

Stratificazione del rischio

*Dott. Gaspare Montegrosso
S.C. Medicina Interna
Ospedale San G. Bosco di Torino*



PECULIARITA' DI OGNI SINGOLO PAZIENTE



Quale rischio ?

- **Trombotico**
- **Emorragico**

Rischio trombotico

- **Fibrillazione atriale**
- **Protesi valvolari meccaniche**
- **Tromboembolismo venoso**

Fibrillazione atriale

CHA₂ DS₂ VASc score

CONDITION		SCORE
C	Cardiac failure	1
H	Hypertension	1
A2	Age>75	2
D	Diabetes	1
S2	Stroke,Tia prior	2
V	Vascular disease	1
A	Age 65-74	1
Sc	Female sex	1

Stroke Risk

SCORE	STROKE RISK years %	STROKE RISK day %
0	0	0
1	1.3	0,003
2	2.2	0,006
3	3.2	0,008
4	4	0,011
5	6.7	0,018
6	9.8	0,02
7	9.6	0,02
8	12.5	0,03
9	15.2	0,04

Protesi valvolari cardiache

Rischio trombotico delle protesi valvolari cardiache

High	Moderate	Low
Meccaniche mitraliche	Bileaflet aortiche e almeno 1 FR	Protesi biologiche impiantate >3 mesi
Meccaniche aortiche a palla o disco basculante o precedente evento embolico		
Protesi biologiche o plastica mitralica <3 mesi		Bileaflet aortiche senza FR o FA

Tromboembolismo venoso

Rischio trombotico nella TEV

High	Moderate	Low
Storia di TEV (> se recente)	TEV negli 3-12 mesi	Storia familiare di TEV
Trombofilia congenita omozigote o combinata	Ricorrente TEV	Pregressa TEV > 12 mesi
LAC	Non severa trombofilia	Trombofilia congenita eterozigote
	Cancro in fase attiva	

ACCP guideline

Chest 2012

Table 1 Suggested patient-related risk stratification for perioperative thromboembolism from American College of Chest Physicians antithrombotic guidelines [3]

Risk category	Mechanical heart valve	Atrial fibrillation	Venous thromboembolism
High (> 10% per year risk of ATE or > 10% per month risk of VTE)	Any mechanical mitral valve Caged ball or tilting disk valve in mitral/aortic position Recent (< 6 months) stroke or TIA	CHADS ₂ score of 5 or 6 Recent (< 3 months) stroke or TIA Rheumatic valvular heart disease	Recent (< 3 months) VTE Severe thrombophilia Deficiency of protein C, protein S, or antithrombin Antiphospholipid antibodies Multiple thrombophilias
Intermediate (4–10% per year risk of ATE or 4–10% per month risk of VTE)	Bileaflet mechanical aortic valve with major risk factors for stroke	CHADS ₂ score of 3 or 4	VTE within the past 3–12 months Recurrent VTE Non-severe thrombophilia Active cancer
Low (< 4% per year risk of ATE or < 2% per month risk of VTE)	Bileaflet mechanical aortic valve without major risk factors for stroke	CHADS ₂ score of 0–2 (and no prior stroke or TIA)	VTE more than 12 months ago

ATE, arterial thromboembolism; TIA, transient ischemic attack; VTE, venous thromboembolism.



2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management

The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular
assessment and management of the European Society of Cardiology
(ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)

ALTO RISCHIO TROMBOTICO

FIBRILLAZIONE ATRIALE

- CHA2DS2 VASc score ≥ 4

PROTESI VALVOLARI

- Protesi valvolari meccaniche o recente posizionamento bioprotesi, valvuloplastica mitralica recente (< 3mesi)

TEV

- Recente evento Tromboembolico (< 3 mesi)
- Trombofilia nota

Documento di consenso interno

Rischio trombotico dei pazienti con FA

Medio/Alto

- **CHA₂ DS₂-VASc score ≥ 4**



Basso

- **CHA₂ DS₂ -VASc score ≤ 3**

Rischio trombotico dei pazienti valvola

Medio/Alto



- **Qualsiasi protesi valvolare meccanica**
- **Bio-protesi mitralica recente (<3 mesi)**
- **Plastica mitralica < 3 mesi**

Rischio trombotico dei pazienti con VTE

Medio/Alto



- **VTE < 12 mesi**
- **VTE + trombofilia nota ad alto rischio** (deficit di proteina S e/o C, AT III, omozigosi mutazione fattore V di Leiden e della protrombina, doppia eterozigoti, difetti combinati o LAC)

- **VTE recidiva**

Basso

- **VTE > 12 mesi** (non recidiva, non trombofilia)

Tabella riassuntiva

CATEGORIA RISCHIO		PROTESI VALVOLARI	FA	VTE
<u>ELEVATO/MEDIO</u>		Qualsiasi protesi meccanica	CHA2DS2-VASc>4	VTE<12 mesi
		Bioprotesi recente (< 3mesi)		VTE+ trombofilia ad alto rischio**
		Plastica mitralica recente (<3mesi)		VTE recidivante
	<u>BASSO</u>	Qualunque altro tipo di protesi	CHA2DS2-VASc≤3	VTE>12 mesi (non recidiva, non trombofilia)
<u>BASSO</u>		Tutte le protesi non meccaniche	CHA2DS2-VASc≤3	VTE>mesi (no recidiva, no 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.

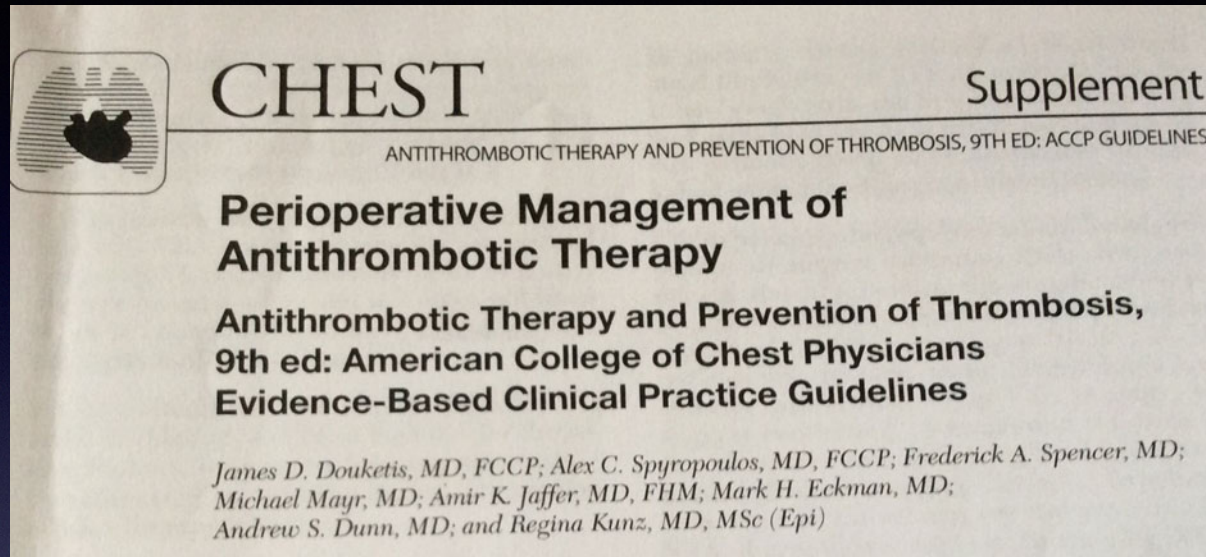
Quale rischio ?

- Trombotico
- **Emorragico**

Quale rischio ?

- Trombotico
- Emorragico
 - procedurale

Rischio emorragico procedurale



Chest 2012

How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery

Alex C. Spyropoulos¹ and James D. Douketis²

¹Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, University of Rochester Medical Center, James P. Wilmot Cancer Center, Rochester, NY; and

²Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON

The periprocedural management of patients receiving long-term oral anticoagulant therapy remains a common but difficult clinical problem, with a lack of high-quality evidence to inform best practices. It is a patient's thromboembolic risk that drives the need for an aggressive periprocedural strategy, including the use of heparin bridging therapy, to minimize time off anticoagulant therapy, while the

procedural bleed risk determines how and when postprocedural anticoagulant therapy should be resumed. Warfarin should be continued in patients undergoing selected minor procedures, whereas in major procedures that necessitate warfarin interruption, heparin bridging therapy should be considered in patients at high thromboembolic risk and in a minority of patients at moderate risk.

Periprocedural data with the novel oral anticoagulants, such as dabigatran, rivaroxaban, and apixaban, are emerging, but their relatively short half-life, rapid onset of action, and predictable pharmacokinetics should simplify periprocedural use. This review aims to provide a practical, clinician-focused approach to periprocedural anticoagulant management. (*Blood*. 2012;120(15):2954-2962)

Blood 2012

Rischio emorragico procedurale

DOCUMENTO DI CONSENSO

Stent coronarico e chirurgia: la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nel paziente portatore di stent coronarico candidato a intervento chirurgico

Roberta Rossini¹, Ezio Bramucci², Battistina Castiglioni³, Stefano De Servi⁴, Corrado Lettieri⁵,
Maddalena Lettino⁶, Giuseppe Musumeci¹, Luigi Oltrona Visconti², Emanuela Piccaluga⁷,
Stefano Savonitto⁸, Daniela Trabattoni⁹, Francesca Buffoli⁵, Dominick J. Angiolillo¹⁰,
Francesco Bovenzi¹¹, Alberto Cremonesi¹², Marino Scherillo¹³, Giulio Guagliumi¹,
a nome della Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE)
e dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

G.Ital Cardiol 2012

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 14: 875-885

DOI: 10.1111/jth.13305

REVIEW ARTICLE

Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery

A. C. SPYROPOULOS,* A. AL-BADRI,† M. W. SHERWOOD‡ and J. D. DOUKETIS§

*Department of Medicine, Anticoagulation and Clinical Thrombosis Services, Hofstra North Shore/LIJ School of Medicine, North Shore/LIJ Health System, Manhasset, NY; †Cedars-Sinai Heart Institute, Los Angeles, CA; ‡Durham VA Medical Center, Duke University Medical Center, Duke Clinical Research Institute, Durham, NC, USA; and §Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

*Journal of Thrombosis
and Hemostasis 2016*

Documento di consenso interno

Rischio emorragico procedurale

RISCHIO ELEVATO (nei primi 2 gg: 2-4%)

Qualsiasi intervento di chirurgia maggiore, durata > 60 minuti

Riparazione Aneurisma Aorta Addominale

NCH e laminectomia, chirurgia del capo e del collo, chirurgia toracica, chirurgia addominale (esclusa colecistectomia)

Chirurgia ortopedica maggiore

Rischio emorragico procedurale

RISCHIO BASSO (nei primi 2 gg < 2%)

Colecistectomia (>laparoscopica)

EGDs con o senza biopsia, enteroscopia, stent bilio-pancreatico senza sfinterotomia, endosonografia senza FNA

Intervento per idrocele

CONCLUSIONI DELLA LETTERATURA

**Il rischio emorragico sembra essere
circa 3-4 volte maggiore rispetto al
rischio tromboembolico nei pazienti
sottoposti a bridging**

Quale rischio ?

- Trombotico
- Emorragico
- procedurale
- **intrinseco del paziente**



Scores rischio emorragico

- **HAS-BLED (Chest 2010)**
- **HEMORR2HAGES (AHJ 2006)**
- **IMPROVE Bleeding Risk Assessment Score (Chest 2011)**
- **ATRIA (JACC 2011)**
- **ORBIT (EHJ 2015)**
- **ABC-Bleeding Risk (Lancet 2016)**

Hypertension (especially when systolic blood pressure is >160 mmHg) ^{a,b,c}
Labile INR or time in therapeutic range <60% ^a in patients on vitamin K antagonists
Medication predisposing to bleeding, such as antiplatelet drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs ^{a,d}
Excess alcohol (≥8 drinks/week) ^{a,b}
Anaemia ^{b,c,d}
Impaired renal function ^{a,b,c,d}
Impaired liver function ^{a,b}
Reduced platelet count or function ^b
Age ^e (>65 years) ^a (≥75 years) ^{b,c,d}
History of major bleeding ^{a,b,c,d}
Previous stroke ^{a,b}
Dialysis-dependent kidney disease or renal transplant ^{a,c}
Cirrhotic liver disease ^a
Malignancy ^b
Genetic factors ^b
Biomarker-based bleeding risk factors
High-sensitivity troponin ^e
Growth differentiation factor-15 ^e
Serum creatinine/estimated CrCl ^e

Valutazione rischio emorragico

*Linee Guida FA
ESC 2016*

HAS-BLED

[illegible]

Rischio emorragico intrinseco aumentato

· **HAS-BLED ≥ 3**

o anche 1 solo dei seguenti

- Sanguinamento attivo/precedente maggiore
- Nota coagulopatia
- Insufficienza epatica (Child C) o renale severa (stadio III-IV)
- Piastrinopenia $\leq 50.000/\text{mm}^3$
- Puntura lombare, epidurale o anestesia spinale programmata a 12 ore o effettuata da meno di 4 ore



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
<u>Elevato/medio</u>	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
<u>Basso</u>		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 sì:

in che sede? _____

che tipo di protesi? _____

da quanto tempo ? _____

3. Presenza di trombofilia nota ?

SI ☐ NO ☐

Se la risposta è sì:

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

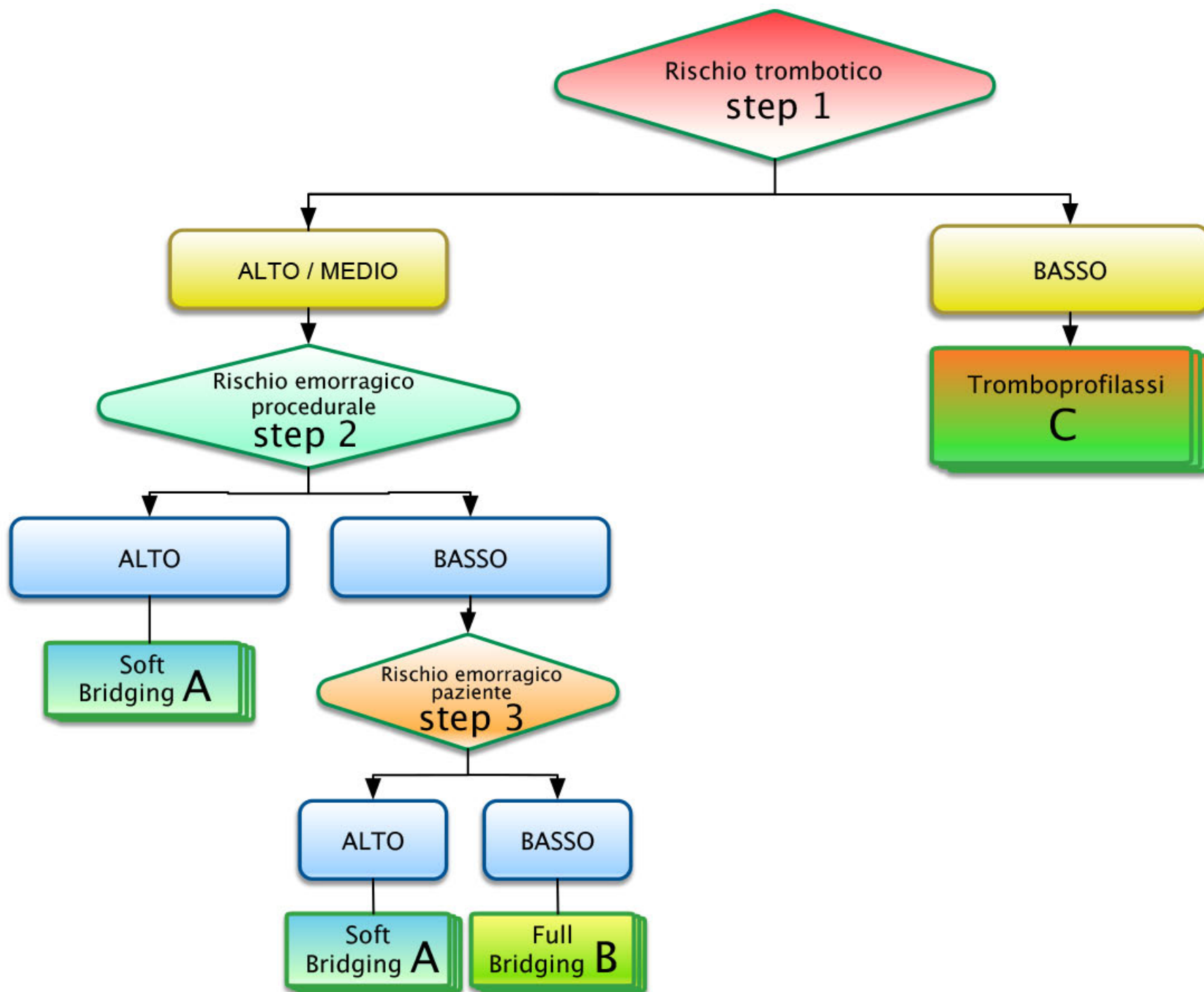
Paziente a rischio emorragico intrinseco

SI ☐ NO ☐

Il paziente viene quindi inserito nella categoria di Bridging Therapy

- CATEGORIA A (SOFT bridging) ☐
- CATEGORIA B (FULL bridging) ☐
- CATEGORIA C (Tromboprofilassi) ☐

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



ORIGINAL ARTICLE

Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation

James D. Douketis, M.D., Alex C. Spyropoulos, M.D., Scott Kaatz, D.O.,
Richard C. Becker, M.D., Joseph A. Caprini, M.D., Andrew S. Dunn, M.D.,
David A. Garcia, M.D., Alan Jacobson, M.D., Amir K. Jaffer, M.D., M.B.A.,
David F. Kong, M.D., Sam Schulman, M.D., Ph.D., Alexander G.G. Turpie, M.B.,
Vic Hasselblad, Ph.D., and Thomas L. Ortel, M.D., Ph.D.,
for the BRIDGE Investigators*

ABSTRACT

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	No Bridging (N=950)	Bridging (N=934)
Age — yr	71.8±8.74	71.6±8.88
Male sex — no. (%)	696 (73.3)	686 (73.4)
Race — no. (%)†		
White	860 (90.5)	849 (90.9)
Nonwhite	88 (9.3)	82 (8.8)
Unknown	2 (0.2)	3 (0.3)
Weight — kg	96.2±24.87	95.4±23.50
CHADS ₂ score‡		
Mean	2.3±1.03	2.4±1.07
Distribution — no. (%)		
0	1 (0.1)	1 (0.1)
1	216 (22.7)	212 (22.7)
2	382 (40.2)	351 (37.6)
3	229 (24.1)	232 (24.8)
4	96 (10.1)	106 (11.3)
5	23 (2.4)	27 (2.9)
6	3 (0.3)	5 (0.5)

87%**85%**

1. Baseline Characteristics of the Patients.

Supplementary Appendix Table S2. Surgeries and Procedures by Category and Type*

Surgery/procedure type	Placebo (N=781)	Dalteparin (N=758)
Minor		
Orthopedic	54 (6.9%)	47 (6.2%)
Cardiothoracic	139 (17.8%)	151 (19.9%)
Interventional radiology	27 (3.5%)	19 (2.5%)
Urologic	41 (5.3%)	45 (5.9%)
Gastrointestinal	391 (50.1%)	357 (47.1%)
Dental	17 (2.2%)	25 (3.3%)
General surgery	38 (4.9%)	27 (3.6%)
Ophthalmologic	13 (1.7%)	33 (4.4%)
Gynecological	3 (0.4%)	5 (0.7%)
ENT (ear, nose, and throat)	13 (1.7%)	9 (1.2%)
Dermatological	36 (4.6%)	35 (4.6%)
Vascular surgery	7 (0.9%)	5 (0.7%)
Other	2 (0.3%)	0
Major		
Orthopedic	29 (30.9%)	29 (32.6%)
Cardiothoracic	3 (3.2%)	5 (5.6%)
Urologic	26 (27.7%)	20 (22.5%)
Gastrointestinal	4 (4.3%)	6 (6.7%)
General surgery	16 (17.0%)	14 (15.7%)
Gynecological	3 (3.2%)	5 (5.6%)
ENT (ear, nose, and throat)	9 (9.6%)	7 (7.9%)
Vascular surgery	4 (4.3%)	4 (4.5%)
Other	0 (0%)	1 (1.1%)

>700

<100

*The classification of surgery/procedure type was not always aligned to post-procedure bleeding risk designation. Thus, a minor surgery/procedure could have been deemed as high bleeding risk depending on individual patient circumstances; similarly, a major surgery/procedure could have been deemed as low bleeding risk. The bleeding risk designation (low or high), not the major or minor surgery/procedure classification, determined whether patients had early (12–24 hours) or delayed (48–72 hours) resumption of study drug post-procedure. Of the 162 patients enrolled who did not undergo the anticipated operation or procedure, 133 patients had their surgery cancelled, 26 patients withdrew from the study before surgery, and 3 patients had no reason provided for not having surgery.



*Grazie per
l'attenzione!*

