

AZIENDA SANITARIA
OSPEDALIERA



S. GIOVANNI BATTISTA
DI TORINO

Profilassi TVP

**Linee Guida Aziendali per la Profilassi
della Malattia Tromboembolica Venosa**

Settembre 2001

Azienda Sanitaria Ospedaliera San Giovanni Battista
Corso Bramante 88/90 - 10126 Torino

Redazione a cura dell'U.R.P. - Ufficio Relazioni con il Pubblico

Progetto Grafico, Impaginazione e Stampa: Visual Data Srl

© La riproduzione totale o parziale di questa pubblicazione è vietata.

Presentazione

Questo documento contiene le raccomandazioni per la profilassi della malattia tromboembolica venosa elaborate da un gruppo multidisciplinare dell'Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista di Torino.

L'idea della qualità dell'assistenza intesa come appropriatezza del profilo di cura, che implica efficacia degli interventi sanitari in rapporto all'ottimizzazione delle risorse disponibili, è un concetto che si sta sempre più diffondendo tra gli operatori del Servizio Sanitario Nazionale e che trova riscontro nelle indicazioni del Piano Sanitario Nazionale. Anche i cittadini, nel duplice ruolo di utenti e finanziatori del SSN, chiedono sempre più spesso conto sia della qualità delle cure e dei servizi erogati che dell'organizzazione e della gestione delle risorse utilizzate. In quest'ottica, le Linee Guida possono essere viste come uno strumento importante, anche se non sicuramente l'unico, per un miglioramento della qualità dell'assistenza.

Secondo una definizione largamente utilizzata, le Linee Guida sono delle raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere gli operatori sanitari e i pazienti nel decidere quali siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche. Il gruppo di lavoro che si è occupato della stesura di questo documento ha cercato di attenersi il più possibile ad una metodologia rigorosa - "evidence-based" - , mediante una ricerca sistematica e una valutazione critica della letteratura medica, e ha prodotto un documento che da un lato rispecchia il più fedelmente possibile le attuali conoscenze scientifiche e dall'altro contiene raccomandazioni concretamente applicabili nel nostro contesto.

Tuttavia, affinché le Linee Guida possano diventare uno strumento di miglioramento della qualità dell'assistenza, è necessario che, oltre a rispondere a determinati standard di qualità, esse siano effettivamente condivise ed utilizzate nella pratica da operatori attenti e consapevoli, in grado di coniugare le raccomandazioni con i problemi specifici di ciascun paziente, documentando esplicitamente i motivi delle decisioni, che non dovrebbero né discostarsi sistematicamente dalle raccomandazioni, né tradursi in applicazioni acritiche delle stesse.

Il Direttore Generale

Luigi Odasso

Il Direttore Sanitario

Mario Borsotti

CAPITOLO

1	Note per gli utilizzatori	5
2	Definizione del problema	7
3	Obiettivi	
	3.1 Destinatari della Linea Guida	8
	3.2 Pazienti cui è diretta la Linea Guida	8
	3.3 Obiettivi	8
4	Metodi	
	4.1 Progetto della Linea Guida	9
	4.2 Composizione del gruppo di lavoro	9
	4.3 Criteri di scelta della linea guida da adattare	9
	4.4 Adattamento	10
	4.5 Aggiornamento	10
	4.6 Revisione	10
	4.7 Ufficializzazione	10
	4.8 Diffusione e promozione	11
	4.9 Valutazione di impatto	11
5	Classificazione dei livelli di rischio	
	5.1 Fattori di rischio	12
	5.2 Classificazione dei livelli di rischio nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico	14
	5.3 Classificazione dei livelli di rischio nei pazienti ricoverati per problemi medici	15
6	Presidi antitrombotici	
	6.1 Metodi farmacologici	17
	6.2 Metodi fisici	21
7	Chirurgia generale	
	7.1 Metodi di profilassi	24
	7.2 Chirurgia laparoscopica	25
	7.3 Durata della profilassi	25
8	Chirurgia urologica	
	8.1 TURP ed endourologia	26
	8.2 Chirurgia maggiore	26
	8.3 Durata della profilassi	26
9	Chirurgia ortopedica d'elezione	
	9.1 Protesi d'anca	27
	9.2 Protesi di ginocchio	28
	9.3 Durata della profilassi	28
	9.4 Interventi sul ginocchio in artroscopia	29
	9.5 Chirurgia spinale senza lesione midollare	29

CAPITOLO

10	Trauma e lesione acuta del midollo spinale	
	10.1 Traumi minori agli arti inferiori	30
	10.2 Frattura di femore	30
	10.3 Politrauma	31
	10.4 Lesione acuta del midollo spinale	31
<hr/>		
11	Neurochirurgia	
	11.1 Metodi di profilassi	33
<hr/>		
12	Anestesia spinale ed epidurale	
	12.1 Definizione del problema	34
<hr/>		
13	Medicina generale	
	13.1 Infarto miocardico acuto	36
	13.2 Vasculopatia cerebrale acuta	36
	13.3 Pazienti neoplastici con catetere venoso centrale	37
	13.4 Altre situazioni	37
<hr/>		
14	Bibliografia	39
<hr/>		
15	Elenco delle raccomandazioni	41
Alleg. 1	Scheda di valutazione del rischio tromboembolico - Medicina	
Alleg. 2	Scheda di valutazione del rischio tromboembolico - Chirurgia	
Alleg. 3	Scheda di valutazione del rischio tromboembolico - Urologia	
Alleg. 4	Modulo di richiesta della compressione pneumatica intermittente	

I. Note per gli utilizzatori

Le Linee Guida, a differenza dei protocolli, non vincolano i sanitari ad un comportamento obbligato od al rispetto di una norma; tuttavia, basandosi su una valutazione sistematica e critica della letteratura medica, tendono a limitare la variabilità dei comportamenti dissuadendo dalle pratiche di non provata efficacia o addirittura dannose e riducono la possibilità che nascano dei conflitti.

Le raccomandazioni contenute in questo documento sono fatte per gruppi di pazienti, in cui i benefici della profilassi superano i rischi ad essa connessi. Tuttavia, la decisione di attuare la profilassi nel singolo paziente deve essere presa dal medico combinando le conoscenze espresse dalle raccomandazioni di questa Linea Guida con il giudizio clinico (rischio di trombosi, rischi legati alle metodiche di profilassi ecc). In quest'ottica il medico può doversi discostare dalle raccomandazioni fornite da una Linea Guida, tuttavia, l'allontanarsi in modo significativo dalle raccomandazioni di una Linea Guida locale dovrebbe essere documentato e giustificato nella cartella clinica.

Questo documento è una Linea Guida e non un protocollo terapeutico, pertanto le raccomandazioni riguardo l'uso dei farmaci e dei presidi sono generiche. Prima di utilizzare un farmaco o un presidio si raccomanda di consultare il materiale informativo allegato, riguardo le indicazioni, i dosaggi e le controindicazioni; ad esempio, in Italia, solo per una eparina a basso peso molecolare è stata data l'indicazione per la profilassi nei pazienti medici e solo ad un dosaggio.

Questa Linea Guida è stata adattata dal Fifth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy (1) e dalla revisione dello stesso, Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy (2), a cui si rimanda per la bibliografia completa.

Le raccomandazioni di questa Linea Guida sono basate sull'efficacia della profilassi nel ridurre il rischio di trombosi venosa profonda asintomatica, cioè quelle scoperte eseguendo routinariamente la flebografia o altri test, in quanto questo è l'esito più frequentemente utilizzato dagli studi clinici. Si ritiene che questo approccio sia valido perché

- la maggior parte delle embolie polmonari mortali e dei casi di sindrome post-flebitica sono secondari a trombosi venose profonde asintomatiche e quindi non diagnosticate
- le metodiche di profilassi che riducono l'incidenza della trombosi venosa profonda asintomatica, riducono anche l'incidenza delle trombosi venose profonde sintomatiche e delle embolie polmonari
- a priori, è difficile predire quale trombo si risolverà senza problemi e quale produrrà eventi clinici importanti

Le raccomandazioni sono graduate secondo lo schema proposto dalla LG dell'ACCP nella versione 2001 (Tabella 1.1). Questa classificazione prevede che, oltre alla validità del disegno degli studi (A, B, C+ e C), sia incluso anche il livello di concordanza tra gli studi ed una valutazione dei benefici rispetto ai rischi connessi a ciascuna raccomandazione (1 e 2). Le raccomandazioni di grado 1 (A, B, C+ o C) hanno un rapporto rischio/beneficio ben determinato; questo significa che una validità modesta degli studi (scarsa compliance, perdite nel follow-up, ecc) può ugualmente giustificare una raccomandazione forte, se i benefici sembrano superare di gran lunga i rischi. Le raccomandazioni di grado 2, anche se basate su letteratura di buona qualità (A), hanno un rapporto rischio/beneficio non chiaro e sono quindi raccomandazioni più deboli. Nel processo di adattamento sono state fatte delle variazioni rispetto al documento originale. Tali differenze originano sia da necessità di "adattamento locale" sia da diverse valutazioni che il gruppo ha fatto. Tali differenze sono esplicitate nel testo.

TABELLA I.1 GRADO DELLE RACCOMANDAZIONI

(modificato da: Geerts WH et al Chest 2001;119:132S-175S)

Grado	Rischio/Beneficio	Forza Metodologica delle Prove	Implicazioni
1A	Chiaro	Basata su studi randomizzati senza limiti importanti	<u>Raccomandazione forte</u> ; può essere applicata alla maggior parte dei pazienti in quasi tutte le circostanze, senza limitazioni
1B	Chiaro	Basata su studi randomizzati con limiti importanti*	<u>Raccomandazione forte</u> ; verosimilmente può essere applicata alla maggior parte dei pazienti
1C+	Chiaro	Non esistono studi randomizzati <ul style="list-style-type: none"> • i risultati possono essere estrapolati senza equivoci da studi randomizzati • evidenza "schiacciante" da studi osservazionali 	<u>Raccomandazione forte</u> ; può essere applicata alla maggior parte dei pazienti in quasi tutte le circostanze
1C	Chiaro	Estrapolazione da studi randomizzati Studi osservazionali	<u>Raccomandazione di forza intermedia</u> ; può cambiare se compaiono nuove prove di migliore qualità
2A	Non Chiaro	Studi randomizzati senza limiti importanti	<u>Raccomandazione di forza intermedia</u> ; la decisione dipende dalle circostanze, preferenze dei pazienti o valori della società
2B	Non Chiaro	Studi randomizzati con limiti importanti*	<u>Raccomandazione debole</u> ; è probabile che approcci alternativi siano migliori per alcuni pazienti in alcune circostanze
2C	Non Chiaro	Studi osservazionali	<u>Raccomandazione molto debole</u> ; altre alternative possono essere egualmente ragionevoli

* risultati inconsistenti, studio non "in cieco", esiti valutati non obiettivamente, molti pazienti persi nel follow-up

Legenda

- ✓ = note di buona pratica clinica
- aPTT = tempo di tromboplastina attivato
- ASA = acido acetil salicilico
- AO = anticoagulante orale
- BMI = indice di massa corporea, espresso come kg/m² (peso/altezza/altezza)
- CE = calze elastiche
- CPI = compressione pneumatica intermittente
- EBPM = eparina a basso peso molecolare
- ENF = eparina calcica non frazionata a basse dosi
- EP = embolia polmonare
- FdR = fattore/i di rischio
- IC 95% = intervalli di confidenza al 95° percentile
- LG = Linee Guida
- MTEV = malattia tromboembolica venosa (TVP + EP)
- RRR = riduzione relativa del rischio
- SPF = sindrome post-flebitica
- TVP = trombosi venosa profonda
- TURP = resezione prostatica trans-uretrale
- TURB = resezione di lesioni vescicali trans-uretrale

2. Definizione del problema

La MTEV, termine che include la TVP e l'EP, è una causa importante di morbilità e mortalità. Gli studi autoptici e lo screening della TVP asintomatica, mediante fibrinogeno I²⁵ o la flebografia, hanno dimostrato che la TVP è comune nei pazienti ospedalizzati a seguito di un trauma ed in quelli allettati dopo un intervento chirurgico o per patologie internistiche. Nella maggior parte dei pazienti la TVP rimane asintomatica, ma in una percentuale variabile di pazienti può determinare:

- una TVP sintomatica, che richiede terapie appropriate e che determina un ritardo nella dimissione o un nuovo ricovero se compare dopo la dimissione
- l'embolizzazione che può provocare una EP non fatale, ma determinante un ritardo della dimissione o un nuovo ricovero se compare dopo la dimissione, o una EP fatale. L'EP fatale rappresenta ancora una causa importante di mortalità nei pazienti ricoverati (3)
- la distruzione delle valvole venose con conseguente sviluppo della sindrome post-flebitica (SPF). La SPF si sviluppa, in modo grave, nel 23% dei pazienti trattati per TVP (4). Nei pazienti in cui la TVP non è trattata in modo adeguato tale incidenza è più elevata
- la TVP ricorrente è comune dopo un primo episodio di TVP e la ricorrenza di TVP è una causa importante di SPF (5)

Il razionale per la profilassi della MTEV nei pazienti ricoverati è basato su:

- la natura silente della patologia: nella maggior parte dei pazienti che decedono di EP, il decesso avviene nei primi 30 minuti dall'insorgere dei sintomi, troppo presto perché possa essere formulata la diagnosi ed instaurata una terapia efficace
- l'elevata incidenza della MTEV nei pazienti ricoverati (in assenza di profilassi l'incidenza di TVP prossimale varia tra il 2 ed il 20% e quella di EP fatale tra il 0.1 ed il 5%)
- la sottostima delle conseguenze di una TVP asintomatica: oltre all'EP fatale, che può essere la prima manifestazione della MTEV, una TVP non riconosciuta e non trattata può determinare una morbilità a lungo termine derivante dalla SPF e da TVP ricorrenti
- la disponibilità di metodiche di profilassi, sia farmacologiche che fisiche, in grado di ridurre l'incidenza di MTEV del 50-70%
- la consapevolezza che lo screening della TVP asintomatica e la sua terapia sia una pratica costosa, poco sensibile e svantaggiosa dal punto di vista del rapporto costo/efficacia rispetto alla profilassi di routine
- evidenze empiriche di una notevole disomogeneità delle pratiche di profilassi, scarso uso di mezzi fisici per la profilassi ed una valutazione non standardizzata del rischio di MTEV del singolo paziente

3. Obiettivi

3.1 Destinatari della Linea Guida

Medici ed infermieri coinvolti nella gestione clinica dei pazienti ricoverati nei reparti di degenza dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, Ospedale Molinette

3.2 Pazienti cui è diretta la Linea Guida

Pazienti ricoverati nei reparti di medicina (generale e specialistica), di chirurgia generale, di chirurgia specialistica (urologia, otorinolaringoiatria), chirurgia ortopedica, neurochirurgia e unità di terapia intensiva dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, Ospedale Molinette

3.3 Obiettivi

L'obiettivo principale di queste Linee Guida è quello di ridurre la frequenza e la gravità delle complicanze tromboemboliche nei pazienti ricoverati nell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino. Gli obiettivi specifici sono:

- Rendere disponibile agli operatori sanitari uno strumento di aggiornamento basato sulle prove di efficacia riguardo la metodiche di profilassi della malattia tromboembolica
- Incoraggiare gli operatori sanitari a rivedere la loro pratica riguardo la tromboprofilassi
- Incoraggiare la stratificazione del rischio di MTEV nel singolo paziente
- Personalizzare la tromboprofilassi assicurandosi che le metodiche utilizzate siano adeguate al rischio tromboembolico del singolo paziente
- Promuovere l'utilizzo di metodiche di profilassi utilizzanti mezzi fisici (calze elastiche e compressione pneumatica intermittente)
- Mettere a punto metodi di promozione della LG e sistemi di valutazione delle modificazioni indotte sul processo assistenziale e sui pazienti

4. Metodi

4.1 Progetto della Linea Guida

Il progetto di questa Linea Guida è stato definito dal gruppo di Evidence Based Medicine e dalla Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, Ospedale Molinette.

Il progetto non ha ricevuto finanziamenti esterni.

4.2 Composizione del gruppo che ha sviluppato la Linea Guida

La costituzione di un gruppo multidisciplinare è fondamentale per assicurare un'adeguata discussione durante lo sviluppo delle raccomandazioni. In considerazione dell'ampiezza del problema clinica si è deciso di avere un gruppo molto numeroso.

- Direzione Sanitaria: dr. R. Arione
- Coordinatore: dr. L. Scaglione
- Epidemiologia: dr. G. Ciccone
- Specialista in ematologia e patologie tromboemboliche: dr. Giacomo Tamponi
- Medici:

Dr. S. Annoscia

Dr. C. Antro

Dr. G. Baù

Dr. M. Berardino

Dr. S. Bo

Dr. L. Bonino

Dr. M. Bronda

Dr. T. Capello

Dr. M.E. Clara

Dr. G. Ferfaglia

Dr. G. Gallo

Dr. D. Campra

Dr. R. Perani

Dr. S. Valpreda

Dr. P. Gianferrari

- Farmacia: Dr. S. Stecca
- Biblioteca Centralizzata di Medicina: dr. V. Comba

Hanno collaborato inoltre: Dr. R. Durando, Dr. C. Rabbia, Dr. A. Verri

4.3 Criteri di scelta della Linea Guida da adattare

I documenti su cui basare le formulazioni della presente Linea Guida sono stati ricercati e valutati da due dei componenti del gruppo (GC e LS). Sono stati ricercati i seguenti data-base: TRiPSS (Trasferire i risultati della ricerca nella pratica dei servizi sanitari), National Guidelines Clearinghouse, SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), Canadian Medical Association – Clinical Practice Guideline Infobase. Le Linee Guida trovate sono state valutate per la loro validità utilizzando il metodo AGREE. Sulla base di questa valutazione è stato scelto il documento pubblicato dall'American College of Chest Physician (1).

Durante il processo di adattamento sono stati presi in considerazione anche le seguenti Linee Guida:

- Practice management guidelines for the management of venous thromboembolism in trauma patients – 1998 Eastern Association for the Surgery of Trauma (6)
- European practice guidelines: Thromboembolism prophylaxis and regional anaesthesia (7)
- Recommandations pour la pratique clinique. Prophylaxie de la maladie thromboembolique post-operaire. Janvier 1995. Assistance Publique Hopitaux de Paris (8)
- Thromboembolic Risk Factors Consensus Group (9)
- Prevention of thromboembolism in spinal cord injury. Clinical practice guideline. 1999 Consortium for Spinal Cord Medicine (10)
- Linee Guida sulla profilassi della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare stilate dalla Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (11)

Prima della pubblicazione, il documento è stato confrontato con la versione più aggiornata del documento di riferimento (2) e le differenze – minime - tra i due documenti sono state discusse all'interno del gruppo.

4.4 Adattamento

Si è posta particolare attenzione per evitare che ostacoli locali compromettessero i contenuti scientifici delle raccomandazioni. Tuttavia alcune modifiche si sono rese necessarie sia per problemi di aggiornamento (il documento originale risale al 1998) sia per adattare un documento sviluppato in una realtà, quella statunitense, diversa dalla nostra. Le variazioni apportate sono state discusse all'interno del gruppo e si è cercato il consenso.

4.5 Aggiornamento

Il documento dell'ACCP è stato pubblicato nel 1998; un componente del gruppo con competenze nel campo (VC) ha eseguito una ricerca bibliografica su Medline per aggiornare il documento. Si sono inoltre ricercati il Cochrane database ed il DARE. Gli articoli rilevanti, cioè quelli che potenzialmente variavano le raccomandazioni del documento originale, sono stati valutati e discussi all'interno del gruppo di lavoro. La revisione di questo documento è prevista per la primavera 2003.

4.6 Revisione

Una versione preliminare di questo documento è stata inviata nel mese di aprile 2001 a tutti i responsabili di unità operative, con la richiesta di discuterne all'interno del reparto e di fornire commenti, critiche e suggerimenti utilizzando un apposito schema. Tutti i commenti pervenuti sono stati analizzati dal gruppo di lavoro che ha provveduto ad introdurre alcune modifiche nelle linee-guida.

Il documento è stato revisionato da:

- dr. E. Aluffi (D.E.A. Medicina d'Urgenza Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista – Torino), valutazione scientifica
- dr. M. Bazzan (Ematologia Ospedale Valdesse – Torino), valutazione scientifica
- dr. N. Magrini, dr. Longo (CEVEAS – Modena), valutazione metodologica

4.7 Ufficializzazione

La presente Linea Guida è stata riconosciuta ufficialmente dalla Direzione Generale di questa Azienda Ospedaliera.

4.8 Diffusione e promozione

La linea guida è stata presentata e discussa in una riunione tenutasi nell'Aula Magna dell'ospedale in data 28/09/2001 e copia del documento è stata inviata a tutte le unità operative.

Per facilitare l'utilizzo della linea guida sono stati inoltre predisposti:

- una versione tascabile delle linee guida;
- schemi di valutazione del rischio tromboembolico e della profilassi raccomandata, diversi per categorie di pazienti, da inserire in cartella (allegati 1 - 3);
- copia delle linee guida (versione estesa e sintetica, schemi) e dei risultati del monitoraggio dell'applicazione sul sito dell'ospedale.

Per migliorare l'applicazione della linea guida si consiglia di individuare all'interno di ciascuna unità operativa alcune figure di riferimento e di adottare procedure operative di profilassi in accordo con le raccomandazioni della linea guida.

Il gruppo che ha elaborato il documento è anche disponibile per partecipare presso le singole UU.OO. a riunioni di discussione e di approfondimento e per valutare eventuali difficoltà pratiche di attuazione di una corretta profilassi.

4.9 Valutazione di impatto della Linea Guida

La valutazione delle modificazioni indotte dalla linea guida sulle modalità di profilassi della MTEV e sugli esiti rappresenta un elemento essenziale del progetto (allegato 5).

La valutazione sarà orientata a misurare:

- modificazioni del processo assistenziale (valutazione dei rischi e dei benefici della profilassi sul singolo paziente, adozione di misure di profilassi appropriate, esplicitazione delle scelte operate, soprattutto se si discostano dalle raccomandazioni generali);
- modificazioni di 'outcome' sui pazienti (incidenza di TVP ed EP, di emorragie maggiori, di altre complicanze);
- modificazioni dei costi (della profilassi, delle complicanze).

Sul piano dei metodi, la valutazione sarà condotta utilizzando:

- i dati disponibili attraverso i sistemi informatizzati (SDO in particolare, Farmacia, centri di diagnostica ecc...), confrontando le variazioni degli indicatori tra il primo semestre 2000 ed il primo semestre 2002;
- i dati rilevati attraverso un progetto di 'clinical audit', basato sulla consultazione di un campione di cartelle cliniche, secondo un disegno prima/dopo, appaiando i dimessi nel primo semestre 2000 con quelli del primo semestre 2002.

A tutte le UU.OO. verranno inviati ogni 4 mesi dei 'reports' con gli indicatori elaborati a partire dai dati informatizzati, e nel primo semestre 2002 un resoconto completo dell'impatto della linea guida, contenente anche i risultati dell'indagine basata sul campione di cartelle cliniche.

5. Classificazione dei livelli di rischio

5.1 Fattori di rischio

Il rischio di MTEV di un paziente ospedalizzato non dipende solo dalla patologia o dall'intervento chirurgico programmato che hanno determinato l'ospedalizzazione ma anche da variabili persistenti e paziente-specifiche che aumentano il rischio nella popolazione generale. Una profilassi efficace non può prescindere dalla conoscenza dei fattori di rischio specifici del singolo paziente.

**TABELLA 5.1.1 FATTORI DI RISCHIO
PER PATOLOGIA TROMBOEMBOLICA VENOSA IN PAZIENTI RICOVERATI**

(modificato da THRIFT consensus group. BMJ 1992;305:567-4)

Fattori di rischio per MTEV	
<ul style="list-style-type: none"> • Età ≥ 40 • Obesità grave (BMI: F > 28, M > 30) • Vene varicose • Immobilizzazione (≥ 3 gg) • Gravidanza e Post-partuum (< 30 giorni) • Contraccettivi ormonali • Terapia sostitutiva ormonale • Malattia infiammatoria intestinale • Sindrome nefrosica • Malattie mieloproliferative e paraproteinemie • Insufficienza respiratoria o cardiaca cronica • Infezioni gravi 	<ul style="list-style-type: none"> • Storia di TVP o embolia polmonare • Neoplasia (soprattutto pelvica, addominale o metastatizzata) • Paralisi arti inferiori • LAC, anticorpi anticardiolipina • Condizioni Trombofiliche Molecolari: deficit di proteina C o S o AT III, resistenza alla proteina C attivata/Fattore V Leiden, mutazione della protrombina 20210A, aumento del Fattore VIII ed XI, iperomocisteinemia, disordini del plasminogeno o della sua attivazione, disfibrinogenemia, emoglobinuria parossistica notturna • Trauma o chirurgia (soprattutto della pelvi, femore o arti inferiori) attuali o negli ultimi 3 mesi

Il rischio di MTEV aumenta in modo esponenziale con l'età. Il rischio diventa apprezzabile dopo i 40 anni e quasi raddoppia per ogni decade successiva (12). Un'età inferiore a 40 anni non deve essere però utilizzata per identificare indiscriminatamente i pazienti che non necessitano di profilassi: molte altre condizioni possono aumentare il rischio di MTEV e rendere necessaria un'adeguata profilassi.

L'uso di contraccettivi orali è associato con un aumento del rischio di MTEV di circa 2-3 volte e l'uso di contraccettivi orale di terza generazione con un aumento del rischio di circa 5 volte (13). Per quanto riguarda la chirurgia elettiva bisogna bilanciare il piccolo eccesso di rischio conferito dall'uso di anticoncezionali estrogenici con il rischio di sospendere la terapia anticoncezionale 4-6 settimane prima dell'intervento, che include una gravidanza non voluta, l'effetto della chirurgia e dell'anestesia sulla gravidanza, ed il rischio di un aborto. Anche l'uso di estrogeni come terapia sostitutiva si associa ad un incremento di 2-3 volte del rischio di MTEV (14).

5. CLASSIFICAZIONE DEI LIVELLI DI RISCHIO

La coesistenza di più fattori di rischio determina un incremento cumulativo del rischio di MTEV.

Non tutti i fattori di rischio evidenziati hanno lo stesso peso. Alcune condizioni sono associate ad un più elevato rischio di MTEV: 1) storia di MTEV 2) neoplasia attuale o evolutiva 3) paralisi degli arti inferiori 4) condizione trombofilica molecolare 5) positività per anticoagulante lupico o anticorpi anti-cardiolipina.

Lo screening delle situazioni trombotiche congenite è attualmente consigliato solo per i pazienti sintomatici (affetti da TVP o EP) che presentino alcune caratteristiche come la l'insorgenza precoce, la familiarità o gli episodi ripetuti. Non esistono studi che valutino l'utilità di questo screening con lo scopo di valutare il rischio di MTEV. Per consenso si è deciso di non raccomandare tale pratica.

Si raccomanda di valutare il rischio di MTEV in tutti i pazienti ricoverati **IC+**

Lo screening degli stati di trombofilia molecolare non è raccomandato ai fini della profilassi per la MTEV **IC**

- ✓ La deambulazione precoce riduce il rischio di MTEV
- ✓ La coesistenza di più fattori di rischio determina un incremento cumulativo del rischio di MTEV
- ✓ Nelle donne in cui si programma un intervento chirurgico si deve bilanciare il piccolo eccesso di rischio conferito dall'uso di anticoncezionali estrogenici con il rischio di sospendere la terapia anticoncezionale 4-6 settimane prima dell'intervento (gravidanza non voluta, effetto della chirurgia e dell'anestesia sulla gravidanza, rischio di un aborto)

5.2 Classificazione dei livelli di rischio nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico

Nei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici esistono dati di buona qualità che permettono di classificare i pazienti secondo il loro rischio di MTEV perioperatorio. Alcune aree della chirurgia, come la chirurgia ORL, non sono state ben studiate e pertanto il rischio viene valutato per analogia a simili situazioni. Il gruppo ha deciso di mantenere la classificazione dei livelli di rischio della LG ACCP del 1998 (1); nel documento del 2001 (2) i pazienti sono classificati in modo più aggressivo – ad esempio tutti i pazienti con più di 40 anni sottoposti ad intervento chirurgico maggiore senza fattori di rischio sono considerati a rischio elevato.

**TABELLA 5.2.1 CLASSIFICAZIONE DEI LIVELLI DI RISCHIO
NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTO CHIRURGICO**

(modificato da Clagett GP et al Chest 1998; 114:531S-560S)

	TVP distale	TVP prossimale	EP clinicamente manifesta	EP fatale
Rischio basso <ul style="list-style-type: none"> Chirurgia minore <40 aa senza FdR 	2%	0.4%	0.2%	0.002%
Rischio moderato <ul style="list-style-type: none"> Chirurgia minore > 40 aa senza FdR Chirurgia minore con FdR Chirurgia maggiore 40-60 aa senza FdR Chirurgia maggiore <40 aa senza FdR; Chirurgia ortopedica artroscopica del ginocchio Traumi minori arti inferiori con immobilizzazione e FdR 	10-20%	2-4%	1-2%	0.1-0.4%
Rischio elevato <ul style="list-style-type: none"> Chirurgia maggiore >60 aa Chirurgia maggiore >40 aa con FdR Neurochirurgia 	20-40%	4-8%	2-4%	0.4-1%
Rischio elevatissimo <ul style="list-style-type: none"> Chirurgia maggiore >40 aa con più FdR o almeno uno dei seguenti: storia di MTEV, neoplasia, paralisi arti inferiori, LAC/ab anti cardiopina o trombofilia molecolare Chirurgia ortopedica maggiore d'elezione Politrauma Lesione spinale acuta 	40-80%	10-20%	4-10%	1-5%

FdR = fattori di rischio (vedi tabella 5.1.1)

5. CLASSIFICAZIONE DEI LIVELLI DI RISCHIO

Il rischio varia con il tipo di intervento e per la coesistenza o meno di determinati fattori di rischio. Una delle distinzioni più importanti è quella tra **interventi chirurgici “minori”**, gravati di un rischio di MTEV molto basso, ed **interventi chirurgici “maggiori”** che sono gravati di per sé di un rischio di MTEV più elevato. Su questo punto la Linea Guida dell'ACCP è piuttosto vaga e non fornisce una descrizione di cosa si deva intendere per “minore”; anche le Linee Guida italiane stilate dalla Siset non forniscono questa descrizione. Il documento del THRIFT (9) identifica gli interventi “minori” come quelli di durata inferiore ai 30 minuti e le Linee Guida dell'Assistance Publique Hopitaux de Paris (8) propongono una lista di interventi minori specificando che se l'intervento dura più di 30-45 minuti o è associato a cospicui sanguinamenti o importanti dissezioni deve essere considerato maggiore. Non essendovi chiarezza su questo importante punto, il gruppo ha deciso per consenso di lasciare libertà al chirurgo di decidere quale intervento debba considerarsi minore. Come supporto alla decisione si allega una tabella in cui sono elencati alcuni interventi considerati minori ed i limiti temporali più frequentemente considerati.

TABELLA 5.2.2 INTERVENTI CHIRURGICI MINORI

- | | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| • appendicectomia semplice | • chirurgia del collo |
| • colecistectomia | • chirurgia dei genitali esterni |
| • plastica erniaria | • litotrixxia extracorporea |
| • chirurgia proctologica | • TURP e TURV |
| • chirurgia dei tessuti molli | • Ureteroscopia |

Se questi interventi hanno una durata maggiore ai 30-45 minuti o sono associati a gravi sanguinamenti o a dissezioni estese il rischio diventa assimilabile a quello degli interventi maggiori

Un altro problema emerso durante la discussione è quello della profilassi negli **interventi chirurgici eseguiti in laparoscopia**. Non esistono studi di buona qualità che valutino il rischio dei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici mediante laparoscopia o l'efficacia della tromboprofilassi. Alcuni lavori recenti, basati su piccole casistiche, hanno evidenziato che anche questo tipo di intervento determina un rischio di TVP (15,16). Il gruppo ha deciso per consenso, in assenza di prove scientifiche valide, di considerare gli interventi chirurgici laparoscopici alla stregua di quelli laparotomici e di consigliare l'utilizzo delle medesime procedure profilattiche della chirurgia a cielo aperto. Simile posizione hanno la Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (17) e le Linee Guida dell'Assistance Publique Hopitaux de Paris (8).

5.3 Classificazione dei livelli di rischio nei pazienti ricoverati per problemi medici

La classificazione del rischio nei pazienti ricoverati nelle divisioni mediche è molto più incerta rispetto ai pazienti sottoposti ad intervento chirurgico. Gli studi eseguiti in questo gruppo di pazienti, escludendo i pazienti con infarto miocardico acuto e quelli con ictus, sono pochi e i pazienti studiati molto eterogenei. Il documento del THRIFT (9) classifica il rischio dei pazienti medici allettati a seconda che siano affetti da patologie mediche “minori” o patologie mediche “maggiori”. Le linee Guida dell'ACCP (1) considerano i pazienti affetti da infarto miocardico e “i pazienti medici” con fattori di rischio nel gruppo a rischio elevato. Due recenti studi randomizzati ed in cieco utilizzando l'EBPM contro il placebo ci danno un'idea più precisa del rischio di MTEV nei pazienti medici. Nel primo, in cui erano randomizzati pazienti con patologie mediche minori associate a fattori di rischio o pazienti con scompenso cardiaco, la frequenza di TVP era del 15% (TVP prossimali 5%) (18). Nel secondo in cui erano randomizzati pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva per insufficienza respiratoria acuta da BPCO riacutizzata, la frequenza di TVP era del 28% (TVP prossimali 8%) (19).

5. CLASSIFICAZIONE DEI LIVELLI DI RISCHIO

TABELLA 5.3.1 CLASSIFICAZIONE DEI LIVELLI DI RISCHIO
NEI PAZIENTI RICOVERATI PER PROBLEMI MEDICI

	TVP	TVP prossimale	EP fatale
<ul style="list-style-type: none"> • Patologie mediche a basso rischio di MTEV¹, età <70 senza FdR² 	<10%	<1%	0.002%
<ul style="list-style-type: none"> • Patologie mediche a basso rischio di MTEV¹, età ≥70 o altri FdR² 	10-20%	2-4%	0.1-0.4%
<ul style="list-style-type: none"> • Patologie mediche ad elevato rischio di MTEV¹ 	20-40%	4-8%	0.4-1%
<ul style="list-style-type: none"> • Ictus paralitico 	40-80%	10-20%	1-5%

1) vedi tabella 5.3.2

2) vedi tabella 5.1.1

TABELLA 5.3.2 CLASSIFICAZIONE DELLE PATOLOGIE
SECONDO IL RISCHIO DI MTEV

Basso rischio di MTEV	Elevato rischio di MTEV
<ul style="list-style-type: none"> • Infezioni acute (polmonite, vie urinarie complicate, artriti acute arti inferiori) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza respiratoria acuta e Scompenso cardiaco acuto NYHA III-IV
<ul style="list-style-type: none"> • Patologie reumatiche acute (sciatica, lombalgia, compressione vertebrale, AR arti inferiori) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ischemia critica di un arto
<ul style="list-style-type: none"> • BPCO riacutizzata 	<ul style="list-style-type: none"> • Infarto miocardico
<ul style="list-style-type: none"> • Malattia infiammatoria intestinale acuta 	<ul style="list-style-type: none"> • Shock settico

6. Principi generali di profilassi

Nella tabella 6.1 sono elencate le diverse modalità di profilassi della malattia tromboembolica venosa nei pazienti ricoverati.

TABELLA 6.1 TRATTAMENTI IMPIEGATI PER LA PROFILASSI DELLA MTEV

Trattamento	Descrizione
Eparina non frazionata a basse dosi	5000 U di eparina calcica s.c. ogni 12 o ogni 8 ore
Eparine a basso peso molecolare	
Basse dosi	Enoxaparina (es. Clexane) 2000 U anti-Xa/24 ore - Nadroparina (es. Fraxiparina, Seleparina) 2850 U anti-Xa/24 ore - Dalteparina (Fragmin) 2500 U anti-Xa/24 ore
Alte dosi	Enoxaparina (es. Clexane) 4000 U anti-Xa/24 ore - Dalteparina (es. Fragmin) 5000 U anti-Xa/24 ore - Nadroparina (es. Fraxiparina, Seleparina) 60 U anti-Xa/kg/24 ore
Anticoagulanti orali	Warfarin 5 mg il giorno precedente o seguente l'intervento, quindi aggiustare le dosi per raggiungere e mantenere un valore di INR compreso tra 2 e 3
Compressione pneumatica intermittente	Nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico vanno utilizzate durante l'intervento e nei giorni successivi sino al termine del rischio tromboembolico
Calze elastiche	Nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico vanno utilizzate durante l'intervento e nei giorni successivi sino al termine del rischio tromboembolico
Filtro cavale	In quei pazienti a rischio elevatissimo di MTEV in cui è impossibile praticare la profilassi con altre metodiche
Sorveglianza mediante ecodoppler	In quei pazienti a rischio elevatissimo di MTEV in cui è impossibile praticare la profilassi con altre metodiche

6.1 Metodi farmacologici

6.1.1 Eparina non frazionata.

L'uso dell'ENF (5000 U s.c. ogni 12 o 8 ore) si è dimostrato un metodo estremamente efficace di profilassi della MTEV. Una metanalisi includente più di 8000 pazienti di chirurgia generale ha evidenziato che tale metodica di profilassi era associata con una riduzione relativa del rischio di TVP del 59% ed anche il rischio di complicanze più gravi (TVP prossimali e EP fatali) era significativamente ridotto (20). L'uso dell'ENF si è rivelato efficace nella profilassi della MTEV anche nei pazienti di medicina generale (21). Le eparine a basso peso molecolare sono più efficaci nei pazienti con politrauma, in quelli con lesione spinale ed in quelli sottoposti ad intervento ortopedico maggiore. L'eparina non frazionata può anche essere utilizzata aggiustando le dosi per mantenere l'aPTT ai limiti superiori del normale - eparina non frazionata a dosi aggiustate. Lo schema più comunemente utilizzato prevede la somministrazione di 3500 U s.c. ogni 8 ore; le dosi sono poi variate in base ai valori di aPTT sino a raggiungere i limiti superiori del normale. Questa metodica di profilassi è efficace nei pazienti a rischio di MTEV più elevato (chirurgia ortopedica maggiore), il suo uso è però limitato dalla necessità di monitorizzare i valori di aPTT e dal fatto che esistono mezzi di profilassi altrettanto efficaci e di uso più semplice (EBPM).

6.1.2 Eparina a basso peso molecolare.

La biodisponibilità dopo iniezione sottocutanea delle EBPM (prossima al 100%), ne permette l'utilizzo in monosomministrazione. Poiché le EBPM hanno una minima attività sull'aPTT, il monitoraggio di quest'ultimo non è raccomandato. Numerosi studi clinici hanno dimostrato la loro efficacia; nei pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia generale (22) e nei pazienti internistici la loro efficacia è sovrapponibile a quella dell'ENF (21); nei pazienti a rischio più elevato (politrauma, lesione spinale acuta, chirurgia ortopedica maggiore) le EBPM sono invece più efficaci dell'ENF. La loro sicurezza ed efficacia è stata anche dimostrata nei pazienti sottoposti ad interventi neurochirurgici (23).

- ✓ Prima di utilizzare un farmaco o un presidio si raccomanda la consultazione del materiale informativo allegato, riguardo le indicazioni, i dosaggi e le controindicazioni
- ✓ La scelta fra ENF ed EBPM, quando abbiano un'efficacia equivalente, va fatta tenendo conto delle seguenti considerazioni:
ENF: costa meno dell'EBPM; a parità di efficacia determina meno sanguinamenti ed ematomi della ferita rispetto all'EBPM a dosi >3400 U anti-Xa
EBPM: può essere utilizzata in monosomministrazione, rispetto all'ENF induce meno trombocitopenia di tipo 2 (0.9% vs 5%) e, a dosi <3400 U anti-Xa, determina meno sanguinamenti sia nei pazienti chirurgici che medici
- ✓ Poiché le EBPM hanno una minima attività sull'aPTT, il monitoraggio di quest'ultimo non è raccomandato

6.1.3 Problemi associati all'uso delle eparine.

Sanguinamenti.

E' sicuramente l'effetto collaterale più temuto. Per ridurre al minimo la possibilità di un sanguinamento è indispensabile valutare se esistano delle controindicazioni all'uso dell'eparina (Tabella 6.1, pag. 15). L'uso dell'ENF per la profilassi della MTEV nei pazienti chirurgici determina un incremento del rischio relativo di sanguinamenti maggiori del 50-70% rispetto a placebo con un aumento del rischio assoluto del 2% (cioè, ogni 50 pazienti sottoposti a profilassi con ENF si verifica un sanguinamento maggiore); l'aumento assoluto del rischio è maggiore nei pazienti sottoposti ad interventi urologici. La frequenza delle somministrazioni (5000 U s.c./12 o 8 ore) non determina variazioni del rischio di sanguinamento (20). L'EBPM quando utilizzata a dosaggi giornalieri <3400 U anti-Xa determina, a parità di efficacia, un minor rischio di sanguinamenti ed ematomi della ferita dell'ENF (OR 0.68, IC 95% 0.56-0.82); invece dosaggi >3400 U anti-Xa sono associati ad un aumento del rischio di sanguinamenti (OR 1.47, IC 95% 1.07-2.0) (22). Il rischio di ematomi della ferita può essere ridotto evitando l'iniezione del farmaco vicino alla ferita (24).

Nei pazienti medici l'uso di eparina rispetto al placebo è associato ad un rischio di sanguinamento maggiore dello 0.6% (cioè, ogni 1000 pazienti trattati si verificano 6 episodi di sanguinamento maggiore) e l'EBPM determina un minor rischio di sanguinamento maggiore rispetto all'ENF (riduzione assoluta del rischio 0.8%, rischio relativo 0.48, IC 95% 0.23-1.0) (21).

Nei pazienti in cui vi è l'indicazione all'uso della profilassi con anticoagulanti (eparine o dicumarolici) si raccomanda di valutare la presenza di fattori che ne controindichino l'uso

IC+

✓ Il rischio di ematomi della ferita può essere ridotto evitando l'iniezione del farmaco vicino alla ferita

Piastrinopenia indotta da eparina.

Sono descritte due forme di piastrinopenia indotte da eparina:

piastrinopenia non autoimmune (tipo 1): è una forma benigna; di solito la conta piastrinica risale nonostante si continui l'uso di eparina

piastrinopenia immuno-mediata (tipo 2): è caratterizzata da un'attivazione piastrinica IgG-mediata ed è associata con un elevato rischio di complicanze trombotiche. Di solito compare tra il 5° ed il 10° giorno, ma può insorgere nelle prime 24 ore se il paziente era già stato trattato in passato con eparina. Può comparire con qualsiasi dose e con qualsiasi via di somministrazione di ENF ed EBPM. La piastrinopenia immuno-mediata ha una frequenza diversa nei pazienti trattati con ENF ed in quelli trattati con EBPM. La frequenza di piastrinopenia immuno-mediata varia tra il 3% ed il 5.7% nei pazienti trattati con ENF e tra lo 0% e lo 0.9% nei pazienti trattati con EBPM (a seconda che fosse utilizzato come criterio una conta piastrinica <150x 10⁹/l o un calo della conta piastrinica >50%) (25).

La piastrinopenia immuno-mediata si associa frequentemente a trombosi sia arteriose (IMA, ictus, occlusioni arteriose acute degli arti inferiori, coagulazione intravascolare disseminata) che venose (embolia polmonare, TVP) con un'incidenza variabile tra il 25% e l'89% dei casi di piastrinopenia. La sospensione della terapia eparinica da sola non basta ad evitare i fenomeni trombotici nei pazienti con piastrinopenia immuno-mediata. L'eparina a basso peso molecolare non deve essere utilizzata nei pazienti che sviluppano piastrinopenia immuno-mediata durante terapia con ENF.

In tutti i pazienti sottoposti a profilassi con eparina (ENF o EBPM) si raccomanda l'esecuzione di un esame emocromocitometrico basale, e quindi di monitorare la conta piastrinica ogni 2-3 giorni sino al 10-14° giorno **IC**

In caso di comparsa di piastrinopenia ($<150 \times 10^9/l$) o di riduzione del 50% o più della conta piastrinica, si raccomanda la sospensione dell'eparina (ENF o EBPM) **IC**

6.1.4 Warfarin

Il warfarin è un metodo di profilassi sicuro ed efficace ma, a causa della necessità di monitoraggio dei valori di INR, è progressivamente caduto in disuso. Come per l'eparina anche prima di utilizzare il warfarin bisogna valutare l'esistenza di controindicazioni al suo uso (tabella 6.1, pag. 15). Nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico ortopedico maggiore (protesi d'anca o ginocchio) il warfarin, rispetto all'EBPM, è egualmente efficace ma meno costoso e più sicuro (26). Lo schema con cui viene utilizzato è il seguente: 5 mg per os il giorno precedente o seguente l'intervento, quindi aggiustare le dosi per raggiungere e mantenere un valore di INR compreso tra 2 e 3 (da raggiungere il 5° giorno). Il warfarin in mini-dosi (1 mg/24 ore) si è dimostrato utile per la profilassi della TVP dell'arto superiore nei pazienti neoplastici portatori di un catetere venoso centrale (27). Un'ulteriore situazione in cui il warfarin a basse dosi (INR 1.3-1.9) si è dimostrato efficace e sicuro sono le donne con carcinoma della mammella metastatico sottoposte a chemioterapia (28).

6.1.5 Antiaggreganti

L'uso perioperatorio di farmaci antiaggreganti (in genere aspirina) determina una riduzione del rischio di TVP del 28% in chirurgia generale, del 14% in chirurgia ortopedica traumatica e del 30% per la chirurgia ortopedica d'elezione ed una riduzione relativa del rischio di EP del 63% (29). Questi dati sono stati recentemente confermati da uno studio che ha arruolato 13356 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per frattura di femore (30). L'uso dell'aspirina (160 mg/die) rispetto al placebo ha determinato una riduzione relativa del rischio di TVP sintomatiche del 29% (3%-48%) e di EP sintomatiche del 43% (18%-60%); purtroppo questo studio non aveva un gruppo di controllo trattato con ENF o EBPM, per cui è impossibile verificare l'efficacia della profilassi con ASA. La frequenza di sanguinamenti post-operatori richiedenti trasfusioni è significativamente maggiore nel gruppo di pazienti trattato con aspirina; la maggior parte di questi sanguinamenti è però confinata ai pazienti trattati con eparina ed aspirina. Nei pazienti medici ad alto rischio l'aspirina determina una significativa riduzione relativa del rischio di TVP del 35% ed una riduzione relativa, non significativa, del rischio di EP del 62% (29).

L'uso di farmaci antiaggreganti determina un aumento del rischio di ematomi della ferita simile a quello dell'ENF (8.1% e 5.6%) (29). La terapia con l'associazione di ASA ed ENF nei primi 14 giorni dopo un ictus determina un significativo aumento del rischio di sanguinamento: ogni 1000 pazienti trattati con i due farmaci si hanno 5-6 sanguinamenti in più rispetto all'uso dei due farmaci singolarmente e 10 sanguinamenti in più (2 fatali) rispetto ai pazienti che non assumono alcun farmaco (31).

Nonostante gli indubbi vantaggi di questo farmaco (costo e facilità d'uso), attualmente esistono dei metodi di profilassi della MTEV più efficaci. L'uso dell'aspirina non è approvata con questa indicazione. Per questi motivi l'uso dell'aspirina tra le metodiche di profilassi verrà considerato solo in circostanze particolari (pazienti con ictus o infarto miocardico acuto).

Poiché esistono metodi di profilassi più efficaci, l'uso dell'aspirina non è raccomandato come unico metodo per la profilassi della MTEV **IA**

- ✓ Gli anti-infiammatori non steroidei e gli anti-aggreganti devono essere usati con cautela nei pazienti che ricevono ENF o EBPM per la profilassi della MTEV in quanto aumentano il rischio di sanguinamento

6.1.6 Dermatan solfato

È un glicosaminoglicano che inibisce selettivamente la trombina attraverso il legame al cofattore II dell'eparina. Un recente studio multicentrico italiano (32) ha randomizzato 842 pazienti sottoposti a chirurgia oncologica alla profilassi con dermatan solfato o con ENF. Il dermatan solfato ha determinato una riduzione assoluta del rischio di TVP o di embolia polmonare del 7% (IC 95% 3.7-13.6%) ed una riduzione relativa del rischio del 32.7% (IC 95% 3-53%). La frequenza di sanguinamenti maggiori non era differente nei due gruppi (3.3% versus 2.8%, rispettivamente). Deve essere somministrato per via intramuscolare.

Al momento i risultati di questo singolo studio non sono sufficienti per considerare questo farmaco un'alternativa ad altri presidi più studiati e di efficacia ben consolidata.

**Poiché esistono metodiche di profilassi di efficacia meglio provata,
l'uso del dermatan-solfato per la profilassi della MTEV non è raccomandato**

2B

6.2 Metodi fisici

6.2.1 Calze elastiche

Le calze elastiche (CE) a compressione graduata determinano una pressione alla caviglia di circa 18 mmHg. Rispetto all'ENF o alla EBPM non determinano un aumento del rischio di sanguinamento. Le CE possono essere utilizzate in alternativa ai mezzi farmacologici nei pazienti con un rischio trombotico moderato oppure possono essere utilizzate in associazione con altre modalità di profilassi in pazienti a rischio molto elevato. Una recente metanalisi (33) ha evidenziato che l'uso di CE, rispetto a nessuna profilassi, determina una riduzione relativa del rischio di TVP del 52% (IC 95% 38%-62%). Quando le CE sono associate ad un altro metodo di profilassi si ottiene una riduzione relativa del rischio di TVP del 87% (IC 95% 75%-93%). L'uso delle CE come unica metodica di profilassi è inadeguato nei pazienti chirurgici a rischio elevato e molto elevato. Esiste un solo, piccolo, studio utilizzando le CE in pazienti medici (post-IMA). Gli studi non hanno un'ampiezza sufficiente per stabilire se le CE siano efficaci nel ridurre la mortalità o il rischio di EP. Le CE sono controindicate in alcune situazioni (tabella 6.2, pag. 15).

6.2.2 Compressione pneumatica intermittente

La profilassi mediante compressione pneumatica intermittente (CPI) si avvale di gambali gonfiabili che riducono la stasi venosa. Questa metodica di profilassi si è dimostrata efficace in pazienti sottoposti a diversi tipi di chirurgia e, a differenza delle CE, anche nei pazienti a rischio molto elevato (34). Non esistono studi sull'uso della CPI nei pazienti medici. Gli studi non hanno un'ampiezza sufficiente per stabilire se la CPI sia efficace nel ridurre la mortalità o il rischio di EP. La CPI deve essere applicata prima dell'intervento. La CPI è meno maneggevole di altre metodiche di profilassi e impedisce la mobilizzazione del paziente; in una percentuale variabile di casi il suo uso non è tollerato. Come per le

CE, la CPI è controindicata in alcune situazioni (tabella 6.2, pag. 15). La lunghezza del gambale non sembra influire sull'efficacia della profilassi (35).

**Nei pazienti ad elevato rischio di sanguinamento o altre
controindicazioni all'uso dei farmaci anticoagulanti
(eparine o dicumarolici) si raccomanda l'utilizzo delle CE o della CPI**

IC+

6. PRINCIPI GENERALI DI PROFILASSI

6.2.3 Filtro cavale

L'inserimento di un filtro cavale rappresenta una procedura efficace per prevenire l'EP, anche se non scevra da complicanze (migrazione del filtro, occlusione cavale, trombosi distale). Il suo uso non è stato ancora valutato in uno studio clinico e controllato nei confronti di altre procedure meno invasive e costose. L'uso dell'interruzione cavale può essere considerato in quei pazienti a rischio molto elevato di MTEV in cui è impossibile praticare la profilassi in modo ottimale a causa della concomitanza di sanguinamento in atto o sanguinamento a livello cerebrale, oculare o midollare e perché non si possono utilizzare i mezzi meccanici a causa delle lesioni agli arti inferiori.

L'uso del filtro cavale può essere considerato come metodo di profilassi primaria in quei pazienti ad elevatissimo rischio di MTEV in cui non sia possibile utilizzare altri metodi di profilassi

2C

6.2.4 Sorveglianza seriata mediante ecografia compressiva o ecodoppler

L'inserimento di un filtro cavale rappresenta una procedura efficace per prevenire l'EP, anche se non scevra da complicanze (migrazione del filtro, occlusione cavale, trombosi distale). Il suo uso non è stato ancora valutato in uno studio clinico e controllato nei confronti di altre procedure meno invasive e costose. L'uso dell'interruzione cavale può essere considerato in quei pazienti a rischio molto elevato di MTEV in cui è impossibile praticare la profilassi in modo ottimale a causa della concomitanza di sanguinamento in atto o sanguinamento a livello cerebrale, oculare o midollare e perché non si possono utilizzare i mezzi meccanici a causa delle lesioni agli arti inferiori.

L'esecuzione di esami ecodoppler serati in pazienti asintomatici per TVP può essere considerato in quei pazienti ad elevatissimo rischio di MTEV in cui non sia possibile utilizzare altri metodi di profilassi

2C

TABELLA 6.1 CONTROINDICAZIONI ALL'UTILIZZO DEI FARMACI ANTICOAGULANTI

1. pazienti ad elevato rischio di sanguinamento: coagulopatie, piastrinopenia (PLTs $\leq 70 \times 10^9/l$), ipertensione arteriosa non controllata (PA $>200/120$ mmHg), ulcera peptica attiva, varici esofagee, grave epatopatia, grave insufficienza renale, malformazioni vascolari cerebrali, emorragia cerebrale recente
2. pazienti in cui anche piccoli sanguinamenti possono determinare gravi conseguenze: sanguinamento incontrollato, emorragia cerebrale, lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale, lesioni oculari traumatiche
3. allergia ad eparina (solo per eparine), storia di trombocitopenia o trombosi indotta da eparina (solo per eparine)
4. anestesia spinale o epidurale (vedi capitolo 11)
5. gravidanza (rischio di tossicità fetale) (solo per warfarin, dal 3° all'8° mese)

6. PRINCIPI GENERALI DI PROFILASSI

TABELLA 6.2 CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI
NELL'USO DELLE CE E DELLA CPI

Controindicazioni	Precauzioni
<ul style="list-style-type: none">• Edema massivo delle gambe e scompenso cardiaco• Grave aterosclerosi o altre patologie ischemiche delle gambe• Deformità estreme delle gambe• TVP o sospetta TVP (solo per CPI)• Lesioni cutanee delle gambe (es. dermatite, gangrena)• Frattura di ossa delle gambe	<ul style="list-style-type: none">• Per stabilire la taglia si deve misurare la gamba del paziente• Controllare tutti i giorni la corretta applicazione delle stesse• Non rimuovere per più di 30 min. al giorno• Controllare tutti i giorni che non vi siano lesioni cutanee

7. Chirurgia generale

Negli studi di profilassi in chirurgia generale la maggior parte dei pazienti era stata sottoposta ad interventi di chirurgia maggiore addominale; quasi tutti i pazienti avevano un'età superiore ai 40 anni.

TABELLA 7.1 TROMBOPROFILASSI IN CHIRURGIA GENERALE:
INCIDENZA DELLA TVP CON DIVERSI TIPI DI REGIMI PROFILATTICI

(Clagett PG et al Chest 1998; 114:531S-560S)

Profilassi	No. studi	No. pz. Con TVP/No. pz. totali	Incidenza, %	IC 95%	RRR, %
Nessuna profilassi	54	1084/4310	25	24-26	-
ENF	53	800/9875	8	7-9	68
EBPM	17	583/8538	7	6-8	72
Warfarin	2	7/67	10	3-18	60
CPI	5	31/313	10	7-13	60
CE	4	28/300	9	6-13	64

7.1 Metodi di profilassi

Eparina non frazionata a basse dosi (5000 U sotto cute ogni 8 o 12 ore): di solito iniziata 2 ore prima dell'intervento e continuata per 7 giorni (o sino a quando i pz iniziano a deambulare o sono dimessi). Gli studi in cui erano inclusi pazienti con patologia neoplastica hanno dimostrato l'efficacia anche in questi pazienti. Non vi sono studi comparativi tra i 2 diversi dosaggi (ogni 12 ore contro ogni 8 ore), ma una meta-analisi ha dimostrato che nei pazienti con rischio più elevato le dosi più frequenti sono più efficaci.

Eparine a basso peso molecolare: sono efficaci quanto l'ENF. Una recente metanalisi non ha evidenziato differenze di efficacia tra i due dosaggi di EBPM (22), ma uno studio condotto su circa 2000 pazienti ad alto rischio (66% neoplastici) ha dimostrato che l'EBPM a dosi elevate determina una riduzione relativa del rischio di TVP asintomatica del 48% rispetto all'EBPM a basse dosi (37). Una recente analisi economica (38) ha paragonato la profilassi con ENF o con EBPM dopo interventi chirurgici maggiori. Sebbene i due farmaci si siano dimostrati egualmente efficaci, l'uso dell'ENF è, dal punto di vista farmaco-economico, più vantaggioso rispetto all'EBPM.

Calze elastiche a compressione graduata: una metanalisi di buona qualità ha dimostrato che nei pz con rischio moderato di TVP l'uso di calze elastiche determina una riduzione del rischio relativo di TVP non molto diversa da altre modalità di profilassi. I pazienti con rischio più elevato (neoplasia ecc) non sono stati valutati e non è dimostrata una riduzione del rischio di EP. L'associazione delle CE con altre misure (ENF o EBPM) è in grado di fornire una protezione migliore delle due misure usate individualmente (33). Il documento dell'ACCP consiglia che i pazienti a rischio elevatissimo siano sottoposti a duplice profilassi con eparina associata all'uso di compressione pneumatica intermittente. Tale raccomandazione non è basata su studi specifici, ma su un unico studio di pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico (39). Poiché esistono numerose prove che l'uso delle calze elastiche associato all'eparina è efficace in questo gruppo di pazienti (33), il gruppo per consenso propone di utilizzare la profilassi combinata con calze elastiche ed eparina nei pazienti a rischio elevatissimo. Anche le Linee Guida dell'Assistance Publique Hopitaux de Paris (8) e quelle della SISET (11) consigliano l'uso delle calze elastiche associate all'eparina in questo gruppo di pazienti.

Compressione pneumatica intermittente: è stata meno studiata rispetto ad altre modalità. Negli studi dove è stata paragonata alla ENF si è dimostrata di pari efficacia nel prevenire la TVP anche nei pz a

rischio elevato. Non esistono dati che dimostrino che la CPI riduca il rischio di EP. Per questo motivo il suo uso va riservato ai pazienti in cui l'uso di ENF o EBPM sia controindicato.

Basso rischio di MTEV

Nei pazienti chirurgici a basso rischio di sviluppare MTEV si raccomanda la deambulazione precoce come unica misura di profilassi IC

Rischio moderato di MTEV

Nei pazienti chirurgici a rischio moderato di sviluppare MTEV si raccomanda l'uso di ENF, EBPM o CE IA

Rischio elevato di MTEV

Nei pazienti chirurgici a rischio elevato di sviluppare MTEV si raccomanda l'uso di ENF o EBPM a dosi più elevate IA

Rischio elevatissimo di MTEV

Nei pazienti chirurgici a rischio elevatissimo di sviluppare MTEV si raccomanda l'uso di ENF o EBPM a dosi più elevate associate alle CE IA

Nei pazienti a rischio elevato o elevatissimo di MTEV con rischio di sanguinamento molto alto si raccomanda l'utilizzo della CPI IB

7.2 Chirurgia laparoscopica

Il gruppo ha deciso per consenso, in assenza di prove scientifiche valide, di considerare gli interventi chirurgici laparoscopici alla stregua di quelli laparotomici e di consigliare le medesime procedure profilattiche della chirurgia a cielo aperto (vedi paragrafo 5.2, pag 15).

I pazienti sottoposti ad intervento laparoscopico hanno un rischio assimilabile a quello dei pazienti sottoposti ad interventi laparotomici, pertanto si raccomanda di utilizzare le medesime procedure di profilassi IC

7.3 Durata della profilassi

La durata della tromboprofilassi è di solito compresa tra i 5 e 10 giorni.

Pur essendo noto che il rischio di MTEV nei pazienti chirurgici si estende oltre la dimissione (40), non esistono al momento attuali lavori di buona qualità che valutino la sicurezza e l'efficacia della profilassi post-chirurgica prolungata. Il lavoro di Huber e coll (40) ha evidenziato che in 19161 pazienti operati e sottoposti a profilassi (eparina ogni 8 o 12 ore \pm calze elastiche) si sono verificati 80 casi di embolia polmonare durante il ricovero (0.4%) e 24 casi post-dimissione (entro 30 giorni, 0.125%). Uno studio recente (41) ha evidenziato una riduzione non significativa delle TVP nei pazienti sottoposti a profilassi prolungata (30 giorni) rispetto a quelli che avevano ricevuto una durata della profilassi standard (7 giorni). Il potere dello studio non è sufficiente ad escludere o confermare l'utilità di prolungare la profilassi. Per consenso il gruppo ha deciso di estendere le raccomandazioni esistenti per la chirurgia ortopedica maggiore anche ai pazienti sottoposti ad intervento chirurgico che presentino un rischio elevato di MTEV. A questo proposito bisogna ricordare che sia le Linee Guida italiane della SISET che quelle dell'Assistance Publique Hopitaux de Paris propongono di prolungare la tromboprofilassi ai pazienti con prolungata immobilità ed a quelli con rischio di MTEV molto elevato.

Si raccomanda una durata della profilassi compresa tra i 5 e 10 giorni post-operatori IA

La profilassi può essere prolungata a 29-35 giorni nei pazienti che non sono in grado di deambulare completamente o nei pazienti a rischio tromboembolico elevatissimo (estrapolata da dati della chirurgia ortopedica) 2C

8. Chirurgia urologica

8.1 TURP ed endourologia

La resezione trans-uretrale della prostata, ed altre procedure analoghe, sono interventi con un basso rischio di MTEV. Sebbene l'EP sia rara, rappresenta la terza causa più comune di morte dopo una TURP (42).

Per i pazienti sottoposti a resezione trans-uretrale della prostata ed altre procedure analogamente a basso rischio, in presenza di più fattori di rischio o in caso di procedure complicate o prolungate, si raccomanda la profilassi con ENF, EBPM o CE **IC**

8.2 Chirurgia urologica maggiore

I pazienti sottoposti a chirurgia urologica maggiore o comunque ad interventi laparotomici hanno un rischio di TVP e PE assimilabile ai pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia generale e dovrebbero ricevere lo stesso tipo di profilassi (20, 22).

Per i pazienti sottoposti ad interventi chirurgici urologici maggiori si raccomanda la profilassi con ENF o EBPM **IB**

Per i pazienti a rischio più elevato si raccomanda di combinare la ENF o EBPM con le CE **IC**

Nei pazienti in cui sia controindicato l'uso di ENF o EBPM, si raccomanda l'utilizzo delle CE o della CPI **IC**

8.3.1 Durata della profilassi

In assenza di dati specifici valgono le raccomandazioni date per la chirurgia generale.

9. Chirurgia ortopedica d'elezione

9.1 Protesi d'anca

TABELLA 9.1.1 TROMBOPROFILASSI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A PROTESI D'ANCA: INCIDENZA DELLA TVP CON DIVERSI TIPI DI REGIMI PROFILATTICI

(Clagett PG et al Chest 1998; 114:531S-560S)

Profilassi	No. studi	No. di pazienti totali	Incidenza TVP totali, %	IC 95%	RRR, %
Nessuna profilassi	13	655	51	47-55	-
ENF a dosi aggiustate	3	116	11	5-17	78
EBPM	20	3016	15	14-16	71
Warfarin	7	898	22	19-25	57
CPI	4	359	22	18-27	57
CE	2	137	38	30-46	25

9.1.1 Metodi di profilassi

Eparina non frazionata a basse dosi: l'uso di questa modalità di profilassi è sconsigliata in quanto esistono delle modalità più efficaci.

Eparina non frazionata a dosi aggiustate: eparina a basse dosi preoperatoriamente poi, dopo l'intervento, mantenere aPTT ai limiti superiori. Sicuro ed efficace; può essere considerato nei pazienti a rischio più elevato (fattori di rischio concomitanti). Poco pratico.

Warfarin: si inizia la sera prima dell'intervento e si deve mantenere I.N.R. tra 2 e 3 (si raggiunge in 2-4° giornata post-op); è sicuro ed efficace. Poco pratico

Eparina a basso peso molecolare: l'EBPM è lievemente più efficace del warfarin e dell'eparina a dosi aggiustate ma è associata ad un modesto incremento dei sanguinamenti maggiori. Per quanto riguarda il dosaggio e le modalità di inizio della profilassi, negli Stati Uniti vengono utilizzati schemi con inizio 12-24 ore dopo l'intervento (enoxiparina 3000 U anti-Xa/12 ore); in Europa è preferito l'inizio 12 ore prima dell'intervento (4000 U anti-Xa/24 ore). Non esistono studi comparativi tra le due modalità. Una recente metanalisi suggerisce che l'inizio preoperatorio sia più efficace nel ridurre la frequenza di TVP (10% vs 15.3%, ARR -5.3%, IC, 95% -9.6 a -1.06) e sia associato ad un minor numero di sanguinamenti maggiori (0.9% vs 3.5%, ARR -2.67, IC, 95% -4.24 a -1.1) (43).

Calze elastiche a compressione graduata: da sole offrono scarsa protezione e non sono consigliate. L'associazione delle CE con altre metodiche di profilassi determina una riduzione del rischio di MTEV del 30% circa (33).

Compressione pneumatica intermittente: è il presidio di prima scelta quando il rischio di sanguinamenti renda rischioso l'uso dei farmaci anticoagulanti.

9.2 Protesi di ginocchio

La TVP nei pazienti sottoposti a protesi di ginocchio è un problema comune e di difficile prevenzione.

TABELLA 9.2.1 TROMBOPROFILASSI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A PROTESI DI GINOCCHIO: INCIDENZA DELLA TVP CON DIVERSI TIPI DI REGIMI PROFILATTICI

(Clagett PG et al Chest 1998; 114:531S-560S)

Profilassi	No. studi	No. di pazienti totali	Incidenza TVP totali, %	IC, 95%	RRR, %
Nessuna profilassi	4	116	61	52-70	-
EBPM	8	1499	31	29-33	49
Warfarin	6	1108	49	46-52	20
CPI	4	366	11	9-14	82

9.2.1 Metodi di profilassi

I due metodi di profilassi farmacologia più efficaci sono il warfarin e l'EBPM. Cinque studi hanno paragonato queste due modalità utilizzando la venografia per valutare la frequenza di TVP: tutti gli studi hanno evidenziato un'efficacia superiore per l'EBPM; quasi tutte le TVP erano asintomatiche.

Eparina a basso peso molecolare: è stata studiata in modo approfondito, è sicura ed efficace. Con l'EBPM, utilizzata a dosi alte per 9 giorni, l'incidenza di TVP sintomatiche ed EP fatali a 90 giorni dall'intervento era del 3.5% e 0.4% rispettivamente. L'EBPM è associata ad un maggior numero di sanguinamenti rispetto al warfarin.

Warfarin: si inizia la sera prima dell'intervento e si deve mantenere I.N.R. tra 2 e 3 (si raggiunge in 2°-4° giornata post-operatoria); è sicuro ed efficace, ma poco pratico.

Calze elastiche a compressione graduata: vedi paragrafo 9.1.1

Compressione pneumatica intermittente: questa modalità di profilassi ha un'elevata efficacia (RRR 82%), però il numero di pazienti arruolati è di molto inferiore a quelli di altre modalità ed inoltre non esistono studi paragonanti CPI con EBPM o warfarin. Pertanto questa modalità di profilassi viene consigliata nei pazienti con un rischio di sanguinamento aumentato.

Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio si raccomanda l'utilizzo dell'EBPM o dell'AO **IA**

Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio, l'uso adiuvante delle CE può aumentare l'efficacia dei farmaci anticoagulanti **IB**

Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio, si raccomanda l'utilizzo della CPI nei pazienti con rischio di sanguinamento molto aumentato **IB**

9.3 Durata della profilassi (protesi anca e ginocchio)

Vanno fatte due considerazioni:

- Incidenza di TVP sintomatiche o EP: l'incidenza di TVP sintomatiche o di EP è molto bassa quando siano assicurati 7-14 giorni di profilassi con EBPM o warfarin (TVP sintomatiche o EP 3.9%, EP fatale 0.4%)
- Incidenza di TVP asintomatica (flebografia ascendente): l'incidenza di TVP asintomatica post-dimissione è molto alta (totali 19-26%, prossimali 7.9-24%). Il proseguimento della profilassi per circa 30 giorni è sicuro ed è accompagnato una riduzione dell'incidenza di TVP di circa il 56%.

Non è chiaro quale sia il significato di una TVP asintomatica. Al momento è presente un solo dato in letteratura (abstract) sulla prognosi della TVP asintomatica nei pazienti sottoposti a protesi d'anca o ginocchio (44). I pazienti con TVP asintomatica hanno un aumento del rischio relativo di sindrome post-flebitica del 83.3% rispetto ai pazienti senza TVP. E' uno studio di piccole dimensioni (152 pz) che utilizzava come misura di profilassi l'ENF (5000 U s.c. ogni 8 ore).

Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio, si raccomanda una durata della profilassi di 7-10 giorni per le EBPM o l'AO. **1A**

Dopo un'artroprotesi di anca o ginocchio, la profilassi può essere prolungata a 29-35 giorni nei pazienti che non siano in grado di deambulare completamente o in quelli con fattori di rischio aggiunti **2A**

9.4 Interventi sul ginocchio in artroscopia o interventi sul ginocchio diversi dalla protesi

Tale argomento non è affrontato nelle Linee Guida dell'ACCP. Non esistono studi terapeutici di profilassi nei pazienti sottoposti a questi tipi di interventi. Esistono alcuni studi osservazionali da cui si può evincere che gli interventi eseguiti in artroscopia sono gravati da un rischio tromboembolico variabile tra il 3% ed il 18% (45-47). Per consenso, non esistendo studi di profilassi in questo gruppo di pazienti, il gruppo ha deciso di adottare la posizione della SISET (11): gli interventi minori sul ginocchio eseguiti in artroscopia, in presenza di fattori di rischio, sono da considerare ai fini della profilassi come interventi a rischio moderato.

Nei pazienti sottoposti ad interventi sul ginocchio eseguiti in artroscopia, in presenza di fattori di rischio aggiuntivi, si può considerare l'utilizzo di ENF o EBPM **1C**

9.5 Chirurgia spinale senza lesione midollare

Una revisione della letteratura riguardante la chirurgia spinale amielica (48) ha evidenziato una frequenza di complicanze tromboemboliche intorno al 7% (deviazione standard 14%); la qualità degli studi riguardanti questo problema è bassa. Si è deciso di assegnare un rischio moderato a questa chirurgia.

Nei pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia spinale senza lesione del midollo, in presenza di fattori di rischio aggiuntivi, si può considerare l'utilizzo di CE, ENF o EBPM **1C**

10. Trauma e lesione acuta del midollo spinale

10.1 Traumi minori agli arti inferiori

Nei traumi minori il rischio di TVP è molto più basso e varia tra il 4.5% ed il 16.5%. Kock e collaboratori (49) hanno evidenziato, in uno studio randomizzato e controllato non in cieco, che nei pazienti con traumi agli arti inferiori ed immobilizzazione da doccia gessata o da tutori, l'incidenza di TVP (valutata mediante ecodoppler con conferma flebografica) era del 4.5% (7/163) contro lo 0% (0/176) nei pazienti sottoposti a profilassi con EBPM (3000 U antiXa). Il 36% aveva distorsioni o contusioni, il 38% rotture di legamenti ed il 21% fratture (caviglia o piede). Il 71% aveva 40 anni o meno. Delle TVP l'11.4% è avvenuto in pazienti con età >40 anni (5/44) e l'1.7% (2/119) in pazienti con età <40 anni. Non si sono verificati effetti collaterali. Non è riportata la percentuale di TVP prossimali. Un altro studio randomizzato e controllato non in cieco (50) ha raggiunto analoghe conclusioni. Le Linee Guida dell'ACCP (1,2) non considerano questo gruppo di pazienti. La paucità di dati e il piccolo numero di pazienti non permette di formulare raccomandazioni di livello I. Sembrerebbe però consigliabile, nei pazienti con fattori di rischio, utilizzare una profilassi con ENF (5000 U sc/12 ore) o EBPM (<3400 U anti Xa).

**Nei pazienti con traumi minori trattati con immobilizzazione (gesso o tutore),
in presenza di fattori di rischio, si dovrebbe considerare la profilassi con
ENF o EBPM** **1B**

10.2 Frattura di femore

L'EP è la quarta causa di morte nei pazienti con frattura di femore. Il rischio di morte è ridotto quando siano utilizzate misure farmacologiche di profilassi. Nei pazienti con frattura di femore il rischio di TVP aumenta se il ricovero avviene dopo le 48 ore ed il rischio di EP si riduce se i pazienti vengono operati nelle prime 24 ore. Il problema della profilassi è legato al rischio di sanguinamenti che hanno questi pazienti: in uno studio autoptico il 24% dei pazienti aveva avuto sanguinamenti maggiori e di questi l'11% erano stati fatali.

10.2.1 Metodiche di profilassi

Eparina a basse dosi: è efficace ma il numero di pazienti nei vari studi è troppo piccolo per poterla paragonare ad altre modalità.

Eparina a basso peso molecolare: è efficace con una riduzione del rischio relativo del 44%. Una metanalisi della Cochrane Library (51) ha evidenziato che la profilassi con eparine determina un aumento non significativo della mortalità (aumento del rischio assoluto del 3%, IC, 95% -0.9 a 7%).

Warfarin: è efficace con una riduzione del rischio relativo del 50%.

CPI: la qualità degli studi non è elevata; il loro uso determina una riduzione relativa del rischio di TVP del 68%.

**Nei pazienti con frattura di femore, l'intervento chirurgico precoce, può ridurre
il rischio di MTEV** **1C**

**Nei pazienti sottoposti a chirurgia per frattura di femore si raccomanda l'uso
di EBPM o AO** **2B**

Nei pazienti sottoposti a chirurgia per frattura di femore con elevato rischio di sanguinamento si raccomanda l'uso della CPI

IB

10.3 Politrauma

L'incidenza di MTEV è molto elevata e pone questi pazienti nella categoria a rischio più elevato. L'EP è la terza causa di morte nei pazienti che sopravvivono oltre le prime 24 ore. La frequenza di TVP è del 58% e la frequenza di TVP prossimale del 18%. I pazienti con il rischio più elevato sono quelli con traumatismo e fratture agli arti inferiori e quelli con trauma a livello della colonna vertebrale con una frequenza del 66% e del 68%, rispettivamente; i pazienti con trauma cranico, con trauma della faccia, del torace o dell'addome hanno una frequenza di TVP intorno al 40% e la coesistenza di trauma agli arti inferiori aumenta in modo considerevole il rischio (nei pazienti con trauma cranico e fratture degli arti inferiori sino al 77%).

Questi pazienti pongono dei seri problemi per la profilassi sia a causa dell'elevato rischio di sanguinamento, sia per le difficoltà all'uso di mezzi fisici dovuto alle frequenti lesioni degli arti inferiori. La qualità degli studi nei pazienti traumatizzati non è molto elevata e vi sono pochi studi di livello I che valutano l'efficacia della profilassi.

10.3.1 Metodi di profilassi

Eparina a basse dosi: non consigliata per la scarsa efficacia.

Eparina a basso peso molecolare: l'uso di questo farmaco entro le prime 36 ore e con i dosaggi utilizzati nella chirurgia ortopedica elettiva si è dimostrato efficace e sicuro (frequenza di sanguinamenti maggiori inferiore al 2%) determinando una riduzione relativa del rischio di TVP rispetto all'ENF del 30%. Le controindicazioni all'inizio precoce della tromboprofilassi con EBPM sono: il sanguinamento intracranico, la lesione oculare con associata emorragia, una lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale, il sanguinamento incontrollato e le coagulopatie non corrette. Non sono invece controindicazioni all'uso dell'EBPM le lesioni midollari complete, il trauma cranico senza franca emorragia, e le seguenti lesioni quando non siano accompagnate da sanguinamento in atto: lacerazioni o contusioni di reni, milza, fegato o polmone o l'ematoma retroperitoneale associato a frattura pelvica.

Compressione pneumatica intermittente: pur essendo molto utilizzati nella pratica clinica il loro uso è suffragato da pochi studi di cui nessuno di I livello. La CPI è probabilmente meno efficace dell'EBPM ed il suo uso è consigliato in quei pazienti in cui il rischio di sanguinamento controindica l'utilizzo dell'EBPM.

Filtro cavale: i pazienti con sanguinamento in atto e quelli con sanguinamento a livello cerebrale, oculare o midollare non possono tollerare ulteriori sanguinamenti; molti pazienti traumatizzati non possono utilizzare mezzi meccanici a causa delle lesioni agli arti inferiori. L'uso dell'interruzione cavale può essere considerata in quei pazienti traumatizzati ad alto rischio di MTEV in cui è impossibile praticare la profilassi in modo ottimale.

Screening mediante ecodoppler in pazienti asintomatici: si può rivelare utile in quei pazienti ad altissimo rischio in cui non sia possibile eseguire una profilassi ottimale.

10.4 Lesione acuta del midollo spinale

I pazienti con lesione acuta del midollo spinale hanno un rischio elevatissimo di TVP con un'incidenza variabile tra l'80 ed il 100%. L'EP è una delle cause principali di morte. Il rischio di TVP è più elevato nella fase acuta ma perdura per tutta la fase di riabilitazione.

La qualità degli studi in questo gruppo di pazienti è molto bassa, di solito comprendono piccoli numeri di pazienti; non esistono studi di livello I.

10.4.1 Metodi di profilassi

Eparina a basse dosi: è meno efficace di altre modalità per cui non è consigliata.

Eparina a basso peso molecolare: utilizzata alle dosi della chirurgia ortopedica elettiva, è efficace; rispetto all'ENF determina una riduzione relativa del rischio di TVP variabile tra il 25 ed il 100%. Le controindicazioni all'inizio precoce della tromboprofilassi con EBPM sono: il sanguinamento intracranico, lesione oculare con associata emorragia, una lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale, il sanguinamento incontrollato e le coagulopatie non corrette. Non sono invece controindicazioni all'uso di EBPM le lesioni midollari complete, il trauma cranico senza franca emorragia, e le seguenti lesioni quando non siano accompagnate da sanguinamento in atto: lacerazioni o contusioni di reni, milza, fegato o polmone o l'ematoma retroperitoneale associato a frattura pelvica.

Compressione pneumatica intermittente: fornisce una minore protezione rispetto all'EBPM. Tuttavia questa modalità deve essere utilizzata qualora l'uso dell'EBPM sia sconsigliato per problemi di sanguinamento.

Anticoagulanti orali: il loro uso viene consigliato per il proseguimento della profilassi nel periodo riabilitativo.

Nei pazienti con politrauma, traumi maggiori o lesione acuta del midollo spinale si raccomanda la profilassi con EBPM; la terapia deve essere iniziata non appena si ritiene sia sicuro farlo **1A**

Si raccomanda l'uso delle CE e/o della CPI nei pazienti in cui la profilassi debba essere posticipata o in quelli con elevato rischio di sanguinamento **1C**

Nei casi in cui non sia possibile assicurare una profilassi ottimale (farmacologica o meccanica), si dovrebbe considerare la possibilità dello screening ultrasonografico o dell'inserzione di un filtro cavale **2C**

10.4.2 Durata profilassi

I pazienti con lesione acuta del midollo hanno un decorso lungo ed il rischio di sviluppare una TVP perdura anche nella fase riabilitativa. Non esistono studi di che valutino l'efficacia della profilassi prolungata in questi pazienti. Le Linee Guida del Consortium for Spinal Cord Injury (10) raccomandano che la profilassi venga continuata per 8 settimane nei pazienti con lesione motoria incompleta ed in quelli con lesione motoria completa ma senza fattori di rischio aggiuntivi; i pazienti con lesione motoria completa e fattori di rischio aggiuntivi dovrebbero essere sottoposti a profilassi per almeno 12 settimane (raccomandazione di grado C, basata su studi osservazionali e controlli storici, con forte consenso tra gli esperti).

Nella fase riabilitativa dei pazienti con lesione del midollo spinale si deve considerare la continuazione dell'EBPM o la conversione alla terapia con AO **1C**

Nei pazienti con lesione motoria incompleta ed in quelli con lesione motoria completa ma senza fattori di rischio si consigliano almeno 8 settimane di profilassi; la profilassi deve durare 12 settimane nei pazienti con lesione motoria completa e fattori di rischio aggiuntivi **1C**

II. Neurochirurgia

I pazienti sottoposti ad intervento neurochirurgico d'elezione hanno un rischio di MTEV del 25% circa. I fattori di rischio che aumentano il rischio di MTEV nei pazienti neurochirurgici includono la chirurgia intracranica (rispetto a quella spinale), le neoplasie maligne (rispetto a quelle benigne), la durata della chirurgia, e la presenza di paralisi agli arti inferiori.

II.1 Metodi di profilassi

Eparina a basse dosi: alcuni studi non controllati utilizzando l'ENF (5000 U s.c./12 ore iniziate pre- o post-intervento) hanno dimostrato la sicurezza di questo regime di profilassi. Esiste un unico studio randomizzato ed in doppio cieco sull'uso dell'ENF (5000 U s.c. ogni 8 ore iniziato 2 ore pre-intervento) (52). Questo studio, il cui limite è il piccolo numero di pazienti, ha evidenziato una riduzione relativa del rischio di TVP del 82%.

Eparina a basso peso molecolare: tre studi randomizzati ed in doppio cieco hanno evidenziato che l'uso dell'EBPM (in due studi era associata alle CE) è estremamente efficace determinando una riduzione relativa del rischio di TVP variabile tra il 27% ed il 47%, e del rischio di TVP prossimale compresa tra il 40 ed il 59%. L'uso di EBPM è associato ad un incremento assoluto dei sanguinamenti maggiori variabile tra lo 0% e l'1.7% (non si sono verificati decessi legati a sanguinamenti). Una recente meta-analisi (23) ha confermato la sicurezza e l'efficacia delle eparine nella profilassi della MTEV; l'uso dell'eparina (ENF o EBPM) determina il sanguinamento maggiore non fatale ogni 7 TVP prossimali evitate.

Mezzi fisici (calze elastiche, compressione pneumatica intermittente): le CE non sono efficaci se utilizzate come unico metodo di profilassi. La CPI è estremamente efficace come metodo di profilassi determinando una riduzione relativa del rischio di TVP del 74%.

Nei pazienti sottoposti ad intervento neurochirurgico intracranico si raccomanda l'uso della CPI	IA
Nei pazienti sottoposti ad intervento neurochirurgico intracranico l'ENF o l'EBPM possono costituire delle alternative accettabili, ma possono aumentare il rischio di emorragie intracraniche	2A
L'uso combinato delle CE e delle eparine può essere più efficace delle due modalità utilizzate singolarmente	IB

12. Anestesia spinale ed epidurale

12.1 Definizione del problema

Con l'estendersi dell'uso della profilassi farmacologica della MTEV, sono aumentati anche i timori riguardo le possibili complicanze; la comparsa di un ematoma del canale vertebrale nei pazienti sottoposti ad anestesia spinale o epidurale è una delle complicanze più temute. Questa è una complicanza potenzialmente catastrofica perché, se non riconosciuta in tempo, può determinare la comparsa di una paraplegia permanente. Tuttavia, l'ematoma del canale vertebrale è un evento molto raro ed è quindi importante che i timori riguardo a questa complicanza non portino a negare ai pazienti i benefici di una profilassi ottimale o del blocco neurassiale. Una recente metanalisi di 141 studi includenti 9500 pazienti ha evidenziato che, rispetto all'anestesia generale, l'anestesia spinale o epidurale è associata ad una riduzione delle probabilità di morte del 30% e delle probabilità di TVP ed EP del 44% e 55%, rispettivamente (53).

Un'analisi di 10000 pazienti arruolati in diversi studi condotti in Europa non ha evidenziato nessun caso di ematoma spinale (54). Una più recente revisione ha evidenziato che il rischio di un'ematoma del canale vertebrale dopo blocco neurassiale nei pazienti trattati con enoxaparina a dosi profilattiche in Europa sia di 1/2.250.000, ma 1/14000 negli Stati Uniti (55). La spiegazione più probabile di questa differenza è da ricercare nei diversi dosaggi del farmaco: in Europa è 4000 U anti-Xa ogni 24 ore con inizio 12 ore prima dell'intervento, negli Stati Uniti è 3000 U anti-Xa ogni 12 ore iniziando 1 ora dopo l'intervento.

Il rischio di sanguinamento spinale è maggiore con l'uso del catetere peridurale che con la puntura singola e una recente analisi retrospettiva ha evidenziato che l'incidenza di sanguinamento spinale di importanza clinica dopo blocco con catetere peridurale è nel range di 1:190000-200000 (56). Anche la rimozione del catetere peridurale deve essere considerata un significativo fattore di rischio di sanguinamento spinale, infatti il 30-60% di ematomi spinali di importanza clinica si è verificato dopo la rimozione del catetere. Altri fattori di rischio sono i problemi tecnici (punture ripetute, ecc) e anatomici, l'età avanzata, l'uso di anticoagulanti e l'associazione con farmaci antiaggreganti (compresi gli anti-infiammatori non steroidei). Il gruppo, per consenso, ha deciso di seguire le indicazioni fornite da una Linea Guida Europea (7).

Nei pazienti in cui la puntura è stata traumatica si raccomanda di postporre la continuazione della profilassi farmacologica e di utilizzare i mezzi fisici di profilassi **IC**

Si raccomanda un intervallo di 4 ore tra l'esecuzione del blocco spinale o la rimozione del catetere peridurale e le dosi precedenti o successive di ENF **IC**

Si raccomanda un periodo di 12 ore tra l'ultima somministrazione di EBPM e l'esecuzione del blocco spinale o la rimozione del catetere peridurale **IC**
Si raccomanda un intervallo di 4 ore tra l'esecuzione del blocco spinale o la rimozione del catetere peridurale e la dose successiva di EBPM

Nei pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici e di chirurgia vascolare si raccomanda un intervallo di almeno 1 ora tra l'esecuzione del blocco e la somministrazione dell'eparina non frazionata sodica ed un intervallo di 2-4 ore tra la sospensione dell'eparina e la rimozione del catetere IC

Nei pazienti in terapia con AO si raccomanda un I.N.R. <1.5 per l'esecuzione del blocco o la rimozione del catetere IC

Gli anestesisti, i chirurghi e gli infermieri devono essere consci del rischio di ematoma del canale vertebrale nel postoperatorio; si raccomanda un'osservazione attenta per evidenziare la comparsa di segni precoci di compressione midollare (dolore lombare/parestesie arti inferiori) IC

- ✓ In caso di aspirato emorragico si dovrebbe evitare il blocco spinale
- ✓ Per il controllo del dolore postoperatorio per via peridurale nei pazienti sottoposti a profilassi tromboembolica, è raccomandabile l'uso di oppioidi e/o anestetici locali a bassa concentrazione per poter eseguire un corretto e continuo monitoraggio neurologico
- ✓ In caso di sospetto occorre eseguire tempestivamente una TC o RM e in caso di positività trattare l'ematoma con decompressione chirurgica; se l'intervallo di tempo tra la paraplegia e l'intervento chirurgico non supera le 8 ore vi è una diminuzione di morbidità

I3. Medicina generale

I3.1 Infarto miocardico acuto

I dati disponibili indicano che i pazienti con infarto miocardico acuto hanno un'incidenza di TVP del 24%. Gli studi sulla profilassi della MTEV in questi pazienti risalgono praticamente tutti agli anni '70. L'attuale tendenza ad una rapida mobilitazione del paziente, ad una degenza più breve ed a una terapia più aggressiva con aspirina, trombolitici, ENF ed EBPM ha reso la profilassi della MTEV un obiettivo non prioritario. Non è noto l'effetto che tutte queste variazioni possono avere sulla comparsa di TVP nel corso di infarto miocardico acuto.

Eparina a basse dosi: è la forma di profilassi più studiata; determina una riduzione relativa del rischio di TVP del 71%

Calze elastiche a compressione graduata: in un piccolo studio (80 pazienti), tutti in terapia con aspirina, l'incidenza di TVP era significativamente ridotta nella gamba indossante la calza rispetto alla controlaterale (controllo) (57)

I3.2 Vasculopatia cerebrale ischemica acuta

I pazienti con ictus ed emiparalisi hanno, in assenza di profilassi, un'incidenza di TVP nelle prime due settimane intorno al 50%; la maggior parte sono asintomatiche e circa 1/3 sono prossimali. Il picco di incidenza è tra il 2° e 7° giorno e l'incidenza correla con il grado di paralisi e con l'età. Circa il 5% dei decessi precoci è dovuto ad EP.

I3.2.1 Metodi di profilassi

Aspirina: una recente revisione sistematica ha evidenziato che l'uso di aspirina (160-300 mg/die iniziata nelle prime 48 ore) è associato ad una riduzione della mortalità o dipendenza a 6 mesi (58). La terapia con ASA è associata a 2 emorragie cerebrali in più ogni 1000 pazienti trattati. L'ASA è associata ad una riduzione dell'incidenza di TVP del 20% circa (29) e da una riduzione relativa del rischio di EP del 22% (trattando 1000 pazienti si evitano 2 EP) – non significativamente diversa da quella ottenuta con ENF (31).

Eparina: la profilassi con eparina (ENF o EBPM) determina una riduzione di circa l'80% dell'incidenza di TVP (58). Nonostante l'efficacia nella prevenzione della TVP, l'effetto della profilassi con eparina su sanguinamenti, esito funzionale o morte è meno chiaro. Una recente metanalisi ha evidenziato che l'uso di eparina a dosi profilattiche non è associata ad una riduzione della dipendenza o della mortalità sia a breve che a lungo termine neanche quando associata ad aspirina (58). Nei primi 14 giorni di terapia seguenti l'ictus l'uso di ENF è associato ad un eccesso di 5 sanguinamenti intra- o extra-cranici ogni 1000 pazienti trattati rispetto ai pazienti che non ricevono profilassi (2 fatali). Se si confrontano questi dati ai pazienti che ricevono ASA non vi sono differenze (31). Il rischio di sanguinamento aumenta se si associa ENF all'ASA: ogni 1000 pazienti trattati con i due farmaci si hanno 5-6 extra sanguinamenti rispetto all'uso dei due farmaci singolarmente e 10 extra-sanguinamenti rispetto a nessun farmaco (2 fatali) (31).

Mezzi fisici: il loro uso è molto interessante per l'assenza di complicanze emorragiche, tuttavia vi sono scarsi dati sull'uso di questi presidi nei pazienti con ictus.

Calze elastiche a compressione graduata: non esistono dati sull'uso di questo presidio nei pazienti con ictus. Nei pazienti chirurgici, una recente metanalisi (33) ha evidenziato che l'uso di CE, rispetto a nessuna profilassi, determina una riduzione relativa del rischio di TVP del 52% (IC95% 38%-62%). Non esistono dati sull'efficacia dell'associazione CE+ASA.

Compressione pneumatica intermittente: non esistono dati validi sull'uso della CPI nei pazienti con ictus. Rispetto alle calze elastiche è verosimilmente più efficace - affermazione estrapolata da studi su pazienti neurochirurgici con analogo rischio di MTEV - ma il suo uso è meno pratico (deve essere rimossa durante la fisioterapia).

- | | |
|--|------------|
| Nei pazienti con vasculopatia cerebrale acuta che presentino un basso rischio di sanguinamento ed un elevato rischio di MTEV si raccomanda l'uso dell'ENF o dell'EBPM | 2A |
| L'uso combinato delle CE e delle eparine può essere più efficace delle due modalità utilizzate singolarmente | 1C |
| Nei pazienti con vasculopatia cerebrale acuta le CE o la CPI possono costituire una metodica di profilassi accettabile | 1C+ |

- ✓ Nei pazienti con ictus ed emiplegia, prima di iniziare la tromboprofilassi con eparina o ASA, si raccomanda l'esecuzione di una TC del cranio per escludere emorragie intracraniche

13.3 Pazienti neoplastici con catetere venoso centrale

Nei pazienti neoplastici con catetere venoso centrale sia il warfarin (1 mg/die) che l'EBPM basse dosi si sono dimostrati efficaci nel ridurre la frequenza di TVP dell'arto superiore.

- | | |
|--|-----------|
| Nei pazienti affetti da neoplasia portatori di cateteri venosi centrali per lungo periodo si raccomanda la profilassi con AO o EBPM | 1B |
|--|-----------|

13.4 Altre situazioni

La frequenza di TVP nei pazienti ricoverati nei reparti di medicina per problemi diversi dall'IMA o dall'ictus è di circa il 20%; i pazienti ricoverati nei reparti di terapia intensiva una frequenza di TVP intorno al 30%. Il rischio è più elevato nei pazienti anziani, in quelli con scompenso cardiaco o con infezioni delle vie respiratorie, nei pazienti neoplastici ed in quelli ricoverati nei reparti di terapia intensiva.

Eparine: una recente metanalisi di buona qualità ha studiato la profilassi con eparina nei pazienti con patologie internistiche; sono stati esclusi i pazienti con vasculopatia cerebrale acuta e quelli con infarto del miocardio (21). Gli autori hanno analizzato 7 studi randomizzati e controllati per un totale di 15000 pazienti; nei pazienti randomizzati al placebo la frequenza di TVP e di embolia polmonare è stata del 19% e dell'1.3%, rispettivamente. L'uso di eparina (sia ENF che EBPM) paragonato al placebo determina una riduzione del 56% del rischio di TVP (rischio relativo 0.44, intervalli di confidenza al 95% da 0.29 a 0.64, $p < 0.001$) e del 52% di embolia polmonare (rischio relativo 0.48, intervalli di confidenza al 95% da 0.34 a 0.68, $p < 0.001$). Non è stata osservata una riduzione statisticamente significativa del rischio di morte. La medesima metanalisi ha paragonato l'uso di ENF (dosi giornaliere variabili tra 10 e 15000 U s.c.) e dell'EBPM (dosi giornaliere < 3400 U anti-Xa in 1500 pazienti e > 3400 U anti-Xa in 800 pazienti circa) in 8 studi randomizzati e controllati per un totale di 4600 pazienti. Non sono state trovate differenze tra i due farmaci riguardo il rischio di TVP, embolia polmonare e mortalità.

Anche per quanto riguarda i dosaggi delle eparine non è possibile dare delle raccomandazioni basate su prove di efficacia di buona qualità principalmente per l'estrema eterogeneità dei pazienti inseriti negli studi ed i diversi dosaggi utilizzati. A questo proposito è utile però citare un recente studio randomizzato e controllato in doppio cieco che, in pazienti medici a rischio moderato (15% di TVP nel gruppo placebo), ha evidenziato come l'enoxaparina a basse dosi (2000 U anti-Xa) non fosse più efficace del placebo. L'enoxaparina al dosaggio più elevato determinava invece una riduzione relativa

del rischio di TVP del 63% con una riduzione assoluta del rischio del 9.4% (18).

Mezzi meccanici: non sono state studiate in modo adeguato. L'unico studio randomizzato pubblicato riguardava l'uso delle calze elastiche nei pazienti con infarto miocardico acuto e ne dimostrava l'efficacia.

Nei pazienti allettati per patologie internistiche con un basso rischio di MTEV si raccomanda la deambulazione precoce come unico metodo di profilassi **IC**

Nei pazienti allettati per patologie internistiche con un rischio di MTEV moderato o elevato si raccomanda l'ENF o l'EBPM **IA**

Nei pazienti allettati per patologie internistiche con un rischio di MTEV moderato o elevato le CE possono costituire una metodica di profilassi accettabile quando la profilassi farmacologica è controindicata **IC+**

I 4. Bibliografia

1. Clagett GP et al Chest 1998;114:531S-560S
2. Geerts WH et al Chest 2001;119:132S-175S
3. Baglin TP et al J Clin Pathol 1997;609-10
4. Brandijes DPM et al Lancet 1997;349:759-62
5. Prandoni P et al Ann Intern Med 1996;125:1-7
6. Practice management guidelines for the management of venous thromboembolism in trauma patients – 1998 Eastern Association for the Surgery of Trauma (<http://www.east.org/>)
7. Tryba M. Regional Anaesth and Pain Med 1998;23(suppl.2):178-82)
8. Recommandations pour la pratique clinique. Prophylaxie de la maladie thromboembolique post-operatoire. Janvier 1995. Assistance Publique Hopitaux de Paris
9. THRIFT Consensus Group BMJ 1992;305:567-574
10. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury. Clinical practice guideline. 1999 Consortium for Spinal Cord Medicine (<http://www.pva.aa.psiweb.com/>)
11. Linee Guida sulla profilassi della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare. Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (<http://www.sameint.it/siset/>)
12. Anderson FA et al Arch Intern Med 1991;151:933-8
13. Douketis JD et al Arch Intern Med 1997;157:1522-30
14. Oger E et al Drugs and Aging 1999;14:55-61
15. Gagner M et al. Ann Surg 1997;226:238-46
16. Patel MI et al Med J Aust 1996;164:652-4
17. SAGES guidelines Aprile 1998
18. Samama MM et al. N Engl J Med 1999;341:793-800
19. Fraisse F et al Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1109-14
20. Collins R et al N Engl J Med 1988;318:1162-73
21. Mismetti P et al Thromb Haemost 2000;83:14-9
22. Koch A et al Br J Surg 1997;84:750-9
23. Iorio A et al. Arch Intern Med 2000;160:2327-32
24. Wright DM et al Ann R Coll Surg Engl 1998;80:58-60
25. Warkentin TE et al N Engl J Med 1995;332:1330-5
26. Anderson DR et al Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1998
27. Bern MM et al Ann Intern Med 1990;112:423-8
28. Levine M et al Lancet 1994; 343:886-9
29. Antiplatelet Trialist' Collaboration BMJ 1994;308:235-246
30. Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Lancet 2000;355:1295-302
31. IST Collaborative Group Lancet 1997; 349:1569-1581
32. Di Carlo V et al. Thrombosis and Haemostasis 1999;82:30-34
33. Amarigiri SV et al. The Cochrane Library, issue 3, 2000: Update Software
34. Vanek VW American Surgeon 1998;64:1050-8
35. Soderdahl DW et al. J Urol 1997;157:1775-6
36. Wells PS et al. Ann Intern Med 1995 ;122 :47-53
37. Bergqvist D et al. Br J Surg 1995;82:496-501
38. Etchells E et al Arch Intern Med 1999;159:1221-8
39. Ramos R et al. Chest 1996;109:82-5
40. Huber O et al. Arch Surg 1992;127:310-3

14. BIBLIOGRAFIA

41. Lausen I et al *Eur J Surg* 1998; 164:657-663
42. Neal DE *Br J Urol* 1997;72 (suppl 2:69-75)
43. Hull RD et al *Arch Intern Med* 1999;159:137-141
44. Serafini S et al *Thromb Haemost* 1997;77(suppl):718
45. Demers C et al *Arch Intern Med* 1998;158:47-50
46. Williams JS Jr et al *Arthroscopy* 1995;11:701-5
47. Jaureguito JW et al *Am J Sports Med* 1999;27:707-10
48. Catre M G. *Canadian Journal of Surgery* 1997; 40: 413-419
49. Kock H-J et al. *Lancet* 1995;346:459-61
50. Spannagel U et al *Semin Thromb Hemost* 1993;19:131-41
51. Handoll HHG et al. In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software
52. Cerrato et al. *J Neurosurg* 1978;49:378-81
53. Rodgers A et al *BMJ* 2000;321:1-12
54. Bergquist D et al. *Semin Thromb Hemost* 1993;19(suppl.1):147-51
55. Tryba M et al *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1997;41:100-3
56. Wulf H. *Can J Anaesth* 1996;43:1260-1271
57. Kierkegaard A et al *Eur Heart J* 1993;14:1365-8
58. Gubitza G et al (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, 4, 2000*. Oxford: Update Software

15. Elenco delle raccomandazioni

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI MTEV E DI EMORRAGIA

Si raccomanda di valutare il rischio di MTEV in tutti i pazienti ricoverati	IC+
Lo screening degli stati di trombofilia molecolare non è raccomandato ai fini della profilassi per la MTEV	IC
Nei pazienti in cui vi è l'indicazione all'uso della profilassi con anticoagulanti (eparine o dicumarolici) si raccomanda di valutare la presenza di fattori che ne controindichino l'uso	IC+

- ✓ La deambulazione precoce riduce il rischio di MTEV
- ✓ La coesistenza di più fattori di rischio determina un incremento cumulativo del rischio di MTEV
- ✓ Nelle donne in cui si programma un intervento chirurgico si deve bilanciare il piccolo eccesso di rischio conferito dall'uso di anticoncezionali estroprogestinici con il rischio di sospendere la terapia anticoncezionale 4-6 settimane prima dell'intervento (gravidanza non voluta, effetto della chirurgia e dell'anestesia sulla gravidanza, rischio di un aborto)
- ✓ Il rischio di ematomi della ferita può essere ridotto evitando l'iniezione del farmaco vicino alla ferita
- ✓ Gli anti-infiammatori non steroidei e gli anti-aggreganti devono essere usati con cautela nei pazienti che ricevono ENF o EBPM per la profilassi della MTEV in quanto aumentano il rischio di sanguinamento

PRINCIPI GENERALI DI PROFILASSI

Nei pazienti a basso rischio di sviluppare MTEV si raccomanda la deambulazione precoce come unica misura di profilassi	IC
Nei pazienti ad elevato rischio di sanguinamento o altre controindicazioni all'uso dei farmaci anticoagulanti (eparine o dicumarolici) si raccomanda l'utilizzo delle CE o della CPI	IC+
In tutti i pazienti sottoposti a profilassi con eparina (ENF o EBPM) si raccomanda l'esecuzione di un esame emocromocitometrico basale, e quindi di monitorare la conta piastrinica ogni 2-3 giorni sino al 10-14° giorno	IC
Si raccomanda la sospensione dell'eparina (ENF o EBPM) in caso di comparsa di piastrinopenia ($<150 \times 10^9/l$) o di riduzione del 50% o più della conta piastrinica	IC
Poiché esistono metodi di profilassi più efficaci, l'uso dell'aspirina o altri antiaggreganti non è raccomandato come unico metodo per la profilassi della MTEV	IA
Poiché esistono metodiche di profilassi di efficacia meglio provata, l'uso del dermatan-solfato per la profilassi della MTEV non è raccomandato	2B

15. ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI

L'uso del filtro cavale può essere considerato come metodo di profilassi primaria in quei pazienti ad elevatissimo rischio di MTEV in cui non sia possibile utilizzare altri metodi di profilassi 2C

L'esecuzione di esami ecodoppler seriati in pazienti asintomatici per TVP può essere considerato in quei pazienti ad elevatissimo rischio di MTEV in cui non sia possibile utilizzare altri metodi di profilassi 2C

- ✓ Prima di utilizzare un farmaco o un presidio si raccomanda la consultazione del materiale informativo allegato, riguardo le indicazioni, i dosaggi e le controindicazioni
- ✓ La scelta fra ENF ed EBPM, quando abbiano un'efficacia equivalente, va fatta tenendo conto delle seguenti considerazioni:
ENF: costa meno dell'EBPM; a parità di efficacia determina meno sanguinamenti ed ematomi della ferita rispetto all'EBPM a dosi >3400 U anti-Xa
EBPM: può essere utilizzata in monosomministrazione, rispetto all'ENF induce meno trombocitopenia di tipo 2 e, a dosi <3400 U anti-Xa, determina meno sanguinamenti sia nei pazienti chirurgici che medici
- ✓ Poiché le EBPM hanno una minima attività sull'aPTT, il monitoraggio di quest'ultimo non è raccomandato

CHIRURGIA GENERALE

I pazienti sottoposti ad intervento laparoscopico hanno un rischio assimilabile a quello dei pazienti sottoposti ad interventi laparotomici, pertanto si raccomanda di utilizzare le medesime procedure di profilassi 1C

Si raccomanda una durata della profilassi compresa tra i 5 e 10 giorni post-operatori 1A

La profilassi può essere prolungata a 29-35 giorni nei pazienti che non sono in grado di deambulare completamente o nei pazienti a rischio tromboembolico elevatissimo (estrapolata da dati della chirurgia ortopedica) 2C

Basso rischio di MTEV

Nei pazienti chirurgici a basso rischio di sviluppare MTEV si raccomanda la deambulazione precoce come unica misura di profilassi 1C

Rischio moderato di MTEV

Nei pazienti chirurgici a rischio moderato di sviluppare MTEV si raccomanda l'uso di ENF, EBPM o CE 1A

Rischio elevato di MTEV

Nei pazienti chirurgici a rischio elevato di sviluppare MTEV si raccomanda l'uso di ENF o EBPM a dosi più elevate 1A

Rischio elevatissimo di MTEV

Nei pazienti chirurgici a rischio elevatissimo di sviluppare MTEV si raccomanda l'uso di ENF o EBPM a dosi più elevate associati alle CE 1B

Nei pazienti a rischio elevato o elevatissimo di MTEV con rischio di sanguinamento molto alto si raccomanda l'utilizzo della CPI 1B

CHIRURGIA UROLOGICA

- Per i pazienti sottoposti resezione trans-uretrale della prostata ed altre procedure analogamente a basso rischio, in presenza di più fattori di rischio o di procedure complicate o prolungate, si raccomanda la profilassi con ENF, EBPM o CE 1C
- Per i pazienti sottoposti ad interventi chirurgici urologici maggiori si raccomanda la profilassi con ENF o EBPM 1B
- Per i pazienti a rischio più elevato si raccomanda di combinare la ENF o EBPM con le CE 1C
- Nei pazienti in cui sia controindicato l'uso di ENF o EBPM, si raccomanda l'utilizzo delle CE o della CPI 1C

CHIRURGIA ORTOPEDICA D'ELEZIONE

Chirurgia artroscopica del ginocchio

- Nei pazienti sottoposti ad interventi sul ginocchio eseguiti in artroscopia, in presenza di fattori di rischio aggiuntivi, si può considerare l'utilizzo di ENF o EBPM 1C

Chirurgia spinale senza lesione del midollo

- Nei pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia spinale senza lesione del midollo che presentino fattori di rischio aggiuntivi, si può considerare l'utilizzo di CE o ENF o EBPM 1C

Chirurgia protesica d'anca e ginocchio

- Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio 1A
- Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio, l'uso adiuvante delle CE può aumentare l'efficacia dei farmaci anticoagulanti 1B
- Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio, si raccomanda l'utilizzo della CPI nei pazienti con rischio di sanguinamento molto aumentato 1B
- Nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio, si raccomanda una durata della profilassi di 7-10 giorni per le EBPM o il AO. 1A
- Dopo un'artroprotesi di anca o ginocchio, la profilassi può essere prolungata a 29-35 giorni nei pazienti che non siano in grado di deambulare completamente o in quelli con fattori di rischio aggiunti 2A

PAZIENTE TRAUMATIZZATO

Trauma minore agli arti inferiori

Nei pazienti con traumi minori trattati con immobilizzazione (gesso o tutore), in presenza di fattori di rischio, si dovrebbe considerare la profilassi con ENF o EBPM 1B

Frattura di femore

Nei pazienti con frattura di femore, l'intervento chirurgico precoce, può ridurre il rischio di MTEV 1C

Nei pazienti sottoposti a chirurgia per frattura di femore si raccomanda l'uso di EBPM o AO 2B

Nei pazienti sottoposti a chirurgia per frattura di femore con elevato rischio di sanguinamento si raccomanda l'uso della CPI 1B

Politrauma, traumi maggiori e lesione acuta del midollo spinale

Nei pazienti con politrauma, traumi maggiori o lesione acuta del midollo spinale si raccomanda la profilassi con EBPM; la terapia deve essere iniziata non appena si ritiene sia sicuro farlo 1A

Si raccomanda l'uso delle CE e/o della CPI nei pazienti in cui la profilassi debba essere posticipata o in quelli con elevato rischio di sanguinamento 1C

Nei casi in cui non sia possibile assicurare una profilassi ottimale (farmacologica o meccanica), si dovrebbe considerare la possibilità dello screening ultrasonografico o dell'inserzione di un filtro cavale 2C

Nella fase riabilitativa dei pazienti con lesione del midollo spinale si deve considerare la continuazione dell'EBPM o la conversione alla terapia con AO 1C

Nei pazienti con lesione motoria incompleta ed in quelli con lesione motoria completa ma senza fattori di rischio si consigliano almeno 8 settimane di profilassi; la profilassi deve durare 12 settimane nei pazienti con lesione motoria completa e fattori di rischio aggiuntivi 1C

NEUROCHIRURGIA

Nei pazienti sottoposti ad intervento neurochirurgico intracranico si raccomanda l'uso della CPI 1A

Nei pazienti sottoposti ad intervento neurochirurgico intracranico l'ENF o l'EBPM possono costituire delle alternative accettabili, ma possono aumentare il rischio di emorragie intracraniche 2A

L'uso combinato delle CE e delle eparine può essere più efficace delle due modalità utilizzate singolarmente 1B

ANESTESIA SPINALE ED EPIDURALE

- Nei pazienti in cui la puntura è stata traumatica si raccomanda di posporre la continuazione della profilassi farmacologica e di utilizzare i mezzi fisici di profilassi 1C
- Si raccomanda un intervallo di 4 ore tra l'esecuzione del blocco spinale o la rimozione del catetere peridurale e le dosi precedenti o successive di ENF 1C
- Si raccomanda un periodo di 12 ore tra l'ultima somministrazione di EBPM e l'esecuzione del blocco spinale o la rimozione del catetere peridurale 1C
 Si raccomanda un intervallo di 4 ore tra l'esecuzione del blocco spinale o la rimozione del catetere peridurale e la dose successiva di EBPM
- Nei pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici e di chirurgia vascolare si raccomanda un intervallo di almeno 1 ora tra l'esecuzione del blocco e la somministrazione dell'eparina non frazionata sodica ed un intervallo di 2-4 ore tra la sospensione dell'eparina e la rimozione del catetere 1C
- Nei pazienti in terapia con AO si raccomanda un I.N.R. <1.5 per l'esecuzione del blocco o la rimozione del catetere 1C
- Gli anestesisti, i chirurghi e gli infermieri devono essere consci del rischio di ematoma del canale vertebrale nel postoperatorio; si raccomanda un'osservazione attenta per evidenziare la comparsa di segni precoci di compressione midollare (dolore lombare/parestesie arti inferiori) 1C

- ✓ In caso di aspirato emorragico si dovrebbe evitare il blocco spinale
- ✓ Per il controllo del dolore postoperatorio per via peridurale nei pazienti sottoposti a profilassi tromboembolica, è raccomandabile l'uso di oppioidi e/o anestetici locali a bassa concentrazione per poter eseguire un corretto e continuo monitoraggio neurologico
- ✓ In caso di sospetto occorre eseguire tempestivamente una TC o RM e in caso di positività trattare l'ematoma con decompressione chirurgica; se l'intervallo di tempo tra la paraplegia e l'intervento chirurgico non supera le 8 ore vi è una diminuzione di morbilità

MEDICINA GENERALE

Medicina generale

- Nei pazienti allettati per patologie internistiche con un basso rischio di MTEV si raccomanda la deambulazione precoce come unico metodo di profilassi 1C
- Nei pazienti allettati per patologie internistiche con un rischio di MTEV moderato o elevato si raccomanda la profilassi con l'ENF o l'EBPM 1A
- Nei pazienti allettati per patologie internistiche con un rischio di MTEV moderato o elevato le CE possono costituire una metodica di profilassi accettabile, quando la profilassi farmacologica è controindicata 1C+

Vasculopatia cerebrale acuta

- Nei pazienti con vasculopatia cerebrale acuta che presentino un basso rischio di sanguinamento ed un elevato rischio di MTEV si raccomanda l'uso dell'ENF o dell'EBPM 2A

15. ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI

L'uso combinato delle CE e delle eparine può essere più efficace delle due modalità utilizzate singolarmente IC

Nei pazienti con vasculopatia cerebrale acuta le CE o la CPI possono costituire una metodica di profilassi accettabile IC+

Pazienti con neoplasia

Nei pazienti affetti da neoplasia portatori di cateteri venosi centrali per lungo periodo si raccomanda la profilassi con AO o EBPM IB

- ✓ Nei pazienti con ictus ed emiplegia, prima di iniziare la tromboprofilassi con eparina o ASA, si raccomanda l'esecuzione di una TC del cranio per escludere emorragie intracraniche

Nome e Cognome: **Età:**

Diagnosi: **Letto:**

Tabella 1. Fattori di rischio per MTEV

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Obesità grave (BMI: F >28, M>30) | <input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica | <input type="checkbox"/> Storia di TVP o embolia polmonare |
| <input type="checkbox"/> Vene varicose | <input type="checkbox"/> Sindrome mieloproliferativa | <input type="checkbox"/> Condizioni Trombofiliche Molecolari: deficit di proteina C o S o AT III, APCres./Fattore V Leiden, mutazione della protrombina 20210A, ecc |
| <input type="checkbox"/> Insufficienza respiratoria o cardiaca cronica | <input type="checkbox"/> Neoplasia attuale o evolutiva | |
| <input type="checkbox"/> Gravidanza e Post-partuum (<30 giorni) | <input type="checkbox"/> Paralisi arti inferiori | |
| <input type="checkbox"/> Contraccettivi ormonali/Terapia sostitutiva | <input type="checkbox"/> LAC, anticorpi anticardiolipina | |

Condizioni

Raccomandazione

Pazienti allettati per patologie internistiche

- Patologie a basso rischio tromboembolico (pazienti con età <70 aa e senza altri FdR)(tab. 1)**
Infezioni acute (es. polmonite, vie urinarie complicate)
BPCO riacutizzata
Malattia infiammatoria intestinale acuta
Patologie reumatiche acute (es. sciatica, compress. vertebr.)

Deambulazione precoce

- Patologie a basso rischio tromboembolico (pazienti con età ≥70 aa o con altri FdR)(tab.1)**

- Patologie ad elevato rischio tromboembolico**
Insufficienza respiratoria acuta
Scompenso cardiaco acuto NYHA III-IV
Infarto miocardico
Ischemia critica di un arto
Shock settico

Calciparina o Eparina BPM^{1,2}
oppure
CE¹

Vasculopatia cerebrale acuta

- Emiplegia

Calciparina (5000 U/12-8 ore) o Eparina BPM^{1,2}
L'uso adiuvante delle CE può aumentare l'efficacia
Oppure
CE o CPI¹

Pazienti neoplastici

- Cateteri venosi centrali per tempi prolungati

AO (1 mg/die) o Eparina BPM basse dosi^{1,2}

- 1) se non controindicato (tabella 2)
2) per dosaggi e indicazioni consultare il "foglio illustrativo" allegato alla confezione del farmaco

- ✓ I FANS e gli antiaggreganti devono essere usati con estrema cautela nei pazienti trattati con eparina (ENF o EBPM)
- ✓ Nei pazienti con ictus ed emiplegia, prima di iniziare la tromboprofilassi con eparina o ASA, si raccomanda l'esecuzione di una TC del cranio per escludere emorragie intracraniche
- ✓ In caso di ictus ed emiplegia l'uso dell' eparina deve essere considerato se vi è un elevato rischio di MTEV ed un basso rischio di sanguinamento
- ✓ Nei pazienti sottoposti a profilassi con eparine si raccomanda l'esecuzione di un emocromo basale e ogni 2-3 giorni sino al 10-14° giorno

Tabella 2. Controindicazioni all'uso dei presidi per la profilassi della TVP

Eparine ed anticoagulanti

Calze elastiche e CPI

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Coagulopatie | <input type="checkbox"/> Sanguinamento incontrollato | <input type="checkbox"/> Edema massivo delle gambe |
| <input type="checkbox"/> Piastrinopenia (PLTs ≤70x10 ⁹ /l) | <input type="checkbox"/> Emorragia cerebrale (attuale o recente) | <input type="checkbox"/> Gravi lesioni cutanee |
| <input type="checkbox"/> PAO non controllata (PA >200/120 mmHg) | <input type="checkbox"/> Lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale | <input type="checkbox"/> Gravi patologie ischemiche |
| <input type="checkbox"/> Ulcera peptica (attiva o recente sanguinamento) | <input type="checkbox"/> Lesioni oculari traumatiche | <input type="checkbox"/> Frattura di ossa delle gambe |
| <input type="checkbox"/> Varici esofagee | <input type="checkbox"/> Allergia ad eparina | <input type="checkbox"/> Deformità estreme delle gambe |
| <input type="checkbox"/> Grave epatopatia/grave insufficienza renale | <input type="checkbox"/> Trombocitopenia/trombosi da eparina | <input type="checkbox"/> TVP o sospetta TVP (solo CPI) |
| <input type="checkbox"/> Malformazioni vascolari cerebrali | | |

Profilassi

- | | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Nessuna | <input type="checkbox"/> Calciparina | <input type="checkbox"/> Calze elastiche |
| | <input type="checkbox"/> Eparina BPM | <input type="checkbox"/> Compressione pneumatica intermitente |

Nome e Cognome: **Età:**

Diagnosi: **Letto:**

Tabella 1. Fattori di rischio per MTEV

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Obesità grave (BMI: F >28, M >30) | <input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica | <input type="checkbox"/> LAC, anticorpi anticardiolipina |
| <input type="checkbox"/> Vene varicose | <input type="checkbox"/> Sindrome mieloproliferativa | <input type="checkbox"/> Storia di TVP o embolia polmonare |
| <input type="checkbox"/> Insufficienza respiratoria o cardiaca cronica | <input type="checkbox"/> Allettamento prolungato (≥3 giorni) | <input type="checkbox"/> Condizioni Trombotiche Molecolari: deficit di proteina C o S o AT III, APCres/Fattore V Leiden, mutazione della protrombina 20210A, ecc |
| <input type="checkbox"/> Gravidanza e Post-partuum (<30 giorni) | <input type="checkbox"/> Neoplasia attuale o evolutiva | |
| <input type="checkbox"/> Contraccettivi ormonali/Terapia sostitutiva ormonale | <input type="checkbox"/> Paralisi arti inferiori | |
| | <input type="checkbox"/> Infezione grave | |

Livelli di rischio

Raccomandazione

- | | |
|---|--|
| <p><input type="checkbox"/> Basso</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia minore¹ <40 aa senza FdR (tab 1) (appendicectomia semplice, colecistectomia, plastica erniaria, ch. proctologica, ch. dei tessuti molli, ch. del collo) <p><input type="checkbox"/> Moderato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia minore > 40 aa senza FdR (tab 1) • Chirurgia minore con FdR (tab 1) • Chirurgia maggiore 40-60 aa senza FdR (tab 1) • Chirurgia maggiore <40 aa senza FdR (tab 1) <p><input type="checkbox"/> Elevato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia maggiore >60 aa • Chirurgia maggiore >40 aa con FdR (tab 1) <p><input type="checkbox"/> Elevatissimo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia maggiore >40 aa con più FdR o almeno uno dei seguenti: storia di MTEV, neoplasia, paralisi arti inferiori, LAC/ab anti cardiolipina o trombofilia molecolare | <p>Deambulazione precoce</p> <p>Calciparina (5000 U/12 ore) o Eparina BPM basse dosi^{2,3,4}
Oppure
CE²</p> <p>Calciparina (5000 U/8 ore) o Eparina BPM alte dosi^{2,3,4}
Oppure
CPI² (elevato rischio di sanguinamento)</p> <p>Calciparina (5000 U/8 ore) o Eparina BPM alte dosi^{2,3,4}
più
CE²
Oppure
CPI² (se elevato rischio di sanguinamento)</p> |
|---|--|

1) Se questi interventi hanno una durata maggiore ai 30-45 minuti o sono associati a gravi sanguinamenti o a dissezioni estese il rischio diventa assimilabile agli interventi maggiori

2) Se non controindicato (tabella 2)

3) Nei casi in cui il paziente sia sottoposto ad anestesia spinale o epidurale vedere le raccomandazioni specifiche sulla Linea Guida

4) Per dosaggi e indicazioni consultare il "foglio illustrativo" allegato alla confezione del farmaco

- I FANS e gli antiaggreganti devono essere usati con estrema cautela nei pazienti trattati con eparina (ENF o EBPM)
- Per gli interventi laparoscopici si raccomanda di utilizzare le medesime procedure di profilassi degli interventi laparotomici
- Si raccomanda una durata della profilassi compresa tra i 5 e 10 giorni post-operatori
- La profilassi può essere prolungata a 29-35 giorni nei pazienti non deambulanti o con un rischio tromboembolico elevatissimo
- Nei pazienti sottoposti a profilassi con eparine si raccomanda l'esecuzione di un emocromo basale e ogni 2-3 giorni sino al 10-14° giorno

Tabella 2. Controindicazioni all'uso dei presidi per la profilassi della TVP

Eparine ed anticoagulanti

Calze elastiche e CPI

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Coagulopatie | <input type="checkbox"/> Sanguinamento incontrollato | <input type="checkbox"/> Edema massivo delle gambe |
| <input type="checkbox"/> Piastrinopenia (PLTs ≤70x10 ⁹ /l) | <input type="checkbox"/> Emorragia cerebrale (attuale o recente) | <input type="checkbox"/> Gravi lesioni cutanee |
| <input type="checkbox"/> PAO non controllata (PA >200/120 mmHg) | <input type="checkbox"/> Lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale | <input type="checkbox"/> Grave patologia ischemiche |
| <input type="checkbox"/> Ulcera peptica (attiva/recente sanguinamento) | <input type="checkbox"/> Lesioni oculari traumatiche | <input type="checkbox"/> Frattura di ossa delle gambe |
| <input type="checkbox"/> Varici esofagee | <input type="checkbox"/> Allergia ad eparina | <input type="checkbox"/> Deformità estreme delle gambe |
| <input type="checkbox"/> Grave epatopatia/grave insufficienza renale | <input type="checkbox"/> Trombocitopenia/trombosi da eparina | <input type="checkbox"/> TVP o sospetta TVP (solo CPI) |
| <input type="checkbox"/> Malformazioni vascolari cerebrali | | |

Valutazione del rischio di emorragico da intervento

- Normale Elevato Molto elevato

Profilassi

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Nessuna | <input type="checkbox"/> Eparina BPM basse dosi | <input type="checkbox"/> Calze elastiche |
| <input type="checkbox"/> Calciparina (5000 U sc x2) | <input type="checkbox"/> Eparina BPM alte dosi | <input type="checkbox"/> Compressione pneumatica intermitente |
| <input type="checkbox"/> Calciparina (5000 U sc x3) | | |

Nome e Cognome: **Età:**

Diagnosi: **Letto:**

Tabella 1. Fattori di rischio per TVP

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Obesità grave (BMI: F >28, M >30)
<input type="checkbox"/> Vene varicose
<input type="checkbox"/> Insufficienza respiratoria o cardiaca cronica
<input type="checkbox"/> Gravidanza e Post-partuum (<30 giorni)
<input type="checkbox"/> Contraccettivi ormonali/Terapia sostitutiva ormonale | <input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica
<input type="checkbox"/> Sindrome mieloproliferativa
<input type="checkbox"/> Allettamento prolungato (≥3 giorni)
<input type="checkbox"/> Neoplasia attuale o evolutiva
<input type="checkbox"/> Paralisi arti inferiori
<input type="checkbox"/> Infezione severa | <input type="checkbox"/> LAC, anticorpi anticardiolipina
<input type="checkbox"/> Storia di TVP o embolia polmonare
<input type="checkbox"/> Condizioni Trombotiche Molecolari: deficit di proteina C o S o AT III, APCres/Fattore V Leiden, mutazione della protrombina 20210A, ecc |
|--|--|--|

Livelli di rischio

Raccomandazione

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Moderato
• TURP, TURV, litotrissia, ureteroscopia, ch. genitali esterni con FdR (tab 1) ¹
• Chirurgia maggiore 40-60 aa senza FdR (tab 1)
• Chirurgia maggiore <40 aa senza FdR (tab 1) | Calciparina (5000 U/12 ore) o Eparina BPM basse dosi ^{2,3,4}
Oppure
CE ² |
| <input type="checkbox"/> Elevato
• Chirurgia maggiore >60 aa
• Chirurgia maggiore >40 aa con FdR (tab 1) | Calciparina (5000 U/8 ore) o Eparina BPM alte dosi ^{2,3,4}
Oppure
CPI ² (elevato rischio di sanguinamento) |
| <input type="checkbox"/> Elevatissimo
• Chirurgia maggiore >40 aa con più FdR o almeno uno dei seguenti:
storia di MTEV, neoplasia, paralisi arti inferiori, LAC/ab anti cardiolipina o trombofilia molecolare
• Cistectomia totale e prostatectomia radicale per neoplasia | Calciparina (5000 U/8 ore) o Eparina BPM alte dosi ^{2,3,4}
più
CE ²
Oppure
CPI ² (se elevato rischio di sanguinamento) |

- 1) Se questi interventi hanno una durata maggiore ai 30-45 minuti o sono associati a gravi sanguinamenti o a dissezioni estese il rischio diventa assimilabile agli interventi maggiori
 2) Se non controindicato (tabella 2)
 3) Nei casi in cui il paziente sia sottoposto ad anestesia spinale o epidurale vedere le raccomandazioni specifiche sulla Linea Guida
 4) Per dosaggi e indicazioni consultare il "foglio illustrativo" allegato alla confezione del farmaco

- ✓ I FANS e gli antiaggreganti devono essere usati con estrema cautela nei pazienti trattati con eparina (ENF o EBPM)
- ✓ Per gli interventi laparoscopici si raccomanda di utilizzare le medesime procedure di profilassi degli interventi laparotomici
- ✓ Si raccomanda una durata della profilassi compresa tra i 5 e 10 giorni post-operatori
- ✓ La profilassi può essere prolungata a 29-35 giorni nei pazienti non deambulanti o con un rischio tromboembolico elevatissimo
- ✓ Nei pazienti sottoposti a profilassi con eparine si raccomanda l'esecuzione di un emocromo basale e ogni 2-3 giorni sino al 10-14° giorno

Tabella 2. Controindicazioni all'uso dei presidi per la profilassi della TVP

Eparine ed anticoagulanti

Calze elastiche e CPI

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Coagulopatie
<input type="checkbox"/> Piastrinopenia (PLTs ≤70x10 ⁹ /l)
<input type="checkbox"/> PAO non controllata (PA >200/120 mmHg)
<input type="checkbox"/> Ulcera peptica (attiva/recente sanguinamento)
<input type="checkbox"/> Varici esofagee
<input type="checkbox"/> Grave epatopatia/grave insufficienza renale
<input type="checkbox"/> Malformazioni vascolari cerebrali | <input type="checkbox"/> Sanguinamento incontrollato
<input type="checkbox"/> Emorragia cerebrale (attuale o recente)
<input type="checkbox"/> Lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale
<input type="checkbox"/> Lesioni oculari traumatiche
<input type="checkbox"/> Allergia ad eparina
<input type="checkbox"/> Trombocitopenia/trombosi da eparina | <input type="checkbox"/> Edema massivo delle gambe
<input type="checkbox"/> Gravi lesioni cutanee
<input type="checkbox"/> Grave patologia ischemiche
<input type="checkbox"/> Frattura di ossa delle gambe
<input type="checkbox"/> Deformità estreme delle gambe
<input type="checkbox"/> TVP o sospetta TVP (solo CPI) |
|---|---|--|

Valutazione del rischio di emorragico da intervento

- Normale Elevato Molto elevato

Profilassi

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Nessuna
<input type="checkbox"/> Calciparina (5000 U sc x2)
<input type="checkbox"/> Calciparina (5000 U sc x3) | <input type="checkbox"/> Eparina BPM basse dosi
<input type="checkbox"/> Eparina BPM alte dosi | <input type="checkbox"/> Calze elastiche
<input type="checkbox"/> Compressione pneumatica intermittente |
|--|---|--|

MODULO PER RICHIESTA NOLEGGIO COMPRESSIONE PNEUMATICA INTERMITTENTE

Allegato 4

U.O.A.: CdC: [][][][][][][][] Tel:

Cognome: Nome:

Letto: Cartella Clinica n° [][][][][][][][] Data ricovero [][][][][][][][]

Diagnosi:

L'uso della **Compressione Pneumatica Intermittente** è riservato a:

1. pazienti sottoposti ad **interventi neurochirurgici**
2. pazienti con **rischio di malattia tromboembolica venosa elevato o elevatissimo** in cui non sia possibile effettuare la profilassi con mezzi farmacologici (eparina calcica o eparina a basso peso molecolare) per un **elevato** rischio di sanguinamento. Nei pazienti con rischio più basso devono essere utilizzate le **Calze Elastiche**.

Rischio di TVP / EP

Rischio elevato

- Chirurgia maggiore >60 aa
- Chirurgia maggiore >40 aa con FdR
- Vasculopatia cerebrale acuta con semiparalisi/Altri pazienti non chirurgici con un rischio particolarmente elevato (es. rianimazione)
- Neurochirurgia

Rischio elevatissimo

- Chirurgia maggiore >40 aa con più FdR o almeno uno dei seguenti: storia di TVP/EP, neoplasia, paralisi arti inferiori, LAC/ab anti cardioplipina o trombofilia congenita
- Chirurgia ortopedica maggiore d'elezione
- Politrauma
- Lesione spinale acuta

Tabella I. Fattori di rischio (FdR)

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Obesità grave (BMI: F >28, M>30) | <input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica | <input type="checkbox"/> Storia di TVP o embolia polmonare |
| <input type="checkbox"/> Vene varicose | <input type="checkbox"/> Sindrome mieloproliferativa | <input type="checkbox"/> Condizioni Trombotiche Molecolari: deficit di proteina C o S o AT III, resistenza alla proteina C |
| <input type="checkbox"/> Insufficienza respiratoria o cardiaca cronica | <input type="checkbox"/> Allettamento prolungato (≥ 3 giorni) | <input type="checkbox"/> attivata/Fattore V Leiden, mutazione della protrombina 20210A, ecc |
| <input type="checkbox"/> Gravidanza e Post-partuum (<30 giorni) | <input type="checkbox"/> Neoplasia attuale o evolutiva con ematoma perispinale | |
| <input type="checkbox"/> Contraccettivi ormonali/Terapia sostitutiva ormonale | <input type="checkbox"/> Paralisi arti inferiori | |
| | <input type="checkbox"/> LAC, anticorpi anticardioplipina | |

Tabella 2. Controindicazioni all'uso dei presidi per la profilassi della MTEV

Eparine ed anticoagulanti

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> coagulopatie | <input type="checkbox"/> sanguinamento incontrollato |
| <input type="checkbox"/> piastrinopenia (PLT's $\leq 70 \times 10^9/l$) | <input type="checkbox"/> emorragia cerebrale (attuale o recente) |
| <input type="checkbox"/> PAO non controllata (PA >200/120 mmHg) | <input type="checkbox"/> lesione midollare spinale incompleta con ematoma perispinale |
| <input type="checkbox"/> ulcera peptica (attiva o recente sanguinamento) | <input type="checkbox"/> lesioni oculari traumatiche |
| <input type="checkbox"/> varici esofagee | <input type="checkbox"/> allergia ad eparina |
| <input type="checkbox"/> grave epatopatia/grave insufficienza renale | <input type="checkbox"/> trombocitopenia/trombosi da eparina |
| <input type="checkbox"/> malformazioni vascolari cerebrali | |

Calze elastiche e CPI

- Edema massivo delle gambe
- Gravi lesioni cutanee
- Grave patologia ischemiche
- Frattura di ossa delle gambe
- Deformità estreme delle gambe
- TVP o sospetta TVP (solo CPI)

Data Richiesta [][][][][][][][]

Installazione dal [][][][][][][][]

Misura Gambale standard (circonferenza polpaccio sino a 43 cm)

Gambale large (circonferenza polpaccio sino a 58 cm)

Firma e Timbro Capo Sala

.....

Firma e Timbro del Medico

.....

Attenzione: le richieste non correttamente compilate o incomplete saranno respinte

Il presente modulo deve essere compilato in duplice copia: l'originale va inviato in Direzione Sanitaria e la copia inserita in Cartella Clinica

