

ASL 2-Torino P.O. San Giovanni Bosco		DOCUMENTO DI CONSENSO AZIENDALE PER LA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTITROMBOTICA PERIOPERATORIA DELLA CHIRURGIA ELETTIVA	Data emissione	28-10-2015
N° documento 1	Pagina 1 di 27		Revisione n°	1
			Data revisione	

REGIONE PIEMONTE- ASL TO 2
OSPEDALE TORINO NORD EMERGENZA – SAN GIOVANNI BOSCO

DOCUMENTO DI CONSENSO AZIENDALE PER LA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTITROMBOTICA PERIOPERATORIA DELLA CHIRURGIA ELETTIVA

ELABORAZIONE

Gruppo di lavoro malattie
trombotiche

VERIFICA

S.C. Anestesia e
Rianimazione

VALIDAZIONE

S. S. Ufficio Qualità

SOMMARIO

Abbreviazioni	pagina 3
Composizione del gruppo di lavoro	pagina 4
Introduzione	pagina 5
Protocollo Operativo	pagina 6
Bibliografia	pagina 18
Allegati	pagina 19
Appendice	pagina 26

ABBREVIAZIONI

ALT	Alanina transaminasi
AST	Aspartato transaminasi
BMS	Bare metal stent
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Score di valutazione rischio trombotico
CMID	Centro multidisciplinare di immunopatologia e documentazione su malattie rare.
DES	Stent medicato
ERCP	colangio-pancreatografia endoscopica retrograda
FA	Fibrillazione atriale
FNA	Biopsia con ago sottile
ICD	Defibrillatore impiantabile
HAS BLED	Score valutazione rischio emorragico
INR	International Normalized ratio
NOACS	Non vitamina K antagonisti anticoagulanti orali
PEG	Gastrostomia percutanea
PM	Pacemaker
PTCA	Angioplastica percutanea
SC	Struttura Complessa
SEF	Studio elettrofisiologico endocavitario
TAO	Terapia anticoagulante orale
TIA	Attacco ischemico cerebrale transitorio
TURP	Prostatectomia trans-uretrale
TURV	Resezione vescicale trans-uretrale
TVP	Trombosi venosa profonda
UOSD	Unità operativa Struttura Semplice Dipartimentale
VTE	Malattia trombo-embolica venosa

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

- UOSD Ematologia e Malattie Trombotiche: Dott Mario Bazzan, Dott.ssa Antonella Vaccarino
- CMID: Dott. Savino Sciascia
- SC Cardiologia: Dott.ssa Patrizia Noussan, Dott.ssa Piera Costanzo
- SC Medicina Interna : Dott. Gaspare Montegrosso

Questo documento è stato prodotto in modo interdisciplinare con il consenso attivo, oltre che dagli estensori, da parte di : Chirurghi, Anestesisti, Urgentisti, Ortopedici, Vascolari, Neurochirurghi, medici trasfusionisti

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI COORDINAMENTO AZIENDALE

Dott.ssa Alessandra D'Alfonso, dott. Gaspare Montegrosso, dott. Franco Aprà

GRADI DI EVIDENZA

Le raccomandazioni proposte sono basate su una revisione della letteratura disponibile.

Data la scarsità di trials randomizzati controllati sull'argomento, le evidenze disponibili sono categorizzabili secondo il sistema GRADE come di qualità bassa/molto bassa (GRADE Working Group. Br Med J, 328: 1490-1497, 2004.). Il metodo GRADE prevede altresì che venga espressa la forza delle raccomandazioni a favore o contro l'uso di uno specifico intervento.

La letteratura analizzata sul bridging management presenta dei limiti: a) studi per lo più osservazionali, o experts opinion judgments; b) presenza di bias metodologici dovuti allo scarso numero di studi mirati (che impattano su incertezza, incoerenza e indirectness dei dati presentati).

Le raccomandazioni proposte nel documento risultano pertanto “deboli”, ovvero gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi ma c'è ancora rilevante incertezza.

REVISIONE ESTERNA

- ***Prof Walter Ageno***

Professore Associato di Medicina Interna Università dell'Insubria, Varese
 Responsabile dell'USD di Degenza Breve Internistica e Centro Trombosi dell'Azienda Ospedaliera di Circolo Fondazione Macchi di Varese;
 Autore di linee guida nazionali (SPREAD, linee guida Siset) e internazionali (ACCP, Anticoagulation Forum) sulle patologie vascolari e sulle terapie anticoagulanti.

- **Dott.ssa Maddalena Lettino**

Responsabile Unità Operativa Cardiologia dello Scopenso , Ospedale Humanitas
 Presidente Eletto Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)
 Membro del gruppo degli estensori del Documento di Consenso Stent Coronarico e chirurgia (2012)

INTRODUZIONE

Da parte di un gruppo interdisciplinare di Medici dell' Ospedale San Giovanni Bosco è nata l'esigenza di rivedere le Linee Guida Aziendali **relative alla gestione perioperatoria dei pazienti in trattamento anticoagulante da sottoporre ad intervento chirurgico in elezione**. Sono quattro i motivi che hanno generato tale esigenza :

- 1) l'esperienza personale di singoli Medici, che non raramente si sono dovuti confrontare con complicanze emorragiche in tale clinical setting
- 2) la recente letteratura scientifica (vedi bibliografia) ed in particolare lo studio prospettico BRIDGE paiono definire uno svantaggio emorragico, in assenza di vantaggi antitrombotici, nei pazienti sottoposti a bridging therapy.
- 3) l'introduzione sul mercato di nuovi farmaci antitrombotici negli ultimi anni, in particolare gli anticoagulanti orali diretti (Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants- NOACs)
- 4) l'aumento della prevalenza della popolazione anziana, sempre più spesso in trattamento/profilassi antitrombotica che si sottopone a chirurgia.

SCOPO DEL PRESENTE DOCUMENTO DI CONSENSO

Questa proposta operativa, di tipo pratico, parte dalla rilettura delle precedenti Linee Guida aziendali e dai dati di letteratura pubblicati negli ultimi anni per arrivare ad un consenso fra esperti ospedalieri (si rimanda all'allegato 1 per la valutazione dei gradi di evidenza delle raccomandazioni riportate, pag 16). Il lavoro svolto si propone di gestire il rischio clinico nel contesto, frequente e multidisciplinare, della gestione perioperatoria di pazienti, che se da un lato sono in terapia antitrombotica in quanto affetti da una malattia cardiovascolare o trombo embolica, d'altra parte, in occasione dell'atto chirurgico, sono anche ad elevato rischio emorragico sia per la procedura chirurgica che a causa dei farmaci anticoagulanti assunti. Si ricorda che una complicanza emorragica perioperatoria, oltre che essere causa di aumentata morbilità e mortalità, può inficiare in parte l'efficacia dell'intervento chirurgico stesso, ed è una delle maggiori cause di allungamento dei tempi di ricovero e dei costi per la struttura Sanitaria. Anche se la letteratura più recente pone in evidenza l'aumento degli eventi emorragici senza riduzione significativa degli eventi trombotici nell'ambito di un bridging convenzionale, non sono ancora disponibili strategie alternative validate.

A CHI E' RIVOLTO QUESTO DOCUMENTO DI CONSENSO

Medici di area medica e chirurgica coinvolti nella gestione della terapia antitrombotica perioperatoria della chirurgia elettiva

PROTOCOLLO OPERATIVO

1. STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Nel nostro documento è stato cambiato l'approccio al paziente, che prevede uno schema decisionale che si basa su :

- 1.1. valutazione del potenziale rischio trombotico del paziente
- 1.2. valutazione del potenziale rischio emorragico legato al tipo di intervento chirurgico
- 1.3. valutazione del potenziale rischio emorragico personale del paziente. Le caratteristiche cliniche del paziente possono contribuire a determinare il rischio emorragico; il peso dei fattori di rischio pro-emorragici relativi al paziente deve essere determinato usando bleeding score. Un esempio è l'HAS BLED che è utilizzato per stratificare il rischio emorragico dei pazienti da avviare a terapia anticoagulante. Questo bleeding risk non è validato in questo contesto anche se vi sono alcune evidenze di utilizzo (BORDER registry), ma ci è sembrato lo strumento più efficace attualmente a disposizione per stratificare il rischio emorragico del paziente. **Un punteggio HAS BLED superiore o uguale a 3 identifica un paziente ad elevato rischio di sanguinamento**
- 1.4. scelta del tipo di terapia da impostare con costante rivalutazione delle potenziali complicanze emorragiche intra- e post-operatorie di ogni paziente, prevedendo eventuali riduzioni della posologia dell'anticoagulante.

Tale schema di flusso ha l'obiettivo di ridurre il numero di pazienti sottoposti al tradizionale "full bridging", introducendo la categoria di pazienti trattati con "soft bridging", riducendo di fatto il numero di pazienti esposti ad elevate dosi perioperatorie di anticoagulanti.

2. PROCESSO DECISIONALE

Prevede una serie di passaggi (steps):

- Stratificare il rischio trombotico del paziente (**Step 1**)
- Valutare il rischio emorragico correlato al tipo di intervento chirurgico (**Step 2**)
- Valutare il rischio emorragico personale di ogni singolo paziente (**Step 3**)
- Consultare il diagramma di flusso per scegliere il tipo di terapia da impostare (**Step 4**).

Step 1: stratificazione del rischio trombotico*

CATEGORIA RISCHIO	PROTESI VALVOLARI	FA (fibrillazione atriale)	VTE (tromboembolismo venoso)
<u>Elevato /medio</u>	qualsiasi protesi meccanica	CHA ₂ DS ₂ -VASc \geq 4	VTE<12 mesi
	Protesi biologica di recente inserzione (< di 3 mesi)		VTE + Trombofilia ad alto rischio**
	Plastica mitralica (< di 3 mesi)		VTE recidiva
<u>Basso</u>		CHA ₂ DS ₂ -VASc \leq 3	VTE>12 mesi (non recidiva, non trombofilia)

* **Modificata da:** Guidelines on non cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Special Issue on the 2014 ESC/ESA. European Heart Journal: 2014; 35; 2401-2403

** Deficit di inibitori naturali dell'emostasi (deficit di Proteina C, Proteina S, antitrombina), omozigosi per la mutazione del fattore V Leiden e della protrombina, doppia eterozigosi, difetti combinati o sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

Valutazione rischio trombotico nell'F.A

CHA₂DS₂ VASC SCORE	
Caratteristiche cliniche	Score
Scompenso cardiaco cronico	1
Ipertensione arteriosa	1
Età > 75 aa	2
Età tra 65 e 74 anni	1
Pregresso Stroke o TIA	2
Patologia vascolare (pregresso IMA, arteriopatia periferica o placche aortiche)	1
Diabete mellito	1
Sesso femminile	1

Step 2: valutazione dei fattori di rischio emorragico procedurali

Modificato da Spyropoulos C, Douketis JD. How I treat anticoagulant patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood 2012; 120; 2954-62

Rischio elevato (rischio di sanguinamento maggiore nei primi 2 gg: 2-4%)
Qualsiasi intervento di chirurgia maggiore, durata > 60 minuti
Riparazione Aneurisma Aorta Addominale
Neurochirurgia e laminectomia, chirurgia del capo e del collo, chirurgia toracica, chirurgia addominale*,
Chirurgia ortopedica maggiore
Chirurgia urologica: TURP (resezione transuretrale di prostata), TURV (resezione transuretrale di vescica) o resezione vescicale, nefrectomia, nefrostomia percutanea, biopsia di prostata o vescica
Biopsia renale, biopsia epatica
Polipectomia (soprattutto se >1-2 cm), trattamento di varici esofagee, ERCP (Colangio-pancreatografia endoscopica retrograda) con sfinterotomia, dilatazione pneumatica, PEG (gastrostomia endoscopica percutanea)
FNA (biopsia con ago sottile) con guida endoscopica o TC guidata
Isterectomia
Estrazioni dentarie multiple
Intervento di sostituzione valvolare, Bypass
Anestesia lombare o epidurale, puntura lombare
Rischio basso (rischio di sanguinamento maggiore nei primi 2 gg < 2%)
Colecistectomia
Esofagogastroduodenoscopia con o senza biopsia, enteroscopia, stent bilio-pancreatico senza sfinterotomia, endosonografia senza FNA
Estrazioni dentarie semplici **
Chirurgia di piede, spalla e mano e artroscopia, riparazione tunnel carpale
Dilatazione e curettage
Exeresi di tumori cutanei, biopsie cute, tiroide, mammella e linfonodi superficiali.
Ernioplastiche addominali, chirurgia delle emorroidi
Intervento per idrocele
Angiografia non coronarica, rimozione Catetere Venoso Centrale
Broncoscopia con o senza biopsia
Impianto di PM (pacemaker) e ICD (defibrillatore cardiaco impiantabile), SEF (studio elettrofisiologico endocavitario)***

* tranne gli interventi citati nella chirurgia a basso rischio

**le estrazioni dentarie singole, non complicate e le BOM non richiedono la sospensione della TAO, e possono essere effettuati con INR < 2.5 (Vedi LG FCSA)

*** cfr documento di consenso interno per impianto di PM o ICD. Per il SEF ci si attiene alle indicazioni dei singoli centri che praticano la procedura

Step 3: Valutazione del rischio emorragico del paziente

Fattori di rischio per complicanze emorragiche maggiori

HAS-BLED

Lettera	Caratteristiche cliniche	Punteggio
H	(Hypertension) ipertensione arteriosa sistolica > 160mmHg	1
A	funzione renale*/o epatica** anormali (1 punto ognuna)	1 o 2
S	Stroke precedente	1
B	(Bleeding) sanguinamento anamnestico o predisposizione (anemia)	1
L	INR Labile (< 60% del tempo in range terapeutico TTR)	1
E	Età > 65 anni	1
D	uso concomitante di antiaggreganti, FANS (Drugs) o abuso di alcol (1 punto ognuno)	1 o 2

*per *funzione renale anormale* si intende dialisi, trapianto renale o creatinina $\geq 2,2$.

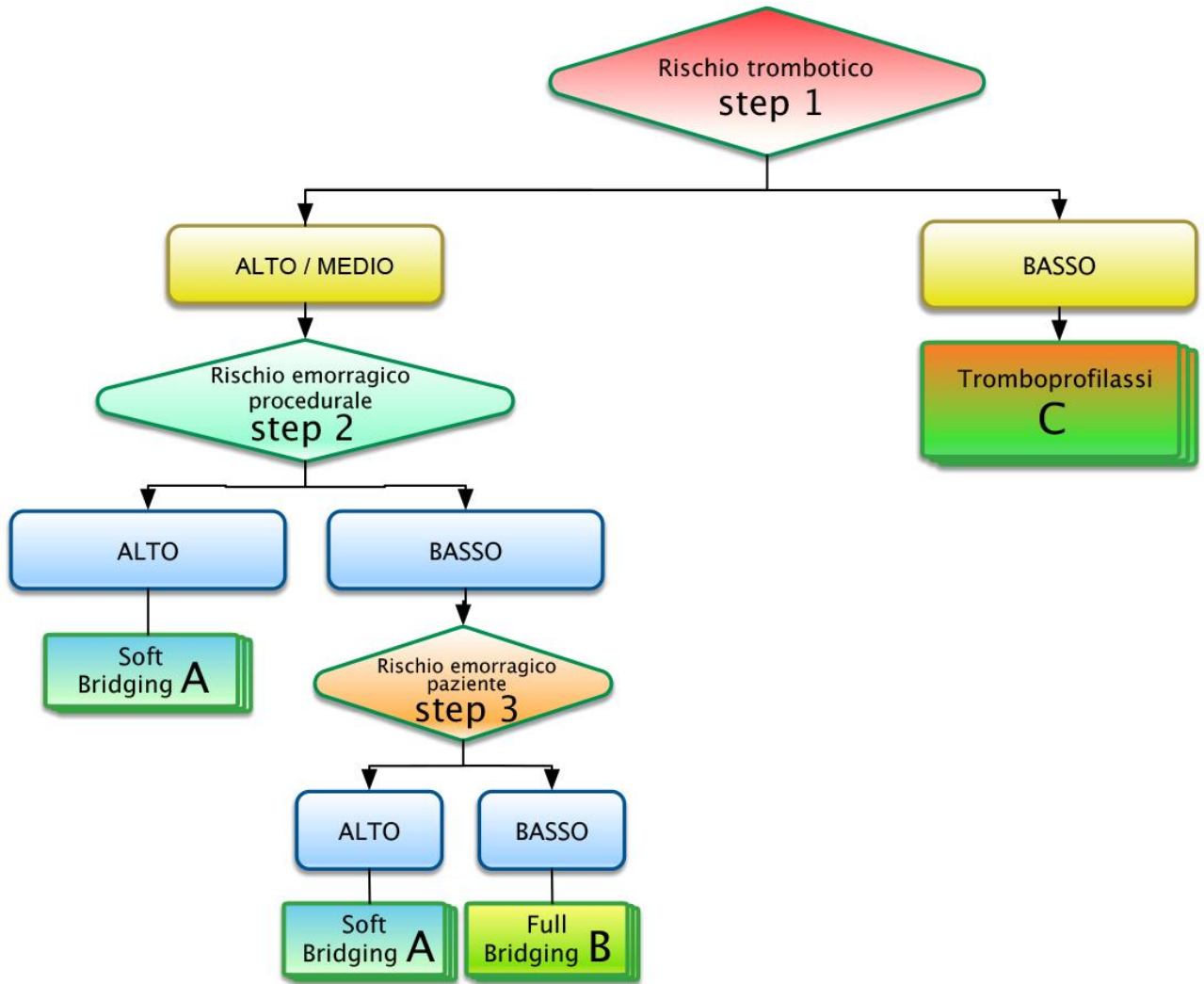
**per *funzione epatica anormale* si intende una cirrosi o valori di bilirubina > 2 volte il valore superiore del normale con ALT o AST o fosfatasi alcalina > 3 volte il valore superiore del normale

Score ≥ 3 : alto rischio di sanguinamento

Il rischio è aumentato se HAS-BLED ≥ 3 o in presenza di anche solo 1 dei seguenti :

- sanguinamento attivo/ precedente sanguinamento maggiore
- nota coagulopatia
- danno epatico o renale severo
- trombocitopenia (< 50-60000/mm³)
- puntura lombare, epidurale o anestesia spinale programmata a 12 ore o effettuata da meno di 4 ore

Step 4 : Diagramma di flusso decisionale



3. CRONOPROGRAMMA

3.1. Sospensione pre-operatoria del trattamento anticoagulante

Le modalità di sospensione degli anti-vitamina K sono specificati nella Tabella 1 mentre quelle relative ai farmaci non vitamina k dipendenti (NOACs) sono riportate nella tabella 2 e sono condizionate dalla valutazione della funzione renale.

Tabella 1- Modalità di sospensione della terapia anticoagulante orale con anti vitamina K (Coumadin o Sintrom)

Giornata	Indicazione
PRIMA DELLA PROCEDURA	
Non oltre 30 gg prima dell'intervento	<ul style="list-style-type: none"> -Tutti i pazienti devono essere valutati dall'anestesista o dal chirurgo per decidere se eseguire bridging therapy in base al rischio trombotico/emorragico. -Eseguire esami ematici preoperatori (emocromo, creatinina, INR, AST/ALT) e prenderne visione. -Decidere il tipo di bridging therapy da impostare nel post operatorio (compilare la scheda guida)
-5 gg	STOP TAO
-3 gg	Iniziare eparina*: <ul style="list-style-type: none"> - a dosi scoagulanti (1.0 mg/kg 2volte /die*) nel rischio alto/medio - nei pazienti a basso rischio non indicazioni a eparina <i>* NB: aggiustare la dose se insufficienza renale</i>
-1 g	<ul style="list-style-type: none"> - Ultima somministrazione di eparina 24 h prima della chirurgia . -Controllo INR. Se < 1.5 OK; se 1.5-1.8 considerare la somministrazione di vit K per os 1-2.5 mg
GIORNO DELL'INTERVENTO	Non somministrare alcun anticoagulante
DOPO L'INTERVENTO (+1 g)	Riprendere eparina. La dose sarà scelta in base alla precedente valutazione del rischio trombo-emorragico del paziente ed alla valutazione postoperatoria del sanguinamento intra postoperatorio (vedi schemi di bridging).

***NB: il presente documento raccomanda l'impiego di Enoxaparina**

Tutti i pazienti dovrebbero effettuare elastocompressione

Tabella 2 - Tempistica di sospensione preoperatoria dei NOACs in chirurgia elettiva

GFR (ml/min)	Dabigatran		Apixaban-Rivaroxaban	
	Per le procedure minori con bassissimo rischio emorragico e/o possibile adeguata emostasi locale(es. odontoiatriche semplici) sospendere il trattamento 12-24 ore prima			
	Basso rischio	Alto rischio	Basso rischio	Alto rischio
>80	≥ 24 ore	≥48 ore	≥24 ore	≥48 ore
50-80	≥36 ore	≥72 ore	≥24 ore	≥48 ore
30-50*	≥48 ore	≥96 ore	≥24 ore	≥48 ore
15-30	Non indicato		≥36 ore	≥48 ore
<15	Non indicato			

* Molti di questi pazienti potrebbero essere in trattamento con dosaggi minori di dabigatran (110mg x2) o apixaban (2,5mg x2) o rivaroxaban (15mg/die)

3.2. Ripresa post-operatoria della terapia anticoagulante.

3.2.1. Per i pazienti in trattamento con i NOACs **si raccomanda di riprendere l'assunzione a emostasi sicura alla stessa dose assunta nel preoperatorio.**

3.2.1.1. **24h** dopo una procedura chirurgica a basso rischio emorragico se emostasi sicura a parere del chirurgo.

3.2.1.2. **Almeno 72h** dopo l'intervento nei pazienti ad alto rischio emorragico (procedurale e/o estrinseco), se emostasi sicura a parere del chirurgo.

In attesa della ripresa i pazienti devono ricevere una dose profilattica di eparina, nei casi previsti.

3.2.2. Per i pazienti precedentemente in terapia con antivitamina K verranno stratificati in tre differenti categorie, che prevedono:

- soft bridging (categoria A)
- full bridging (categoria B)
- solo tromboprolifassi (categoria C)

CATEGORIA A - SOFT BRIDGING:

RISCHIO trombotico paziente INTERMEDIO/ALTO e rischio emorragico paziente o intervento ALTO

Giorno 0:

Intervento

Giorno +1:

Ripresa eparina* a dosi profilattiche entro 24 h dall'intervento. **Enoxaparina 4000 U/die**

Se emorragia significativa intraoperatoria o post operatoria (riduzione di Hb >2 g rispetto ad atteso e/o trasfusione non prevista) non somministrare eparina ma eseguire profilassi non farmacologica

Giorno +2:

Proseguire con la medesima strategia fino ad emostasi sicura

Giorno +3:

Valutare inizio eparina con dose al 70% (vedi schema full bridging) e ripresa TAO SE EMOSTASI SICURA a partire dal giorno seguente; si raccomanda particolare attenzione nella ripresa della TAO per i pazienti neurochirurgici o urologici. La TAO va ripresa alla stessa dose che il paziente riceveva nel preoperatorio; in questo modo ci vogliono generalmente circa 5-7 giorni affinché l'INR arrivi a 2. Fino ad allora si raccomanda di proseguire la somministrazione di eparina.

NB: si raccomanda valutazione quotidiana di emocromo e creatinina nei primi 4 giorni dopo l'intervento.

***Prevedere eventuale ulteriore riduzione in base a eGFR secondo scheda tecnica**

CATEGORIA B - FULL BRIDGING:

RISCHIO trombotico paziente INTERMEDIO/ALTO e rischio emorragico paziente o intervento BASSO

Giorno 0:

Intervento

Giorno +1:

Ripresa eparina al 70% del dosaggio ideale entro 24 ore dall'intervento

Tabella 3 dosi di eparina per pazienti con normale funzione renale *

Peso corporeo	Enoxaparina
<50 Kg	2000U X2/die
50-75 Kg	4000U X2/die
75-95 Kg	6000U X2/die
95-120 Kg	8000U X2/die
>120 Kg	10000U X2/die

- Se emorragia significativa intraoperatoria o post operatoria (riduzione di Hb >2 g rispetto ad atteso e trasfusione non prevista) somministrare eparina a dosi profilattiche
- Se emorragia massiva o in sede critica o non controllata non somministrare profilassi farmacologica

Giorno +2:

Proseguire con la medesima strategia fino a emostasi sicura

Giorno +3:

Proseguire eparina e valutare ripresa TAO dal giorno seguente SE EMOSTASI SICURA; si raccomanda particolare attenzione nella ripresa della TAO per i pazienti neurochirurgici o urologici. La TAO va ripresa alla stessa dose che il paziente riceveva nel preoperatorio; in questo modo ci vogliono generalmente circa 5 giorni affinché l'INR arrivi a 2. Fino ad allora si raccomanda di proseguire la somministrazione di eparina.

NB: si raccomanda valutazione quotidiana di emocromo e creatinina per i primi 4 giorni dopo l'intervento.

*** Prevedere eventuale ulteriore riduzione in base a eGFR secondo scheda tecnica.**

CATEGORIA C – TROMBOPROFILASSI:

RISCHIO trombotico paziente BASSO

Giorno 0:

Intervento

Giorno +1:

Ripresa eparina a dosi profilattiche* solo nei pazienti con ridotta mobilità, entro 24 h dall'intervento

Giorno +2:

Proseguire con la medesima strategia

Giorno +3:

Proseguire eparina e valutare ripresa TAO dal giorno seguente SE EMOSTASI SICURA; si raccomanda particolare attenzione nella ripresa della TAO per i pazienti neurochirurgici o urologici. La TAO va ripresa alla stessa dose che il paziente riceveva nel preoperatorio; in questo modo ci vogliono generalmente circa 5 giorni affinché l'INR arrivi a 2. Fino ad allora si raccomanda di proseguire la somministrazione di eparina.

*** Prevedere eventuale ulteriore riduzione in base a eGFR secondo scheda tecnica.**

4. NOTE PRATICHE

E' stata prevista una scheda per registrare gli eventi avversi per consentire periodici audit (vedi **allegati**) al fine di poter eventualmente modificare il comportamento clinico.

E' stata inoltre allestita un scheda guida da inserire in cartella (**vedi allegati**) per la stratificazione del rischio trombotico e la valutazione del rischio emorragico.

Al momento della stesura di questo lavoro le schede tecniche delle eparine non contemplano il loro impiego nella bridging therapy, per cui la loro prescrizione per questa indicazione è da ritenersi “off label”, quindi non prescrivibili a carico del SSN. Pertanto è stato allestito:

- 1) un **modulo di consenso informato alla terapia “off label”** che il paziente e il curante dovranno firmare. Tale modulo dovrà essere inserito nella cartella clinica (**vedi allegati**).
- 2) un **modulo di richiesta dell'eparina** da compilarsi a carico dell'anestesista in fase pre-operatoria e del chirurgo in fase post-operatoria, con cui il paziente si dovrà presentare al punto distribuzione farmaci per ottenere la fornitura (**vedi allegati**). Per la bridging therapy è stato scelto di utilizzare l'enoxaparina per la presenza di importanti evidenze di letteratura.
- 3) un **modulo con orari e modalità di accesso** al punto distribuzione farmaci dell'Ospedale San Giovanni Bosco (**vedi allegati**).

BIBLIOGRAFIA:

- Guidelines on non cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Special Issue on the 2014 ESC/ESA. *European Heart Journal*: 2014; 35; 2401-2403
- Updated European Heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation EHRA Practical Guide *European Heart Journal*: 2015
- Spyropoulos C, Douketis JD. How I treat anticoagulant patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 2012; 120; 2954-62
- UpToDate 2014: **Perioperative management of patients receiving anticoagulants**
- Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e326S-50S
- Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, et al..Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation* 2015; 131(5):488-94.
- BRIDGE Study Investigators. Bridging anticoagulation: is it needed when warfarin is interrupted around the time of a surgery or procedure?. *Circulation* 2012;125(12):e496-8.
- Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012 Sep 25;126(13):1630-9
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 ; 373:823-833
- V. Pengo , U. Cucchini, G. Denas et al. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulant undergoing invasive procedure or surgery. *Circulation*, 2009;119:2920-2927.
- Eppsteiner RW, Shin JJ, Johnson J, van Dam RM. Mechanical compression versus subcutaneous heparin therapy in postoperative and posttrauma patients: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2010;34:10-9
- Rossini R, Bramucci E, Castiglioni B et al, a nome della Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE) e dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Stent coronarico e chirurgia: la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nel paziente portatore di stent coronarico candidato a intervento chirurgico.

ALLEGATI

1. Tabella riassuntiva di valutazione del Rischio trombotico-emorragico da inserire in cartella

Valutazione rischio trombotico (Step 1)

1. FA Si No

CHA2DS2 VASC SCORE	
Caratteristiche cliniche	Score
Scompenso cardiaco cronico	1
Iperensione arteriosa	1
Età > 75 aa	2
Età tra 65 e 74 anni	1
Pregresso Stroke o TIA	2
Patologia vascolare (pregresso IMA, arteriopatia periferica o placche aortiche)	1
Diabete mellito	1
Sesso femminile	1

Score finale: _____

Categoria rischio	Valvole meccaniche	FA	VTE
Elevato/medio	qualsiasi protesi meccanica	CHA ₂ DS ₂ -VASC≥4	VTE<12 mesi
	Protesi biologica di recente inserzione (< 3 mesi)		VTE + trombofilia ad alto rischio *
	Plastica mitralica (< 3 mesi)		VTE recidiva
Basso		CHA ₂ DS ₂ -VASC≤3	VTE>12 mesi senza recidiva o trombofilia

*deficit di Proteina C, proteina S, ATIII, omozigosi fattore V di Leiden e protrombina, doppia eterozigoti, anomalie associate, LAC

2. Portatore di protesi valvolare meccanica, biologica o plastica ?

SI NO

Se la risposta è si:

in che sede? _____

che tipo di protesi? _____

da quanto tempo ? _____

3. Presenza di trombofilia nota ?

SI NO

Se la risposta è si:

quale? _____

4. Recente (< 12 mesi) malattia tromboembolica_(TVP e/o TEP)

SI NO

Paziente a rischio trombotico:

- intermedio/alto
- basso

Valutazione rischio emorragico (Step 2)**Valutazione rischio emorragico dell'intervento**BASSO ALTO **Valutazione rischio emorragico del paziente (step 3)**

HAS BLED

Il rischio è aumentato con uno score ≥ 3 o in presenza di almeno uno dei seguenti:

- Sanguinamento attivo
- Nota coagulopatia
- Danno epatico o renale severo
- Trombocitopenia (< 50.000)
- Puntura lombare eseguita da meno di 4 ore o programmata entro le 12 ore

Totale score: _____

Caratteristiche cliniche	Score
Iperensione mal controllata (>160 mmHg sistolica)	1
Insufficienza renale	1
Insufficienza epatica	1
Storia di Stroke	1
Pregresso significativo sanguinamento	1
Labile INR	1
Età maggiore di 65 aa	1
Farmaci antiaggreganti, FANS	1
Consumo di alcool	1

Paziente a rischio emorragico intrinsecoSI NO **Il paziente viene quindi inserito nella categoria di Bridging Therapy**

- CATEGORIA A (SOFT bridging)
- CATEGORIA B (FULL bridging)
- CATEGORIA C (Trombopofilassi)

Si ricorda che la valutazione del rischio trombo-emorragico del paziente andrebbe eseguita non oltre 1 mese prima dell'intervento

2. Scheda per la sorveglianza degli eventi trombo- emorragici da inserire in cartella

Complicanze	Fasi di controllo							
	<i>Pre-operatorio*</i>		<i>Peri-operatorio*</i>		<i>Dimissioni*</i>		<i>Post-operatorio*</i>	
<u>Emorragie maggiori</u> (vedi legenda)	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
<u>Emorragie minori</u> (vedi legenda)	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
<u>Eventi trombotici</u> (vedi legenda)	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No

*Da compilare a cura dell'anestesista in fase preoperatoria e perioperatoria, a carico del chirurgo alle dimissioni, a carico di un borsista a 1 mese dall'intervento

Legenda: elenco complicanze emorragiche e trombotiche

Nel caso in cui la risposta sia affermativa specificare il tipo di complicanza

Emorragie maggiori	Emorragie minori	Eventi trombotici
Ematoma retroperitoneale	Ecchimosi/ematomi	TIA o stroke ischemico
Emoperitoneo (spontaneo/ post-traumatico)	Epistassi minore	Embolia periferica
Emotorace (spontaneo/post-traumatico)	Emorragia congiuntivale	Infarto intestinale
Ematoma spinale	Gengivorragia	Infarto di altri organi addominali
Ematemesi/melena		TVP e/o embolia polmonare
Emartri in articolazioni maggiori		
Shock emorragico da qualsiasi causa		
Tutte le emorragie con perdita acuta di almeno 2gr/dl di Hb o che richiedano la trasfusione di almeno 2 sacchie di globuli rossi per trattarle		
Tutte le emorragie per le quali è richiesto il ricorso a chirurgia o manovre invasive		



A.S.L. TO2
Azienda Sanitaria Locale
Torino nord

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO
SC Farmacia Ospedaliera 2
Ospedale San Giovanni Bosco

Consenso Informato all'utilizzo di Eparine a Basso Peso Molecolare in sostituzione della TAO

Il/la sottoscritto/a nato il
(nome) (cognome) (gg/mese/anno)

Dichiara di essere stato/a dettagliatamente e comprensibilmente informato/a dal dottorsulla necessità d'impiego del farmaco per una indicazione diversa da quella autorizzata in Scheda Tecnica.

E' stato/a altresì informato/a di non poter essere utilmente trattato/a con altri medicinali per i quali è già stata approvata quell' indicazione terapeutica e che l'impiego del farmaco è noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.

Firma del paziente.....Data.....

Il Medico ha verificato che il paziente ha compreso quanto illustrato.

Firma del MedicoData.....

19



A.S.L. TO2

Azienda Sanitaria Locale
Torino Nord

S.C. Farmacia Ospedaliera 2

Via Pergolesi, 30 TORINO
Tel. 011/2402650/651 Fax. 011/2425902
farmaciaospedaliera2.osgb@aslo2.piemonte.it

PIANO TERAPEUTICO PER FARMACI FUORI INDICAZIONE (OFF-LABEL)

REPARTO _____ CDC _____

DIRETTORE/RESPONSABILE _____

DATI ANAGRAFICI ASSISTITO:

COGNOME _____ NOME _____ ASL RESIDENZA _____

DATA DI NASCITA _____ CODICE FISCALE _____

RESIDENTE A _____

IN VIA/C.SO _____ N. _____

PROTOCOLLO AZIENDALE BRIDGING THERAPY rev. __

INDICAZIONE/PATOLOGIA (ICD9) _____

FARMACO RICHIESTO: **ENOXAPAIRNA SODICA**

FORMA FARMACEUTICA E DOSAGGIO: SIRINGHE

DOSAGGIO:

2.000 UI 4.000 UI 6.000 UI 8.000 UI 10.000 UI

POSOLOGIA/DIE: _____

DURATA TRATTAMENTO: _____

IL MEDICO PRESCRITTORE DICHIARA DI ASSUMERE LA RESPONSABILITA' DEL TRATTAMENTO E DI AVERE ACQUISITO IL CONSENSO INFORMATO DEL PAZIENTE, DAL QUALE RISULTI CHE EGLI E' CONSAPEVOLE DEGLI ASPETTI RELATIVI ALLA MANCATA VALUTAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DEL MINISTERO DELLA SALUTE SOTTO IL PROFILO DI SICUREZZA, QUALITA' ED EFFICACIA.

DATA _____

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO

FARMACISTA

Mod 386- rev 0

Sede Legale: corso Svizzera, 164 – 10149 Torino – C.F. 09737190018 – Tel. 011.4393111



REGIONE
PIEMONTE





A.S.L. TO2
Azienda Sanitaria Locale
Torino

S.C. Farmacia Ospedaliera 2
Farmacia delle dimissioni
Piazza del Donatore di Sangue 1 – 10154 TORINO
Tel. 011/2402360
Fax. 011/2402109
farmaciadelledimissioni.osgb@asito2.piemonte.it

Consegna di EBPM ai pazienti secondo il Protocollo aziendale di Bridging Therapy.

Il servizio di dispensazione di EBPM si svolge con le seguenti modalità:

✓ **Gestione preoperatoria:**

Il paziente o chi per esso, si recherà con il Piano Terapeutico (Modulo 386), redatto dall'Anestesista, e con la tessera sanitaria presso il punto di Dispensazione Farmaci, sito al 1° piano (ex-stanza prelievi), dove gli verranno dispensati i medicinali prescritti.

✓ **Gestione postoperatoria:**

Il paziente o chi per esso, si recherà con la lettera di dimissione, il Piano Terapeutico (Modulo 386), redatti dal Chirurgo, e con la tessera sanitaria presso il punto di Dispensazione Farmaci, sito al 1° piano (ex-stanza prelievi), dove gli verranno dispensati i medicinali prescritti.

Se a seguito del monitoraggio il valore dell'INR risultasse al di sotto del range terapeutica e la fornitura di EBPM non fosse sufficiente, il Paziente potrà approvvigionarsi della quantità necessaria del medicinale ritornando in Ospedale presso il punto di Dispensazione farmaci con il valore dell'INR. Il Farmacista contatterà il Servizio di Ematologia per l'eventuale prescrizione.

• L'orario del servizio è il seguente:

- dalle h 11.00 alle h 16.00 dal lunedì al venerdì;
- dalle h 11.00 alle h 13.00 sabato, domenica e festivi.

• I recapiti a cui fare riferimento sono i seguenti:

e-mail: farmaciadelledimissioni.osgb@asito2.piemonte.it

Fax. 011/2402109

Tel. 011/2402360

Referente: Dott.ssa Sara Osella

APPENDICE

ANTIAGGREGANTI E CHIRURGIA

In considerazione dell'alto numero di pazienti portatori di stent coronarico o comunque in terapia antiaggregante che hanno necessità di effettuare un intervento chirurgico, il gruppo di lavoro ha deciso di inserire in questo documento una postilla riguardante la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nel paziente portatore di stent coronarico candidato ad intervento chirurgico in elezione. Si ricorda che la sospensione di uno o entrambi i farmaci antiaggreganti comporta, specie nei primi mesi dopo la procedura, un rischio significativo di trombosi di stent (ST) potenzialmente mortale. D'altra parte la terapia antiaggregante aumenta notevolmente il rischio emorragico in corso di procedure chirurgiche o endoscopiche. Si rammenta che i pazienti in profilassi primaria con antiaggregante possono sospendere il farmaco in sicurezza in occasione dell'intervento.

Al fine di superare i limiti sopracitati nel 2012 è stato pubblicato un documento di consenso "documento di posizione stent e chirurgia" alla cui stesura hanno collaborato cardiologi clinici, cardiologici interventisti, chirurghi delle principali discipline chirurgiche, endoscopisti ed anestesisti condividendone ogni passaggio fino all'endorsement da parte delle varie Società Scientifiche. Viene proposta, per ogni singolo paziente che debba essere inviato ad intervento chirurgico, una attenta stratificazione del rischio trombotico e parallelamente del rischio emorragico per ogni tipo di intervento. Questo documento viene allegato interamente. Peraltro è possibile reperirlo facilmente su internet o scaricarlo come applicazione per smartphone e/o Ipad.

Vedi: <http://www.oic.it/newsletter/gise2015/06/documents/consenso-stent-coronarico.pdf>

1. **REGOLE GENERALI**

- 1.1. La valutazione del rischio emorragico operatorio, per i pazienti in terapia antiaggregante, viene descritto nel Documento in modo analitico per ogni singola branca chirurgica. Nell'Allegato 4 pag. 27 vengono riportate le la Tabella del rischio trombotico e la definizione del rischio emorragico.
- 1.2. Se possibile, differire gli interventi chirurgici elettivi :
 - da 6 settimane a 3 mesi dopo l'esecuzione di PTCA (angioplastica percutanea) con stent metallico (BMS)
 - 12 mesi dopo l'esecuzione di PTCA con stent medicato (DES)
- 1.3. L'aspirina e i P2Y12 I (inibitori del recettore piastrinico P2Y12) Clopidogrel (PLAVIX), Prasugrel (EFIENT), Ticagrelor (BRILIQUE) devono essere mantenuti per almeno:
 - 4 settimane dopo PTCA+ BMS
 - 3-12 mesi dopo PTCA + DES

- 1.4. Si può considerare una sospensione temporanea e prematura di ASA e/o P2Y12 I , nel caso di rischio emorragico procedurale significativamente elevato e previa consultazione cardiologica
- 1.5. Nei pazienti in terapia con Clopidogrel o Ticagrelor è necessaria una sospensione del farmaco in oggetto per 5 giorni prima dell'intervento ; 7 giorni se il paziente assume Prasugrel
- 1.6. Per quanto riguarda i pazienti che assumono singola terapia antiaggregante piastrinica (ASA oppure clopidogrel) per patologie non coronariche o per stenting vascolare da > 1 mese è possibile la sospensione dell'antiaggregante piastrinico 5 giorni prima dell'intervento.
- 1.7. Nel caso di terapia antiaggregante cronica con ticlopidina , in assenza di recenti evidenze sulle modalità e la tempistica di sospensione del farmaco, si consiglia di comportarsi come per le altre tienopiridine (es Clopidogrel)
- 1.8. Si ricorda che l'eparina non deve essere usata per la sostituzione della terapia antiaggregante in previsione di un intervento chirurgico. Nei pazienti in terapia antiaggregante l'utilizzo dell'eparina deve essere riservato alla profilassi del tromboembolismo venoso.
- 1.9. In alcuni casi particolari, il Documento cita una "terapia ponte" : con tale definizione si intende l'impiego di antagonisti delle glicoproteine (GP) IIb/IIIa, con breve emivita, da somministrare ev nella fase perioperatoria di interventi ad alto rischio trombotico ed alto rischio emorragico, come sostituto della terapia antiaggregante orale. In tal caso si sospendono Clopidogrel e Ticagrelor 5 giorni prima, Prasugrel 7 giorni prima dell'intervento e si avvia terapia ev con Tirofiban da somministrare in reparto di Cardiologia/UTIC.