

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 1 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

REGIONE PIEMONTE- ASL 4

OSPEDALE TORINO NORD EMERGENZA – SAN GIOVANNI BOSCO

**LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA
TROMBOEMBOLICA**

ELABORAZIONE

**S.C. ANESTESIA E
RIANIMAZIONE A**

**VERIFICA ESPERTO
ESTERNO**

DR. MARIO BAZZAN

VALIDAZIONE

S. S. UFFICIO QUALITA'

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 2 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

SOMMARIO

<i>SOMMARIO</i>	2
<i>ABBREVIAZIONI</i>	3
<i>INTRODUZIONE</i>	4
<i>GRADI DI EVIDENZA</i>	6
<i>DEFINIZIONI</i>	7
<i>EZIOLOGIA</i>	8
<i>PROFILASSI</i>	9
<i>PROFILASSI IN AMBITO CHIRURGICO</i>	12
1. CHIRURGIA GENERALE E GINECOLOGIA	12
2. CHIRURGIA UROLOGIA	15
3. CHIRURGIA VASCOLARE	15
4. CHIRURGIA LAPAROSCOPICA	16
5. CHIRURGIA ORTOPEDICA E TRAUMATOLOGIA	16
6. NEUROCHIRURGIA	19
7. BLOCCHI NEURASSIALI (rachianestesi e peridurali)	20
<i>PROFILASSI IN AMBITO MEDICO</i>	22
1. MISURE GENERALI	22
2. RACCOMANDAZIONI PER GRUPPI DI PAZIENTI	22
3. TRATTAMENTO	22
<i>INDICAZIONI TERAPEUTICHE DELLE PRINCIPALI EBPM</i>	24
<i>PIASTRINOPENIA INDOTTA DA EPARINA (HIT)</i>	27
<i>VALUTAZIONE POST-IMPLEMENTAZIONE</i>	29
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	30

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 3 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

ABBREVIAZIONI

ACCP	American College of Chest Physician
AOCP	Arteriopatia Ostruttiva Cronica Periferica
ASA	Acido Acetilsalicilico
ASRA	American Society regional anesthesia
ATIII	Antitrombina III
CE	Calze elastiche
CPI	Compressione pneumatica intermittente
CVC	Catetere venoso centrale
EBPM	Eparine a basso peso molecolare
ECG	Elettrocardiogramma
EGA	Emogasanalisi
EP	Embolia polmonare
ev	Endovena
GFR	Glomerular filtrate rate
HIT	Trombocitopenia eparina-indotta
IRC	Insufficienza renale cronica
IMA	Infarto miocardico acuto
PAO	Pressione arteriosa omerale
PTA	Protesi d'anca
PTG	Protesi di ginocchio
PTT	Tempo di tromboplastina parziale attivata
sc	Sottocute
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SISET	Società italiana di emostasi e trombosi
TAO	Terapia anticoagulante orale
TVP	Trombosi venosa profonda
Xa	Fattore decimo attivato

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 4 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

INTRODUZIONE

DIMENSIONI E CARATTERISTICHE DEL PROBLEMA

La trombosi venosa profonda degli arti inferiori è una patologia comune, spesso asintomatica, ma che ha una frequenza di manifestazione clinica di 1/1000 nella popolazione generale. Le complicanze maggiori sono rappresentate dall'embolia polmonare e dalla sindrome post-trombotica.

SCOPO DEL PRESENTE PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

Questo percorso diagnostico-terapeutico intende identificare i pazienti a rischio tromboembolico elevato, descrive i mezzi disponibili di profilassi, fornendo delle raccomandazioni generali rispetto all'efficacia, la sicurezza e le modalità d'uso. Metodi appropriati rispetto a specifici gruppi di pazienti sono considerati nelle sezioni successive. Il rischio di TVP è aumentato nei pazienti ospedalizzati a seguito di traumi, interventi chirurgici, gravidanza e puerperio o patologie mediche che comportino l'allettamento. La profilassi sistematica di tali pazienti è sicuramente meno costosa e più efficace rispetto allo screening sistematico per TVP asintomatiche.

Tutte le raccomandazioni si applicano solo in assenza di controindicazioni

Nelle Linee Guida che sono state consultate non esistono indicazioni univoche rispetto ad alcuni argomenti: in particolare rispetto all'uso dell'acido acetil salicilico nella profilassi tromboembolica del paziente chirurgico e rispetto alla necessità di profilassi nella chirurgia laparoscopica. In questi casi abbiamo scelto di attenerci a quanto raccomandato nelle Linee Guida Nazionali della SISET. Il mezzo di profilassi ideale dovrebbe avere diversi requisiti: essere efficace, causare minimi effetti collaterali, essere maneggevole, non necessitare di esami di laboratorio di controllo, essere economico.

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

- Anestesia-Rianimazione: dott.ssa Enrica Guglielmotti (Coordinatore)
- Dipartimento Medico: dott.ssa Anna Caveggia (Medicina B), dott.ssa Nicoletta Lovera (Neurologia)
- Dipartimento Chirurgico: dott. Sandro Cimarelli (Chirurgia A), dott. Marco Trogolo (Chirurgia Vascolare), dott. Pier Giorgio Parola (Ortopedia), dott. Fanco Bardari (Urologia), dott. Massimo Dorigo (Chirurgia d'urgenza)
- Centro di Angiologia Clinico-Diagnostica: dott. Edoardo Provera, dott. Felice Ronco
- Laboratorio Analisi: dott.ssa Lucilla Pizzo
- Struttura semplice di Immunoematologia: dott. Osvaldo Giachino
- Radiologia: dott. Daniele Savio

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI COORDINAMENTO AZIENDALE

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

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI VALUTAZIONE

Il gruppo è in corso di formazione

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 5 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

REVISIONE ESTERNA

Il percorso diagnostico-terapeutico è stato sottoposto a revisione da parte di esperti esterni all'ASL4:

- **Dott. Mario Bazzan** consulente esperto di emostasi e trombosi del centro di malattie rare (CMID)


ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 6 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

GRADI DI EVIDENZA

Tra le numerose classificazioni di gradi di evidenza esistenti in letteratura, abbiamo scelto quelli proposti dal Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), seguendo il criterio della chiarezza e della facilità di applicazione.

Livello di evidenza	Tipo di evidenza	Grado di raccomandazione
Ia	Meta-analisi di trials randomizzati e controllati	A
Ib	Almeno uno studio randomizzato e controllato a conferma	A
IIa	Uno studio a supporto, ben disegnato e controllato ma senza randomizzazione	B
IIb	Almeno uno studio ben disegnato	B
III	Almeno uno studio ben disegnato non sperimentale descrittivo (ad esempio studi comparativi, studi di correlazione, ecc.)	B
IV	Reports di esperti, opinioni e/o esperienze riferite da autorità scientifiche	C

Poiché queste linee-guida sono specificamente dedicate all'attività clinica nell'Ospedale San Giovanni Bosco, si è ritenuto necessario individuare alcune raccomandazioni, comunque validate dalla letteratura scientifica, che hanno particolare rilevanza nella realtà locale. Tali raccomandazioni vengono classificate con grado di evidenza L.

Inoltre ci è parso importante sottolineare il problema di classificare le raccomandazioni indipendentemente dal grado di evidenza. Tra quelle proposte (American Heart Association/American College of Cardiology, SPREAD, SIGN) abbiamo scelto di adottare la strategia del SIGN, indicando le raccomandazioni di buona pratica clinica (**good practice points**) con il simbolo 

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 7 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

DEFINIZIONI

MALATTIA TROMBOEMBOLICA: è intesa in senso generale comprendente le 2 principali manifestazioni cliniche che sono rappresentate dalla trombosi venosa profonda e dall'embolia polmonare.

TROMBOSI VENOSA PROFONDA ASINTOMATICA: è definita come una TVP che decorre in maniera asintomatica e che viene diagnosticata occasionalmente attraverso varie metodiche tra cui l'eco-color-doppler o la flebografia.

SINDROME POST-TROMBOTICA: caratterizzata da dolore cronico agli arti colpiti con edema e dermatiti e lesioni ulcerose. Rappresenta una delle complicanze della TVP legata alla distruzione del sistema valvolare venoso.

EMBOLIA POLMONARE: L'embolia polmonare è un'occlusione rapida ed improvvisa (embolia) dell'albero circolatorio a livello del polmone a causa di un embolo.

TROMBOFILIA: Un aumento della tendenza alla trombosi secondaria ad anomalie congenite od acquisite.

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 8 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

EZIOLOGIA


TABELLA 1. FATTORI DI RISCHIO DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA (sec. SIGN, ACCP, SISET)

Età	Aumento esponenziale del rischio con l'età <ul style="list-style-type: none"> • <40 anni rischio annuale 1/10.000 • 60-69 anni rischio annuale 1/1.000 • >80 anni rischio annuale 1/100
Obesità	3 volte il rischio se obeso (BMI \geq 30 kg/m ²) Può essere segno di immobilità e attivazione della coagulazione
Vene varicose	1,5 volte il rischio dopo chirurgia maggiore o ortopedica
Pregressa TVP	Tasso di ricorrenza 5% all'anno, aumentato dalla chirurgia
Trombofilia	<ul style="list-style-type: none"> • Bassa concentrazione inibitori della coagulazione (ATIII, proteine C/S) • Mutazione genetiche(fattore V di Leiden, mutazione G20210A della protrombina) • Guadagno dei fattori della coagulazione (fibrinogeno, II, VIII, IX, XI) • Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi • Alti livelli di omocisteina
Altri stati trombotici	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasie (aumentano 7 volte il rischio) • Insufficienza cardiaca • Insufficienza respiratoria • Recente IMA/ictus • Grave infezione • Malattie infiammatorie dell'intestino, sindrome nefrosica • Malattie mieloproliferative, paraproteinemia • Malattia di Beçhet • Emoglobinuria parossistica notturna
Terapia oncologica	Chemioterapia, radioterapia, terapia ormonale e modulatrice dei recettori estrogenici, talidomide
Terapia ormonale	<ul style="list-style-type: none"> • Contraccettivi orali combinati, terapia ormonale sostitutiva, raloxifene, tamoxifene aumentano 3 volte il rischio • Inibitori della aromatasi aumentano 1.5-2 volte il rischio • Progesterone ad alte dosi aumenta 6 volte il rischio
Gravidanza e puerperio	Aumenta di 10 volte il rischio
Immobilità	Riposo a letto > 3 giorni, docce gessate, paralisi aumentano di 10 volte il rischio
Viaggi prolungati	> 4-6 ore
Ospedalizzazione	Trauma acuto, malattie acute, chirurgia aumentano di 10 volte il rischio
Anestesia	L'anestesia generale aumenta il rischio di 2 volte rispetto a quella spinale/epidurale

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 9 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

PROFILASSI

1. Misure generali

- 1.1. Valutare sempre il rischio tromboembolico in ogni paziente ospedalizzato (vedi tabella 1).
(Grado di raccomandazione: C)^{1,2,3}
- 1.2. Lo screening di trombofilia ai fini della profilassi non è raccomandato.
(Grado di raccomandazione: C)^{1,2,3}
- 1.3. Incoraggiare sempre dove possibile una precoce mobilizzazione ed esercizi alle gambe soprattutto in pazienti recentemente immobilizzati. La deambulazione precoce riduce il rischio di TVP e potrebbe essere considerato come unico approccio nel paziente a basso rischio.
(Grado di raccomandazione: C)¹
- 1.4. Assicurare a tutti i pazienti allettati un'adeguata idratazione.
(Grado di raccomandazione: C)¹
- 1.5. Nei pazienti in cui vi è indicazione a uso di profilassi con anticoagulanti si raccomanda di valutare sempre il rischio emorragico (vedi tabella 3).
(Grado di raccomandazione: A)²
- 1.6. In tutti i pazienti in profilassi eparinica eseguire un emocromo basale, quindi monitorizzare nel tempo la conta piastrinica.
(Grado di raccomandazione: L)
- 1.7. Sospendere la somministrazione di eparina in caso di comparsa di piastrinopenia con riduzione del 50% delle piastrine rispetto alla conta piastrinica iniziale in assenza di altre cause.
(Grado di raccomandazione: A)^{1,2}
- 1.8. La durata ottimale del trattamento non è ancora stabilita ma sembra ragionevole proporre fino a mobilizzazione del paziente o carico dell'arto interessato, in ambito ortopedico.
(Grado di raccomandazione: L)
- 1.9. Somministrare l'eparina a basso peso molecolare possibilmente nelle ore serali per evitare problemi nel corso di interventi chirurgici o indagini invasive che normalmente vengono eseguiti in mattinata o nel primo pomeriggio.
(Grado di raccomandazione: L) 
- 1.10. In pazienti ad alto rischio di sanguinamento o con altre controindicazioni all'uso di anticoagulanti si raccomanda l'utilizzo di mezzi fisici (vedi oltre).
(Grado di raccomandazione: A)²

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 10 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

2. Mezzi di profilassi

- 2.1. **Farmacologici:** quelli attualmente maggiormente in uso in Italia sono le eparine a basso peso molecolare (EBPM) e il fondaparinux. Nei paesi anglosassoni sono in alcuni casi usati a tale scopo anche i dicumarolici e l'acido-acetil salicilico.
- 2.1.1. *Eparine a basso peso molecolare (EBPM):* sono ottenute per degradazione chimica o enzimatica dall'eparina ed hanno differenti proprietà farmacologiche, quali un rapporto tra attività anti-fattore Xa/anti-fattore IIa superiore a 2, una biodisponibilità plasmatici prossima al 100% ed una emivita dell'attività anti-fattore Xa plasmatici tra le 3 e le 5 ore. L'attività delle EBPM è espressa in unità anti-fattor Xa, valutato nei confronti di una particolare eparina frazionata usata come standard di riferimento. Il rischio di trombocitopenia auto-immune sembra essere inferiore a quello causato dall'eparina non frazionata. Non necessita di determinazioni di controllo della coagulazione, ma è indicata una monitoraggio dell'emocromo. Sono segnalati casi di aumento delle transaminasi.
- 2.1.2. *Fondaparinux:* è un pentasaccaride sintetico che inibisce selettivamente il fattore Xa. Non ha attività inibitoria sulla trombina, ma ne riduce significativamente la generazione, bloccando la via intrinseca della coagulazione. Alla dose di 2,5mg s.c. somministrati dopo 6 ore dalla fine dell'intervento e ripetuto una volta al giorno è efficace nella riduzione del rischio di TVP dopo interventi di chirurgia ortopedica maggiore. Le reazioni avverse sono rare ed includono un aumento delle transaminasi e reazioni allergiche cutanee. Attenzione al suo uso nei pazienti con insufficienza renale con un filtrato inferiore a 20 ml/h
- 2.2. **Mezzi fisici:** agiscono fundamentalmente riducendo la stasi venosa; hanno il vantaggio di non aumentare il rischio di emorragie nel post operatorio e possono essere usati sia da soli che in associazione ai mezzi farmacologici (alto rischio emorragico o alto rischio pro-trombotico)
- 2.2.1. *Calze elastiche (CE):* a compressione graduata, realizzano alla caviglia una pressione di 20 mmHg. Sono difficili da utilizzare nei pazienti obesi e richiedono di essere tolte per ispezionare l'arto con una certa frequenza.
- 2.2.2. *Compressione pneumatica intermittente (IPC):* sono gambali gonfiabili che forniscono una compressione pneumatica intermittente di entrambi gli arti inferiori (compressioni di 10 "/min con pressioni di insufflazione di 35-40mmHg). Hanno una controindicazione relativa nei pazienti con arteriopatie obliteranti e nella TVP in fase acuta.
- 2.2.3. *Compressione plantare intermittente (foot-pump):* oltre a quelli classici sono state recentemente introdotte in commercio delle scarpe gonfiabili, che realizzano una compressione ritmica sulla suola venosa di Lejars della pianta del piede, causando una mobilitazione del torrente venoso verso le vene profonde del polpaccio e le safene, esattamente come si verifica durante la deambulazione.
- 2.2.4. *Filtri cavali:* vengono utilizzati nei pazienti con TVP in atto che non possono essere messi in terapia anticoagulante, in quelli in cui si è dimostrata inefficace (con INR in range). Nei pazienti che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico non dilazionabile vanno utilizzati i dispositivi "retrivabile". I filtri cavali sono stati suggeriti come opzione profilattica nei pazienti con contemporaneo elevato rischio post-

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 11 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

operatorio sia trombotico che emorragico. E' ormai assodato che i filtri cavali permanenti, riducono il rischio immediato di embolia polmonare ma aumentino il rischio a lungo termine di TVP. Inoltre l'inserimento del filtro cavale non è scevro da complicanze quali la migrazione dell'ombrellino, l'occlusione cavale e la trombosi distale.

TABELLA 2. CONTROINDICAZIONI e PRECAUZIONI ALL'USO DI MEZZI FISICI (1)

Controindicazioni	Precauzioni
<ul style="list-style-type: none"> • Edema polmonare • Edemi massivi • Arteriopatia agli arti inferiori • Severa neuropatia periferica • Severe deformità • TVP o sospetta TVP (solo per l'IPC) • Lesioni cutanee (dermatiti, gangrene) • Fratture segmenti ossei 	<ul style="list-style-type: none"> • Seleziona la misura corretta • Falle indossare con cura e attenzione • Controlla giornalmente le dimensioni degli arti • Non farle scivolare giù • Non vanno rimosse per più di 30 minuti al giorno

N.B.: attenzione alla scelta oculata della misura, al controllo di una corretta applicazione, non rimuovere per più di 30 minuti al giorno e controllare tutti i giorni l'assenza di lesioni cutanee.

TABELLA 3. CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI ALL'USO DI EBPM (1):

Controindicazioni	Precauzioni
<ul style="list-style-type: none"> • Coagulopatie (emofilia, TAO) • Piastrinopenia (< 70.000) • Varici esofagee • Ulcera peptica attiva • Emorragia cerebrale recente • Malformazioni vascolari cerebrali note • Allergia a eparina • Storia di trombocitopenia o trombosi indotta da eparina 	<ul style="list-style-type: none"> • Grave epatopatia • Grave IRC • Trauma maggiore o neurochirurgia (cerebrale o midollare), chirurgia oculistica • Anestesia perdurale • Anemia (Hb< 10gr/dl)

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 12 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

PROFILASSI IN AMBITO CHIRURGICO

1. CHIRURGIA GENERALE E GINECOLOGIA

1.1. Introduzione

I pazienti sottoposti a chirurgia generale o ginecologica maggiore (durata oltre i 30 minuti), che hanno oltre i 40 anni o presentano altri fattori di rischio hanno un rischio significativamente maggiore di sviluppare TVP. In assenza di tromboprofilassi specifica, la percentuale media di TVP di questi pazienti risulta essere dagli studi osservazionali:

- TVP asintomatica 25%
- TVP asintomatica prossimale 7%
- TVP sintomatica 6%
- EP sintomatica non fatale 1-2%
- EP fatale 0,5%

Le EBPM sono ritenute efficaci come profilassi della TVP associate o meno ai mezzi fisici

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 13 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

<u>Chirurgia generale a basso rischio</u> Chirurgia minore in pazienti <40 anni, senza fattori addizionali di rischio	Mobilizzazione precoce	<i>Grado di raccomandazione B²</i>
<u>Chirurgia generale a rischio moderato</u> Chirurgia minore in pazienti con fattori di rischio tromboembolico addizionali Chirurgia minore in pazienti 40-60 anni senza fattori addizionali di rischio TVP Chirurgia maggiore in pazienti <40 anni senza fattori addizionali di rischio TVP	EBPM (a basse dosi), CE	<i>Grado di raccomandazione A²</i>
<u>Chirurgia generale a rischio elevato</u> Chirurgia minore in pazienti >60 anni o con fattori di rischio addizionali Chirurgia maggiore in pazienti >40 anni o con fattori di rischio addizionali	EBPM (a dosi più elevate)	<i>Grado di raccomandazione A²</i>
<u>Chirurgia generale a rischio elevato in pazienti a rischio emorragico</u> Chirurgia minore in pazienti >60 anni o con fattori di rischio addizionali Chirurgia maggiore in pazienti >40 anni o con fattori di rischio addizionali	CPI	<i>Grado di raccomandazione B²</i>
<u>Chirurgia generale a rischio elevatissimo</u> Pazienti con molti fattori di rischio	EBPM (a dosi elevate)+ CE	<i>Grado di raccomandazione B²</i>

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 14 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

1.2. Tipologia interventi chirurgici

Classificazione della severità degli interventi chirurgici secondo il National Institute for Clinical Excellence (NHS) (7)

Gradi di chirurgia	Esempi
Grado 1 (minore)	Escissione di lesioni cutanee; drenaggio raccolte ascessuali ecc..
Grado 2 (intermedio)	Ernioplastica, safenectomia, tonsillectomia, artroscopia ginocchio.
Grado 3 (maggiore)	Isterectomia per via addominale, TURP, discectomia lombare, tiroidectomia, colecistectomia.
Grado 4 (maggiore +)	Protesi d'anca, chirurgia toraco-polmonare, resezione del colon, dissecazioni radicali del collo ecc..
Neurochirurgia	Tutti
Cardiochirurgia	Tutti

Gli schemi valutati prevedono l'inizio della somministrazione 2 o 12 ore prima dell'intervento o nelle 12 ore successive.

La durata della somministrazione di è di circa 5-7 giorni nel postoperatorio ed è in relazione alla mobilitazione del paziente. In alcuni casi con fattori di rischio particolarmente elevati si prosegue anche a domicilio, dopo la dimissione del paziente.

Le EBPM deve essere somministrata 10-12 ore prima del blocco spinale.

(Grado di raccomandazione: C)¹

Tabella riassuntiva della trombo-profilassi in base alla tipologia di intervento chirurgico (2)

Classificazione dell'intervento e rischio intrinseco del paziente	Trattamento
Intervento minore + basso rischio intrinseco	Mobilizzazione precoce
Intervento minore + alto rischio intrinseco	EBPM a dosi profilattiche
Intervento intermedio o maggiore + basso rischio intrinseco	EBPM a dosi profilattiche
Intervento intermedio o maggiore + alto rischio intrinseco	EBPM + C.E.

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 15 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

2. CHIRURGIA UROLOGIA

I pazienti sottoposti a procedure urologiche maggiori hanno un rischio di malattia tromboembolica simile ai pazienti sottoposti a interventi di chirurgia generale e dovrebbero ricevere la medesima profilassi con EBPM. Nel caso sia controindicata l'utilizzo dell'EBPM, è opportuno ricorrere all'utilizzo di mezzi di profilassi fisica come le CE o la CPI.

(Grado di raccomandazione B)²

Nei pazienti ad elevatissimo rischio (es. intervento demolitivo in soggetto con patologia neoplastica) associare la profilassi farmacologia a quella fisica.

(Grado di raccomandazione B)²

Per quanto riguarda le procedure endoscopiche, (TURB, TURP, cistoscopia) sono considerate interventi a basso rischio tromboembolico anche in virtù della precoce mobilitazione dei pazienti e non viene raccomandata alcuna profilassi, salvo non siano presenti fattori di rischio aggiuntivi o non venga prolungato l'allettamento.

(Grado di raccomandazione B)²

Tabella riassuntiva tromboprofilassi nella chirurgia urologia

Procedure	Profilassi
Endoscopiche (TURP ecc)	Mobilizzazione precoce
Urologiche maggiori	EBPM
Pazienti a rischio elevatissimo	EBPM + CE

3. CHIRURGIA VASCOLARE

3.1. Chirurgia vascolare maggiore

Nei pazienti vascolari l'uso massiccio di farmaci antitrombotici utilizzati per prevenire l'occlusione degli assi arteriosi rende più difficile quantificare il rischio. Qualche evidenza preliminare suggerisce che l'arteriosclerosi da sola possa essere un fattore indipendente per TVP.

I pazienti che sono sottoposti ad interventi di sostituzione di aneurisma dell'aorta addominale a by-pass aorto-femorale e a chirurgia periferica vascolare maggiore hanno un rischio tromboembolico simile ai pazienti operati di chirurgia generale e ginecologica e riceveranno la stessa profilassi (vedi schema precedente).

(Grado di raccomandazione: B)²

Anche i pazienti sottoposti a sostituzione di un aneurisma dell'aorta addominale per via endovascolare presentano un rischio di TVP.

Il rischio di TVP appare particolarmente elevato nei pazienti immobilizzati a seguito di interventi di rivascularizzazione eseguiti per ischemia critica (particolarmente nei bypass distali eseguiti con vene autologhe) e quindi nelle AOCP III stadio sec. Leriche e Fontane.

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 16 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

Particolarmente a rischio sono gli amputati (AOCP IV stadio sec. Leriche e Fontane o amputazioni postraumatiche).

La profilassi meccanica è controindicata nei pazienti con arteriopatia periferica severa a causa del rischio di necrosi cutanea.

(Grado di raccomandazione: L) 

3.2. Chirurgia delle vene varicose

In assenza di fattori aggiuntivi di rischio, la chirurgia delle varici non presenta particolari fattori di rischio tromboembolico. Si raccomanda l'utilizzo delle CE o la somministrazione di EBPM in presenza di altri fattori di rischio.

((Grado di raccomandazione: L)

Tabella riassuntiva della tromboprofilassi nella chirurgia vascolare

Procedure	Profilassi
Vascolari maggiori	EBPM
Safenectomie	CE o EBPM (se rischio aumentato)

4. CHIRURGIA LAPAROSCOPICA

Le procedure laparoscopiche, che si sono considerevolmente espanse negli ultimi anni, sono state meno studiate delle corrispondenti procedure a cielo aperto per quanto riguarda il rischio tromboembolico e non sono state raggiunte evidenze certe.

Le procedure laparoscopiche comportano spesso tempi operatori più lunghi rispetto alla chirurgia tradizionale; inoltre l'anti Trendelenburg e lo pneumo-peritoneo creano un problema di stasi venosa agli arti inferiori. Inoltre mentre le procedure laparoscopiche comportano una degenza in ospedale più breve, non è detto che si associno ad una maggior mobilitazione a domicilio.

Viene suggerito dalla Siset di considerarli a rischio tromboembolico moderato e di precedere con EBPM o CE, salvo la presenza di altri fattori di rischio.

(Grado di raccomandazione: C)³

5. CHIRURGIA ORTOPEDICA E TRAUMATOLOGIA

L'incidenza della TVP in chirurgia ortopedica, in particolare nella chirurgia degli arti inferiori, è, in assenza di adeguata profilassi, molto elevata. Incidenza di trombosi venosa profonda dopo chirurgia protesica d'anca o di ginocchio o dopo chirurgia per frattura del terzo prossimale di femore. In questa chirurgia, oltre ai fattori di rischio sul paziente già citati precedentemente, si aggiungono i danni vasali provocati dalle manovre chirurgiche, la posizione dell'arto nel corso dell'intervento, l'uso di manicotti pneumatici per ottenere l'ischemia dell'arto, l'immobilizzazione pre- e post-operatoria. Secondo alcuni lavori sono fattori ulteriori di rischio l'anestesia generale e l'utilizzo di protesi cementate Particolari problemi pongono la

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 17 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

chirurgia per le protesi d'anca e di ginocchio e per la frattura del terzo prossimale di femore nell'anziano.

5.1. PTA e PTG

In questa chirurgia l'incidenza di TVP senza profilassi è pari al 50% e l'incidenza di embolie polmonari fatali è 0,4% (¹). Numerosi schemi di profilassi sono stati proposti; le alternative raccomandate sono:

EBPM o Fondaparinux ± mezzi fisici (CE, CPI, foot pump)

(Grado di raccomandazione A)^{1,2}

Accettabile l'inizio della profilassi sia pre che post-operatoria, benché in UE sia prassi consolidata iniziare la somministrazione la sera prima dell'intervento e la sua prosecuzione con una somministrazione die.

Si può raccomandare, in particolare per gli interventi di protesi d'anca, di proseguire a domicilio per 4-6 settimane la profilassi.

(Grado di raccomandazione: L)

La valutazione con ecodoppler venoso pre-dimissione **non è in grado** di individuare soggetti da sottoporre a profilassi prolungata.

5.2. Frattura di femore nell'anziano

Le percentuali di EP fatale negli anziani a seguito di fratture del terzo prossimale di femore variano dal 4% al 12%. Il rischio tromboembolico è significativamente ridotto tra i pazienti che ricevevano una profilassi farmacologica.

La profilassi è raccomandata in tutti i pazienti che devono essere sottoposti a questo tipo di chirurgia

(Grado di raccomandazione: A)^{1,2}

Il rischio per TVP è aumentato se il ricovero in ospedale è ritardato oltre i 2 giorni dopo la frattura. Il rischio di EP fatale diminuisce se l'intervento avviene entro 24 ore dal trauma.

Per quanto riguarda la scelta della profilassi, i dati suggeriscono come egualmente efficaci sia l'EBPM che il fondaparinux. La profilassi meccanica (IPC o foot-pump) può essere considerata.

Non c'è evidenza per l'efficacia dell'utilizzo delle calze elastiche (2).

La profilassi dovrebbe iniziare preoperatoriamente se la chirurgia non è immediatamente eseguita ed essere ripresa dopo l'intervento non appena l'emostasi è assicurata.

5.3. Chirurgia arti inferiori e superiori

Esistono limitati studi flebografici sulla incidenza di TVP nei pazienti con fratture arti e non sono neanche disponibili dati sulla durata ottimale della profilassi nei pazienti con fratture arti inferiori ma la terapia con EBPM viene in genere prevista per la durata dell'immobilizzazione o fino a che non venga ripristinato il carico. Non sono disponibili dati sull'arto superiore ma alcuni dati indicherebbero che le fratture in questa sede meriterebbero analoga attenzione.

5.4. Artroscopie

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 18 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

Non esistono dati certi, ma sembrerebbe raccomandabile la profilassi farmacologia antitromboembolica per 5-7 gg eventualmente iniziata dopo l'intervento.

5.5. Traumi

I pazienti con traumi maggiori hanno un rischio per TVP che supera il 50% e EP fatali si verificano in una percentuale di casi che va dallo 0,5 % al 2%. L'EP è la 3° più comune causa di morte nei pazienti traumatologici che sopravvivono dopo la prima giornata. I pazienti traumatologici con lesioni singole, non ortopediche hanno un rischio di TVP minore dei politraumi o di quei pazienti con fratture agli arti inferiori. La profilassi con le EBPM è l'opzione più semplice e più sicura per la maggior parte di questi pazienti. (a dosi chirurgiche)

Le **controindicazioni all'uso precoce della profilassi con EBPM in questi pazienti** sono:

- sanguinamento intracranico
- lesione spinale mielica incompleta associata con ematoma perispinale
- sanguinamento incontrollato
- coagulopatia non corretta

Queste condizioni si verificano in un quarto circa dei traumi maggiori.

La maggior parte dei pazienti traumatologici può iniziare una profilassi con EBPM appena si ritiene sicura la terapia stessa.

(Grado di raccomandazione: A)²

Per i pazienti in cui la profilassi sia controindicata, si possono considerare le modalità di profilassi meccanica, come le calze elastiche, le pompe a compressione intermittente. A queste, quando la situazione della coagulazione e delle lesioni si sia stabilizzata può poi far seguito la profilassi con EBPM.

Nei pazienti con trauma spinale, fratture maggiori degli arti inferiori o politraumatizzati deve essere presa in considerazione la profilassi con EBPM salvo controindicazioni

(Grado di raccomandazione A)¹

5.6. Pazienti con lesione acuta della colonna

L'embolia polmonare è una delle più comuni cause di morte a seguito delle lesioni della colonna spinale.

In un recente revisione multicentrica di 1419 pazienti con lesione mielica, è stato riportata un'incidenza del 15% di TVP clinicamente riconosciute ed un'incidenza del 5% di EP clinicamente riconosciute (2).

Il periodo a rischio maggiore rimane la fase acuta subito dopo il trauma, ma il rischio permane per tutta la fase della riabilitazione.

La profilassi deve essere utilizzata routinariamente su questi pazienti con EBPM o CPI od entrambi.

(Grado di raccomandazione: A)²

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 19 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

La profilassi deve proseguire per un minimo di 3 mesi o almeno fino al completamento della fase riabilitativa.

(Grado di raccomandazione: B)²

Tabella riassuntiva della tromboprofilassi nella chirurgia ortopedica

CHIRURGIA ORTOPEDICA E TRAUMATOLOGICA	
Tipologia di intervento	Profilassi
Protesi totale d'anca e protesi totale di ginocchio	<ul style="list-style-type: none"> • EBPM a dosi profilattiche ± mezzi fisici • Fondaparinux
Frattura del femore nell'anziano	<ul style="list-style-type: none"> • EBPM a dosi profilattiche ± mezzi fisici • Fondaparinux
Interventi arti inferiori	<ul style="list-style-type: none"> • EBPM a dosi profilattiche fino a ripresa del carico
Interventi arti superiori	<ul style="list-style-type: none"> • Considerare EBPM a dosi profilattiche
Politraumi	<ul style="list-style-type: none"> • EBPM a dosi profilattiche • Profilassi meccanica nei pazienti con controindicazioni a EBPM
Traumi della colonna	<ul style="list-style-type: none"> • EBPM a dosi profilattiche • Profilassi meccanica nei pazienti con controindicazioni a EBPM
Artroscopie	<ul style="list-style-type: none"> • EBPM a dosi profilattiche

6. NEUROCHIRURGIA

I pazienti che devono essere sottoposti a neurochirurgia di elezione sono ad alto rischio per TVP ed EP. Il tasso di TVP in questi pazienti è circa il 25%. I fattori di rischio che aumentano il tasso di TVP sono la chirurgia intracranica rispetto a quella spinale, i tumori maligni nei confronti di quelli benigni, la durata della chirurgia e la presenza di debolezza muscolare.

La preoccupazione di un sanguinamento in sede intracranica o spinale ha indirizzato verso i mezzi fisici di profilassi. Esistono buoni studi che documentano una riduzione del rischio del 74% con la compressione pneumatica intermittente, mentre sembrano meno efficaci le calze elastiche. Trials randomizzati non hanno documentato un rischio di sanguinamento con eparina a basse dosi e con EBPM.

E' raccomandato l'uso routinario di una profilassi antitrombotica in tutti i pazienti sottoposti ad intervento neurochirurgico

(Grado di raccomandazione: A)²

E' raccomandato l'uso di CPI con o in alternativa agli altri sistemi fisici.

(Grado di raccomandazione: A)²

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 20 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

In alternativa è consigliabile utilizzare l'EBPM nel post-operatorio in quanto non sembrerebbe aumentare il rischio di sanguinamento intracranico.

(Grado di raccomandazione: B)²

Si suggerisce la combinazione di profilassi meccanica e farmacologia nei pazienti ad alto rischio.

(Grado di raccomandazione: C)²

7. BLOCCHI NEURASSIALI (rachianestesia e peridurali)

Alcuni studi evidenziano che il tipo di anestesia può influenzare il rischio di TVP. Infatti i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di artroprotesi di ginocchio o di frattura del terzo prossimale di femore, presentano un'incidenza di TVP post-operatoria minore se sottoposti ad anestesia periferica (rachianestesia o perdurale) rispetto a quella tradizionale. La frequenza di TVP anche nel caso di intervento eseguito in anestesia periferica, rimane comunque significativamente elevato e richiede pertanto una profilassi.

L'anestesia spinale/epidurale è dimostrato dare protezione rispetto al rischio tromboembolico.

(Grado di raccomandazione: A)¹

Il rischio di ematoma perimidollare, complicanza rara ma devastante dei blocchi neuroassiali, aumenta nei pazienti sottoposti a terapie con farmaci che interferiscono con la coagulazione. Sono fattori di rischio per il sanguinamento in questa sede fattori generali come la presenza di alterazioni dell'emostasi, l'utilizzo contemporaneo di anticoagulanti e di altri farmaci che interferiscono con l'emostasi, l'età avanzata e il sesso femminile e fattori locali come anomalie anatomiche e vascolari a livello della colonna, inserzioni traumatiche dell'ago o del catetere, tentativi di inserzione ripetuti. Anche la rimozione del catetere può essere associata con ematomi in presenza di effetti anticoagulanti

Nei pazienti che eseguono una anestesia neuroassiale, raccomandiamo particolare prudenza nell'usare la profilassi antitromboembolica

(Grado di raccomandazione: A)²

Quando si esegue un blocco spinale/epidurale prima di una chirurgia di elezione, si dovrebbero adottare le seguenti precauzioni

7.1. Aspirina: procedere normalmente, ma ricordare le interazioni

7.2. EBPM: somministrare 10-12 ore prima del blocco e almeno 4-6 ore dopo

7.3. Dicumarolici:

7.3.1. INR < 1,5 procedere normalmente

7.3.2. INR >1,5 posticipare la chirurgia o considerare una tecnica anestesiológica alternativa se l'intervento è urgente.

7.4. Il pazienti che ricevono trattamenti con EBPM a dosi terapeutiche e non profilattiche (enoxaparina 1mg/Kg/12h o 1,5mg/Kg/die, dalteparina 120U/Kg/12h) richiedono una sospensione di almeno 24h

(Grado di raccomandazione: C)^{1,5}

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 21 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

Consensus conference ASRA (neuraxial anesthesia and anticoagulation) (5).

Terapia con :

- antiaggreganti o altri farmaci anticoagulanti utilizzati con EBPM aumentano il rischio di ematoma spinale.
- la presenza di sangue durante il posizionamento dell'ago o del catetere consigliano un inizio della terapia posposto di 24 ore.
- se l'EBPM è fatta preoperatoriamente l'anestesia spinale o epidurale va posposta di 10-12 ore
- nel caso di uso di alte dosi di EBPM, l'anestesia spinale o epidurale va posposta di 24 ore.
- le tecniche neuroassiali dovrebbero essere evitate se l'EBPM viene somministrata 2 ore prima dell'intervento.
- il catetere andrebbe rimosso 10-12 ore dopo l'ultima dose di EBPM

Farmaci antiaggreganti:

- l'uso dell'acido acetilsalicilico da solo non aggiunge un rischio significativo per quanto riguarda l'insorgenza di ematoma perimidollare nei pazienti da sottoporre ad anestesia neuroassiale
- attenzione alle interferenze farmacologiche con altri anticoagulanti:
- Ticlopidina e clopidogrel: non c'è una specifica esperienza, ma viene suggerito di sospendere la ticlopidina 14 giorni prima ed il clopidogrel 7 giorni prima del blocco neuroassiale.

Dicumarolici : nei pazienti che hanno sospeso la somministrazione cronica di dicumarolici fare attenzione perché se l'INR (che riflette prevalentemente il fattore VII) si normalizza dopo 4-5 giorni, possono non essere presenti livelli accettabili di fattori II, VII IX fino a che non si normalizza l'INR.

Si può inserire e togliere il catetere con valori di INR < 1,5.

Fondaparinux: il fondaparinux produce l'effetto antitrombotico attraverso l'inibizione del fattore Xa. L'attuale rischio di ematoma spinale è non noto. Fino ad ulteriori dati, si dovrebbero utilizzare le tecniche neuroassiali nelle condizioni utilizzate nei trias clinici (manovra atraumatica, evitare cateteri peridurali a permanenza) in presenza di questo farmaco.

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 22 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

PROFILASSI IN AMBITO MEDICO

1. MISURE GENERALI

Valgono le stesse considerazioni generali espresse in precedenza

2. RACCOMANDAZIONI PER GRUPPI DI PAZIENTI

2.1. Medicina Interna.

I pazienti a maggior rischio trombotico sono rappresentati da soggetti allettati con:

- 2.1.1. insufficienza cardiaca congestizia
- 2.1.2. severa insufficienza respiratoria
- 2.1.3. cancro in attività,
- 2.1.4. precedente malattia tromboembolica,
- 2.1.5. sepsi,
- 2.1.6. malattia neurologica acuta,
- 2.1.7. malattia infiammatoria intestinale

In questi pazienti, se non sussistono controindicazioni si raccomanda profilassi con EBPM

(Grado di raccomandazione: A)²

2.2. Oncologia

2.2.1. Si raccomanda che i pazienti oncologici che debbano subire interventi chirurgici o che siano ospedalizzati e immobilizzati per malattia medica acuta ricevano adeguata profilassi.

(Grado di raccomandazione: A)²

2.2.2. Esistono dati contrastanti sull'utilizzo di profilassi per la trombosi CVC correlata con dosi fisse di warfarin senza di monitoraggio di INR. Le linee guida scozzesi lo ritengono un trattamento di scelta prioritaria. (mammella IV stadio INR 1.6-1.9)

(Grado di raccomandazione: A)¹

2.3. Psichiatria

Vi sono recenti evidenze che malati psichiatrici che ricevono farmaci antipsicotici hanno un aumentato rischio di TVP probabilmente legato all'immobilizzazione. E' consigliabile non confinarli al letto, stimolarli all'esercizio e spiegare loro il potenziale rischio

(Grado di raccomandazione: L) 

3. TRATTAMENTO

3.1. Mobilizzazione precoce

Incoraggiare sempre dove possibile una precoce mobilizzazione ed esercizi alle gambe soprattutto in pazienti recentemente immobilizzati. La deambulazione precoce riduce il rischio di TVP e potrebbe essere considerato come unico approccio nel paziente a basso rischio.

(Grado di raccomandazione: C)¹

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 23 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

3.2. EBPM

3.2.1. L'utilizzo di EBPM a parità di altri dati vs eparina sodica comporta una serie di vantaggi quali la monosomministrazione e la minor induzione di trombocitopenia immuno-mediata.

Grado di raccomandazione 

3.2.2. Non ci sono dati a favore di una specifica EBPM: i più grossi trials sinora pubblicati hanno utilizzato enoxaparina e dalteparina; non esistono peraltro controindicazioni all'uso di altre se correttamente utilizzate.

Grado di raccomandazione 

3.2.3. Non è raccomandato il monitoraggio dell'aPTT considerata la minima attività delle su questo parametro

Grado di raccomandazione 

3.2.4. La durata ottimale del trattamento non è ancora stabilita ma sembra ragionevole proporre fino a mobilizzazione del paziente

Grado di raccomandazione 

Schemi profilassi medica

Farmaci	Dosaggio sc/24h
Enoxaparina	4000 U
Fondaparinux	2.5 U
Dalteparina	5000 U
Nadroparina	60 U anti Xa/ Kg / 24 ore

3.2.5. In caso di insufficienza renale:

3.2.5.1. calcolare il filtrato glomerulare secondo la formula di Cockcroft e Gault (vedi www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfrpage.cfm) oppure con la formula MDRD

3.2.5.2. adeguare la posologia secondo il seguente schema

GFR	% DOSE DI EBPM
> 50 ml/min	100
30-50 ml/min	80
< 30 ml/min	65
Pazienti in dialisi	65

In alternativa prendere in considerazione l'utilizzo di mezzi fisici o quello di eparina non frazionata oppure la monitorizzazione del fattore anti-Xa,

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 24 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

INDICAZIONI TERAPEUTICHE DELLE PRINCIPALI (tratto dalle schede tecniche dei singoli prodotti)

EBPM	Principali trials clinici	Profilassi in chirurgia	Profilassi in ortopedia	Profilassi in medicina	Gravidanza	Emodialisi	S.C.A.	Trattamento TVP
Dalteparina	100	SI	SI Dose fissa	NO	SI	SI	SI + ASA	SI
Enoxaparina	Oltre 500	SI	SI Dose fissa	SI	SI dal II trimestre	SI	SI + ASA	SI
Nadroparina	56	SI	SI Dose /Kg	NO	NO	SI	SI + ASA	SI
Parnaparina	5	SI	SI Dose fissa	NO	NO	NO	NO	SI
Reviparina	6	SI	SI Dose fissa	SI	NO	SI	Solo post PTCA	SI
Fondaparinux	?	SI	SI	SI	NO	?	NO	SI

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 25 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

NB Non esistono in letteratura linee guida che differenzino le indicazioni terapeutiche delle varie EBPM

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 26 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

CARATTERISTICHE PRINCIPALI DELLE EBPM UTILIZZATE NEL NOSTRO OSPEDALE

	ENOXAPARINA	NADROPARINA	FONDAPARINUX
Somministrazione	s.c.	s.c.	s.c.
Indicazioni in scheda tecnica	<ul style="list-style-type: none"> - Profilassi e terapia TVP - Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi - Angina instabile e NSTEMI associata ad ASA 	<ul style="list-style-type: none"> - Profilassi TVP in chirurgia generale ed ortopedica - Terapia TVP - Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi - Angina instabile e NSTEMI associata ad ASA 	<ul style="list-style-type: none"> - Profilassi TVP in chirurgia generale ed ortopedica - Terapia TVP/TEP
Profilassi	Paziente chirurgico e non chirurgico	Solo paziente chirurgico	Paziente chirurgico e non chirurgico
Dose profilassi chirurgica rischio moderato	2000 UI (0,2 ml) 2 ore prima dell'intervento	2850 UI (0,3 ml) 2/4 ore prima dell'intervento. Poi ogni 24 ore per almeno 7 giorni	2,5mg/die
Dose profilassi chirurgica rischio elevato Deve durare per tutta la persistenza del rischio di TVP ed almeno alla deambulazione del paziente	4000 UI (0,4 ml) 12 ore prima dell'intervento. Dopo stesso dosaggio.	38 UI/kg 12 ore prima e 12 ore dopo l'intervento Primi 3 giorni (57 UI/ kg) - <50 kg=0,2 ml - 50-69 kg=0,3 ml - ≥70 kg=0,4 ml Dal 4° giorno - <50 kg=0,2 ml - 50-69 kg=0,3 ml - ≥70 kg=0,4 ml	2,5mg/die
Dose profilassi paziente non chirurgico	4000 UI/die per almeno 6 giorni	NO	2,5mg/die
Terapia TVP	100 UI/kg ogni 12 ore	92,7 UI/Kg ogni 12 ore Solo Fraxiparina 171 UI/kg ogni 24 ore	5-7,5-10mg/die
Test richiesti	Conta piastrinica prima del trattamento e dopo 5-7gg	Conta piastrinica prima del trattamento e dopo 5-7gg	Conta piastrinica prima del trattamento e dopo 5-7gg
Gravidanza	Sconsigliato nel I trimestre	Sconsigliato a meno che il beneficio terapeutico superi il rischio	Sconsigliato nel I trimestre

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 27 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

PIASTRINOPENIA INDOTTA DA EPARINA (HIT) (2)

Introduzione

La piastrinopenia indotta da eparina (HIT) è un evento avverso legato alla somministrazione di questo farmaco. E' una malattia immunomediata poco frequente associata a gravi complicanze trombotiche sia venose sia arteriose. Si associa prevalentemente all'uso di eparina non frazionata ma può intervenire, seppur con minor frequenza anche in pazienti che ricevono l'eparina a basso peso molecolare. La frequenza è influenzata quindi dal tipo di eparina (eparina non frazionata bovina > eparina non frazionata porcina >) ma anche dal tipo di pazienti esposti all'eparina stessa (post chirurgici a maggior rischio rispetto ai pazienti medici e questi a loro volta, più a rischio rispetto alla gravidanza). L'incidenza è pertanto variabile nei report fra lo 0.3 e lo 0.4%. Il meccanismo immunologico passa attraverso la formazione di immunoglobuline (IgG), dirette contro il complesso eparina-fattore piastrinico 4 (PF4) con conseguente attivazione piastrinica.

Diagnosi

Il riscontro di piastrinopenia in corso di trattamento eparinico , specie se si tratta di un calo \geq 50% del valore basale deve far sospettare una HIT.

Di fronte al sospetto clinico occorrerà escludere altre cause e confermare la diagnosi attraverso la ricerca degli anticorpi anticomplesso eparina-PF4 (positivi nel 50% dei pazienti affetti da HIT).

(N.B. La presenza di anticorpi in assenza di trombocitopenia o altre manifestazioni cliniche non è da considerare HIT e non è pertanto utile la ricerca in assenza di sospetto clinico).

Il sospetto diagnostico va pertanto posto in base al quadro clinico-laboratoristico, quale un riduzione della conta piastrinica superiore al 50% dei valori basali e/o sulla comparsa di lesioni cutanee nei siti di iniezione eparinica, o di reazioni sistemiche quali distress cardiorespiratorio o brividi dopo bolo ev di eparina.

La comparsa di piastrinopenia avviene in genere dal 5° al 15 ° giorno dopo l'inizio della terapia ma può insorgere anche in 2° giornata se il paziente è già stato trattato con eparina negli ultimi 3 mesi: questa HIT precoce non è causata da una risposta immunitaria anamnesticca ma risulta da anticorpi circolanti legati alla precedente esposizione.

Si rammenta che il dosaggio degli anticorpi anticomplesso eparina-PF4 viene eseguito presso il laboratorio analisi dell'ospedale Valdese di Torino e delle Molinette (specificare sempre la molecola di EBPM in uso).

Per pazienti ospedalizzati è consigliabile un controllo basale delle piastrine ed una loro monitorizzazione.

(Grado di raccomandazione: 1C)²

Trattamento

La difficoltà di avere in tempi rapidi una conferma laboratoristica fa sì che nella pratica clinica sia spesso necessario prendere decisioni terapeutiche prima che si sia dimostrata la presenza degli anticorpi.

Nel sospetto clinico è consigliabile in primo luogo consultare i consulenti di riferimento (Centro trasfusionale, internisti ecc.). Valutare sempre, in questi casi, l'opportunità di utilizzare mezzi fisici di profilassi.

Ricordiamo infine che esistono delle alternative farmacologiche al trattamento con EBPM e sono rappresentate da:

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 28 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

- **Irudina:** in Italia commercializzata con il nome di Recludan. Lo schema posologico prevede una dose d'attacco di 0,04 mg/Kg in bolo endovenoso seguito da dose di mantenimento di 0.15 mg/Kg/ora con monitoraggio laboratoristico tale da mantenere PTT a livello di 1.5-3 volte il PTT normale. L'irudina può anche essere associata a trombolitici.

(Grado di raccomandazione: B)²

Sono inoltre citati in letteratura come efficaci (in studi con limitato numero di pazienti):

- **Argatroban :** non in commercio in Italia
- **Bivalirudina:** non in commercio in Italia
- **Danaparoid:** dose di attacco e di 2-250 U in bolo seguita da 400 U/ora per 4 ore, poi 300 U / ora per 4 ore iniziando poi il mantenimento con 150-200 U/ora: questo schema posologico non necessita di monitoraggio laboratoristico

(Grado di raccomandazione: 1B)²

- **Dermatansolfato:** alternativa unicamente “italiana” con discreta efficacia (non quantificata) ma gravato da una percentuale significativa di reattività crociata contro il complesso eparina-PF4. Dose iniziale di 0.6 mg/Kg da monitorizzare con aPTT in maniera analoga all'eparina standard. Non sussistono gradi di raccomandazione.

Assolutamente non indicato il passaggio diretto a warfarin ritenuto responsabile della sindrome da gangrena venosa che può portare rapidamente all'amputazione dell'arto (riduzione dei livelli plasmatici della proteina C). Si raccomanda che la sovrapposizione con warfarin avvenga durante l'anticoagulazione alternativa (minimo 5 giorni di overlapping) e sia iniziato con basse dosi di warfarin quando la conta piastrinica inizia ad aumentare; l'anticoagulante alternativo non deve essere sospeso sino a che si evidenzi un plateau stabile della conta piastrinica e con almeno 2 valori di INR in range terapeutico.

(Grado di raccomandazione: 1C)² 

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 29 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

IMPLEMENTAZIONE

1. Identificazione di **opinion leader** nelle singole Unità Operative
2. Organizzazione di periodici incontri multiprofessionali d'informazione e aggiornamento utilizzando il metodo dei **piccoli gruppi**
3. Uso di **promemoria** (reminders) relativi alle procedure diagnostico-terapeutiche che devono essere presenti nelle cartelle cliniche medico-infermieristiche
4. Applicazione delle linee guida come requisito da inserire come obiettivi correlati all'attribuzione di risultato.

VALUTAZIONE POST-IMPLEMENTAZIONE

Gli indicatori selezionati per una valutazione dell'efficacia di questo percorso diagnostico terapeutico sono:

- Compilazione della scheda di valutazione del rischio trombotico nel paziente chirurgico da parte dell'anestesista (vedi allegato)
- Controllo random sulle cartelle cliniche dell'adeguatezza della profilassi anti-trombotica nei pazienti con scompenso cardiaco

ASL 4 -Torino P.O. San Giovanni Bosco		LINEE-GUIDA SULLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA	Data emissione	15-01-2008
N° documento	Pagina 30 di 30		Revisione n°	2
			Data revisione	15-01-2010

BIBLIOGRAFIA

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Prophylaxis of Venous Thromboembolism. A nationasl clinicqal guideline. 2002. www.sign.ac.uk/pdf/sign62.pdf
2. Prevention of Venous Thromboembolism: The seventh ACCP Conference Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S- 400S.
3. Gruppo di lavoro per le linee guida sul tromboembolismo venoso della società italiana per lo studio dell'emostasi e della trombosi (SISSET) Linee Guida per la Diagnosi, la Profilassi e la Terapia del Tromboembolismo Venoso. *Haematologica* 88; suppl. 18, 2003
4. Linee Guida Società italiana Ortopedia (SIOT). 2001
5. Horlocker et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (The second ASRA consensus conference on neuraxial anesthesia and anticoagulation. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 28(3);172-97, 2003 May-Jun.