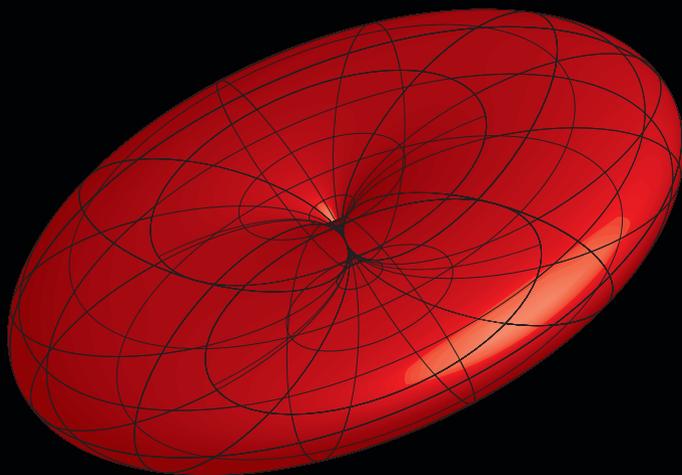


CONSENSO INTERSOCIETARIO  
SULLA PROFILASSI ANTITROMBOTICA  
IN CHIRURGIA PROTESICA DELL'ANCA  
DEL GINOCCHIO E NELLE  
FRATTURE DEL COLLO DEL FEMORE



## CONSENSO INTERSOCIETARIO SULLA PROFILASSI ANTITROMBOTICA IN CHIRURGIA PROTESICA DELL'ANCA E DEL GINOCCHIO E NELLE FRATTURE DEL COLLO FEMORALE

IN ORDINE ALFABETICO



**OTODI**  
ORTOPEDICI TRAUMATOLOGI  
OSPEDALIERI DI ITALIA



**SIAARTI**  
SOCIETÀ ITALIANA DI ANESTESIA  
ANALGESIA, RIANIMAZIONE  
E TERAPIA INTENSIVA



**SIOT**  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI ORTOPEDIA  
E TRAUMATOLOGIA



**SISSET**  
SOCIETÀ ITALIANA  
PER LO STUDIO DELL'EMOSTASI  
E DELLA TROMBOSI

### INTRODUZIONE

Il Tromboembolismo Venoso (TEV) rappresenta un problema clinico e sociale di notevole impatto. Dati recenti dimostrano una incidenza di TEV di circa 900000 casi l'anno negli USA e di circa 770000 in Europa; l'embolia polmonare (EP) rappresenta inoltre la causa diretta di morte di circa il 10% dei decessi ospedalieri.

La profilassi del TEV con anticoagulanti è da tempo prassi consolidata nella chirurgia protesica d'anca e di ginocchio, come pure nel trattamento delle fratture del collo femorale: numerose meta-analisi evidenziano come, in pazienti sottoposti a tale tipo di trattamento preventivo, si assista ad una importante riduzione del TEV sintomatico senza un rilevante aumento di eventi emorragici maggiori. Queste considerazioni hanno indotto l'American College of Chest Physicians a diffondere raccomandazioni di grado 1A, universalmente riconosciute, circa la necessità di praticare la profilassi in tutti gli interventi di artroprotesi dell'anca, con estensione della stessa alle 5 settimane successive. Attualmente, peraltro, tale profilassi viene effettuata in tutti i casi di Chirurgia Ortopedica Maggiore (COM), inclusa l'artroprotesi di ginocchio e la chirurgia per frattura di femore ed in molti altri casi di frattura (traumi ad alta energia, polifratturato, politraumatizzato).

Da molti anni la Siset (Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi) si dedica allo studio dell'argomento: quando all'interno del mondo ortopedico-traumatologico è emersa con forza la necessità di arrivare alla formulazione di raccomandazioni pratiche, **SIOT** (Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia) e **OTODI** (Ortopedici Traumatologi Ospedalieri Di Italia) hanno identificato nella **SISSET** e nella **SIAARTI** (Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva) gli interlocutori naturali.

Questo Consenso Intersocietario vuole essere una semplificazione del sistema di "grading" presente in letteratura e ha lo scopo di renderne più facile l'applicazione clinica. Per tale motivo non abbiamo ritenuto opportuno definire la forza delle raccomandazioni fornite dal momento che esistono già in letteratura linee guida internazionali e nazionali dedicate. Il documento, frutto di una collaborazione iniziata nel 2008, rappresenta anche l'ampliamento ed approfondimento di un lavoro iniziale svolto in ambito SIOT e presentato al Congresso Nazionale SIOT del novembre 2009. Esso è destinato alla comunità scientifica italiana ed alle istituzioni, al fine di arrivare quanto prima alla sua diffusione per una "good clinical practice".

## ABBREVIAZIONI

<b>TEV</b>	Tromboembolismo Venoso	<b>ASA</b>	Acido Acetil Salicilico (Aspirina)
<b>TVP</b>	Trombosi Venosa Profonda	<b>ENF</b>	Eparina Non Frazionata
<b>EP</b>	Embolia Polmonare	<b>TAO</b>	Terapia Anticoagulante Orale (dicumarolici, antagonisti della vitamina K)
<b>PA</b>	Protesi d'Anca (Totale, Parziale, Revisione)	<b>CEG</b>	Calze Elastiche a compressione Graduata
<b>PG</b>	Protesi di Ginocchio (Tricompartimentale, Monocompartimentale, Femoro- Rotulea, Revisione)	<b>CPI</b>	Compressione Pneumatica Intermittente
<b>FCF</b>	Frattura del Collo del Femore	<b>PVP</b>	Pompa Venosa al Piede
<b>OST</b>	Osteosintesi	<b>INR</b>	International Normalized Ratio
<b>EBPM</b>	Eparine a Basso Peso Molecolare	<b>IRC</b>	Insufficienza Renale Cronica
<b>FON</b>	Fondaparinux	<b>AG</b>	Anestesia Generale
<b>NAO</b>	Nuovi Anticoagulanti Orali	<b>ALR</b>	Anestesia Loco regionale
<b>TAP</b>	Terapia Antiaggregante Piastrinica		

## SCOPI E PARTECIPANTI AL CONSENSO

I partecipanti al gruppo di lavoro, in ordine alfabetico per società, sono stati:

**Francesco Biggi** per OTODI

**Giorgio Della Rocca e Paolo Grossi** per SIAARTI

**Filippo Randelli** per SIOT, ideatore del primo documento SIOT del 2009

**Davide Imberti, Raffaele Landolfi, Gualtiero Palareti e Domenico Prisco** per Siset

**Claudio Cimminiello** ha collaborato con Filippo Randelli, Davide Imberti e Paolo Grossi alla stesura del primo documento SIOT del 2009

### SONO STATI IDENTIFICATI 4 OBIETTIVI:

1. Dare al paziente il massimo possibile di sicurezza riguardo all'evenienza tromboembolica quale possibile sequela in caso di protesizzazione dell'anca e del ginocchio ed intervento per frattura del collo del femore nell'adulto.
2. Ridurre al minimo le possibili complicanze legate alla profilassi antitrombotica a seguito di protesizzazione dell'anca e del ginocchio e per frattura del collo del femore.
3. Fornire a tutti gli Specialisti coinvolti chiare indicazioni sui tipi di profilassi antitrombotica da attuare nel rispetto sia della letteratura nazionale ed internazionale che delle normative vigenti nel nostro paese.
4. Offrire suggerimenti utili alla pratica clinica quotidiana per tutte quelle situazioni in cui non esistano chiare evidenze.

## METODOLOGIA

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi:

- **PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI TEV**
- **PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI SANGUINAMENTO**
- **PAZIENTI PARTICOLARI E PAZIENTI "FRAGILI" RICHIEDENTI TRATTAMENTI INDIVIDUALIZZATI**

### ALTO RISCHIO DI TEV

Tutti i pazienti sottoposti a PA, PG e chirurgia per FCF sono ad alto rischio di TEV e devono essere sottoposti a profilassi antitrombotica.

Uno screening ematologico-strumentale approfondito, alla ricerca di fattori di rischio tromboembolico aggiuntivi non è ritenuto necessario, in quanto conoscerli non cambierebbe le strategie di profilassi.

**Fanno eccezione i pazienti con pregressa TVP degli arti e/o embolia polmonare, in cui, un approccio preventivo/curativo individualizzato è spesso necessario.**

## ALTO RISCHIO DI SANGUINAMENTO

I pazienti a rischio di sanguinamento vengono descritti nella tabella seguente:

RISCHIO SICURAMENTE ELEVATO	PAZIENTI DA VALUTARE ACCURATAMENTE
PT prolungato (INR > 1,5)	APTT prolungato (esclusa sindrome da anticorpi antifosfolipidi)
Piastrinopenia < 50.000	
Diatesi emorragica nota	IRC severa (Clear. Creat. < 30 ml/min.)
Epatopatie croniche con pregressi episodi emorragici	Anamnesi familiare o patologica remota di sanguinamenti o emorragie maggiori
Politrauma (ISS ≥ 15)	Uso concomitante di farmaci attivi sull'emostasi (es. antiaggreganti, antinfiammatori)

## PAZIENTI FRAGILI

I pazienti fragili, che meritano un trattamento individualizzato, sono quelli caratterizzati da:

Peso inferiore a 50 kg  
Età superiore a 75 anni  
IRC moderata (Clear. Creat. 30-50 ml/min)

La formulazione di una scheda individuale e condivisa per la valutazione del rischio trombotico ed emorragico e la attribuzione di un adeguata trombo profilassi dovrebbe essere attuata in tutti gli ospedali. È auspicabile inoltre che tale documento venga incentivato da parte delle componenti amministrative coinvolte (Direzione Sanitaria, ASL, Regione...).

## TIPICI DI PROFILASSI

FARMACOLOGICA	»	EBPM, FON, NAO, TAO, ENF
MECCANICA	»	Attiva (CPI, PVP)
	»	Passiva (CEG)
COMBINATA	»	Farmacologica + Meccanica

## PROFILASSI FARMACOLOGICA

- La profilassi farmacologica si basa sulle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM), sul Fondaparinux (FON) e sui Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO).
- L'aspirina non deve essere utilizzata come profilassi anti-TEV, come del resto evidenziato dalla scheda tecnica e dalle linee guida.
- L'Eparina Non Frazionata (ENF) non deve essere utilizzata in quanto possiede una efficacia inferiore alle EBPM, ha una emivita breve ed induce trombocitopenia con maggiore frequenza.
- I dicumarolici (TAO) non dovrebbero essere utilizzati in quanto difficili da gestire e da mantenere in un range di anticoagulazione terapeutico (INR compreso tra 2 e 3).

Esistono possibili eccezioni da valutare caso per caso con il consulente cardiologo o di emostasi e trombotosi.

## EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM)

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	DOSAGGIO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Enoxaparina	Clexane®	4000 U 12 ore prima* dell'intervento, quindi 4000 U/die
Nadroparina	Fraxiparina® Seleparina®	38 U/kg 12 ore prima* dell'intervento e 12 ore dopo, 38 U/kg ogni 24 ore nei tre giorni successivi l'intervento, incrementando quindi la dose a 57 U/kg/die
Dalteparina	Fragmin®	5000 U 8-12 ore prima* dell'intervento, quindi 5000 U/die oppure 2500 U 6-8 ore dopo l'intervento, quindi 5000 U/die
Bemiparina	Ivor®	3500 U 2 ore prima** oppure 6 ore dopo l'intervento, quindi 3500 U/die
Parnaparina	Fluxum®	0.4 ml (4250 UI anti-Xa) 12 ore prima* dell'intervento, quindi 0.4 ml (4250 UI anti-Xa)/die
Reviparina	Clivarina®	0.4 ml (4200 UI anti-Xa) 12 ore prima* dell'intervento, quindi 0.4 ml (4200 UI anti-Xa)/die

\* Nella chirurgia protesica d'anca e di ginocchio non esistono in letteratura differenze tra l'inizio pre-operatorio e post-operatorio delle EBPM. La scheda tecnica delle EBPM, in Italia, prevede però l'inizio della profilassi 12 ore prima dell'intervento chirurgico (ad eccezione di Dalteparina e Bemiparina\*\* ma di quest'ultima, pur essendo previsto da scheda tecnica, si sconsiglia l'inizio immediatamente pre-operatorio).

## FONDAPARINUX (FON)

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	DOSAGGIO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Fondaparinux*	ARIXTRA®	2,5 mg almeno 6 ore dopo l'intervento, quindi 2,5 mg/die** Se CrCl 20-50 ml/min 1,5 mg***

\* Il fondaparinux ha dimostrato di essere efficace e sicuro nella prevenzione del TEV in PA, PG e FCF. In particolare fondaparinux ha dimostrato maggiore efficacia rispetto alle EBPM (dovuta unicamente alla riduzione delle TVP asintomatiche dimostrate alla flebografia) con un lieve, ma statisticamente significativo, incremento del sanguinamento e della necessità di trasfusioni (senza un aumento di emorragie fatali, in organi critici o che abbiano richiesto reinterventi).

\*\* in accordo all'ultima edizione delle linee guida ACCP l'inizio può essere posticipato sino a 24 ore dalla fine dell'intervento anche se questo non è ancora previsto dalla scheda tecnica.

\*\*\* secondo le recenti linee guida dell'European Society of Anesthesiology controindicato se CrCl < 30 mL/min.

## NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI\* (NAO)

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	DOSAGGIO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Dabigatran** (anti-fattore IIa)	Pradaxa®	110 mg 1-4 ore dopo l'intervento, quindi 220 mg/die Se età >75 anni oppure clearance creatinina 30-50 ml/min oppure assunzione di amiodarone 75 mg 1-4 ore dopo l'intervento, quindi 150 mg/die
Rivaroxaban*** (anti-fattore Xa)	Xarelto®	10 mg 6-10 ore dopo l'intervento, quindi 10 mg/die

\* I Nuovi Anticoagulanti Orali hanno dimostrato di essere efficaci e sicuri nella prevenzione del TEV in PA e PG. Peraltro non esistono confronti diretti fra i due farmaci che consentano di stabilire con certezza una loro diversa efficacia e sicurezza. Non esistono evidenze in letteratura relative all'impiego dei NAO in pazienti sottoposti a intervento per FCF e nella profilassi prolungata dopo PG; inoltre l'esperienza nei pazienti fragili è limitata. Anche se questi farmaci non sono da monitorizzare con test di laboratorio essi sono in grado di allungare PT e APTT.

\*\* Il Dabigatran è risultato essere non inferiore alle EBPM sia in termini di efficacia che di sicurezza. Per il dabigatran non sono disponibili in letteratura dati relativi a pazienti sottoposti ad anestesia loco-regionale.

\*\*\* Il Rivaroxaban ha dimostrato maggiore efficacia rispetto alle EBPM, con una sicurezza sovrapponibile. Un'analisi successiva alla pubblicazione degli studi di registrazione del Rivaroxaban ne ha evidenziato la sicurezza in pazienti sottoposti ad anestesia neurassiale

## PROFILASSI MECCANICA

La profilassi meccanica è basata sull'uso di Calze Elastiche a compressione Graduata e a Compressione Pneumatica Intermittente. Le CEG (coscia-piede ovvero ginocchio-piede) aumentano l'efficacia della profilassi farmacologica, devono essere utilizzate fino al recupero di una buona mobilità con deambulazione autonoma (meglio se portate bilateralmente), devono essere applicate correttamente dal personale infermieristico e dai pazienti evitando "l'effetto laccio" e non vanno utilizzate in presenza di patologia periferica arteriosa o neuropatia diabetica. La CPI (surale o plantare) ha un' elevata efficacia, incrementa l'azione dei farmaci anticoagulanti, comporta una bassa compliance da parte degli infermieri e dei pazienti relativamente alla sua gestione.

## QUANDO INIZIARE LA PROFILASSI

### Pazienti con FCF

La scelta della profilassi da utilizzare e il suo inizio dipendono strettamente dalla cronologia seguita:

- Se l'intervento viene effettuato in urgenza (entro 24 ore) è possibile utilizzare EBPM (12 ore prima oppure 12 ore dopo) o FON (dopo almeno 6 ore dalla fine dell'intervento e comunque entro 24 ore).
- Se l'intervento viene posticipato l'EBPM deve essere iniziata precocemente. In questo caso non esistono dati sulla possibilità di iniziare il FON dopo 6-8 ore dalla fine dell'intervento eseguendo così uno shift fra i due farmaci anticoagulanti. Una raccomandazione in questo senso non può essere al momento fatta.
- Non devono essere utilizzati i NAO, dal momento che non esistono ancora lavori pubblicati dedicati nelle FCF.

### Pazienti candidati a PA e PG

Nella chirurgia protesica d'anca e di ginocchio non esistono in letteratura differenze tra l'inizio pre-operatorio e post-operatorio delle EBPM. La scelta quindi deve tener conto sia delle evidenze della letteratura che di quanto previsto dalla scheda tecnica delle EBPM, che attualmente in Italia prevede l'inizio della profilassi 12 ore prima dell'intervento chirurgico ad eccezione della Dalteparina e della Bemiparina (vedi tabella EBPM). Nella chirurgia protesica d'anca e di ginocchio sia il FON che i NAO vanno iniziati sempre nel postoperatorio (vedi tabella).

## PER QUANTO TEMPO PROSEGUIRE LA PROFILASSI FARMACOLOGICA

Per quanto riguarda la durata della profilassi, se si usano le EBPM viene raccomandato un minimo di 10 giorni per tutti i pazienti, con una raccomandazione forte per il prolungamento della profilassi fino a 35 giorni dopo interventi di PA e FCF e con un suggerimento, caratterizzato da un minor grado di evidenza, per lo stesso

prolungamento nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica di ginocchio. È peraltro prassi comune in Italia prolungare a 35 giorni la profilassi anche dopo protesi di ginocchio. Un simile atteggiamento è indicato anche per la terapia con FON.

Per quanto riguarda i NAO le indicazioni sulla durata derivano dagli studi registrativi e sono riprese dalle schede tecniche di Dabigatran e Rivaroxaban:

- per Dabigatran la durata è di 4-5 settimane per la protesi d'anca e di 10 giorni per la protesi di ginocchio;
- per Rivaroxaban la durata è di 5 settimane per la protesi d'anca e di 2 settimane per la protesi di ginocchio.

La sicurezza di trattamenti di 5 settimane con i NAO è dimostrata negli studi sulla protesi d'anca e questo induce a ritenere affidabile e praticabile tale profilassi anche dopo interventi al ginocchio.

Va infine ricordato che un ulteriore prolungamento della profilassi (oltre ai tempi raccomandati) va riservato ai pazienti nei quali, per varie motivazioni (allettamento prolungato, fattori di rischio aggiuntivi), il rischio di sviluppare una complicanza TEV si protrae per un periodo superiore all'usuale.

### TECNICA DI ANESTESIA ED INIZIO DELLA PROFILASSI

Nessun particolare problema viene evidenziato in rapporto alla Anestesia Generale (AG). Per ciò che concerne, invece, le Anestesi Loco Regionali (ALR), è fondamentale il rispetto del timing in caso di peridurale e subaracnoidea, mentre non si evidenziano problemi in caso di blocchi perineurali. È ormai diffusamente accettato che le ALR riducono il rischio di TEV e che il timing (profilassi/procedura di attuazione della ALR e dell'eventuale rimozione del catetere) è estremamente importante per la prevenzione di complicanze. Infatti tutti i farmaci anticoagulanti utilizzabili nella prevenzione del TEV in PA, PG e FCF hanno un intrinseco rischio riferibile all'ematoma peridurale. In particolare, all'atto della rimozione del catetere peridurale, andranno valutate l'efficacia del farmaco, la sua emivita ed il T<sub>max</sub>: come regola generale, si raccomanda di aspettare circa 2 emivite prima della rimozione, con ripresa della profilassi farmacologica 8 ore (tempo di formazione del coagulo) meno il T<sub>max</sub>.

### VOLENDO ESEMPLIFICARE:

#### EBPM E ALR

T<sub>1/2</sub>: 4 ore

T<sub>max</sub>: 4 ore

Ultima somministrazione prima della rimozione del catetere: 12 ore prima.

Prima somministrazione post rimozione del catetere: almeno 6-8 ore dopo.

Se EBPM somministrate 2 volte al dì, sia per profilassi che per terapia, devono passare 24 ore dopo l'estrazione del catetere prima di procedere alla dose successiva.

Se puntura traumatica valutare la possibilità di iniziare profilassi dopo 24h.

#### FON E ALR

T<sub>1/2</sub>: 17 ore

T<sub>max</sub>: 1 ora

Se FON somministrato a dose terapeutica non si devono effettuare blocchi centrali.

Ultima somministrazione prima della rimozione del catetere: 36 ore prima.

Prima somministrazione post rimozione del catetere: 12 ore dopo.

Se puntura traumatica valutare la possibilità di iniziare profilassi dopo 24h.

#### NAO ED ALR

Per quanto concerne, invece, il rapporto tra NAO ed ALR, non esistono dati pubblicati (RCT) in letteratura sul timing ed il modo di utilizzo, per cui si rimanda a quanto ad oggi riportato nella scheda tecnica dei prodotti:

- Dabigatran – Non è raccomandato in pazienti che debbano essere sottoposti ad anestesia che preveda l'utilizzo di cateteri permanenti epidurali post-operatori in quanto non sono disponibili dati in letteratura;
- Rivaroxaban – Ultima somministrazione 18 ore prima della rimozione, ripresa della somministrazione 6 ore dopo. Le recenti linee guida dell'European Society of Anesthesiology suggeriscono un tempo più lungo fra l'ultima somministrazione di rivaroxaban e ALR (22-26 ore).

### RAPPORTO ANESTESIA / PAZIENTI IN TERAPIA ANTIAGGREGANTE PIASTRINICA (TAP)



\*L'antiaggregazione, se non emorragia in atto, va ripresa il giorno dopo l'intervento e in caso di catetere peridurale dopo la rimozione del catetere.

## GESTIONE DEI PAZIENTI IN TAO

Obiettivo principale è portare il paziente all'intervento chirurgico con una emostasi sufficiente esponendolo per il più breve tempo possibile al rischio tromboembolico.

### Pazienti con FCF

È opportuno dilazionare l'intervento misurando l'INR:

Se INR >2 somministrare vit. K 10 mg. in 100 ml. di fisiologica o glucosata e.v. e misurare l'INR ogni 6/8 ore fino ad ottenere un valore <2.

Se INR <2 iniziare con EBPM a dose e timing profilattico (4000-5000 UI/die), programmare l'intervento prima possibile, quindi richiedere consulenza cardiologica e/o di un esperto di emostasi e trombosi per pianificare la ripresa della TAO dopo l'intervento.

### Pazienti candidati a PA e PG

Ogni ospedale dovrebbe avere un protocollo scritto e condiviso relativo alla gestione dei pazienti in TAO da sottoporre ad intervento di chirurgia ortopedica maggiore degli arti inferiori; quindi richiedere consulenza cardiologica e/o di un esperto di emostasi e trombosi per preparare un piano personalizzato finalizzato alla sospensione e ripresa della TAO; è importante che il timing previsto per l'intervento venga rispettato e la procedura non sia rimandata.

## GESTIONE DEI PAZIENTI IN TAP

L'aspirina, se assunta in prevenzione primaria va sospesa 7 giorni prima degli interventi in elezione, mentre va sospesa al ricovero per interventi per FCF. Se l'aspirina è assunta in prevenzione secondaria (in paziente con pregresso episodio cardiovascolare) va continuata ad un dosaggio di 75-100 mg/die.

### Pazienti con FCF

In caso di FCF, se il paziente assume TAP è comunque meglio eseguire l'intervento appena possibile.

Se il paziente assume clopidogrel o ticlopidina (ovvero doppia antiaggregazione), richiedere consulenza cardiologica e/o di un esperto di emostasi e trombosi.

### Pazienti candidati a PA e PG

Se il paziente assume clopidogrel o ticlopidina, sospendere rispettivamente 7 e 10 giorni prima dell'intervento mentre per i pazienti in doppia aggregazione (aspirina e clopidogrel) rinviare l'intervento se è prevista nei mesi successivi la sospensione del clopidogrel; se non è prevista, richiedere consulenza cardiologica e/o di un esperto di emostasi e trombosi.

*In tutti i casi, come regola generale, riprendere la TAP prima possibile e comunque una volta controllata l'emostasi.*

## PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI SANGUINAMENTO

Nei pazienti ad alto rischio di sanguinamento la controindicazione assoluta alla profilassi farmacologica è rappresentata dalla presenza di un'emorragia maggiore in atto. In tal caso è indicata una profilassi meccanica.

La controindicazione relativa è quella applicabile a tutte le altre condizioni ad alto rischio di sanguinamento già riportate in questo documento. In questi casi è raccomandabile procedere a correzione farmacologica o trasfusionale del difetto emostatico ove indicato e possibile, considerando la profilassi meccanica e/o farmacologica con eventuali accortezze (riduzione del dosaggio, inizio post-operatorio).

## PAZIENTI PARTICOLARI E PAZIENTI FRAGILI

Non è negli scopi di questo Consenso dare direttive precise sulla gestione di questi pazienti se non quella di valutarli con particolare attenzione prevedendo la consulenza di un esperto di emostasi e trombosi

La gestione dei farmaci anticoagulanti nei pazienti obesi (BMI>30) non sembra al momento dover essere diversa da quella degli altri pazienti.

Per i pazienti con insufficienza renale si rimanda alle schede tecniche dei singoli farmaci utilizzati e ad un attento monitoraggio clinico

## CONSIDERAZIONI GENERALI

- La mobilitazione post-operatoria deve essere iniziata il prima possibile.
- Nei pazienti allettati è comunque necessario effettuare esercizi di mobilitazione degli arti inferiori.
- Medici di Base e Pazienti dovrebbero possedere quelle informazioni necessarie a riconoscere segni e sintomi della TVP e della EP, gestire correttamente la profilassi domiciliare, conoscere i rischi legati alla non effettuazione.
- Case Farmaceutiche ed Autorità regolatorie (AIFA etc.) dovrebbero provvedere all'aggiornamento delle schede tecniche che devono essere coerenti con le evidenze scientifiche esistenti in letteratura.

## CONCLUSIONI

Questo documento rappresenta un consenso di esperti italiani basato sulle conoscenze scientifiche e sulle schede tecniche disponibili all'estate 2010 e sarà diffuso dalle 4 società in diversi modi (giornali societari, siti internet societari, simposi a Congressi nazionali etc).

È prevista una sua revisione periodica, che si renderà ancor più necessaria per il futuro impiego di nuovi farmaci anticoagulanti in corso di sviluppo clinico.

Alcuni di questi (edoxaban, betrixaban e altri) sono ancora in una fase più preliminare di sperimentazione. Di altri (apixaban) sono già disponibili studi che dimostrano efficacia e sicurezza nella profilassi del TEV nella chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio. È verosimile quindi che in un prossimo futuro aumenterà la disponibilità di farmaci per tale profilassi.

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Agnelli G, Cimminiello C. Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in ortopedia e traumatologia. Pacini editore, Pisa, 2001.
- Colwell CW Jr, Kwong LM, Turpie AG et al. Flexibility in administration of fondaparinux for prevention of symptomatic venous thromboembolism in orthopaedic surgery. *J Arthroplasty* 2006; 21:36-45.
- Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement: a metaanalysis of the randomised trials. *Lancet* 2001; 358: 9-15
- Eriksson B I. et al. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med* 2001; 345:1298-304.
- Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ et al. Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Arthroplasty. *N Engl J Med* 2008; 358:2765-75.
- Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: randomized, double-blind, noninferiority trial. *Lancet* 2007; 370: 949-56.
- Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N et al. Oral dabigatran etexilate versus subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. The RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2178-85.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2008; 133(Suppl):381S-453S.
- Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:[epub].
- Gruppo di lavoro per le linee guida sul tromboembolismo venoso della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (coordinatore Prisco D). Linee guida per la diagnosi, la profilassi e la terapia del tromboembolismo venoso. *Haematologica* 2003; 88 (suppl n.18): 1-61.
- Hill J, Treasure T; National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010; 340:c95.
- Hooker LA, Lachiewicz PF, Kelley SS. Efficacy of prophylaxis against thromboembolism with intermittent pneumatic compression after primary and revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 690-6.
- Horlocker TT. Low molecular weight heparin and neuraxial anesthesia. *Thromb Res* 2001; 101: 141-154.
- Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35:64-101.
- Kakkar A. K., Brenner B., Dahl O.E. et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial, *Lancet* 2008; 372: 31-9.
- Lassen MR, Ageno W, Borris RC, et al. Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Total Knee Arthroplasty. *N Engl J Med* 2008; 358:2776-86.
- Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med*. 2002; 347:726-730.
- Lassen MR, et al. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet* 2002; 359: 1715-20.
- Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P; ADVANCE-2 investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2010; 375:807-15.
- Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D and Portman RJ, Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement, *N Engl J Med* 2009; 361: 594-604.
- Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement. *Int Angiol* 2006; 25:1001-161.
- Prisco D, Violi F. Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia ortopedica maggiore: cosa pensa la Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi. *Haematologica* 2002; 87 (suppl n.4): 11-13.
- Raskob GE, and Hirsh J. Controversies in Timing of the First Dose of Anticoagulant Prophylaxis Against Venous Thromboembolism After Major Orthopedic Surgery. *Chest* 2003; 124: 379S-385S.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prophylaxis of venous thromboembolism. [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk).
- Seventh ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2004; 126 (Suppl): 338S-400S.
- SISET. Linee guida per diagnosi, profilassi e terapia del tromboembolismo venoso. *Haematologica* suppl 18, 2003. [www.siset.org](http://www.siset.org).
- Singelyn FJ, Verheyen CC, Piovello F, et al. The safety and efficacy of extended prophylaxis with fondaparinux after major orthopaedic surgery of the lower limb with or without a neuraxial or deep peripheral nerve catheter: the EXPERT study. *Anesth Analg*. 2007; 105:1540-7.
- Strebel N et al. Preoperative or Postoperative Start of Prophylaxis for Venous Thromboembolism With Low-Molecular-Weight Heparin in Elective Hip Surgery? *Arch Intern Med*. 2002; 162:1451-1456.
- Turpie AGG, et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 359: 1721-26.
- Turpie AGG et al. Fondaparinux versus Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery. *Arch Intern Med* 2002; 162:1833-1840.
- Turpie AGG et al. New Pentasaccharides for the Prophylaxis of Venous Thromboembolism: Clinical Studies. *Chest* 2003; 124: 371S-378S.
- Turpie AGG, Lassen MR, Davidson BL et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet*, 2009; 373: 1673-80.

---

## SITI INTERNET DI INTERESSE

- [www.chestnet.org](http://www.chestnet.org)** – American College of Chest Physician
- [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)** – National Institute for Health and Clinical Excellence
- [www.otodi.com](http://www.otodi.com)** – Ortopedici e Traumatologi Ospedalieri D'Italia
- [www.siaarti.it](http://www.siaarti.it)** – Società Italiana Anestesia Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva
- [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)** – Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- [www.siot.it](http://www.siot.it)** – Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia
- [www.siset.org](http://www.siset.org)** – Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi

