FEDERAZIONE CENTRI PER LA DIAGNOSI DELLA TROMBOSI E LA SORVEGLIANZA DELLE TERAPIE ANTITROMBOTICHE (FCSA)

F.C.S.A.

www.fcsa.it

WORKSHOP Infermieristico FCSA
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Via Pace, 9- Milano - Aula Magna Dermatologia
9 Maggio 2015

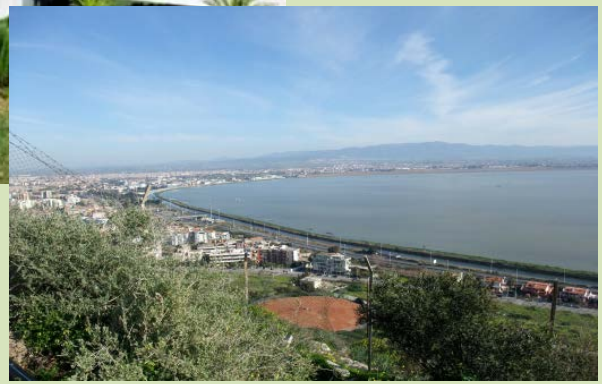
Le terapie antitrombotiche (indicazioni, meccanismo d'azione, interazioni farmacologiche

Anti-Vitamina K

Francesco Marongiu

University of Cagliari, Cagliari, Italy

Internal Medicine and Haemocoagulophaties Unit



I primi anticoagulanti (cumarinici e eparina) furono scoperti tra gli anni 20 e 40 del secolo scorso.

Mentre si cercava altro (*serendipity*).

Cristoforo Colombo cercava l'Asia ma scoprì l'America.

Trifoglio dolce

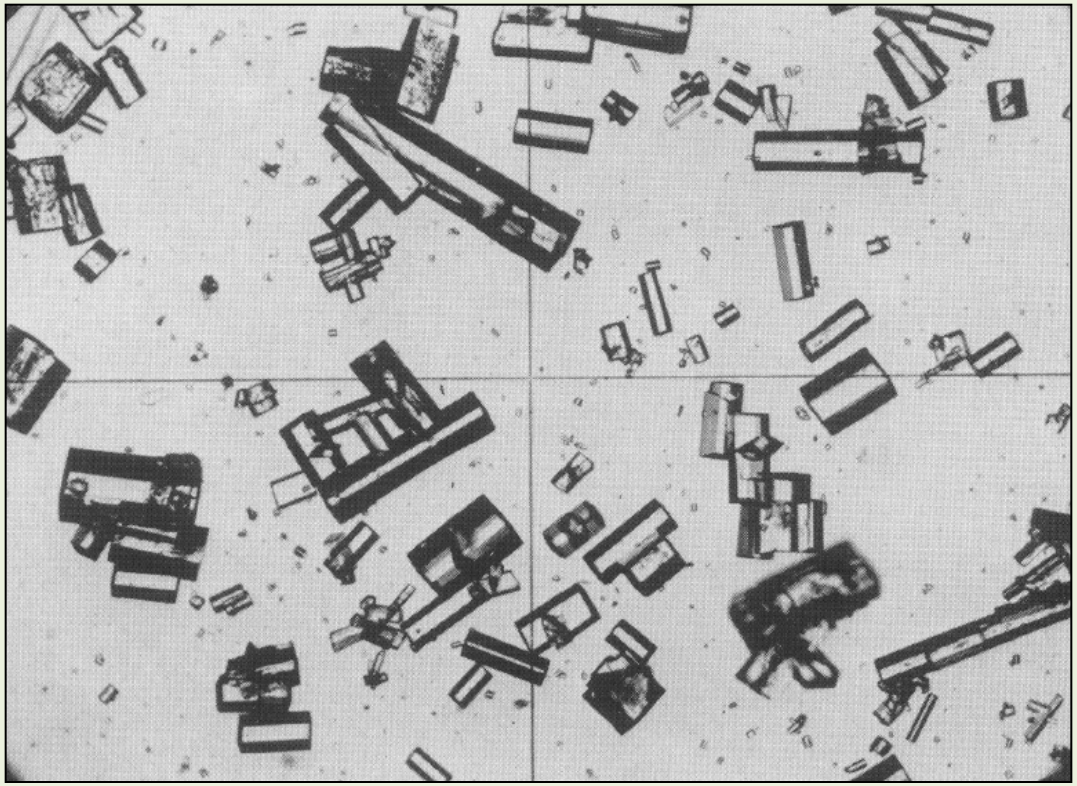
Negli anni ‘20 del XX secolo fu scoperto che una sostanza contenuta nel trifoglio conservato causava emorragie nelle mucche.

Circulation 1994; 89: 432

Il trifoglio conservato nei silos ammuffiva dando origine al dicumarolo

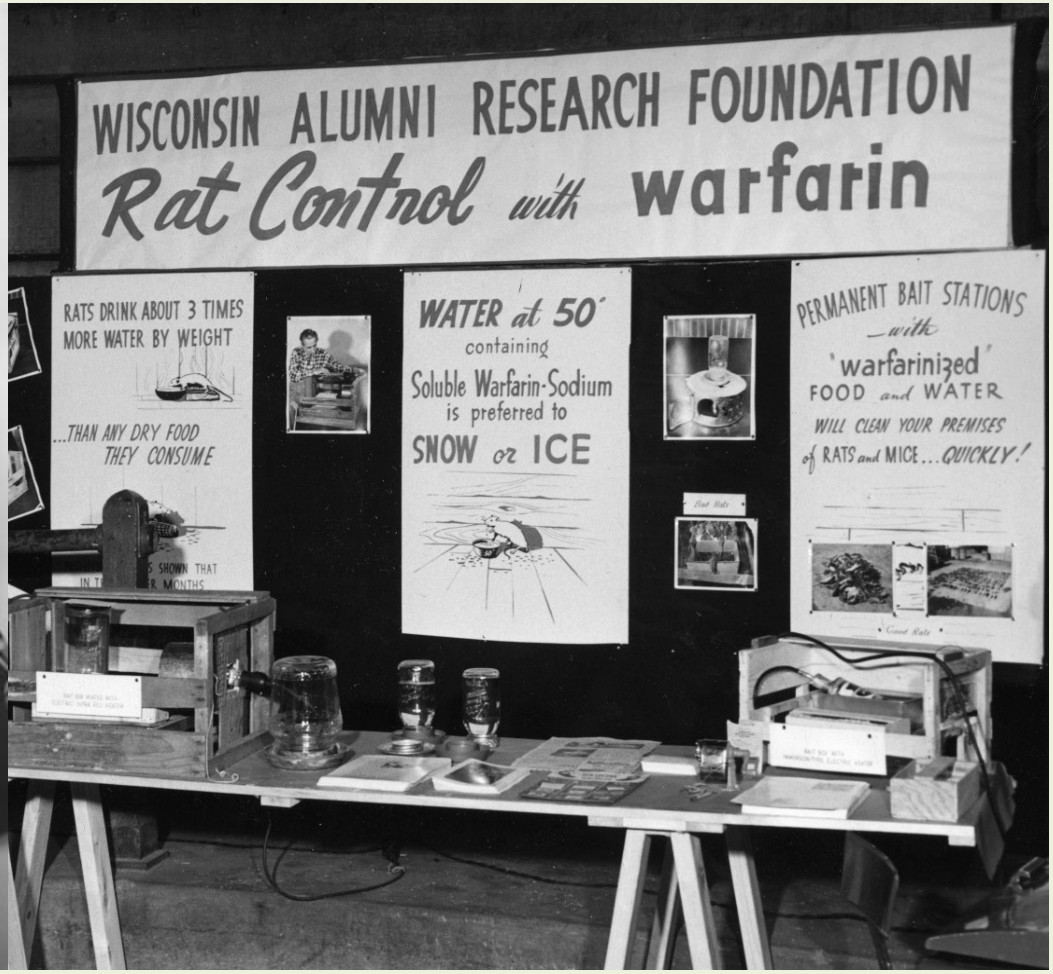
La sostanza, il dicumarolo, fu identificata da Link nel 1940.
Il warfarin fu quindi isolato.

Kark Paul Link (1901-1978)

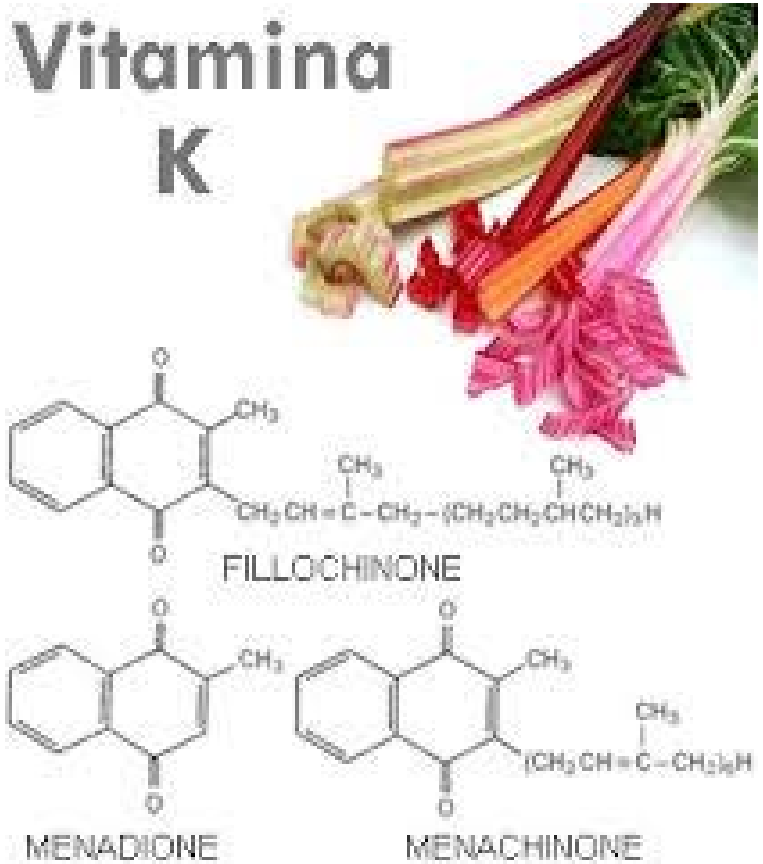


Warfarin

Ma la ricerca di Link era indirizzata a ottenere un topicida. Nel 1948 ne annunciò la scoperta.



British J Haematol 2008; 141, 757–763



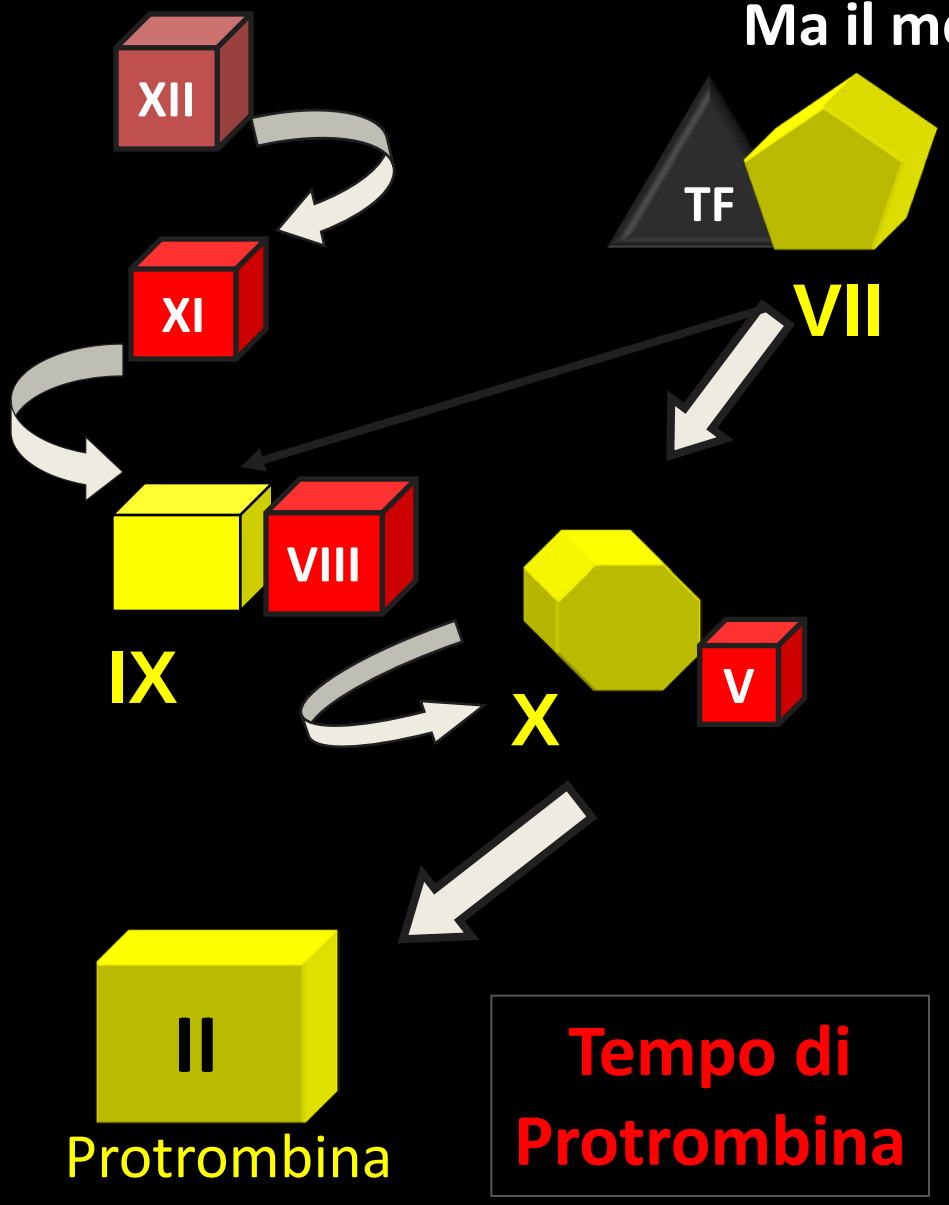
Negli stessi anni Link dimostrò che l'effetto dei cumarinici era antagonizzato dalla vitamina K, contenuta soprattutto nelle verdure.

Nel 1955 il warfarin venne somministrato al Presidente degli Stati Uniti Dwight Eisenhower a seguito di un infarto del miocardio.

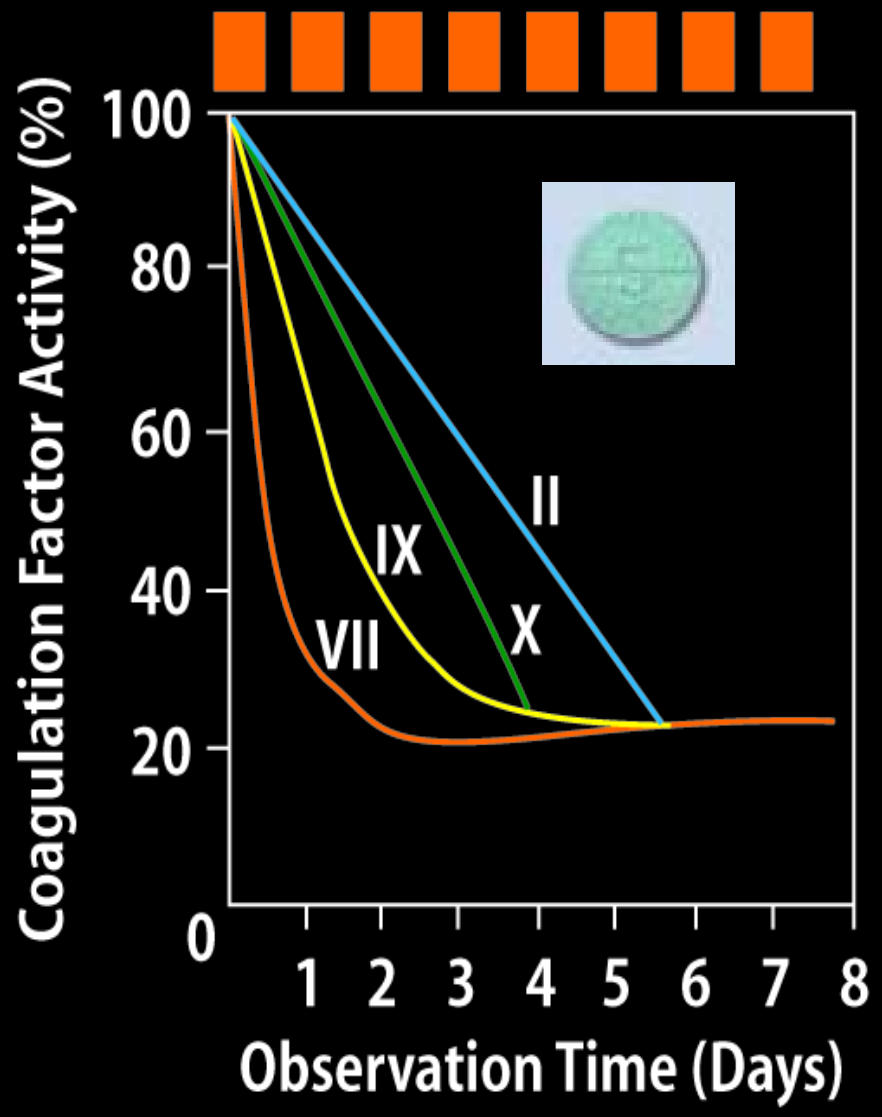
Duxbury and Poller in quell'occasione dissero: "*What was good for a war hero and the President of the United States must be good for all, despite being a rat poison*!"

British J Haematol 2008; 141, 757–763

Ma il meccanismo d'azione del cumarinici

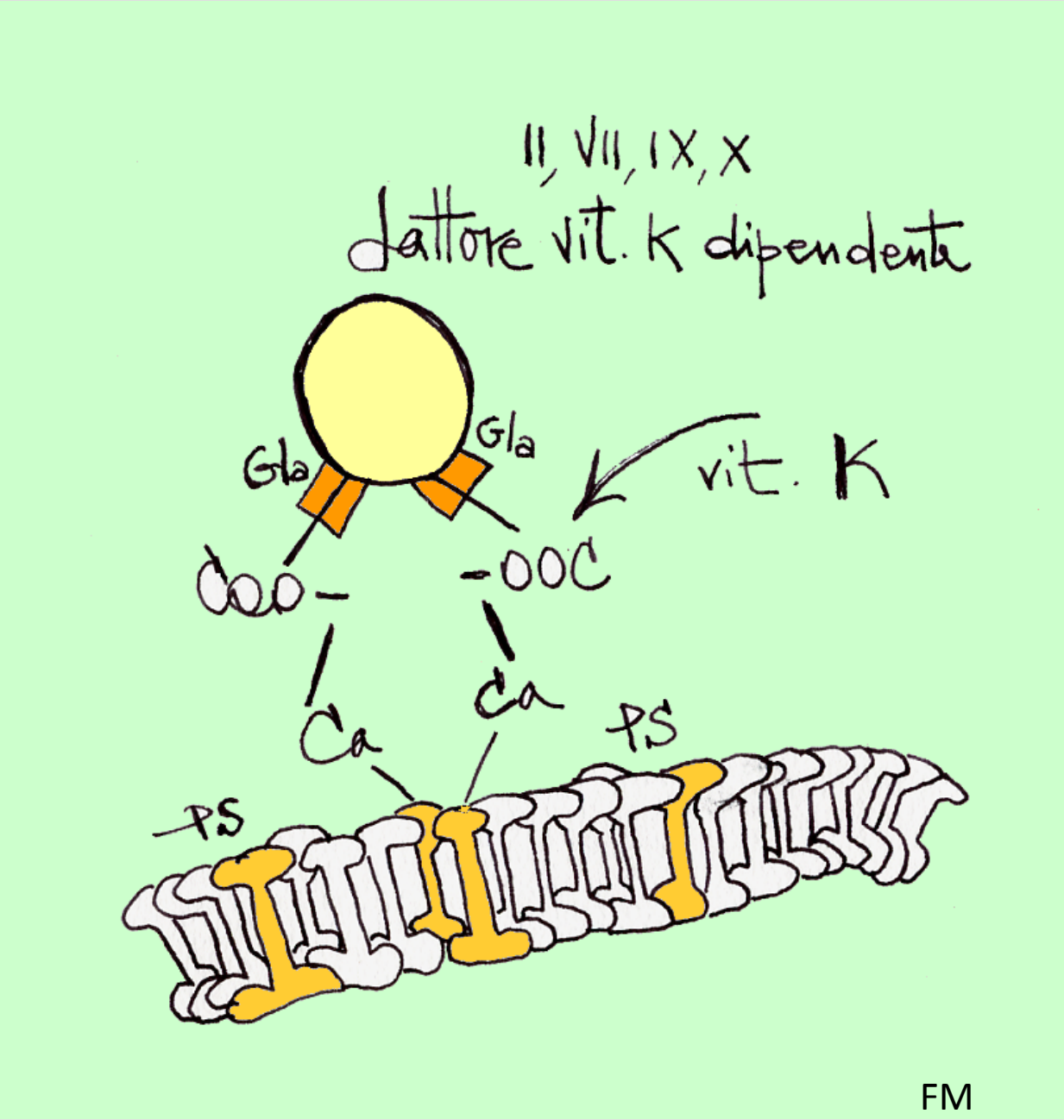


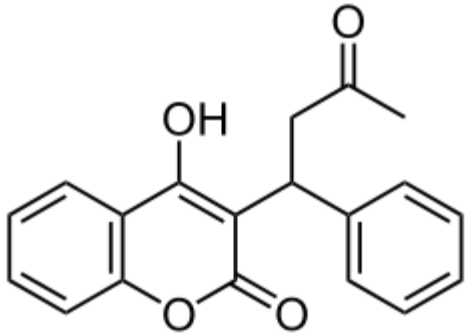
Tempo di Protrombina



fu sccoperto da Suttie solo nel 1978 (Biochemistry 1978; 17 1371)

Meccanismo d’azione della Vitamina K

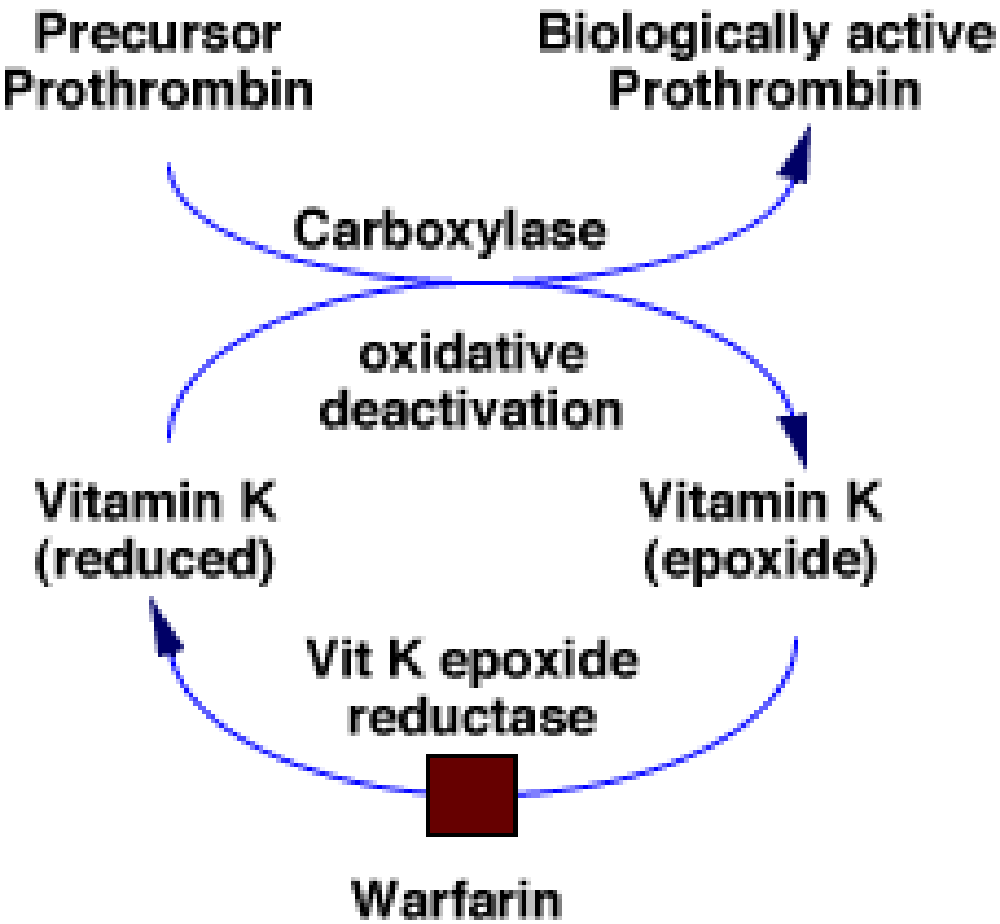




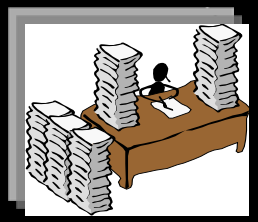
Warfarin

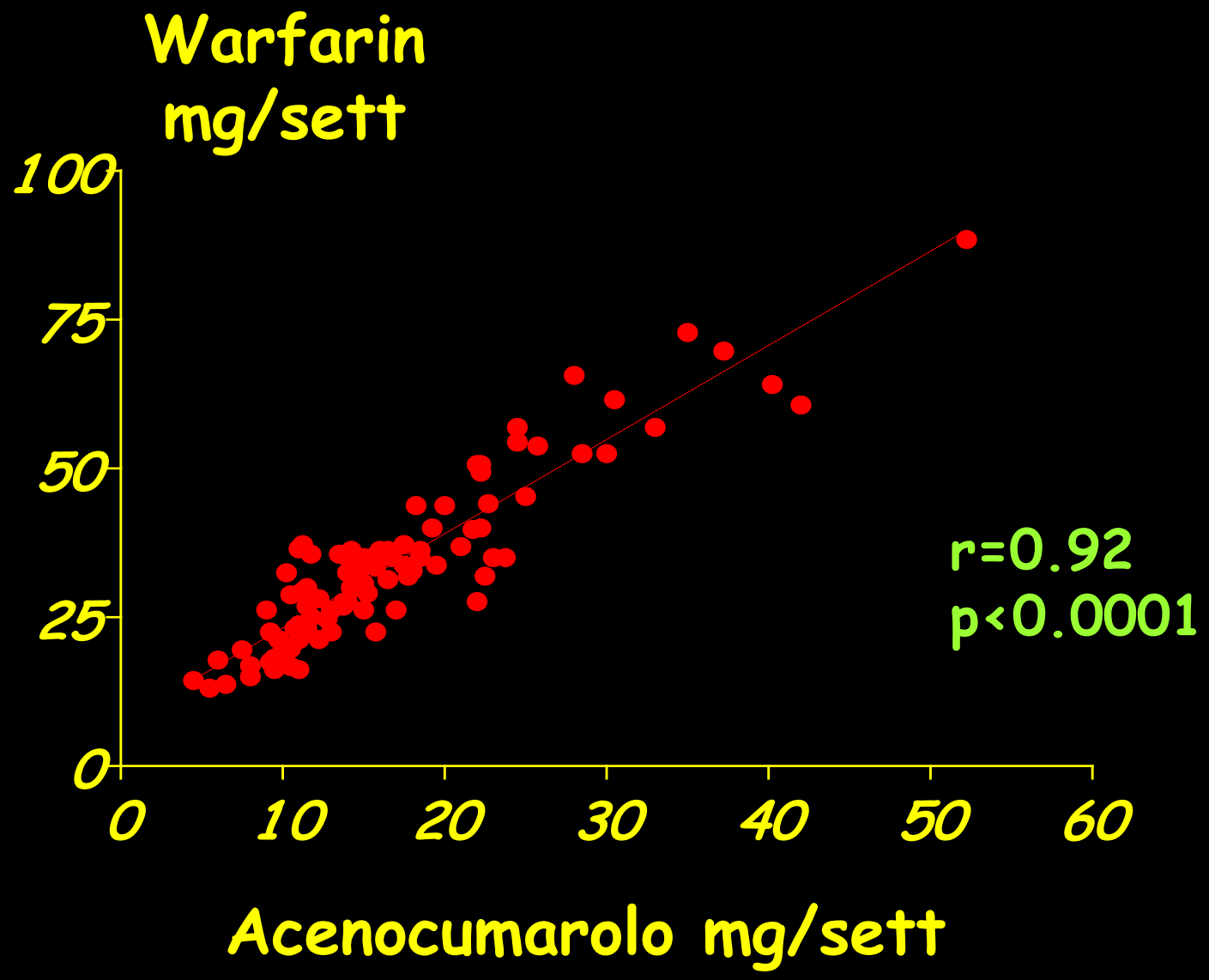
Coumadin (Warfarin)

Acenocumarolo (Sintrom)



Gli AVK inibiscono la rigenerazione della Vitamina K ridotta, essenziale per la carbossilazione dei fattori Vitamina K dipendenti.





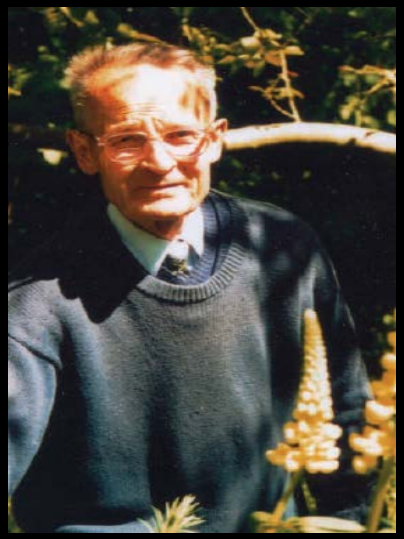
Barcellona D et al. Thromb Haemost 1998; 80: 899

AVK

Coumadin ® e Sintrom ®

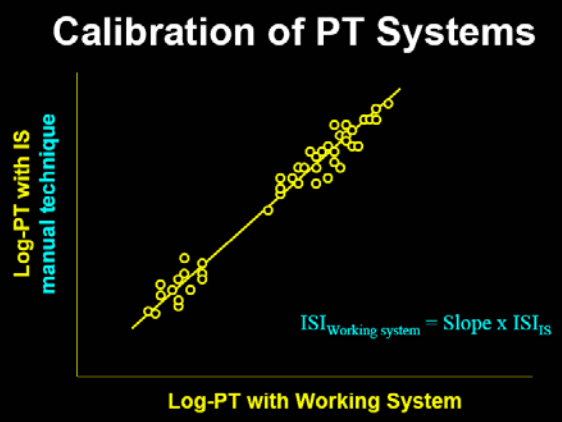
Necessitano di un test di laboratorio per il monitoraggio della loro attività: il PT INR.

Il test è da tempo automatizzato



Leon Poller **Tom Kirkwood** **Emil A. Loeliger** **Armando Tripodi**

Questi studiosi hanno dato un gran contributo alla standardizzazione del PT INR



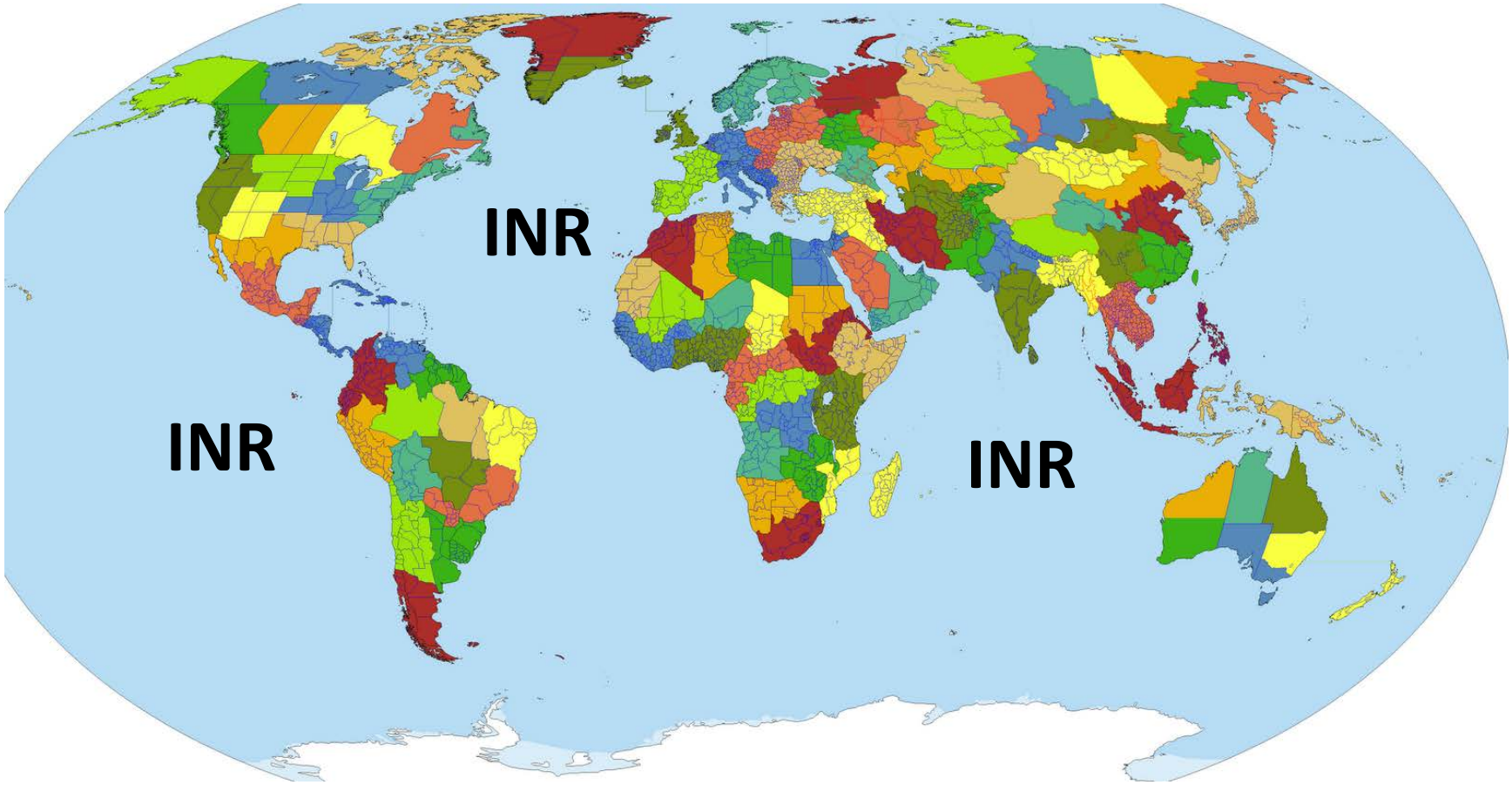
Kirkwood TBL. Thromb Haemost 1983; 49: 238

Loeliger EA. Thromb Haemost 1985; 54: 155

Poller L. Br Med J 1964; ii: 565

Tripodi A et al. Thromb Haemost 2010;8:2066

PT INR: il sistema per il monitoraggio degli AVK



diffuso nel mondo

Trombosi

Emorragia

Anton Giulio Dettori
Presidente

Fondata
nel
1989

F.C.S.A.

Centri fondatori

Bari (N. Ciavarella)
Bergamo (S. Cortelazzo, G. Finazzi)
Bologna (G. Palareti)
Cagliari (F. Marongiu)
Milano (A. Tripodi)
Padova (V. Pengo)
Parma (A. G. Dettori, C. Manotti)
Perugia (M. Berrettini)
Roma (G. Mariani)

FEDERAZIONE
CENTRI PER LA DIAGNOSI
DELLA TROMBOSI E LA
SORVEGLIANZA DELLE TERAPIE
ANTITROMBOTICHE (FCSA)

www.fcsa.it

299 ACs

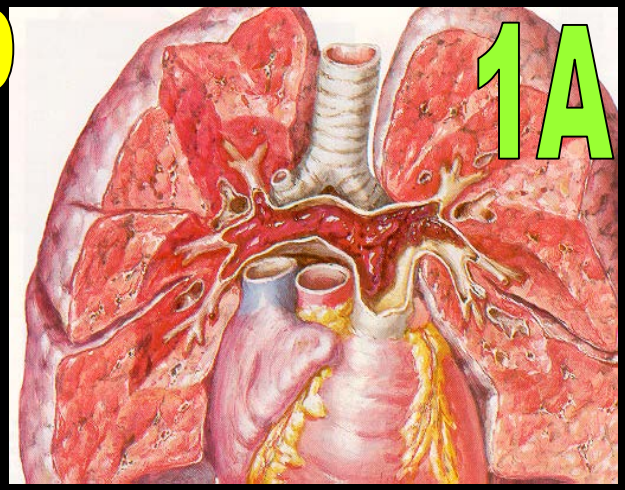
2015

TAO E TROMBOEMBOLISMO VENOSO

ARTI SUPERIORI

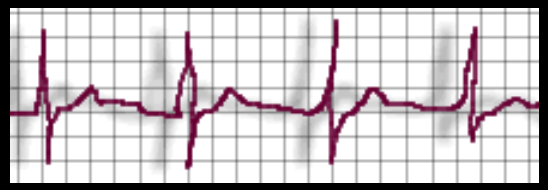
ARTI INFERIORI

EP



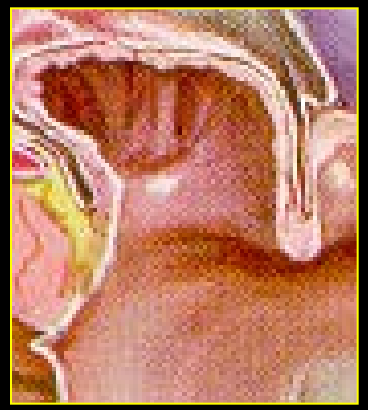
fibrillazione atriale

età 55-64 anni:



2-3 nuovi casi/1000/anno

auricola

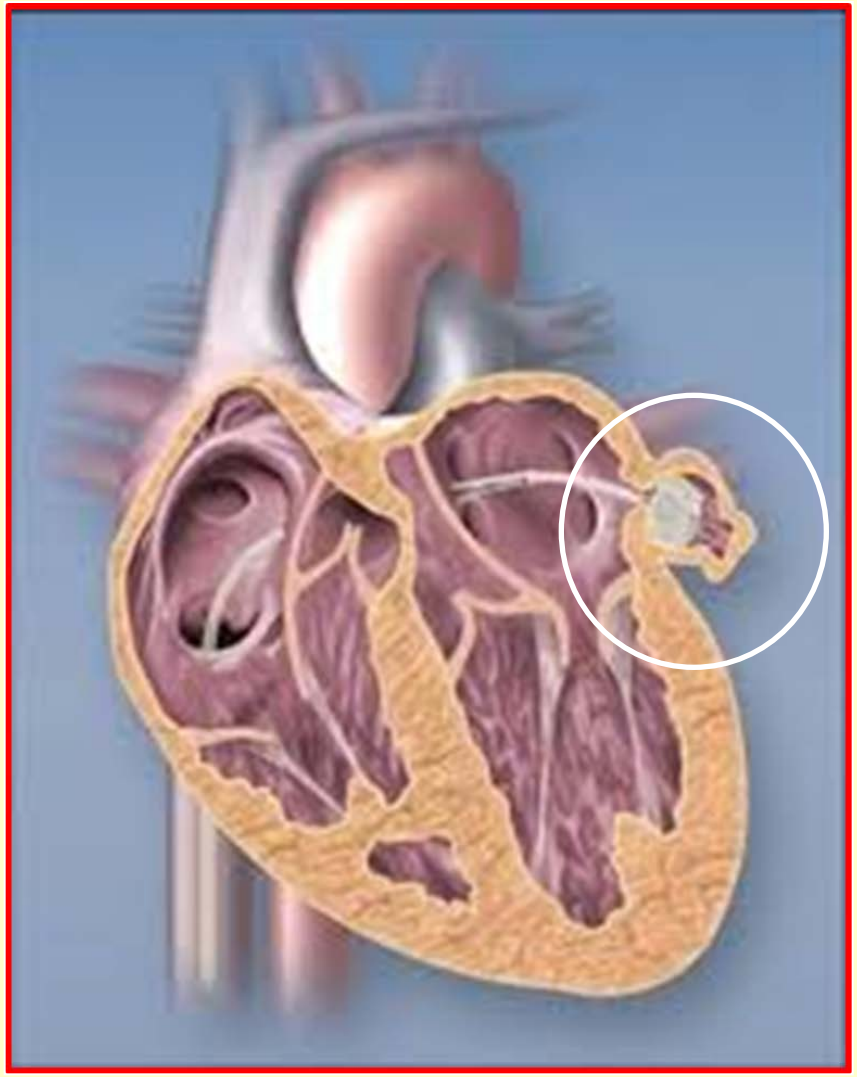


età 85-94 anni:
35 nuovi casi/1000/anno

New Engl J Med 2001; 344: 1067

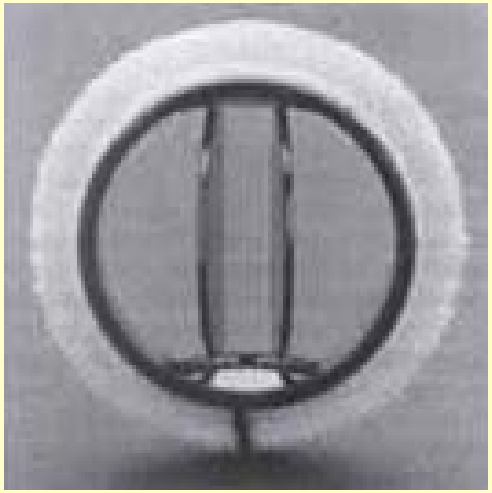
Auricola sinistra e sua chiusura percutanea.

Nella fibrillazione atriale il 90 % dei trombi si forma nell'auricola sinistra



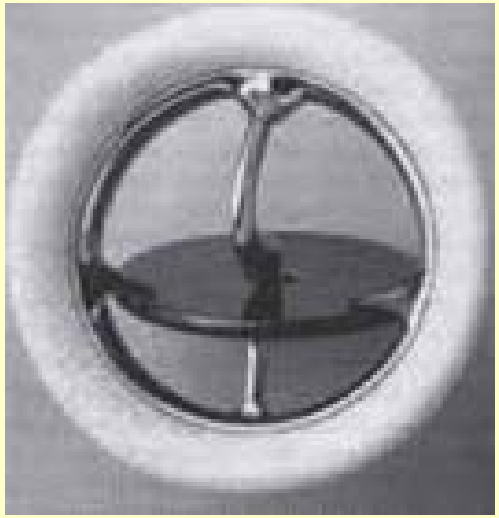
Valvole cardiache meccaniche

Tromboembolismo
0.78 % / anno



St Jude in aorta:
INR target 2.5

Tromboembolismo
1.98 % / anno

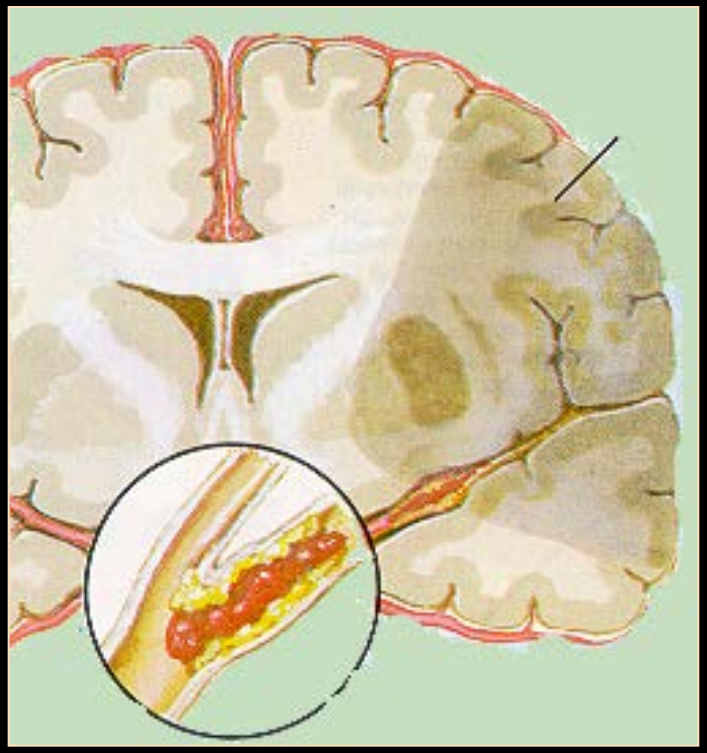


Tilting valve mitralica:
INR target 3

Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi

TVP

Ictus



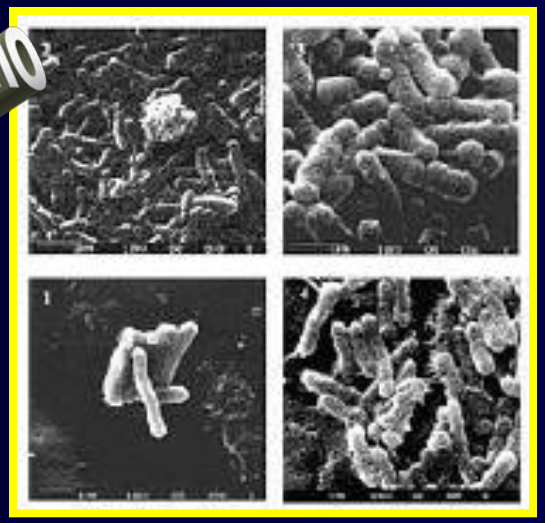
La dieta

Vitamina K

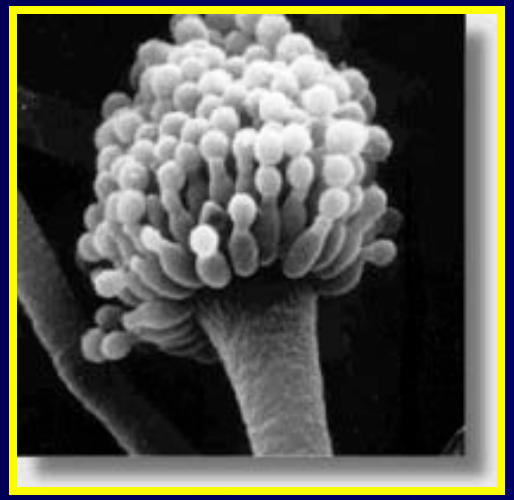
La dieta deve essere libera e regolare.
Non proibire le verdure

potenziano

Antibiotici



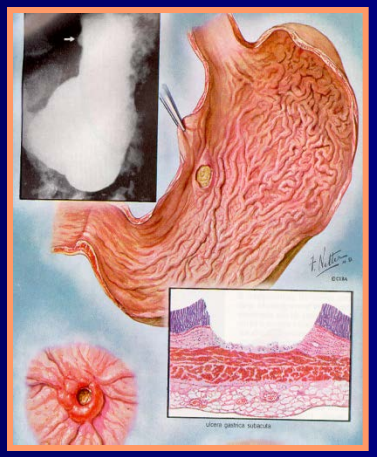
Antimicotici



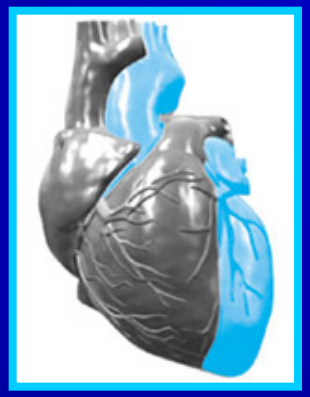
	Antibiotici	Antimicotici
I	trimethoprim-sulf. eritromicina isionazide	fluconazolo miconazolo
II	ciprofloxacina tetracicline	itraconazolo

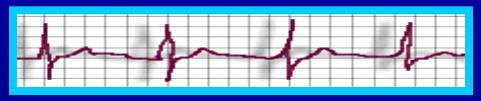
ACCP Conferenze on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. Chest 2004

Anti-acidi



Anti-aritmici





I

cimetidina
omeprazolo

amiodarone
propafenone

II

chinidina
fenitoina

potenziano

riducono

Livello I

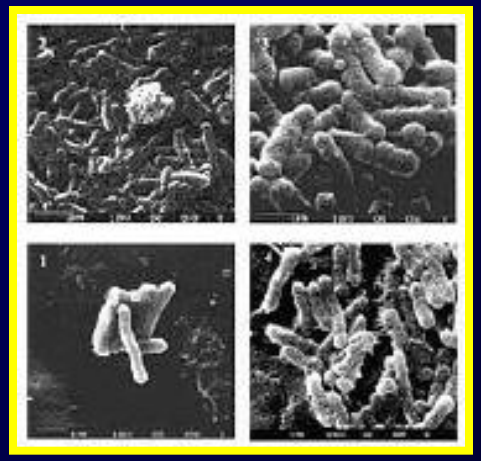
vitamina K

utilizzata nella pratica quotidiana per correggere l'overdose da anticoagulanti orali

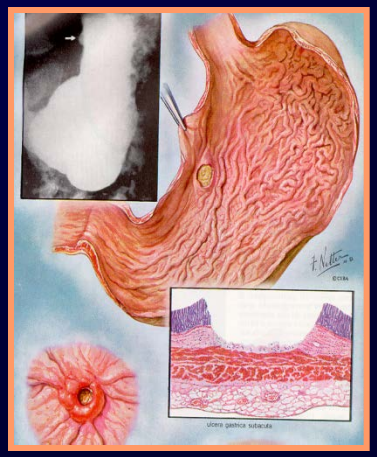
ACCP Conferenze on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. Chest 2004

riducono

Antibiotici



Anti-acidi



SNC

I

rifampicina
nafcillina

sucralfato

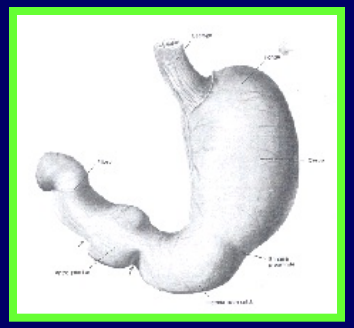
carbamazepina
fenobarbitale

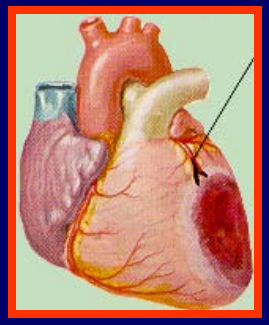
III

azatioprina e ciclosporina

ACCP Conferenze on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. Chest 2004

no effetto





I

naprossene
ketorolac

ranitidina
famotidina

atenololo
metoprololo

II

ibuprofene

chetoconazolo

corticosteroidi
paracetamolo

ACCP Conferenze on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. Chest 2004
Recommendations of FCSA. Haematologia 2003

Chemioterapici

In letteratura case-report sull' interferenza tra chemioterapici e anticoagulanti orali

5-fluoruracile
carboplatino
etoposide

Masci G et al J Clin Oncol 2003; 21: 736
Brown MC et al Chemiotherapy 1999; 45: 392
Aki Z et al A J gastroenterol 2000; 95: 1093
Le AT et al Pharmacother 1997; 31: 1006

Conclusioni

1 L'Italia ha dato un gran contributo alla standardizzazione della terapia con AVK.

2 Dal 1989 circa 300 Centri Trombosi lavorano sul territorio nazionale.

3 Grande merito degli Infermieri che hanno lavorato e che lavorano nei Centri Trombosi.

4 I nuovi anticoagulanti orali non sostituiranno mai del tutto gli AVK.