

# La gestione della terapia anticoagulante in Medicina Generale

Roberto Galassini

## **MMG, TAO E INFORMATICA**

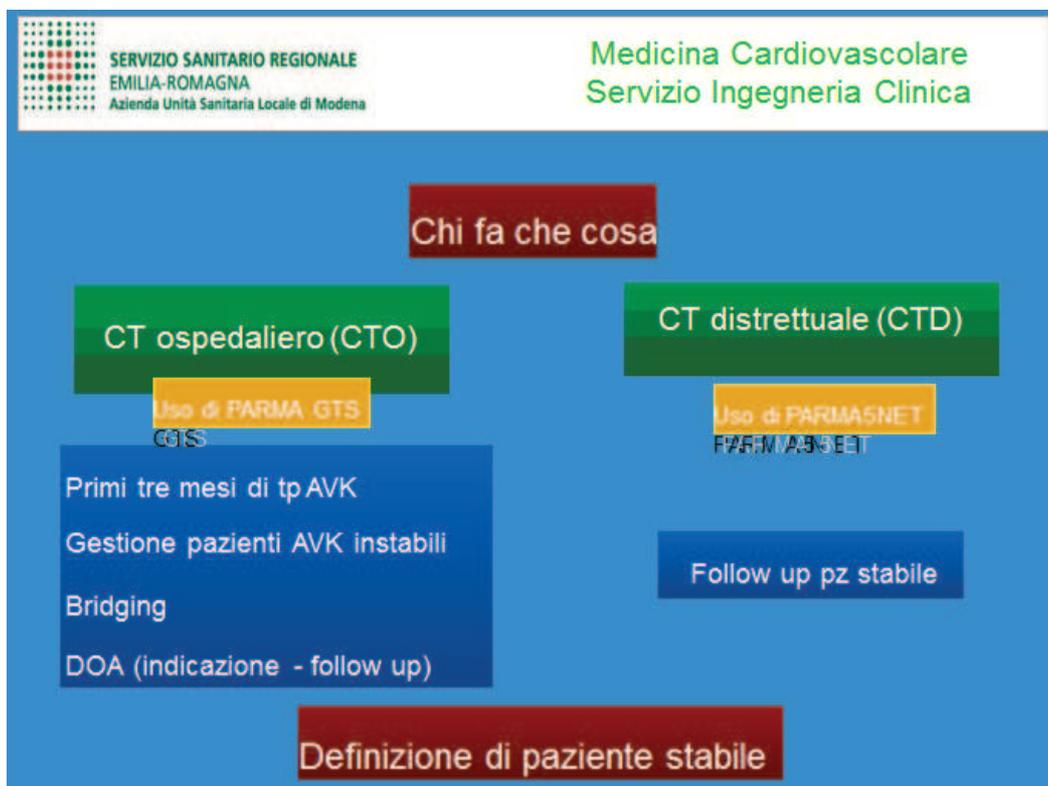
- Secondo gli accordi aziendali dell'AUSL di Modena dal 2015 passa alla medicina generale, con graduale dismissione da parte dei centri TAO, la gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale stabilizzati.
- Per semplificare questo passaggio e standardizzare il comportamento dei diversi medici di medicina generale nell'assegnazione della terapia è stato di recente adottato negli ambulatori un software dedicato alla gestione dei pazienti in TAO:  
**PARMA5NET.**

# PARMA5NET

- PARMA = **Programma Archiviazione Refertazione Monitoraggio Anticoagulanti**
- Programma di rete condiviso dai MMG con i centri TAO Ospedalieri
- L'operazione di presa in carico di un paziente si fa una sola volta per ogni paziente: di norma vengono **inseriti pazienti provenienti da un CTO stabilizzati** con un TTR >65% da almeno 180 giorni, che hanno quindi anagrafica e storico precaricati nel programma; bisogna comunque ricercare il paziente nel database inserendo i suoi dati, spostarlo dal CTO al proprio CTD, assegnando al paziente il MMG

# PASSAGGIO DAI CTO AI CTD

progressivo passaggio di gestione dei pazienti stabili (TTR>65% da 3 mesi) seguiti in ospedale ai centri distrettuali gestiti dai medici di base sul territorio



Perché un software dedicato alla  
gestione dei pazienti in terapia  
anticoagulante a disposizione dei  
MMG?

## VANTAGGI:

- ✓ Standardizzazione del comportamento nell'assegnazione della terapia con lo scopo di stabilire una linea guida all'interno del centro
- ✓ Supportare il medico che prescrive la terapia proponendo il dosaggio settimanale già frazionato e il controllo successivo
- ✓ Eliminare o ridurre la soggettività consentendo di prendere in considerazione solo dati oggettivi
- ✓ Visibilità del lavoro svolto e dati statistici attendibili
- ✓ Dare la possibilità ad altri colleghi di conoscere la storia del paziente
- ✓ Eliminare gli errori di trascrizione
- ✓ Trasferire i dati in modo rapido e sicuro
- ✓ Maggiore stabilità terapeutica del paziente
- ✓ Decentramento della terapia

## ONERI:

### ✓ Organizzazione del lavoro

Ogni medico, gruppo , associazione etc. ,etc. dovranno organizzarsi tenendo presente che un criterio di qualità assoluto, richiesto anche nel progetto , è quello di fornire lo schema terapeutico ai pazienti nella stessa giornata del prelievo. Le modalità sono ovviamente discrezionali.

### ✓ Impegno professionale

Variabile in relazione al n° di pazienti in carico e all' esperienza.

### ✓ Rapporto con gli altri Medici di Medicina Generale

I colleghi di Medicina Generale, facenti parte della stessa associazione , dovrebbero essere d'accordo nel segnalare sulla cartella clinica del paziente eventi clinici importanti (ricoveri, sospensione della terapia,..) e note cliniche importanti riguardanti i pazienti gestiti in comune.

### ✓ Sviluppo di competenze

# Valutazione preliminare dei pazienti in Tao o da sottoporre alla TAO

- Prima di prendere in carico un paziente già in terapia dobbiamo:
    - 1) VALUTARE SE L' INDICAZIONE E' CORRETTA!
    - 2) VALUTARE EVENTUALI CONTROINDICAZIONI  
E LA PRESENZA DI MALATTIE ASSOCIATE!
    - 3) CHIARIRE COME E DA CHI VERA' SORVEGLIATA LA TAO!
- E' meglio una non terapia che una terapia mal condotta

## Valutazione preliminare... (2)

- Se invece prescriviamo direttamente la TAO è opportuno seguire una procedura standard:
  - 1)definire l' indicazione principale
  - 2)valutare la presenza di controindicazioni
  - 3)definire il target terapeutico in relazione all'indicazione e al rischio emorragico
  - 4)stabilire la durata del trattamento
  - 5)chiarire le modalità della sorveglianza .

## PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE IN TAO DA PARTE DEL MMG e VALUTAZIONE DEI RISCHI:

<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc (2)</b> Punteggi attribuiti ai fattori di rischio	
Pregresso ictus/TIA	2
Età ≥75 anni	2
Età 65-74 anni	1
Sesso femminile	1
Scompenso cardiaco recente	1
Ipertensione arteriosa	1
Diabete	1
Vasculopatia	1
Nessuno dei precedenti	0

Score (3) CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	Eventi cardioembolici in 100 Paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01(1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)
3	5.92 (5.53-6.34)
4	9.27 (8.71-9.86)
5	15.26 (14.35-16.24)
6	19.74 (18.21-21.41)
7	21,50 (18,75-24.64)
8	22,38 (16,29-30.76)
9	23.64 (10.62-52.61)

## PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE IN TAO DA PARTE DEL MMG e VALUTAZIONE DEI RISCHI:

<b>HAS-BLED (1)</b> Punteggi attribuiti ai fattori di rischio	
Pregresso ictus/TIA	1
Età $\geq 65$ anni	1
Storia di emorragia o tendenza emorragica	1
Ipertensione arteriosa	1
Farmaci interferenti con emostasi	1
Alcol o droghe (1 punto ciascuna)	1
INR instabile	1
Insufficienza epatica o renale (1 punto ciascuna)	1
Nessuno dei precedenti	0

<b>Score HAS-BLED</b>	Emorragie maggiori in 100 Paz./anno (IC)
0	1.13
1	1.02
2	1.88
3	3.74
4	8.70
5	12.50
6—9	non valutabili per mancato rilievo di eventi per questi punteggi

## Valutazione preliminare (3)

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio compresi il PT e PTT
- Test di gravidanza (effetti teratogeni dei dicumarolici)
- Valutare, se il paziente e' anziano, se è autosufficiente nel controllo della terapia. Dove vive ? Con chi vive?

## Informazioni da dare al paziente.

- Cos'è il trattamento anticoagulante orale? I farmaci anticoagulanti orali attualmente disponibili in Italia, sono il **COUMADIN** 5mg (warfarin) e il **SINTROM** 4 mg e 1 mg (acenocumarolo). Questi anticoagulanti riducono la normale capacità del sangue di coagulare e non possono essere somministrati a dosi fisse come invece avviene per altri farmaci.

- Ogni paziente richiede una dose diversa di farmaco per raggiungere il livello di anticoagulazione adeguato.
- Per controllare l'effetto della Terapia Anticoagulante Orale (= **TAO**) occorre misurare l'**INR** su un campione di sangue. E' indispensabile ripetere periodicamente il controllo dell'INR poiché, anche nella stessa persona, può essere necessario cambiare la dose di farmaco anticoagulante per mantenere un livello adeguato di anticoagulazione (= range terapeutico).



- Cos'è l'I.N.R.? Il test di laboratorio che misura il livello di coagulazione del sangue si chiama "tempo di Protrombina" (PT).
- Per le persone in TAO il PT viene espresso in **INR** (Rapporto Internazionale Normalizzato) che permette un'espressione uniforme dei risultati indipendentemente dal tipo di reagente usato nel laboratorio. In questo modo i valori di INR determinati in diversi laboratori sono paragonabili tra loro

- Questo consente al paziente di poter controllare il proprio trattamento anticoagulante anche se si trova lontano dal Centro di Sorveglianza a cui abitualmente fa riferimento.
- Spiegare il rapporto tra INR e livello di anticoagulazione: più è alto il valore maggiore è l' anticoagulazione.

- Dosi ed orari di assunzione: occorre seguire scrupolosamente le prescrizioni nell'assunzione della dose giornaliera di anticoagulante orale e presentarsi puntualmente al controllo dell'INR.
- La dose di anticoagulante prescritta dovrebbe essere assunta sempre alla stessa ora (possibilmente di pomeriggio) scegliendo un'orario in cui sia più facile ricordarselo. Non occorre il digiuno.

- Ho dimenticato di assumere l'anticoagulante!!! Cosa fare? Nella stessa giornata la dose di anticoagulante può essere assunta anche più tardi (fino alla mezzanotte); oltre questo termine si salta la dose avendo cura di segnalare la mancata assunzione sulla propria scheda terapeutica. **Non assumere due dosi di anticoagulante nella stessa giornata.**

## AVVERTENZE PER I PAZIENTI

- Se devo assumere altri farmaci cosa succede?  
Si raccomanda di **informare** sempre **tutti i medici** del trattamento anticoagulante in atto.
- Molti farmaci interferiscono aumentando o diminuendo l'effetto della TAO: non bisogna assumere nuove medicine o prodotti che contengono aspirina se non prescritti dal medico. Tutto il personale sanitario con cui entrate in contatto deve essere informato che siete in TAO.

- Le iniezioni intramuscolari possono provocare ematomi; è bene limitarle il più possibile avendo cura di applicare del ghiaccio sulla zona prima e dopo l'iniezione. Non esistono particolari controindicazioni per le vaccinazioni compresa quella antinfluenzale

- Avvertire il medico dell'intenzione di avere una gravidanza o immediatamente dopo un test di gravidanza positivo.

- Posso praticare sport?

E' ammessa attività fisica in rapporto alle proprie condizioni generali. Sono sconsigliate attività sportive che possano procurare traumi o ferite.

Devo ricordarmi di comunicare al Medico...

- Appuntamenti per esami endoscopici e/o invasivi.
- Appuntamenti per estrazioni dentarie o interventi odontoiatrici.
- Eventuali cambiamenti di indirizzo e numero telefonico.
- In caso di ricovero portare una lettera di dimissione dell'Ospedale

In definitiva:

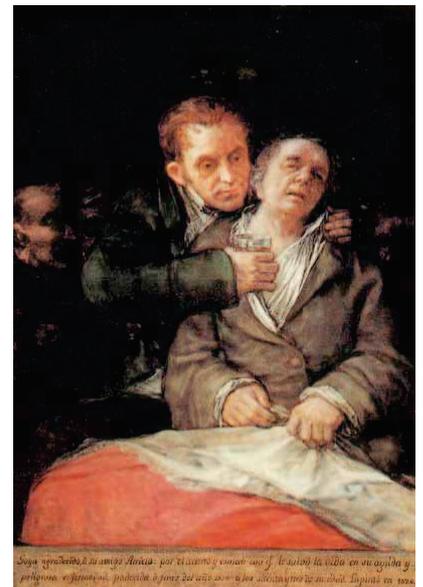
- i pazienti ,anche se dimenticheranno in fretta, devono essere informati.
- devono essere incoraggiati , non spaventati.
- tenere presente la difficoltà del paziente a capire argomenti del tutto sconosciuti.
- verificare spesso, in occasione dei controlli. quanto il paziente ha trattenuto.

Tutto questo per favorire la compliance.

# FATTORI DI VARIABILITA' DI RISPOSTA ALLA TAO

## - Fattori ambientali e clinici:

- **dieta** (stagionalità) per le interazioni con il cibo
- **scompenso cardiaco** (che rappresenta una delle principali cause di variazioni dell'INR)
- gastroenteriti
- **IVU**
- malattie psichiche (per le interazioni farmacologiche)
- alcolismo
- **compliance** del paziente
- **farmaci** interferenti
- dolore



## Alimentazione e terapia anticoagulante

- I farmaci anticoagulanti subiscono moltissime interazioni con altre sostanze che ne modificano la disponibilità favorendo una inibizione o un potenziamento.
- Una sostanza naturale che ne inibisce il funzionamento è la vit. K.
- La vit. K è sintetizzata dalla flora batterica intestinale ed è presente negli alimenti

- Cosa posso mangiare? Non esiste una dieta specifica per il paziente in trattamento anticoagulante orale. L'indicazione è di seguire un **regime alimentare equilibrato** mantenendo **costante l'apporto di frutta e vegetali**, soprattutto quelli a foglia verde (spinaci, broccoli, cavoli, lattuga ecc) più ricchi di vitamina K (che riduce l'effetto degli anticoagulanti orali).

- Tisane ed infusi ed altri prodotti di erboristeria potrebbero avere effetti sul livello di anticoagulazione (tanaceto, salvia, papaia aglio, ed artiglio del diavolo ne potenziano l'effetto, mentre il tè verde, l'iperico e il ginseng lo diminuiscono)
- Gli **alcolici**, se assunti in quantità eccessiva influenzano il livello di coagulazione.
- **No** alle **diete "fai da te"**. E' bene mantenere le stesse abitudini alimentari anche in vacanza.

## Alimenti ad alto contenuto di vit.K

		mcg /100g
Lattuga	160	
Spinaci	108	
Olio di oliva/mais /burro	120	
Cavolo/broccoli	34	
Uovo	25	
Fagioli	14	
Pomodori	18	
Carote	10	

## Alimenti a basso contenuto di vit.K

	mcg/100 g
Latte	1
Pane	3
Pasta /riso/polenta	3
Bietola /cetriolo /arance	4
Patate	4
Mele	4,5
Formaggi	5
Pesce	4
Pollo/coniglio	4,5

- Non modificare drasticamente le abitudini alimentari
- Non proibire gli alimenti: i pazienti vanno lasciati liberi di mangiare quello che vogliono.
- Non è corretto ridurre l' introito di vit. K, è importante che sia costante.
- La vit. K non va bandita ma dovrebbe essere assunta in quantità di 200/300mcg /die.

- Intervenire con una anamnesi alimentare solo in casi particolari , quando non è chiara la causa della variazione del PT.
- All' inizio è sufficiente informare in generale sul contenuto di vit. K degli alimenti.
- Non usare elenchi di alimenti permessi e da evitare.
- Usare diete a contenuto noto di vit. K solo nei pazienti con INR instabile.

# ALIMENTAZIONE E TAO

	<b>POTENZIANO L'EFFETTO ANTICOAGULANTE</b>	<b>DIMINUISCONO L'EFFETTO ANTICOAGULANTE</b>
<b>ALIMENTI</b>	<p> <b>Aglio</b>  <b>Fermenti lattici</b>  <b>Salvia</b>  <b>Zenzero</b>  <b>Alcool (assunzione acuta)</b> </p>	<p> <b>Cavolo, Cavolo verde,</b>  <b>Cavoletti di Bruxelles</b>  <b>Cavolfiore, Asparago,</b>  <b>Spinaci, Broccoli,</b>  <b>Lattuga, Verza verde,</b>  <b>Lenticchie, Senape,</b>  <b>Prezzemolo,</b>  <b>Cipolla verde, fegato,</b>  <b>Rapa, Avocado,</b>  <b>Semi di soia, olio di semi di soia,</b>  <b>Alcool (abuso cronico)</b> </p>
<b>ESTRATTI OFFICINALI</b>	<p> <b>Ginkgo biloba</b>  <b>Mirtillo</b>  <b>Bromelina (estratto di ananas)</b> </p>	<p> <b>Iperico (erba di san Giovanni)</b>  <b>Tè verde</b>  <b>Ginseng</b> </p>
<b>COMPLESSI VITAMINICI</b>	<p> <b>Vitamina A</b>  <b>Vitamina E</b>  <b>Vitamina B3 (niacina)</b> </p>	<p> <b>Vitamina C ad alte dosi</b>  <b>Vitamina K</b> </p>

## INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

- **In caso di assoluta necessità qualunque farmaco può essere usato sotto stretta sorveglianza medica e con l'attenzione di effettuare controlli dell'INR più frequenti se vi è, o non è nota, l'interferenza con la TAO.**

## Interferenze farmacologiche con gli anticoagulanti orali cumarolici

### ***Definizione***

Un farmaco interferisce con l'attività degli anticoagulanti orali cumarolici se la sua assunzione o sospensione determina variazioni dei livelli plasmatici di anticoagulazione (INR) tali da indurre una variazione significativa ( $\pm 25\%$ ) della dose, in pazienti con buona compliance, stabili in range terapeutico (negli ultimi 3 controlli), in assenza di altre possibili cause di variazione.

Interferenze farmacologiche con gli inibitori della  
Vit. K: aspetti pratici clinici

*1) Identificazione delle interazioni -*  
**escludere altre cause di variabilità**

- dieta
  - scarsa compliance
  - errori di laboratorio
- eseguire un'anamnesi mirata alla  
ricerca del farmaco o della  
sostanza interferente**

## Interazioni farmacologiche con gli inibitori della Vit. K : aspetti pratici clinici

### 2) Prevenzione

#### -adeguata **educazione dei pazienti**

- Registrare e riportare l'uso di qualsiasi farmaco o preparato (inizio,dose,durata) compresi i farmaci da banco
- Informare tutti gli operatori sanitari sulla terapia in atto - considerare farmaci anche non "ufficiali", come preparati di erboristeria, omeopatici, ecc.
- Fornire al paziente una lista di farmaci "permessi" per le esigenze più comuni
- Uso di farmaci interferenti solo se strettamente necessari
- Se necessari, cercare di prevedere a priori le modifiche del dosaggio del warfarin (es.: riduzione del 30% della posologia del warfarin quando si inizia l'amiodarone)
- Intensificare la frequenza dei controlli di laboratorio

Caratteristiche sfavorevoli dei cumarolici che li rendono particolarmente coinvolti in fenomeni di interazione farmacologica

- Alto legame con le proteine plasmatiche
- Metabolismo dipendente dal sistema enzimatico del citocromo P450
- Finestra terapeutica stretta

## Interazioni tra Warfarin e farmaci dell'apparato gastroenterico

Hollbrook A.M. *Arch. Int.Med.* 2005;165:1095-1106

### Interazione con effetto di potenziamento (rischio di sanguinamento)

Altamente Probabile	Probabile	Possibile	Altamente improbabile
Omeprazolo		Orlistat	

### Interazione con effetto di inibizione (rischio di trombosi)

Alimentazione enterale	Sucralfato		
------------------------	------------	--	--

Interazioni tra Warfarin e farmaci del SNC  
 Hollbrook A.M. *Arch. Int.Med.* 2005;165:1095-1106

<b>Interazione con effetto di potenziamento (rischio di sanguinamento)</b>			
<b>Altamente Probabile</b>	<b>Probabile</b>	<b>Possibile</b>	<b>Altamente improbabile</b>
Alcool*	Disulfiram	Felbamato	Fluoxetina/Diazepam
Citalopram	Fluvoxamina		Quietiapina
Entacapone	Fenitoina **		
Sertralina			
* se è presente anche una patologia epatica    **bifasica con inibizione tardiva			
<b>Interazione con effetto di inibizione (rischio di trombosi)</b>			
Barbiturici	Clordiazepossido	Propofol	
Carbamazepina			

Interazioni tra Warfarin e Antinfettivi  
Hollbrook A.M. *Arch. Int.Med.* 2005;165:1095-1106

<b>Interazione con effetto di potenziamento (rischio di sanguinamento)</b>			
<b>Altamente Probabile</b>	<b>Probabile</b>	<b>Possibile</b>	<b>Altamente improbabile</b>
Ciprofloxacina	Amoxiclavulanico	Amoxicillina	Cefamandolo
Cotrimossazolo	Azitromicina	Cloramfenicolo	Cefazolina
Eritromicina	Claritromicina	Gatifloxacina	Sulfisossazolo
Fluconazolo	Itraconazolo	Miconazolo	
Isoniazide(600mg/die)	Levofloxacina	Ac.nalidissico	
Metrodinazolo	Ritonavir	Norfloxacina	
Miconazolo (gel orale)	Tetraciline	Ofloxacina	
Miconazolo (ovuli)		Saquinavir	
Voriconazolo		Terbinafina	
<b>Interazione con effetto di inibizione (rischio di trombosi)</b>			
Griseofulvina	Dicloxacillina	Terbinafina	Cloxacillina
Nafcillina	Ritonavir		Nafcillina/Dicloxacillina
Ribavirina			Teicoplanina
Rifampicina			

## Induzione enzimatica del metabolismo del Warfarin

Farmaco	Isoenzima	Inizio (gg)	Variazione dose	Fine (gg)
Carbamazepina	CYP3A4	10-35	+100%	42
Barbiturici	CYP3A	7-30	+25%	>42
Rifampicina	CYP3A4	<7	+100-200	21

## INR e rischio emorragico

INR	Eventi per % anni/paz	Rischio di emorragia maggiore in 48 h
2.0-2.9	4.8	1 su 4000
3.0-4.4	9.5	1 su 2000
4.5-6.9	40.5	1 su 500
> 7.0	200	1 su 100

Palareti G et al. The Lancet 1996; 348:423-428

## Cosa fare in caso di:

- ✓ Trauma cranico
- ✓ Trauma lombare o politrauma
- ✓ Emorragie maggiori:
  1. Ematemesi/melena
  2. Ematoma retroperitoneale
  3. Emotorace
  4. Ematoma spinale
  5. Emartro
  6. Shock emorragico da qualunque causa
  7. Emorragia con perdita di almeno 2gr/dl emoglobina
  8. Emorragie per le quali è richiesto il ricorso a manovre invasive

**INVIO URGENTE IN OSPEDALE!**

## Cosa fare in caso di:

✓ **Emorragie minori** (eventi emorragici che per sede o entità non rendono necessario il ricorso a manovre invasive e/o la normalizzazione del INR)

**-VALUTARE SEDE E DURATA**

**-ULTIMO VALORE INR** (se INR alto occorre riportarlo al target con la consueta procedura)

**-EVENTUALI ALTRE CAUSE TRAUMATICHE**

**-ASSUNZIONE INCONGRUA DI FARMACI**

**-POSSIBILI CAUSE LOCALI COME TRAUMATISMI**

**-POSSIBILI PATOLOGIE CONCOMITANTI** (piastrinopenia, epatopatie, insufficienza

renale ed emorroidi)

## Sedi di più frequente riscontro:

### **CUTE**

ECCHIMOSI e PETECCHIE: Nessun trattamento

### **SOTTOCUTE e MUSCOLO**

EMATOMI: In fase acuta applicare la borsa del ghiaccio

### **NASO**

EPISTASSI: Usuali manovre di compressione digitale dell' ala del naso o tamponamento a seconda dell'entità del sanguinamento.

### **OCCHIO**

EMORRAGIA CONGIUNTIVALE: Nessun trattamento specifico

## **CAVO ORALE**

GENGIVORRAGIA: Sciacqui con acido tranexamico (2 fiale ogni 4-6 ore)

EMORAGGIA POST-ESTRATTIVA: Ghiaccio e tampone imbevuto di acido tranexamico , più acido tranexamico 2 fiale per os. ogni 6-8 ore .

2 fiale per os ogni 6-8 ore

## **ORECCHIO**

OTORRAGIA: In caso di traumatismo nessun provvedimento specifico, in assenza di traumatismo inviare visita specialistica

## **TUBO DIGERENTE**

EMATEMESI e MELENA: Sono da considerare due emorragie maggiori

PROCTORRAGIA o EMATOCHEZIE RIPETUTE: Avviare il paziente ad indagini mirate

## **APPARATO GENITO-URINARIO**

MICROEMATURIA: Avviare il paziente ad indagini mirate

EMATURIA MACROSCOPICA: Controllare INR, valutare altri sintomi o presenza di altre patologie ed inviare ad indagini mirate

MENOMETRORAGGIA: Controlli INR ed eventuale trattamento con acido tranexamico per os (3 fiale ogni 6-8 ore)

## Cosa fare in caso di:

- ✓ Riscontro di elevati valori di INR in assenza di emorragie

PT-INR	Comportamento consigliabile
< 5	Ridurre la dose del 1 <sup>o</sup> giorno (dal 50% fino alla sospensione e in relazione al rischio emorragico) E continuare con dose settimanale ridotta del 10-20% Controllo PT entro 7 giorni
tra 5-6	Sospendere TAO per 1 giorno e continuare una dose ridotta fra il 10 e 20%. Controllo entro 4-7 giorni
>6	Sospendere la TAO per 1 giorno e somministrare 2 mg di vitamina K per os . Controllo INR non appena possibile e riprendere la TAO con dosi ridotte del 20%. Successivo controllo a 4-7 giorni.
>8	Sospendere la TAO per 1° 2 giorni Somministrare fino a 5 mg di vitamina K per os Controllare il PT non appena possibile e riprendere con una dose ridotta del 20%. Successivo controllo a 4-7 giorni

- Dosi più elevate di vitamina K, soprattutto se somministrate per via intramuscolare possono indurre temporanea refrattarietà al COUMADIN®

In Italia esistono in commercio due forme farmaceutiche di KONAKION®(fitomenadione) in fiale, per uso orale o parenterale ,rispettivamente al dosaggio di 10 mg/ml (una goccia corrisponde a 0.5 mg.) e al dosaggio di 2 mg/0,2 ml (KONAKION PRIMA INFANZIA) .

*Take-home messages*











Federazione  
Centri Sorveglianza Anticoagulati

## **Guida alla terapia con anticoagulanti orali**

*Raccomandazioni della Federazione  
Centri Sorveglianza Anticoagulati (FCSA)*

*Terzo accordo generale della Federazione*

IV EDIZIONE 2005\*

CORSO DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA GENERALE  
REGIONE EMILIA ROMAGNA  
SEDE DI MODENA  
TRIENNIO 2012-2015  
TESI FINALE

**'IL MONITORAGGIO DELLA  
TERAPIA ANTICOAGULANTE  
ORALE NELL'AMBULATORIO  
DI MEDICINA GENERALE'**

AUTORE: *Dottor Cavalieri Luca*

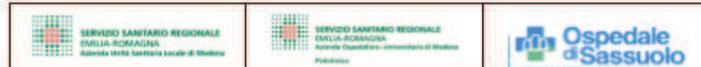
RELATORE: *Dottor Galassini Roberto*



Federazione  
Centri per la diagnosi  
della trombosi e la  
Sorveglianza delle terapie  
Antitrombotiche

## ***GUIDA POCKET***

**Guida alle Procedure  
Odontoiatriche  
nei pazienti  
in trattamento  
con Anticoagulanti  
Orali Antagonisti  
della Vitamina k**



Modena, 23-2-2016

### Procedure non richiedenti di regola sospensione TAO

La gestione delle terapie antitrombotiche in concomitanza con procedure invasive è un argomento tutt'ora dibattuto, in quanto non sono disponibili evidenze definitive sull'argomento basate su studi di buona qualità metodologica.

È concettualmente indubbio che la temporanea sospensione di terapia anticoagulante orale possa essere associata ad aumentato rischio trombotico rispetto alla sua prosecuzione, anche se recenti evidenze di letteratura hanno evidenziato che, in pazienti a basso rischio embolico, tale incremento è di entità così modesta da rappresentare una strategia terapeutica preferibile alla sostituzione degli anticoagulanti orali con eparina (il cosiddetto bridging).

Gli stessi studi hanno infatti dimostrato che la pratica del bridging è associata ad un maggior rischio emorragico, ma inaspettatamente anche ad un aumento del rischio tromboembolico.

Inoltre la terapia eparinica sc è spesso di difficile gestione, specie da parte di pazienti anziani, e non è esente da rischi, quale ad es lo sviluppo di piastrinopenia da eparina.

È pertanto intenzione della cabina di regia di coordinamento TAO provinciale dare indicazioni al fine di limitare le temporanee sospensioni alle procedure chirurgiche che ne rappresentano una indicazione più condivisa, incoraggiando al tempo stesso la prosecuzione della TAO (sia con AntiVitamina K, AVK, sia con Anticoagulanti Orali diretti, DOAC), nei casi in cui tale atteggiamento sia raccomandato dalle migliori evidenze in materia (best practices).

In base a queste ultime, il coordinamento ritiene **non indicata in genere la temporanea sospensione della terapia anticoagulante orale in caso di:**

- 1) chirurgia cutanea minore
- 2) cataratta con anestesia topica
- 3) procedure odontoiatriche, comprese le avulsioni dentarie semplici

In ogni caso in corso di intervento / procedura sempre devono essere messi in atto tutti i provvedimenti atti ad ottimizzare l'emostasi locale

#### Chirurgia cutanea minore

- Opportuno il controllo di INR il primo giorno utile prima della procedura per evitare di affrontare l'atto chirurgico in over range
- La procedura può essere eseguita se l'INR è  $< 3$ , eventualmente riducendo nei giorni prima l'intensità di scoagulazione (in caso di pazienti con patologie richiedenti TAO con target INR 3 o 3.5)
- Non è indicata la sospensione dei DOAC. È opportuno eseguire la procedura quando il farmaco è in concentrazione ematica di valle (12 o 24 h dopo l'ultima assunzione a seconda che il NAO sia rispettivamente prescritto in doppia o monosomministrazione giornaliera – eventuale omissione della dose precedente)

#### Cataratta con anestesia topica (da preferire dal punto di vista della gestione della terapia antitrombotica)

- Il coordinamento provinciale TAO ritiene sia da preferire l'uso di anestesia topica nei pazienti in terapia anticoagulante, in quanto essa non richiede la sua sospensione.
- Qualora lo Specialista Oculista ritenga opportuno l'uso di anestesia retrobulbare, sarà indicata la sospensione della terapia anticoagulante orale con le indicazioni date per chirurgia maggiore
- Necessario un controllo di INR il primo giorno utile prima della procedura per evitare di affrontare l'atto chirurgico in over range (vedi chirurgia cutanea)



- Con anestesia topica non è indicata la sospensione dei NAO. Opportuno eseguire la procedura quando il farmaco è in concentrazione ematica di valle (vedi chirurgia cutanea)

#### Procedure odontoiatriche

- Detartrasi, trattamento di processi cariosi, terapie canalari, biopsie mucosa orale, estrazione di max 2 elementi dentari possono essere effettuate in sicurezza con INR < 3, da determinarsi il primo giorno precedente utile
- Si raccomanda accurata emostasi locale (es: sutura gengiva con filo non riassorbibile, applicazione di tamponi di cellulosa ossidata dentro alveolo, applicazione locale di a. tranexamico), oltre a sciacqui del cavo orale con Ac. Tranexamico, 1 grammo sciolto in poca acqua, durata 5 min, 4 volte al dì per uno-due giorni dopo la procedura.
- Per implantologia o avulsioni dentarie multiple >3 è possibile seguire il seguente schema:  
giorno -3: metà della dose prevista nello schema originale per quel giorno (ex: se era in programma 1 cp ne prende 1/2)  
giorno -2: metà della dose prevista nello schema originale per quel giorno (ex: se era in programma 1 cp ne prende 1/2)  
giorno -1: dose prevista nello schema originale per quel giorno  
giorno 0: dose aumentata del 50% rispetto a quella prevista nello schema originale per quel giorno (ex se ne era prevista 1, ne prende 1 +1/2)  
giorno +1: dose aumentata del 50% rispetto a quella prevista nello schema originale per quel giorno (ex se ne era prevista 1, ne prende 1 +1/2)
- Non indicata sospensione NAO. Opportuno eseguire la procedura quando il farmaco è in concentrazione ematica di valle (vedi chirurgia cutanea). Accurata emostasi ed uso a. tranexamico come sopra

Di norma, anche altre procedure invasive come artrocentesi, biopsie osteomidollari, ecocardiogrammi transesofagei non richiedono la sospensione temporanea della TAO

#### Bibliografia di riferimento

1	Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. <i>NEJM</i> 1997; 336:1506-1511
2	Douketis JDD, Spyropoulos Ac, Spencer FA et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. <i>Chest</i> 2012; 141(2)(Suppl):e326S-e350S
3	Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M etv al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. <i>Europace</i> . 2015;17:1467-507.
4	Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al. for the BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. <i>N Engl J Med</i> 2015;373:823-33
5	Steinberg BA, Peterson ED, Kim S et al on behalf of the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Investigators and Patients. Use and Outcomes Associated With Bridging During Anticoagulation Interruptions in Patients With Atrial Fibrillation Findings From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)
6	Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. <i>Thromb Res</i> . 2009;124(3):292-299.
7	Richards D. Guidelines for the management of patients who are taking oral anticoagulants and who require dental surgery. <i>Evidence-Based Dentistry</i> (2008) 9, 5-6