



Regione Lombardia

Istituti Ospitalieri Cremona
Azienda Ospedaliera

***LINEE GUIDA PER LA GESTIONE
DELL'URGENZA/EMERGENZA NEI PAZIENTI IN
TERAPIA CON FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI AD
AZIONE DIRETTA (DOAC)***

***Gruppo di Studio per la Diagnosi, la Prevenzione
e la Terapia della Malattia Tromboembolica Venosa***

1. INTRODUZIONE

Il trattamento di eventi acuti emorragici o trombotici e la gestione dei pazienti da sottoporre a procedure chirurgiche o manovre invasive, sia in urgenza che in elezione, durante il trattamento anticoagulante orale condotto con farmaci antivitamina K (AVK) è sostanzialmente ben standardizzato. Al contrario, la gestione clinica di queste condizioni in pazienti anticoagulati con i nuovi farmaci anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC) rimane tuttora incerto e nell'insieme l'esperienza clinica disponibile è attualmente modesta.

Con l'introduzione anche in Italia dei DOAC, dabigatran e apixaban prescrivibili nella fibrillazione atriale non valvolare e rivaroxaban, prescrivibile anche per la terapia del tromboembolismo venoso, emerge la necessità di condividere dei percorsi clinico-terapeutici sia nei casi di preparazione alla chirurgia (o manovre invasive) in urgenza o in elezione che nell'emergenza emorragica, entrambe condizioni che diventeranno più frequenti con il progressivo incremento del numero di pazienti trattati. Da qui la rilevanza di questo documento.

Verranno di seguito considerate le seguenti condizioni cliniche:

- A. COMPLICANZE EMORRAGICHE MAGGIORI IN TRATTAMENTO CON DOAC (§ 5.0)**
- B. PAZIENTE DA SOTTOPORRE A PROCEDURA CHIRURGICA/MANOVRA INVASIVA IN ELEZIONE (§ 6.3)**
- C. PAZIENTE DA SOTTOPORRE A PROCEDURA CHIRURGICA/MANOVRA INVASIVA IN EMERGENZA (§ 7.0)**
- D. GRAVI TRAUMI IN ASSENZA DI SANGUINAMENTO CLINICAMENTE MANIFESTO (§ 8.0)**

Specifichiamo che:

- Le procedure che verranno descritte sono il risultato della condivisione del gruppo di lavoro, basata sulla revisione critica della letteratura più recente sull'argomento. Inoltre le indicazioni pratiche che emergono tengono necessariamente in considerazione anche i livelli organizzativi della nostra Azienda Ospedaliera.
- Scopo principale delle procedure descritte è di uniformare la linea di condotta nei confronti del paziente anticoagulato, per rendere omogeneo il tipo di intervento, indipendentemente dall'operatore.
- I livelli di anticoagulazione sono espressi in ng/ml ed i valori minimi rappresentano i limiti inferiori di sensibilità analitica dei metodi attualmente utilizzati nella nostra Azienda Ospedaliera.
- Il classico dosaggio della clearance della creatinina è disponibile c/o il nostro laboratorio e prevede la raccolta delle urine delle 24 ore. Per la valutazione della funzione renale possono essere utilizzate formule diverse (formula di Cockcroft-Gault, MDRD, CKD/EPI). Il Laboratorio della nostra Azienda Ospedaliera calcola automaticamente ad ogni richiesta di dosaggio della creatinina il GFR (glomerular filtration rate) con formula MDRD.

5.0 COMPLICANZE EMORRAGICHE GRAVI IN TERAPIA CON DOAC

5.1. CLASSIFICAZIONE

Gli eventi emorragici vengono distinti in due sottogruppi:

A. Emorragie maggiori

- Fatali
- Intracraniche
- Oculari con perdita di visus
- Nelle articolazioni maggiori
- Retroperitoneali
- Quando richiedono un intervento chirurgico o una manovra invasiva
- Quando provocano un calo di Hb >2 g/dL o rendono necessaria una trasfusione con 2 o più unità di emazie concentrate.

B. Emorragie minori

Tutte quelle che non rientrano nelle categorie precedenti

5.2. CONDOTTA TERAPEUTICA IN CASO DI EMORRAGIA IN DOA

Le indicazioni che verranno di seguito fornite si basano sulle evidenze finora disponibili (Giugno 2014), che derivano prevalentemente da consenso di esperti. Non sono a tutt'oggi disponibili antidoti specifici per i DOAC ed i presidi antiemorragici utilizzabili non sono stati valutati in studi clinici di intervento. Dalla letteratura si evidenzia la capacità dei complessi dei concentrati protrombinici (CCP) a 4 fattori di correggere i tempi di coagulazione dei pazienti trattati con farmaci anti-Xa (rivaroxaban e apixaban), mentre gli stessi CCP non mostrano pari effetto nei pazienti trattati con dabigatran. Per dabigatran, ad oggi, l'unico presidio in grado di ridurre rapidamente la concentrazione plasmatica di farmaco è rappresentato dalla dialisi. Oltre ai CCP, altri antiemorragici quali i FEIBA e FVIIa possono essere presi in considerazione nell'emergenza, tenendo presente che tutti possono associarsi ad un aumentato rischio trombotico, se pur in forma variabile (rischio $>$ per FEIBA e FVIIa).

In sintesi i DOAC potrebbero provocare emorragie e al momento non sono disponibili antidoti selettivi. L'approccio più ragionevole varia in base al farmaco in uso, per cui:

- Gli inibitori diretti del FXa possono in parte essere antagonizzati dal complesso protrombinico a 4 fattori (FII-VII-IX-X) con un bolo di 50 UI/Kg.
- L'effetto degli inibitori diretti della trombina (dabigatran) viene poco corretto dai PCCs. Il dabigatran potrebbe essere rimosso con l'utilizzo di emoperfusione su filtri di carbone. In casi gravi si può utilizzare la dialisi.

Tutte le raccomandazioni che verranno qui di seguito descritte non sono basate su evidenze derivanti da studi clinici, ma sul consenso degli esperti (grado C2).

5.2.1 Emorragie minori

In caso di sanguinamento minore, che non mette a rischio la vita del paziente, procedere come segue:

- Esame clinico del paziente, raccolta accurata dell'anamnesi
- Stabilire quale DOAC viene assunto, il dosaggio abituale, l'orario dell'ultima assunzione
- Considerare l'indicazione al trattamento con DOAC per valutare il rischio di complicanze trombo-emboliche in caso di sospensione del farmaco
- Ricercare possibili cause locali di emorragia
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban)
- In considerazione della breve emivita (circa 12 ore) si suggerisce un atteggiamento di attesa, se le condizioni cliniche del paziente lo consentono
- In caso di persistenza del sanguinamento lieve considerare di ritardare o omettere la dose successiva di farmaco

5.2.2. Sanguinamento moderato

In caso di sanguinamento moderato, che richiede un intervento medico e misure di contenimento dell'emorragia, procedere come segue:

- Esame clinico del paziente, raccolta accurata dell'anamnesi
- Stabilire quale DOAC viene assunto, il dosaggio abituale, l'orario dell'ultima assunzione
- Sospendere il farmaco
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) e valutare la funzionalità renale ed epatica e l'emocromo
- Somministrare carbone vegetale se dabigatran e rivaroxaban sono stati assunti da meno di 2 ore e apixaban da meno di 3 ore
- Stimare i tempi di potenziale normalizzazione dell'emostasi in relazione alla funzione renale del paziente:
 - funzione renale normale: 12-24 h
 - CrCl 50-60 ml/min: 24-36 h
 - CrCl 30-50 ml/min: 36-48 h
 - CrCl <30 ml/min: \geq 48 h
- Sostenere la diuresi
- Trattamento sintomatico della complicanza emorragica: emostasi locale (chirurgica e non), supporto emodinamico con reintegrazione di liquidi o emotrasfusioni a seconda delle necessità cliniche del paziente
- Considerare l'uso di antifibrinolitici per os: ad es. acido tranexamico 2fl.

5.2.3. Emorragie maggiori

Sanguinamento che comporta un rischio di vita e/o compromissione emodinamica. In questi casi occorre cercare di ottenere una rapida e completa normalizzazione dell'assetto emostatico:

- Esame clinico del paziente, raccolta accurata dell'anamnesi
- Stabilire quale DOAC viene assunto, il dosaggio abituale, l'orario dell'ultima assunzione

- Sospendere il farmaco
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) e valutare la funzionalità renale, epatica e l'emocromo
- Somministrare carbone vegetale se dabigatran o rivaroxaban sono stati assunti da meno di 2 ore e apixaban da meno di 3 ore
- Nel caso in cui si confermi la presenza di farmaco in circolo somministrare:
 - Concentrati di Complesso Protrombinico a 4 fattori (Confidex) al dosaggio di 50 UI/Kg di peso corporeo
 - Nel caso non si arresti l'emorragia si possono somministrare concentrati di Complesso Protrombinico Attivato (FEIBA) al dosaggio di 30 UI/Kg di peso corporeo oppure Fattore VIIa ricombinante al dosaggio di 90 ug/Kg di peso corporeo. Valutare sempre attentamente il rischio/beneficio di tali presidi terapeutici, considerando che presentano un elevato rischio trombotico in pazienti già di per sé ad aumentato rischio.
- Considerare l'uso di antifibrinolitici: ad es. acido tranexamico 2fl x os oppure acido tranexamico 1gr/e.v. (2 fiale) + eventuale infusione ev 1mg/kg ora
- Considerare l'emodialisi nei pazienti trattati con dabigatran

Emorragia lieve-moderata	Emorragia maggiore
Valutare eventuale sospensione del farmaco anticoagulante, previa analisi rischio/benefico	Sospensione del farmaco anticoagulante
Controllo locale del sanguinamento	Supporto trasfusionale, se necessario
Supporto trasfusionale se necessario	Considerare la necessità di eventuale terapia chirurgica o manovra interventistica (es. embolizzazione)
	Somministrazione di carbone vegetale se assunzione di dabigatran e rivaroxaban entro 2 ore e di apixaban entro 3 ore.
Considerare l'uso di antifibrinolitici per os : ad es acido tranexamico 2fl.	Considerare l'uso di antifibrinolitici : ad es acido tranexamico 1gr/e.v. (2 fiale) + eventuale infusione ev 1mg/kg ora
	Farmaci aXa: CCP a 4 fattori – Confidex 50 UI/kg
	FEIBA 30 UI/kg
	FVIIr 90 µg/kg
	Considerare la dialisi nei pazienti in terapia con dabigatran

Tabella 1: Condotta terapeutica in caso di emorragia in pazienti in trattamento anticoagulante con DOAC

6.0 PROCEDURE OPERATIVE PER ESECUZIONE DI MANOVRE INVASIVE E/O INTERVENTI CHIRURGICI IN URGENZA/EMERGENZA O IN ELEZIONE

6.1. PREMESSA

- Scopo principale delle procedure descritte è ridurre al minimo i rischi connessi all'esecuzione di interventi chirurgici/manovre invasive nel paziente anticoagulato con DOAC.
- Scopo secondario delle procedure descritte è ridurre gli eventuali tempi di degenza e i costi ad essi correlati.
- Per ogni procedura invasiva il paziente dovrà essere esaurientemente informato sui rischi ed i benefici e firmare il modulo di consenso alla manovra stessa.
- Eventuali complicanze comunque insorte, anche a distanza dalla manovra, dovranno essere registrate nella cartella clinica o, per pazienti ambulatoriali, nel programma informatizzato di gestione della terapia anticoagulante o nelle cartelle ambulatoriali utilizzate dai medici che gestiscono i pazienti.

6.2. CLASSIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO ED EMORRAGICO NEI PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

RISCHIO TROMBOEMBOLICO		RISCHIO EMORRAGICO	
A	ALTO: Tromboembolia venosa o arteriosa recente (≤ 3 mesi); FA con recente complicanza embolica N.B.	1	ELEVATO: NCH, Chirurgia del Midollo Spinale, Chirurgia orbitaria, biopsia trans-bronchiale, biopsie a cielo coperto, polipectomie, Chirurgia prostatica e vescicale, Chirurgia addominale maggiore "caso per caso"
B	BASSO: FA (CHADS2-Vasc <2.0), pregresso TEV	2	BASSO MODERATO: Chirurgia generale, Chirurgia ortopedica, Chirurgia plastica, Biopsie, Endoscopia, Cateterismo vasi, Cardiochirurgia, Ch. ORL, Ch. Urologica

Tabella 2: classificazione del rischio tromboembolico ed emorragico

N.B. Nei pazienti in trattamento anticoagulante per TVP molto recente (<1 mese), sottoposti ad interventi ad alto rischio emorragico (es.pazienti neurochirurgici), considerare la possibilità di posizionare un filtro cavale prima dell'intervento.

Legenda

Per un paziente candidato ad una manovra invasiva si stabilisce il gruppo di appartenenza per rischio tromboembolico (A o B) in base alle patologie di cui è affetto e il gruppo di rischio chirurgico emorragico in base al tipo di manovra che deve eseguire (1 o 2). Si identifica in questo modo la categoria di rischio del singolo paziente.

6.3 GUIDA AI PROTOCOLLI IN CASO DI MANOVRE INVASIVE O INTERVENTI CHIRURGICI IN ELEZIONE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON DOAC

In caso di chirurgia elettiva devono essere considerati sia il rischio di sanguinamento legato alla procedura chirurgica, sia le caratteristiche del paziente, in particolare la funzionalità renale (vedi nota). L'emivita dei DOAC varia da 9 a 17 ore ma può essere più lunga in caso di ridotta funzionalità renale. In caso di intervento chirurgico e procedure invasive in elezione il farmaco deve essere sospeso secondo le modalità riportate nella tabella seguente:

Creatinina clearance	dabigatran		apixaban		rivaroxaban	
	<i>Chirurgia a basso rischio</i>	<i>Chirurgia ad alto rischio</i>	<i>Chirurgia a basso rischio</i>	<i>Chirurgia ad alto rischio</i>	<i>Chirurgia a basso rischio</i>	<i>Chirurgia ad alto rischio</i>
≥80 ml/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
50-80 ml/min	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
30-50 ml/min	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
15-30 ml/min	Non indicato	Non indicato	≥36 h	≥48 h	≥36 h	≥48 h

Tabella 3: tempi di sospensione per ogni singola molecola, calcolati sulla base del rischio emorragico dell'intervento e della funzionalità renale del paziente.

NOTA: Il classico dosaggio della clearance della creatinina è disponibile c/o il nostro laboratorio e prevede la raccolta delle urine delle 24 ore. Per la valutazione della funzione renale possono essere utilizzate formule diverse (formula di Cockcroft-Gault, MDRD, CKD/EPI). Il Laboratorio della nostra Azienda Ospedaliera calcola automaticamente ad ogni richiesta di dosaggio della creatinina il GFR (glomerular filtration rate) con formula MDRD.

N.B. Si raccomanda di eseguire il dosaggio dell'attività anticoagulante del farmaco, attraverso il test specifico disponibile nella nostra Azienda Ospedaliera sia in routine che in urgenza (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban), prima di sottoporre il paziente ad intervento chirurgico/manovra invasiva.

Si consiglia la ripresa del trattamento anticoagulante orale quando le condizioni emostatiche post-chirurgiche lo consentano anche a giudizio del chirurgo che ha eseguito la procedura secondo gli schemi seguenti.

6.4 PROTOCOLLI DI TRATTAMENTO IN PREVISIONE DI MANOVRE INVASIVE O INTERVENTI CHIRURGICI IN ELEZIONE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON DOA

6.4.1. Protocollo A1: manovre di tipo 1 (Alto rischio emorragico e Alto rischio tromboembolico).

- Sospendere la terapia anticoagulante orale con DOAC secondo le modalità riportate in tabella 3
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) prima dell'intervento
- Il paziente può essere sottoposto ad intervento chirurgico/manovra invasiva in elezione in assenza di attività anticoagulante residua
- Se i tempi di sospensione precedenti l'intervento superano complessivamente le 48 ore e l'intervento viene programmato nei giorni successivi, iniziare, solo dopo conferma dell'assenza di attività anticoagulante residua, eparina a basso peso molecolare (LMWH) a dosaggio sub-terapeutico/intermedio, pari a 70 U/Kg x 2/die fino a 24 ore prima dell'intervento. La sera prima dell'intervento somministrare una dose di profilassi secondo lo schema sottostante (*ad esempio, in un paziente di 60 kg somministrare 4.000 unità*).

DOSI PROFILASSI LMWH		
Peso paziente	enoxaparina	nadroparina calcica
<50 kg	2.000 unità (pari a 0,2 ml)	2.850 unità (pari a 0,3 ml)
>50 kg	4.000 unità (pari a 0,4 ml)	3.800 unità (pari a 0,4 ml)

Tabella 4: dosi di profilassi delle eparine a basso peso molecolare

- Riprendere LMWH a dosi di profilassi 8-10 ore dopo l'intervento in monosomministrazione giornaliera, passando a 2 dosi giornaliere in 1° giornata post-operatoria (*ad esempio, in un paziente di 60 kg somministrare 4.000 unità la sera dell'intervento e 4.000 unità x 2/die in 1° giornata post-operatoria*). Dalla 2° giornata post-operatoria somministrare LMWH a dosi sub-terapeutiche (70 UI/Kg x 2/die).
- Riprendere la somministrazione del DOAC in 3-5° giornata post-operatoria e sospendere LMWH. Il giorno di ripresa del DOAC dovrà essere stabilito in base alle condizioni individuali del paziente.

6.4.2. Protocollo A2: manovre di tipo 2 (Alto rischio tromboembolico e basso

rischio emorragico)

Come il protocollo A1, ma la ripresa del DOAC può avvenire a partire dalla 2° giornata post-operatoria.

6.4.3. Protocollo B1 - Manovre tipo 1 (Alto rischio emorragico e basso rischio tromboembolico)

- Sospendere la terapia anticoagulante orale con DOAC secondo le modalità riportate in tabella 3
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) prima dell'intervento
- Il paziente può essere sottoposto ad intervento chirurgico/manovra invasiva in elezione in assenza di attività anticoagulante residua
- Se i tempi di sospensione precedenti l'intervento superano complessivamente le 48 ore e l'intervento viene programmato nei giorni successivi, iniziare eparina a basso peso molecolare (LMWH) alle dosi di profilassi. solo dopo conferma dell'assenza di attività anticoagulante residua
- LMWH a dosi di profilassi 8-10 ore dopo l'intervento; riprendere la somministrazione del DOAC in 3°-5° giornata post-operatoria, sospendendo LMWH. Il giorno di ripresa dei DOAC dovrà essere stabilito in base alle condizioni individuali del paziente.

6.4.4. Protocollo B2 - Manovre tipo 2 (Basso rischio emorragico e basso rischio tromboembolico)

Come il protocollo B1 ma la ripresa del DOAC avviene a partire dalla 2° giornata post-operatoria.

6.4.5 Manovre invasive per le quali è richiesta la sospensione del DOAC: Cataratta con anestesia retro/peri-bulbare, endoscopie con biopsie, Interventi Odontoiatrici con estrazioni multiple

- Sospendere la terapia anticoagulante orale con DOAC secondo le modalità riportate in tabella 3
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) prima dell'intervento
- Il paziente può essere sottoposto ad intervento chirurgico/manovra invasiva in elezione in assenza di attività anticoagulante residua
- Riprendere la somministrazione dell'anticoagulante orale (DOAC) la sera stessa (dopo 8-12 h dall'intervento) o in 1° giornata post-operatoria

In caso di INTERVENTI ODONTOIATRICI:

A domicilio è necessario che il paziente segua le seguenti raccomandazioni:

1. Dieta fredda e liquida il giorno dell'intervento odontoiatrico.
2. In caso di dolore post intervento utilizzare solo paracetamolo, ibuprofene o

tramadolo (Tachipirina, Brufen, Contramal).

- Rimozione della sutura dopo otto giorni.
- *In caso di sanguinamento applicare localmente acido tranexamico (Ugurol) + esercitare compressione prolungata + applicare ghiaccio.*

6.4.6 Manovre Invasive per le quali non è richiesta la sospensione dei DOAC [cataratta in anestesia locale (colliri) o generale (narcosi), endoscopia senza biopsia, interventi odontoiatrici semplici (avulsioni di singoli elementi)]

- Non è necessaria la sospensione del DOAC
- In caso di paziente non noto, in assenza di follow up periodico, si ritiene prudente effettuare il dosaggio del DOAC prima della manovra invasiva.

7.0 MANOVRE INVASIVE O INTERVENTI CHIRURGICI IN EMERGENZA IN PAZIENTI IN TERAPIA CON DOA

Le indicazioni che verranno di seguito fornite si basano sulle evidenze finora disponibili (Giugno 2014), che derivano prevalentemente da consenso di esperti. Non sono a tutt'oggi disponibili antidoti specifici per i DOAC e i presidi antiemorragici utilizzabili non sono stati valutati in studi clinici di intervento. Dalla letteratura si evidenzia la capacità dei CCP a 4 fattori di correggere i tempi di coagulazione dei pazienti trattati con farmaci anti-Xa (rivaroxaban e apixaban), mentre gli stessi CCP non mostrano pari effetto nei pazienti trattati con dabigatran. Per dabigatran, ad oggi, l'unico presidio in grado di ridurre rapidamente la concentrazione plasmatica di farmaco è rappresentato dalla dialisi. Oltre ai CCP, altri antiemorragici quali i FEIBA e FVIIa possono essere presi in considerazione nell'emergenza, tenendo presente che tutti possono associarsi ad un aumentato rischio trombotico, se pur in forma variabile (rischio > per FEIBA e FVIIa).

In considerazione dell'elevato rischio emorragico è indispensabile valutare la possibilità di ritardare l'intervento (12-24 ore), se ciò non compromette la sicurezza del paziente. Se l'intervento non è differibile procedere con le seguenti modalità:

- Stabilire quale DOAC viene assunto, il dosaggio abituale, l'orario dell'ultima assunzione
- Sospendere il farmaco
- Eseguire il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) e valutare la funzionalità renale, epatica e l'emocromo
- Somministrare carbone vegetale x os (se possibile) se dabigatran o rivaroxaban sono stati assunti da meno di 2 ore e apixaban da meno di 3 ore
- In base alla concentrazione di farmaco rilevata procedere come segue:
 - concentrazione dabigatran < 15 ng/mL ⇒ procedere con l'intervento

- chirurgico
- concentrazione rivaroxaban e apixaban < 20 ng/mL ⇒ procedere con l'intervento chirurgico
 - concentrazione > 15 ng/dL per dabigatran o > 20 ng/dL per rivaroxaban e apixaban ma < 50 ng/mL ⇒ procedere con l'intervento chirurgico ed attuare le procedure di correzione dell'assetto emostatico (come descritto nel capitolo 5.2.3) in caso di sanguinamento peri-postoperatorio. Si ritiene comunque prudente considerare l'impiego di CCP a 4 fattori al dosaggio di 50 UI/kg prima di interventi ad elevatissimo rischio emorragico (NCH), in pazienti con questi livelli farmacologici.
 - concentrazione > 50 ng/mL ⇒ correggere l'assetto emostatico con CCP a 4 fattori al dosaggio di 50 U/Kg immediatamente prima dell'intervento chirurgico e ripetere il dosaggio del farmaco 5 minuti dopo l'infusione. In caso di importante sanguinamento peri-postoperatorio si possono somministrare concentrati di Complesso Protrombinico Attivato (FEIBA) al dosaggio di 30 UI/Kg di peso corporeo oppure Fattore VIIa ricombinante al dosaggio di 90 ug/Kg di peso corporeo. Valutare sempre attentamente il rischio/beneficio di tali presidi terapeutici, considerando che presentano un elevato rischio trombotico in pazienti già di per sé ad aumentato rischio.
 - Nei pazienti trattati con dabigatran (in cui si dimostri la persistenza di elevate concentrazioni del farmaco nonostante il precedente utilizzo dei presidi antiemorragici) è necessario attuare un trattamento dialitico.

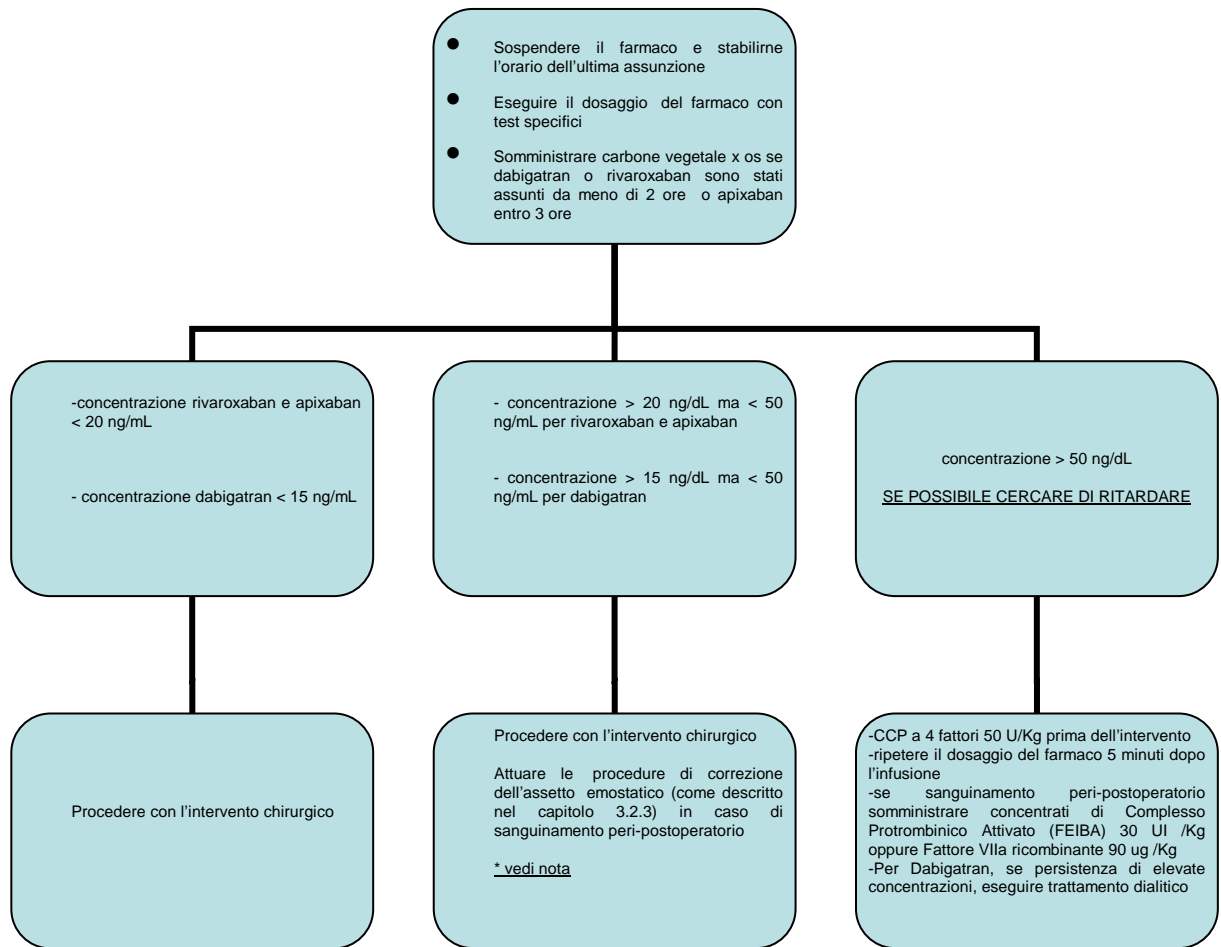


Figura 1: Schema di preparazione del paziente da sottoporre a chirurgia d'emergenza
**Si ritiene comunque prudente considerare l'impiego di CCP a 4 fattori al dosaggio di 50 UI/kg prima di interventi ad elevatissimo rischio emorragico (NCH), in pazienti con questi livelli farmacologici.*

8.0 GRAVI TRAUMI IN ASSENZA DI SANGUINAMENTO CLINICAMENTE MANIFESTO

8.1. TRAUMA CRANICO

Il comportamento che suggeriamo è analogo a quanto indicato per il paziente in terapia anticoagulante con dicumarolici o eparina.

- In caso di trauma cranico la terapia con DOAC deve essere sospesa e il paziente mantenuto in osservazione per 24-48 ore per il pericolo di eventi emorragici tardivi
- Deve essere eseguito un controllo TC encefalo a breve distanza dal trauma e ripetuto dopo 24-48 ore dall'evento traumatico per escludere focolai emorragici tardivi
- Esame clinico del paziente, raccolta accurata dell'anamnesi
- Stabilire quale DOAC viene assunto, il dosaggio abituale, l'orario dell'ultima assunzione
- Deve essere effettuato il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) e valutata la funzionalità renale, epatica e l'emocromo
- In caso di focolaio emorragico comportarsi come descritto nel capitolo 5.2.3.

8.2. POLITRAUMA SENZA TRAUMA CRANICO IN DOAC

- In assenza di emorragia maggiore si consiglia la sospensione del DOAC per 24 ore, previa valutazione del rischio tromboembolico del paziente
- Esame clinico del paziente, raccolta accurata dell'anamnesi
- Stabilire quale DOAC viene assunto, il dosaggio abituale, l'orario dell'ultima assunzione
- Effettuare il dosaggio del farmaco con test specifici (dosaggio dabigatran, dosaggio rivaroxaban, dosaggio apixaban) e valutare la funzionalità renale, epatica e l'emocromo

9. BIBLIOGRAFIA

1. FCSA. Guida alla Terapia Anticoagulante Orale 2013
2. Gong IY, Richard BK. Importance of pharmacokinetic profile and variability as determinants of dose and response to dabigatran, rivaroxaban and apixaban. Can J Cardiol 2013; S24-S33
3. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Illiceto S; Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic Therapies (FCSA). Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing

invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation*. 2009 Jun 9;119(22):2920-7. Epub 2009 May 26.

4. Healey JS, Brambatti M. Periprocedural management of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: approach in the era of new oral anticoagulants. *Can J Cardiol*. 2013 Jul;29 (7 Suppl):S54-9.
5. Lai A, Davidson N, Galloway SW, Thachil J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. *Br J Surg*. 2014 Jun;101(7):742-9.
6. El Ahmadieh TY, Aoun SG, Daou MR, El Teclé NE, Rahme RJ, Graham RB, Adel JG, Hunt Batjer H, Bendok BR. New-generation oral anticoagulants for the prevention of stroke: implications for neurosurgery. *J Clin Neurosci*. 2013 Oct;20(10):1350-6.
7. Levy JH, Faraoni D, Spring JL, Douketis JD, Samama CM. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology*. 2013 Jun;118(6):1466-74.
8. Heidbuchel H et al. EHRA practical guide on the use of the new oral anticoagulants. *Europace*, 2013
9. Tripodi A, Di Iorio G, Lippi G, Testa S, Manotti C. Position paper on laboratory testing for patients taking new oral anticoagulants. Consensus document of FCSA, SIMeL, SIBioC and CISMEL. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 12: 2137-40.
10. Pernod G., Albaladejo P., Godier A., Samama C.M., Susen S., Gruel Y., Blais N., Fontana P., Cohen A, Llau J.V., Rosencher N., Schved J.F., de Maistre E., Samama M.M., Mismetti P., Sie P. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors. Proposals of the Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP). *Ann Fr Anesth Reanim* 2013 ; 10: 691-700.

ELENCO COMPONENTI GRUPPO DI LAVORO TROMBOEMBOLIA POLMONARE

DR.SSA SOPHIE TESTA

Direttore U.O. Lab Analisi- Centro Emostasi e Trombosi

DR.SSA ORIANA PAOLETTI

c/o Centro Emostasi e Trombosi

DR.SSA MARGHERITA FORNACIARI

Direzione Medica POC

DR. FABIO DE GENNARO

c/o U.O. Medicina Interna POC

DR. FULVIO TARTARA

Direttore U.O. Neurochirurgia POC

DR. ALBERTO RIZZI

c/o U.O. Chirurgia Vascolare POC

DR. MARIO MARTINOTTI

Direttore U.O. Chirurgia Generale POC

DR. DARIO PEDERZANI

c/o U.O. Ortopedia e Traumatologia POC

DR. ALBERTO RIGOLLI

c/o U.O. Ostetricia e Ginecologia POC

DR. FRANCO SARTORI

Responsabile U.O. Farmacia POC

DR.SSA BIANCA MARIA FADIN

c/o U.O. Cardiologia-UTIC POC

DR.SSA LETIZIA MANINETTI

c/o U.O. Medicina Interna

DR. BRUNO FRANZINI

c/o U.O. Medicina Riabilitativa Specialistica

DR. ENNIO VOLTINI

c/o U.O. Medicina Riabilitativa Generale

DR. GIANCARLO BOSIO

Direttore U.O. di Pneumologia POC

DR. ROZZI GABRIELE

c/o U.O. Radiologia POC

DR. GIANFRANCO LIMA
Responsabile Servizio M. Nucleare POC

DR. ANTONIO CUZZOLI
Direttore U.O. Pronto Soccorso POC

DR. GIORGIO DANELLI
Direttore U.O. Anestesia POC

DR. CARLO DEL BOCA
Direttore U.O. Urologia POC

DR. FEDERICO BUFFOLI
Direttore Endoscopia Digestiva POC

DR. GIAMPAOLO GALLI
c/o U.O. Neurologia POC

DR.SSA SEVERINA ARISI
c/o U.O. di Cardiologia POOP

DR.SSA CINZIA MARENZI
Direttore Servizio di Radiodiagnostica POOP

DR. ERNESTO LATERZA
Direttore U.O. di Chirurgia Generale POOP

DR DARIO SOMENZI
c/o U.O. di Chirurgia Generale POOP

DR.SSA CHIARA MARIA BIGI
Responsabile Laboratorio Analisi POOP

DR. MAURO MELPIGNANO
Direttore U.O. di Ostetricia e G. POOP

DR. GIACOMO VISIOLI
Responsabile U.O. Ortopedia e T. POOP