
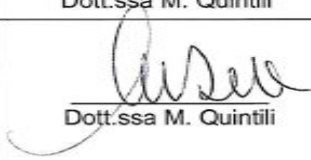

 <p>SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL ROMA 1</p>	<p>REGIONE LAZIO ASL ROMA 1 DIPARTIMENTO SVILUPPO ORGANIZZATIVO UOC SICUREZZA QUALITÀ E RISK MANAGEMENT DIRETTORE: DOTT.SSA M. QUINTILI</p>		
	<p><b>PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) NEI PAZIENTI CANDIDATI AD INTERVENTO CHIRURGICO</b></p>	<p>REV. 1 DEL 01.07.2020</p>	<p>PAG. 1 DI 20 PG_SQRM_09</p>

1.	INTRODUZIONE .....	3
2.	OBIETTIVO E SCOPO .....	3
3.	TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI .....	3
4.	RIFERIMENTI NORMATIVI .....	3
5.	RESPONSABILITÀ .....	4
6.	DESCRIZIONE ATTIVITÀ .....	4
6.1	RAZIONALE DELLA PROFILASSI DEL TEV .....	4
5.1	PRINCIPI GENERALI DI PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA .....	6
6.1.1	PROFILASSI MECCANICA .....	6
6.1.2	PROFILASSI FARMACOLOGICA .....	7
6.1.2.1	ENF .....	7
6.1.2.2	EBPM .....	7
6.1.2.3	FONDAPARINUX .....	8
6.1.2.4	INTERAZIONI E INCOMPATIBILITÀ EBPM .....	8
6.2	STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO .....	8
6.2.1	VALUTAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO .....	8
6.2.1.1	CAPRINI RISK ASSESSMENT MODEL .....	9
6.2.2	VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO .....	10
6.3	VALUTAZIONE PREOPERATORIA .....	12
6.4	MODALITÀ DI PROFILASSI ANTITROMBOTICA .....	12
6.4.1	PROFILASSI FARMACOLOGIA .....	12
6.4.1.1	PROFILASSI TEV IN CHIRURGIA NON ORTOPEDICA .....	14
6.4.1.2	PROFILASSI TEV IN CHIRURGIA ORTOPEDICA .....	14
6.4.1.3	NOAC NELLA PROFILASSI TEV DELLA CHIRURGIA PROTESICA D'ANCA E GINOCCHIO .....	14
6.4.1.4	PROFILASSI TEV DONNE IN GRAVIDANZA .....	14
6.4.2	PROFILASSI MECCANICA .....	14
6.5	PROFILASSI E ANESTESIA LOCO-REGIONALE .....	15
6.5.1	LMWH, FONDAPARINUX E BLOCCHI NEUROASSIALI .....	15
6.5.2	UFH EV E BLOCCHI NEUROASSIALI .....	15
6.5.2.1	NOAC E BLOCCHI NEUROASSIALI NELLA PROFILASSI TEV DELLE PROTESI D'ANCA E DI GINOCCHIO .....	16
6.6	INIBITORI PARENTERALI DIRETTI DELLA TROMBINA .....	16
6.6.1	TERAPIA ANTICOAGULANTE E BLOCCHI PERIFERICI .....	16
6.7	DURATA DELLA PROFILASSI .....	16
6.8	TROMBOCITOPENIA INDOTTA DA EPARINA .....	17
7.	INDICATORI .....	18
8.	DOCUMENTI DI RIFERIMENTO .....	18
8.1	RIFERIMENTI INTERNI .....	18
8.2	RIFERIMENTI ESTERNI .....	19

REVISIONE	DATA	REDATTO	VERIFICATO UOC SPRM	APPROVATO AREA DIREZIONE OSPEDALIERA
Rev. 0	10.01.2019	GdL	Dott.ssa M. Quintili	Dott.ssa P. Chierchini
Rev.1 Revisione profilassi TEV donne in gravidanza; 6.21.2.4 Interazione e	01.07.2020	GdL	 Dott.ssa M. Quintili	 Dott.ssa P. Chierchini

**Gruppo di Lavoro**

Dott.ssa Antonella Chiera, Cardiologia SS  
Dott.ssa Angela Beatrice Scardovi, Cardiologia SS  
Dott. Marco Tubaro, Cardiologia SFN  
Dott.ssa L. Minieri Anestesia e Rianimazione SFN  
Dott. M. Bertini Responsabile Centro TAO del SFN  
Dott.ssa E. Feliciani Ostetricia e Ginecologia SFN

## 1. INTRODUZIONE

Il presente documento ha come **scopo** quello di definire le procedure più appropriate per la profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti che devono affrontare un intervento chirurgico.

Tali procedure si **applicano** ai pazienti trattati nelle UU.OO Chirurgiche della ASL ROMA 1.

## 2. OBIETTIVO E SCOPO

Questo documento ha come obiettivo quello di individuare i percorsi diagnostico-terapeutici di utilizzo di Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) e/o Fondaparinux nell'ambito della prevenzione degli eventi tromboembolici nelle varie discipline chirurgiche.

Si raccomanda comunque di consultare le schede tecniche dei singoli farmaci riguardo le indicazioni, i dosaggi e le controindicazioni.

## 3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

- **CrCl**: Creatinina clearance.
- **EBM**: Evidence-based medicine (medicina basata sulle evidenze).
- **eGFR**: Velocità di filtrazione glomerulare calcolata (*estimated Glomerular Filtration Rate*).
- **ENF**: Eparina Non Frazionata (sc o ev).
- **EP**: Embolia Polmonare.
- **Equazione MDRD**: Equazione per il calcolo della GFR normalizzata per 1,73 m<sup>2</sup> di superficie corporea (*modification of diet in renal disease*).
- **GCS**: Calze elastiche a compressione graduata (*Graduated Compression Stockings*).
- **HIT**: Trombocitopenia indotta da eparina (*Heparin Induced Thrombocytopenia*).
- **IPC**: Compressione pneumatica intermittente (*Intermittent Pneumatic Compression*).
- **LMWH** = Eparina a basso peso molecolare (*low molecular weight heparin*).
- **NICE**: *National Institute of Clinical Excellence*.
- **NOAC / NAO**: Anticoagulanti orali non-vitamina K antagonisti / nuovi anticoagulanti orali (*non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant*).
- **PLT**: Piastrine.
- **RCT**: Studio prospettico controllato (*Randomized Controlled Trial*).
- **TAO**: Terapia Anticoagulante Orale.
- **TEV**: TromboEmbolismo Venoso (*indica una TVP e/o una EP*).
- **TVP**: Trombosi Venosa Profonda.
- **VFP**: Pompa venosa plantare (*venous foot pump*).

## 4. RIFERIMENTI NORMATIVI

- Regione Lazio. Appropriatelyzza prescrittiva per le Eparine a Basso Peso Molecolare-EBPM e fondaparinux. 5 giugno 2018
- Determina AIFA n°998 del 20 luglio 2016 (G.U. n°183 del 06.08.2016): "Inserimento delle eparine a

basso peso molecolare (EBPM) nell'elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio

- Raccomandazione ministeriale n.6 per la prevenzione della morte materna correlata al travaglio e/o parto ([http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=629](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=629))
- Raccomandazione ministeriale n.16 per la prevenzione della morte o disabilità permanente in neonato sano ([http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2157](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2157)).

## 5. RESPONSABILITÀ

La decisione di attuare la profilassi nel singolo paziente deve essere presa dal medico combinando le conoscenze espresse dalle raccomandazioni di questo protocollo con il giudizio clinico (rischio di trombosi, rischi legati alle metodiche di profilassi ecc). In questa ottica il medico può doversi discostare dalle raccomandazioni fornite giustificandolo nella cartella clinica. Si ricorda inoltre che non è possibile ricorrere diffusamente e sistematicamente a terapie farmacologiche a carico del SSN, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio (riportate in Scheda Tecnica).

Attività	Figura Professionale		
	Chirurgo	Anestesista	Cardiologo
Valutazione rischio del paziente in preospedalizzazione	R	C	I
Valutazione rischio relativo all'intervento	R	C	I
Valutazione Rischio Anestesiologico	C	R	I
Valutazione opzioni terapeutiche	R	C	C

## 6. DESCRIZIONE ATTIVITÀ

### 6.1 RAZIONALE DELLA PROFILASSI DEL TEV

#### a. ALTA PREVALENZA DEL RISCHIO DI TEV

- in assenza di profilassi l'incidenza di TVP asintomatica oggettivamente confermata è di circa il 10-40% nei pazienti medici e dopo chirurgia generale, e del 40-60% dopo chirurgia ortopedica maggiore.
- la maggior parte dei pazienti ospedalizzati ha almeno un fattore di rischio per TEV, e circa il 40% ha 3 o più fattori di rischio.
- la TVP e l'EP che insorgono nei pazienti ospedalizzati sono usualmente clinicamente silenti è difficile predire quali pazienti a rischio di TEV svilupperanno un tromboembolismo venoso sintomatico.
- lo screening dei pazienti a rischio con esame obiettivo o con test non invasivi non è efficace né cost-effective.

#### **b. CONSEGUENZE DELLA MANCATA PROFILASSI DEL TEV**

- insorgenza di una TVP o di una EP sintomatica.
- necessità della terapia anticoagulante.
- mortalità da EP
- costo legato alla diagnostica dei pazienti con sospetto TEV sintomatico e aumento di rischio futuro di altri episodi di TEV.
- rischio di insorgenza di una sindrome post-trombotica.

#### **c. EFFICACIA E SICUREZZA DELLA PROFILASSI**

- la profilassi è altamente efficace nella prevenzione della TVP e della TVP prossimale.
- la profilassi è altamente efficace nel prevenire il TEV sintomatico e l'EP fatale.
- la prevenzione della TVP consente di prevenire anche l'EP.
- la cost-effectiveness della profilassi è stata più volte dimostrata.
- la profilassi farmacologica non si associa ad un significativo aumento di complicanze emorragiche, come dimostrato da numerosi studi e meta-analisi.

#### **d. STRATEGIA DELLA PROFILASSI DEL TEV**

I pazienti che vengono sottoposti a un intervento chirurgico, o politraumatizzati, sono esposti ad un rischio tromboembolico venoso (ovvero rischio di sviluppare una TVP e/o un'EP) molto diversificato a seconda del concorrere di diversi **fattori di rischio** tromboembolici:

1. Il primo fattore di rischio è rappresentato dal **tipo di chirurgia** a cui il paziente viene sottoposto (o **tipologia delle lesioni traumatiche** subite) e al **grado di immobilizzazione** che consegue all'intervento chirurgico/politrauma.
2. Seguono i **fattori di rischio tromboembolici propri del paziente, preesistenti all'intervento/trauma** (pregresso TEV, trombofilia nota, obesità, cancro, terapie farmacologiche trombofiliche, sepsi, etc.)
3. In ultimo bisogna considerare eventuali **condizioni postoperatorie** che possano aumentare e/o prolungare il rischio tromboembolico quali soprattutto l'immobilizzazione prolungata e le complicanze infettive.

Gli aspetti fondamentali della PROFILASSI del TEV sono:

- quali sono i **metodi di profilassi** efficaci disponibili;
- quali sono i loro vantaggi e limiti/svantaggi;
- **In quali pazienti** applicare la profilassi e come **graduare la "dose"** della profilassi;
- **Quando iniziare** la profilassi;
- **Quanto far durare** la profilassi.

## 5.1 PRINCIPI GENERALI DI PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA

Sulla base delle attuali linee guida internazionali, la profilassi del TEV è da considerare preferibile rispetto al suo trattamento in quanto i sintomi precoci rappresentano dei fattori predittivi inattendibili per eventi tromboembolici clinicamente significativi, anche se la comparsa di un'EP fatale può verificarsi senza preavviso. La prevenzione del TEV può essere realizzata tramite l'utilizzo di dispositivi meccanici o mediante il ricorso a un'appropriata terapia farmacologica. Essa può inoltre variare in funzione dei fattori di rischio legati al singolo paziente e/o della tipologia di intervento chirurgico disposto.

### 6.1.1 PROFILASSI MECCANICA

Consiste nell'impiego di dispositivi che comprimono i muscoli del polpaccio nel paziente allettato e suppliscono all'assenza della pompa muscolare, in tal modo viene aumentato il flusso venoso e/o riduce la stasi venosa nelle vene della gamba; la profilassi meccanica può essere attuata con tre modalità:

- **Calze elastiche a compressione graduata (GCS)**

Le linee guida NICE raccomandano:

- l'utilizzo di tali dispositivi in tutti i pazienti sottoposti a interventi chirurgici in regime di ricovero ospedaliero (ad eccezione di quelli con patologie delle arterie periferiche);
- la profilassi dovrebbe essere iniziata al momento del ricovero e protratta fino al recupero del consueto livello di mobilità.

La PROFILASSI MECCANICA ha i seguenti **VANTAGGI**:

- nei pazienti chirurgici è efficace nella prevenzione della TVP (riduzione del rischio di TVP di circa il 66%, riduzione del rischio di TVP prossimale del 50%),
- non è certo che riduca il rischio di EP e di mortalità (probabilmente riduce il rischio di EP di 2/5),
- nessun rischio emorragico per cui può essere utilizzata nei pazienti ad alto rischio emorragico,
- può aumentare l'efficacia della profilassi farmacologica,
- i benefici sono **indipendenti dalla modalità di compressione** meccanica adottata

La PROFILASSI MECCANICA ha le seguenti **LIMITAZIONI**:

- è meno studiata e meno efficace della profilassi farmacologica;
- quasi tutti gli studi sulla profilassi meccanica sono "non ciechi" e quindi potenzialmente portatori di bias;
- è più efficace nella prevenzione della TVP distale rispetto alla TVP prossimale;
- l'efficacia rispetto all'embolia polmonare ed alla mortalità non è accertata;
- nei pazienti ad alto rischio è meno efficace della profilassi farmacologica;
- gli studi clinici possono sovrastimare l'efficacia rispetto all'uso quotidiano;
- non vi sono criteri standardizzati per quanto riguarda misure, pressioni e parametri fisiologici;
- minore compliance da parte dei pazienti e del personale;
- possibili complicanze legate all'uso non corretto;
- di difficile applicazione in caso di obesità o traumatismi degli arti;

- controindicata in caso di insufficienza arteriosa importante.

### 6.1.2 PROFILASSI FARMACOLOGICA

Gli anticoagulanti sono farmaci che agiscono inibendo la sintesi o l'attivazione di alcuni fattori della coagulazione.

Si suddividono in due categorie:

- Farmaci parenterali quali ENF, EBPM e fondaparinux ;
- Anticoagulanti orali: inibitori della vitamina K (VKA) che non si usano nella profilassi preoperatoria e anticoagulanti orali non vitamina K-dipendenti (NOAC) che si utilizzano nella profilassi della chirurgia protesica d'anca e ginocchio di anca e ginocchio.

#### 6.1.2.1 ENF

La sua farmacocinetica è caratterizzata da un'azione rapida ma di breve durata e da una scarsa biodisponibilità, soprattutto a basse dosi. Data la variabilità individuale, l'uso terapeutico va monitorato con il tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT). Ciascun laboratorio stabilisce il range terapeutico in base alla sensibilità dei propri reagenti alle concentrazioni ematiche di eparina non frazionata (ENF), che sono considerate terapeutiche nell'intervallo 0.3 -0.7 UI/ml. Attualmente il nostro laboratorio considera, come terapeutico, l'intervallo fra 80 e 115 sec.

I suoi effetti possono essere rapidamente contrastati sospendendone l'infusione o attraverso la somministrazione di protamina solfato, uno specifico agente neutralizzante. Oltre al rischio emorragico il principale evento avverso associato al suo utilizzo riguardano la trombocitopenia indotta dall'eparina (HIT).

#### 6.1.2.2 EBPM

Le EBPM, ottenute mediante depolimerizzazione dell'eparina non frazionata, furono messe a punto per superarne i limiti e gli svantaggi. Rispetto all'eparina naturale, esse hanno migliore e più prevedibile farmacocinetica, non richiedono un monitoraggio della coagulazione e presentano un più basso rischio di HIT. Oltre a questo, negli studi di confronto sulla profilassi del TEV, soprattutto nei pazienti ad alto rischio, hanno mostrato maggiore efficacia e praticità d'uso (monosomministrazione). Dal punto di vista del meccanismo d'azione, hanno una maggiore attività inibitoria sul fattore Xa ed un minore effetto inibitorio sulla trombina (f.IIa), che interviene nelle fasi finali del meccanismo di coagulazione. Queste proprietà sarebbero alla base dei vantaggi e della superiorità delle EBPM rispetto all'ENF o alla TAO. La capacità di inibire il fattore Xa piuttosto che la trombina varia nei diversi preparati di EBPM: ed è per questo motivo che una volta iniziata la terapia con una fra le tante EBPM è necessario proseguire il trattamento con lo stesso farmaco, anche se tutte le molecole della classe hanno un'efficacia comparabile dal punto di vista dei risultati clinici. Le EBPM si possono usare in gravidanza.

- **EBPM:**
  - Parnaparina (*Fluxum*).
  - Bemiparina (*Ivor*).
  - Enoxaparina (*Clexane*).
  - Nadroparina (*Seleparina*, *Fraxiparina*).

### 6.1.2.3 FONDAPARINUX

Il fondaparinux sodico è un pentasaccaride sintetico che agisce da inibitore indiretto del fattore Xa. Dal momento che non presenta legami aspecifici con cellule o proteine plasmatiche diverse dall'antitrombina, può essere somministrato a dose fissa, senza necessità di monitorare i processi coagulativi. Le dosi attualmente registrate sono 2.5 mg per la profilassi del TEV (ridotta a 1.5 mg in caso di CrCl tra 20 e 50 ml/min) prima somministrazione 6 ore dopo l'intervento chirurgico come da scheda tecnica. Come per le EBPM, la clearance è renale: la somministrazione è controindicata in caso di CrCl < 20 ml/min.

### 6.1.2.4 INTERAZIONI E INCOMPATIBILITÀ EBPM

- **Parnaparina: è specificato in scheda tecnica che in caso di somministrazione contemporanea di acido ascorbico, antistaminici, digitale, penicillina ev, tetracicline o fenotiazine si può avere un'inibizione dell'attività del farmaco.**

**Tutte le eparine a basso peso molecolare non devono essere miscelate ad altri farmaci, iniezioni o infusioni.**

## 6.2 STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO

Dai dati attualmente disponibili, i suggerimenti che si possono trarre sono solo di indirizzo: è buona pratica clinica valutare volta per volta la posizione del profilo rischio/beneficio di ogni singolo paziente.

**In tutti i soggetti che richiedono una profilassi farmacologica anticoagulante la valutazione del rischio tromboembolico deve essere sempre accompagnata alla valutazione del rischio emorragico.**

### 6.2.1 VALUTAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO

La valutazione del rischio di TEV in un paziente ricoverato può essenzialmente ricondursi alla somma di fattori predisponenti individuali e fattori legati all'evento/intervento.

Nel tempo sono stati definiti specifici sistemi di punteggio per la stratificazione del rischio di TEV validati in diverse popolazioni di pazienti.

In particolare, le linee guida ACCP suggeriscono quanto segue:

- nel paziente chirurgico (sottoposto a chirurgia generale, ginecologica, urologica, toracica o vascolare) la stratificazione del rischio di TEV può essere effettuata attraverso il "Caprini Risk Assessment Model" (Tabella 1).
- Nella chirurgia ostetrico/ginecologica si fa riferimento alle linee guida Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the Puerperium. Green Top Guideline n° 37a, 2015 riassunte nella scheda intervento MR\_PG\_SPRM\_09/2 Scheda Valutazione del Rischio in Chirurgia Ostetrica/ginecologica.
- Per la chirurgia ortopedica si fa riferimento alle Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso. Regione toscana ultimo aggiornamento 27/11/2017 e la valutazione del rischio va effettuata attraverso la compilazione del modulo MR\_PG\_SPRM\_09\_3



#### **6.2.1.1 CAPRINI RISK ASSESSMENT MODEL**

Il Caprini Risk Assessment Model è stato ampiamente validato in pazienti sottoposti a chirurgia generale, vascolare, urologica, plastica e ricostruttiva.

**Tabella 1: Stratificazione del rischio TEV in pazienti chirurgici: il “Caprini Risk Assessment Model (CRAM)”**

1 PUNTO	2 PUNTI	3 PUNTI	5 PUNTI
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eta' 41-60</li> <li>- Chirurgia minore</li> <li>- BMI &gt; 25 Kg/m<sup>2</sup></li> <li>- Edema arti inferiori</li> <li>- Vene varicose</li> <li>- Gravidanza e puerperio</li> <li>- Anamnesi di aborti inspiegati e ricorrenti</li> <li>- Terapia ormonale sostitutiva</li> <li>- Sepsi ( &lt; 1 mese)</li> <li>- Patologie polmonari ( comprese polmoniti &lt; 1 mese)</li> <li>- Funzionalità polmonare alterata</li> <li>- Infarto miocardico acuto</li> <li>- Scompenso cardiaco ( &lt; 1 mese)</li> <li>- Malattia infiammatoria intestinale</li> <li>- Paziente allettato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eta' 61-74</li> <li>- Chirurgia atroscopica</li> <li>- Chirurgia maggiore laparotomia (&gt; 45 minuti)</li> <li>- Chirurgia laparoscopica ( &lt; 45 min)</li> <li>- Neoplasia attiva</li> <li>- Allettamento ( &gt; 72 ore)</li> <li>- Presenza di catetere venoso centrale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eta' ≥75 anni</li> <li>- Anamnesi di TEV</li> <li>- Familiarità di TEV</li> <li>- Fattore V Leiden</li> <li>- Mutazione G20210A protrombina</li> <li>- Positivita' per Lupus Anticoagulant (LAC)</li> <li>- Iperomocisteinemia –</li> <li>- Piastrinopenia eparino-indotta</li> <li>- Altre trombofilie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ictus ( &lt; 1 mese)</li> <li>- Protesi anca-ginocchio</li> <li>- Frattura anca, pelvi o gamba</li> <li>- Trauma midollo spinale ( &lt; 1 mese).</li> </ul>

Punteggio totale:

0 PUNTI	1-2 PUNTI	3-4 PUNTI	≥ 5 PUNTI
<b>Rischio TEV <u>molto basso</u> (&lt;0,5%)</b>	<b>Rischio TEV <u>medio</u> (circa 10-20%)</b>	<b>Rischio TEV <u>alto</u> (circa 20-40%)</b>	<b>Rischio TEV <u>altissimo</u> (circa 40-80%)</b>

## 6.2.2 VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO

La profilassi farmacologica del TEV è basata sull'uso di anticoagulanti che trovano limitazione al loro impiego nei pazienti che presentano un aumentato rischio emorragico. A fronte di una stratificazione sempre più precisa del rischio di TEV, la definizione del rischio emorragico, anche nelle linee guida ACCP, è lasciata a “suggerimenti”. Sono infatti indicazioni empiriche, non basate su dati ottenuti in studi clinici, per le quali non è possibile precisare il grado dell'evidenza/ raccomandazione. In particolare, i fattori di rischio emorragico possono essere classificati nel seguente modo:

Tabella 2: fattori di rischio emorragico nel paziente chirurgico

PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) NEL PAZIENTE CHIRURGICO	PG_SQRM_06	Rev.1 del 01.07.2020	Pag. 10 di 20
---	------------	----------------------	---------------

Fattori di rischio individuali
Controindicazioni assolute alla profilassi TEV farmacologica:
<p>Sanguinamenti in atto</p> <p>Coagulopatie congenite emorragiche non trattate (Emofilia e malattia di von Willebrand)</p> <p>Aumentato rischio emorragico (valutare caso per caso):</p> <p>Anamnesi familiari o personale di emorragie maggiori</p> <p>Coagulopatie acquisite (es. insufficienza epatica con alterazione dei test coagulativi e/o conta piastrinica)</p> <p>INR &gt;1,5</p> <p>Piastrinopenia (<math>&lt; 50 \times 10^3/\mu\text{L}</math>)</p> <p>Insufficienza renale grave (CrCl <math>&lt; 30\text{ml/min}</math>)</p> <p>Metastasi cerebrali o angiomi cerebrali a rischio di sanguinamento (riscontrati con angio-TC o RM)</p> <p>Ictus emorragico o ictus ischemico recente (24 ore)</p> <p>Emorragie gastriche e/o genitourinarie o oculari nei 14gg precedenti</p> <p>Uso di farmaci attivi sull'emostasi (antiaggreganti e anticoagulanti)</p> <p>Iperensione arteriosa di III grado (230/120mmhg)</p>
Fattori di rischio legati all'intervento
<p>Chirurgia addominale: sesso maschile, livello di Hb preoperatorio <math>&lt; 13\text{ g/dl}</math>, neoplasia maligna e chirurgia complessa (definita come 2 o più procedure), dissezione difficile o più di una anastomosi. •</p> <p>Pancreaticoduodenectomia: sepsi, secrezio pancreatico, sanguinamento sentinella.</p> <p>Resezione epatica: numero di segmenti, resezione concomitante di organi extraepatici, neoplasia maligna primitiva del fegato, bassi livelli di HB e piastrine pre-operatori.</p> <p>Chirurgia toracica: pneumonectomia o resezione estesa. Altre procedure a rischio di sanguinamento: craniotomia, chirurgia spinale, procedure ricostruttive con lembo libero.</p> <p>Chirurgia Ortopedica</p> <p>Emorragia difficile da controllare nel corso dell'intervento o anamnesi di precedente episodio emorragico durante precedenti interventi chirurgici</p> <p>Dissezione chirurgica estesa</p> <p>Revisione chirurgica</p>

### 6.3 VALUTAZIONE PREOPERATORIA

Il chirurgo dell'U.O., durante la preospedalizzazione, valuta la possibilità d'inserire il paziente nel programma di profilassi antitromboembolica tenendo presente che:

- **in tutti i pazienti chirurgici non ortopedici:** va eseguito il calcolo del rischio globale (Caprini score) per attuare la strategia di prevenzione della TVP adeguata, attraverso la compilazione dei moduli MR\_PG\_SPRM\_09/1 Scheda Valutazione del Rischio in Chirurgia non ortopedica;
- **in tutti i pazienti chirurgici ortopedici:** far riferimento alla MR\_PG\_SPRM\_09/3 Scheda Valutazione del Rischio in Chirurgia Ortopedica" rev. 0 del 22.11.2018
- **Per la valutazione del rischio in ostetricia** far riferimento alla MR\_PG\_SPRM\_09\_2 Scheda Valutazione del Rischio in Ostetricia" rev. 1 del 14.02.2020 (La Fonte: Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the Puerperium. Green Top Guideline n° 37a, 2015).
- la consulenza anestesiológica completa la valutazione del rischio preoperatorio e completa l'indicazione al protocollo adeguato anche in base alla tecnica anestesiológica prevista (tecniche loco-regionali, procedure invasive) ed al rischio di complicanze emorragiche.
- la terapia attuata sia tra quelle considerate dalla EBM;
- la prescrizione prevede di annotare in cartella (Scheda Unica Terapia) quanto emerso dalla valutazione clinica;

Indagini laboratoristiche di routine:

- emocromocitometrico (conta piastrine).
- PT (tempo di protrombina) e INR.
- aPTT (tempo di tromboplastina parziale attivata).

In caso di anamnesi positiva per emorragia (o di petecchie, ecchimosi, facilità al sanguinamento, epistassi, gengivorragie in assenza di patologie locali, anamnesi familiare positiva per coagulopatie) le indagini vanno ampliate con lo studio completo dello screening della coagulazione.

Il chirurgo una volta valutato il rischio, completata la valutazione preoperatoria ed identifica il protocollo di profilassi da adottare.

### 6.4 MODALITÀ DI PROFILASSI ANTITROMBOTICA

Anche se le schede tecniche (AIC) prevedono l'inizio del trattamento eparinico nell'immediato preoperatorio (12hprima) in linea con recenti riferimenti di letteratura, la somministrazione di eparina può iniziare 12 h dopo l'intervento.

#### 6.4.1 PROFILASSI FARMACOLOGIA

Le modalità di profilassi antitrombotica adottati nel nostro Dipartimento, con le rispettive indicazioni e raccomandazioni d'uso, sono le seguenti.

PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) NEL PAZIENTE CHIRURGICO	PG_SQRM_06	Rev.1 del 01.07.2020	Pag. 12 di 20
---	------------	----------------------	---------------

**Tabella 3 Modalità profilassi antitrombotica**

P.A	INDICAZIONI CHIRURGICHE	DOSE MAX	DURATA
<b>Enoxaparina</b>	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato	2000 UI	10gg
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore	4000 UI	5 settimane max
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale maggiore	4000 UI	4 settimane max
<b>Parnaparina</b>	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale a rischio moderato	3200 UI	7gg
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale maggiore	3200 UI	7gg
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore	4250 UI	10gg
<b>Nadroparina</b>	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato	2850 UI	7gg
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale maggiore	5700UI	10gg
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore	5700UI	10gg
<b>Bemiparina</b>	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale a rischio moderato	2500 UI	10gg
	Profilassi del Tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore	3500 UI	10gg
<b>Fondaparinux</b>	Prevenzione di episodi tromboembolici (TEV) in adulti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore degli arti inferiori quali fratture di anca, chirurgia maggiore del ginocchio o chirurgia sostitutiva dell'anca	2,5 mg	24gg
	Prevenzione di episodi tromboembolici (TEV) in adulti sottoposti a chirurgia addominale considerati ad alto rischio di complicanze tromboemboliche, quali pazienti sottoposti a chirurgia addominale per patologie tumorali	2,5 mg	21gg

Controindicazioni legate alla funzione renale:

- Parnaparina CrCl < 30 ml/min
- Enoxaparina CrCl < 15 ml/min (2000 U/die per CrCl 15-30 ml/min)
- Fondaparinux CrCl < 20 ml/min
- Nadroparina: CrCl < 30 ml/min
- Bemiparina: CrCl < 30 ml/min

#### **Valutazione della funzione renale**

Le metodiche più affidabili sono la MDRD e il CKD-EPI, che stimano la velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), espressa in ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Il calcolo con la formula di Cockcroft-Gault, tuttavia, pur meno affidabile e preciso, stima la CrCL (eCrCl), che è il parametro utilizzato nelle schede tecniche per suggerire la riduzione del dosaggio degli anticoagulanti descritti in precedenza.

#### 6.4.1.1 PROFILASSI TEV IN CHIRURGIA NON ORTOPEDICA

Per lo schema di profilassi nel paziente chirurgico non ortopedico fare riferimento all'allegato TAB\_PG\_SPRM\_09/1.

#### 6.4.1.2 PROFILASSI TEV IN CHIRURGIA ORTOPEDICA

Per lo schema di profilassi nel paziente chirurgico non ortopedico fare riferimento all'allegato TAB\_PG\_SPRM\_09/2

#### 6.4.1.3 NOAC NELLA PROFILASSI TEV DELLA CHIRURGIA PROTESICA D'ANCA E GINOCCHIO

Nella chirurgia protesica d' anca e di ginocchio la somministrazione dei NOAC per la profilassi tromboembolica va cominciata sempre nel post-operatorio con i dosaggi e modalità di somministrazioni seguenti:

- **Apixaban:**
  - 2,5mg 2vot/die da 12 a 24 ore dopo l'intervento chirurgico
- **Dabigatran**
  - 110 mg 4 ore dopo intervento chirurgico, quindi 220mg/die
  - 75mg 4 ore dopo, quindi 150mg/die se età > 75aa o CrCl 30-50ml/min o amiodarone
- **Rivaroxaban:**
  - 10mg 6-10ore dopo l'intervento, quindi 10mg/die.

#### 6.4.1.4 PROFILASSI TEV DONNE IN GRAVIDANZA

Per lo schema di profilassi nel paziente chirurgico non ortopedico fare riferimento all'allegato INFO\_PG\_SPRM\_09/1.

#### 6.4.2 PROFILASSI MECCANICA.

- **Calze elastiche a compressione graduata antitrombo altezza coscia:** con compressione alla caviglia di circa 18 mmHg; tali calze vanno indossate prima che il paziente vada in sala operatoria e mantenute in sede fino a che il paziente non riprende una deambulazione efficace; sono disponibili in diverse taglie.

Le **INDICAZIONI** principali sono:

- come unico mezzo di profilassi nella chirurgia minore/day surgery con fattori di rischio deboli (es. età > 40 anni).
- come unico mezzo di profilassi nei pazienti con controindicazioni alla profilassi farmacologica per alto rischio emorragico.
- in associazione alla profilassi farmacologica (si parla di profilassi combinata farmacologica + meccanica) nei pazienti a rischio tromboembolico molto alto.

Le **CONTROINDICAZIONI** sono rappresentate principalmente dalla **grave insufficienza arteriosa e dalle**

PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) NEL PAZIENTE CHIRURGICO	PG_SQRM_06	Rev.1 del 01.07.2020	Pag. 14 di 20
---	------------	----------------------	---------------

problematiche di carattere anatomico.

## 6.5 PROFILASSI E ANESTESIA LOCO-REGIONALE

### 6.5.1 LMWH, FONDAPARINUX E BLOCCHI NEUROASSIALI

	Blocchi centrali/manipolazione cateteri
<b>LMWH</b> sospensione <u>PRE-Blocco</u> dosaggio: (P) di profilassi* (T) terapeutico	Evitare il blocco neuroassiale se la somministrazione di LMWH è avvenuta 2 ore prima (picco attività anticoagulante) <ul style="list-style-type: none"> <li>- (P) somministrazione singola giornaliera: 12 ore prima</li> <li>- <b>(T) alti dosaggi (1mg/kg BID o 1,5mg/kg die): 24 ore prima</b></li> </ul>
<b>LMWH</b> Somministrazione <u>POST-Blocco</u> dosaggio: (P) di profilassi* (T) terapeutico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- se puntura traumatica 24 ore dopo</li> <li>- (P) somministrazione singola giornaliera: 1° dose postoperatoria 12h dopo puntura/inserzione catetere <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>i cateteri vanno rimossi 12 ore dopo l'ultima somministrazione di LMWH e la somministrazione successiva di LMWH va eseguita almeno dopo 4 ore dalla rimozione</b></li> </ul> </li> <li>- (T) può essere riassunta 24 ore dopo per chirurgia a basso/medio rischio di sanguinamento e 48-72 ore dopo chirurgia ad alto rischio di sanguinamento: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>i cateteri rimossi almeno 4 ore prima dell'inizio della terapia e riassunta almeno 24 ore dopo l'inserzione ago/catetere</b></li> </ul> </li> </ul>
<i>*Dosaggio profilassi LMWH (es. parnaparina 4250UI/die o enoxaparina 4000UI/die)</i>	
<b>Fondaparinux</b> somministrazione <u>POST-Blocco</u> (Profilassi**)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitare i cateteri neuroassiali.</li> <li>- Rimozione dei cateteri 6 ore prima dell'inizio profilassi.</li> <li>- Prima somministrazione almeno 6 ore dopo il blocco neuroassiale</li> <li>- Se puntura traumatica 24 ore dopo</li> </ul>
<i>**Dose iniziale 6 ore dopo l'intervento chirurgico</i>	

ASRA 2018

### 6.5.2 UFH EV E BLOCCHI NEUROASSIALI

- Sospendere l'infusione 4-6 ore prima e verificare lo stato della coagulazione prima del blocco neuroassiale;
- evitare il blocco neuroassiale se coesistono altre coagulopatie;
- ritardare la somministrazione di eparina intraoperatoria 1 ora dopo il blocco neuroassiale;
- rimuovere il catetere neuroassiale 4-6 ore dopo l'ultima dose di eparina, rieparinizzare dopo 1 ora dalla rimozione;
- monitoraggio della sensibilità e della motilità degli arti inferiori (rischio di sanguinamento aumentato);
- se puntura traumatica non ci sono dati per rimandare l'intervento, tuttavia, il caso singolo va gestito con il chirurgo valutando i rischi-benefici derivati dalle decisioni procedurali.

### 6.5.2.1 NOAC E BLOCCHI NEUROASSIALI NELLA PROFILASSI TEV DELLE PROTESI D'ANCA E DI GINOCCHIO

Principio attivo	A. Peridurale: manipolazione del catetere	Somministrazione dopo A. Subaracnoidea
<b>Dabigatran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- preferire a. subaracnoidea single shot</li> <li>- prima somministrazione almeno 6 ore dopo la rimozione del catetere</li> <li>- se somministrazione imprevista sospensione di 34h; se &gt;220mg/die di 48-85ore (4-5 emivite); se CrCl &lt; 50ml/min di 72-90 ore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- almeno 6 ore dopo</li> <li>- 24 ore dopo se iniezioni traumatiche / ripetute</li> </ul>
<b>Rivaroxaban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- preferire a. subaracnoidea single shot</li> <li>- prima somministrazione almeno 6 ore dopo la rimozione del catetere</li> <li>- se somministrazione imprevista sospensione di 22-26h; se CrCl &lt;50ml/min di 44-65 ore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- almeno 6 ore dopo</li> <li>- 24 ore dopo se iniezioni traumatiche / ripetute</li> </ul>
<b>Apixaban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- preferire a. subaracnoidea single shot</li> <li>- prima somministrazione almeno 6 ore dopo la rimozione del catetere</li> <li>- se somministrazione imprevista sospensione di 26 -30; se 2,5mg/BID, &gt;80aa, ≤60kg, creat 1,5mg/dl di 40-75 ore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- almeno 6 ore dopo</li> <li>- 24 ore dopo se iniezioni traumatiche / ripetute</li> </ul>

6h = tempo di formazione del coagulo (8h) – Tmax (2h)

ASRA 2018

## 6.6 INIBITORI PARENTERALI DIRETTI DELLA TROMBINA

Questi farmaci (Desirudina, Bivalirudina, e Argatroban) sono utilizzati nel trattamento e prevenzione delle trombosi in pazienti con HIT e anche come adiuvanti nelle procedure di angioplastica. La desirudina è stata approvata anche per la prevenzione delle VTE nella chirurgia dell'anca. Possono portare a complicanze emorragiche pericolose per la vita soprattutto se associati con trombolitici o antiaggreganti. Nei pazienti che ricevono gli inibitori parenterali della trombina sono controindicati i blocchi centrali ASRA 2018 *grado 2C*

### 6.6.1 TERAPIA ANTICOAGULANTE E BLOCCHI PERIFERICI

**Per i blocchi periferici profondi** (plesso lombare, paravertebrale, quadrato dei lombi) seguire le indicazioni per i blocchi centrali.

**Per i blocchi superficiali** va valutato la comprimibilità del sito, la vascolarizzazione e le conseguenze di possibili sanguinamenti.

ASRA 2018

## 6.7 DURATA DELLA PROFILASSI

La profilassi farmacologica viene generalmente raccomandata per un periodo variabile che dipende dall'intervento dalle caratteristiche del paziente e comunque fino alla ripresa della deambulazione ovvero alla riduzione del rischio tromboembolico.

Nella scelta della DURATA appropriata di profilassi farmacologica tenere conto di:



- livello di rischio tromboembolico del paziente (in particolare presenza di fattori di rischio importanti quali cancro, pregresso TEV)
- livello di rischio tromboembolico della procedura chirurgica
- tempi di ripresa della deambulazione
- vedi tabella Regione Lazio

In tutti i pazienti a rischio trombotico da moderato a molto elevato, ma rischio emorragico elevato (dovuto all'intervento): solo profilassi meccanica (iniziare l'eventuale profilassi farmacologica solo in caso di successiva riduzione del rischio emorragico)

La **PROFILASSI MECCANICA** viene interrotta quando il paziente riprende in reparto una deambulazione valida. Si può considerare valida una deambulazione in cui il paziente è in grado di alzarsi e camminare più volte al giorno in modo autonomo. Infatti le calze elastiche antitrombo utilizzate in profilassi (pressione alla caviglia di 18 mmHg) esercitano la loro funzione solo quando il paziente è allettato.

#### 6.8 TROMBOCITOPENIA INDOTTA DA EPARINA

- Sindrome clinico-patologica protrombotica, che insorge dopo somministrazione ripetuta di eparine (ENF, EBPM), tipicamente tra la 7<sup>a</sup> e la 14<sup>a</sup> giornata di trattamento, caratterizzata da una **caduta improvvisa ed inspiegata della conta piastrinica** (piastrinopenia) e da **manifestazioni trombotiche** venose e/o arteriose, **lesioni cutanee** nel sito di iniezione, causata dalla produzione di **anticorpi diretti contro il complesso eparina-fattore piastrinico 4** (patogenesi immunologica) che determinano una attivazione sistemica dell'aggregazione piastrinica;
- la diagnosi è clinica, laboratoristica e sierologica (rilevazione degli anticorpi HIT preferibilmente mediante test HIPAA= *Heparin Induced Platelet Activation Assay*, test dell'attivazione delle piastrine indotta da eparina, rispetto ai test immunologici);
- è complessivamente e fortunatamente piuttosto **rara**;
- ha una notevole **rilevanza clinica** (i rischi trombotici venosi e arteriosi della HIT possono essere gravissimi);
- può essere **individuata precocemente**, e prima della comparsa delle complicanze trombotiche (HIT ISOLATA), mediante il **monitoraggio della conta piastrinica**;
- impone la sospensione del farmaco eparinico;
- vi sono alcuni farmaci anticoagulanti autorizzati per il trattamento della HIT clinica (**lepirudina** = Refludan; **argatroban** = Novastan);

- il **Warfarin** è **controindicato** perché può far precipitare una gangrena degli arti inferiori;
- la trasfusione di piastrine è controindicata;
- la HIT è associata all'uso di **ENF** e **EBPM in misura minore**;
- il rischio di HIT con l'impiego del **Fondaparinux** (Arixtra) è quasi nullo ed il monitoraggio della conta piastrinica non viene raccomandato.

## 7. INDICATORI

<b>Definizione:</b>	Casi di trombosi venosa profonda (TVP) o embolia polmonare (EP) per 1.000 dimessi con DRG chirurgico
<b>Numeratore:</b>	n° dimessi con TVP o EP in diagnosi secondaria con DRG chirurgico
<b>Denominatore:</b>	<p>n° dimessi con DRG chirurgico</p> <p>Formula matematica:</p> $\frac{\text{n° dimessi con EP e/o TVP in diagnosi secondaria}}{\text{n° dimessi con DRG chirurgico}} \times 1000$
<b>Note per l'elaborazione:</b>	<p><b>Codifiche ICD9-CM:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- embolia polmonare: 415.11; 415.19</li> <li>- trombosi venosa profonda: 451.11; 451.19; 451.2; 451.81; 451.9; 453.8; 453.9</li> </ul> <p><b>Sono esclusi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- i dimessi con diagnosi principale di embolia polmonare o trombosi venosa profonda;</li> <li>- i dimessi appartenenti alla MDC 14;</li> <li>- i pazienti con procedura principale di "interruzione della vena cava" (codice di procedura: 38.7), quando questa è l'unica procedura effettuata;</li> <li>- i pazienti con procedura secondaria di "interruzione della vena cava" (codice di procedura: 38.7), quando questa procedura viene eseguita il giorno stesso o il precedente dell'intervento principale.</li> </ul>
<b>Fonte</b>	Sistema Informativo Regionale - Flusso SDO; si fa riferimento all'indicatore utilizzato dall'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) – Patient Safety Indicators: PSI 12 Post operative pulmonary embolism or deep vein thrombosis
<b>Parametro di riferimento:</b>	media regionale
<b>Significato:</b>	l'indicatore intende identificare i casi di trombosi venosa profonda/embolia polmonare insorti in pazienti sottoposti a intervento chirurgico; è utile per valutare l'efficacia (appropriatezza, tempestività, durata) della prevenzione di malattia tromboembolica del paziente chirurgico.

## 8. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

### 8.1 RIFERIMENTI INTERNI

- MR\_PG\_SPRM\_09/1 Scheda Valutazione del Rischio in Chirurgia non ortopedica rev. 0 del 10.01.2019;

- MR\_PG\_SPRM\_09/2 Scheda Valutazione del Rischio in Chirurgia Ostetrica rev. 1 del 14.02.2020.
- MR\_PG\_SPRM\_09/2 Scheda Valutazione del Rischio in Chirurgia Ortopedica rev. 0 del 10.01.2019;
- INFO\_PG\_SPRM\_09/1 profilassi e trattamento tev nella gravida rev. 0 del 10.01.2019;
- INFO\_PG\_SPRM\_09/2 "casi particolari nella profilassi del tev" rev. 0 del 10.01.2019;
- TAB\_PG\_SPRM\_09/1 "prevenzione del tev in chirurgia chirurgia non ortopedica" rev. 0 del 10.01.2019;
- TAB\_PG\_SPRM\_09/2 "prevenzione del tev in chirurgia chirurgia ortopedica" rev. 0 del 10.01.2019;
- Procedura Gestione Perioperatoria della Terapia Antiaggregante e Anticoagulante pg\_sprm\_08 del 10.01.2019.
- Informativa ap stent & surgery inf\_pg\_sprm\_07/01 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia generale TAB\_PG\_SPRM\_08/1 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia urologica TAB\_PG\_SPRM\_08/2 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in odontoiatria TAB\_PG\_SPRM\_08/3 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia plastica TAB\_PG\_SPRM\_08/4 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia ginecologica TAB\_PG\_SPRM\_08/5 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia maxillo-facciale TAB\_PG\_SPRM\_08/6 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia neurochirurgia TAB\_PG\_SPRM\_08/7 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia ortopedica TAB\_PG\_SPRM\_08/8 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in pneumologia MR\_PG\_SPRM\_08/9 TAB. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia oftalmologica TAB\_PG\_SPRM\_07/10 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in chirurgia vascolare TAB\_PG\_SPRM\_08/11 rev. 0 del 10.01.2019.
- Protocolli operativi della gestione della terapia antiaggregante in endoscopia digestiva TAB\_PG\_SPRM\_08/12 rev. 0 del 10.01.2019.

## 8.2 RIFERIMENTI ESTERNI

- Regional Anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Volume 43, n. 3 April 2018.
- Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline March 2018 .
- Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the Puerperium. Green Top Guideline n° 37a, 2015.
- Faraoni D. et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Neurosurgery. Eur J Anaesthesiol 2018; 35:90–95.

PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) NEL PAZIENTE CHIRURGICO	PG_SQRM_06	Rev.1 del 01.07.2020	Pag. 19 di 20
---	------------	----------------------	---------------

- A.S Ducloy-Bouthors et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period. Eur J Anaesthesiol 2018; 35:130–133.
- Michael K. Gould et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2) (Suppl): e227S–e277S.
- Falck-Ytter Y et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e 278–325.
- Biggi F et al. Il Consensus Intersocietario sulla profilassi antitrombotica in ortopedia e traumatologia. Scalpel-OTODI Educ 2012; 26: 160–70.