

XI EDIZIONE

**Giornate Mediche di
Santa Maria Nuova 2019**

PERCORSI TERAPEUTICI E GESTIONALI INNOVATIVI

PROGETTO

GI



TT



Gestione **I**ntegrata **O**spedale **T**erritorio
Terapie anticoagulanti **O**rali

**Rossella Marcucci
Giancarlo Landini**

Tromboembolismo venoso e Cardioembolismo

TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Trombosi venosa Superficiale

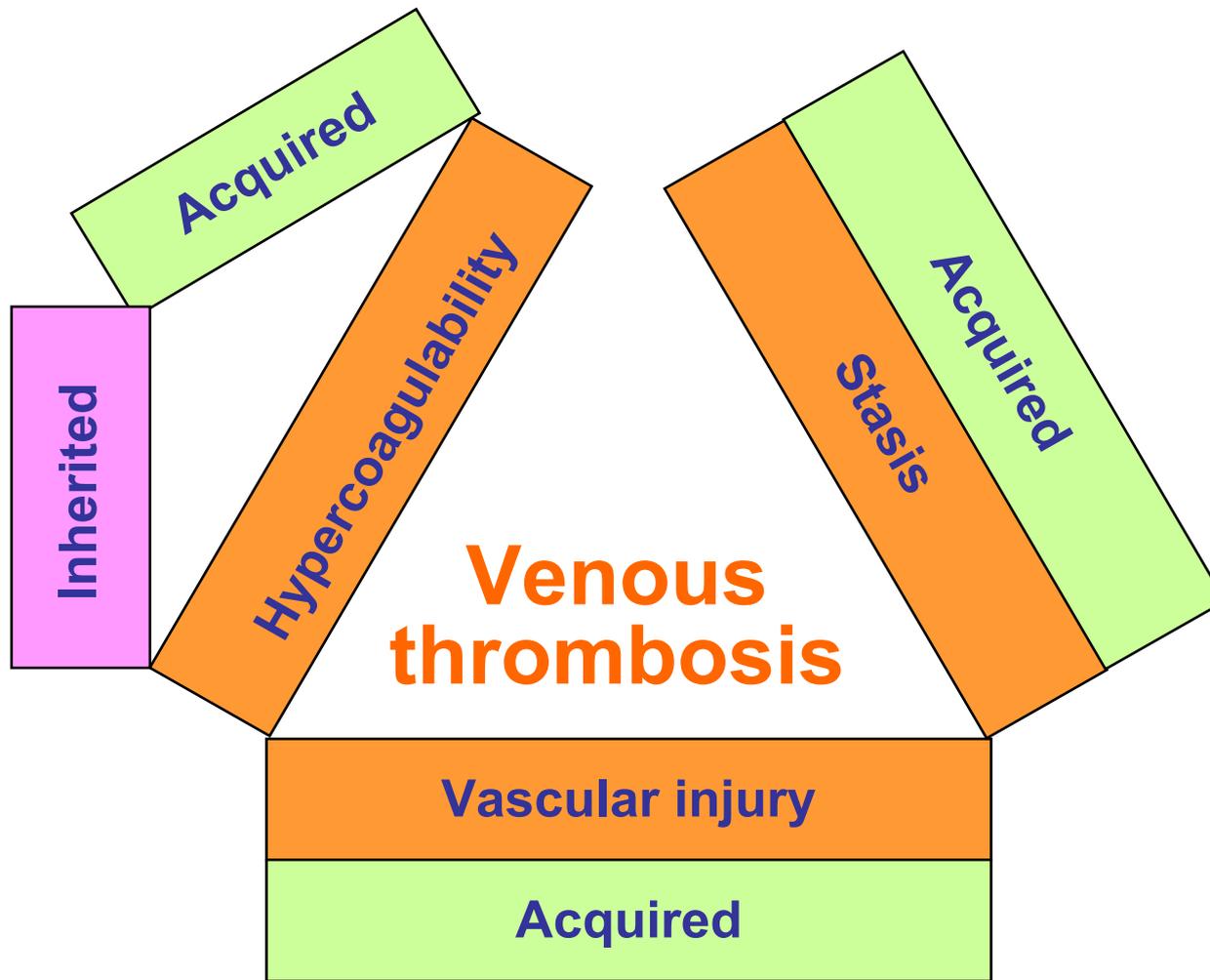
Trombosi venosa Profonda

Embolia Polmonare

CARDIOEMBOLISMO

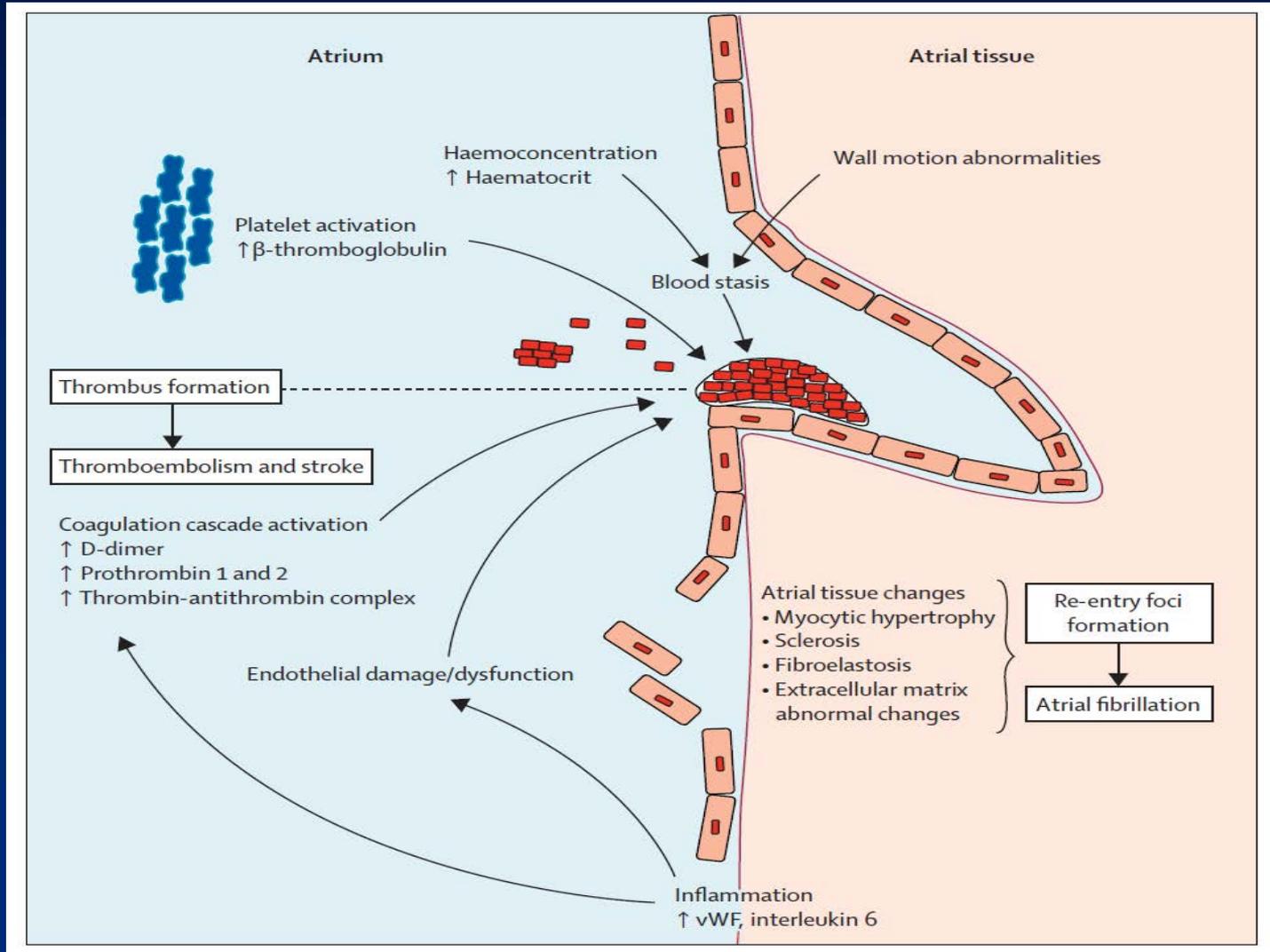
TIA/Ictus cardioembolico (FA)

Ischemia periferica (FA)

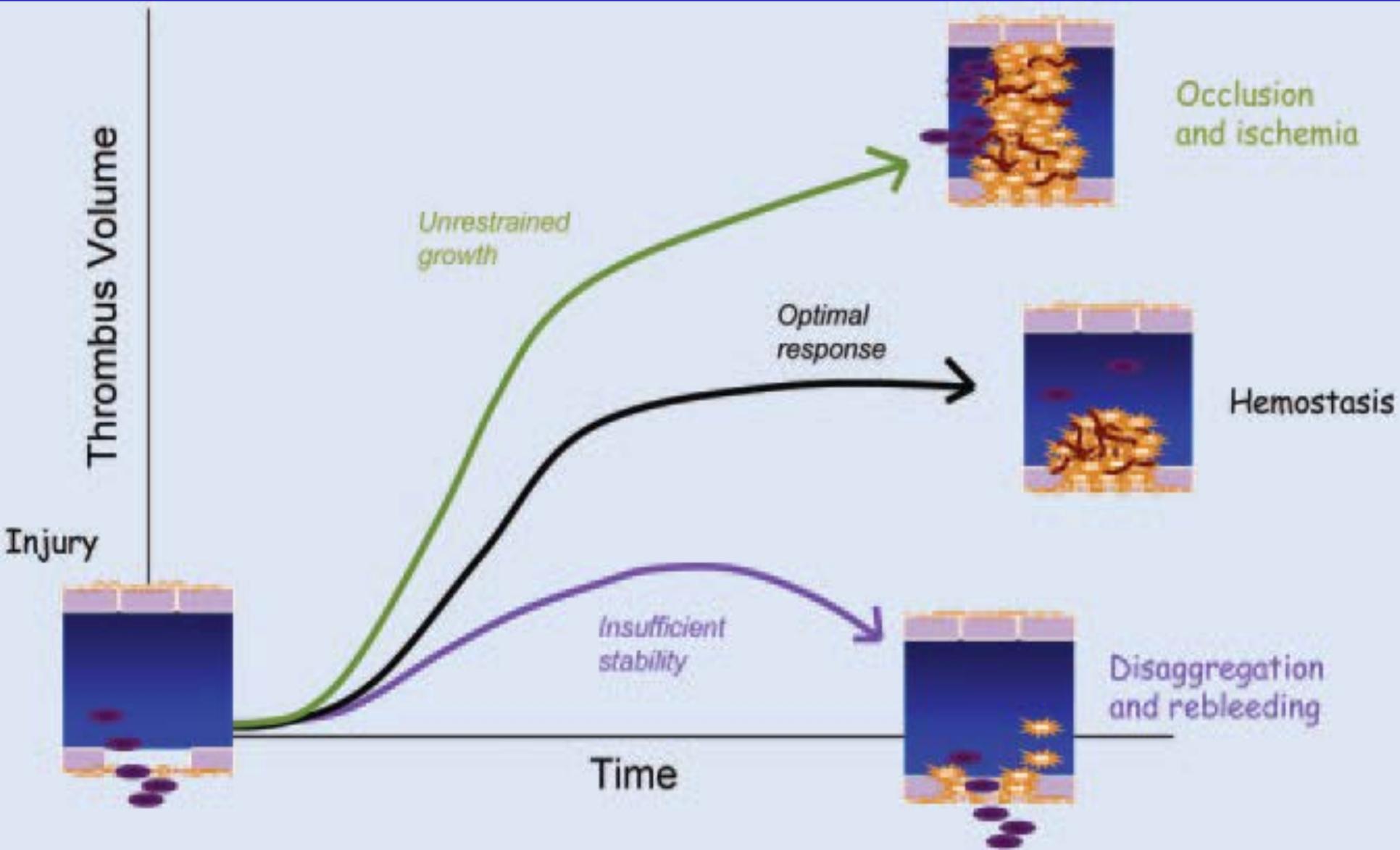


Virchow R. In Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin, 1856; Frankfurt: Staatsdruckerei.
Rosendaal FR. Lancet 1999; 353:1167-1173.

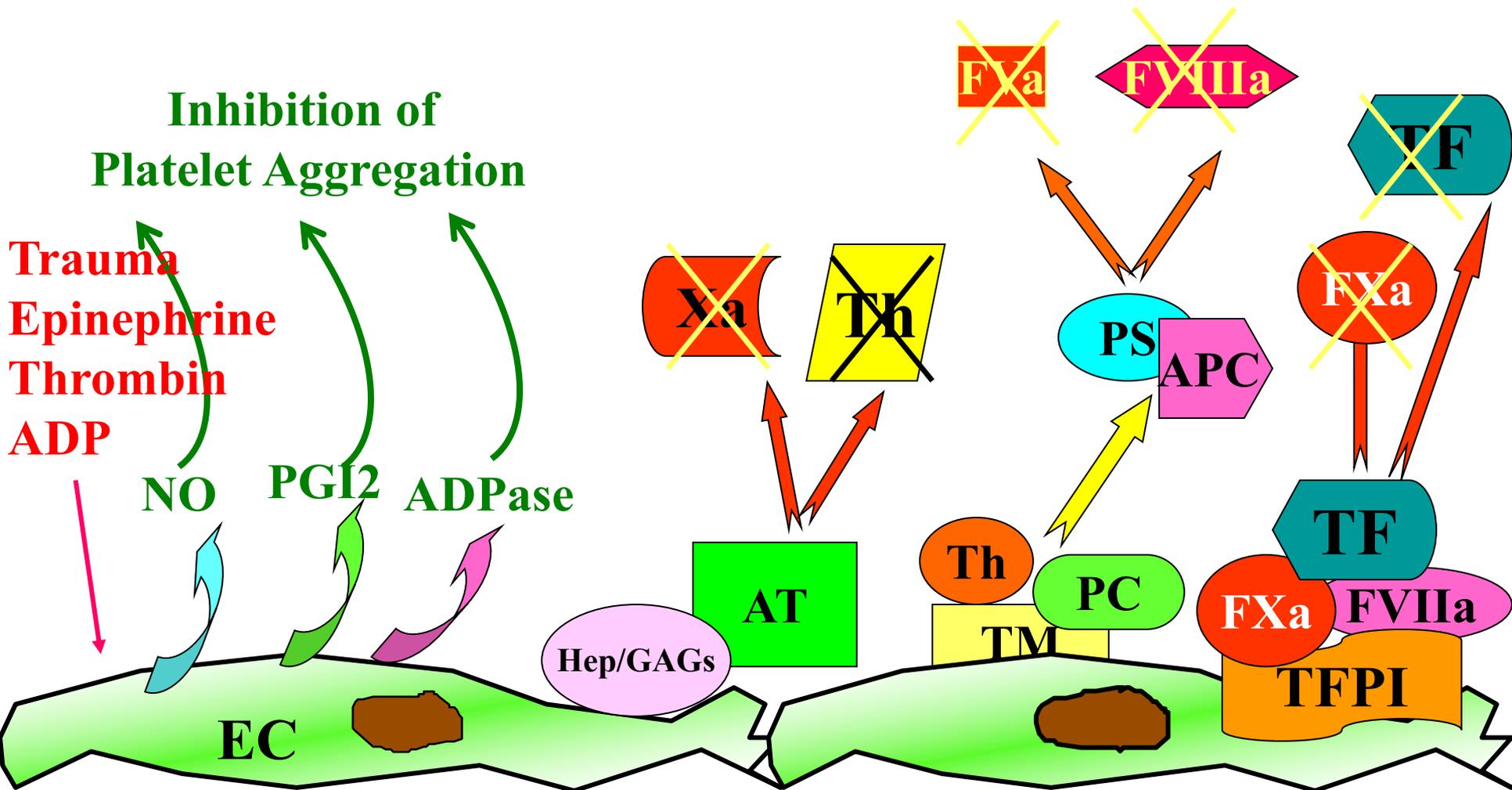
Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited



Haemostasis activation after vessel injury



Thromboresistant Properties of Endothelium



PHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF ENDOTHELIUM

VASODILATION

PRO-FIBRINOLYSIS

ANTI-OXIDATIVE

ANTI-AGGREGATION

ANTI-INFLAMMATORY

ANTI-PROLIFERATION
AND ANTI-MIGRATION OF SMC



ANTI-COAGULATION

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION=

a condition in which endothelium loses its
physiological properties

Traditional Risk Factors

Non-traditional Risk Factors

Local Factors



Genetic Predisposition

Unknown Factors

**Endothelial Dysfunction: “
The Risk of the Risk Factors”**

Vascular lesion and remodeling

Inflammation

Vasoconstriction

Thrombosis

Plaque Rupture/Erosion

Endothelial dysfunction



Aterotrombosi



Tromboembolismo venoso



Cardioembolismo

**È necessaria una
Rete delle Malattie
Tromboemboliche e dei pazienti in
terapia anticoagulante orale?**

Le dimensioni del problema

- In Italia si stimano 1.000.000 di persone in trattamento anticoagulante cronico (**1,6% della popolazione generale**).
- L'incidenza di **complicanze emorragiche maggiori** in terapia anticoagulante varia da **1.25 a 3.5** per 100 anni-paziente = 17.000-35.000 eventi/anno
- Le complicanze **tromboemboliche** in corso di terapia anticoagulante cronica sono circa **3.5 per 100** anni-paziente = 35.000 eventi/anno
- **Chirurgia/manovre invasive** sono 4 volte più frequenti negli anziani che nella popolazione più giovane.
- Si stima che il numero **di interventi crescerà del 25% entro il 2020** e che nello stesso periodo la **popolazione anziana sarà** cresciuta del 50%.

Le dimensioni del problema in TOSCANA

ASSISTITI ULTRA 15ENNI VIVI E RESIDENTI IN TOSCANA IN TERAPIA ANTICOLAGULANTE ORALE AL 01/01/2019 (2018 ANNO DI CATTURA)

A – TUTTI GLI ASSISTITI IN TERAPIA ANTICOLAGULANTE ORALE

Criteria di inclusione

Soggetti con almeno due erogazioni distinte nell'anno precedente di:

ATC4: antagonisti della Vitamina K (ATC B01AA)

ATC5: inibitori diretti della trombina (ATC B01AE07 Dabigatran)

ATC5: inibitori diretti del fattore Xa (B01AF01 Rivaroxaban; B01AF02

Apixaban); (B01AF03 Edoxaban)

n=90902 (3.3% della popolazione)

COD_ATC5	DESCRIZIONE	NUM	DEN	%
B01AF01	RIVAROXABAN	17654	90912	19,4
B01AA03	WARFARIN	35245	90912	38,8
B01AF02	APIXABAN	15920	90912	17,5
B01AA07	ACENOCUMAROLO	1427	90912	1,6
B01AF03	EDOXABAN	8539	90912	9,4
B01AE07	DABIGATRAN ETEXILATO	12127	90912	13,3

WHICH DRUG CAUSE PREVENTABLE ADMISSIONS TO HOSPITAL? A SYSTEMATIC REVIEW

Table 2

Drug groups most commonly associated with preventable drug-related admissions relating to adverse drug reactions and overtreatment, undertreatment and problems with patient adherence

Drug group	All preventable drug-related admissions, no. (%) (n = 1406)	Adverse drug reactions and overtreatment no. (%) (n = 1263)	Patient adherence problems no. (%) (n = 98)	Undertreatment no. (%) (n = 45)
<u>Antiplatelets</u> (including aspirin when used as an antiplatelet)	225 (16.0)	219 (17.3)	2 (2.0)	4 (8.9)
Diuretics	223 (15.9)	202 (16.0)	20 (20.4)	3 (2.2)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	155 (11.0)	151 (12.0)	4 (4.1)	0
<u>Anticoagulants</u>	117 (8.3)	113 (8.9)	4 (4.1)	0
Opioid analgesics	69 (4.9)	68 (5.4)	1 (1.0)	0
β-Blockers	65 (4.6)	56 (4.4)	4 (4.1)	5 (11.1)
Drugs affecting the renin–angiotensin system (e.g. angiotensin converting enzyme inhibitors)	62 (4.4)	58 (4.6)	4 (4.1)	0
Drugs used in diabetes	49 (3.5)	40 (3.2)	9 (9.2)	0
Positive inotropes	45 (3.2)	41 (3.2)	3 (3.1)	1 (2.2)
Corticosteroids	44 (3.1)	41 (3.2)	2 (2.0)	1 (2.2)
Antidepressant	42 (3.0)	41 (3.2)	1 (1.0)	0
Calcium channel blockers	39 (2.8)	34 (2.7)	1 (1.0)	4 (8.9)
Antiepileptics	32 (2.3)	11 (0.9)	8 (8.2)	13 (28.9)
Nitrates	24 (1.7)	15 (1.2)	5 (5.1)	4 (8.9)
Inhaled corticosteroids	8 (0.6)	0	7 (7.1)	1 (2.2)
Potassium channel activators	7 (0.5)	1 (0.1)	2 (2.1)	4 (8.9)
Anti-asthmatics*	5 (0.4)	0	5 (5.1)	0
Total	1211 (86.1)	1091 (86.4)	82 (83.7)	40 (88.9)

Le esigenze cliniche

- Prevenzione
- Diagnosi
- Misurazioni di laboratorio (disponibilità, significato e appropriatezza dei test)
- Terapia: fase acuta intra-ospedaliera e fase cronica ambulatoriale
- Gestione dei trattamenti antitrombotici nelle diverse condizioni cliniche
- Gestione dei pazienti da sottoporre a chirurgia e manovre invasive
- Gestione delle complicanze emorragiche e tromboemboliche

RAZIONALE DEL PROGETTO

- Implementazione di una rete integrata(I e II livello) fra centri ospedalieri e fra questi e il territorio che permetta:
- Diagnosi e terapia del TEV in ospedale e a domicilio
- Gestione della terapia anticoagulante (clinica e di laboratorio)
- Affrontare problemi complessi di trombosi.

PERCORSI UNICI

- Il progetto si articola in due percorsi che interagiscono anche fra loro
- A) PERCORSO MALATTIA TROMBOEMBOLICA VENOSA
- B) PERCORSO TERAPIA ANTICOAGULANTE
- I percorsi sono effettuati in rete e sono organizzati in centri di I e II livello collegati fra loro con un sistema CUP esperto.

1 MMG

PS/OBI
FAST Track, DS
Reparti, H

Paziente con
TEV

Paziente che
necessita
Terapia
anticagulante

2

Ambulatorio Malattie TE
e anticoagulati
I livello

3

Ambulatorio Malattie TE
e anticoagulati
2° Livello

Percorsi collegati fra loro con un sistema CUP esperto.

Le attività della Rete delle Malattie tromboemboliche

- Diagnosi e Terapia delle Malattie Tromboemboliche
- Gestione dei pazienti in trattamento con farmaci antitrombotici
- Gestione delle complicanze
- Attività di consulenza intra/extra ospedaliera
- Formazione del personale
- Corsi di formazione per pazienti e familiari
- Definizione di percorsi assistenziali concordati tra struttura ospedaliera, territorio e Medico di Medicina Generale
- Implementazione dei programmi di prevenzione
- Farmacovigilanza



Percorso TEV

PERCORSO MALATTIA TROMBOEMBOLICA VENOSA

- FAST TRACK diagnostico e terapeutico TVP negli ambulatori di rete(AUTC e Careggi)
- Terapia Embolia polmonare secondo intensità di cure
- Interrelazione di II livello con SOD malattie Aterotrombotiche Careggi
- Ambulatorio ipertensione polmonare sec. (Careggi SMN)

FAST TRACK diagnostico TVP

Area Vasta Centro



- Percorso diagnostico integrato fra Azienda Territoriale (AUTC) e Azienda Universitario-Ospedaliera (AOUC) per un accesso diretto da parte dei MMG alla diagnostica Eco doppler e consulenza vascolare.
- A disposizione **60 posti settimanali** prenotabili solo dal MMG con agenda CUP unica che mette in rete tutti i posti disponibili degli ospedali. Accesso entro 24-48 ore e prenotazione attraverso un **numero verde** dedicato(8-18 dal lun. al ven.) gestito da un Helpdesk con personale esperto.

Paziente con sospetta TVP

Sospetto TVP : Scala Wells

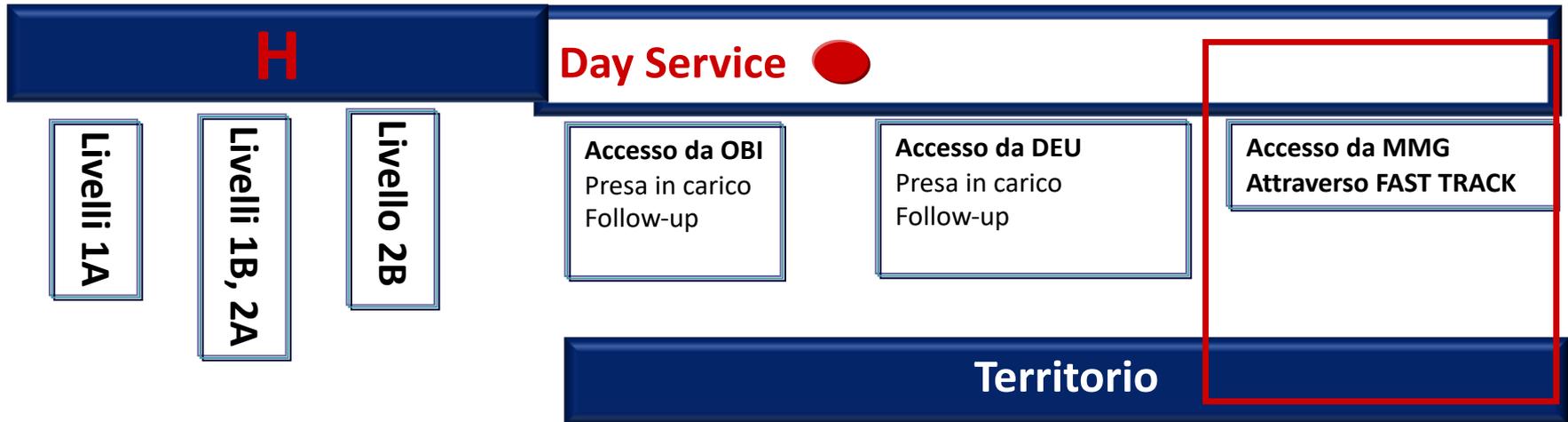
Numero Verde:800 444 432

ECO-COLOR DOPPLER + VISITA e
TERAPIA

Invio al MMG con programma
di follow-up

ZONA	STRUTTURA	POSTI OFFERTI settimana tipo
EMPOLI		8
	OSPEDALE DEGLI INFERMI - SAN MINIATO	2
	OSPEDALE SAN GIUSEPPE - EMPOLI	6
PISTOIA		10
	POLIAMB. EX FILANDA /PESCIA	1
	OSPEDALE SAN JACOPO - PISTOIA	6
	POLIAMBULATORI DELL'OSPEDALE SAN MARCELLO PISTOIESE	1
	OSPEDALE SS COSMA E DAMIANO - PESCIA	2
PRATO		6
	OSPEDALE SANTO STEFANO -PRATO	6
FIRENZE		26
	PIERO PALAGI	2
	OSPEDALE SANTA MARIA NUOVA	10
	OSPEDALE SAN GIOVANNI DI DIO	7
	OSPEDALE SANTA MARIA ANNUNZIATA	7
CAREGGI		10
	AZIENDA OSPEDALIERA CAREGGI	10
Totale complessivo		60

Percorso TEV secondo intensità di cure



Stratificazione
prognostica
Rischio di
sanguinamento
Comorbidità,
Complessità, dipendenza

- Fa diagnosi con ECD di TVP
- Prende in carico il paziente: programma ed esegue diagnostica indicata, prescrive la terapia anticoagulante compreso il piano per i DOAC
- Programma follow-up clinico strumentale a 3 mesi
- Invia alla SOD Malattie Aterotrombotiche di Careggi casi selezionati.

Connessione con Area Vasta Centro per valutazione:

- **Pazienti con eventi idiopatici in giovane età e/o familiarità importante per TEV**
- **Recidive in corso di terapia anticoagulante**
- **Consulenza per Valutazione durata terapia anticoagulante pazienti complessi**
- **Diagnosi di Trombofilia rara (inserimento in Registro Malattie Rare):**
 - Difetti antitrombina, proteina C e proteina S (carenza 50% con familiarità)
 - Omozigosi fattore V Leiden e/o omozigosi polimorfismo G20210A protrombina
 - Doppia eterozigosi fattore V Leiden + polimorfismo G20210A della protrombina

VALUTAZIONE CLINICA + LABORATORIO (ove opportuno)

CUP esperto per connessione con centri di I livello

- Valutazione profilo di rischio e terapie di prevenzione secondaria nelle patologie aterotrombotiche (coronarica, cerebrale, periferica), con particolare riguardo ai pazienti con patologia in giovane età e/o in assenza di fattori di rischio classici e/o con familiarità . **PACC attivo in AOU Careggi**
- Valutazione internistica nelle occlusioni venose e/o arteriose retiniche
PACC attivo in AOU Careggi
- Valutazione terapie antitrombotiche in prevenzione primaria
- **Iperlipoproteinemie**:diagnostica molecolare delle dislipidemie familiari
Centro Prescrittore inibitore PCSK9 – PDTA in corso
- Valutazione profilo emoreologico

LABORATORIO II LIVELLO PER

Definizione degli stati aterotrombotici

- Ipercoagulabilità
- Funzione fibrinolitica
- Profilo emoreologico mediante la determinazione della viscosità ematica, viscosità plasmatica, aggregazione eritrocitaria e deformabilità eritrocitaria mediante viscosimetro rotazionale e analizzatore laser
- Metabolismo dell'omocisteina mediante test da carico con metionina.
- Ricerca degli anticorpi anti- complesso PF4/eparina ,valutazione della patogenicità degli anticorpi anti- complesso PF4/eparina mediante test funzionale HIPA (heparininducedplateletaggregation) e mediante analisi citofluorimetrica.

AMBULATORIO IPERTENSIONE POLMONARE

In caso di necessità di valutazione dell'ipertensione polmonare post embolica i centri hanno a disposizione l'accesso a centri di valutazione specifici:

- SMN(day Service + cardiologia)
- Careggi (pneumologia ?)

L'ACCESSO AVVIENE CON SLOT DEDICATI MESSI A DISPOSIZIONE DAL CUP

LA TVP non è più una malattia che si ricovera in ospedale

Ricoveri Medicina Interna SMN 2017			
	numero	ricoveri per TVP	
Gennaio	174	0	
Febbraio	164	0	
Marzo	188	1	
Aprile	175	0	
Maggio	177	0	
Giugno	152	0	
Luglio	164	0	riduzione PL
Agosto	151	0	riduzione PL
Settembre	156	0	
Totale	1501	1	
	%	0,067	
<i>Fonte dati: estrazione sw Argos</i>			

PROTOCOLLI ED AGGIORNAMENTO

- Il personale medico che opera nei vari centri per la diagnosi e trattamento TVP ha:
- formazione specifica per la diagnostica ultrasonografica di TVP e conoscenze di emostasi e trombosi (Master trombosi Uni Fi)
- Condivide i protocolli operativi e fa riunioni periodiche di aggiornamento e valutazione risultati.



Topics Refertazione ECO DOPPLER

Trombosi venosa profonda

- C' è trombosi ?
- Quali sono i segmenti interessati?
- Qual è l' estensione prossimale?
- Qual è il grado (spessore in mm)?
- E' presente interessamento iliaco ?

Tromboflebiti superficiali

- Estensione(distanza dalla crosse)
- coinvolgimento asse profondo

**Percorso
terapia anticoagulante
AVK DOAC**

AMBULATORI TERAPIA ANTICOAGULANTE

- Presenti negli ospedali della AUTC sono effettuati da internisti, cardiologi ed ematologi in aggregazione funzionale.
- Funzione di consulenza di II livello per i MMG.
- Prescrizione piani terapeutici DOAC e loro rinnovo con follow up della terapia in accordo con MMG

Ambulatorio Malattie TE e anticoagulati : I livello

- Indicazioni/controindicazioni; rischio trombotico/emorragico, scelta della molecola, dose corretta, politerapie
- Prescrizione, Piano terapeutico
- Follow-up
- Rinnovo PT
- Gestione problematiche intercorrenti: procedure invasive, interventi chirurgici, nuovi farmaci sanguinamenti....

SLOT DEDICATI per COLLEGAMENTI AMBULATORI II LIVELLO

LE NECESSITA' SANITARIE DEL PAZIENTE IN TERAPIA CON AVK O DOAC

AVK	IL PAZIENTE	DOAC
Si	Visita di prescrizione (anamnesi, condizioni cliniche, assetto emostatico, funzione epatica e renale)	Si
Si	Giusta indicazione e dose (o range terapeutico di INR)	Si
Si	Informazione/Educazione completa	<u>Si</u>
Si (12-15/anno) Monitoraggio	Rutinari prelievi ematici per controlli di lab.	No? Controllo
Si	Aggiustamenti "esperti" delle dosi	No
No	Controllo compliance/aderenza	<u>Si</u>
Si	Guida per condizioni a rischio/complic.	<u>Si</u>
Si	Controlli clinici periodici	<u>Si</u>

LE NECESSITA' SANITARIE DEL PAZIENTE IN TERAPIA CON AVK O DOAC

AVK		DOAC
Si	Preparazione interventi chirurgici/manovre invasive (tempi di sospensione e/o eventuale bridging therapy)	Si
Si	Gestione delle complicanze maggiori	Si
Si	Gestione delle complicanze minori	Si
Si	Rivalutazione clinico/terapeutica in caso di cambiamenti dello stato di salute	Si

Prima di iniziare la Terapia con DOAC	- Valutare emocromo, PT, aPTT, funzione epatica e renale
Fornire le seguenti informazioni	<ul style="list-style-type: none">- Durata presunta della terapia- Modalità e orario assunzione-Possibili interazioni farmacologiche-Effetti collaterali-Follow up programmato-Modalità di accesso ai medici in caso di : complicanze, chirurgia, manovre invasive
Aderenza al trattamento e rinforzo educativo	Fornire tesserino e documentazione informativa.
Follow up	1-3 –6 quindi ogni 6 mesi. Coinvolgimento dei MMG dopo il primo accesso al centro

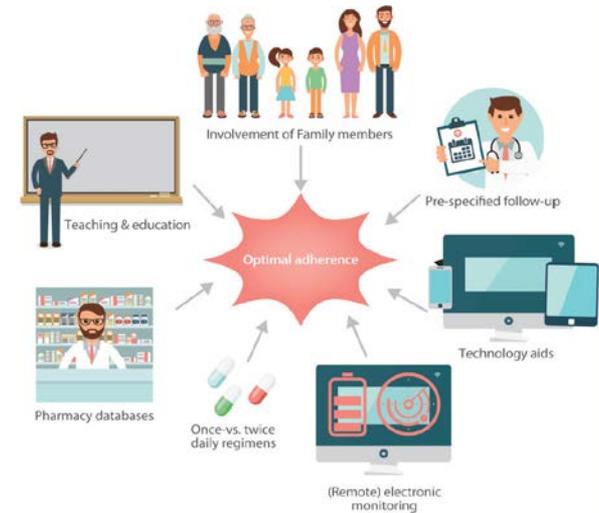
FOLLOW UP CLINICO: Check List

IDEAS AND OPINIONS

Annals of Internal Medicine

How to Monitor Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Practice Tool Endorsed by Thrombosis Canada, the Canadian Stroke Consortium, the Canadian Cardiovascular Pharmacists Network, and the Canadian Cardiovascular Society

David J. Gladstone, MD, PhD; William H. Geerts, MD; James Douketis, MD; Noah Ivers, MD, PhD; Jeff S. Healey, MD; and Kori Leblanc, PharmD



A Aderenza

B Sanguinamenti (**B**leedings)

C ClCr

D Interazioni farmacologiche (Drugs interactions)

E Esame fisico

F Assessment finale e follow-up

Firenze

SMN

Medicina Interna: Giancarlo Landini, Vieri Vannucchi, Alessandra Pesci, Federico Moroni, Cornelia Scerra

2018: Visite Ambulatorio NAO 253
(fast-track NAO 31)

DOAC in DS: FAC 260, TEV/EP 96

Cardiologia-Palagi: **Simone Cencetti**

12+12 Settimanali

Centro TAO: Francesca Veneziani

Ambulatorio Ipertensione Polmonare: Vieri Vannucchi, Federico Moroni + Cardiologi...

NSGDD

Medicina Interna: Alberto Fortini, Ca tia Bettazzi, Cristina Baruffi, Luca Scarti.

40-45 visite NAO al mese (5-7 di fast track)

25-30 ambulatorio dedicato,

5-10 visite estemporanee. **600 Pazienti in carico**

Centro TAO: Fabrizia Mattolini

OSMA:

SOC Medicina Interna: Ambulatorio

Anticoagulati: Raffaele Laureano, Cinzia Lusini, Caterina Fronzaroli, Anna Frullini

SOS Medicina vascolare Ambulatorio TEV:

Sefano Tatini, Romano Polignano

BSL

Medicina Interna: Stefano Spolveri,
Ciucciarelli Lucia.

DOAC 288 pazienti (FA 211-TEV 77)

Cardiologia: Fabrizio Bandini,

FIGLINE Andrea Bribani

1 fast track settimanale + 3 controlli

In carico **180 pazienti** in DOAC

Medicina Interna II:

Massimo di Natale, Filippo Risaliti, Margherita Bernetti, Samanta Zanieri

Geriatría:

Dimitri Becheri

Day Service TEV

Servizio Ambulatoriale			GAM		Paola Raugei Massimo Zipoli Paolo Biagioni
} Aprile 2015	190		} 2017 (Ottobre)	9	
} 2016	259		} 2018	75	
} 2017	330				
			OncoTEV		
} 2018	345		} Settembre 2018	40	
dal DEA	35	10%			

Pistoia

Medicina Interna Pescia:

Grazia Panigada, Irene Chiti,
Raffaella Bassu, Cristina Bazzini, Laila
Teghini.

2018: FA 124, TEV 66

Medicina Interna SMP e Pistoia I:

Franco Cipollini, Marco Frati (DS)

Medicina Interna Pistoia II

Franco Lucarelli.

Immunoematologia Pistoia:

Daniela Rafanelli, Valentina Fedi,
Stefania Brizzi

Cardiologia Pescia: Gessica Italiani.

Cardiologia PT : non dedicato



Pescia

Medicina Interna

Ambulatorio DOAC dal 2014

40 pazienti mese

425 pazienti in follow-up continuativo

366 FA;

89 TEV;

(dal 2013 201 pazienti in DOAC)

DS TVP 2 sedute

Pazienti in DOAC 66: 10 mesi 2018

EMPOLI: SAN GIUSEPPE



Medicina Interna II:

Luca Masotti, Elisa Grifoni.

Ambulatorio Malattie Tromboemboliche

Prime visite: frequenza settimanale/Controlli: frequenza 2 volte/settimana
Prescrizione DOAC e follow up, follow up TEV, consulenza per disturbi emostasi

Ambulatorio Area Stroke

Controlli: frequenza ogni 15 giorni

Completamento iter diagnostico e follow up
pazienti con ictus ischemico/emorragico dimessi da Area Stroke

Ambulatorio Day Service

Prima visita dal DEA o dal territorio: frequenza tre volte/settimana
Programmazione successivo follow up presso ambulatorio dedicato

Periodo 1 aprile 2017 – 30 novembre 2018:

Prescrizioni DOAC **521**

-FA **357 (69%)**

-TEV **164 (31%)**

Periodo 6 novembre 2017 – 6 novembre 2018:

-306 ictus ischemici

Circa 30% cardioembolici da FA

Circa 20% a patogenesi

indeterminata

-90 ictus emorragici

Cardiologia(non ambulatorio specifico)

Medicina d' Urgenza(al momento non ambulatorio specifico)

PROGETTO



Gestione Integrata Ospedale Territorio
Terapie anticoagulanti Orali

18 MAGGIO 2019

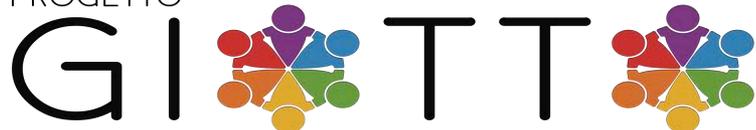
Sala delle Colonne
Ospedale di Prato



PRATO

SICS*

PROGETTO



Gestione Integrata Ospedale Territorio
Terapie anticoagulanti Orali

30 MARZO 2019

Aula Magna "Alessandro Reggiani"
Agenzia per la Formazione



SOVIGLIANA
VINCI

PROGETTO



Gestione Integrata Ospedale Territorio
Terapie anticoagulanti Orali

1 GIUGNO 2019

Aula Muntoni
Ospedale San Giovanni di Dio



FIRENZE

PROGETTO



Gestione Integrata Ospedale Territorio
Terapie anticoagulanti Orali

21 SETTEMBRE 2019

Auditorium Terzani
presso Biblioteca San Giorgio



PISTOIA

Programma in corso
con ECM-Formazione obbligatoria MMG

Problemi di gestione complessa della terapia anticoagulante sia a livello clinico che di laboratorio

Accessi secondo priorità clinica (B.D.P)

Centro TAO di II livello

Formazione / verifica e raccolta ADRs

Organizzazione Master emostasi e trombosi.



Ambulatorio per la sorveglianza delle terapie anticoagulanti

Paziente in trattamento con DOAC

1° visita: indicazione, eventuali controindicazioni, valutazione del rischio emorragico, prescrizione, piano terapeutico, programma delle visite di follow-up e delle indagini di laboratorio di controllo.

Firma del consenso informato, consegna di materiale informativo e di tesserina di identificazione del trattamento anticoagulante.

Visite di Controllo: ogni 3-12 mesi, verifica indicazione e controindicazioni, funzione renale, verifica aderenza.

******App Anticoagulante Amico per notifiche ed alert di assunzione del farmaco***

Paziente in trattamento con AVK

Consegna piano terapeutico tramite

******e-mail***

App Anticoagulante amico

In corso implementazione sistema per automatica preparazione richiesta dematerializzata a pazienti in trattamento cronico



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi

SOD Malattie Aterotrombotiche Careggi – Università



Raccolta /gestione/discussione ADRs



**Monitoraggio semestrale con riunioni
del gruppo Rete Malattie tromboemboliche**



PDTA TEV condiviso

Creazione registro Area Vasta

Cartella ambulatoriale condivisa

MASTER II Livello “Trombosi ed emostasi”

Formazione di II livello del personale sanitario coinvolto nella Rete Malattie Tromboemboliche

Ambulatori della Rete coinvolti come possibili sedi di tirocinio dei discenti del Master

Gli «step» nella «rete»

- **Formazione** dell'esperto
(può essere trasversale alle varie specialità)
- Centri **CLINICI** in punti definiti della rete ospedaliera:
Primo e Secondo livello
- Il laboratorio “coagulativo” di 2° livello

Il laboratorio

Diversificare i livelli del laboratorio coagulativo

- Definire i test «urgenti», disponibili dove c'è in Dipart. Emergenza
- Laboratorio di 1° livello, con personale specifico, nei Lab Centralizzati
- Laboratorio di 2° livello disponibile nella rete

ESTABLISHED THROMBOPHILIC FACTORS

INHERITED:

LOSS OF FUNCTION MUTATIONS: ANTITHROMBIN, PROTEIN C, PROTEIN S

GAIN OF FUNCTION: FV LEIDEN, FII G20210A

HOMOZYGOUS/DOUBLE HETEROZYGOUS

ACQUIRED:

ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES: ANTICARDIOLIPIN ANTIBODIES, ANTI BETA2-GPI ANTIBODIES, LUPUS ANTICOAGULANT (LAC)

Thrombophilia Tests and Prevalence of Risk Factors

Thrombophilia Type	Assay	Prevalence	RR
Inherited			
Increased procoagulant activity (common)			
Factor V Leiden	APCR and PCR	White, 5.0% Hispanic, 2.2% Black, 1.2% Native American, 1.2% Asian, 0.4%	+/+ 80 +/- 6
Prothrombin gene mutation	PCR	White, 3%	+/+ 30 +/- 3
Decreased anticoagulant activity (uncommon)			
Protein C	Activity assay	<0.5%	7-15
Protein S	Activity assay	<0.5%	2-8
Antithrombin	Activity assay	<0.5%	8-50
Acquired			
Lupus anticoagulants†	In vitro clotting assay: PTT-LA, dRVVT, silica clotting time ELISA: ACL IgG and IgM, beta-2 glycoprotein 1 IgG and IgM	Overall, 0-5% Patients with VTE, 10-12% Patients with SLE, 35%	

INHERITED THROMBOPHILIC RISK FACTORS

HOMOZYGOSIS/DOUBLE HETEROZYGOSIS

I risultati dello studio genetico suggeriscono l'opportunità di una valutazione specialistica che può essere effettuata, senza alcuna partecipazione di spesa, presso il Centro Trombosi (per appuntamento: inviare una mail a: aterotrombosi@aou-careggi.toscana.it o telefonare al numero 055 7945509 nei giorni feriali dal lunedì al venerdì ore 8-14).

Detection of qualitative and quantitative deficiencies by

Component	Assay method	Deficiency type detected
1. ^a May or may not detect this type of deficiency without modification of the method.		
Protein C	Chromogenic activity assay	Type I Type IIa
	Clot-based Activity assay	Type I Type IIa Type IIb
	Antigenic assay	Type I
Protein S	Free protein S antigen	Type I Type III
	Protein S activity	Type I Type II Type III
	Total protein S antigen	Type I
Antithrombin	Human factor Xa chromogenic assay	Type I Type IIa Type Iib Type IIc
	Human thrombin chromogenic assay (Not recommended without modification)	Type I Type IIa Type Iib Type IIc
	Bovine thrombin chromogenic assay	Type I Type IIa Type IIb Type IIca
	Antigenic assay	Type I

EMERGING THROMBOPHILIA: ...COMBINED DEFECTS...



SEVERE:

AT; PC; PS DEFICIENCIES
FV LEIDEN HOMOZIGOSITY
FII G20210A HOMOZYGOSITY
DOUBLE HETEROZIGOSITY
COMBINED DEFECTS

MODERATE:

FV LEIDEN HETEROZIGOSITY
FII G20210A HETEROZIGOSITY
NON-O BLOOD GROUP

Other Less Established Acquired Conditions Associated with VTE

- Low TFPI plasma levels
- Low plasma fibrinolytic potential (high PAI-1, high TAFI, CLT)
- Plasminogen
- HCII
- ETP

Documento Regione Toscana novembre 2006

La valutazione di altri polimorfismi di questi geni e di polimorfismi di altri geni

quali:

- MTHFR
- MR
- CBS
- Fibrinogeno
- Fatt XIII
- PAI
- HPA1
- HFE
- Glicoproteine piastriniche
- Angiotensinogeno
- ACE
- Apo B
- Apo E
- Thrombomodulin

è ancora riservata all'ambito della ricerca e non

REVIEW ARTICLE

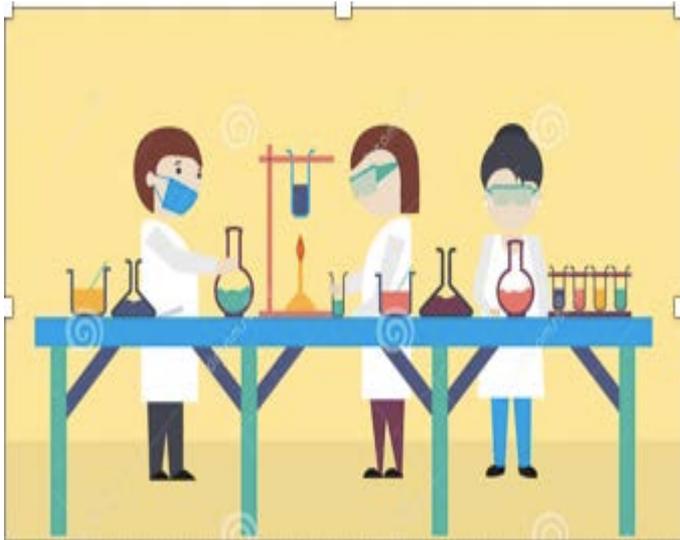
**ORDERING THROMBOPHILIA
TESTS IS EASY;
DETERMINING WHOM TO TEST
AND HOW TO USE THE RESULTS
IS NOT.**

bophilia. Data showing the clinical usefulness and benefits of testing are limited or nonexistent, as are data supporting the benefit of primary or secondary VTE

REVIEW ARTICLE

**ORDERING THROMBOPHILIA TESTS IS
EASY;
BUT.....
WHICH TEST? HOW TO INTERPRET THE
RESULTS OF THE TEST?
WHEN WE HAVE TO PERFORM TEST ?
IT IS NOT ALWAYS EASY.**

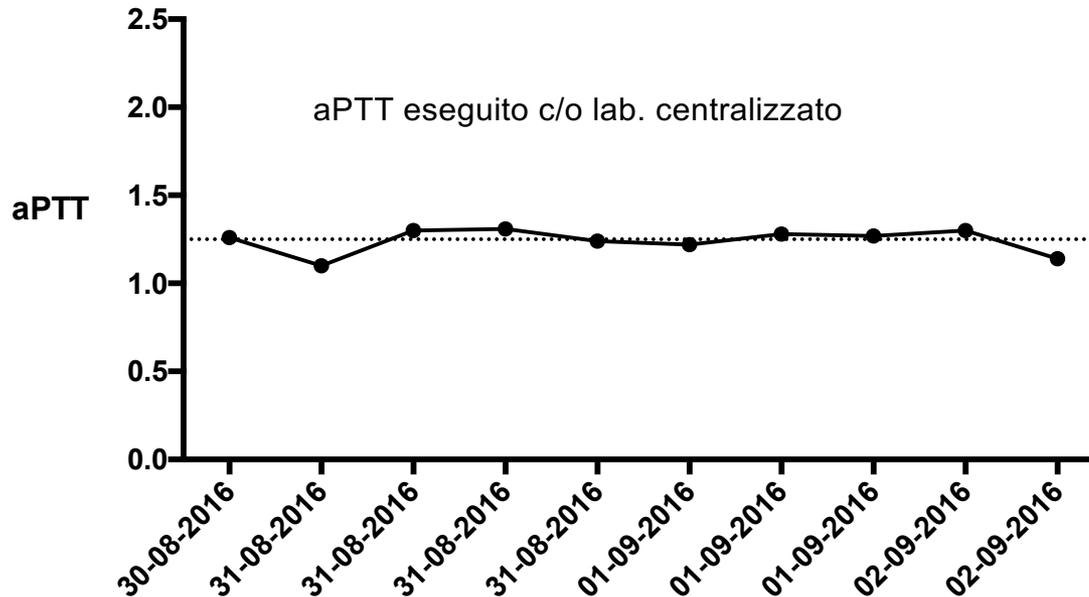
INTERACTIONS



Diversificare i livelli del laboratorio coagulativo

- Definire i test «urgenti», disponibili dove c'è in Dipart. Emergenza
- Laboratorio di 1° livello, con personale specifico, nei Lab Centralizzati
- Laboratorio di 2° livello disponibile nella rete

Caso B



Il 07-09-2016
Anti-Xa = 0 IU/ml

AT Act = 14%
AT Ag = 59%
AT Progressiva = 50%

Diagnosi di difetto di
Antitrombina
(tipo II HBS omozigote)
Mutazione Leu99Phe

Neonato maschio nato il 18-08-2016
Diagnosi di trombosi cavale il 30-08-2016 quindi inizia terapia
con eparina non frazionata

Passa a LMWH il 02-09-2016 e il 07-09-2016 viene richiesto un anti-Xa

Caso C

<p>Maschio, 72 aa Ricoverato, diagnosi di artrite reumatoide e sospetta connettivite lupica</p>	<p>Dopo 15 giorni si presenta all'ambulatorio urgenze della UO Angiologia per Ematomi diffusi</p>
<p>aPTT = 1.95 aPTT test miscela = 1.27</p>	<p>Il paziente riferisce che gli ematomi erano già presenti da diverse settimane</p>
<p>LAC positivo ACA IgG/IgM = 5.0/2.0 IU/ml Anti GPI IgG/IgM = 10.9/2.6 IU/ml</p>	<p>FVIII = 3% Inibitore FVIII = 16 BU/ml</p>
<p>Il paziente viene dimesso</p>	