

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL ROMA 1	REGIONE LAZIO ASL ROMA 1 DIPARTIMENTO SVILUPPO ORGANIZZATIVO UOC SICUREZZA PREVENZIONE E RISK MANAGEMENT DIRETTORE: DOTT.SSA M. QUINTILI		pag. 1 di 21
	GESTIONE PERIOPERATORIA DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE E ANTICOAGULANTE		

INDICE

1.	INTRODUZIONE.....	2
2.	OBIETTIVO.....	2
3.	CAMPO DI APPLICAZIONE.....	2
4.	TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI.....	2
5.	RESPONSABILITÀ E AUTORITÀ	3
5.1	MATRICE DELLE RESPOSABILITÀ.....	3
6.	DESCRIZIONE ATTIVITÀ.....	3
6.1	TERAPIA ANTIAGGREGANTE E INTERVENTI CHIRURGICI/PROCEDURE INVASIVE.....	4
6.1.1	PRIMA FASE: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO	4
6.1.2	SECONDA FASE: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO	6
6.1.3	TERZA FASE: BILANCIAMENTO DEI RISCHI.....	7
6.1.4	QUARTA FASE: GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NEL PERIOPERATORIO.....	7
6.2	TERAPIA PONTE	10
	LA SOMMINISTRAZIONE DI EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE COME SOSTITUTO DELL'ANTIAGGREGANTE NON È EFFICACE ED È CONTROINDICATA.....	10
6.3	ANTIAGGREGANTI E BLOCCHI NEUROASSIALI (ANESTESIA SUBARACNOIDEA/PERIDURALE).....	11
6.4	GESTIONE DEL TRATTAMENTO CON ANTICOAGULANTI	12
6.4.1	GESTIONE PERI-OPERATORIA DELLA TERAPIA ANTITROMBOTICA	12
6.4.2	GESTIONE PERIOPERATORIA.....	12
6.4.2.1	GESTIONE PREOPERATORIA	12
6.4.2.2	GESTIONE POSTOPERATORIA.....	13
6.4.2.3	BRIDGING CON EPARINE DOPO SOSPENSIONE DEI VKA	13
6.4.2.3.1	LMWH E BLOCCHI NEUROASSIALI	15
6.4.2.3.2	UFH EV E BLOCCHI NEUROASSIALI	15
6.4.2.3.3	AVK E BLOCCHI NEUROASSIALI	16
6.4.2.4	GESTIONE DEI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (NOAC)	16
6.4.2.4.1	NOAC NELLA PROFILASSI TEV DELLA CHIRURGIA PROTESICA D'ANCA E GINOCCHIO	17
6.4.2.4.2	INTERVENTI CHIRURGICI URGENTI	18
6.4.2.4.3	ANTIDOTI.....	18
6.4.3	BLOCCHI PERIFERICI E TERAPIA ANTIAGGREGANTE/ANTICOAGULANTE	19
6.4.4	NOTA SULLA SOSPENSIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE /ANTICOAGULANTE E ALR	19
6.4.5	PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NEI SINGOLI INTERVENTI CHIRURGICI	19
7	INDICATORI.....	19
8	DOCUMENTI DI RIFERIMENTO.....	19
8.1	DOCUMENTI INTERNI.....	19
8.2	DOCUMENTI ESTERNI.....	20

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 Tabelle	14.07.2020	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 del centro TAO del SFN
 Dott.ssa M. Vescia Sicurezza Qualità e Risk Management

1. INTRODUZIONE

Il numero di pazienti con stent coronarici sta aumentando in modo significativo e aumenta quindi, proporzionalmente, anche il numero dei portatori di stent che devono sottoporsi a chirurgia. Com'è noto, la terapia antiaggregante può aumentare significativamente il rischio emorragico intraoperatorio in procedure chirurgiche o endoscopiche. D'altra parte, però, l'interruzione prematura della terapia anti-piastrinica, soprattutto se si verifica entro i primi mesi dopo l'impianto, è associata a un più alto rischio di trombosi dello stent, una complicanza temibile che potrebbe avere drammatiche conseguenze cliniche. Un recente documento di consenso – frutto della collaborazione intersocietaria, e promosso dalla Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE), in collaborazione con la Società dei Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), – fornisce finalmente raccomandazioni pratiche per la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante in questa complessa condizione, definendo il rischio trombotico individuale sulla base dei dati clinici e angiografici, e il rischio emorragico intrinseco di ogni intervento chirurgico.

Il documento propone una strategia per la stratificazione del rischio e la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nei pazienti già sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent, con l'obiettivo di uniformare la gestione della terapia antiaggregante, indirizzando, in modo ragionevole e al meglio delle conoscenze attuali, le scelte terapeutiche per il singolo paziente attraverso la definizione di rischio trombotico sulla base di fattori angiografici e clinici e di rischio emorragico dei singoli interventi chirurgici.

Infatti, una corretta scelta decisionale si basa sulla difficile stima del rischio emorragico correlato all'intervento chirurgico, in caso di prosecuzione del trattamento e del rischio trombotico e tromboembolico a cui è esposto il paziente in caso di sospensione del trattamento stesso.

2. OBIETTIVO

Obiettivo del presente documento è definire le indicazioni alla gestione ottimale della terapia antiaggregante e anticoagulante, in occasione di interventi chirurgici o procedure invasive, in pazienti cardiopatici indicando le modalità di sospensione o di modifica dello schema terapeutico tenendo conto del rischio emorragico di ciascuna procedura invasiva e del rischio trombotico individuale.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La seguente procedura descrive la gestione della terapia antiaggregante in fase perioperatoria nei pazienti recentemente sottoposti a procedure di rivascularizzazione con impianto di stent.

Si applica ai pazienti ricoverati presso i P.O. Santo Spirito e San Filippo Neri, in terapia antiaggregante o anticoagulante, che devono essere sottoposti a intervento chirurgico o a procedure invasive.

4. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

ADP = adenosin-difosfato

ALR=Anestesia Loco Regionale

ASA = acido acetilsalicilico (*acetylsalicylic acid*)

ASRA= Società Americana di Anestesia Regionale e Terapia Antalgica (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine)

AT = antitrombina

ATE = tromboembolismo arterioso (*arterial thromboembolism*)

BMS = stent metallico (*bare metal stent*)

BVS = stent riassorbibile (*bioresorbable vascular scaffold*)

CHF = insufficienza cardiaca congestizia (*congestive heart failure*)

CCG = calze compressive graduate

COX = ciclossigenasi

CPI = compressione pneumatica intermittente

CrCl = clearance della creatinina (*creatinine clearance*)

DAPT = doppia terapia antiaggregante (*double antiplatelet therapy*)

DES = stent medicato (*drug eluting stent*)

EP = embolia polmonare

ESC = Società Europea di Cardiologia (*European Society of Cardiology*)

FA = fibrillazione atriale

FANS = Farmaci antinfiammatori non steroidei

FE = frazione di eiezione

FR= fattori di rischio

ICD = defibrillatore impiantabile (*implantable cardioverter defibrillator*)

IMA = infarto miocardico acuto

LMWH = eparina a basso peso molecolare (*low molecular weight heparin*)

NOAC / NAO: *anticoagulanti orali non-vitamina K antagonisti / nuovi anticoagulanti orali (non-vitamin K-antagonist oral anticoagulant)*

PM = pacemaker

POBA = angioplastica coronarica con il solo pallone (*plain old balloon angioplasty*)

PCI o PTCA= angioplastica coronarica con impianto di stent (*percutaneous coronary intervention*)

PVP = pompa venosa plantare

SCA= sindrome coronarica acuta

TAA = terapia anti-aggregante

TE = tromboembolico

TIA = attacco ischemico transitorio (*transient ischaemic attack*)

UFH = eparina sodica non frazionata (*unfractionated heparin*)

VKA = farmaci antagonisti della vitamina K (*vitamin-K antagonist*)

VTE = tromboembolismo venoso (*venous thromboembolism*)

5. RESPONSABILITÀ E AUTORITÀ

Per il paziente in terapia cronica con farmaci antiaggreganti o anticoagulanti diverse figure professionali partecipano alla gestione durante tutto l'iter diagnostico/terapeutico ospedaliero, dalla valutazione preoperatoria fino alla sua dimissione.

5.1 MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

Attività	Chirurgo	Anestesista	Cardiologo
Valutazione Terapia Assunta	R		
Valutazione rischio relativo all'intervento	R	C	
Valutazione Rischio Anestesiologico	C	R	
In caso di rischio elevato richiesta consulenza cardiologica	R	R	C
Valutazione opzioni terapeutiche	R	C	
Valutazione opzioni terapeutiche per pazienti a rischio elevato	C	C	R

R: Responsabile; C:coinvolto

6. DESCRIZIONE ATTIVITÀ

I farmaci antiaggreganti e anticoagulanti sono farmaci di uso comune nella pratica clinica, specie nelle fasce di popolazione di età più avanzata. In particolare, gli antiaggreganti sono utilizzati nella profilassi cardiocerebrovascolare, sia primaria che secondaria, e il loro utilizzo in associazione è attualmente il cardine del trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta o sottoposti a procedure di rivascolarizzazione coronarica.

Gli anticoagulanti sono comunemente utilizzati per la prevenzione del tromboembolismo arterioso in pazienti con protesi valvolari meccaniche e fibrillazione atriale e nella prevenzione e trattamento di tutte le forme di tromboembolismo venoso.

La gestione della terapia antitrombotica in pazienti candidati a procedure invasive rappresenta, pertanto, un problema sempre più frequente nella pratica clinica.

Una corretta scelta decisionale si basa sulla difficile stima del rischio emorragico correlato all'intervento chirurgico, in caso di prosecuzione del trattamento e del rischio trombotico e tromboembolico a cui è esposto il paziente in caso di sospensione del trattamento stesso. Per la corretta gestione del paziente è raccomandabile un approccio multidisciplinare e condiviso tra chirurgo, anestesista e cardiologo nella gestione di questi pazienti.

6.1 TERAPIA ANTIAGGREGANTE E INTERVENTI CHIRURGICI/PROCEDURE INVASIVE

Tutti i farmaci antiaggreganti, in misura diversa in base al loro meccanismo d'azione, hanno un **effetto proemorragico** poiché, inibendo l'aggregazione piastrinica, interferiscono negativamente con la prima fase dell'emostasi che vede in azione l'aggregazione piastrinica e la formazione del trombo bianco.

Quando un paziente in TAA deve essere sottoposto a una procedura invasiva o ad un intervento chirurgico che presenti rischi emorragici si pone il problema **se sia opportuno sospendere la terapia antiaggregante per evitare un aumento delle complicanze emorragiche perioperatorie**. Infatti la sospensione della TAA, se da un lato consente di affrontare l'intervento/procedura in sicurezza, dall'altro può rappresentare un problema serio, in quanto espone il paziente al **rischio trombotico arterioso cardiovascolare** che la TAA si propone di prevenire.

Le principali indicazioni alla TAA sono la prevenzione di eventi trombotici di tipo arterioso a livello coronarico e/o cerebrale (essi sono usati anche nella terapia di eventi acuti cardiologici e neurologici). I contesti clinici di prevenzione possono essere così schematizzati:

- **Prevenzione Primaria** di eventi cardio cerebrovascolari (TIA, ictus, infarto) in pazienti asintomatici ma con fattori di rischio.
- **Prevenzione Secondaria** di eventi cardio-cerebrovascolari in pazienti che hanno già avuto un evento clinico, in questa categoria di pazienti bisogna distinguere e considerare separatamente quelli portatori di stent coronarico (prevenzione della trombosi tardiva dello stent).
- **Prevenzione della Trombosi Precoce degli Stent Coronarici** posizionati dopo angioplastica (PCI-percutaneous coronary intervention), per il primo mese dopo BMS e per i primi 12 mesi dopo DES.

6.1.1 PRIMA FASE: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO

Vedi:

- Tabella 1: Rischio trombotico in pazienti con stent coronarico che devono essere sottoposti a chirurgia.
- Tabella 2: Caratteristiche cliniche ed angiografiche che aumentano il rischio ischemico in pazienti trattati con stent coronarico

Tabella 1: Rischio trombotico in pazienti con stent coronarico che devono essere sottoposti a chirurgia.

Rischio trombotico in pazienti con stent coronarico che devono essere sottoposti a chirurgia										
Paziente con stent e caratteristiche cliniche angiografiche che aumentano il rischio ischemico						Paziente con stent senza caratteristiche cliniche angiografiche che aumentano il rischio ischemico				
Tempo tra PCI e chirurgia	POBA	BMS	DES 1 ^a generazione	DES 2 ^a generazione	BVS	POBA	BMS	DES 1 ^a Generazione	DES 2 ^a generazione	BVS
< 1 mese	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto (<2 sett) Intermedio	Alto	Alto	Alto	Alto
1-3 mesi	Intermedio	Alto	Alto	Alto	Alto	Basso	Intermedio	Alto	Intermedio	Alto
4-6 mesi	Intermedio	Alto	Alto	Intermedio /Alto	Alto	Basso	Basso /Intermedio	Inter medio	Basso /Intermedio	Alto
6-12 mesi	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Alto	Basso	Basso	Inter medio	Basso	Alto
>12 mesi	Basso	Basso	Basso	Basso	Indeterminato	Basso	Basso	Basso	Basso	Indeterminato

Tabella 2: Caratteristiche cliniche ed angiografiche che aumentano il rischio ischemico in pazienti trattati con stent coronarico

Caratteristiche cliniche	• PCI durante Sindrome Coronarica Acuta
	• Pregresso IMA
	• Pregressa trombosi di stent in corso di adeguata terapia antiaggregante
	• EF<35%
	• Insufficienza renale cronica
	• Diabete
	• Stent lunghi e multipli (impianto di almeno tre stent o tre lesioni trattate o lunghezza totale di stent > 60 mm)
Caratteristiche angiografiche	• Sovrapposizione di stent
	• Stent piccoli (diametro<2,5 mm)
	• Lesioni di biforcazione (con due stent impiantati)
	• Malattia coronarica diffusa
	• Rivascolarizzazione incompleta
	• Trattamento di occlusione cronica

6.1.2 SECONDA FASE: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO

Anche il rischio emorragico varia non solo in base al tipo di procedura ed alle condizioni cliniche del paziente, ma esso è aumentato in modo differente in base alla intensità della terapia antiaggregante (aumentato in modo basso/moderato in caso di prosecuzione di una terapia monoantiggregante, aumentato di molto in caso di prosecuzione di una doppia antiaggregazione).

6.1.3 TERZA FASE: BILANCIAMENTO DEI RISCHI

La decisione su come gestire la terapia antiaggregante deve dunque tener conto del delicato bilancio tra rischio trombotico cardiovascolare derivante da una eventuale sospensione periprocedurale della TAA e rischio emorragico perioperatorio aumentato dalla prosecuzione della TAA.

In linea generale:

Nei pazienti che vengono sottoposti a chirurgia/procedure minori a basso rischio emorragico	Si potranno attuare le strategie dettate dal livello di rischio trombotico.
Nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiorie o procedure invasive a rischio emorragico moderato/alto	Le necessità dettate dal rischio trombotico andranno "modulate" "adattate" in funzione del rischio emorragico per evitare di far correre al paziente rischi emorragici pericolosi. Si deve seguire nei casi più critici (pazienti con stent coronarico) un approccio individualizzato sul singolo paziente basando le decisioni sulla discussione tra chirurgo, cardiologo e anestesista e informando bene il paziente dei rischi.

6.1.4 QUARTA FASE: GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NEL PERIOPERATORIO

Le opzioni teoricamente attuabili sono:

- sospendere temporaneamente entrambi gli antiaggreganti
- sospendere temporaneamente un solo antiaggregante (di solito l'inibitore del P2Y₁₂)
- continuare gli antiaggreganti (correndo il rischio emorragico)
- sospendere gli antiaggreganti ed attuare una terapia di bridging con antiaggreganti a breve durata d'azione per infusione endovenosa
- rinviare l'intervento alla fine del periodo della DAPT.

E' infatti acquisito che nei pazienti in **terapia cronica con aspirina a basse dosi in prevenzione secondaria** per patologia coronarica, cerebrovascolare o periferica il trattamento debba essere mantenuto. Le evidenze scientifiche, per quanto limitate, dimostrano infatti un significativo aumento del rischio di eventi tromboembolici in questi pazienti, in caso di sospensione dell'aspirina, a fronte di un rischio emorragico molto limitato.

Fanno eccezione gli interventi a rischio estremamente alto in caso di sanguinamento (neurochirurgia, interventi sulla camera posteriore dell'occhio, prostatectomia transuretrale).

Per contro, nei **pazienti recentemente sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA)** con impianto di stent e con indicazione a interventi di chirurgia non cardiovascolare, la gestione della terapia con doppia antiaggregazione (DAPT: aspirina + inibitori del recettore piastrinico P2Y₁₂, clopidogrel, prasugrel e ticagrelor, cangrelor) richiede particolare cautela: in caso di sospensione prematura della DAPT, vi è il rischio di trombosi dello stent, per la possibile incompleta endotelizzazione dello stent medesimo associata allo stato protrombotico legato all'intervento chirurgico. La trombosi di stent è una patologia grave, associata ad un'incidenza di infarto del 50-70% e di morte del 20-50%. D'altra parte, in caso di prosecuzione del trattamento, le possibili complicanze emorragiche maggiori sono anch'esse associate ad un aumento del rischio di eventi cardiaci.

La DAPT è raccomandata per 12 mesi nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) (indipendentemente dal tipo di stent). I pazienti con SCA non sottoposti a PTCA vengono considerati ad alto rischio di eventi trombotici entro il 1° mese, a rischio intermedio tra 1 e 6 mesi, a basso rischio oltre i 6 mesi.

Nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione, la durata minima del trattamento con DAPT è di un mese dopo impianto di uno stent metallico (BMS) e di 6 mesi dopo impianto di uno stent medicato (DES); per i DES di terza generazione è consentita una durata minima del trattamento di 3 mesi.

Le seguenti raccomandazioni sono basate sulle evidenze attualmente disponibili ed in particolare sulle Linee Guida Europee del 2014 riguardanti la gestione cardiologica perioperatoria della chirurgia non cardiaca, sulle Linee Guida Europee delle NSTEMACS del 2015 e sul documento di consenso elaborato dall'AMCO con la partecipazione delle principali società scientifiche di chirurgia italiana nel 2012. I contenuti di quest'ultimo documento sono stati resi fruibili anche mediante app per smartphone ("stent & surgery", GISE)

Nei pazienti con indicazione a PTCA in cui sia già programmato un intervento chirurgico, la scelta della strategia di rivascolarizzazione dovrà basarsi sull'urgenza dell'indicazione operatoria e sulle caratteristiche del paziente

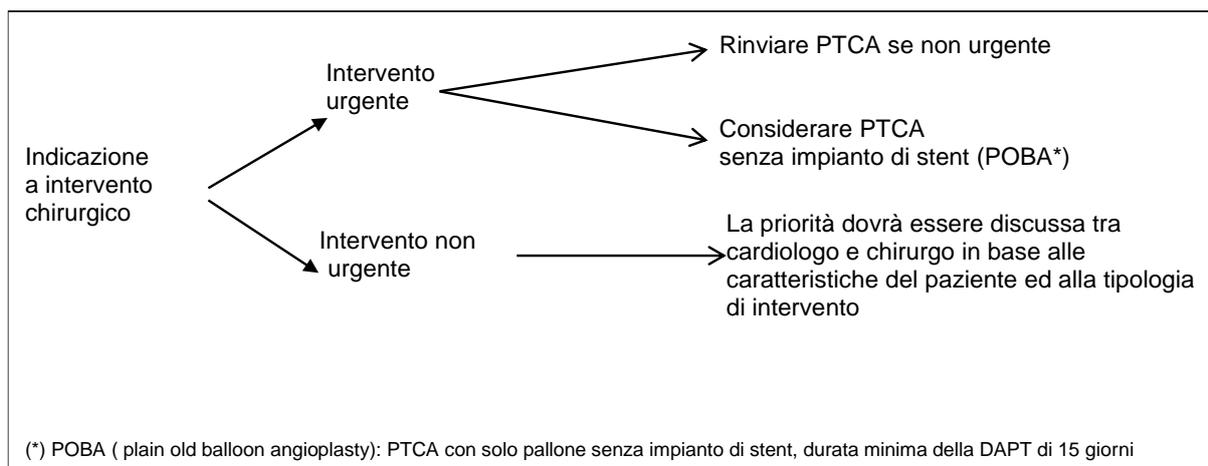


Figura 1: Albero decisionale per interventi chirurgici

In caso di **interventi chirurgici in elezione** in pazienti già sottoposti a PTCA, le decisioni terapeutiche devono tener conto dell'urgenza dell'intervento e del rischio trombotico ed emorragico relativi al paziente e del tipo di intervento.

Le nuove raccomandazioni confermano le evidenze precedenti che si basano sulla corretta individuazione del rischio ischemico e trombotico del paziente e dell'intervento chirurgico da eseguire. Confermano che in caso di elezione sia più utile attendere la durata auspicabile della DAPT piuttosto che una sospensione precoce. Comunque un minimo di un mese di assunzione di DAPT è raccomandato qualunque sia il tipo di stent utilizzato in corso di PTCA.

Nelle ultime raccomandazioni, la ESC tende, comunque, a consigliare una maggiore prudenza nella sospensione della DAPT qualora sussistano caratteristiche di alto rischio legato al tipo di stent.

Si conferma la necessità di una sospensione per almeno 5 giorni di clopidogrel e ticagrelor e di 7 giorni per prasugrel, anche se, in condizioni di emergenza, la sospensione di ticagrelor per almeno 72 ore non aumenta in modo significativo il rischio emorragico.

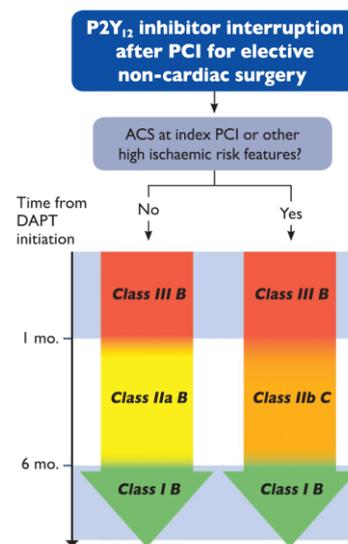


Figura 2 interruzione inibitori P2Y₁₂ dopo CPI per interventi chirurgici non cardiaci

Le strategie da adottare in funzione dei livelli di rischio trombotico e dei rischi emorragici possono essere così schematizzate:

CATEGORIE DI RISCHIO TROMBOTICO			
	RISCHIO BASSO	RISCHIO MODERATO	RISCHIO ALTO
	<p>Pazienti in MONO terapia</p> <p>Antiaggregante (generalmente ASA) per la Prevenzione Primaria dell'infarto o dell'ictus.</p>	<p>Pazienti in MONO terapia antiaggregante (generalmente ASA, in alternativa Ticlopidina o Clopidogrel):</p> <ol style="list-style-type: none"> per la Prevenzione Secondaria. Considerazione particolare per i pazienti con Stent Coronarico dopo il periodo di doppia antiaggregazione (1 mese per lo stent metallico nudo; 1 anno per lo stent medicato) come prevenzione della trombosi tardiva. 	<p>Pazienti in DOPPIA Antiaggregazione (ASA+P2Y12i) per:</p> <ol style="list-style-type: none"> Stent coronarico metallico nudo (BMS) nelle prime 4 settimane. Stent coronarico medicato (DES) nei primi 6-12 mesi. I DES di II generazione necessitano di un periodo minimo di DAPT di 1-3 mesi Pazienti con sindrome coronarica acuta non rivascularizzati per 12 mesi (indicazione più rara).
<p>STRATEGIE DI GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE.</p>	<p>LA TAA PUÒ ESSERE SOSPESA:</p> <p>Tempi di sospensione ottimali:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ASA: 5 giorni prima - Ticlopidina: 10 giorni prima - Prasugrel: 7 - Clopidogrel: 5 - Ticagrelor : 5 giorni* 	<p>RISCHIO EMORRAGICO BASSO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - deve continuare la terapia <p>RISCHIO EMORRAGICO INTERMEDIO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - può continuare la terapia <p>RISCHIO EMORRAGICO ELEVATO</p> <ul style="list-style-type: none"> - consulenza cardiologica (approccio individualizzato) 	<p>RISCHIO EMORRAGICO BASSO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - deve continuare la terapia <p>RISCHIO EMORRAGICO INTERMEDIO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - deve continuare la terapia <p>RISCHIO EMORRAGICO ELEVATO</p> <ul style="list-style-type: none"> - consulenza cardiologica (approccio individualizzato) Heart Team

* NB: nel documento di consenso sulla DAPT della ESC (Valgimigli et al. Eur Heart J 2017) viene suggerita una sospensione minima di ticagrelor di 3 giorni.

Il farmaco deve essere ripreso il prima possibile, anche il giorno stesso dell'intervento e comunque entro 24-72 ore, iniziando con la dose di carico standard (Clopidogrel 300 mg; Prasugrel 60 mg, Ticagrelor 180 mg).

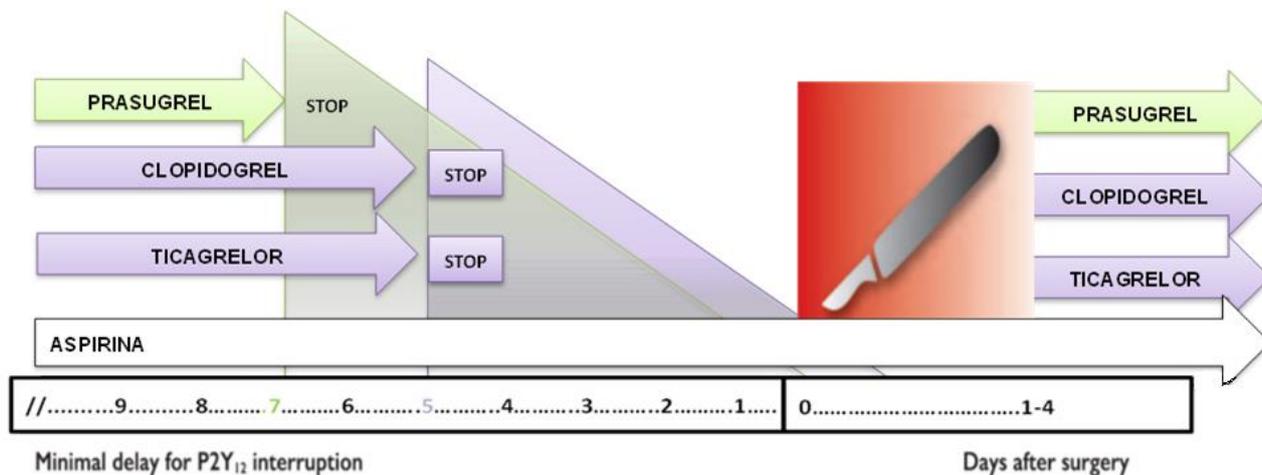


Figura 3 tempo minimo di sospensione dell'inibitore P2Y₁₂

Alla luce dei più recenti aggiornamenti scientifici, pubblicati dalla Società Europea di Cardiologia nel 2017, vi è la possibilità, in casi selezionati, di sospendere il ticagrelor tre giorni prima dell'intervento chirurgico.

6.2 TERAPIA PONTE

LA SOMMINISTRAZIONE DI EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE COME SOSTITUTO DELL'ANTIAGGREGANTE NON È EFFICACE ED È CONTROINDICATA.

Il protocollo di “**bridge therapy**” con i GPI per via endovenosa è riservato a pazienti ad alto rischio ischemico, nei quali il chirurgo richieda la sospensione della terapia con inibitori del recettore P2Y₁₂ a causa di un inaccettabile rischio emorragico. Il farmaco su cui esiste la maggiore esperienza in letteratura è il tirofiban, la cui caratteristica è un rapido inizio d'azione, un'inibizione piastrinica elevata e una prevedibile e rapida cessazione dell'effetto una volta sospesa l'infusione. In questo modo, sospendendo l'infusione 4 ore prima dell'intervento, il chirurgo opera in condizioni di piena competenza piastrinica. In alternativa, può essere usato l'Eptifibatide, che è controindicato in pazienti con insufficienza epatica e renale grave. E' fortemente raccomandata la continuazione della terapia con aspirina.

Clopidogrel e Ticagrelor devono essere sospesi 5 giorni prima dell'intervento, il Prasugrel 7 giorni prima, e sostituiti dall'infusione endovenosa di Tirofiban (o Eptifibatide) secondo le dosi riportate in scheda tecnica (ridotte del 50% nei pazienti con insufficienza renale e/o con maggiore rischio emorragico pre- e post-operatorio) a partire dalla terza giornata prima dell'intervento. L'infusione viene interrotta almeno 4 ore prima dell'intervento (8 ore nei pazienti con clearance della creatinina <30 ml/min). Nel periodo post-operatorio, gli inibitori P2Y₁₂ vengono ripresi in prima giornata (iniziando con la dose da carico orale di 300 mg per Clopidogrel, 60 mg per Prasugrel e 180 mg per Ticagrelor), se il paziente è in grado di alimentarsi; altrimenti, viene ripresa la somministrazione di Tirofiban (o Eptifibatide) con la relativa dose di carico. In genere, si raccomanda che l'infusione di Tirofiban (o Eptifibatide) venga ripresa poche ore dopo la chiusura del campo chirurgico. Una volta che il paziente sarà nuovamente in grado di alimentarsi, potrà riprendere

l'assunzione degli inibitori P2Y₁₂, sospendendo l'infusione di Tirofiban (o Eptifibatide) due ore dopo l'assunzione del carico orale

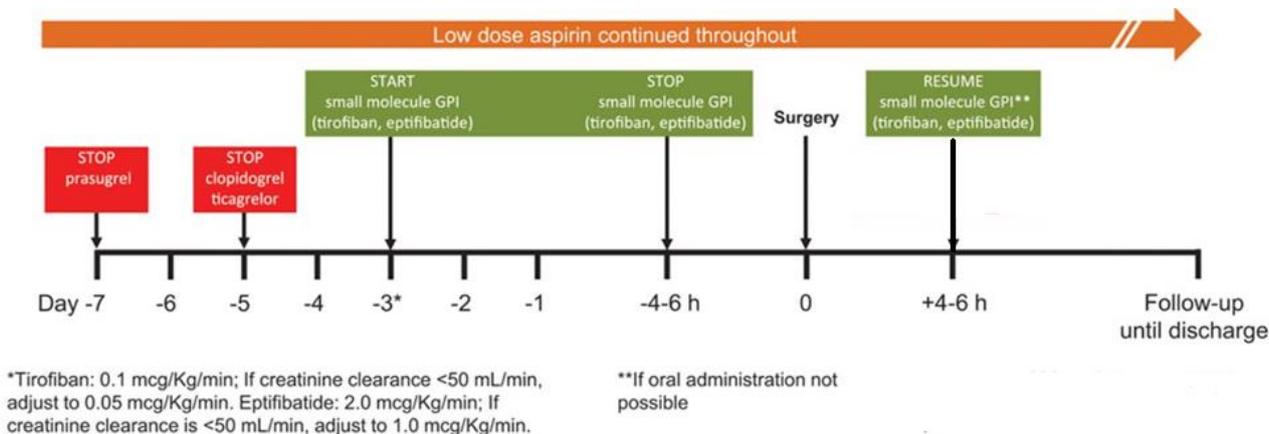


Figura 4: Protocolli di bridging proposti per i pazienti in terapia con doppio antiaggregante con aspirina più un inibitore del recettore P2Y₁₂ riferito a chirurgia cardiaca o non cardiaca. Strategia di bridging con inibitori della glicoproteina IIb / IIIa a piccole molecole (GPI). Davide Capodanno, and Dominick J. Angiolillo *Circulation*. 2013;128:2785-2798 Copyright © American Heart Association, Inc. All rights reserved.

6.3 ANTIAGGREGANTI E BLOCCHI NEUROASSIALI (ANESTESIA SUBARACNOIDEA/PERIDURALE)

Nella tabella n.4 sono riportate le raccomandazioni della *Società Americana di Anestesia Locoregionale e Terapia del Dolore (ASRA 2018)* per la gestione perioperatoria dei farmaci antiaggreganti nei blocchi neuroassiali.

Tabella 4: raccomandazioni per la gestione perioperatoria dei farmaci antiaggreganti nei blocchi neuroassiali.

Principio attivo	Sospensione prima del blocco neuroassiale	Somministrazione dopo rimozione dei cateteri neuroassiali
ASA	Non necessaria ↑ rischio se LMWH post-op *	Non necessaria una tempistica
FANS	Non necessaria una tempistica	Non necessaria una tempistica
Inibitori delle fosfodiesterasi	Cilostazolo 48h	6h dopo
	Dipiridamolo 24h	6h dopo
Ticlopidina	10 giorni	6h dopo
Clopidogrel	5-7 giorni	6h dopo
Prasugrel	7-10 giorni	6h dopo
Ticagrelor	5-7 giorni	6h dopo
Cangrelor	almeno 3h	8h dopo

*Se LMWH nel postoperatorio scegliere la tecnica neuroassiale a più basso rischio di sanguinamento:
A. Subaracnoidea Single Shot
La terapia con le tienopiridine può essere ripristinata 24 ore dopo nel postoperatorio

6.3.1 Antagonisti delle Glicoproteine IIb/IIIa

Somministrazione preoperatoria: i blocchi neuroassiali vanno evitati; infatti, sebbene il ripristino della normale funzione piastrinica avvenga dopo 24-48 ore per abciximab e 4-8 ore per eptifibatide e tirofiban, bisogna considerare il rischio addizionale di sanguinamento da ASA ed eparina spesso associati.

Somministrazione postoperatoria: è controindicata fino a 6-8 settimane dopo chirurgia maggiore. Se somministrati d'urgenza dopo un blocco neuroassiale è indicato il monitoraggio neurologico per 24 ore; per

la rimozione del catetere peridurale va valutato la necessità di continuare la terapia antitrombotica con il rischio di ematoma spinale associato alla permanenza/rimozione del catetere.

6.4 GESTIONE DEL TRATTAMENTO CON ANTICOAGULANTI

6.4.1 GESTIONE PERI-OPERATORIA DELLA TERAPIA ANTITROMBOTICA

La gestione della terapia antitrombotica nella fase peri-operatoria costituisce una problematica clinica complessa, derivante dal compromesso che è necessario raggiungere tra il rischio tromboembolico (TE) della sospensione della terapia e quello emorragico dell'intervento chirurgico.

Deve essere, inoltre, considerato come il rischio TE per l'interruzione peri-operatoria di una terapia antitrombotica (prevenzione degli eventi TE arteriosi - ATE) sia diverso dal rischio TE venoso post-operatorio (prevenzione del VTE).

La valutazione del rischio tromboembolico deve tenere conto di:

- rischio stimato di base
- fattori di rischio individuali del paziente
- tipo di procedura o di chirurgia.

Tabella 5 Stratificazione del rischio TE peri-operatorio in pazienti in terapia anticoagulante orale (VKA o NOACs)

LIVELLO DI RISCHIO	VALVOLA MECCANICA	FA	VTE	INDICAZIONE ALLA TERAPIA PONTE
BASSO	valvola aortica a emidischi senza FA o altri FR per ictus	CHA ₂ DS ₂ VASc 0-1 (senza pregresso ictus/TIA)	VTE > 12 mesi e nessun altro FR	NO <i>bridging</i>
MODERATO	protesi valvolare aortica a emidischi + FA, pregresso ictus/TIA, ipertensione, diabete, CHF, età > 75 anni	CHA ₂ DS ₂ VASc 2-4	- VTE 3-12 mesi - trombofilia non severa (fV Leiden eterozigote, mutazione gene PT) - VTE ricorrente - neoplasia in fase attiva (trattamento < 6 mesi o cure palliative)	la decisione per il <i>bridging</i> dipende dai fattori di rischio individuali del paziente e dell'intervento.
ELEVATO	- qualsiasi protesi mitralica - qualsiasi protesi aortica a palla o a disco - ictus/TIA ≤ 6 mesi	- CHA ₂ DS ₂ VASc 5-8 - ictus/TIA ≤ 3 mesi - valvulopatia reumatica	- VTE ≤ 3 mesi - trombofilia severa (deficit proteina C o S o AT, anticorpi anti-fosfolipidi, anomalie multiple)	SI <i>bridging</i>

VKA = farmaci antagonisti della vitamina K, TIA = attacco ischemico transitorio, FA = fibrillazione atriale, AT = antitrombina, CHF = insufficienza cardiaca congestizia, FR = fattori di rischio

6.4.2 GESTIONE PERIOPERATORIA

6.4.2.1 GESTIONE PREOPERATORIA

- È preferibile sospendere l'anticoagulante orale almeno 5 giorni prima della procedura chirurgica per portare i valori al range terapeutico da INR 2-3 a INR 1.
- Se i valori dell'INR sono >1,5 si dovrà somministrare vitamina K alla dose di 1-2 mg (l'effetto della Vitamina K si manifesta in alcune ore), ad eccezione di procedure cardiologiche.
- Se l'intervento da effettuarsi è in emergenza si potrà ricorrere all'infusione di concentrati di complesso protrombinico o plasma fresco congelato, che ha effetto immediato.
 - **Per i pazienti ad elevato rischio di tromboembolismo:** la LMWH viene somministrata al 70% della dose terapeutica e l'ultima dose somministrata 24 ore prima della procedura chirurgica.
 - **Per i pazienti a rischio intermedio di tromboembolismo:** somministrare dosi profilattiche di LMWH
 - **Per i pazienti a basso rischio:** no bridging

6.4.2.2 GESTIONE POSTOPERATORIA

- Per i pazienti ad elevato rischio di tromboembolismo (che hanno ricevuto la terapia ponte):
 - **Procedure chirurgiche minori:** in genere dopo l'intervento dovranno trascorrere 24 ore o ad emostasi raggiunta, prima della ripresa della dose terapeutica dell' LMWH;
 - **Procedure chirurgiche maggiori:** qualora l'intervento sia ad alto rischio emorragico o di complicanze di sanguinamento post chirurgico **Somministrare LMWH a dosaggio terapeutico almeno 48-72 ore dopo l'intervento chirurgico oppure LMWH a dosaggio di profilassi ad emostasi raggiunta**
 - **Valutare sempre il rischio di sanguinamento e l'emostasi** quando si stabilisce la tempistica per la ripresa della terapia con LMWH o eparina non frazionata (UFH) (Raccomandazioni da Douketis et al. CHEST 2012).

6.4.2.3 BRIDGING CON EPARINE DOPO SOSPENSIONE DEI VKA

Al fine di scongiurare i rischi tromboembolici durante la finestra di ricoagulazione il paziente, se da un lato può affrontare in maggior sicurezza l'intervento chirurgico dal punto di vista dei rischi emorragici, dall'altro risulta esposto ai rischi tromboembolici della patologia di base. La strategia seguita è quella di somministrare nel periodo di ricoagulazione del paziente un farmaco anticoagulante a inizio rapido di azione e di breve durata d'azione, da sospendere poco prima dell'intervento e da riprendere nel postoperatorio modulandone il dosaggio a seconda del rischio emorragico postoperatorio. Questo farmaco anticoagulante fa dunque da "PONTE" tra il momento in cui la TAO viene sospesa ed il momento in cui l'effetto anticoagulante della TAO si ripristina alla ripresa della TAO stessa.

L'obiettivo della terapia ponte è quello di rendere il più breve possibile il periodo in cui il paziente è scoperto dalla terapia anticoagulante, riducendo al minimo i rischi di complicanze tromboemboliche, senza aumentare significativamente le complicanze emorragiche.

I rischi della terapia ponte sono:

- rischio di maggiori complicanze emorragiche postoperatorie nel caso in cui si impieghino dosaggi anticoagulanti;
- tempo precoce di inizio nel postoperatorio.

Tali complicanze emorragiche sono doppiamente deleterie:

- perchè espongono il paziente a rischi di reintervento, trasfusioni di sangue, morbimortalità;
- impongono la sospensione della terapia ponte per più giorni aumentando così i rischi tromboembolici.

La necessità di *bridging* con eparine in caso di interruzione dei VKA si configura per tre categorie di pazienti:

- con fibrillazione atriale,
- con protesi valvolari meccaniche
- VTE.

Nel *bridging* vanno considerate:

- l'intensità dell'anticoagulazione;
- la dose;
- la prossimità con la chirurgia.

La somministrazione post-operatoria viene definita:

precoce	4-8 h
intermedia	12-24 h
tardiva	> 24 h

Nei pazienti a rischio moderato vengono consigliati dosaggi profilattici delle LMWH, mentre nei pazienti a rischio elevato vengono consigliati dosaggi subterapeutici (70% della dose piena terapeutica) come indicato nelle tabelle.

Tabella 6: Pazienti a Rischio Moderato

PAZIENTI CON RISCHIO TROMBOEMBOLICO MODERATO	
LMWH	Dosaggio Giornaliero(U/die)
Nadroparina	2850
Enoxaparina	4000
Bemiparina	3500
Parnaparina	4250

Tabella 7: Pazienti a Rischio Alto

Pazienti a Rischio Tromboembolico Elevato					
Dosaggio Giornaliero (U/die)					
p.c. (kg)	Nadroparina	Enoxaparina	Dalteparina	Parnaparina	Bemiparina
< 50	2850 x 2	2000 x 2	-----	3200 x 2	3500 x 2
50-69	3800 x 2	4000 x 2	7500 x 2	4250 x 2	-----
70-89	5700 x 2	6000 x 2	10000 x 2	6400 x 2	-----
90-110	7600 x 2	8000 x 2	12500 x 2	-----	7500 x 2
> 110	9500 x 2	10000 x 2	15000 x 2	----	-----

BRIDGING CON:	UFH	- stop 4-6 ore prima della chirurgia - ripresa senza bolo alla stessa dose
	LMWH	- ultima dose 24 ore prima della chirurgia, - ripresa dopo chirurgia con rischio emorragico: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alto: a 48-72 h ▪ Non alto: a 24 h

Nel caso si renda necessario antagonizzare rapidamente l'azione dei VKA, è indicato l'impiego di concentrati di complessi della protrombina a 4 fattori (4F-PCC), secondo la seguente tabella:

Tabella 8: modalità impiego di concentrati di complessi della protrombina a 4 fattori

DOSE SECONDO INR	DOSE	DOSE FISSA BASSA
INR: 2-4	25 U/Kg	* qualsiasi emorragia maggiore 1000 U
INR: 4-6	35 U/Kg	* emorragie intracerebrali 1500 U
INR: > 6	50/Kg	

6.4.2.3.1 LMWH E BLOCCHI NEUROASSIALI

Blocchi centrali/manipolazione cateteri	
LMWH 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) (ASRA 2018 grado 1A) Considerare la conta piastrinica prima del blocco/manipolazione del catetere se il paziente è in terapia da più di 4 giorni (HIT) <ul style="list-style-type: none"> - (P): 12 ore prima. - (T) alti dosaggi (100UI/kg BID o 150UI/kg die): 24 ore prima.
LMWH Somministrazione <u>POST-Blocco</u> dosaggio: (P) di profilassi* (T) terapeutico	<ul style="list-style-type: none"> - se puntura traumatica 24 ore dopo. - (P): 1° dose postoperatoria 12h dopo l'inserimento ago/ catetere. <ul style="list-style-type: none"> ▪ i cateteri vanno rimossi 12 ore dopo l'ultima somministrazione di LMWH (P) e la somministrazione successiva di LMWH (P) va eseguita almeno 4ore dopo la rimozione dei cateteri. - (T) può essere risomministrata 24 ore dopo per la chirurgia a basso/medio rischio di sanguinamento e 48-72 ore dopo la chirurgia ad alto rischio di sanguinamento: <ul style="list-style-type: none"> ▪ i cateteri vanno rimossi almeno 4 ore prima dell'inizio della terapia con LMWH (T) e l'LMWH (T) va risomministrata almeno 24 ore dopo l'inserimento dell'ago/catetere.
*Dosaggio profilassi LMWH (es. parnaparina 4250UI/die o enoxaparina 4000UI/die)	
Fondaparinux somministrazione <u>POST-Blocco</u> (Profilassi**)	<ul style="list-style-type: none"> - Evitare i cateteri neuroassiali. - Rimozione dei cateteri 6 ore prima dell'inizio profilassi. - Prima somministrazione almeno 6-12 ore dopo il blocco neuroassiale - Se puntura traumatica 24 ore dopo
**Dose iniziale 6 ore dopo l'intervento chirurgico	

ASRA 2018

6.4.2.3.2 UFH EV E BLOCCHI NEUROASSIALI

- L'infusione endovenosa di eparina sodica deve essere sospesa da 4 a 6 ore prima di un blocco neuroassiale verificando il normale assetto coagulativo;
- evitare tecniche neuroassiali in pazienti con altre concomitanti alterazioni coagulative (antiaggregazione);
- ritardare la somministrazione di eparina intraoperatoria 1 ora dopo il blocco neuroassiale;
- rimuovere il catetere dopo 4-6 ore dall'ultima dose e rieparinizzare 1 ora dopo la rimozione;
- monitoraggio della sensibilità e della motilità degli arti inferiori (rischio di sanguinamento aumentato); (ASRA 2018 grado 1 A);
- 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;
- considerare la conta piastrinica prima del blocco/manipolazione del catetere se il paziente è in terapia da più di 4 giorni (HIT).

6.4.2.3.3 AVK E BLOCCHI NEUROASSIALI

	Sospensione	Gestione dei cateteri
Acenocumarolo	3 giorni con INR < 1,5	Rimuovere i cateteri se INR <1,5 e fino a 24 ore dopo l'inizio della terapia con VKA
Warfarin	5 giorni con INR < 1,5	

ASRA 2018

6.4.2.4 GESTIONE DEI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (NOAC)

Sia alcune caratteristiche dei pazienti (età, funzione renale, precedenti episodi emorragici, farmaci concomitanti), sia il rischio emorragico legato allo specifico intervento chirurgico devono essere tenuti in considerazione per stabilire il *timing* della sospensione e del ripristino della terapia con i NOAC.

La tabella è stata pubblicata dalla European Heart Rhythm Association (EHRA) della ESC per suggerire la tempistica di sospensione dei NOAC, che varia a seconda del farmaco, della funzione renale e del rischio emorragico dell'intervento previsto.

Tabella 9 - Timing di sospensione dei NOAC prima della chirurgia in elezione

CrCl (ml/min)*	Dabigatran		Apixaban-Edoxaban-Rivaroxaban	
	rischio emorragico della chirurgia		rischio emorragico della chirurgia	
	basso	alto	basso	alto
> 80	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50-80	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30-50	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15-30	non indicato		≥ 36 h	≥ 48 h
< 15	non indicati			

- non è indicato alcun bridging con eparine in fase pre operatoria.
- qualora il rischio emorragico sia trascurabile e/o sia possibile un'emostasi adeguata, l'intervento chirurgico può essere effettuato senza sospensione del NOAC, a distanza di 12 o 24 ore dall'ultima assunzione (rispettivamente per i farmaci in duplice o singola somministrazione giornaliera).
- nei pazienti in terapia con Amiodarone, Dronedarone o Verapamil sono indicate 24 h in più di sospensione (soprattutto se CHA₂DS₂VASc ≤ 3).
- riprendere i NOAC ≥ 24 h dopo gli interventi a basso rischio emorragico e 48(72) h dopo quelli ad alto rischio emorragico.
- Per interventi chirurgici associati ad immobilizzazione per la tromboprofilassi venosa è indicata la somministrazione di LMWH postchirurgica a dosi profilattiche(se conseguita un'adeguata emostasi).

* calcolata con la formula di Cockcroft-Gault

In fase di preospedalizzazione se il paziente è candidato ad Anestesia Loco Regionale (ALR) per la sospensione si rimanda alla tabella n.10.

Tabella 10: Trattamento Cronico con NOAC e Blocchi Neuroassiali

	Sospensione pre blocco centrale	Cateteri neuroassiali
Dabigatran	CrCl ≥80ml/min 72h	I cateteri neuroassiali vanno evitati o rimossi almeno 6 ore prima dell'inizio della somministrazione postoperatoria
	CrCl 50 a 79ml/min 96h	
	CrCl 30 a 49ml/min 120h	
Apixaban Rivaroxaban Edoxaban	72h	
Dabigatran non è indicato se CrCl < 30ml/min Apixaban, Rivarioxaban e Edoxaban non sono indicati se CrCl <15ml/min Somministrazione imprevista in presenza di cateteri peridurali: - per Edoxaban sospensione da 20-28 ore prima; da 40 a 70 ore se >30mg/die o CrCl < 50ml/min; per Dabigatran, Rivaroxaban e Apixaban si rimanda alla tabella successiva.		

ASRA 2018

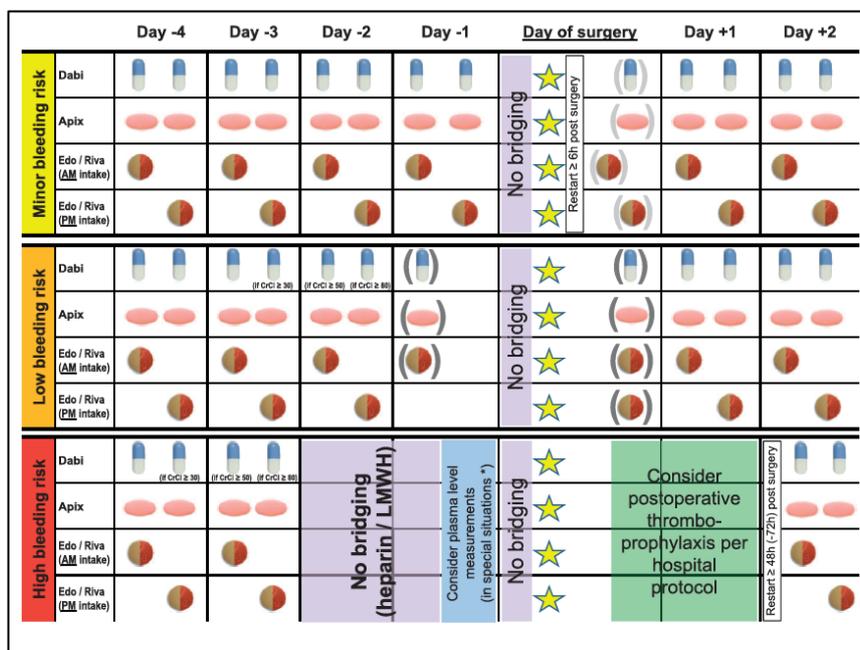


Figura 5: Interruzione e ripresa della terapia con anticoagulanti orali antagonista non-vitamina K in chirurgia elettiva. Fonte 2018 EHRA Practical Guide on NOACs in AF pgg 1361.

Stella gialla, punto temporale dell'intervento / operazione.

Apix: Apixaban; CrCl: Clearance della creatinina; Dabi: Dabigatran; Edo: Edoxaban; LMWH: Eparina a basso peso molecolare; Riva: Rivaroxaban.

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

Nella chirurgia protesica d' anca e di ginocchio la somministrazione dei NAO 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.

Tab. 11: 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
Dabigatran	- preferire a. subaracnoidea single shot - prima somministrazione almeno 6 ore dopo la rimozione del catetere - se somministrazione imprevista in presenza di catetere, sospensione di 34ore; se >220mg/die di 48-85 ore (4-5 emivite); se CrCl tra 30 e 49ml/min di 72-90 ore	- almeno 6 ore dopo - 24 ore dopo se iniezioni traumatiche / ripetute
Rivaroxaban	- preferire a. subaracnoidea single shot - prima somministrazione almeno 6 ore dopo la rimozione del catetere - se somministrazione imprevista in presenza di catetere, sospensione di 22-26h prima; se CrCl <50ml/min di 44 - 65ore	- almeno 6 ore dopo - 24 ore dopo se iniezioni traumatiche / ripetute
Apixaban	- preferire a. subaracnoidea single shot - prima somministrazione almeno 6 ore dopo la rimozione del catetere - se somministrazione imprevista in presenza di catetere, sospensione di 26 -30ore (2,5mg/die); se 2,5mg/BID o creatinina 1,5mg/dl o 80aa, o ≤ 60kg di 40 a 75 ore	- almeno 6 ore dopo - 24 ore dopo se iniezioni traumatiche / ripetute

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

ASRA 2018

6.4.2.4.2 INTERVENTI CHIRURGICI URGENTI

I NOAC devono essere immediatamente sospesi. La gestione specifica dipende dal grado di urgenza dell'intervento (immediato, urgente o sollecito). E' sempre utile acquisire un pannello completo di test della coagulazione (PT,aPTT, anti-fXa, dTT/ECT), considerando che un aPTT normale (Dabigatran) o un PT normale (Rivaroxaban, in misura minore Edoxaban) escludono la presenza di livelli plasmatici elevati dei rispettivi farmaci.

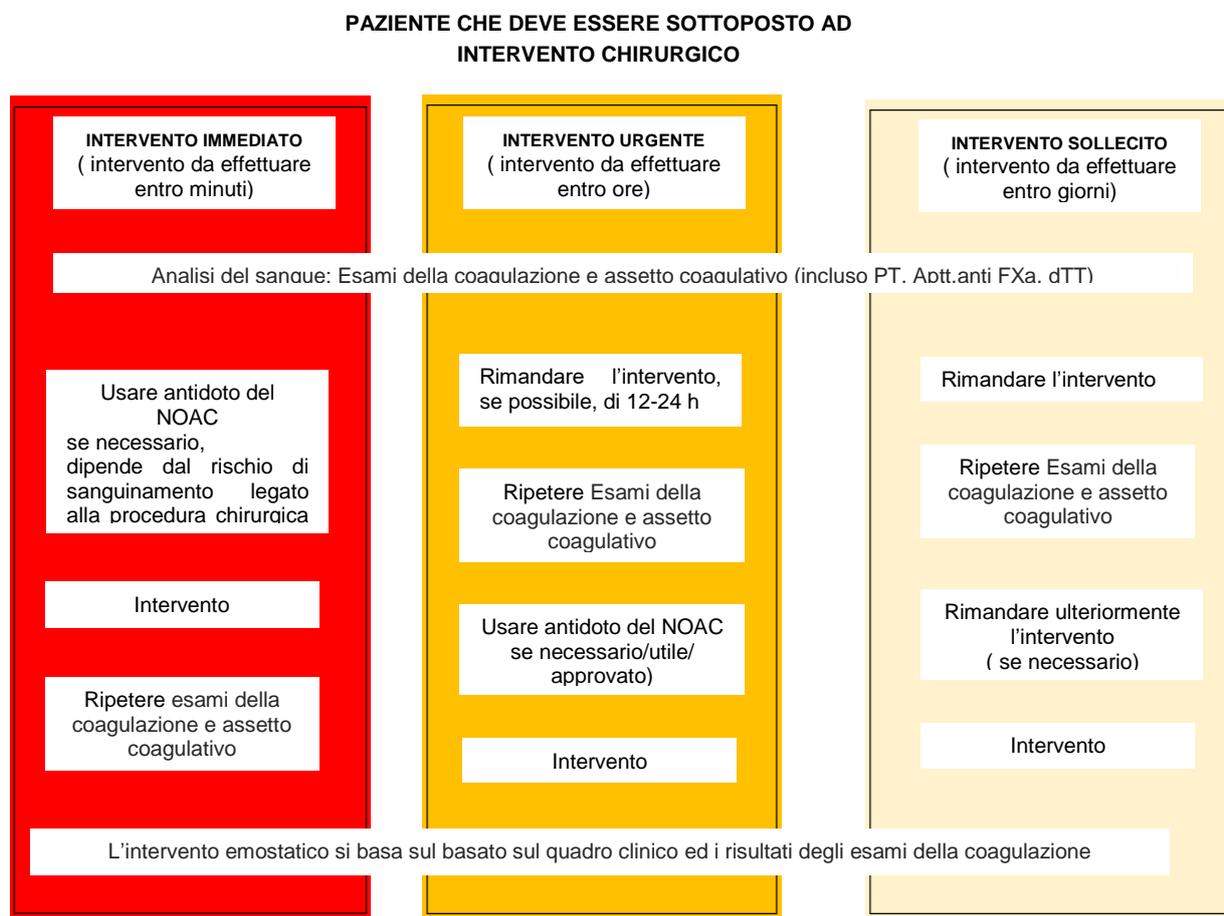


Figura 6 La gestione specifica NOAC in base al grado di urgenza dell'intervento (immediato, urgente o sollecito).

6.4.2.4.3 ANTIDOTI

La disponibilità di un farmaco (Idarucizumab) in grado di bloccare rapidamente l'azione del Dabigatran consente l'esecuzione di interventi o procedure in emergenza-urgenza nei pazienti trattati con Dabigatran. Il farmaco viene impiegato alla dose di 2.5 g x 2, in due boli endovenosi a distanza di 15 min.

Nel caso di utilizzo dei NOACs inibitori del f.Xa (Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban), è indicato allo stesso scopo l'uso di 4F-PCC (50 U/kg) o di concentrati di complessi attivati della protrombina (aPCC - FEIBA), sempre alla dose di 50 U/kg. Questi stessi farmaci sono anche indicati per antagonizzare l'azione del Dabigatran, qualora l'Idarucizumab non sia disponibile.

6.4.3 BLOCCHI PERIFERICI E TERAPIA ANTIAGGREGANTE/ANTICOAGULANTE

Come da linee guida ASRA 2018:

- per i pazienti candidati a blocchi periferici profondi si raccomandano le stesse indicazioni per i blocchi neuroassiali
- per i pazienti candidati a blocchi periferici superficiali va valutata la comprimibilità del sito, vascolarizzazione e le conseguenze di possibili sanguinamenti.

6.4.4 NOTA SULLA SOSPENSIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE /ANTICOAGULANTE E ALR

“Paziente ASA III/IV in regime d’Urgenza”

Nell’ urgenza chirurgica, se la procedura è suscettibile di un’ALR e le condizioni cliniche del paziente lo obbligano, l’anestesista dovrà soppesare i pro e i contro di un’*Anestesia Locoregionale versus Anestesia Generale*, scegliere la tecnica a minor rischio emorragico (blocchi periferici < a. subaracnoidea single shot < a. peridurale) e valutare l’utilizzo di plasma o concentrati piastrinici per normalizzare l’assetto coagulativo o la conta piastrinica. In questi casi, quando possibile, acquisire il consenso informato del paziente.

6.4.5 PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NEI SINGOLI INTERVENTI CHIRURGICI

Per la gestione del rischio emorragico e trombotico relativo ai vari tipi di intervento, si rimanda alle schede per intervento.

7 INDICATORI

- **Complicanze emorragiche nel post operatorio e trombotiche (codici IDM).**

Reintervento per controllo di emorragia post-operatoria

I codici di procedura da utilizzare, a seconda dell’organo o distretto interessato, sono: -

- 998.1 Emorragia o ematoma complicante un intervento, Emorragia postoperatoria
 - 39.41 Controllo di emorragia a seguito di chirurgia vascolare
 - 39.98 Controllo di emorragia, NAS
 - 49.95 Controllo(postoperatorio) di emorragia dell’ano
 - 57.93 Rimozione di tampone ed emostasi vescicale postchirurgica
 - 21.0_ Controllo di epistassi ...
 - 60.94 Controllo di emorragia prostatica postchirurgica
 - 28.7 Controllo di emorragia dopo tonsillectomia e adenoidectomia
- **Numero di pazienti riammessi entro 30 gg dalla dimissione per complicanze emorragiche e trombotiche/Totale ammissioni in regime di ricovero ordinario**

8 DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

8.1 DOCUMENTI INTERNI

- 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_08/1 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA UROLOGICA TAB _PG_08/2 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN ODONTOIATRIA TAB _PG_08/3 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA PLASTICA TAB _PG_08/4 REV. 0 DEL 10.01.2019.

- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA GINECOLOGICA TAB _PG_08/5 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE TAB _PG_08/6 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA NEUROCHIRURGIA TAB _PG_08/7 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA ORTOPEDICA TAB _PG_08/8 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN PNEUMOLOGIA MR_PG_08/9 TAB. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA OFTALMOLOGICA TAB _PG_07/10 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN CHIRURGIA VASCOLARE TAB _PG_08/11 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROTOCOLLI OPERATIVI DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE IN ENDOSCOPIA DIGESTIVA TAB_PG_08/12 REV. 0 DEL 10.01.2019.
- PROCEDURA SICUREZZA IN ANESTESIA LOCOREGIONALE_PG_11B_PRO_01 DEL 10.01.2019
- PROCEDURA_PG_SPRM_09_PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) NEL PAZIENTE CHIRURGICO DEL 10.01.2019
- 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. 0 DEL 10.01.2019.
- 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;

8.2 DOCUMENTI ESTERNI

- Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 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). Eur Heart J 2014;35:2383-2431.
- Rossini R, Tarantini G, Musumeci G et al. A multidisciplinary approach on the perioperative antithrombotic management of patients with coronary stents undergoing surgery. Surgery after stenting 2. JACC Cardiovasc Intv 2018;11:417-34.
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2015 Aug 29. pii: ehv320
- Capodanno D, Angiolillo D. Management of Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease Requiring Cardiac and Noncardiac Surgery. Circulation . 2013;128:2785-2798.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R. 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; 141(2 Suppl):e326S-350S.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, 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:e278S-e325S.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, 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:e227S-e277S.
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2018;39:1330-93.
- Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. American Society of Regional

Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition). Reg Anesth Pain Med 2018;43:263-309.

- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2017; Aug 26. doi 10.1093/eurheartj/ehx419
- Interventional Spine and Pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications. Guidelines from American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, American Academy of Pain Medicine, International Neuromodulation Society, North American Neuromodulation Society and World Institute of Pain. Reg Pain Med 2018; 43:225-262