GUIDA ALLA TERAPIA CON I NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI

La terapia anticoagulante trova la sua indicazione nella prevenzione e nel trattamento del tromboembolismo venoso e nella prevenzione primaria e secondaria dello stroke in pazienti con fibrillazione atriale.
I farmaci antagonisti della vitamina K (Warfarin e Acenocumarolo) hanno rappresentato il trattamento standard durante gli ultimi 70 anni per quei pazienti che necessitavano di una terapia orale a lungo termine mentre le Eparine, comprese l'UFH e più recentemente le Eparine a basso peso molecolare, hanno dominato l'anticoagulazione per via parenterale.
A fronte della loro provata efficacia, il trattamento con questi farmaci non è privo di inconvenienti. UFH e LMWH richiedono una somministrazione parenterale o sottocutanea che talora può essere problematica per alcuni pazienti .
Il controllo dei farmaci anti-vitamina K (AVK) rimane problematico per la loro stretta finestra terapeutica e la variabilità della dose efficace, legata a fattori genetici, interazioni multiple con farmaci e alimenti, e necessitano di controlli periodici di laboratorio, una stretta sorveglianza clinica ed educazione del paziente. Nella pratica clinica questo si traduce in un sottoutilizzo degli AVK, in una inadeguata anticoagulazione e frequenti interruzioni del trattamento.
Gli AVK agiscono in modo indiretto inibendo la sintesi dei fattori Vit K dipendenti, con allungamento dei tempi di coagulazione, misurati con il PT/INR.

Negli ultimi 10 anni sono sorti Ambulatori dedicati al monitoraggio dei pazienti in terapia anticoagulante (TAO), allo scopo di ottimizzare il trattamento e, sulla scorta dell'esperienza clinica maturata, **in ASL 10 è stato predisposto un manuale per i pazienti afferenti agli ambulatori TAO aziendali**, con le modalità di comportamento nelle più comuni situazioni cliniche, eventuali controindicazioni al trattamento, le interazioni farmacologiche e dietetiche e risposte alle più frequenti domande e dubbi dei pazienti trattati.
Per superare gli inconvenienti legati ad AVK ed Eparine, negli ultimi anni sono stati messi in commercio farmaci anticoagulanti diretti, per uso orale, che agiscono su precise molecole della cascata coagulativa.
Questi sono gli inibitori del Fattore II (Dabigatran) e del Fattore Xa (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban).
I farmaci NAO sono somministrati a dosi fisse, hanno un più rapido inizio d'azione ed una più breve emivita rispetto agli AVK, un profilo farmacologico prevedibile, minori interazioni con il cibo e con i farmaci e non richiedono un monitoraggio della loro attività. La nuova generazione di farmaci antitrombotici, proprio per le diverse caratteristiche, necessiterà di differenti modalità di controllo se confrontate agli AVK, con una minore frequenza di controlli clinici e di laboratorio. Sarà tuttavia necessario seguire nel tempo i pazienti per valutare l' aderenza alla terapia, la compliance, l' incidenza di malattie intercorrenti, gli eventi avversi e le complicanze.

Aderenza e compliance del paziente sono cruciali per una buona qualità del trattamento.
Al momento, il monitoraggio laboratoristico dei NAO non è raccomandato poiché, studi di fase III hanno dimostrato efficacia e sicurezza della loro somministrazione a dosi fisse.
Esistono tuttavia condizioni che possono richiedere l' esecuzione di test di coagulazione per valutare la bilancia emostatica:

- prima di un intervento chirurgico, per valutare la sicurezza delle procedure invasive;
- in pazienti con complicanze emorragiche o tromboemboliche per valutare un eventuale sovra o sotto dosaggio;
- in pazienti anziani con riduzione della funzionalità renale;
- in pazienti sotto o soprappeso;
- per valutare eventuali interazioni farmacologiche.

Sulla base delle conoscenze che sempre più numerose appaiono in letteratura, per un corretto management dei pazienti, **è stata predisposta, nella nostra Azienda Sanitaria, una guida per l'uso dei NAO**, allo scopo di agevolare il medico ed il paziente nella gestione della terapia.
L'opuscolo contiene una valutazione dello score di rischio del paziente (CHAD-Vasc) , un calendario per annotare i principali esami di laboratorio eseguiti nel follow up, le principali indicazioni al trattamento, con illustrazione di rischi e benefici e le modalità di assunzione della terapia stessa. Una tabella illustra le principali interazioni farmacologiche al momento conosciute, le eventuali indicazioni per la gestione perioperatoria della terapia, secondo le più recenti Linee Guida ed i test coagulativi al momento disponibili per la misurazione dell'effetto anticoagulante dei NAO.
Al momento, non esistono in letteratura esperienze di gestione dei pazienti in terapia con NAO anche se in più lavori viene auspicata la necessità di un follow up clinico dei pazienti per valutare la compliance che, in un trattamento a lungo termine, è un problema cruciale e rappresenta un'importante fattore di variabilità, sia della qualità del trattamento che del management del paziente, per evitare le complicanze maggiori legate ad un sovra o sottodosaggio.
È auspicabile creare percorsi condivisi che coinvolgano più tipologie di professionisti per una più accurata gestione dei pazienti.

La copertina della guida per l'uso del NAO predisposta dalla Dr.ssa F. Veneziani e dal Dr. G. Landini

F. Veneziani[1], G. Landini[2]

[1] S.O.S. Laboratorio Analisi - P.O. S. Maria Nuova, [2] S.O.C. Medicina Interna - P.O. S. Maria Nuova, Firenze