TTR)



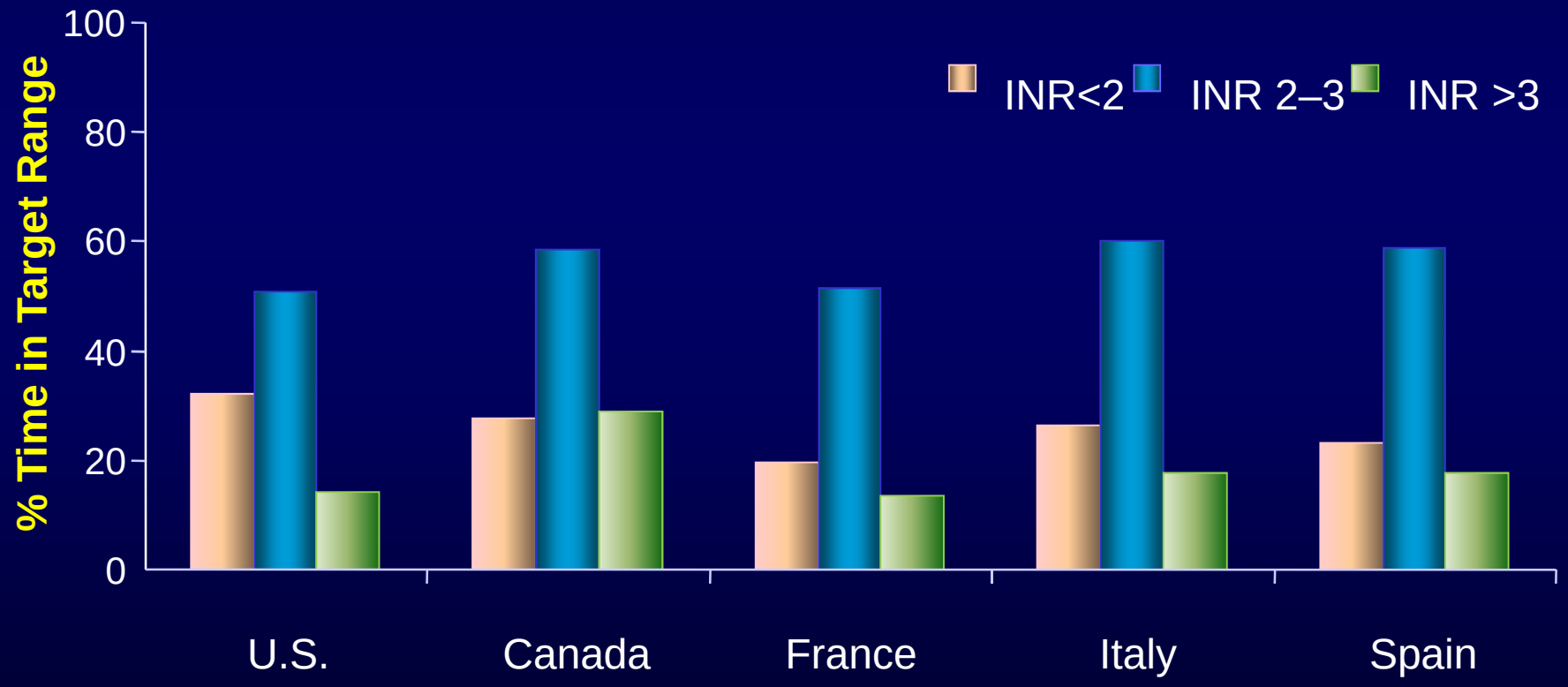
INR = international normalized ratio ; TTR = time-in-therapeutic-range (INR 2.0–3.0).

1. Kalra L, et al. *BMJ* 2000;320:1236-1239; *Pooled data: up to 83–71% in individualized trials.
2. Samsa GP, et al. *Arch Intern Med* 2000;160:967-973. 3. Matchar DB, et al. *Am J Med* 2002;113:42-51.

Anticoagulation with Warfarin

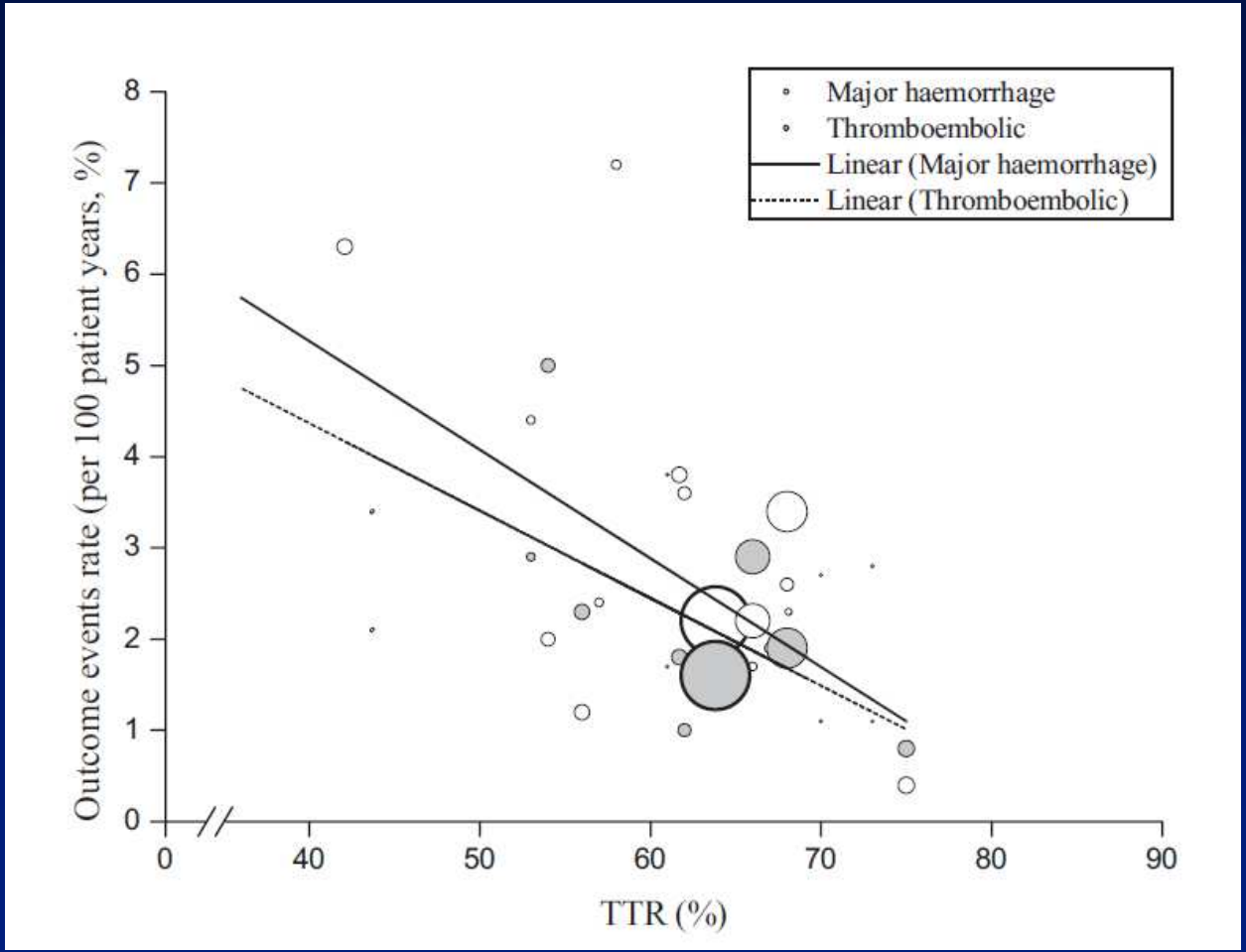
Intensity Often Outside the Target Range

International Study of Anticoagulation Management



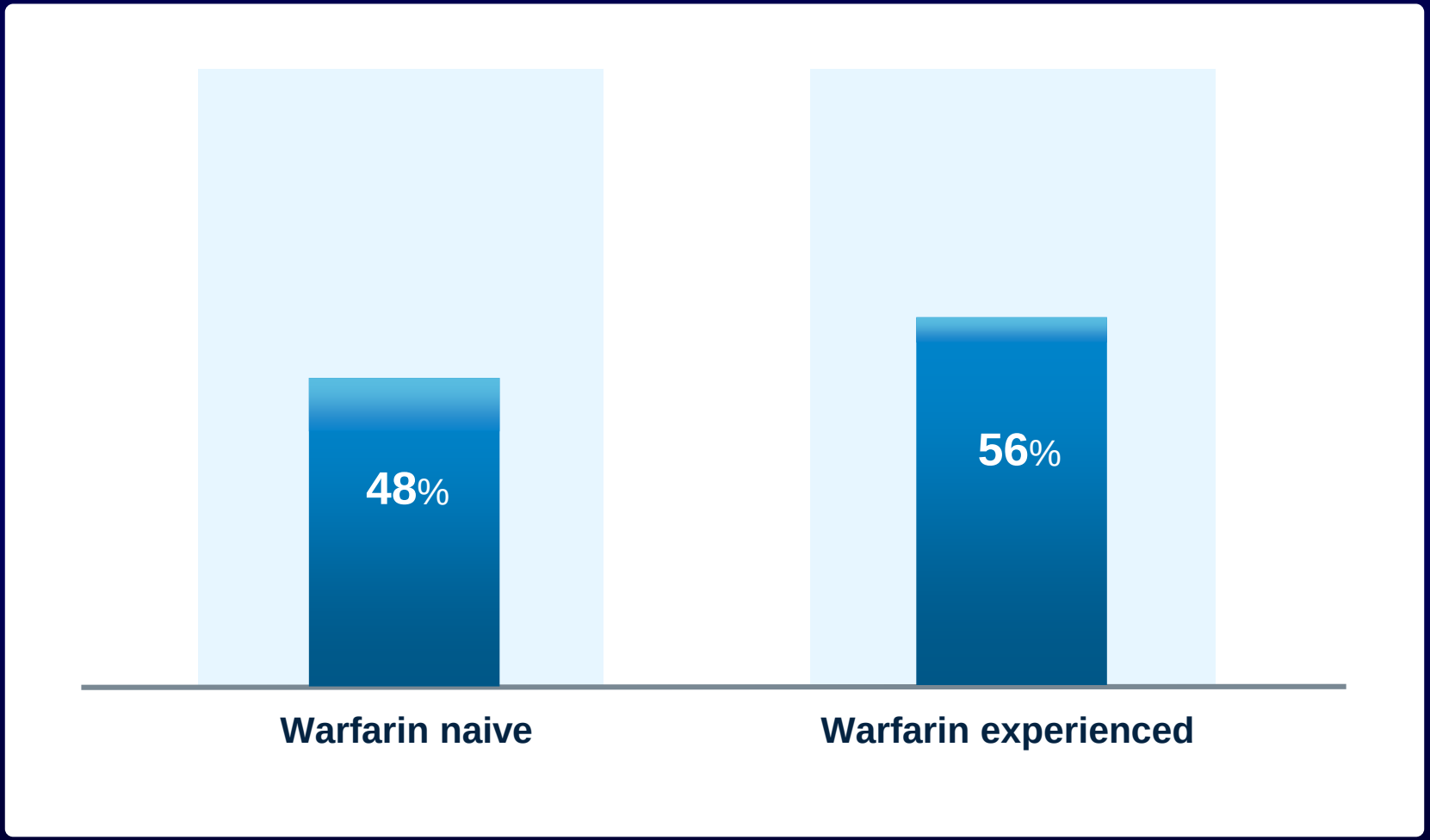
Ansell J, et al. J Thromb Thrombolysis 2007; 23: 83.

Anticoagulation Control and Adverse Events in Patients With AF



Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2008;1:84-91

Misure di INR in Range (2.0-3.0) nell’arco di 18 mesi (gennaio 2007-giugno 2008) in pazienti con FA 11.333 pazienti delle ASL di Arezzo, Foligno e Piacenza



Degli Esposti, Farmeconomia e Percorsi 2011; 12(1): 63-69

Limiti della terapia con antagonisti della Vitamina K

Risposta non prevedibile

Finestra di trattamento stretta (INR range 2-3)

Monitoraggio routinario dei fattori della coagulazione

Lenta insorgenza/termine d'azione

La terapia con antagonisti della vitamina K presenta diversi limiti che ne rendono difficoltoso l'impiego nella pratica clinica

Frequenti aggiustamenti della dose

Numerose interazioni alimentari

Numerose interazioni con altri farmaci

Resistenza al Warfarin

1. Ansell J, et al. *Chest* 2008;133;160S-198S;
2. 2. Umer Ushman MH, et al. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 22:129-137;
3. Nutescu EA, et al. *Cardiol Clin* 2008; 26:169-187.