

Dott. A. Campisi



Dott. A. Lembo

“Scoagulare o non scoagulare” questo è il problema!

A cura di Antonino Campisi e Aurelio Lembo

“To be or not to be: this is the question”

Come il principe Amleto, nella tragedia di Shakespeariana memoria, all’inizio della prima scena del terzo atto si pone l’interrogativo esistenziale (il famoso dubbio amletico) del vivere (essere) o morire (non essere) che è alla radice dell’indecisione che gli impedisce di agire, così spesso il medico si trova nella delicata condizione se suggerire o meno (specie se il paziente è anziano) una terapia anticoagulante. Nel caso di pericolo di trombosi (o embolia) imminente, il tipo di ipocoagulabilità nonché l’assunzione per via orale sono elementi a favore dell’uso dei derivati del dicumarolo nelle cure anticoagulanti di durata anche molto lunga. E’ anche vero, però, che, durante il trattamento, si possono verificare degli inconvenienti e disagi come il rischio di evenienze emorragiche e la necessità, per il paziente, dei frequenti controlli dei parametri della coagulazione.

Gli anticoagulanti orali agiscono interferendo con il metabolismo della vitamina K. Il pieno effetto si raggiunge dopo 3-4 giorni e termina dopo 2-3 giorni dalla sospensione. Se è richiesto un effetto immediato si dovrebbe somministrare contemporaneamente eparina perché, oltre all’effetto anticoagulante (per l’inibizione dei fattori II, VII, IX, X), si produce, nelle prime 48 ore, anche un potenziale effetto trombogeno per l’ostacolo della sintesi di inibitori naturali della coagulazione (proteine C e S).

I farmaci anticoagulanti orali, attualmente disponibili in Italia, sono il COUMADIN (warfarin) che si trova in compresse da 5mg e il SINTROM (acenocumarolo) che è commercializzato in compresse da 4 mg e da 1 mg. Si ricorda che una compressa da 5 mg di coumadin ha la stessa potenza anticoagulante di 2,5 mg di Sintrom.

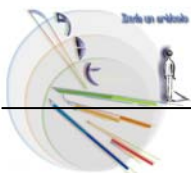
L’assunzione va effettuata in unica somministrazione, meglio se lontano dai pasti e nelle ore centrali del pomeriggio, in orario che consenta di modificare il dosaggio quando viene comunicato il risultato del controllo dell’INR del giorno stesso e senza rimandare al giorno successivo eventuali variazioni posologiche.

L’importanza della terapia con anticoagulanti orali trova conferma nei pazienti con protesi valvolari cardiache, con fibrillazione atriale e in quelli con recenti episodi tromboembolici; ma il problema maggiore è che essa è efficace solo se correttamente eseguita. **Trattamenti che non garantiscono un INR (International Normalized Ratio) di almeno 2,5 sono inefficaci ma valori troppo elevati espongono a rischio emorragico.**

Bisogna istruire il paziente e i familiari e chiarire lo scopo della terapia consigliata, la necessità di monitorare l’effetto anticoagulante, il riconoscimento delle complicanze emorragiche e le possibili interazioni dietetiche e farmacologiche.

E’ utile fornire al paziente una lista degli alimenti, delle sostanze e dei farmaci (anche della medicina alternativa) che interferiscono con il metabolismo dell’anticoagulante e ne modificano le concentrazioni plasmatiche, alterando così il valore dell’INR.

Le verdure (come il cavolfiore, i piselli, gli spinaci) contengono molta vitamina K e contrastano l’effetto dell’anticoagulante ma possono essere utilizzate tranquillamente evitando variazioni importanti nella quantità che viene assunta. Durante la terapia con anticoagulanti si può anche fare



uso moderato di alcool. Il “*Gingko biloba*” *aumenta il rischio di emorragie*; Il “*Ginseng*”, invece, **riduce l’INR**.

Alcuni farmaci modificano l’assorbimento, il legame con le proteine o il metabolismo determinando una variazione nella concentrazione plasmatica degli AO (**interazione di tipo farmacocinetico**). In questo caso è possibile controbilanciarne l’effetto variando opportunamente la dose dell’anticoagulante.

Altri farmaci agiscono in modo sinergico o agonista con gli AO senza modificarne la concentrazione plasmatica (**interazione di tipo farmacodinamico**). In questo secondo caso i farmaci interferenti (come l’aspirina e la ticlopidina) vanno usati, in associazione con gli AO, con estrema cautela e solo in situazioni nelle quali sia stata dimostrata la loro reale efficacia con un aumento trascurabile del rischio emorragico.

Tabella 1

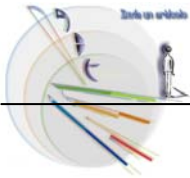
Farmaci che aumentano l'effetto anticoagulante	Sostanze che diminuiscono l'effetto anticoagulante
<ul style="list-style-type: none"> • allopurinolo e sulfinpirazone • difenilidantoina • amiodarone • propafenone • chinidina • antibiotici (macrolidi, chinoloni) • metronidazolo, fluconazolo, ketoconazolo • clofibrato e gemfibrozil • Simvastatina, lovastatina, atorvatatina • omeprazolo • isoniazide • sulfaniluree • tamoxifene 	<ul style="list-style-type: none"> • alcol assunto cronicamente • barbiturici e carbamazepina • colestiramina • contraccettivi orali • rifampicina • sucralfato • vitamina K

Alcuni farmaci riportano in scheda tecnica **l’assenza d’interazione con gli anticoagulanti orali**, o, comunque, un profilo di sicurezza migliore rispetto alle altre molecole dello stesso gruppo terapeutico (tabella 2).

Le controindicazioni per l’uso degli anticoagulanti orali **raramente sono assolute** e includono: ipertensione grave non controllata, ictus non tromboembolici, ulcera peptica, epatopatia e nefropatia gravi, difetti emostatici preesistenti, non aderenza da parte del paziente.

Tabella 2

ACE inibitori	benazepril, fosinopril, quinazepril
Ansiolitici	lorazepam
Antagonisti angiotensina II	losartan, telmisartan, valsartan
Antibiotici	amoxicillina, bacampicillina, levofloxacina
Antidolorifici	metamizolo
Antileucotrienici	montelukast
B- bloccanti	nebivololo
Calcio antagonisti	felodipina, gallopamil
FANS	ibuprofene, diclofenac
Inibitori pompa protonica	pantoprazolo
Statine	pravastatina



Le responsabilità legali

Il controllo della TAO rappresenta un atto medico che, se non correttamente gestito, può arrecare al paziente danni transitori o permanenti. In generale, ciascun medico dovrebbe mettersi nelle condizioni di poter dimostrare che il controllo della TAO viene eseguito sulla base delle conoscenze derivanti dalla letteratura medica e dalle raccomandazioni delle autorità scientifiche e sanitarie. Ogni paziente deve avere una cartella clinica individuale in cui vengono registrati i dati dell'esame clinico iniziale, i successivi controlli clinici e di laboratorio con le prescrizioni della terapia e le convocazioni per i controlli successivi. Il medico deve informare il soggetto sui possibili rischi del trattamento e richiedere, all'inizio del trattamento, il consenso informato.

Nonostante tutti gli sforzi possibili rimarrà comunque una percentuale, non bassa, di soggetti “destinati” all'insorgenza dell'evento emorragico o tromboembolico, anche se la terapia anticoagulante viene condotta correttamente.

“ *ταυτα ζεών εν γουνασι κειται*” (ogni cosa giace nel grembo degli Dei), scriveva “Omero”, come a voler significare che gli Dei assegnano all'uomo un destino che non può essere modificato.

Concezione fatalista della vita, quella del grande poeta greco, che un medico, che lotta con impegno e diligenza per impedire il sopravvento della malattia sulla salute e della morte sulla vita, non può e non deve accettare!

In conclusione, sembra proprio che questa encomiabile tenacia dei medici nel voler offrire a questi malati, dal futuro spesso incerto, il massimo della moderna terapia medica non possa evitare lo Scilla della coagulazione senza rischiare di spostarsi sul Cariddi dell'emorragia. Forse la soluzione migliore sarà quella di individuare con una certa sicurezza i pazienti che potranno beneficiare del maggior risultato con il minor rischio.