



Uni-A.T.E.Ne.O. "Ivana Torretta"
Nerviano 2007

UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta

Anno Accademico '10/'11

MEDICINA GENERALE, BIOLOGIA, SANITA'

7. La pressione del sangue dai 60 anni in su: quali valori, quali rimedi
8. Il dramma del piede diabetico: se lo conosci lo eviti (Dr. Cimminiello)
9. **I nuovi anticoagulanti: liberi da schiavitù ma - forse - a pagamento**
10. Perché Dio creò la zanzara? Riflessioni semi-serie sui parassiti
11. Gambe gonfie e pesanti: quando serve lo specialista (Dr. Arpaia)
12. Prevediamo il nostro futuro: leggendo la mano o il DNA?

Nerviano, 29 marzo 2011

LA "CASCATA" COAGULATIVA

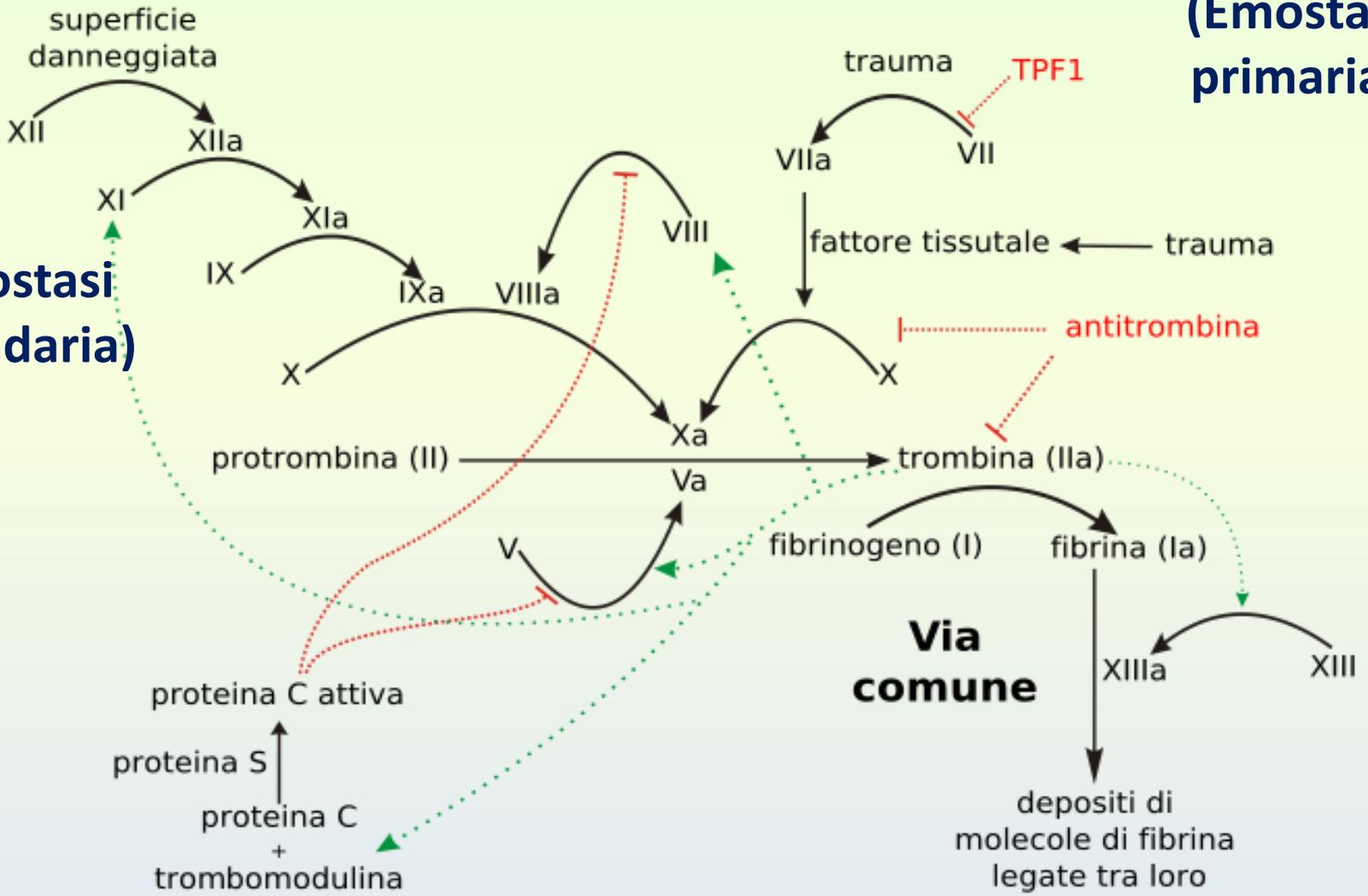
Via intrinseca

(contatto con superficie non endoteliale)

Via estrinseca

(trauma a livello tissutale)

(Emostasi primaria)



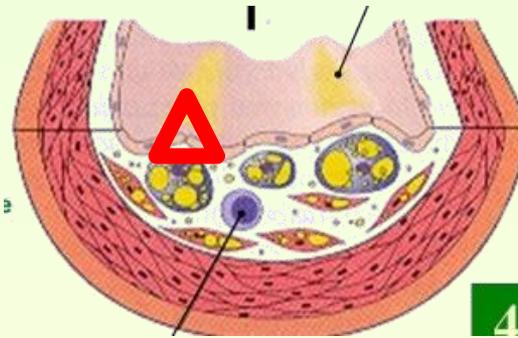
(Emostasi secondaria)

Via comune

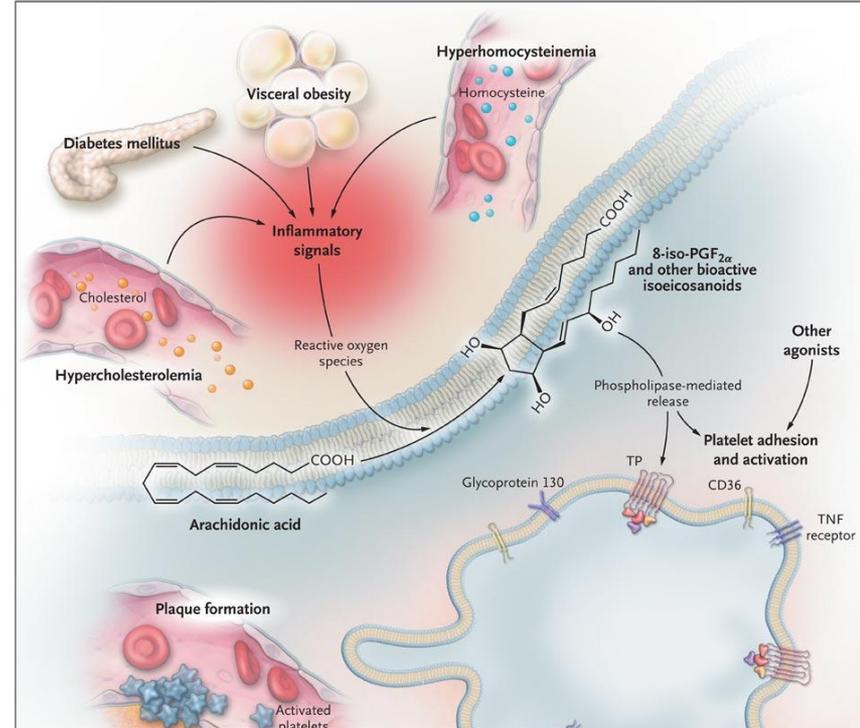
depositi di molecole di fibrina legate tra loro

Via estrinseca: malattie CV ischemiche aterosclerotiche

Fissurazione

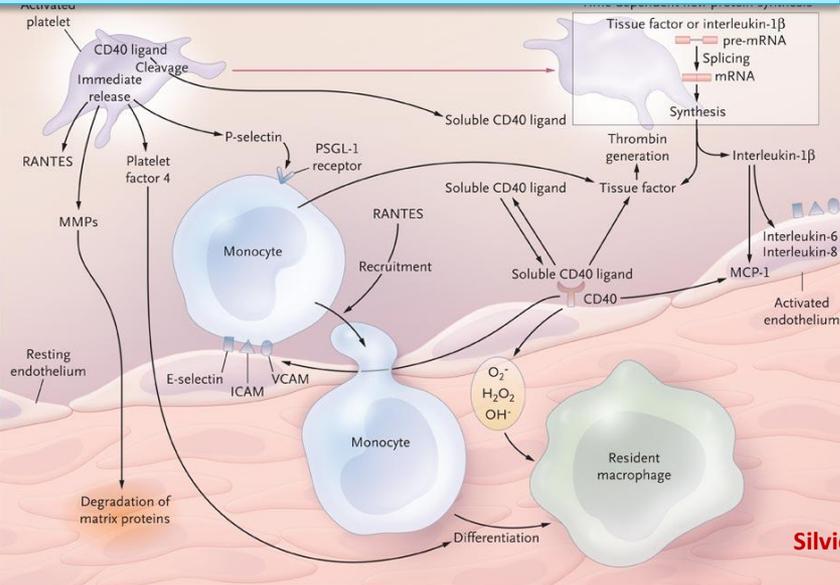


4

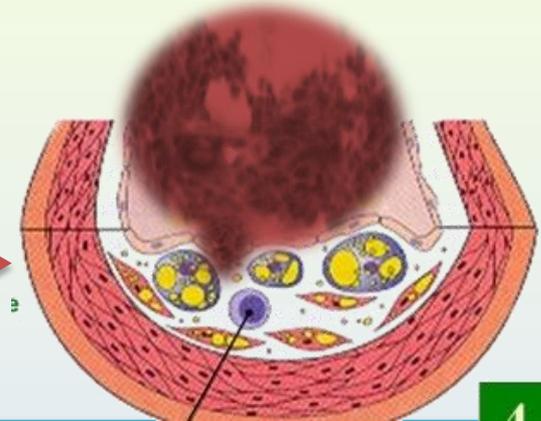


Attivazione piastrinica

Infiltrazione / Infiammazione



Silvio Chierichetti MD, PhD.



Occusione / infarto

Malattie CV ischemiche aterotrombotiche.
Prevenzione: **antiaggreganti piastrinici**

- Aspirina
- Ticlopidina
- Clopidogrel
- Ticagrelor
-

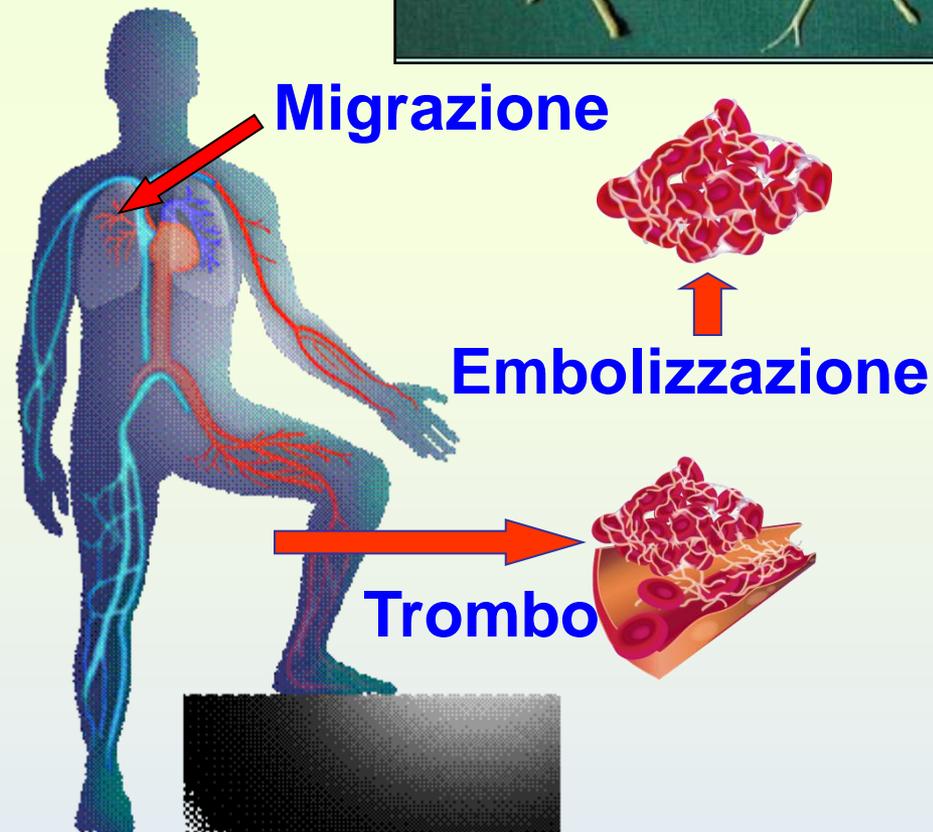
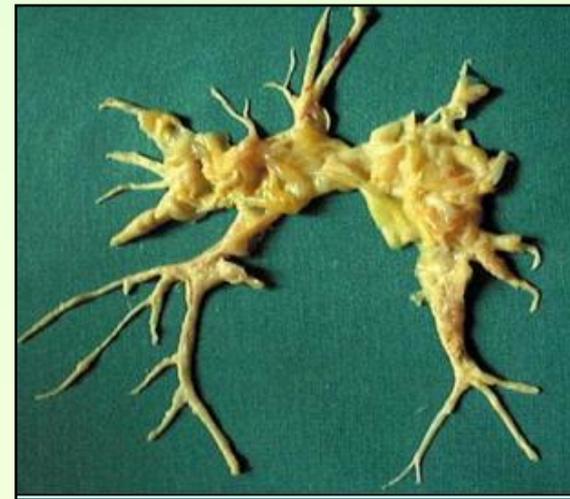
Via intrinseca.

Trombosi Venosa Profonda: trombo-embolia

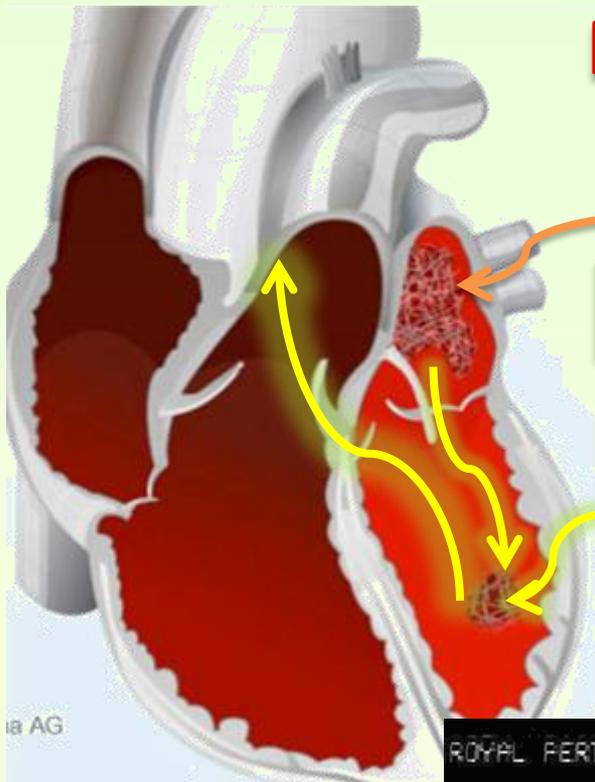
“Il gambone”



L'embolia polmonare



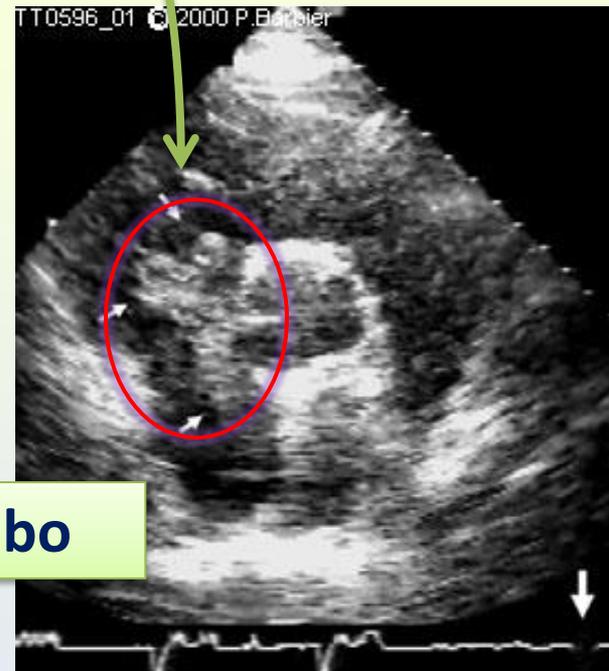
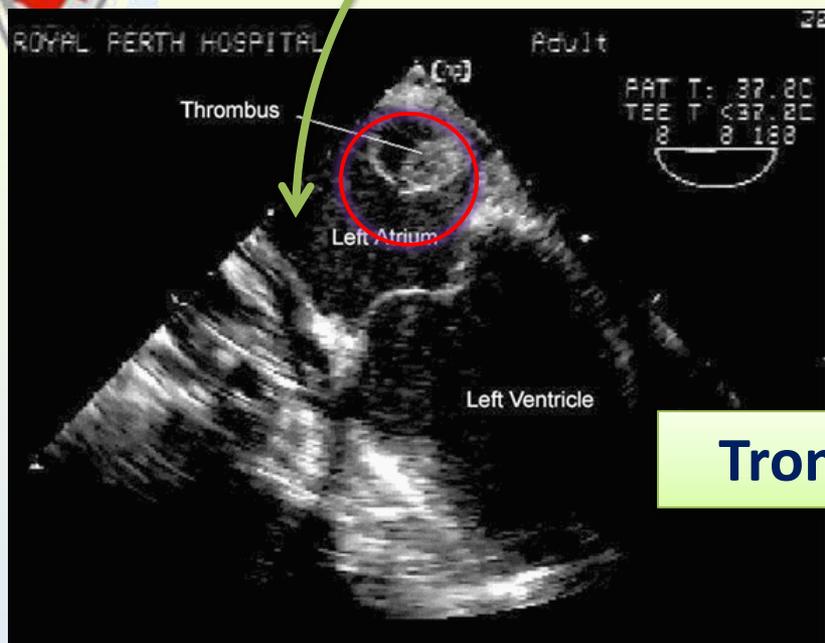
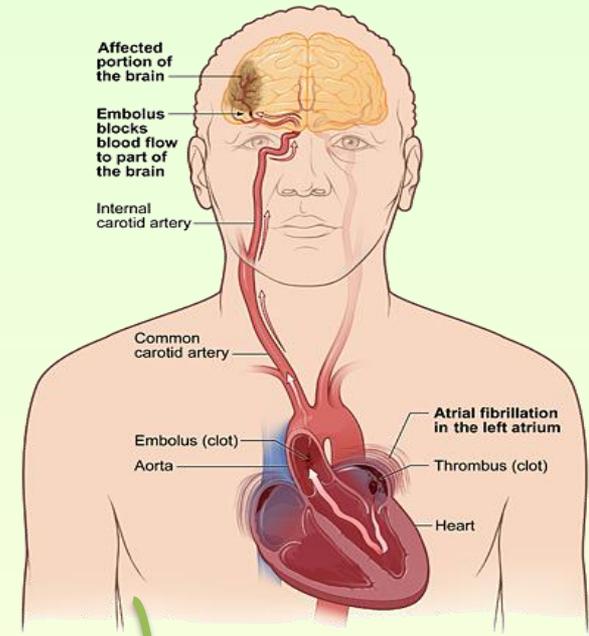
Fibrillazione Atriale. Rischio: ICTUS!



Trombo

Embolo

Atrio sinistro



Trombo

TVP (TEV)

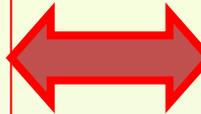
Quali sono i fattori di rischio?

FATTORI CONGENITI

- Deficit di antitrombina III
- Deficit di proteina C
- Deficit di proteina S
- Resistenza alla proteina C attivata
- Disfibrinogemia
- Disturbi della sintesi e dell'attivazione del plasminogeno



10% circa della popolazione



FATTORI ACQUISITI

- **Interventi chirurgici***
- Immobilizzazione
- Neoplasie
- Sepsi
- Obesità
- Età avanzata
- Stasi
- Terapia estro-progestinica
- Ictus
- Malattie infiammatorie intestinali (colite ulcerosa)
- III Trim. Gravidanza
- Post- parto
-

TVP in pazienti ospedalizzati: dimensioni del problema senza profilassi

Tipo	Prevalenza (%)
Pazienti medici	10 - 20
Chir. Generale / Cardio Chir	15 - 40
Chir. Ginecologica magg.	15 - 40
Chir. Urologica magg.	15 - 40
Neurochirurgia	15 - 40
Ictus	20 - 50
Protesi anca / ginocchio	40 - 60
Traumi maggiori	40 - 80
Traumi spinali	60 - 80
Pazienti "critici"	10 - 80



EP fatale: incidenza senza profilassi

<input type="checkbox"/> Chirurgia generale	0,5-1,0%
<input type="checkbox"/> Politraumatizzato	1-2%
<input type="checkbox"/> Protesi d'anca/ginocchio	1-3%
<input type="checkbox"/> Frattura del femore	2-5%
<input type="checkbox"/> Chirurgia del ginocchio	1-3%



QUANTO A LUNGO PROFILASSARE?

Paz.Medici

**FINO A QUANDO
DURA IL RISCHIO ...**

Paz.Chirurgici

**FINO A COMPLETA
MOBILIZZAZIONE**

Protesi valvolari,
aortiche ...

A vita



PROFILASSI del TEV: CON QUALI FARMACI?

1. Eparine a basso PM

Enoxaparina / Fraxiparina

- Tinzaparina
- Dalteparina
- Reviparina
- Fondaparinux
-

RA comuni/lievi :

- Sanguinamenti
- Ematomi
- Bruciore
-

Vantaggi:

- Molto efficaci
- Maneggevoli
- Poche interazioni
- Dosaggio sicuro

RA rare, severe:

- Emorragia
- Trombocitopenia indotta
(HIT)

Svantaggi:

- Iniezioni sottocute

PROFILASSI del TEV: CON QUALI FARMACI?

2. Anticoagulanti Orali: Warfarin

Vantaggi:

- Somministrazione orale
- Costi farmaco

Svantaggi:

- Difficili da dosare
- Finestra terapeutica stretta
- Controllo settimanale INR
- Dieta!

Svantaggi:

- Tempi di latenza (4-5 gg)
- Sanguinamenti /
Trombosi
- Interazioni farmacologiche
- Interazioni alimentari
- Tox. Epatica
- Costi di monitoraggio



Inibitori diretti della trombina

1. Bivalenti

- Hirudina; Bivalirudina; Lepirudina; Desirudina

2. Univalenti

- Agatrobán; Melagatran e Ximelagatran;
- Dabigatran;
- Rivaroxaban (Fatt Xa);
- Apixaban (Fatt Xa);
-

I nuovi anticoagulanti orali

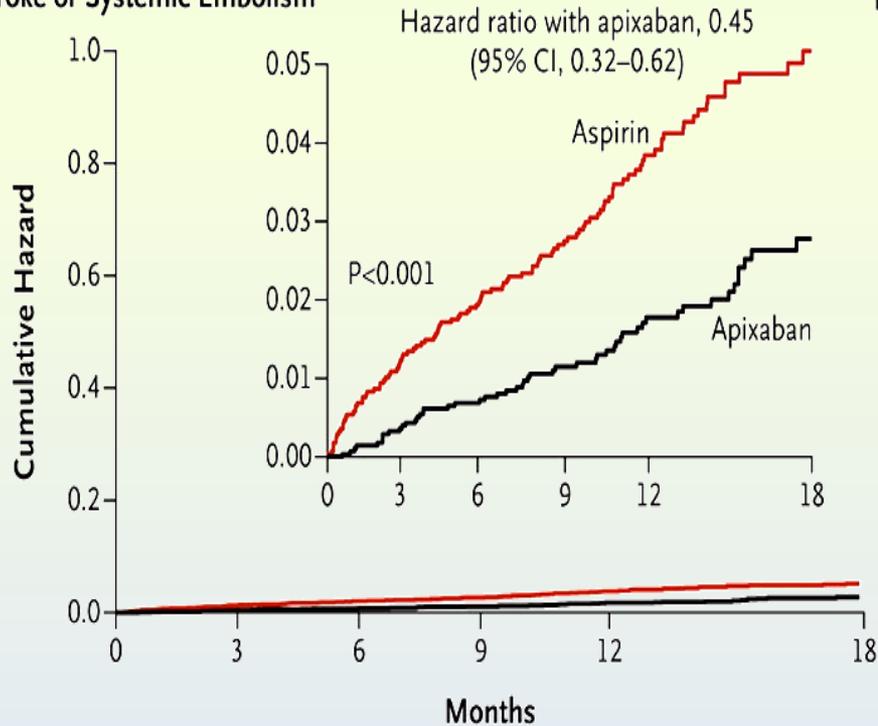
Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation

SJ. Connolly, et al. for the AVERROES Steering Committee and Investigators

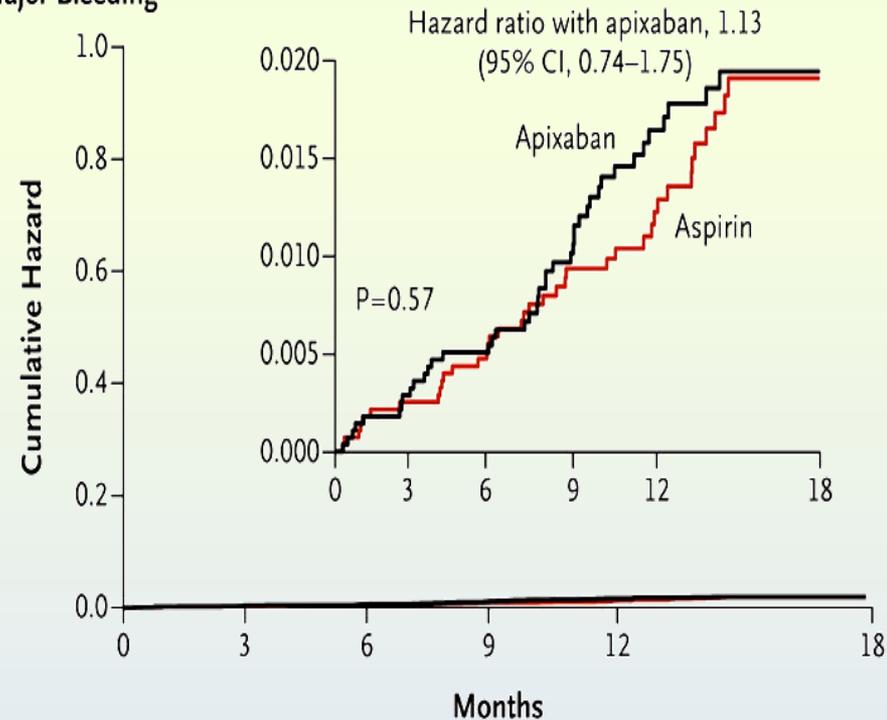
N Engl J Med 2011; 364:806-817

(6000 Pst vs Aspirina)

A Stroke or Systemic Embolism



B Major Bleeding

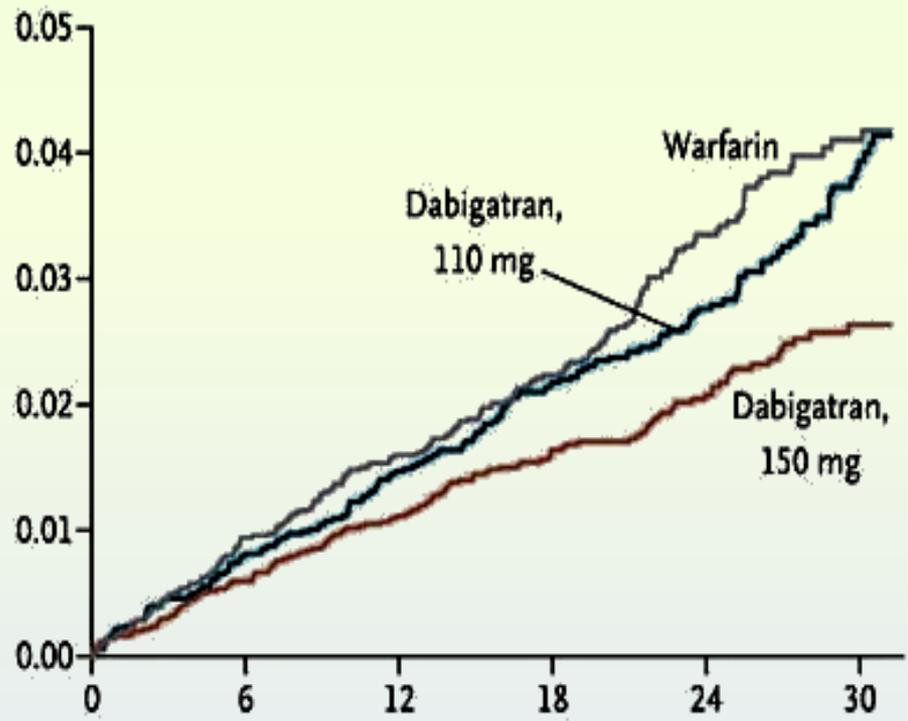


Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

S. J. Connolly, M.D., et al and the RE-LY Steering Committee and Investigators

N Engl J Med 2009; 361:1139-1151

18.000 Pts (6.000 x gruppo)



Efficacia: eventi CV
D. 110 mg vs W.: NS
D. 150 mg vs W.: 1,1 vs 1.5%/anno

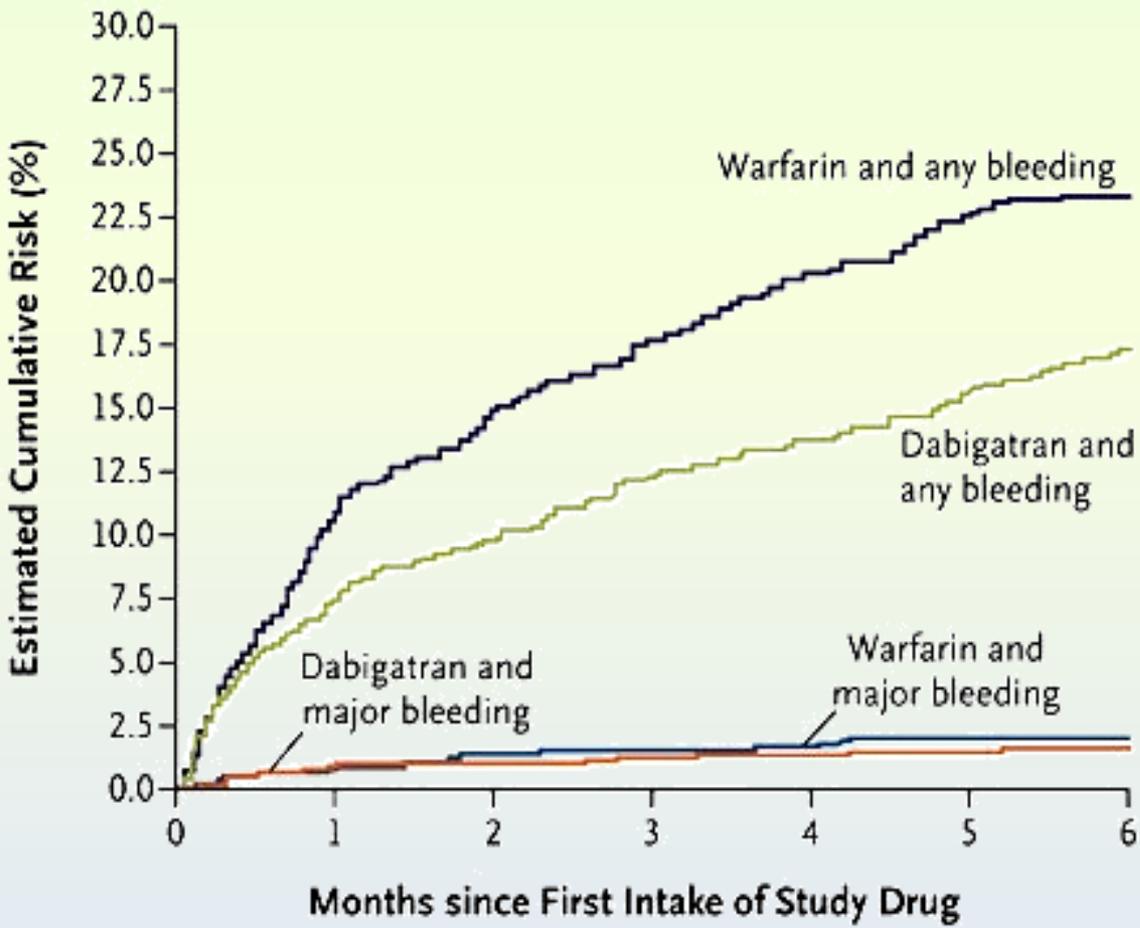
Emorragie Maggiori
W.: 3,4%/anno
D. 110 mg: 2,7 %/anno
D. 150 mg: 3,1%/anno

Mortalità
W.: 4,1%/anno
D. 110 mg: 3,7 %/anno
D. 150 mg: 3,6%/anno

Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism

Sam Schulman, et al for the RE-COVER Study Group
N Engl J Med 2009; 361:2342-2352

2400 pazienti



Efficacia: eventi CV
1.0% vs 1.2%

Sanguinamenti
Maggiori: 1,6% vs 1,9%
Totali: 16,1% vs 21,9%

Silvio Chierichetti MD, PhD.

Apixaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Replacement

Michael Rud Lassen, et al for the ADVANCE-3 Investigators

N Engl J Med 2010; 363:2487-2499

3.600 pazienti

Efficacia (TEV, EP):

1.4% vs 3.8%

Sanguinamenti maggiori:

6.9% vs 7.5%

Conclusioni

I nuovi anticoagulanti sono:

- Mediamente più efficaci dei dicumarolici
- Via orale
- Nessuna latenza d'effetto
- Minori sanguinamenti
- **Non** particolari **interazioni** con farmaci
- **Non** particolari **interazioni** con alimenti
- **Nessuna** necessità di controllare **INR**

Perché li pagheremo?

**Costo al pubblico x compressa (€)
(costo /giorno terapia)**

Warfarin: 0,4 – 0,8

Dabigatran : 3,70

Rivaroxaban: 3,53

**Costo ospedaliero x compressa (€)
(costo /giorno terapia)**

Warfarin: 0,2 – 0,4

Dabigatran : 1,75

Rivaroxaban: 1,80

Costo ospedaliero x 20 gg terapia

**Warfarin: 4,0 – 8,0
+
€ 30 – 40 x 3 test**

Dabigatran : 35,0

Rivaroxaban: 36,0

€ 34 – 48 / paziente



Costo ambulatoriale x 6 mesi di terapia (€)

Warfarin: 72 – 144

+

Costo personale/paziente
x 1 INR/10 gg:
€ 500

+

Costo test/
materiale di
consumo/paziente:
€ 100 – 150 (?)

Visite supplementari/
ricoveri extra

Oneri per il paziente

Dabigatran : 750

> € 700

> € 2.000?

Ammortamenti

> Sanguinamenti
maggiori/ eventi

Rivaroxaban: 740

Dal costo della terapia

**Al costo di gestione del
paziente!**



Prossima lezione:
**Perchè Dio creò
la zanzara?**

12 aprile '11



Grazie per
l'attenzione

Silvio Chierichetti MD, PhD.



Uni-A.I.E.Ne.Q. "Ivana Torretta"
Nervano 2007

Silvio Chierichetti MD, PhD.

