

VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTO CHIRURGICO O A PROCEDURE INVASIVE

1.0	Introduzione ed Obiettivi	3
2.0	Sinossi delle raccomandazioni	5
3.0	Evidenze e Raccomandazioni	6
3.1	Anamnesi strutturata	6
3.2	PT, aPTT prima della chirurgia negli adulti	7
3.3	PT, aPTT prima della chirurgia pediatrica	7
3.4	Conta piastrinica prima della chirurgia	8
3.5	PT e aPTT prima di manovre invasive negli adulti e nei bambini	9
3.6	Conta piastrinica prima di manovre invasive negli adulti e nei bambini	9
3.7	Tempo di emorragia prima della chirurgia o di manovre invasive negli adulti e nei bambini	10
3.8	Fibrinogeno, PFA-100, tromboelastogramma e test di aggregazione piastrinica	10
3.9	Uso dei test dell'emostasi prima di estrazioni dentarie	11
4.0	Implicazioni economiche	12
5.0	Raccomandazioni per la ricerca	13

6.0	Note per l'implementazione	14
7.0	Abbreviazioni	15
8.0	Tavole e Appendici	16
8.1	Appendice 1: Composizione del gruppo di lavoro multidisciplinare	16
8.2	Appendice 2: Quesiti clinici	17
8.3	Appendice 3: Strategie di ricerca	19
8.4	Appendice 4: Sintesi dei risultati della ricerca bibliografica	20
8.5	Appendice 5: Revisori esterni	21
8.6	Appendice 6: Fonti di finanziamento	22
8.7	Appendice 7: Conflitti d'interessi	23
8.8	Appendice 8: Tavole 1, 2, 3	24
8.9	Appendice 9: Livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni	27
9.0	Bibliografia	28

Ultima revisione 4 giugno 2007

1.0 Introduzione ed obiettivi

Informazioni di background

Gli interventi chirurgici e le manovre invasive sono gravati dal rischio di complicanze emorragiche che possono dipendere da fattori legati sia al paziente che all'intervento/manovra in sé. I fattori di rischio legati al paziente sono le condizioni acquisite (ad es. epatopatie) o congenite che predispongono a manifestazioni emorragiche. La frequenza di disordini emorragici congeniti non è ben definita, anche se è bassa nella popolazione generale, in relazione a criteri non uniformi per la diagnosi specie in caso di forme lievi - clinicamente asintomatiche - e per variabilità in diversi gruppi etnici. Analogamente, la frequenza dei disordini acquisiti non è ben definita. Il rischio di complicanze emorragiche varia in relazione al tipo di intervento o manovra invasiva. Alcuni interventi e procedure sono gravati in sé da un rischio emorragico (ad es. adenotonsillectomia) oppure dal rischio di gravi conseguenze legate alla sede dell'emorragia (chirurgia endo-oculare, neurochirurgia). Alcune manovre invasive con trauma di tessuti profondi non facilmente accessibili ad emostasi locale quali biopsie a cielo coperto (fegato, rene, osso) o di mucose (gastroenteriche, respiratorie, genitali) sono gravate da rischio di complicanze emorragiche, mentre l'anestesia spinale o peridurale è gravata dal rischio di gravi conseguenze legate alla sede di emorragia.

In fase pre-operatoria o pre-procedurale si valuta usualmente il rischio emorragico del paziente. Tale valutazione comprende elementi anamnestici ed indagini di laboratorio che potrebbero identificare i pazienti a rischio di complicanze emorragiche, consentendo adeguati provvedimenti per ridurle.

Per la valutazione pre-operatoria del rischio emorragico sono disponibili l'anamnesi e vari test di laboratorio quali tempo di protrombina (TP), tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT), conta delle piastrine, tempo di emorragia e, molto più raramente, PFA-100, tromboelastogramma e test di aggregazione piastrinica.

E' pratica comune sottoporre tutti i pazienti almeno ad una di tali indagini di laboratorio oltre all'anamnesi. Peraltro esiste una notevole variabilità nella scelta dei test e nella valutazione dei loro risultati da cui deriva una gestione non uniforme del paziente. Tale prassi comporta dei costi ed in alcuni casi disagi per i pazienti. L'uso appropriato di questi test richiede la considerazione della situazione clinica, la prevalenza di malattia, le caratteristiche del test, il loro costo e le conseguenze dei risultati falsamente positivi e falsamente negativi.

Alcuni test, quali l'aPTT, sono gravati da una certa frequenza di falsi positivi, specie nei bambini, in relazione alla presenza di inibitori quali anticorpi anti-fosfolipidi che interferiscono con il test in vitro ma che in vivo non sono associati ad aumento del rischio emorragico. Almeno un sintomo emorragico è riferito nei questionari auto-somministrati dal 5 fino al 30% della popolazione generale (1).

Una revisione sistematica (2) ha valutato le prove di efficacia riguardanti l'uso di test pre-operatori, tra i quali quelli dell'emostasi, in pazienti sani prima di chirurgia elettiva. Le frequenze di test alterati è variabile in letteratura anche in soggetti apparentemente sani.

La rilevanza clinica di queste alterazioni è incerta, poiché la presenza di anomalie dei test ha modificato il comportamento clinico solo in una piccola proporzione dei casi e per alcuni test non c'è stata alcuna variazione del comportamento clinico. La conclusione della revisione è stata che il beneficio dei test pre-operatori in individui apparentemente sani è incerto.

Il National Institute for Clinical Excellence (NICE), un organismo governativo del Regno Unito, ha pubblicato linee-guida sull'uso dei test pre-operatori prima della chirurgia elettiva secondo i criteri della medicina basata sull'evidenza nel 2003 (3). Per la scarsità delle prove di efficacia disponibili in letteratura, le raccomandazioni del NICE si basano sul consenso degli esperti ed i test dell'emostasi, in particolare aPTT e PT, non sono in genere mai raccomandati né negli adulti né nei bambini per il loro scarso valore predittivo, tranne che in caso di anamnesi positiva per storia emorragica.

Negli adulti, i test dovrebbero essere considerati, ma comunque non raccomandati, solo in caso di pazienti con grado ASA (American Society of Anaesthesiology) 3 (paziente con grave malattia sistemica che non sia minacciosa per la vita) e con malattie renali concomitanti e sottoposti a chirurgia minore, chirurgia intermedia o maggiore, in pazienti con grado ASA 3 e con malattie cardiovascolari concomitanti sottoposti a chirurgia maggiore. I test dovrebbero essere considerati in caso di chirurgia cardiaca o neurochirurgia sia nei bambini che negli adulti.

La conta delle piastrine nell'ambito dell'esame emocromocitometrico è invece raccomandata in caso di chirurgia maggiore o intermedia in tutti i soggetti tranne che di età inferiore a 16 anni per chirurgia minore e intermedia e in caso di chirurgia minore in soggetti di età maggiore di 60 anni. L'esecuzione dei test non è raccomandata in tutti gli altri casi, quando peraltro si potrebbe considerare l'esecuzione della conta delle piastrine.

La conclusione del gruppo NICE è che l'assenza di prove empiriche di efficacia sui benefici dei test pre-operatori limita le conclusioni e le raccomandazioni che si sono basate unicamente su un processo di consenso dei partecipanti alla stesura delle linee guida.

Peraltro le raccomandazioni prodotte nell'ambito delle linee guida dovrebbero considerare il contesto sociale e culturale nel quale troveranno applicazione le procedure esaminate e la necessità di un approccio prudentiale in assenza di prove che controindichino tali procedure. A tal riguardo l'esecuzione di test dell'emostasi pre-operatori o pre-procedurali potrebbe avere implicazioni medico-legali in caso di complicanze emorragiche. Il fine dei suggerimenti comunque non è quello di porre diagnosi di difetti emorragici congeniti o acquisiti ma di evitare episodi emorragici prevenibili.

Lo scopo delle presenti LG è quello di fornire agli operatori coinvolti (sia ospedalieri che medico di medicina generale) raccomandazioni volte a evitare episodi emorragici prevenibili, limitando al minimo indispensabile i test di laboratorio da eseguire in fase pre-operatoria o pre-procedurale al fine di ridurre i costi (riduzione delle complicanze, della degenza, del numero di consulenze specialistiche e di ulteriori indagini diagnostiche), e il disagio per i pazienti (prelievi inappropriati, "effetto etichetta", ritardi nell'esecuzione dell'intervento chirurgico).

2.0 Sinossi delle raccomandazioni

Forza Raccomandazione



Il GLM ha proposto come buona pratica clinica (good practice point) la raccolta di una dettagliata anamnesi per episodi emorragici, preferibilmente utilizzando questionari strutturati e concordati localmente, e l'esame obiettivo, prima di qualsiasi intervento o procedura invasiva, perché atti medici indispensabili

D

Il GLM ha espresso con accordo quasi unanime il suggerimento di eseguire PT, aPTT e conta piastrinica prima di interventi chirurgici o manovre invasive (tranne endoscopie diagnostiche) negli adulti e nei bambini anche in caso di storia emorragica negativa.

D

Il GLM sconsiglia l'esecuzione di routine di tempo di emorragia, fibrinogeno, PFA-100, tromboelastogramma e test di aggregazione piastrinica prima di interventi chirurgici o manovre invasive negli adulti e nei bambini.

Tutte le raccomandazioni sono di livello D, in quanto derivate dal consenso di esperti ottenuto con metodo RAND e basato sui seguenti criteri: implicazioni medico-legali, valutazione del rapporto costo-beneficio, criterio prudenziale, valore complementare di base.

In letteratura sono disponibili solo studi a coorte prospettici o retrospettivi per la valutazione del valore predittivo dei test dell'emostasi per complicanze emorragiche post-operatorie o dopo procedure invasive.

Tutti gli studi hanno una bassa qualità metodologica:

- 1) nessuno studio ha adottato la valutazione in cieco degli eventi;
- 2) i criteri per la definizione degli eventi emorragici sono eterogenei;
- 3) altrettanto eterogenei sono i valori normali di riferimento dei test.

Ne deriva che le dimostrazioni di efficacia nei suddetti studi sono ad elevato rischio di bias.

Le aree con "evidenze", se pur di bassa qualità, sono la chirurgia generale negli adulti (anamnesi, tempo di protrombina -PT-, tempo di tromboplastina attivato -aPTT-, conta piastrinica e tempo di emorragia), l'adeno-tonsillectomia nei bambini (anamnesi, PT, aPTT, conta piastrinica e tempo di emorragia) e le manovre invasive negli adulti (PT, aPTT, conta piastrinica). Mancano studi su estrazioni dentarie (tranne che per il tempo di emorragia), chirurgia oculare (tranne che per estrazione cataratta), neurochirurgia, chirurgia maggiore diversa dall'adeno-tonsillectomia nei bambini, manovre invasive nei bambini.

3.0 Evidenze e Raccomandazioni

3.1 Anamnesi strutturata

Informazioni di background

L'anamnesi e l'esame obiettivo sono un elemento indispensabile nella valutazione pre-operatoria o pre-procedurale del rischio emorragico. E' stata raccomandata anche la raccolta di elementi anamnestici e di informazioni derivanti dall'esame fisico utilizzando questionari strutturati (4,5). Sono stati raccomandati anche questionari da utilizzare nei bambini, in cui la storia personale può essere meno informativa che negli adulti mentre potrebbe essere più significativa la storia familiare (6). Peraltro le malattie emorragiche rare sono spesso recessive e potrebbe essere silenti sia la storia personale che familiare.

Evidenze

Non sono disponibili studi di validazione dei questionari per storia emorragica né studi clinici randomizzati di confronto tra l'anamnesi libera e questionari strutturati né per adulti né per bambini, né in fase pre-operatoria né in fase pre-procedurale.

Negli adulti solo uno studio prospettico a coorte condotto in 17 centri francesi (7) ha valutato il valore prognostico della storia clinica ricavata con un questionario per le complicanze emorragiche peri- e post-operatorie e la necessità di trasfusioni o re-intervento in pazienti sottoposti a chirurgia maggiore. In particolare, si trattava di 2498 pazienti sottoposti a chirurgia elettiva e di 744 pazienti sottoposti a chirurgia d'urgenza. 1840 pazienti sono stati sottoposti a interventi di chirurgia addominale, mentre i restanti pazienti sono stati sottoposti a chirurgia parietale dei tessuti molli, ginecologica, toracica, urologica, vascolare ed endocrina. Dei 2291 pazienti sottoposti a chirurgia maggiore con storia clinica ed esame obiettivo negativi, 3 hanno avuto emorragie fatali (0.13%), 109 ecchimosi (4.8%), 68 ematomi (3.0%) e 11 hanno avuto emorragie che hanno reso necessario un re-intervento chirurgico (0.48%). In 951 pazienti con almeno un elemento clinico per rischio emorragico, si sono verificate 2 emorragie fatali (0.21%), ecchimosi in 83 pazienti (8.7%), e ematomi in 38 pazienti (4.0%); 11 pazienti hanno richiesto il re-intervento per controllare l'emorragia (1.2%).

I dati di questo studio indicano che una storia clinica emorragica negativa si associa con un basso rischio di emorragia fatale e necessità di re-intervento, tuttavia lo studio presenta alcuni problemi metodologici. In particolare la mancanza di una valutazione in cieco degli outcomes, l'assenza di aggiustamento per grado ASA (American Society of Anaesthesiology) e la mancata definizione della durata del follow-up inficiano la validità dei risultati.

Nei bambini tre studi prospettici a coorte (8-10) hanno valutato il valore prognostico della storia clinica libera o ricavata con un questionario per le complicanze emorragiche peri- e post-operatorie e la necessità di trasfusioni prima dell'adenoidectomia e /o tonsillectomia. Il rischio di complicanze emorragiche dopo questo tipo di intervento è pari al 2-6%. I risultati indicherebbero che nei bambini il valore predittivo della storia clinica per rischio di emorragia dopo tonsillectomia è incerto e le complicanze emorragiche sembrano essere legate ad altri fattori quali il tipo di tecnica chirurgica o l'età più avanzata. La qualità metodologica degli studi è in ogni modo bassa per la mancanza di valutazione in cieco degli outcomes.



Good practice point

Il GLM ritiene la raccolta di una dettagliata storia clinica emorragica e l'esecuzione dell'esame obiettivo siano necessari prima di qualsiasi intervento o procedura invasiva, perché essi rappresentano un indispensabile atto medico. In particolare l'anamnesi dovrebbe essere raccolta in maniera strutturata, preferibilmente con questionari per i quali sono stati suggeriti diversi esempi sia per adulti che per bambini (4-6). Tali questionari dovrebbero essere sviluppati in ciascun'istituzione attraverso una procedura di consenso e impiegati di routine prima di ogni intervento chirurgico. E' peraltro necessario tener presente che nei bambini l'anamnesi per storia emorragica può essere meno informativa che negli adulti e che pertanto la storia familiare potrebbe essere più rilevante.

Livello
Evidenza

2-

3.2 PT e aPTT prima della chirurgia negli adulti

Informazioni di background.

Test quali PT e aPTT sono di uso routinario in fase pre-operatoria o pre-procedurale.

Evidenze

Non sono disponibili studi clinici randomizzati né nei bambini né negli adulti che abbiano valutato il valore prognostico di PT e aPTT per complicanze emorragiche post-chirurgiche.

In letteratura sono disponibili 4 studi prospettici (7, 11-13) e 13 studi retrospettivi che hanno valutato il valore prognostico di PT e aPTT in chirurgia negli adulti (14-26). Le complicanze emorragiche post-operatorie variano da un minimo di 0% a 8.1% con una frequenza di alterazioni dei test compresa tra 0.4% e 45.9% ed una conseguente modifica della gestione clinica compresa tra 0% e 7.3%.

La qualità metodologica degli studi prospettici è bassa poiché tutti gli studi mancano di una valutazione in cieco degli outcomes, di correzione per il grado ASA (American Society of Anaesthesiology), di definizione univoca delle complicanze e della durata del follow-up. A questo si aggiunge la variabilità dei valori di riferimento per i test. La bassa qualità degli studi non fornisce un adeguato livello di prova di efficacia.

Per l'assenza di studi di adeguata qualità, il GLM ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 1, pannello A). Tali raccomandazioni si applicano alla chirurgia maggiore e minore, alla chirurgia oculare del segmento posteriore e alla neurochirurgia.

In caso di estrazione di cataratta, uno studio clinico randomizzato ha mostrato come gli esami pre-operatori non modificano il rischio di complicanze post-operatorie. Peraltro in questo studio è stata considerata solo la conta piastrinica senza altri test dell'emostasi (27).

2-

D L'esecuzione di PT e aPTT è suggerita prima di interventi chirurgici negli adulti.

- Il suggerimento è basato su:
- implicazioni medico-legali
 - rapporto costo-beneficio (basso costo dei test)
 - criterio prudenziale (per la possibilità di evidenziare le alterazioni dei test potenzialmente pro-emorragiche)
 - valore complementare di base (necessità di un valore di base per confronto in caso di complicazione peri- o post-operatorie)

3.3 PT e aPTT prima della chirurgia pediatrica

Evidenze

I dati in chirurgia pediatrica riguardano l'adenotonsillectomia mentre mancano studi in altri tipi di chirurgia.

E' disponibile una revisione sistematica (28) che ha cumulato i risultati di 4 studi prospettici e di 6 studi retrospettivi sul valore predittivo di PT ed aPTT per il rischio di complicanze emorragiche dopo adenotonsillectomia pubblicati fino all'ottobre 2000 (8-10, 29-34). Negli studi prospettici la frequenza di complicanze emorragiche è compresa tra 2.3% e 11.2%. Negli studi prospettici i risultati cumulati in 3384 pazienti le complicanze emorragiche sono state pari a 116/3384 (3.4%): la loro incidenza in pazienti con PT e aPTT normali era lievemente, ma non significativamente più bassa (3.3%, intervalli di confidenza al 95% [IC], 2.5%-4.1%) che nei pazienti con test alterati (8.7%, IC 1.5%-15.9%). Le conclusioni della revisione sistematica indicano

2-

come PT e aPTT pre-operatori abbiano un basso valore predittivo nell'identificazione dei soggetti a rischio di complicanze emorragiche anche in relazione al basso numero delle complicanze stesse ed alla bassa frequenza di alterazioni di PT e aPTT nella popolazione generale pediatrica che richiederebbe un campione maggiore. Peraltro, la qualità metodologica della revisione è limitata dall'incompletezza della ricerca bibliografica (solo Medline).

Dopo il 2000 sono stati pubblicati solo due studi retrospettivi (35,36) su quest'argomento e dunque per la natura del disegno sperimentale ad alto rischio di bias. Per l'assenza di studi di adeguata qualità, il GLM ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 1, pannello B). Tali raccomandazioni si applicano alla chirurgia maggiore e minore, alla chirurgia oculare del segmento posteriore ed alla neurochirurgia.

D L'esecuzione di PT e aPTT è suggerita prima di interventi chirurgici nei bambini.

- Il suggerimento è basato su:
- implicazioni medico-legali
 - rapporto costo-beneficio (basso costo dei test)
 - criterio prudenziale (per la possibilità di evidenziare le alterazioni dei test potenzialmente pro-emorragiche)
 - valore complementare di base (necessità di un valore di base per confronto in caso di complicazione peri- o post-operatorie)

3.4 Conta piastrinica prima della chirurgia

Evidenze

Non sono disponibili studi clinici randomizzati sul valore predittivo della conta piastrinica per complicanze emorragiche post-operatorie negli adulti e nei bambini. Sono peraltro disponibili 4 studi a coorte retrospettivi (37-40) ed uno studio prospettico (7), i cui problemi metodologici sono stati sopra descritti. Gli studi retrospettivi indicano come il numero di piastrine sia inversamente correlato al rischio di emorragia. Nei bambini sono disponibili due studi prospettici di basso livello qualitativo (10, 41) sul valore prognostico della conta piastrinica. Per l'assenza di studi di adeguata qualità, il GLM ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 1, pannello A e B)

2

D L'esecuzione della conta piastrinica è suggerita prima di interventi chirurgici negli adulti e nei bambini.

- Il suggerimento è basato su:
- implicazioni medico-legali
 - rapporto costo-beneficio (basso costo dei test)
 - criterio prudenziale (per la possibilità di evidenziare le alterazioni dei test potenzialmente pro-emorragiche)
 - valore complementare di base (utilità di un valore di base per confronto in caso di complicazione peri- o post-operatorie, anche in considerazione del rischio di piastrinopenia da eparina in pazienti sottoposti a tromboprofilassi con eparina)

3.5 PT e aPTT prima di manovre invasive negli adulti e nei bambini

Evidenze

E' disponibile una revisione sistematica della letteratura (42) che ha incluso studi pubblicati fino all'agosto 2004 e comprendente uno studio clinico randomizzato e 25 studi osservazionali di cui 7 prospettici negli adulti (43-67) e che riguardano manovre o procedure quali biopsie epatiche o renali (percutanee), cateterismi, posizionamento di tubo di nefrostomia, posizionamento di stent biliari transepatici, iniezione epidurale o puntura lombare, cateterismo venoso centrale o impianto di devices con accesso venoso, angiografia, venografia o cateterismo cardiaco, toracentesi o paracentesi o endoscopia. Le conclusioni della revisione sono state che PT e aPTT non sono predittivi di complicanze peri- e post-operatorie. E' necessario sottolineare, peraltro, che la revisione presenta alcuni problemi metodologici, derivanti dall'incompletezza della ricerca della letteratura (solo Medline).

Non ci sono dati che riguardino i pazienti in età pediatrica, né studi successivi alla data di pubblicazione della revisione sistematica (2004). Per l'assenza di studi di adeguata qualità il GLM, ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 1, pannello C e D).

2

D L'esecuzione di PT e aPTT è suggerita prima di interventi o manovre invasive negli adulti e nei bambini (escluse endoscopie diagnostiche).

- IL suggerimento è basato su:
- implicazioni medico-legali
 - rapporto costo-beneficio (basso costo dei test)
 - criterio prudenziale (per la possibilità di evidenziare le alterazioni dei test potenzialmente pro-emorragiche)
 - valore complementare di base (utilità di un valore di base per confronto in caso di complicazione peri- o post-operatoria)

3.6 Conta piastrinica prima di manovre invasive negli adulti e nei bambini

Non sono disponibili studi clinici randomizzati sul valore predittivo della conta piastrinica per complicanze emorragiche dopo manovre invasive negli adulti e nei bambini.

Sono disponibili studi prospettici (68) e retrospettivi (69-71) che indicano come esista una correlazione inversa tra numero di piastrine e rischio di emorragia. Lo studio prospettico peraltro (68) comprendeva un piccolo campione e non prevedeva la valutazione in cieco degli outcomes.

Per l'assenza di studi di adeguata qualità il GLM ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 1, pannello C e D).

2-

D L'esecuzione della conta piastrinica è suggerita prima di interventi chirurgici e manovre invasive negli adulti e nei bambini (escluse endoscopie diagnostiche).

- Il suggerimento è basato su:
- implicazioni medico-legali
 - rapporto costo-beneficio (basso costo dei test)
 - criterio prudenziale (per la possibilità di evidenziare le alterazioni dei test potenzialmente pro-emorragiche)
 - valore complementare di base (utilità di un valore di base per confronto in caso di complicazione peri- o post-operatoria)

3.7 Tempo di emorragia prima della chirurgia o di manovre invasive negli adulti e nei bambini

Due studi prospettici (7, 72) e due studi retrospettivi (73,74) hanno valutato il valore prognostico del tempo di emorragia per rischio di complicanze post-chirurgiche negli adulti. Nello studio di Houry et al (7) il tempo di emorragia era eseguito insieme agli altri test emostatici, mentre lo studio di Lehman et al (72) ha mostrato come la cessazione dell'esecuzione del tempo di emorragia nella pratica clinica pre-operatoria non ha portato conseguenze negative. Questi studi hanno indicato che il tempo di emorragia non è predittivo degli eventi emorragici prima degli interventi chirurgici negli adulti.

Due studi prospettici in bambini sottoposti a tonsillectomia (8,10) hanno dimostrato che il tempo di emorragia non è predittivo del rischio di complicanze emorragiche.

Studi prospettici e retrospettivi hanno dimostrato che il tempo di emorragia non è utile per predire il rischio emorragico in pazienti adulti di sottoposti a manovre invasive (75-79).

La qualità metodologica degli studi prospettici è comunque bassa per l'assenza della valutazione in cieco degli outcomes e di criteri univoci per la definizione delle complicanze emorragiche.

Nei bambini non sono disponibili studi sul tempo di emorragia prima di manovre invasive. Per l'assenza di studi di adeguata qualità il GLM ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 2, pannello A e B).

2-

D L'esecuzione del tempo di emorragia non è suggerita prima di interventi chirurgici o manovre invasive negli adulti e nei bambini.

- La raccomandazione è basata su:
- Variabilità e mancata standardizzazione del test
 - Invasività del test
 - Assenza di valore predittivo
 - Difficoltà di esecuzione del test nei bambini

3.8 Fibrinogeno, PFA-100, tromboelastogramma e test di aggregazione piastrinica

Non ci sono dati in letteratura circa il valore predittivo di questi test per rischio di complicanze emorragiche negli interventi chirurgici o manovre invasive in adulti e bambini, tranne uno studio prospettico di TEG prima di biopsia renale, di bassa qualità metodologica, che peraltro suggeriva la predittività del TEG per rischio emorragico (65).

Per l'assenza di studi di adeguata qualità il GLM ha prodotto le raccomandazioni sulla base del consenso (vedi tavola 2, pannello C e D).

2-

D L'esecuzione di fibrinogeno, PFA-100, TEG e test di aggregazione piastrinica NON è suggerita prima di interventi chirurgici o manovre invasive negli adulti e nei bambini.

- Il suggerimento è basato su:
- Variabilità e mancata standardizzazione del test
 - Ridondanza del dosaggio del fibrinogeno in caso di normalità del PT e aPTT

3.9 Uso dei test dell'emostasi prima di estrazioni dentarie

Evidenze

Le estrazioni dentarie possono comportare abbondante perdita ematica ma la possibilità di misure di emostasi locali limita le conseguenze di complicanze emorragiche. Esiste un solo studio prospettico in 30 soggetti in cui il tempo di emorragia non era correlato all'emorragia post-estrattiva (80).

In assenza di studi in materia, il GLM ritiene sulla base del consenso che:

- le estrazioni multiple o complesse o complicate da infezioni od altro dovrebbe essere considerate interventi di chirurgia minore
- per le estrazioni semplici non sia appropriato eseguire test di laboratorio ma solo l'anamnesi per storia emorragica (vedi tavola 3, pannello A e B).

4.0 Implicazioni economiche

Le raccomandazioni fornite hanno tenuto conto del costo contenuto di PT, aPTT e conta piastrinica in Italia. I costi possono gravare in maniera diversa sul sistema sanitario. Peraltro le raccomandazioni prodotte limitano i test pre-operatori al PT, aPTT e conta piastrinica, che sono i test tra i più economici, sconsigliando test più costosi.

5.0 Raccomandazioni per la ricerca

- La forza delle raccomandazioni è limitata dalla bassa qualità degli studi disponibili in letteratura e ciò implica:
 - a) assenza di dimostrazione che i test siano predittivi
 - b) assenza di dimostrazione certa che i test non siano predittivi.

Ulteriori studi di adeguato campione statistico sono necessari per stabilire il valore predittivo dei test dell'emostasi per complicanze emorragiche post-chirurgiche o post-procedurali. In particolare, sarebbero necessari studi di validazione di questionari anamnestici per adulti e per bambini.

Sarebbe anche utile un registro delle complicanze emorragiche maggiori nei soggetti con test normali e l'effettuazione di studi prospettici, multicentrici, di sufficiente potere statistico, almeno per quelle procedure che epidemiologicamente mostrano un'incidenza più elevata di emorragie.

6.0 Note per l'implementazione

L'implementazione di queste linee guida in ciascuna struttura prevede una fase preliminare di monitoraggio degli esami di laboratorio pre-operatori o pre-procedurali richiesti e delle complicanze emorragiche in un campione rappresentativo di pazienti sottoposti ad interventi chirurgici e manovre invasive. Sono raccomandati incontri di presentazione e condivisione dei contenuti con i professionisti coinvolti nella gestione del paziente sottoposto a chirurgia o manovre invasive. Successivamente si potrà poi procedere al monitoraggio dei test richiesti in fase pre-operatoria o pre-procedurale e delle complicanze emorragiche in un campione rappresentativo di pazienti allo scopo di confrontare i dati precedenti con quelli successivi alla condivisione della linee guida.

7.0 Abbreviazioni

PT: tempo di protrombina

aPTT: tempo di tromboplastina parziale attivata

GLM: Gruppo di Lavoro Multidisciplinare

TEG: tromboelastogramma

PFA-100: Platelet Function Analyzer -100

NICE: National Institute of Clinical Excellence

LG: linee guida

8.0 Appendici e Tavole

8.1 Appendice 1

Composizione del gruppo di lavoro multidisciplinare

Benilde Cosmi (Responsabile)

UO Angiologia e Malattie della Coagulazione M. Golinelli
Azienda Universitario-Ospedaliero S.Orsola-Malpighi, Bologna
benilde.cosmi@unibo.it

Adriano Alatri

Centro Emostasi e Trombosi
A.O. "Istituti Ospitalieri di Cremona, Cremona
adriano.alatri@tiscali.it

Marco Cattaneo

Professore Ordinario di Medicina Interna, Direttore dell'Unità di Ematologia e Trombosi
Dipartimento di Medicina Chirurgia e Odontoiatria
Ospedale San Paolo, Università di Milano, Milano
marco.cattaneo@unimi.it

Francesco Rodeghiero

Divisione di Ematologia
Ospedale S. Bortolo, Vicenza
rodeghiero@hemato.ven.it

Paolo Gresele

Professore
Dipartimento di Medicina Interna, SC Medicina Interna e Vascolare
Università degli studi di Perugia, Perugia
grespa@unipg.it

Armando Tripodi

Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi
Dipartimento di Medicina Interna
Università e IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Mangiagalli e Regina Elena, Milano
armando.tripodi@unimi.it

Luca Ansaloni

Unità Operativa di Chirurgia Generale, d'Urgenza e dei Trapianti
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Policlinico S.Orsola-Malpighi - Università di Bologna, Bologna
lansaloni@aosp.bo.it

Marco Marietta

Divisione di Ematologia
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena
marietta@unimo.it

Stefania Taddei

UO Anestesiologia e Rianimazione Martinelli
Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna
ambanesrian@aosp.bo.it

Maurizio Fusari

UO Anestesiologia e Rianimazione Martinelli
Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna
ambanesrian@aosp.bo.it

8.2 Appendice 2

Quesiti clinici

Tra parentesi il numero che contrassegna i singoli quesiti

- In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti ad intervento di chirurgia maggiore:

- l'anamnesi libera **(1)**
- i questionari anamnestici **(2)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, Piastrine e fibrinogeno) **(3)**
- il tempo di emorragia **(4)**
- il PFA100 **(5)**
- il tromboelastogramma **(6)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(7)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

- In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti ad intervento di chirurgia minore:

- l'anamnesi libera **(8)**
- i questionari anamnestici **(9)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, Piastrine e fibrinogeno) **(10)**
- il tempo di emorragia **(11)**
- il PFA100 **(12)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(13)**
- il tromboelastogramma **(14)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

- In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti ad intervento di estrazione dentaria:

- l'anamnesi libera **(15)**
- i questionari anamnestici **(16)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, Piastrine e fibrinogeno) **(17)**
- il tempo di emorragia **(18)**
- il PFA100 **(19)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

- In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti ad manovre invasive (endoscopie diagnostiche o terapeutiche, biopsie a cielo chiuso ed eco/TC guidate, impianto PM, cateterismo vascolare centrale e CVC, anestesia loco-regionale):

- l'anamnesi libera **(20)**
- i questionari anamnestici **(21)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, piastrine e fibrinogeno) **(22)**
- il tempo di emorragia **(23)**
- il PFA100 **(24)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(25)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)

- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

• In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti a biopsia epatica:

- l'anamnesi libera **(26)**
- i questionari anamnestici **(27)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, piastrine e fibrinogeno) **(28)**
- il tempo di emorragia **(29)**
- il PFA100 **(30)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(31)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

• In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti a biopsia renale:

- l'anamnesi libera **(32)**
- i questionari anamnestici **(33)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, piastrine e fibrinogeno) **(34)**
- il tempo di emorragia **(35)**
- il PFA100 **(36)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(37)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

• In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti a chirurgia oculare:

- l'anamnesi libera **(38)**
- i questionari anamnestici **(39)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, Plt e fibrinogeno) **(40)**
- il tempo di emorragia **(41)**
- il PFA100 **(42)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(43)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

• In Pazienti adulti e pediatrici sottoposti ad intervento di neurochirurgia o chirurgia spinale:

- l'anamnesi libera **(44)**
- i questionari anamnestici **(45)**
- gli esami di laboratorio (PT, PTT, piastrine e fibrinogeno) **(46)**
- il tempo di emorragia **(47)**
- il PFA100 **(48)**
- il Test di aggregazione piastrinica (test di Born) **(49)**

è in grado come test pre-operatorio di identificare i pazienti a rischio per ridurre

- l'incidenza di complicanze emorragiche peri-operatorie (perdita ematica intra-operatoria)
- l'incidenza di complicanze emorragiche post-operatorie
- la necessità di trasfusioni
- il re-intervento

8.3 Appendice 3

Strategie di ricerca

MEDLINE

Data ultima ricerca: 31-12-2005

Limiti: lingua inglese

Nessun limite temporale

Patient

(Ambulatory Care [mh] OR Surgical Procedures, Operative [mh] OR Preoperative Care [mh] OR Surgery [sh] OR (elective [tw] AND surg* [tw]) OR (ambulatory [tw] AND surg* [tw]) OR preop [tw] OR pre-op [tw] OR preoperative [tw] OR "pre operative" [tw] OR preoperative [tw])

Tooth Extraction [mh]

(Endoscopy [MeSH] OR "Biopsy"[MeSH] OR "Pacemaker, Artificial"[MeSH] OR "Catheterization"[MeSH] OR "Anesthesia, Conduction "[MeSH])

"Ophthalmologic Surgical Procedures"[MeSH]

"Neurosurgical Procedures"[MeSH]

(("Biopsy"[MeSH] OR biops* [tw]) AND ("Kidney"[MeSH] OR renal [tw]))

(("Biopsy"[MeSH] OR biops* [tw]) AND ("Liver"[MeSH] OR hepatic [tw]))

Interventions

AND ("Medical History Taking"[MeSH] OR "Questionnaires"[MeSH] OR questionnaire* [tw])

AND (platelet count [mh] OR Blood Coagulation Tests [mh] OR (blood [tw] AND coagulation [tw] AND test* [tw]) OR (partial [tw] AND thromboplastin [tw] AND time [tw]) OR PTT [tw] OR (international [tw] AND normalized [tw] AND ratio [tw]) OR INR [tw] OR (prothrombin [tw] AND time [tw]) OR (whole [tw] AND blood [tw] AND coagulation [tw] AND time [tw]) OR ("Fibrinogen"[MeSH] OR fibrinogen [tw]))

AND ((Platelet Function Tests [MeSH] NOT "platelet count" [mh]) OR (bleeding [tw] AND time [tw]) OR (platelet* [tw] AND aggregation [tw] AND test [tw]) OR "born test" [tw])

AND "PFA100" [tw] OR (PFA [tw] AND 100 [tw])

AND ("Thrombelastography"[MeSH])

Outcomes

AND (Hemorrhage [mh] OR Postoperative Hemorrhage [mh] OR Intraoperative Complications [MeSH] OR Blood Transfusion [MeSH] OR Reoperation [MeSH])

8.4 Appendice 4

Sintesi dei risultati della ricerca bibliografica

Sintesi quantitativa

Citazioni	n.
totali (Medline)	6849
selezionate da esperti su titolo e abstract	325 (4.7%)
incluse dopo valutazione full-text	76

Sintesi qualitativa

Citazioni	n.
Linea guida	1
Revisioni sistematiche	2
Studi clinici randomizzati	1
Studi prospettici	20
Studi retrospettivi	52

8.5 Appendice 5

Revisori esterni

Romano Sassatelli	Dirigente medico I livello, Unità Operativa di Gastroenterologia, Azienda Ospedaliera, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia sassatelli.romano@asmn.re.it
Gabriele Rinaldi	Direttore Generale, Azienda Ospedaliera, Ospedale S. Salvatore, Pesaro g.rinaldi@ospedalesansalvatore.it
Ezio Croci	Dipartimento di Patologia Clinica Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza e.croci@ausl.pc.it

8.6 Appendice 6

Fonti di finanziamento

- Alpha Therapeutic Italia
- Alfa Wassermann
- Baxter
- Bayer
- Cabru
- Dade Behring
- Dasit
- GSK
- Instrumentation Laboratory
- Kedrion
- Novo Nordisk Farmaceutici
- Roche Diagnostics
- Sanofi-Aventis
- Shire Italia
- Sigma Tau

8.7 Appendice 7

Conflitti d'interesse

Tutti i componenti del GLM hanno negato conflitti di interesse

8.8 Appendice 8

TAVOLA 1

Pannello A

Consenso su appropriatezza di PT e aPTT e conta piastrine prima della chirurgia negli adulti

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GLM (n= 10)	0	2	6
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'appropriatezza dell'intervento			

Pannello B

Consenso su appropriatezza di PT e aPTT e conta piastrine prima della chirurgia pediatrica

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GLM (n= 10)	0	1	7
COMMENTO: Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'appropriatezza dell'intervento			

Pannello C

Consenso su appropriatezza di PT e aPTT e conta piastrine prima di manovre invasive negli adulti

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 10)	0	3	5
COMMENTO Esiste un consenso non unanime a supporto dell'appropriatezza dell'intervento			

Pannello D

Consenso su appropriatezza di PT e aPTT e conta piastrine prima di manovre invasive nei bambini

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 10)	0	1	7
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'appropriatezza dell'intervento			

TAVOLA 2

Pannello A

Consenso su appropriatezza di tempo di emorragia prima della chirurgia e manovre invasive negli adulti

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n=10)	6	2	0
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'inappropriatezza dell'intervento			

Pannello B

Consenso su appropriatezza di tempo di emorragia prima della chirurgia e manovre invasive nei bambini

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 9)	6	2	0
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'inappropriatezza dell'intervento			

Pannello C

Consenso su appropriatezza di fibrinogeno, PFA-100, tromboelastogramma prima della chirurgia e manovre invasive negli adulti

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 10)	6	2	0
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'inappropriatezza dell'intervento			

Pannello D

Consenso su appropriatezza di fibrinogeno, PFA-100, tromboelastogramma prima della chirurgia e manovre invasive nei bambini

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 10)	6	2	0
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'inappropriatezza dell'intervento			

TAVOLA 3

Consenso su appropriatezza di PT e aPTT e conta piastrine e tempo di emorragia prima di estrazioni dentarie negli adulti e bambini

Pannello A

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 10)	7	1	0
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'inappropriatezza dell'intervento			

Pannello B

METODO RAND: risultati del consenso e commento			
	Inappropriato	Dubbio	Appropriato
Componenti del GDL (n= 10)	7	1	0
COMMENTO Esiste un consenso quasi unanime a supporto dell'inappropriatezza dell'intervento			

8.9 Appendice 9 Livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni

Il gruppo di lavoro ha assegnato il livello di evidenza e la forza delle raccomandazioni facendo riferimento agli schemi del NICE/SIGN di seguito riportati, tenendo conto ed esplicando nel testo i fattori che - in relazione al livello di evidenza - possono “attenuare” o “potenziare” la forza una raccomandazione. Le raccomandazioni di grado A impiegano la dizione “Si raccomanda” mentre quelle di grado inferiore la dizione “Si suggerisce”. Il formato utilizzato per indicare i livelli di evidenza, la forza delle raccomandazioni e le note di buona pratica clinica è esemplificato a fondo pagina.

Per ulteriori dettagli sul metodo utilizzato per la redazione delle Linee-Guida consultare il documento metodologico <http://www.siset.org/lineeguida/metodologia.pdf>.

Livello di evidenza	Grading delle evidenze per i quesiti terapeutici (da SIGN) Tipologia di studio selezionato
1++	<ul style="list-style-type: none"> • Revisioni sistematiche di RCT di elevata qualità metodologica • Singolo RCT con probabilità di bias molto bassa
1+	<ul style="list-style-type: none"> • Revisioni sistematiche di RCT di buona qualità metodologica • Singolo RCT con probabilità di bias bassa
1–	<ul style="list-style-type: none"> • Revisioni sistematiche o singolo RCT con elevata probabilità di bias*
2++	<ul style="list-style-type: none"> • Revisioni sistematiche di studi osservazionali di elevata qualità metodologica • Singolo studio osservazionale con probabilità di bias molto bassa
2+	<ul style="list-style-type: none"> • Singolo studio osservazionale con probabilità di bias bassa
2–	<ul style="list-style-type: none"> • Singolo studio osservazionale con elevata probabilità di bias
3	<ul style="list-style-type: none"> • Studi descrittivi (case reports, case series)
4	<ul style="list-style-type: none"> • Consenso formale di opinione di esperti

Forza della raccomandazione	Grading delle raccomandazioni per i quesiti terapeutici (da SIGN) Livelli di evidenza di riferimento
A	<ul style="list-style-type: none"> • Almeno una revisione sistematica di RCT o un singolo RCT con grading 1++ direttamente applicabili alla popolazione target; <i>oppure</i> • Studi con grading 1+ direttamente applicabili alla popolazione target e con risultati consistenti
B	<ul style="list-style-type: none"> • Studi con grading 2++ direttamente applicabili alla popolazione target; <i>oppure</i> • Evidenze estrapolate da studi con grading 1++ o 1+
C	<ul style="list-style-type: none"> • Studi con grading 2+ direttamente applicabili alla popolazione target; <i>oppure</i> • Evidenze estrapolate da studi con grading 2++
D	<ul style="list-style-type: none"> • Studi con grading 3 o 4 direttamente applicabili alla popolazione target; <i>oppure</i> • Evidenze estrapolate da studi con grading 2+

Il **livello di evidenza** è indicato sulla destra del paragrafo ove lo studio è descritto, in un rettangolo grigio chiaro

Livello di evidenza

Forza della raccomandazione

la **forza della raccomandazione** è indicata sulla sinistra in un rettangolo grigio scuro



le “**note di buona pratica clinica**” sono riportate dopo le raccomandazioni e vengono contrassegnate sulla sinistra da un rettangolo grigio chiaro

9. Bibliografia

1. Rodeghiero F. Von Willebrand disease, still an intriguing disorder in the era of molecular medicine. *Hemophilia* 2002; 8(3):292-300
2. Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess* 1997;1(12)
3. Preoperative tests. The use of routine preoperative tests for elective surgery. National Institute for Clinical Excellence, June 2003. www.nice.org.uk
4. Rapaport SI. Preoperative Hemostatic Evaluation: Which Tests, if Any? *Blood* 1983, 61:229-31
5. Rohrer MJ, Michelotti MC, Nahworld DL. A prospective evaluation of the efficacy of preoperative coagulation testing. *Ann Surg* 1988; 208:554-557.
6. Zwack GC, Derkey CS. The utility of preoperative hemostatic assessment in adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1997;39:67-76
7. Houry et al. A prospective multicentre evaluation of preoperative hemostatic screening test. *Am J Surg* 1995; 170:19
8. Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 1992; 89: 691-95
9. Close HL, Kryzer TC, Nowlin JH, Alving BM. Hemostatic assessment of patients before tonsillectomy: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;111:733-38
10. Gabriel P, Mazoit X, Ecoffey C. Relationship between clinical history, coagulation tests, and perioperative bleeding during tonsillectomies in pediatrics. *J Clin Anesth.* 2000;12:288-91
11. Rader ES. Hematologic screening tests in patients with operative prostatic disease. *Urology* 1978; 11:243–246.
12. Charpak Y, Blery C, Chastang C, Ben Kemmoun R, Pham J, Brage D et al. Usefulness of selectively ordered preoperative tests. *Med Care* 1988; 26:95–104
13. MacPherson CR, Jacobs P, Dent DM. Abnormal peri-operative haemorrhage in asymptomatic patients is not predicted by laboratory testing. *S Afr Med J* 1993; 83:106–108.
14. Wattsman TA, Davies RS. The utility of preoperative laboratory testing in general surgery patients for outpatient procedures. *Am Surg* 1997; 63:81–90.
15. Perez A, Planell J, Bacardaz C, Hounie A, Franci J, Brotons C et al. Value of routine preoperative tests: a multicentre study in four general hospitals. *Br J Anaesth* 1995; 74:250–256.
16. Turnbull JM, Buck C. The value of preoperative screening investigations in otherwise healthy individuals. *Arch Intern Med* 1987;147:1101–1105.
17. Rossello PJ, Ramos CA, Mayol PM. Routine laboratory tests for elective surgery in pediatric patients: are they necessary? *Bol Asoc Med P R* 1980; 72:614–623.
18. Muskett AD, McGreevy JM. Rational preoperative evaluation. *Postgrad Med J* 1986; 62:925–928.
19. Eisenberg JM, Clarke JR, Sussman SA. Prothrombin and partial thromboplastin times as preoperative screening tests. *Arch Surg* 1982; 117:48–51.
20. Robbins JA, Rose SD. Partial thromboplastin time as a screening test. *Ann Intern Med* 1979; 90:796–797

21. Wojtkowski TA, Rutledge JC, Matthews DC. The clinical impact of increased sensitivity PT and APTT coagulation assays. *Am J Clin Pathol* 1999; 112:225–232.
22. Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ, Roizen MF, Beal SL, Cohen SN et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. *JAMA* 1985; 253:3576–3581.
23. Ramsey G, Arvan DA, Stewart S, Blumberg N. Do preoperative laboratory tests predict blood transfusion needs in cardiac operations? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:564–569.
24. Myers ER, Clarke-Pearson DL, Olt GJ, Soper JT, Berchuck A. Preoperative coagulation testing on a gynecologic oncology service. *Obstet Gynecol* 1994; 83:438–444
25. Williams GD, Bratton SL, Riley EC, Ramamoorthy C. Coagulation tests during cardiopulmonary bypass correlate with blood loss in children undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13:398–404.
26. Aghajanian A, Grimes DA. Routine prothrombin time determination before elective gynecologic operations. *Obstet Gynecol* 1991; 78:837–839
27. Schein OD, Katz J, Bass EB, Tielsch JM, Lubomski LH, Feldman MA et al. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. *Study of Medical Testing for Cataract Surgery. N Engl J Med.* 2000;342:168-75
28. Krishna P, Lee D. Post-Tonsillectomy Bleeding: A Meta- Analysis. *Laryngoscope*, 111:1358–1361, 2001
29. Thomas GK, Arbon RA. Preoperative screening for potential T&A bleeding. *Arch Otolaryngol* 1970;91:453–456.
30. Howells RC, Wax MK, Ramadan HH. Value of preoperative prothrombin time/partial thromboplastin time as a predictor of postoperative hemorrhage in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117:628–632.
31. Tami TA, Parker GS, Taylor RE. Post-tonsillectomy bleeding: an evaluation of risk factors. *Laryngoscope* 1987;97: 1307–1311.
32. Kang J, Brodsky L, Danziger I, Volk M, Stanievich J. Coagulation profile as a predictor for post-tonsillectomy and adenoidectomy (T1A) hemorrhage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;28:157–165.
33. Handler SD, Miller L, Richmond KH, Baranak CC. Posttonsillectomy hemorrhage: incidence, prevention and management. *Laryngoscope* 1986;96:1243–1247.
34. Manning SC, Beste D, McBride T, Goldberg A. An assessment of preoperative coagulation screening for tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 13:237–244
35. Asaf T, Reuveni H, Yermiahu T, Leiberman A, Gurman G, Porat A et al. The need for routine preoperative coagulation screening tests (prothrombin time PT/partial thromboplastin time PTT) for healthy children undergoing elective tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;61:217-22. 24
36. Castellano P, Lopez-Escamez JA. American Society of Anesthesiology classification may predict severe post-tonsillectomy haemorrhage in children. *J Otolaryngol.* 2003;32:302-7
37. Keidar A, Feldman M, Szold A. Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol.* 2005;80:95-100.
38. Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfus Med Rev.* 2004;18:153-67.

39. Monreal M, Lafoz E, Llamazares J, Roncales J, Roca J, Granero X. Preoperative platelet count and postoperative blood loss in patients undergoing hip surgery: an inverse correlation. *Haemostasis*. 1996;26:164-69.
40. Bishop JF, Schiffer CA, Aisner J, Matthews JP, Wiernik PH. Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thrombocytopenic patients. *Am J Hematol*. 1987;26:147-55
41. Prim MP, De Diego JI, Jimenez-Yuste V, Sastre N, Rabanal I, Gavilan J. Analysis of the causes of immediate unanticipated bleeding after pediatric adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:341-44
42. Segal J B, Dzik W H. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion* 2005;45:1413-1425.
43. Sawyerr AM, McCormick PA, Tennyson GS, et al. A comparison of transjugular and plugged-percutaneous liver biopsy in patients with impaired coagulation. *J Hepatol*1993;17:81-5.
44. Fisher NC, Mutimer DJ. Central venous cannulation in patients with liver disease and coagulopathy—a prospective audit. *Intensive Care Med* 1999;25:481-5.
45. Wilson NV, Corne JM, Given-Wilson RM. A critical appraisal of coagulation studies prior to transfemoral angiography. *Br J Radiol* 1990;63:147-8
46. Bruzzi JF, O'Connell MJ, Thakore H, et al. Transjugular liver biopsy: assessment of safety and efficacy of the Quick-Core biopsy needle. *Abdom Imaging* 2002;27:711-5.
47. Thompson BC, Kingdon E, Johnston M, et al. Transjugular kidney biopsy. *Am J Kidney Dis* 2004;43:651-62.
48. Kozak EA, Brath LK. Do "screening" coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest* 1994;106:703-5.
49. Zahreddine I, Atassi K, Fuhrman C, et al. [Impact of prior biological assessment of coagulation on the hemorrhagic risk of fiberoptic bronchoscopy]. *Rev Mal Respir* 2003;20:341-6.
50. Foster PF, Moore LR, Sankary HN, et al. Central venous catheterization in patients with coagulopathy. *Arch Surg* 1992;127:273-5.
51. Doerfler ME, Kaufman B, Goldenberg AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Chest* 1996;110:185-8.
52. Darcy MD, Kanterman RY, Kleinhoffer MA, et al. Evaluation of coagulation tests as predictors of angiographic bleeding complications. *Radiology* 1996;198:741-4.
53. MacDonald LA, Beohar N, Wang NC, et al. A comparison of arterial closure devices to manual compression in liver transplantation candidates undergoing coronary angiography. *J Invasive Cardiol* 2003;15:68-70.
54. Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci* 1981;26:388-93.
55. Riley SA, Ellis WR, Irving HC, et al. Percutaneous liver biopsy with plugging of needle track: a safe method for use in patients with impaired coagulation. *Lancet* 1984;2:436.
56. Tobin MV, Gilmore IT. Plugged liver biopsy in patients with impaired coagulation. *Dig Dis Sci* 1989;34:13-5.
57. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. *Am J Clin Pathol* 1990;94:747-53.

58. Caturelli E, Squillante MM, Andriulli A, et al. Fine-needle liver biopsy in patients with severely impaired coagulation. *Liver* 1993;13:270-3.
59. Kamphuisen PW, Wiersma TG, Mulder CJ, et al. Plugged percutaneous liver biopsy in patients with impaired coagulation and ascites. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002;32:190-3.
60. Steadman C, Teague C, Harper J, et al. Transjugular liver biopsy—an Australian experience. *Aust N Z J Med* 1988;18:836-40.
61. Papatheodoridis GV, Patch D, Watkinson A, et al. Transjugular liver biopsy in the 1990s: a 2-year audit. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:603-8.
62. Choo SW, Do YS, Park KB, et al. Transjugular liver biopsy: modified Ross transseptal needle versus quick-core biopsy needle. *Abdom Imaging* 2000;25:483-5.
63. Smith TP, Presson TL, Heneghan MA, et al. Transjugular biopsy of the liver in pediatric and adult patients using an 18-gauge automated core biopsy needle: a retrospective review of 410 consecutive procedures. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:167-72.
64. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991;31:164-71.
65. Davis CL, Chandler WL. Thromboelastography for the prediction of bleeding after transplant renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1250-5.
66. Friedman EW, Sussman II. Safety of invasive procedures in patients with the coagulopathy of liver disease. *Clin Lab Haematol* 1989;11:199-204.
67. Smith TP, McDermott VG, Ayoub DM, et al. Percutaneous transhepatic liver biopsy with tract embolization. *Radiology* 1996;198:769-74.
68. Sharma P, McDonald GB, Banaji M. The risk of bleeding after percutaneous liver biopsy: relation to platelet count. *J Clin Gastroenterol.* 1982;4:451-53. p
69. Gordin A, Netzer A, Joachims HZ, Golz A. Percutaneous tracheotomy in bone marrow transplant patients with severe thrombocytopenia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133:377-80. r
70. Wallace MJ, Narvios A, Lichtiger B, Ahrar K, Morello FA, Jr., Gupta S et al. Transjugular liver biopsy in patients with hematologic malignancy and severe thrombocytopenia. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:323-27
71. Kluge S, Meyer A, Kühnelt P, Baumann HJ, Kreymann G. Percutaneous Tracheostomy Is Safe in Patients With Severe Thrombocytopenia. *Chest* 2004;126:547-551 r
72. Lehman CM, Blaylock RC, Alexander DP, Rodgers GM. Discontinuation of the bleeding time test without detectable adverse clinical impact. *Clin Chem.* 2001;47:1204-11.
73. Gewirtz AS, Miller ML, Keys TF. The clinical usefulness of the preoperative bleeding time. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120:353–356.
74. Barber A, Green D, Galluzzo T, Ts'ao CH. The bleeding time as a preoperative screening test. *Am J Med.* 1985;78:761-64.
75. Stiles KP, Hill C, LeBrun CJ, Reinmuth B, Yuan CM, Abbott KC. The impact of bleeding times on major complication rates after percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsies. *J Nephrol.* 2001;14:275-79.
76. Mattix H, Singh AK. Is the bleeding time predictive of bleeding prior to a percutaneous renal biopsy? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8:715-18

77. Boberg KM, Brosstad F, Egeland T, Egge T, Schrumpf E. Is a prolonged bleeding time associated with an increased risk of hemorrhage after liver biopsy? *Thromb Haemost.* 1999;81:378-81.
78. Bjortuft O, Brosstad F, Boe J. Bronchoscopy with transbronchial biopsies: measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation tests. *Eur Respir J.* 1998;12:1025-27.
79. Mattix H, Singh AK. Is the bleeding time predictive of bleeding prior to a percutaneous renal biopsy? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8:715-18.
80. Brennan MT, Shariff G, Kent ML, Fox PCnd Lockhart PB. Relationship between bleeding time test and postextraction bleeding in a healthy control population *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:439-43