

Linee guida nell'uso delle eparine a basso PM

LMWH (low molecular weight heparin)

In commercio:

Clexane® (Enoxaparina)

Fragmin® (Deltaparina)

Fraxiparina®, Seleparina®, Seledie® (Nadroparina)

Clivarina® (Reviparina)

Ivor® (Bemiparina)

Fluxum® (Parnaparina)

Le eparine attualmente vengono suddivise in due classi:

- eparina non frazionata (UFH)
- eparine a basso peso molecolare, LMWH, le più usate.

Per quanto riguarda le eparine a basso peso molecolare si tratta di glicosaminoglicani con un peso molecolare inferiore alla UFH. La loro produzione parte dalla eparina standard tramite processi di depolimerizzazione chimica o enzimatica. A seconda del processo di depolimerizzazione si ottengono eparine a basso PM diverse, ma con efficacia simile nel tromboembolismo venoso.

Usi clinici

Le eparine a basso peso molecolare (LMWH) vengono utilizzate in diverse situazioni che elenchiamo di seguito:

- Nella profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia generale, ma soprattutto in ortopedia, in pazienti non chirurgici allettati e a rischio di TVP.
- Nel trattamento della trombosi venosa profonda con o senza embolia polmonare.

- Nel trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non-Q in associazione con acido acetilsalicilico.
- Infine nella prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi.

- Si è visto come in assenza di profilassi l'incidenza di TVP va dal 10 al 40% in pazienti sottoposti a chirurgia generale, mentre sale di più fino al 60% nel caso di chirurgia ortopedica.

Meccanismo di azione

Le eparine a basso PM agiscono inibendo il fattore il Fattore X attivato (Xa), meno la trombina Xa dipendente. Mentre l'eparina non frazionata inibisce in egual modo entrambi.

Sono caratterizzate da una farmacocinetica più favorevole rispetto alla UFH e presentano un basso legame con gli osteoclasti a differenza della UFH, che determina un maggior rischio di osteoporosi così.

Il legame delle LMWH alle proteine plasmatiche e/o a cellule endoteliali è più basso di quello della UFHT. Da qui una relazione dose/risposta più prevedibile e costante, una maggiore biodisponibilità ed una emivita più lunga, circa 3-6 h.

Linee guida del TEV

Le linee guida dell'ACCP (American College of Chest Physicians) risultano essere uno strumento importantissimo per il clinico nella gestione della profilassi e della terapia da tromboembolismo venoso (TEV).

E' stato decretato dall'ACCP una maggiore efficacia delle eparine a basso PM rispetto all'eparina non frazionata.

Le linee guida ACCP controindicano generalmente il monitoraggio dei parametri della coagulazione in pazienti trattati con LMHW, mentre raccomandano il monitoraggio del fattore Xa nelle donne in gravidanza che ne fanno uso.

In pazienti obesi che fanno uso di LMWH, le linee guida suggeriscono un dosaggio basato sul peso corporeo. Nei pazienti con insufficienza renale seria, si preferisce l'uso di UFH. Controindicato l'utilizzo di sola aspirina nella trombo profilassi del TEV

- Purtroppo l'aderenza a tali linee guida è ancora bassa e a tal proposito l'ACCP raccomanda che ogni ospedale porti avanti una strategia attiva di prevenzione del TEV che venga divulgata ai vari reparti. L'incentivazioni di tali linee può essere incentivata da supporti informatici, cartacei e da figure nuove come quella del farmacista di reparto.

Posologia e somministrazione

Avendo un'emivita più lunga rispetto alla UFH, le eparine a basso Pm vengono somministrate 1 o 2 volte/die a differenza della UFH che ne richiede tre.

La loro somministrazione è sottocutanea.

Controindicazioni

Le LMHW sono controindicate in caso:

- sindrome emorragica in atto
- piastrinopenia da LMWH
- ipersensibilità al p.a.

Effetti indesiderati

Le eparine a basso PM determinano una minore tendenza a dare la cosiddetta HIT, trombocitopenia indotta da eparina che si verifica con maggior frequenza con l'eparina frazionata. La HIT è una reazione immunomediata caratterizzata da bassa conta piastrinica, reazioni cutanee, necrosi cutanea, alopecia, ipersensibilità, aumento di GOT e GPT.

Essa è causata dalla formazione di anticorpi IgG che si legano al fattore piastrinico 4. Si formano così piastrine attivate che vengono rapidamente eliminate, da qui la piastrinopenia importante che determina un maggior rischio di trombosi venosi ed arteriose.

I reparti che presentano un rischio maggiore sono l'Ortopedia in primis e la Cardiochirurgia.

Un effetto indesiderato comune è dato dal maggior rischio ad avere eventi emorragici. Tale effetto si riscontra principalmente in pazienti che fanno uso di anticoagulanti, è bene perciò fare attenzione a tale associazione (pensiamo alla comune aspirina).

Comune è l'orticaria ed ematoma e dolore al sito di iniezione. Tali sintomi si risolvono in pochi giorni.

Interazioni

Sconsigliato l'uso concomitante di farmaci antiaggreganti piastrinici:

acido acetilsalicilico e salicilati in genere: maggior rischio di emorragie

FANS, soprattutto diclofenac, piroxicam, ketorolac e nimesulide: maggior rischio di emorragie

ticlopidina, clopidogrel, dipyridamolo, sulfpirazone: maggior rischio di emorragie

Precauzioni nell'uso concomitante di :

anticoagulanti orali, Warfarin, che ne potenzia l'effetto.

glucocorticoidi: aggravamento del rischio emorragico a dosi elevate o in trattamento prolungato superiore a dieci giorni. L'associazione deve essere giustificata; potenziare la sorveglianza clinica.

Bibliografia

Hirsh J. And Raschke R; Heparin and Low Molecular Weight Heparin; The seventh ACCP on antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* **2004**; 126:188s-203s

Nenci GG. Low molecular weight heparin;are they interchangeable?No. *J Thromb Haemos*;2003,1:12-3

Prandoni P.Low molecular weight heparinare they interchangeable?Yes. *J Thromb Haemost.* **2003**;1:10-1.

Mukherjee D,Eagle KA. The use of antithrombotics for acute coronary syndromes in the emergency department: considerations and impact. *Prog. Cardiovasc Dis* **2007**:167-80.

Warkentin TE. Heparin induced thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am.* **2007**;21:598-607.

Warkentin TE. Heparin induced thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Br J Haemol.*2003;121:53s-55.

www.torinomedica.it