

## MONITORAGGIO DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

Paola Manzi

La terapia anticoagulante orale rappresenta un trattamento di fondamentale importanza nella cura e nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e di quelle a rischio tromboembolico. Lo scopo principale della terapia anticoagulante orale è quello di ridurre il potere coagulativo del sangue in modo da proteggere i pazienti dal rischio di eventi tromboembolici ed è indicata nelle seguenti condizioni cliniche:

- fibrillazione atriale;
- trombosi venosa profonda;
- embolia polmonare;
- portatori di protesi valvolare cardiaca meccanica o biologica;
- ictus cerebrale su base embolica;
- insufficienza cardiaca;
- deficit ereditari di proteina C, proteina S, antitrombina III;
- sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

I farmaci anticoagulanti orali in commercio sono il Coumadin 5mg (warfarina sodica) ed il Sintrom da 4 mg e 1mg (acenocumarolo). Questi farmaci agiscono come antagonisti della vitamina K che è una sostanza essenziale a livello del fegato per la formazione di alcuni fattori indispensabili per la coagulazione del sangue (fattore II, VII, IX, e X).

Gli anticoagulanti orali inibiscono l'azione di questa vitamina e allungano il tempo che l'organismo impiega per formare i coaguli. C'è quindi antagonismo tra tali farmaci e la vitamina K che può essere usata come

antidoto in caso di dosaggio eccessivo di anti-coagulanti orali. La vitamina K di cui disponiamo è in parte introdotta con il cibo e in parte direttamente prodotta nel nostro intestino dai germi che normalmente vi abitano.

Questo ci consente di averne sempre la quantità necessaria. Coumadin e Sintrom si assumono una volta al giorno, preferibilmente lontano dai pasti, nel pomeriggio o la sera prima di andare a letto. È comunque consigliabile prendere il farmaco sempre alla stessa ora ed è opportuno registrare con attenzione le dosi assunte per ridurre le possibilità di errore. I farmaci anticoagulanti orali non possono essere somministrati a dosi fisse come avviene invece per altri farmaci. Ogni paziente richiede una dose personalizzata di farmaco per raggiungere il livello di anticoagulazione adeguato; infatti l'effetto del farmaco è molto variabile da paziente a paziente e può variare nel tempo anche per lo stesso paziente.

Le dosi da somministrare possono essere addirittura dieci volte maggiori tra un individuo e l'altro. Per valutare l'efficacia del farmaco, garantendone contemporaneamente la sicurezza, i pazienti devono essere monitorati periodicamente sia dal punto di vista laboratoristico che clinico. Il monitoraggio consiste nell'eseguire controlli periodici della coagulazione del sangue. Il test di coagulazione utilizzato è il tempo di protrombina (PT) che abitualmente troviamo espresso

come percentuale (attività protrombinica) o come *INR* (*International Normalized Ratio*).

L'INR rappresenta l'indice più sicuro e corretto di cui disponiamo. È un indice standardizzato valido per tutti i laboratori del mondo che consiste nel rapporto tra il tempo di coagulazione del paziente e il tempo di coagulazione di un plasma di controllo, normalizzato secondo la sensibilità del reagente impiegato.

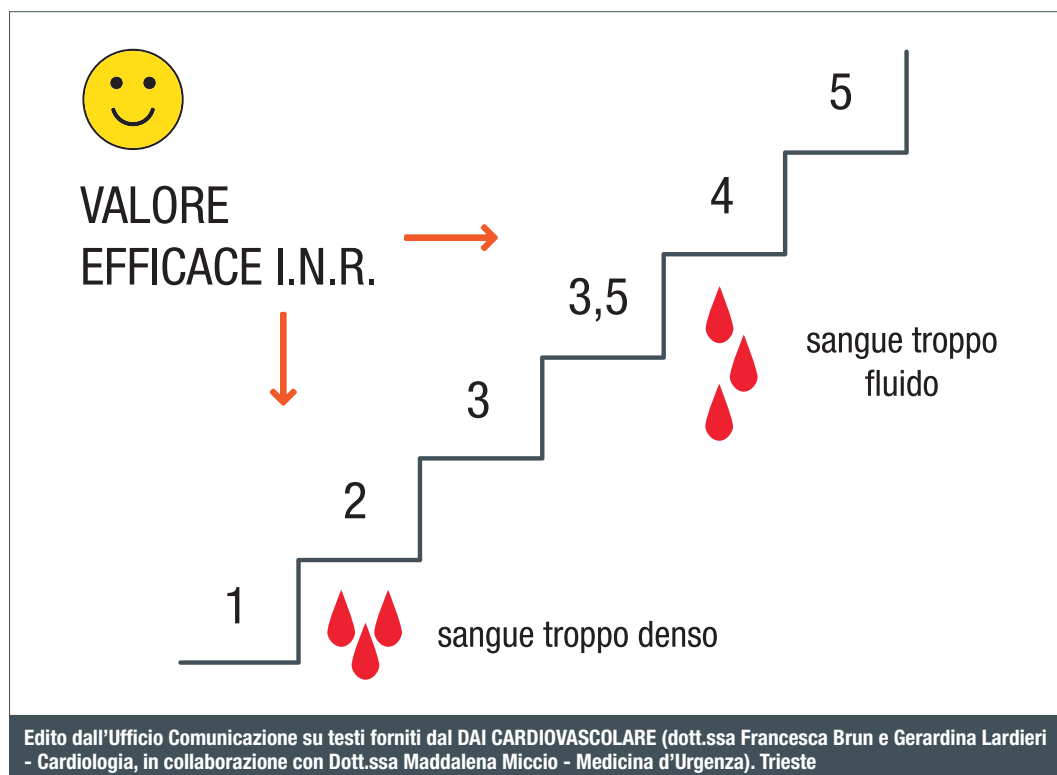
Il valore dell'INR dell'individuo sano che non prende anticoagulanti è 0,9-1,2. Tale valore aumenta con l'aumentare dell'intensità dell'anticoagulazione.

Abitualmente si raccomanda di mantenere il valore di INR tra 2 e 3 (cosiddetto range terapeutico) per il trattamento e la prevenzione della trombosi venosa profonda, embolia polmonare, fibrillazione atriale, insufficienza

cardiaca, ictus su base embolica e portatori di protesi valvolare biologica. Per i portatori di protesi valvolare meccanica il range terapeutico raccomandato è tra i 2,5-3,5.

L'INR deve essere monitorato con regolarità secondo le indicazioni del medico. All'inizio della terapia viene effettuato un controllo ravvicinato dell'INR (2-3 volte la settimana) al fine di poter individuare quale è la dose di farmaco necessaria per raggiungere l'intervallo (range) di coagulazione desiderato.

Dopo 2-3 mesi i controlli possono essere diradati fino ad una volta al mese se il valore dell'INR è sufficientemente costante. Se invece ai vari controlli, il valore dell'INR è al di fuori del range terapeutico, i controlli vanno effettuati ad intervalli più ravvicinati. La durata del trattamento con anticoagulanti



orali varia da paziente a paziente.

Va fatto per tutta la vita nei portatori di protesi valvolare cardiaca meccanica, nella fibrillazione atriale quando non è trattabile con l'ablazione e nelle trombosi venose ricorrenti. Nei pazienti con un solo episodio di trombosi venosa profonda o di embolia polmonare, il trattamento dura 6 mesi. Infine nei pazienti con protesi valvolare biologica la terapia anticoagulante verrà mantenuta solo nei primi tre mesi dopo l'intervento.

Il monitoraggio del trattamento con anticoagulanti orali si rende necessario perché, se da un lato questi farmaci prevengono la formazione di trombi, dall'altro espongono l'individuo ad un aumentato rischio di emorragie. Le emorragie possono essere di varia gravità. Si distinguono emorragie maggiori e minori. Le emorragie maggiori sono:

- neurologiche (emorragie cerebrali);
- gastrointestinali (ulcera peptica);
- renali (ematuria).

*In caso di emorragie maggiori bisogna recarsi immediatamente al Pronto Soccorso.*

Le emorragie minori sono:

- cutanee (ematomi);
- oftalmiche (emorragie sottocongiuntivali);
- nasali (epistassi);
- gengivali (perdita di sangue durante il lavaggio di denti);

- ematuria microscopica;
- uterine (emorragie uterine durante e/o al di fuori del ciclo).

*In caso di emorragie minori bisogna consultare il medico di riferimento.*

I pazienti in terapia anticoagulante orale spesso sono in trattamento anche con altre medicine. Si deve tenere presente che queste possono modificare la risposta ai farmaci anticoagulanti, a volte con un aumento, a volte con una diminuzione dell'INR.

Perciò è necessario ridurre allo stretto necessario l'uso di altri farmaci, cercando di utilizzare quelli sicuri, ad esempio:

- paracetamolo, come antipiretico;
- ibuprofene, come antidolorifico;
- amoxicillina, come antibiotico.

In caso di assoluta necessità qualunque farmaco può essere usato, avendo l'avvertenza di effettuare controlli più frequenti dell'INR. 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.

Occorre evitare le cosiddette diete "fai da te" e mantenere le stesse abitudini alimentari anche in vacanza. ■

Dott.ssa Paola Manzi, medico chirurgo, specialista in Patologia Clinica, responsabile Servizio TAO.

**Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641**