Come usare i nuovi anticoagulanti orali - Parte seconda

Data 25 maggio 2014
Categoria cardiovascolare

Una sintesi sulle modalità di utilizzo dei nuovi anticoagulanti orali.

In una pillola precedente abbiamo visto alcuni aspetti pratici che è opportuno conoscere circa l'utilizzo dei nuovi anticoagulanti orali .

In questa seconda parte esamineremo altre problematiche che si possono presentare nel paziente in terapia con i NOACS. Anche in questo caso si è fatto riferimento alle raccomandazioni delle linee guida europee .

Anzitutto cosa bisogna fare nel paziente con **insufficienza renale cronica** .
Un primo dato da considerare è che il dabigatran è eliminato per la maggior parte per via renale, mentre gli altri nuovi anticoagulanti orali lo sono in misura minore (25-50%). Per questo motivo il dabigatran si può usare per clearance della creatinina >/= 30 ml/min, apixaban e rivaroxaban per valori >/= 15 ml/min.
Le dosi variano a seconda del valore della clearance della creatinina:
- dabigatran: 110 mg x 2/die se clearance della creatinina < 50 ml/min
- apixaban: 2,5 mg x 2/die se clearance creatinina < 30 ml/min.
- rivaroxaban: 15 mg una volta al giorno se clearance della creatinina < a 50 ml/min.
Nei pazienti in dialisi le linee guida consigliano warfarin (per i nuovi anticoagulanti orali per ora non ci sono dati).
La funzionalità renale va controllata almeno una volta all'anno durante la terapia con i nuovi anticoagulanti orali. Se la clearance della creatinina è inferiore a 60 ml/min o nei pazienti anziani è preferibile un controllo almeno ogni 6 mesi e ogni 3 mesi per valori inferiori a 30 ml/min.
Un controllo è consigliato anche durante una malattia acuta.

Una eventualità che potrebbe presentarsi è quella del **paziente che durante terapia va incontro ad un evento emorragico**. Anche se i nuovi anticoagulanti hanno,
secondo gli studi, un minor rischio emorragico del warfarin, purtroppo per il momento non esiste un antidoto che contrasti la loro azione. Oltre a questo non esistono al momento test di laboratorio che suggeriscano con certezza se vi è un aumento del rischio emorragico, come si è già visto, anche se aPTT e PT possono essere di aiuto.
In caso di emorragie di gravità moderata oltre alle misure di emostasi locale, alla infusione di fluidi, di emazie e/o piastrine se necessario, si può ricorrere al plasma fresco. Altre misure possono essere valutate: acido tranexamico, desmopressina. La dialisi può essere presa in considerazione per il dabigatran.
In caso di emorragie pericolose per la vita, oltre alle misure precedenti si può ricorrere al concentrato di complesso protrombinico o al fattore VII attivato, anche se i dati disponibili sono scarsi.
Nel caso di ictus emorragico si deve sospendere immediatamente l'anticoagulante ed eventualmente si può ricorrere alla somministrazione di concentrati piastrinici o di plasma fresco. In realtà mancano studi per stabilire quale sia la condotta migliore. In seguito l'anticoagulante andrebbe evitato, a meno che non si ritenga che il rischio emorragico sia minimo e quello tromboembolico molto elevato nel qual caso il nuovo anticoagulante andrebbe iniziato dopo 10-14 giorni.

In caso di **ictus ischemico** se l'anticoagulante è stato somministrato da meno di 48 ore la trombolisi non dovrebbe essere eseguita, mentre può essere presa in considerazione la rivascolarizzazione meccanica del vaso occluso. Se si è incerti circa il tempo trascorso dall'ultima somministrazione di anticoagulante vanno dosati aPTT (per dabigatran) e PT (per inibitori del fattore Xa) e se alterati la trombolisi non si deve eseguire. Dopo la fase acuta l'anticoagulante andrebbe ripreso dopo 24 ore se si è trattato di TIA, dopo 3-6 giorni se si è trattato di ictus ad estensione lieve-media, dopo 2-3 settimane in caso di ictus molto estesi.

Un caso che si potrà presentare con una certa frequenza è il **paziente che deve essere sottoposto a intervento chirurgico**.
Se l' intervento chirurgico è urgente bisogna sospendere subito l'anticoagulante.
Nel caso di interventi programmati bisogna anzitutto considerare il rischio di sanguinamento dell'intervento.
Se l'intervento non è gravato da rischio emorragico importante dal punto di vista clinico (per esempio: coronarografia, procedure dentarie, interventi per cataratta o glaucoma, impianto di pacemaker) lo stesso può essere effettuato 12 ore dopo l'ultima assunzione dell'anticoagulante in casi di doppia somministrazione giornaliera o dopo 24 ore se si tratta di monosomministrazione.
Se si prevede che ci sia un certo rischio emorragico conviene interrompere l'anticoagulante 24 ore prima della procedura.
Se si prevede, al contrario, un rischio emorragico elevato bisogna interrompere l'anticoagulante 48 ore prima (3 giorni prima in caso di insufficienza renale, 4 giorni prima se la clearance della creatinina è inferiore a 50 ml/min).
Le linee guida non considerano la terapia ponte con eparina per mancanza di studi.
La ripresa dell'anticoagulante va effettuata generalmente 24-48 ore dopo l'intervento.
Se si prevede che ci sia un rischio di tromboembolismo venoso (per esempio dopo interventi che richiedono

l'immobilizzazione) è opportuno, dopo circa 8 ore dall'intervento, somministrare una eparina a basso peso molecolare e iniziare l'anticoagulante dopo 2-3 giorni.

Un caso particolare è rappresentato dal **paziente con fibrillazione atriale che si deve sottoporre a cardioversione** . Il nuovo anticoagulante orale deve essere prescritto almeno tre settimane prima della procedura e poi deve essere continuato per almeno un mese. E' sempre necessario eseguire un ecocardiogramma trans-esofageo per escludere la presenza di trombi endocavitari.

Resta da esaminare il caso dei **pazientioncologici** . Questi pazienti, con neoplasia in fase attiva, sono stati esclusi dagli studi con i NOACS, per cui se il paziente è in fibrillazione atriale è preferibile usare l'eparina non frazionata oppure un inibitore della vitamina K.
Diverso il caso di un paziente già in trattamento con un anticoagulante di nuova generazione in cui venga posta diagnosi di neoplasia. In generale la terapia anticoagulante può essere continuata (da ridurre di dosaggio o interrompere se si intraprende un trattamento che sopprime l'attività midollare). In tutti i casi, comunque, è necessaro un monitoraggio dell'emocromo, della funzionalità renale ed epatica.

RenatoRossi

Bibliografia

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6042

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5839

3. Heidbuchel H et al. EHRA Pratical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. European Heart Journal. Pubblicato online il 16 aprile 2013. Doi:10.1093/eurheart/eht134.