



FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI

TAO

L'utilizzo di farmaci anticoagulanti orali e con eparina rappresenta il cardine della profilassi e terapia di un ampio spettro di patologie tromboemboliche (Tab. 1) quali fibrillazione atriale, tromboembolismo venoso, protesi valvolari e sindrome coronariche acute.

Più recentemente la terapia si è avvalsa di nuovi farmaci anticoagulanti orali che hanno il vantaggio di non richiedere un monitoraggio, al fine di evitare errori di sovra - o sotto - dosaggio. Se questi nuovi anticoagulanti hanno rappresentato un indubbio passo avanti, i "vecchi" mantengono ancora un ruolo insostituibile.

Prima di iniziare la terapia con anticoagulanti orali (TAO), il medico prescrittore valuterà preliminarmente la presenza di controindicazioni e definirà il range terapeutico voluto.

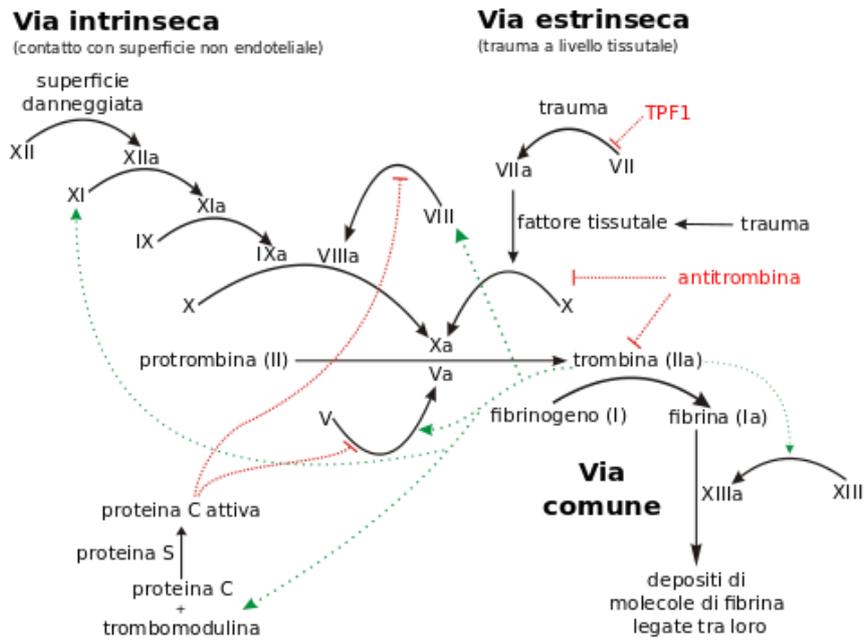
La consapevole collaborazione da parte del paziente e quella dei familiari è un requisito essenziale per un adeguato trattamento.

Tra le controindicazioni principali sono da menzionare: gravidanza, gravi epatopatie, insufficienza renale, ulcera peptica, pregressi problemi emorragici ed ipertensione arteriosa severa.

Prima di iniziare la TAO è necessario effettuare una serie di test laboratoristici per valutare lo stato del paziente:

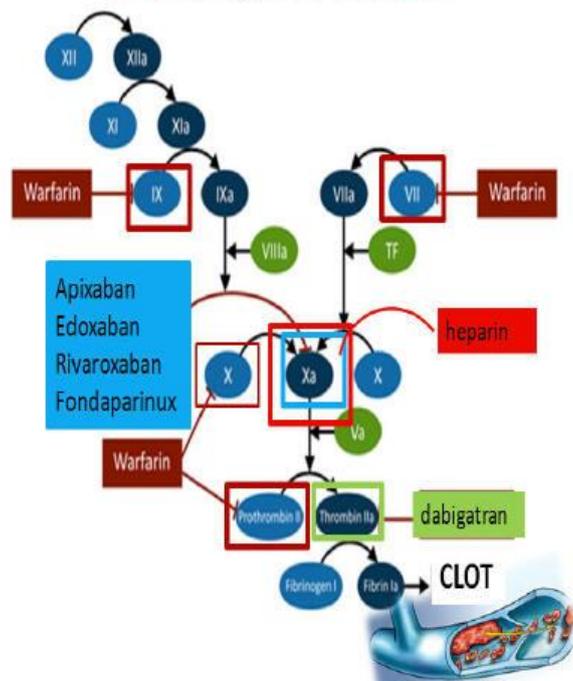
- emocromo
- ACA (anticorpi Anti-Cardiolipina)
- APCR
- ANTITROMBINA III
- PROTEINA C COAGULATIVA
- PROTEINA S COAGULATIVA
- FATTORE VIII
- APTT
- LUPUS ANTICOAGULANTE
- OMOCISTEINA
- PT e PT

Tab.1 Cascata coagulativa



MECCANISMO D'AZIONE DEI FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI

Action of anticoagulants on the coagulation cascade



Gli anticoagulanti orali sono antagonisti della Vitamina K (come il COUMADIN – warfarina - e SINTROM - acenocumarolo) e agiscono a livello epatico, inibendo la sintesi dei Fatt. II, VII, IX, X e le proteine anticoagulanti C e S: la carenza di queste due proteine anticoagulanti naturali produce uno stato transitorio di ipercoagulabilità perché l'emivita delle proteine S e C è inferiore a quella degli altri fattori; per questo motivo è indicata l'associazione della TAO con terapia eparinica per i primi 4-5 giorni, prima di continuare solo con la TAO e comunque fino a quando l'INR arriva a 2.

MONITORAGGIO DELLA TAO

TEMPO DI PROTROMBINA – PT (INR)

Il tempo di protrombina viene utilizzato per monitorare gli effetti della TAO e per identificare anomalie della coagulazione, prima di intraprendere un trattamento anticoagulante.

Esamina la via estrinseca del sistema coagulativo e misura il tempo di formazione del coagulo dopo ricalcificazione del plasma accelerato da un potente estratto tessutale: la tromboplastina. Questo è influenzato dal Fatt. V e dal fibrinogeno e dai Fatt. VII, X e II (K dipendenti).

Poiché il PT è influenzato dal tipo di preparato commerciale della tromboplastina (con sensibilità diverse per i fattori K-dip.ti) e dalla strumentazione utilizzata, per ridurre al minimo la differenza tra laboratori, è stato sviluppato un sistema di riferimento al fine di standardizzare la metodica: INR (International Normalized Ratio).

È così possibile confrontare la sensibilità di ogni reattivo di tromboplastina con una tromboplastina internazionale di riferimento.

Questo offre anche il vantaggio di fornire un intervallo terapeutico standardizzato per il monitoraggio dei pazienti in TAO.

FARMACI E VARIAZIONE EFFETTO DELLA TAO

Alcuni farmaci possono avere degli effetti sulla TAO; è quindi assolutamente necessario informare il medico di qualsiasi tipo di assunzione che si voglia effettuare in caso di necessità (infezioni, febbre, problemi cardiaci...).

AUMENTO EFFETTO	RIDUZIONE EFFETTO	NESSUN EFFETTO
Antiinfiammatori/analgesici non steroidei	Farmaci ipocolesterolemizzanti e sistema gastrointestinale	Antibiotici: tutte le penicilline (Ampicillina, Zimox, Velamox, Augmentin)
Antibiotici/Sulfamidici	Antistaminici	Antipiretici: paracetamolo (Tachipirina, Efferalgan)
Farmaci Sistema cardiovascolare	Farmaci del Sistema nervoso	Antidolorifici, antiinfiammatori: Ibuprofene (Brufen, Moment, Cibalgina)
Ipoglicemizzanti, farmaci per la disfunzione tiroidea e gotta	Contraccettivi orali	
Farmaci Sistema Nervoso/Psicolettici	Corticosteroidi	
Farmaci antitumorali	Antimicotici/Antibiotici	
	Prodotti vitaminici contenenti VIT K	

Note pratiche per il paziente

- **Gravidanza e allattamento:** i farmaci anticoagulanti possono avere effetti nocivi sul feto. È perciò raccomandabile eseguire un test di gravidanza prima di iniziare la TAO. Dopo il parto è possibile riprendere la terapia anche durante l'allattamento.
- **Ricoveri ospedalieri:** è necessario comunicare ai Medici l'uso di farmaci anticoagulanti, anche durante la prima visita con l'anestesista. È probabile che la quantità di farmaco possa variare rispetto a quella assunta precedentemente al ricovero ma dopo le dimissioni è importante contattare il medico per stabilire quando sia necessario eseguire un nuovo controllo (INR).
- **Dentista:** se risulta necessario l'esecuzione di un'estrazione o un'incisione alle gengive, è necessario avvertirlo dell'uso di farmaci anticoagulanti. È necessario controllare l'INR il giorno prima (≈ 2.0) e se necessario il dentista può prescrivere antibiotici e farmaci per gli sciagghi per ridurre il sanguinamento.
- **Presenza di sangue nelle urine:** segnalare immediatamente al Medico che predisporrà degli esami. Nel frattempo, interrompere la TAO.
- **Feci striate di sangue:** è probabile un'emorragia intestinale. Segnalare immediatamente al Medico che predisporrà degli esami. Nel frattempo, interrompere la TAO.
- **Ecchimosi:** generalmente dovuta a traumi. Se si presentano senza traumi è necessario controllare l'INR.

- **Flusso mestruale:** può essere abbondante dopo l'inizio della TAO, ma in caso di flusso molto abbondante è necessaria una visita ginecologica.
- **Iniezioni intramuscolari:** può causare ematomi di varie dimensioni all'interno del muscolo anche dolorosi.
- **Febbre, mal di testa e disturbi gastrointestinali:** in caso di febbre evitare farmaci a base di aspirina ma prediligere il paracetamolo. In caso di nausea, vomito e diarrea, è bene ricontrollare a più breve scadenza l'INR.

Comitato Editoriale:

Dr. Eugenio Carbone, *Specialista in Igiene e Responsabile Sistema Gestione Qualità del Laboratorio Analisi Cliniche Trastevere*

Dr.ssa Antonini Alessandra, *Biologa del Laboratorio Analisi Cliniche Trastevere*