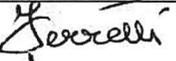
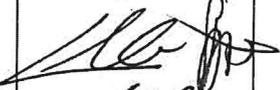
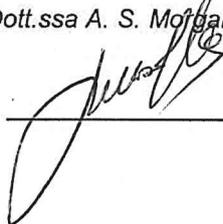
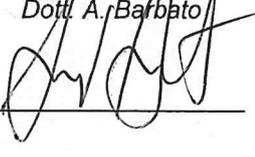
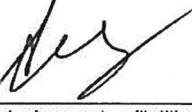


 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL Rieti	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 1 di 31

UOC RISK MANAGEMENT, QUALITA' DEI PROCESSI E AUDITING

PROPOSTO	FIRMA	VERIFICATO	APPROVATO
Direttore DEA <i>Dott.ssa A. Ferretti</i>			
Direttore Dipartimento Chirurgico <i>Dott. L. Raparelli</i>			
Dirigente UOC Medicina Interna <i>Dott.ssa G. De Santis</i>		UOC Risk Management, Qualità dei Processi e Auditing	
Direttore UOC Chirurgia Vascolare <i>Dott. M. Ruggeri</i>		UOS Governo Clinico e Sistemi di Clinica <i>Dott.ssa A. S. Morgante</i>	Direzione Sanitaria Aziendale <i>Dott. A. Barbato</i>
Direttore Dipartimento Medicina <i>Dott. L. Moriconi</i>			
Direttore UOC Ortopedia e Traumatologia <i>Dott. R. Mezzoprete</i>			
Direttore UOC Cardiologia <i>Dott. A. Kol</i>			

Il presente documento è destinato esclusivamente all'utilizzo interno aziendale. Per eventuali necessità di utilizzo anche parziale da parte di terzi è necessario richiedere formale autorizzazione alla Direzione Sanitaria della ASL Rieti.

Coordinatore del Gruppo di Lavoro

Dott.ssa Desantis Giorgia Dirigente UOC Medicina Interna

Gruppo di Lavoro:

Dott.ssa Morgante Antonella Stefania Responsabile UOC Risk Management, Qualità dei Processi e Auditing

Dott. Citoni Gianluca UOC Chirurgia Vascolare

Dott. Firmi Lorenzo UOC Anestesia e Rianimazione

Dott. Grassi Stefano UOC Ortopedia e Traumatologia

Dott. Intini UOC Chirurgia Generale ed Oncologica

Dott. Pontiroli Chiara UOC Cardiologia

Dott.ssa Scardocci Alessandra UOC Oncologia

Dott. C Oliva Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia

Dott.ssa E. Giordani Direttore UOC Politiche del farmaco e Dispositivi Medici

Dott.ssa Vecchi Cristina Staff UOC Risk Management, Qualità dei Processi e Auditing

STATO DELLE REVISIONI

DATA	REVISIONE	MOTIVO DEL CAMBIAMENTO
18/6/2024	0	redazione

 <small>SISTEMA SANITARIO REGIONALE</small> ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 2 di 31

INDICE

1.	PREMESSA.....	3
2.	DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI.....	4
3.	SCOPO.....	4
4.	CAMPO DI APPLICAZIONE.....	4
5.	MATRICE DELLE RESPONSABILITA'.....	5
6.	LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLITICO INDIVIDUALE.....	5
7.	METODI PER LA PROFILASSI.....	6
8.	CONTROINDICAZIONE ALL'USO DI PROFILASSI FARMACOLOGICA NEL TEV.....	8
9.	PROFILASSI TROMBOEMBOLICA NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE.....	9
10.	Profilassi tromboembolica nel paziente obeso.....	9
11.	LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN MEDICINA INTERNA.....	10
11.1	Stratificazione del rischio tromboembolico.....	10
12.	LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN CHIRURGIA GENERALE.....	14
12.1	Stratificazione del rischio tromboembolico.....	14
12.2	Rischio individuale.....	15
12.3	Rischio correlato alla procedura chirurgica.....	15
12.4	Protocollo di profilassi.....	16
13.	LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN CHIRURGIA ORTOPEDICA.....	17
13.1	Stratificazione del rischio tromboembolico.....	17
13.2	Rischio individuale.....	17
13.3	Rischio relativo alla procedura chirurgica.....	17
13.4	Raccomandazioni per artroprotesi totale di anca in elezione.....	18
13.5	Frattura d'anca.....	19
13.6	Chirurgia artroscopica del ginocchio.....	19
13.7	Altri interventi di traumatologia maggiore per fratture degli arti inferiori e multiple.....	20
13.8	Altre fratture e altri interventi elettivi sugli arti e traumatologia "minore".....	20
13.9	Fratture della pelvi.....	20
13.10	Chirurgia dell'arto superiore.....	20
13.11	Chirurgia ortopedica pediatrica.....	21
13.12	Protocollo di profilassi.....	21
14.	TEV NEI PAZIENTI CON CANCRO.....	21
15.	PROFILASSI TEV IN TERAPIA INTENSIVA.....	24
16.	COME MIGLIORARE LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI PER LA PROFILASSI DEL TEV.....	27
17.	INDICATORI.....	28
18.	BIBLIOGRAFIA.....	28

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 3 di 31

1. PREMESSA

Il tromboembolismo venoso (TEV), rappresenta la terza malattia cardiovascolare più frequente dopo la cardiopatia ischemica e l'ictus. Presenta due manifestazioni cliniche, la trombosi venosa profonda (TVP) e l'embolia polmonare (EP), strettamente correlate tra loro, essendo nel 90% dei casi, la seconda conseguenza della prima, inquadrabili in un unico continuum fisiopatologico.

Il TEV è causa importante di mortalità e morbilità: è al terzo posto tra le cause di morte nella popolazione generale ed al primo posto nei pazienti ospedalizzati. L'EP è la causa del 10% dei decessi in ambito ospedaliero, inoltre gli eventi sintomatici di TEV sono cinque volte più frequenti negli ultraottantenni e si verificano non solo durante la degenza in ospedale, ma anche nei tre mesi successivi alla dimissione.

In una non trascurabile percentuale di casi la TVP è clinicamente silente e la morte improvvisa per EP può essere la prima ed unica manifestazione del TEV. Anche le forme non fatali di TEV possono provocare gravi conseguenze a lungo termine come la sindrome post-trombotica o l'ipertensione polmonare cronica.

La maggior parte dei pazienti ricoverati in ospedale presenta almeno un fattore di rischio per TEV e circa il 40% ne ha tre o più. In assenza di profilassi, l'incidenza di TVP oggettivamente documentata nei pazienti ricoverati per patologie mediche o chirurgiche varia dal 10 al 40% e raggiunge il 40-60% nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica. La mortalità e morbosità a breve e lungo termine e i costi correlati al TEV supportano la necessità di misure di profilassi almeno nei pazienti a rischio moderato-alto. Inoltre numerosi studi clinici e metanalisi hanno dimostrato che la profilassi antitrombotica riduce l'incidenza di TVP ed EP fatale senza associarsi a un incremento significativo di rischio emorragico.

Per tutti questi motivi la profilassi del TEV, nell'ambito delle attività del rischio clinico, è di particolare importanza nei pazienti ospedalizzati.

Negli ultimi anni si è fatto strada il concetto di stratificazione del rischio individuale di TEV sia per il paziente chirurgico che per quello non chirurgico.

Essa si basa su un approccio personalizzato di profilassi (stima del rischio trombotico ed emorragico). A tale scopo sono stati proposti vari modelli di stratificazione del rischio (Risk Assessment Models, RAM), che tengono conto sia delle caratteristiche individuali del paziente (fattori di predisposizione) sia delle condizioni morbose incidenti (fattori di esposizione). Nei pazienti chirurgici la stratificazione del rischio individuale, sia in base al tipo di intervento sia in base ai fattori predisponenti (età, trombofilia, neoplasie maligne, storia di TEV...) permette di individuare quei pazienti che possono trarre beneficio dalla profilassi antitrombotica ed individuare il dosaggio e durata ottimale della profilassi.

Nei pazienti medici la stratificazione del rischio di TEV è più difficoltosa. La difficoltà nasce dalla eterogeneità dei pazienti dovuta alla loro complessità e dalla frequente presenza di un elevato rischio emorragico. Nel paziente medico vi sono poi altre difficoltà intrinseche quali: una diagnosi precoce spesso difficile, il fatto che i pazienti sono spesso asintomatici per TEV, la bassa sensibilità delle tecniche non invasive, il fatto che l'EP è spesso il primo segno della trombosi in atto, l'ampia diagnosi differenziale.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 4 di 31

Gli studi clinici condotti su pazienti medici sono meno numerosi rispetto a quelli sui pazienti chirurgici, e i risultati sono spesso non comparabili, a causa dell'eterogeneità nel disegno degli studi e nelle tecniche utilizzate per la diagnosi di TVP.

2. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

TEV, tromboembolismo venoso;
 TVP, trombosi venosa profonda;
 EP, embolia polmonare;
 CCG, calze elastiche a compressione graduata;
 CPI, compressione pneumatica intermittente;
 HIT, piastrinopenia indotta da eparina;
 APTT, tempo di tromboplastina parziale attivata;
 BID, due volte al giorno;
 DOAC, anticoagulante orale diretto;
 EBPM, eparina a basso peso molecolare;
 ENF, eparina non frazionata;
 PO, per via orale;
 SQ, sottocutaneo;
 QD, una volta al giorno;
 BID, due volte al giorno;
 TID, tre volte al giorno.

3. SCOPO

Il tromboembolismo venoso (TEV) rappresenta un importante problema associato all'assistenza sanitaria, che può causare un aumento significativo della mortalità, complicanze e prolungamento della degenza.

Questa procedura vuole essere uno strumento evidence-based di informazione e supporto, adattato alla nostra realtà aziendale, volto a migliorare e omogeneizzare le pratiche di profilassi del TEV a favore dei pazienti assistiti in ambito ospedaliero. Essa è finalizzata a migliorare la qualità e la sicurezza dell'assistenza e a razionalizzare la spesa sanitaria, nonché a fornire adeguate indicazioni sulla appropriatezza prescrittiva.

La procedura fa riferimento alle raccomandazioni e alle Linee Guida del settore, in particolare si segnalano i documenti dell'American College of Chest Physicians (ACCP, 2012), del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2015), dell'American Society of Hematology (ASH, 2020) e documenti di raccomandazione come quelli della SIAPV (Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare, 2013), della Siset (Società Italiana per lo Studio di Emostasi e Trombosi, 2020), dell'FCSA (Federazione Centri per la diagnosi della Trombosi e la Sorveglianza delle terapie Anticoagulanti, 2021) e di alcune ASL e regioni.

L'elaborato contiene indicazioni applicabili a gruppi di pazienti e non intende sostituirsi al giudizio clinico del medico rispetto al singolo caso. Nell'esercizio dell'attività clinica, il medico può doversi discostare dalle raccomandazioni fornite, in tal caso è raccomandabile annotare le motivazioni della scelta in cartella clinica.

4. CAMPO DI APPLICAZIONE

I destinatari di questa procedura sono gli operatori sanitari (dirigenti medici e personale infermieristico) coinvolti nell'assistenza del paziente a rischio tromboembolico, le direzioni sanitarie, amministrative e le farmacie che si occupano dell'organizzazione e degli acquisti nelle strutture o nei presidi sanitari. Popolazione oggetto della procedura sono i pazienti ricoverati in reparti medici, chirurgici e in terapia intensiva.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 5 di 31

Sono esclusi da tale procedura i pazienti pediatrici.

5. MATRICE DELLE RESPONSABILITA'

Professionisti Attività	Specialista	Dirigente medico	Coordinatore infco/ infermiere	Farmacia	UOC Risk Management
Rilevazione e Valutazione iniziale del rischio individuale in relazione alla tipologia di intervento	C	R	C		
Identificazione profilassi e valutazione eventuale rischio emorragico	C	R	I		
Informazione ed educazione del paziente: rischi, complicanze e comportamenti da attuare	I	R	C		
Prescrizione profilassi		R	C	I	
Attuazione interventi secondo piano assistenziale	I	C	R		
Verifica eventuale eventi indesiderati e valutazione esiti/resultati	C	R	R		I
Prescrizione continuazione profilassi alla dimissione	I	R	C	I	I
Consegna farmaci/presidi di profilassi prescritti		I	I	R	
Verifica congruità procedura/esiti	R	R	C		
Valutazione e monitoraggio di eventuali segnalazioni	C	C	I		R

Legenda: R= responsabile, C= coinvolto, I= informato

6. LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO TROMBOEMBOLICO INDIVIDUALE

la TEV è una malattia multifattoriale, risultato della coincidenza di diversi fattori di rischio che possono essere raggruppati come individuali e di fattori legati all'evento. La conoscenza di specifici fattori di rischio in pazienti da sottoporre a procedure diagnostiche e terapeutiche di natura chirurgica

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	

o che si ricoverano in reparti medici, costituisce la base per un'appropriate profilassi della malattia tromboembolica venosa.

I Fattori di rischio individuali di alto grado sono: storia personale di TEV, trombofilia congenita (deficit di antitrombina, proteina C, proteina S, omozigosi per fattore V Leiden o protrombina G20210A o doppia eterozigosi), sindrome da anticorpi antifosfolipidi, emiplegia o paraplegia da danno neurologico, cancro in fase attiva, sindrome mieloproliferativa, chemioterapia o radioterapia, insufficienza respiratoria con ventilazione non invasiva, scompenso cardiaco classe NYHA III/IV, sepsi, gravidanza o puerperio.

Fattori di rischio medio-basso sono: storia familiare di TEV, obesità (IMC >30), uso di pillola contraccettiva o terapia ormonale sostitutiva post-menopausa (già dal primo mese di assunzione e per 30 giorni dalla sospensione), trombofilia congenita eterozigote (eterozigosi per fattore V Leiden o protrombina G20210A), varici importanti (insufficienza venosa cronica), malattia infiammatoria cronica intestinale, insufficienza respiratoria o BPCO riacutizzata, presenza di CVC, sindrome nefrosica, recente (<1 mese) chirurgia o trauma, infarto miocardico acuto, malattia infettiva acuta. Per quanto riguarda l'ipomobilità, viene considerata l'immobilità totale >3 giorni. Per l'età il rischio aumenta a partire dai 40 anni e tende a raddoppiare per ogni successiva decade).

I fattori di rischio devono essere identificati, al momento del ricovero, tramite una adeguata anamnesi ed esame obiettivo.

7. METODI PER LA PROFILASSI

La profilassi del TEV si attua mediante:

- farmaci anticoagulanti,
- metodi meccanici
- impiego di misure generali.

Di seguito le principali raccomandazioni generali e misure preventive. Per le raccomandazioni in considerazione delle diverse tipologie di pazienti si rimanda alle specifiche sezioni.

La profilassi individuale deve essere scelta tenendo conto dell'efficacia e dei rischi (in particolare di sanguinamento), delle preferenze dei pazienti, della loro compliance (autonomia motoria, livello di collaborazione ecc.), delle controindicazioni delle singole metodiche.

Misure generali

È sempre necessario incoraggiare la mobilitazione precoce dei pazienti attraverso esercizi per gli arti inferiori e prevenire l'immobilità. Nei pazienti immobilizzati, che hanno maggiore difficoltà ad assumere liquidi, è necessario assicurare un'adeguata idratazione mettendo in atto azioni opportune per garantirla.

Metodi meccanici

I metodi meccanici di profilassi aumentano la velocità media del flusso sanguigno nelle vene degli arti inferiori riducendo la stasi venosa e possono essere preferibili per i pazienti a rischio di emorragia e controindicazione assoluta alla profilassi farmacologica o di cui non ne sia chiaro il beneficio. Tra questi metodi rientrano:

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 7 di 31

Calze elastiche a compressione graduata (CCG)

Sono efficaci nei pazienti con controindicazione assoluta alla profilassi farmacologica per alto rischio emorragico. Nei pazienti chirurgici, le CCG possono essere usate in combinazione con la profilassi farmacologica o con la compressione pneumatica intermittente, allo scopo di ridurre l'incidenza di TVP. L'uso delle CCG potrebbe essere considerato nei pazienti ad altissimo rischio di TVP ricoverato in Terapia intensiva in associazione alla profilassi farmacologica.

Meno nota è l'utilità delle CCG nei pazienti medici e in particolare è stata dimostrata la loro inefficacia nei pazienti con ictus ischemico acuto. Le CCG devono essere mantenute almeno fino alla dimissione (o comunque fino alla completa mobilitazione del paziente)

Controindicazioni all'impiego: Arteriopatie periferiche degli arti inferiori, Neuropatie periferiche, Deformità degli arti inferiori, Dermatiti.

Precauzioni nell'impiego: scegliere taglia appropriata, calzare secondo il giusto verso, controllare quotidianamente la circonferenza della gamba, non ripiegare sulla gamba, togliere quotidianamente per un tempo non superiore ai 30 minuti.

Compressione pneumatica intermittente (CPI)

La CPI utilizza un manicotto gonfiabile che comprime ritmicamente i muscoli del polpaccio o della coscia.

Gli strumenti di compressione sono solitamente applicati prima, durante o dopo un intervento chirurgico (insieme o senza CCG) e sono mantenuti fino alla mobilitazione del paziente. Questa procedura può essere mal tollerata dal paziente e il suo impiego dovrebbe essere preceduto da uno studio eco color-doppler venoso degli arti inferiori, al fine di escludere una TVP sub clinica e asintomatica.

Gli studi sulla CPI per la prevenzione della TVP in pazienti ortopedici e chirurgici hanno mostrato una riduzione del rischio relativo, mentre minori prove sono disponibili per i pazienti medici. Al contrario risulta confermata l'efficacia e la sicurezza della CPI nei pazienti con ictus cerebrale ischemico ed emorragico.

La CPI è indicata nei pazienti ricoverati in terapia intensiva.

La CPI può essere impiegata in aggiunta o in combinazione con gli anticoagulanti dopo un intervento ed è raccomandata per i pazienti sottoposti a chirurgia associata a un alto rischio di sanguinamento nei quali può essere controindicato l'uso di anticoagulanti.

La CPI è controindicata nei pazienti a rischio di lesioni cutanee e/o patologie ischemiche degli arti inferiori e affetti da neuropatia periferica.

Profilassi farmacologica

Eparine non frazionate: sono farmaci che hanno azione anticoagulante indiretta in quanto richiedono la presenza di antitrombina III e la loro attività si esplica mediante l'inibizione della trombina e del fattore X attivato.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 8 di 31

Alla ENF, tranne che in talune eccezioni sono da preferire le eparine a basso peso molecolare (EBPM) e il fondaparinux per il minor rischio di piastrinopenia indotta da eparina, e per la più vantaggiosa somministrazione (una iniezione vs 2 o 3 al giorno).

Eparine a basso peso molecolare: hanno maggiore biodisponibilità ed emivita rispetto alle precedenti, compresa tra 4 e 6 ore. Caratteristica delle EBPM è quella di avere una attività anti-fattore Xa maggiore della attività antirombinica (4:1 rispetto all' 1:1 dell'ENF). Questa proprietà è molto favorevole per l'attività di profilassi perché l'inibizione di una molecola di fattore Xa porta alla mancata generazione di 50 molecole di trombina. Le EBPM sono utilizzabili in monosomministrazione senza necessità di monitoraggio in laboratorio. L'intercambiabilità delle diverse EBPM è stata oggetto di ampio dibattito internazionale. Ma, se è vero che si tratta di entità farmacologiche diverse, è anche vero che sono state utilizzate ed approvate per indicazioni in gran parte sovrapponibili. L'intercambiabilità della EBPM nella pratica clinica rimane un problema. Questo aspetto è estremamente importante nel paziente non chirurgico dove solo poche molecole sono state analizzate in termini di efficacia e sicurezza in studi clinici randomizzati controllati.

Fondaparinux: è un inibitore selettivo del fattore Xa, è un pentasaccaride sintetico contenente unicamente le 5 unità saccaridiche capaci di interagire con l'antitrombina per ottenere un'inibizione ottimale del fattore Xa. Non si lega alle proteine plasmatiche e le complicanze trombotiche della HIT son o pressoché inesistenti. Ha una lunga emivita (16-20 ore) e viene eliminato interamente per via renale.

Anticoagulanti orali diretti (DOAC): hanno dimostrato di essere efficaci e sicuri quanto l'eparina a basso peso molecolare per la prevenzione della TVP ed EP in chirurgia elettiva artroprotesica di anca e ginocchio. Il Dabigatran (inibitore diretto del fattore II) è risultato non essere inferiore rispetto alle EBPM in termini sia di efficacia che sicurezza, il Rivaroxaban e l'apixaban (inibitori diretti del fattore Xa), si sono dimostrati maggiormente efficaci rispetto alle EBPM, con una sicurezza sovrapponibile. Questi farmaci presentano un effetto dose risposta prevedibile e, pertanto, non necessitano di monitoraggio dell'anticoagulazione. I DOAC non trovano, invece, impiego nella prevenzione del TEV in altri setting.

8. CONTROINDICAZIONE ALL'USO DI PROFILASSI FARMACOLOGICA NEL TEV

Le controindicazioni all'uso di una profilassi farmacologica del TEV sono distinte in assolute e relative. La decisione di iniziare una profilassi farmacologica dipende, pertanto, da una valutazione individuale del profilo rischio emorragico-rischio trombotico.

Controindicazioni assolute transitorie: sanguinamenti in atto (cerebrale; gastrointestinale; genito-urinario), piastrinopenia con piastrine <20.000/ul (per piastrinopenie fra 20 e 50.000/ul è indicata la valutazione individuale del rapporto rischio emorragico/trombotico), alcuni interventi di neurochirurgia/chirurgia oculare, puntura lombare o epidurale per anestesia nelle 4 h precedenti o nelle 12 ore successive alla somministrazione della profilassi

Controindicazioni permanenti: coagulopatie congenite non trattate (emofilia e malattia di Von Willebrand grave)

Controindicazioni relative sono: coagulopatie acquisite (insufficienza epatica con INR> 1.5), concomitante utilizzo di anticoagulanti orali, metastasi cerebrali o angiomi cerebrali ad elevato rischio di sanguinamento, ictus emorragico nelle prime 48-72 ore, ischemico con evidenza di

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 9 di 31

trasformazione emorragica parenchimale o ad elevato rischio di trasformazione emorragica, emorragie gastriche/genito-urinarie/oculari nei 14 gg precedenti, ipertensione arteriosa non controllata (PA>230/120mmHg), endocardite infettiva acuta (a eccezione di quelle relative a protesi meccaniche).

La profilassi antitrombotica farmacologica trova indicazione quando il rischio emorragico è controllato (raccomandata la rivalutazione ogni 24h).

Mentre nel paziente chirurgico il rischio emorragico dipende fondamentalmente dal tipo e sede di intervento, nel paziente medico il rischio emorragico dipende dai fattori di rischio individuali, dalla patologia in atto e dalle comorbidità. Nel paziente medico per tali ragioni è stato introdotto e validato lo score IMPROVE Bleeding Risk che considera 13 fattori di rischio emorragico.

9. PROFILASSI TROMBOEMBOLICA NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE

I pazienti con insufficienza renale sono ad aumentato rischio trombotico ed emorragico.

È necessario appurare la presenza di insufficienza renale in tutti i pazienti ricoverati e misurare la Clearance della creatinina tramite la formula di Cockcroft Gault o tramite la MDRD o CDK-EPI.

Le eparine ed il fondaparinux sono eliminati prevalentemente per via renale (e in varie proporzioni anche i DOAC). Nei pazienti con insufficienza renale trattati con tali farmaci esiste quindi un pericolo di accumulo con conseguente aumento del rischio emorragico.

Di prassi va riservata attenzione ai pazienti con insufficienza renale moderata (Clearance 30-50 ml/min), mentre le decisioni sui pazienti con insufficienza renale severa (Clearance < 30 ml/min) devono essere prese su base individuale.

L'uso di EBPM non è controindicato nei pazienti con clearance della creatinina < 30 ml/min, ma è ragionevole proporre una attenta sorveglianza clinica o un adattamento posologico con scelta su base individuale che deve tener conto anche della durata del trattamento. Si consiglia comunque di tener conto della scheda tecnica delle singole preparazioni.

L'uso di fondaparinux è controindicato per clearance della creatinina < 20 ml/min Per clearance della creatinina tra 20 e 50 ml/min la scheda tecnica di fondaparinux consiglia di utilizzare la dose di 1.5 mg die.

L'uso di Dabigatran è controindicato per Clearance della creatinina < 30 ml/min, l'uso di Apixaban e Rivaroxaban è controindicato per Clearance della creatinina < 15 ml/min.

In ogni reparto deve essere riportato in cartella il valore della Clearance della Creatinina calcolato.

10. PROFILASSI TROMBOEMBOLICA NEL PAZIENTE OBESO

Molte informazioni sulla profilassi antitromboembolica nei pazienti obesi derivano da studi condotti nell'ambito della chirurgia bariatrica.

Da tempo si dibatte se le dosi degli anticoagulanti debbano essere aumentate negli obesi, ma vi sono poche linee guida disponibili. Infatti, dato che il volume intravascolare non è correlato linearmente con il peso corporeo, se si stabiliscono dosi di EBPM aggiustate in base al peso, si

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 10 di 31

rischia il sovradosaggio; d'altra parte, se si usano le EBPM a dose fissa vi è il rischio di sottodosaggio. Di fatto, la sicurezza e l'efficacia dei vari dosaggi non sono state adeguatamente studiate in questi pazienti.

In attesa di ulteriori dati, si suggerisce di non aggiustare la dose di EBPM in rapporto al peso corporeo (salvo che per nadroparina, quando usata secondo lo schema in base al peso corporeo). Tale suggerimento si applica anche a fondaparinux (in quanto gli studi che ne hanno validato l'efficacia includevano anche pazienti grandi obesi), dabigatran, apixaban e rivaroxaban.

Nei pazienti obesi si raccomanda di utilizzare i farmaci anticoagulanti per la profilassi del tromboembolismo venoso alle dosi raccomandate dalla scheda tecnica del singolo farmaco.

11.LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN MEDICINA INTERNA

Il paziente internistico acuto è a rischio di tromboembolismo venoso: in assenza di profilassi è infatti possibile documentare una trombosi venosa profonda nel 15% dei casi.

La profilassi de TEV nel paziente medico riduce il rischio di TEV dell'80% nel paziente ad alto rischio.

11.1 Stratificazione del rischio tromboembolico

La stratificazione del rischio di TEV può essere effettuata tramite il *PADUA PREDICTION SCORE*, *PPS*, strutturato e validato in Italia e successivamente indicato come score di riferimento dell'ACCP (2012).

Il PPS è costituito da 11 fattori di rischio per TEV con punteggi per ogni singolo fattore che variano da 1 a 3. Il punteggio derivante dalla somma dei singoli fattori di rischio identifica il paziente ad alto rischio di TEV quando lo score è ≥ 4 .

Relativamente alla valutazione del rischio emorragico, le linee guida indicano l'impiego dell'*IMPROVE Bleeding Risk Assessment Score*. Tale score permette di classificare i pazienti ad aumentato rischio emorragico (≥ 7) o basso (< 7).

Ogni paziente ricoverato in ambiente medico deve essere sottoposto alla valutazione del rischio trombotico ed emorragico tramite i suddetti score.

La profilassi farmacologica è raccomandata nei pazienti con $PPS \geq 4$ e *IMPROVE bleeding risk* < 7 . Nel paziente con $PPS \geq 4$ e *IMPROVE bleeding risk* ≥ 7 deve essere utilizzata cautela nell'uso della profilassi farmacologica. (la PRESENZA DI UN RISCHIO EMORRAGICO AUMENTATO NON È SUFFICIENTE DA SOLA PER ESCLUDERE UNA PROFILASSI FARMACOLOGICA). Si suggerisce di rivalutare quotidianamente il rischio tromboembolico ed emorragico, variando le strategie di profilassi a seconda che prevalga l'uno sull'altro.

Nel caso di pazienti con sanguinamento in atto o ad alto rischio emorragico (*IMPROVE bleeding risk* ≥ 7), è suggerito l'uso della profilassi meccanica mediante CPI o, laddove non disponibile, con CCG. Si suggerisce di intraprendere la profilassi farmacologica al cessare o al miglioramento delle condizioni che comportano l'alto rischio emorragico.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 11 di 31

Nel paziente medico la profilassi può essere effettuata con: eparina a basso peso molecolare (EBPM), fondaparinux, eparina non frazionata (ENF) a basse dosi.

La scelta della EBPM per la profilassi del TEV nel paziente internistico deve essere coerente con le indicazioni contenute nella specifica scheda tecnica.

Come buona pratica clinica si raccomanda di: non considerare routinario l'uso di ENF dati i confronti sfavorevoli con EBPM (in termini sia di efficacia e sicurezza sia di praticità di uso) e di considerare le EBPM e il fondaparinux come i farmaci di riferimento per la profilassi.

Il fondaparinux viene preferito nei pazienti: con intolleranza o allergia all'eparina, a rischio di HIT, obesi.

Le EBPM, come l'ENF, necessitano di un controllo periodico dell'emocromo per evidenziare un'eventuale piastrinopenia da eparina (HIT), che peraltro si verifica con una frequenza significativamente inferiore rispetto all'ENF.

Nel paziente con ictus emorragico è suggerito l'utilizzo della CPI per le prime 48-72 ore. Una volta dimostrata la stabilizzazione clinico-radiologica può essere considerata la profilassi con EBPM (l'ottimale inizio e la durata della profilassi farmacologica non è definita).

Nell'ictus ischemico l'inizio della profilassi farmacologica deve essere ponderato nei pazienti ad alto rischio di o con trasformazione emorragica (più frequente nell'ictus cardioembolico o da malattia dei grossi vasi). In questi casi può essere considerato l'uso della CPI nelle prime 48-72 ore e quindi una volta dimostrata la stabilizzazione clinico-radiologica iniziare la profilassi con EBPM. Negli altri casi la profilassi farmacologica può essere iniziata da subito.

Le CCG non hanno dimostrato efficacia nel paziente con ictus cerebrale ischemico o emorragico e pertanto se ne sconsiglia l'uso in favore della CPI.

La durata della profilassi è oggetto di controversie. La profilassi farmacologica deve coprire tutto il ricovero e anche oltre qualora permangano i fattori di rischio per TEV come l'ipomobilità per un periodo complessivo di 14 giorni. Gli studi clinici che hanno valutato l'estensione della profilassi oltre i 14 giorni hanno dimostrato un vantaggio in termini di riduzione del rischio tromboembolico a fronte di un aumentato rischio emorragico.

Ad oggi non è raccomandata l'estensione della profilassi oltre le due settimane. Tuttavia alcuni pazienti con patologie internistiche potrebbero giovare di una estensione prolungata della profilassi farmacologica fino a 28 giorni. Il GDL consiglia di valutare il singolo caso soppesando il rischio trombotico ed emorragico estendendo la profilassi ai pazienti ad altissimo rischio di TEV e basso rischio di sanguinamento. In ogni caso la terapia farmacologica non può essere continuativa e l'eventuale prolungamento oltre i 28 giorni non è raccomandato.

È consigliato indicare la durata della profilassi sulla lettera di dimissione ospedaliera.

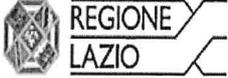
L'ipomobilità cronica in assenza di eventi acuti (es. sepsi, scompenso cardiaco ecc), non è di per sé un fattore di rischio per TEV, si sconsiglia pertanto l'uso di profilassi farmacologica.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 12 di 31
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	

PADUA PREDICTION SCORE (PPS)

FATTORI DI RISCHIO	PUNTEGGIO
Cancro attivo*	3
Pregresso TEV (esclusa la trombosi venosa superficiale)	3
Mobilità ridotta**	3
Trombofilia maggiore***	3
Trauma e/o chirurgia recente (≤ 1 mese)	2
Età ≥ 70 anni	1
Insufficienza cardiaca e/o respiratoria	1
Infarto miocardico acuto e/o ictus cerebrale ischemico	1
Infezione acuta e/o malattia reumatologica	1
Obesità (BMI ≥ 30 Kg/m ²)	1
Terapia ormonale in corso	1
<p>*Metastasi locali o a distanza e/o chemioterapia o radioterapia effettuata negli ultimi 6 mesi **Immobilizzazione a letto o possibilità di accedere solo al bagno (sia per limitazioni dovute alla patologia che per ordine del medico) per almeno tre giorni ***Difetto di antitrombina, Proteina C, proteina S, FV Leiden, mutazione G20210A della protrombina, sindrome da anticorpi antifosfolipidi</p> <p>Punteggio complessivo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Punteggio < 4: basso rischio TEV - Punteggio ≥ 4: alto rischio TEV - 	

Tab. 1

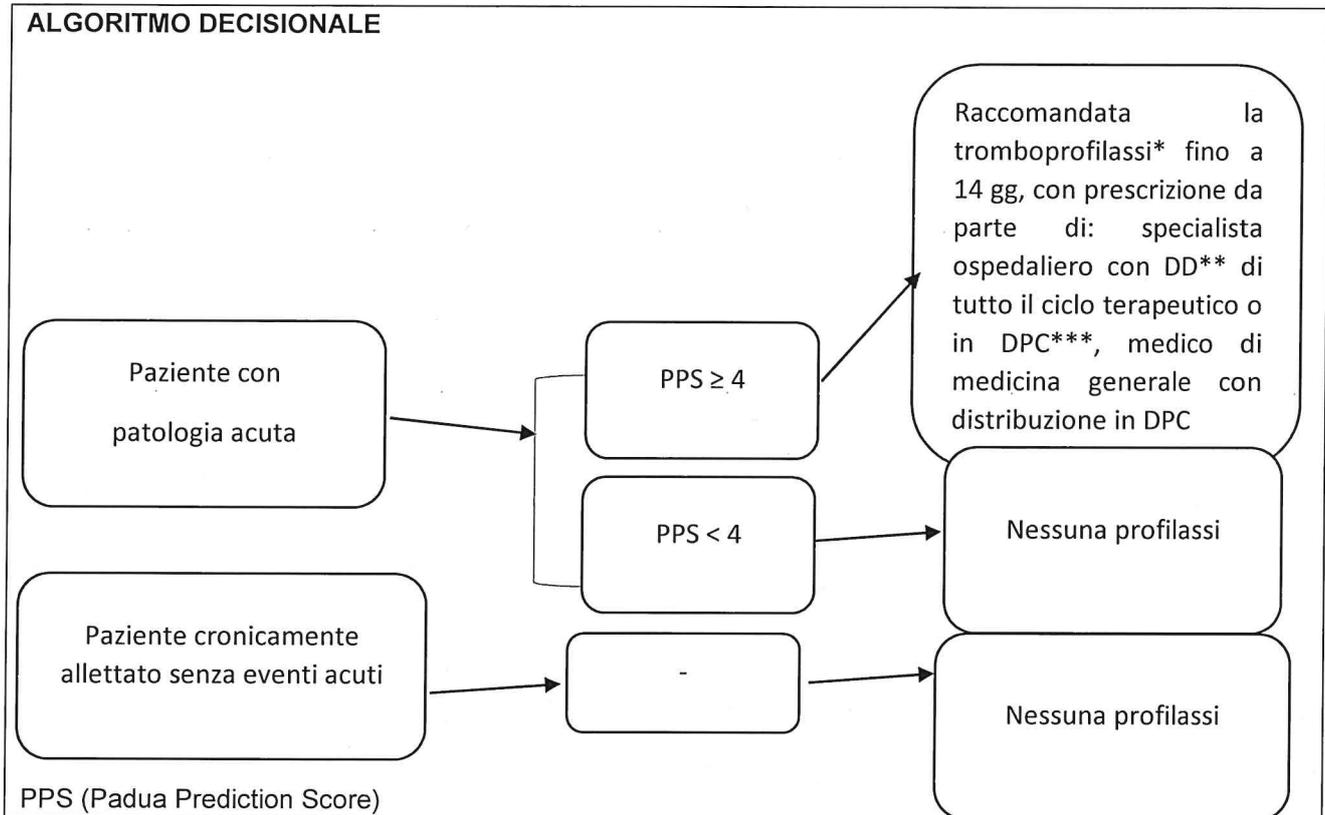
 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 13 di 31
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	

IMPROVE BLEEDING RISK ASSESSMENT SCORE

FATTORI DI RISCHIO	PUNTEGGIO
Insufficienza renale moderata (GFR 30-59 mL/min/m ²)	1,0
Sesso maschile	1,0
Età 40-84 anni	1,5
Cancro in fase attiva	2,0
Malattia reumatologica	2,0
Catetere venoso centrale	2,0
Ricovero in unità di terapia intensiva/area critica	2,5
Insufficienza renale severa (GFR < 30 mL/min/m ²)	2,5
Insufficienza epatica (INR > 1.5)	2,5
Età ≥ 85 anni	3,5
Conta piastrinica < 50 x 10 ⁹ /L	4,0
Emorragia recente (entro tre mesi)	4,0
Ulcera gastroduodenale in fase attiva	4,5
Punteggio complessivo - Punteggio ≥ 7: aumentato rischio di sanguinamenti	

Tab. 2

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 14 di 31



Tab. 3

*In tutti i pazienti che necessitano di tromboprofilassi farmacologica, la valutazione del rischio trombotico deve essere accompagnata alla valutazione del rischio emorragico, qualora non sia possibile somministrare la profilassi farmacologica, deve essere applicata la profilassi meccanica.

** DD (Distribuzione diretta): tramite i Servizi Farmaceutici presenti nelle farmacie Ospedaliere

*** DPC (Distribuzione Per Conto): tramite farmacie di Comunità

12. LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN CHIRURGIA GENERALE

12.1 Stratificazione del rischio tromboembolico

La maggior parte dei casi di tromboembolismo venoso profondo che si verifica in pazienti sottoposto ad intervento chirurgico, incorre in un periodo che può arrivare anche fino a 2-3 mesi dalla dimissione.

Analizzando la letteratura, si evince che l'incidenza di trombosi venosa profonda in pazienti sottoposto ad intervento di chirurgia generale si stima tra il 10 e il 40%; di questi le TVP prossimali, sintomatiche e maggiore rischio di dare origine ad una embolia polmonare sono stimate al 25-30%. Considerando che i fattori di rischio si sommano portando ad un effetto cumulativo è necessario elaborare una scheda individuale che tenga conto delle caratteristiche del paziente e della procedura chirurgica, per poter identificare le diverse categorie di rischio a cui vanno applicate strategie profilattiche differenti.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 15 di 31

12.2 Rischio individuale

Nella parte generale di questo documento sono già state riportate le caratteristiche individuali dei pazienti che comportano un aumento rischio di TEV, concordate sulla base dei dati scientifici della letteratura dal GdL. In questo ambito non si riscontrano differenze tra il paziente medico e il paziente chirurgico: si rimanda, pertanto, alla trattazione generale.

12.3 Rischio correlato alla procedura chirurgica

Entrando nello specifico dell'ambito di Chirurgia Generale, è necessario distribuire i vari interventi chirurgici nelle varie classi di rischio, tenendo conto della complessità della procedura (vi è, infatti, un aumentato rischio negli interventi di elevata complessità o per patologia oncologica), della durata dell'intervento stesso (è riportato un incremento del rischio per i trattamenti che superano i 30-40 minuti), l'organo interessato (ad, esempio, la chirurgia epatobiliopancreatica rispetto alla coloretale presenta un rischio maggiore), le sede e il tipo di accesso chirurgico (lo pneumoperitoneo prolungato è un fattore di rischio che non si ritrova nella chirurgia a cielo aperto).

RISCHIO	DISTRETTO	PROCEDURA
Rischio Basso	Mammella	Quadrantectomia semplice con o meno linfonodo sentinella
	Cute	Asportazione di Cisti sebacee, lipomi, sinus pilonidalis, nevi, neoformazioni cutanee
	Addome e Pelvi	colecistectomia (open/VLS) appendicectomia (open/VLS) ernioplastica ombelicale (open/VLS) plastica di laparocele VLS ernioplasticainguinale/crurale open plastica di piccolo laparocele open ricanalizzazione di ileostomia/colostomia
	RettoAno	Emorroidectomia STAR fistulotomia/fistulectomia sfinterotmia drenaggio ascesso perianale exeresi locale di lesione ano-rettale trattamento prolasso rettale
Rischio Medio	Mammella	quadrantectomia + linfectomia ascellare mastectomia (+/- linfectomia ascellare) ricostruzioni mammarie complesse mastoplastica riduttiva bilaterale
	Addome e Pelvi	Colecistectomia e coledocotomia funduplicatio (open/VLS) miotomia esofagea (open/VLS) surrenectomia VLS splenectomia (open/VLS) nrefrectomia totale o parziale (open/VLS) ernioplastica inguinale/crurale VLS viscerolisi (open/VLS)
	Retto Ano	Escissioni complesse di lesioni rettali

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 16 di 31

		Trattamento di prolapsi rettali complessi
Rischio Alto	Addome e Pelvi	Gastrectomia totale o subtotale (open/VLS) banding gastrico VLS gastroplastica VLS sleeve gastrectomy VLS by-pass gastrico VLS altre procedure per obesità patologica resezione di tenue (open/VLS) resezione colica (open/VLS) resezione retto (open/VLS) epatectomia (open/VLS) procedure complesse sulla VBP (open/VLS) surrenectomia (open/TFL) pancreasectomia (open/VLS)

Tab. 4

12.4 Protocollo di profilassi

Da quanto riportato in letteratura l'incidenza di TVP nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in assenza di profilassi si attesta al 15-30%, con tassi di embolia fatale pari a 0,2-0,9%.

La prima profilassi, da utilizzare nei pazienti a basso rischio consiste nell'utilizzo dei mezzi meccanici, come le calze elastiche a compressione graduata, la compressione pneumatica intermittente e altri dispositivi; questi presidi andrebbero applicati al momento del ricovero e mantenuti fino alla completa ripresa della mobilità. Ad essi nel paziente con maggiori fattori di rischio o da sottoporre a procedure complesse, andrebbe impiegata anche la profilassi farmacologica.

Nella chirurgia generale i farmaci di profilassi TEV di riferimento sono le eparine a basso peso molecolare (EBPM), il cui impiego è supportato da diversi studi e metanalisi, che riportano una riduzione del rischio di TEV fino al 60%.

Il fondaparinux ha indicazioni limitate solo nella chirurgia addominale maggiore, in particolare in chirurgia oncologica e nei pazienti ad altissimo rischio, ma è l'alternativa di scelta nei pazienti che presentano controindicazioni all'uso delle eparine.

Le raccomandazioni nell'utilizzo del fondaparinux riguardano la gestione del dosaggio sulla base della funzionalità renale; va inoltre iniziato nel postoperatorio.

Nei pazienti chirurgici la profilassi farmacologica dovrebbe avere una durata di almeno 7 giorni, da adattare al paziente sulla base della mobilizzazione e dei fattori di rischio; il paziente oncologico richiede un trattamento più prolungato fino a 4 settimane dopo l'intervento.

Negli interventi a basso rischio, eseguiti perlopiù in regime di Day Surgery, non è indicata la profilassi, ad eccezioni dei pazienti con importanti fattori di rischio o con ridotta mobilità nel postoperatorio.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 17 di 31

13 LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO IN CHIRURGIA ORTOPEDICA

13.1 Stratificazione del rischio tromboembolico

La chirurgia ortopedica, sia di elezione che traumatica, in molte sue procedure è a rischio tromboembolico, sia per la procedura in se che per le caratteristiche del paziente, in particolare di quello traumatica, ma anche del paziente elettivo che si sottopone ad intervento di artroprotesi totale d'anca e di ginocchio, a causa della motilità ridotta degli arti inferiori che hanno tali pazienti e che frequentemente li costringono ad attività progressivamente più sedentarie, oltre al processo flogistico di base della patologia artrosica.

Gli interventi di PTA e PTG, la riduzione a cielo aperto e l'osteosintesi delle fratture di femore e la chirurgia per traumi maggiori sono tra le procedure ortopediche con il maggior rischi tromboembolico.

In letteratura è stata descritta la presenza di TVP asintomatica fino al 33% dei pazienti operati di artroprotesi totale d'anca e fino al 22% anche in presenza di profilassi con EBPM correttamente eseguita. Le fratture del ginocchio, dell'anca, della diafisi femorale, di tibia e perone e della caviglia hanno una prevalenza di TVP rispettivamente del 8.67%, 6.32%, 5.7%, 2.09% e 1,7%.

L'arto superiore è meno a rischio di TVP, e tale rischio è prevalentemente correlato a fattori paziente correlati, che vanno accuratamente individuati. A tal proposito si ricorda che anche l'età può essere un cofattore di rischio.

Il rischio è presente mediamente nel primo mese dopo la procedura, ma può arrivare a 35 giorni dopo intervento per frattura femorale. Casi più rari di TEV sono stati descritti fino a tre mesi dalla procedura.

13.2 Rischio individuale

Il rischio individuale ed i fattori di rischio generali sono stati trattati nella parte introduttiva di questo documento ed ampiamente esposti. Tali fattori di rischio valgono anche per il paziente ortopedico/traumatologico.

Va sottolineato tuttavia che, soprattutto nel paziente traumatico, un ruolo importante ha l'attivazione dei fattori tissutali della flogosi ed i processi riparativi con attivazione del sistema coagulativo, delle piastrine e dei leucociti, che può innescare e facilitare il tromboembolismo venoso anche indipendentemente dagli altri fattori.

13.3 Rischio relativo alla procedura chirurgica

Il rischio correlato alla procedura chirurgica, oltre che ai fattori individuali del paziente, dipende da:

- sede dell'intervento (arto inferiore e pelvi a maggior rischio, vedi anche par.10.1).
- durata dell'intervento: aumento del rischio di 1,6 volte se l'intervento dura più di 105 minuti; 2,13 volte se superiore a 180 minuti; 3.83 volte se superiore ai 210 minuti
- utilizzo della fascia ischemica per più di 100 minuti; con evidenza tuttavia minore in quanto difficilmente separabile tale fattore di rischio da quello della durata dell'intervento
- possibile correlazione tra quantità di trasfusioni postoperatorie e TEV è stata descritta in letteratura, senza tuttavia evidenze di correlazione tra TEV e perdita ematica: questo dovrebbe far limitare le trasfusioni postoperatorie ai soli casi in cui siano realmente indispensabili per ragioni cliniche;

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 18 di 31

- uso del cemento (polimetilmetacrilato): il cemento è risultato trombogenico in vitro; tuttavia l'evidenza clinica di una correlazione è attualmente molto debole in particolare con le più recenti tecniche di cementazione;
- TEV o TEP nei sei mesi prima della procedura (sconsigliata se procedura d'elezione);
- training deambulatorio precoce post-operatorio: esistono evidenze cliniche che la deambulazione precoce post operatoria riduce il rischio di TEV;
- la somministrazione perioperatoria di acido tranexamico NON aumenta il rischio di TEV postoperatorio ed è quindi una pratica utile nella protesizzazione di anca e ginocchio;

Nonostante tali evidenze attualmente non esiste un punteggio di rischio validato che possa essere usato in tutte le sottospecialità ortopediche. La maggior parte degli studi sui punteggi di rischio proviene dalla letteratura sulla sostituzione protesica articolare e generalmente utilizza fattori di rischio simili che classificano i pazienti come ad alto o a basso rischio. Sono necessari ulteriori studi per affrontare questi grandi limiti.

13.4 Raccomandazioni per artroprotesi totale di anca o di ginocchio in elezione

Il tromboembolismo venoso (TEV) dopo la sostituzione protesica articolare totale (TJR) d'elezione continua a verificarsi nonostante le varie strategie di profilassi e non dovrebbe essere considerato un never event. I pazienti sottoposti a intervento di PTG presentano un rischio di TEV più elevato rispetto ai pazienti sottoposti ad intervento di PTA. Inoltre, nei pazienti con PTG il TEV tende a manifestarsi prima. Non ci sono prove di profili di rischio differenti tra i pazienti sottoposti a PTA o PTG, per di più non c'è neanche chiarezza sul fatto che sia necessario stratificare i pazienti sottoposti a PTG in modo diverso rispetto ai pazienti sottoposti a PTA, né su come farlo.

Tutti i pazienti sottoposti a sostituzione protesica dell'anca e del ginocchio sono ad alto rischio di TEV e devono essere sottoposti a profilassi antitrombotica.

La profilassi, nonostante le divergenze di vedute a livello di letteratura internazionale, sono abbastanza standardizzabili. Tuttavia 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 profilassi è di due tipi fondamentali:

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 (tranne alcune statunitensi). 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.

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 porta te 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.

L'associazione della profilassi farmacologica e di quella meccanica è fondamentale, in quanto le evidenze scientifiche dimostrano che la prima da sola è meno efficace.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 19 di 31

Non ci sono evidenti differenze di rischio di TEV nell'iniziare la profilassi prima o dopo l'intervento. E' indicato iniziare la profilassi farmacologica 12 ore dopo la procedura chirurgica. La profilassi deve essere proseguita 35 giorni.

Fondamentale, come già indicato, è la mobilitazione precoce postoperatoria.

13.5 Frattura d'anca

Il rischio tromboembolico e le raccomandazioni sono sovrapponibili a quanto descritto per la protesica di anca e ginocchio.

La tromboprofilassi farmacologica deve continuare per tutto il tempo in cui persiste lo stato protrombotico postoperatorio, iniziando 12 ore dopo l'intervento (tranne necessità di iniziarla prima in base ai fattori di rischio e alla immobilità del paziente) e proseguendo per almeno 28 giorni.

I pazienti che subiscono una frattura del femore sono soggetti a un rischio di TEV che la letteratura riporta come superiore al 30%. I progressi nella tromboprofilassi hanno ridotto i tassi complessivi di TEV clinicamente rilevante a meno del 4%.

Al momento del ricovero si consiglia di sottoporre i pazienti con frattura di femore a ottimizzazione medica, idratazione adeguata e profilassi meccanica mediante calze a compressione graduata (GCS) o dispositivi di compressione pneumatica intermittente (IPCD), assicurandone la corretta applicazione, purché non siano individuate controindicazioni. Se sono previsti ritardi chirurgici, si deve considerare la profilassi farmacologica preoperatoria che idealmente va iniziata entro 14 ore dal ricovero, dopo valutazione completa del rischio emorragico e trombotico. Gli agenti preoperatori appropriati comprendono l'EBPM, con l'ultima dose somministrata non meno di 12 ore prima dell'intervento, o l'eparina non frazionata (ENF) con uno stretto monitoraggio sierologico, in particolare nei pazienti che richiedono formulazioni aggiustate per il peso o per la funzione renale. Storicamente è stato suggerito l'uso di fondaparinux, tuttavia più di recente il suo uso prima dell'intervento è stato sconsigliato data la nota comparsa d'azione protratta e la necessità di 24 ore per garantire un'adeguata clearance del farmaco; con l'eccezione dei casi di piastrinopenia.

13.6 Chirurgia artroscopica del ginocchio

Recenti studi di metaanalisi hanno evidenziato che la profilassi con EBPM riduce moderatamente l'insorgenza complessiva di TEV nei pazienti sottoposti ad artroscopia di ginocchio, senza ridurre significativamente l'incidenza di TEV sintomatiche e di TEP. Tali statistiche fanno ritenere che non ci siano dati sufficienti per raccomandare la tromboprofilassi a tutti i pazienti altrimenti sani sottoposti ad artroscopia ai quali sia concesso il carico dopo l'intervento. Mentre tali profilassi è indicata in presenza di fattori individuali di rischio, in base alla durata dell'intervento (ad esempio ricostruzione artroscopica del LCA) e alla possibilità di concedere il carico completo immediato (in caso sia necessario effettuare interventi sulla cartilagine articolare) e all'età del paziente.

Non esiste tuttora consenso internazionale sulla necessità di sottoporre tutti i pazienti sottoposti ad artroscopia di ginocchio a profilassi con EBPM. Tuttavia in Italia si preferisce effettuare tale profilassi, anche in considerazione del rapporto rischio-beneficio. Vi è invece accordo unanime ad effettuare la profilassi con EBPM nei pazienti sottoposti a ricostruzione artroscopica del legamento crociato anteriore.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 20 di 31

13.7 Altri interventi di traumatologia maggiore per fratture degli arti inferiori e multiple.

La prevalenza di trombosi venosa profonda (TVP) nei pazienti traumatologici in assenza di profilassi può arrivare fino al 60%. L'embolia polmonare (EP) può essere una forma fatale di TEV con una prevalenza che va dal 2% al 16%

Ne consegue che è indicata la profilassi ed il golden standard riconosciuto universalmente è costituito dalle EBPM.

13.8 Altre fratture e altri interventi elettivi sugli arti e traumatologia "minore".

Gli interventi chirurgici sugli arti superiori e quelli distali alla caviglia possono essere considerati minori. Il rischio di TEV nell'arto inferiore aumenta dalla porzione distale della gamba (o caviglia) al bacino, con un rischio maggiore associato a interventi chirurgici più prossimali. Oltre alla sede dell'intervento chirurgico, si devono considerare la durata dell'intervento e la mobilità postoperatoria prevista.

Il rischio di TVP nei pazienti sottoposti a chirurgia dell'arto superiore è risultato 0.2%.

Anche i pazienti sottoposti a chirurgia elettiva del piede e della caviglia hanno tassi di TEV inferiori a 1%, ma tale rischio aumenta considerevolmente nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico su piede e caviglia per un trauma, soprattutto nei casi in cui non venga utilizzata una profilassi farmacologica (fino al 36%). Tuttavia il ritardo nella concessione del carico dopo interventi su piede e caviglia rappresenta un fattore di rischio che può dare indicazione alla profilassi della TEV.

È comunque indispensabile in tali casi definire i fattori di rischio, l'età, la durata dell'intervento e la possibilità di mobilizzazione precoce postoperatoria, per decidere sull'eventuale profilassi della TEV.

I pazienti sottoposti a rimozione dei mezzi di sintesi dall'arto superiore sono a rischio estremamente basso di TEV, pertanto l'uso di routine della tromboprofilassi non è necessario. L'uso di ASA come profilassi per il TEV può essere preso in considerazione per i pazienti ad alto rischio di TEV.

13.9 Fratture della pelvi

Sono lesioni ad elevato rischio sia tromboembolico che emorragico. La profilassi con EBPM è comunque indicata.

13.10 Chirurgia dell'arto superiore

Nella chirurgia della mano e del polso devono essere considerati "maggiori" gli interventi chirurgici che comportano l'anestesia generale per più di 90 minuti oppure richiedono il riposo a letto o la deambulazione limitata dopo l'intervento oppure prevedono il reimpianto o il trasferimento di tessuto vascolarizzato libero. Tuttavia, in assenza di altri fattori di rischio, non c'è consenso per la profilassi della TEV (rarissima) eccetto che in caso di lembi cutanei.

Non è necessario sospendere i farmaci antiaggreganti e anticoagulanti nei pazienti sottoposti a interventi chirurgici a carico della mano e del polso, soprattutto nei pazienti ad alto rischio di TEV e in quelli sottoposti a intervento di decompressione del tunnel carpale.

L'artroscopia della spalla, la sua sostituzione protesica non correlata a frattura e tutti gli interventi chirurgici al gomito possono essere considerati a rischio di tromboembolismo venoso (TEV) minore, mentre gli interventi chirurgici sulla spalla correlati a frattura possono essere considerati un rischio maggiore di TEV.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 21 di 31

La profilassi del TEV non è necessaria di routine nei pazienti sottoposti a osteosintesi dell'arto superiore in anestesia locale o regionale, ma deve essere presa in considerazione nei pazienti ad alto rischio di TEV e in quelli sottoposti a intervento chirurgico in anestesia generale di durata superiore a 90 minuti.

13.11 Chirurgia ortopedica pediatrica.

Il TEV è estremamente raro nei pazienti ortopedici pediatrici. È stata riportata un'incidenza di TEV dello 0.0515% nei pazienti pediatrici ricoverati a seguito di interventi ortopedici elettivi; l'incidenza sale a 0.10% quando si includono gli interventi non elettivi e raggiunge un picco dello 0.68% nei pazienti traumatologici

I dati epidemiologici hanno dimostrato che l'incidenza del TEV pediatrico è bimodale, con i tassi di incidenza più elevati nei neonati e negli adolescenti.

Attualmente, la letteratura suggerisce che i più comuni fattori di rischio per TEV nei pazienti ortopedici pediatrici sono l'età adolescenziale, i traumi, le infezioni, il cancro, i disturbi della coagulazione e una storia personale o familiare di TEV.

I pazienti traumatologici pediatrici sono un sottogruppo identificabile a più alto rischio di TEV.

Comunque i pazienti pediatrici ad alto rischio di età ≥ 13 anni possono trarre beneficio dalla profilassi del TEV. Anche se su questo non c'è uniformità di vedute.

In un'indagine sulle pratiche di traumatologia pediatrica il 13% dei centri traumatologici ha descritto il proprio utilizzo della profilassi con eparina a basso peso molecolare (EBPM) in pazienti di età compresa tra 11 e 15 anni come "spesso" o "sempre".

In linea di massima l'età in cui, in caso di rischio maggiore, è indicata la profilassi farmacologica è dai 13 anni; dagli 11 anni in caso di peso corporeo superiore ai 40 kg.

13.12 Protocollo di profilassi

La profilassi della TEV in chirurgia ortopedica e traumatologica, con tutte le considerazioni sopra indicate, è basata su:

- EBPM, che costituiscono il golden standard della profilassi farmacologica
- Utilizzo di mezzi meccanici di prevenzione postoperatoria: compressione ad intermittenza, pompe venose, calze elastiche. La loro indicazione assoluta in associazione alla profilassi farmacologica è nella protesica di anca e di ginocchio. In tale caso la sola profilassi farmacologica senza quella meccanica è stata dimostrata non completamente sufficiente a limitare il rischio di TEV e la sua assenza nel protocollo può comportare conseguenze medico-legali. Anche nella restante chirurgia maggiore tuttavia è consigliata
- Mobilizzazione precoce e, ove consentito, carico precoce
- Evitare trattamenti chirurgici maggiori, eccetto il caso di urgenze/emergenze, in caso di flogosi acute.

14. TEV NEI PAZIENTI CON CANCRO

Tattamento del tromboembolismo venoso nei pazienti con cancro.

- **Tattamento iniziale:**

1. L'eparina a basso peso molecolare (EBPM) è raccomandata come trattamento iniziale nei pazienti con cancro e creatinina clearance ≥ 30 ml/min.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 22 di 31

2. Per i pazienti che non hanno un elevato rischio di sanguinamento gastrointestinale o genitourinario, gli anticoagulanti diretti (DOAC) rivaroxaban o apixaban (nei primi 10 giorni) o edoxaban (iniziato dopo almeno 5 giorni di anticoagulazione parenterale) possono essere utilizzati per il trattamento iniziale della TEV nei pazienti con cancro e creatinina clearance >30 ml/min.
3. L'eparina non frazionata può essere utilizzata quando l'EBPM o i DOAC sono controindicati o non disponibili.
4. Il fondaparinux può essere utilizzato ed è più facilmente gestibile dell'eparina non frazionata.
5. La trombolisi deve essere considerata solo in casi selezionati, con particolare attenzione alle controindicazioni, specialmente l'elevato rischio di sanguinamento.
6. I filtri cavali dovrebbero essere considerati quando il trattamento anticoagulante è controindicato o, in caso di embolia polmonare, quando si verifica una recidiva durante un'ottimale anticoagulazione.

- **Mantenimento:**

1. L'EBPM è preferita agli antagonisti della vitamina K per il trattamento "early" (fino a 6 mesi) e "long-term" (oltre i 6 mesi) nei pazienti con cancro e creatinina clearance >30 ml/min.
2. I DOAC sono raccomandati nei pazienti con cancro e creatinina clearance ≥ 30 ml/min in assenza di forti interazioni farmacologiche o di alterato assorbimento gastrointestinale. Vanno usati con cautela nei pazienti con neoplasie del tratto gastrointestinale (soprattutto tratto superiore), perché i dati disponibili mostrano un aumentato rischio di sanguinamento con edoxaban e rivaroxaban.
3. EBPM e DOAC andrebbero utilizzati per un minimo di 6 mesi. Dopo tale periodo l'interruzione o la continuazione dovrebbero basarsi su valutazioni individuali.

- **Trattamento delle recidive di TEV nel paziente con cancro già in trattamento anticoagulante:**

1. Aumentare EBPM del 20-25% o sostituire con un DOAC
2. Nel paziente già in DOAC passare a EBPM
3. Nel paziente in trattamento con antagonisti della vitamina K passare a EBPM o DOAC

- **Trattamento delle trombosi catetere-correlate**

1. È raccomandato un trattamento anticoagulante per un minimo di 3 mesi, preferibilmente con EBPM (non è stato effettuato un confronto diretto tra EBPM, DOAC e antagonisti della vitamina K).
2. Se il catetere è funzionante, ben posizionato e non infetto non dovrebbe essere rimosso, con buona risoluzione dei sintomi con la terapia anticoagulante.

Profilassi del tromboembolismo venoso nei pazienti con cancro.

- **Profilassi dei pazienti trattati chirurgicamente:**

1. EBPM una volta al giorno (se la creatinina clearance è ≥ 30 ml/min) o basse dosi di eparina non frazionata tre volte al giorno sono raccomandate per la profilassi TEV postoperatoria nei pazienti con cancro. La profilassi andrebbe iniziata tra le 12 e le 2 h

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 23 di 31

prima dell'intervento e continuata per almeno 7-10 giorni. Nuovi dati supportano l'indicazione a continuare la profilassi con EBPM per 4 settimane dopo chirurgia addominale o pelvica maggiore in pazienti non a rischio di sanguinamento.

2. Non ci sono evidenze sufficienti a supportare l'utilizzo del fondaparinux o dei DOAC come alternativa all'EBPM

- **Profilassi dei pazienti trattati medicalmente:**

1. È raccomandata profilassi con EBPM o fondaparinux nei pazienti con creatinina clearance ≥ 30 ml/min o con eparina non frazionata nei pazienti con cancro e ridotta mobilizzazione ricoverati in ospedale. In tale setting di pazienti i DOAC non sono raccomandati di routine
2. Nei pazienti con tumore del pancreas localmente avanzato metastatico a basso rischio di sanguinamento, non ricoverati, trattati con chemioterapia sistemica è raccomandata una profilassi farmacologica primaria con EBPM o DOAC (rivaroxaban o apixaban)
3. Nei pazienti con tumore del polmone localmente avanzato o metastatico trattati con chemioterapia sistemica, inclusi quelli a basso rischio di sanguinamento, non ricoverati, non è indicata una profilassi farmacologica primaria
4. La profilassi primaria con DOAC (rivaroxaban o apixaban) è raccomandata nei pazienti ambulatoriali sottoposti a chemioterapia sistemica con rischio TEV intermedio-alto identificato mediante un modello di valutazione del rischio validato (ad es. Khorana score ≥ 2) che non abbiano un sanguinamento attivo o un alto rischio di sanguinamento
5. Nei pazienti con mieloma multiplo trattati con farmaci immunomodulanti associati a steroidi o altre terapie sistemiche, è raccomandata la profilassi TEV primaria; in questi pazienti possono essere usati indifferentemente anticoagulanti orali, EBPM a dosaggio profilattico o basse dosi di aspirina (100 mg/die)

- **Profilassi delle trombosi catetere-correlate:**

1. Non è raccomandata routinariamente alcuna profilassi anticoagulante.
2. I CVC dovrebbero essere inseriti a destra, nella vena giugulare, con l'estremità distale nel punto di giunzione tra vena cava superiore e atrio destro

Profilassi e trattamento del tromboembolismo venoso nei pazienti con cancro in particolari situazioni:

- **Pazienti con tumori cerebrali:**

1. Per il trattamento della TEV si raccomanda l'uso di EBPM o DOAC
2. Nei pazienti che devono essere sottoposti a neurochirurgia si raccomanda la profilassi postoperatoria con EBPM o eparina non frazionata
3. Non è indicata una profilassi farmacologica primaria nei pazienti trattati medicalmente che non vengono sottoposti a neurochirurgia
4. Per il trattamento della TEV in presenza di severo danno renale (creatinina clearance < 30 ml/min) è suggerito l'uso di eparina non frazionata seguito precocemente da un antagonista della vitamina K (possibilmente già dal giorno 1) o EBPM a dosaggio aggiustato

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 24 di 31
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	

5. Nei pazienti con severo danno renale (creatinina clearance < 30 ml/min) può essere applicato un mezzo di compressione esterna e la profilassi farmacologica andrebbe considerata solo caso per caso

- **Pazienti con piastrinopenia:**

1. Per il trattamento della TEV in pazienti con conta piastrinica > 50000/mmc senza sanguinamenti si raccomanda l'uso della dose piena di anticoagulante. In caso di conta piastrinica < 50000/mmc la decisione su trattamento e dosaggio andrebbe valutata caso per caso (considerando bene anche il rischio di sanguinamento)
2. Quando necessaria una profilassi, non vi sono controindicazioni in caso di conta piastrinica > 80000/mmc, mentre in caso di conta piastrinica < 80000/mmc andrebbe considerata caso per caso (raccomandando, comunque, uno stretto monitoraggio)

- **Pazienti in gravidanza:**

Sia per il trattamento che per la profilassi si raccomanda l'uso di EBPM, evitando sia i DOAC che gli antagonisti della vitamina K

15. PROFILASSI TEV IN TERAPIA INTENSIVA

Il rischio di tromboembolia venosa (TEV) nei pazienti critici è sostanziale ed è influenzato da diversi fattori, tra cui disturbi di base, la durata della ventilazione meccanica e la durata della degenza in terapia intensiva.

L'uso dello screening ecografico per la trombosi venosa profonda

Lo screening ecografico di routine non è raccomandato quando sono in atto misure di tromboprofilassi e quando il sospetto diagnostico per la malattia è basso.

Lo screening può essere suggerito in pazienti selezionati a rischio particolarmente elevato, come pazienti con traumi multipli nei quali vi è un ritardo inevitabile prima di iniziare la profilassi farmacologica a causa del rischio di emorragia, o pazienti con trombocitopenia indotta da eparina (HIT) o in pazienti a rischio emorragico, pazienti a rischio incapaci di riferire il dolore.

L'uso della co ENF a basse dosi compressione pneumatica intermittente e delle calze a compressione graduata

L'uso di dispositivi di compressione aggiuntivi in aggiunta alla profilassi farmacologica non ha comportato una riduzione della TVP rispetto alla sola profilassi farmacologica. È sconsigliato l'uso delle sole calze a compressione graduata senza tromboprofilassi farmacologica per la prevenzione del TEV nei pazienti a rischio intermedio e alto. Raccomandato l'uso della profilassi meccanica per i pazienti con controindicazioni all'anticoagulazione o in pazienti selezionati ad altissimo rischio di profilassi del TEV in aggiunta alla profilassi farmacologica ed è suggerito l'uso della compressione pneumatica intermittente sopra le calze a compressione graduata

Il ruolo della profilassi farmacologica per la prevenzione del tromboembolismo venoso nei pazienti critici. Solo ENF a basse dosi ed EBPM possono essere raccomandate per la prevenzione del TEV nei pazienti critici e, sulla base dei risultati di confronti diretti, le EBPM sembrano fornire un profilo di efficacia più favorevole rispetto alle ENF a basse dosi.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	 REGIONE LAZIO
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 25 di 31

Tuttavia, i tassi di fallimento della profilassi anticoagulante con EBPM o ENF a basse dosi rimangono non trascurabili. In uno studio recente, il 7,7% dei pazienti critici sottoposti a profilassi anticoagulante ha sviluppato TEV.

Per i pazienti critici è raccomandato l'uso della tromboprofilassi con EBPM o ENF a basse dosi ed è raccomandato l'uso di EBPM rispetto a ENF a basse dosi.

Profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti critici con grave insufficienza renale e cioè con clearance della creatinina (CrCl) inferiore a 30 ml/min suggerito l'uso di ENF a basse dosi. Il metabolismo dell'ENF è meno influenzato dalla funzionalità renale e un tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) prolungato in un paziente con insufficienza renale grave suggerisce un accumulo di farmaco.¹⁰ Inoltre, nei pazienti critici ad alto rischio di sanguinamento, l'ENF viene rapidamente eliminata dopo la sospensione e può essere antagonizzata dal solfato di protamina.¹¹

Dalteparina

Tra le diverse EBPM, la clearance di dalteparina e tinzaparina, che hanno i pesi molecolari più elevati, è meno dipendente dalla funzione renale rispetto alla clearance delle EBPM con peso molecolare inferiore, come enoxaparina o nadroparina.¹⁰

Dosi ridotte di enoxaparina

- Il monitoraggio dell'attività anti-Xa può essere preso in considerazione quando si utilizzano EBPM in questi pazienti.

È stato valutato fondaparinux in un piccolo numero di pazienti postoperatori ad alto rischio con insufficienza renale ha suggerito che l'uso di **1,5 mg di fondaparinux ogni 24** ore per la tromboprofilassi in pazienti con insufficienza renale sottoposti a procedure chirurgiche ad alto rischio era ben tollerato.

Profilassi della trombosi venosa profonda in pazienti con grave disfunzione epatica

- L'uso della profilassi farmacologica nei pazienti con grave disfunzione epatica deve essere attentamente bilanciato rispetto al rischio di sanguinamento. Se viene somministrato un trattamento, si suggerisce l'uso di ENF a basse dosi o EBPM.
- Poiché l' ENF a basse dosi è attualmente utilizzata per prevenire la trombosi nei pazienti cirrotici trattati con shunt porto-sistemici intraepatici transgiugulari (TIPSS),¹⁹ questa può essere considerata una terapia di prima scelta in questo contesto.

Profilassi della trombosi venosa profonda in pazienti con trombocitopenia

I pazienti con una bassa conta piastrinica presentano un aumento significativo del rischio di sanguinamento quando ricevono tromboprofilassi, nessuna profilassi o l'uso di CPI nei pazienti con una conta piastrinica inferiore a 50.000 mm⁻³ e ad alto rischio di sanguinamento.

La profilassi meccanica della TVP è considerata un'alternativa in questi pazienti. Nei pazienti ad alto rischio di sanguinamento,²¹ inclusi pazienti con una conta piastrinica inferiore a 50.000 mm⁻³, la compressione pneumatica intermittente (IPC) associata a calze a compressione graduata (CPI+CCG) ha ridotto l'insorgenza di TEV

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 26 di 31

Cosa fare nei pazienti adulti critici che sviluppano trombocitopenia indotta da eparina (HIT) durante il trattamento con eparina? Tutte le forme di eparina devono essere interrotte.

In questi pazienti si raccomanda l'immediata terapia anticoagulante con un anticoagulante diverso dall'eparina piuttosto che la sospensione della sola eparina, a meno che non vi sia una forte controindicazione alla terapia anticoagulante

L'argatroban deve essere preso in considerazione nei pazienti con insufficienza renale, poiché questo farmaco viene metabolizzato dal fegato e non richiede aggiustamenti della dose in questo contesto. l'emivita dell'argatroban è notevolmente aumentata in alcuni pazienti critici, come dopo un intervento chirurgico al cuore, e ulteriormente prolungata dalla disfunzione epatica.³⁰

In una coorte di pazienti critici con sospetta HIT, una dose profilattica di fondaparinux si è rivelata efficace nel prevenire nuovi eventi trombotici ed evitare l'ingrossamento di coaguli preesistenti

In alternativa, basse dosi di bivalirudina raggiungono in modo sicuro livelli anticoagulanti adeguati in pazienti critici con disfunzione epatica e/o renale il trattamento con bivalirudina è stato associato a una riduzione dei sanguinamenti nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico al cuore e dovrebbe essere considerato come una delle prime opzioni terapeutiche in questa popolazione di pazienti quando viene diagnosticata l'HIT.

Profilassi TEV in Sars Covid 19

Livelli di dosaggio degli anticoagulanti utilizzati negli studi citati nella linea guida

Farmaco	Profilattico	Intermedio	Terapeutico
ENF	5000 U SQ BID o TID	7500 U SQ BID o TID	Per via endovenosa, adattato ad APTT o anti-Xa
EBPM	Enoxaparina 40 mg SQ QD, dalteparina 5.000 UI SQ QD, tinzaparina 4.500 UI SQ QD, bemiparina 3.500 UI SQ QD	Enoxaparina 40 mg SQ BID o 80 mg SQ QD o 0,5 mg/kg SQ QD	Enoxaparina 1 mg/kg SQ BID, dalteparina 200 UI/kg SQ QD, tinzaparina 175 UI/kg SQ QD, bemiparina 115 UI/kg SQ QD
DOAC	Rivaroxaban 10 mg PO QD, apixaban 2,5 mg PO BID	Non applicabile	Rivaroxaban 20 mg PO QD, apixaban 5 mg PO BID

Tab 5

Raccomandazioni per la terapia antitrombotica per i pazienti critici ospedalizzati

Nei pazienti critici ricoverati in ospedale per COVID-19, la dose intermedia di EBPM/ENF non è raccomandata rispetto alla dose profilattica di EBPM/ENF per ridurre il rischio di eventi avversi, tra cui mortalità e tromboembolismo.

Nei pazienti critici ricoverati in ospedale per COVID-19, la dose terapeutica di EBPM/ENF non è raccomandata rispetto alla dose profilattica di EBPM/ENF.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 27 di 31

In pazienti critici selezionati ricoverati in ospedale per COVID-19, l'aggiunta del trattamento con un agente antiplastrinico alla dose profilattica di EBPM/ENF non è ben consolidata, ma potrebbe essere presa in considerazione per ridurre la mortalità

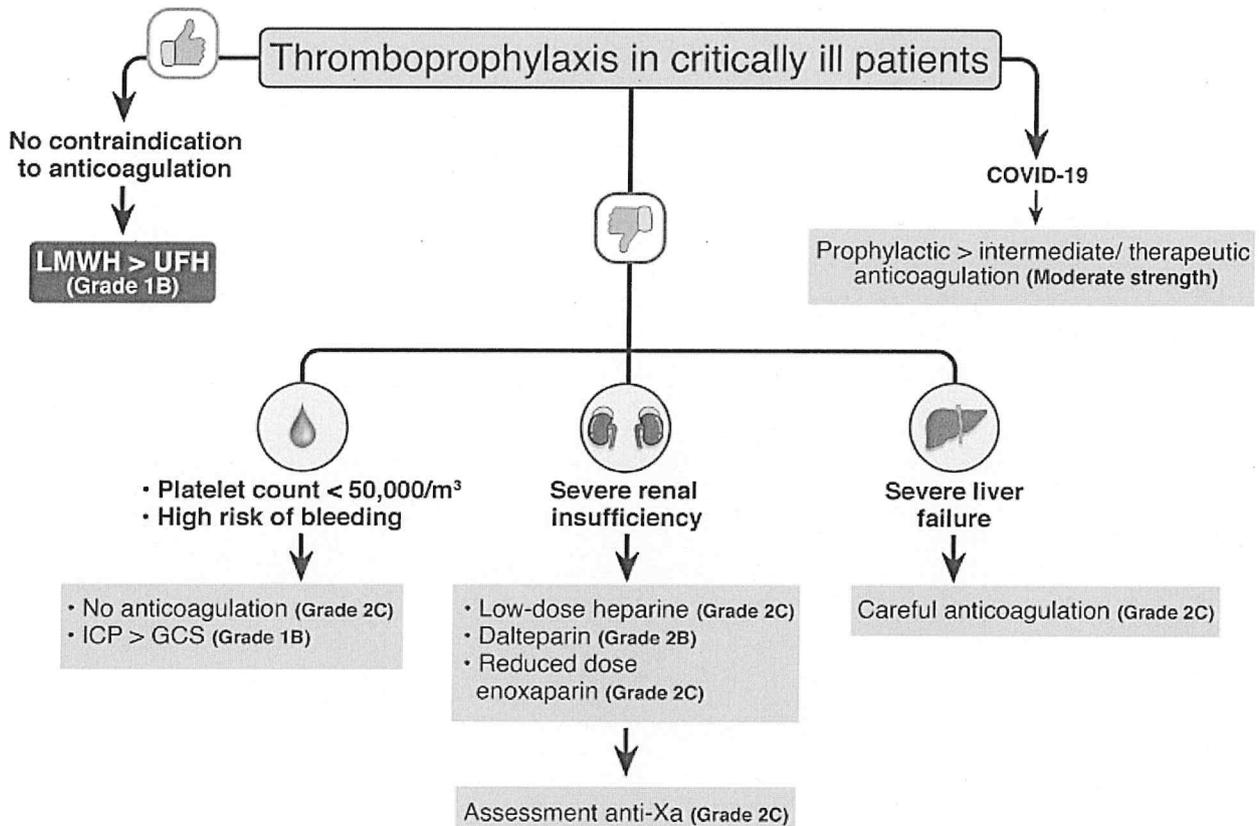


Grafico 1 Tromboprofilassi nel malato critico.

La classificazione delle raccomandazioni si basa sulle linee guida europee sulla profilassi perioperatoria del tromboembolismo venoso in terapia intensiva e sulla tromboprofilassi meccanica [1], e sulle più recenti linee guida sull'uso degli anticoagulanti per la tromboprofilassi nei pazienti con COVID-19 del Società Internazionale di Trombosi ed Emostasi (ISTH). Malattia da coronavirus COVID-19 2019, calze a compressione graduata CCG, trombocitopenia indotta da eparina HIT, compressione pneumatica intermittente CPI, eparina a basso peso molecolare EBPM, studi randomizzati e controllati randomizzati, eparina non frazionata ENF

16. COME MIGLIORARE LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI PER LA PROFILASSI DEL TEV

Le schede di valutazione del rischio tromboembolico ed emorragico devono essere conservate in cartella clinica.

Nella lettera di dimissione ospedaliera indirizzata al medico di medicina generale, lo specialista deve indicare il dosaggio di anticoagulante iniettivo da impiegare e la durata della terapia, nonché le indicazioni relative alla riconciliazione farmacologica e le prescrizioni in file F.

Nella lettera di dimissione si deve raccomandare ai MMG l'impiego del farmaco giudicato con il prezzo più basso nella procedura regionale di acquisto o comunque più favorevole per il SSN. Si ricorda che per Enoxaparina è in commercio il biosimilare.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 28 di 31

17. INDICATORI

N° pazienti sottoposti a profilassi TEV/N pazienti operati per i quali risulti indicata= 100%

N° pazienti profilassati e operati che hanno sviluppato segni e sintomi di TEV/N pazienti profilassati e operati.

18. BIBLIOGRAFIA

-European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis

-Intensive care, Duranteau, Jacques; Taccone, Fabio Silvio; Verhamme, Peter; Ageno, Walter for the ESA VTE Guidelines Task Force Author Information European Journal of Anaesthesiology 35(2):p 142-146, February 2018. | DOI: 10.1097/EJA.0000000000000707

-Thromboprophylaxis in critical care Julie Helms^{1,2*}, Saskia Middeldorp^{3,4} and Alex C. Spyropoulos^{5,6,7}

-Intensive Care Med (2023) 49:75–78 <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06850-7> LASTING LEGACY IN INTENSIVE CARE MEDICINE

-ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19 Sam Schulman 1 2, Michelle Sholzberg 3, Alex C Spyropoulos 4 5, Ryan Zarychanski 6, Helaine E Resnick 7, Charlotte A Bradbury 8, Lisa Broxmeyer, Jean Marie Connors 9, Anna Falanga 10 11, Toshiaki Iba 12, Scott Kaatz 13, Jerrold H Levy 14, Saskia Middeldorp 15, Tracy Minichiello 16, Eduardo Ramacciotti 17 18, Charles Marc Samama 19, Jecko Thachil 20; International Society on Thrombosis and Haemostasis

-J Thromb Haemost. 2022 Oct; 20(10):2214-2225. doi: 10.1111/jth.15808. Epub 2022 Jul 29.

- Ageno W et al. Italian Society for Haemostasis and Thrombosis. Prevention of venous thromboembolism in immobilized neurological patients: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISSET). Thromb Res 2009; 124: e26-31.

- Agnelli et al. Thromboprophylaxis with Low-Molecular-Weight Heparins: an assessment of the Methodological Quality of Studies. Semin Thromb Hemost 2015; 41:113-32

- Amin AN et al. Duration of venous thromboembolism risk across a continuum in medically ill hospitalized patients. J Hosp Med 2012; 7: 231-8.

-Anderson FA jr et al. Risk factor for venous thromboembolism. Circulation 2003; 107: S 9-16.

- Barbar S et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost; 2010; 8: 2450-7.

- Bergmann JF et al. ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in hospitalised medically ill patients. The ENDORSE Global Survey. Thromb Haemost 2010; 103: 736-48.

-Cohen AT et al. Assessment of venous thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. Thromb Haemost 2005; 94: 750-59.

- Cohen AT et al. ARTEMIS Investigators Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. BMJ 2006; 332: 325-329.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 29 di 31

- Cohen AT et al. ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387-94.
- Cohen AT et al. MAGELLAN Investigators. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2013, 368:513-23.
- Cook D et al. Canadian Critical Care Trials Group. Venous thromboembolism and bleeding in critically ill patients with severe renal insufficiency receiving dalteparin thromboprophylaxis: prevalence, incidence and risk factors. *Crit Care* 2008; 12: R32.
- Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK et al for the IMPROVE Investigators. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients. *Chest* 2011; 139: 69-79.
- Dennis M et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2009; 373: 1958-65.
- Dentali F et al. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278-88.
- Di Minno G et al. First Ambulatory Screening On Thromboembolism(FAST) Study Group. The First Ambulatory Screening on Thromboembolism (FAST): a multicentre, cross-sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1459-66.
- Douketis J et al. Canadian Critical Care Trials Group. Prophylaxis against deepvein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the LMWH Dalteparin: an assessment of safety and pharmacodynamics *Arch Internal Med* 2008; 168: 1805-1812.
- Fontanella A. Stratificazione del rischio e profilassi nel paziente medico. in *Disease management del tromboembolismo venoso: nuovi aspetti di profilassi, diagnosi e terapia*. Italian Journal of Medicine 2008; 2: S15-20.
- Geerts WH et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy *Chest* 2004; 126: S338-400.
- Geerts WH et al. American College of Chest Physicians. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: S381-454.
- Goldhaber SZ et al. ADOPT Trial Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. *N Engl J Med*. 2011; 365: 2167-77.
- Gussoni G et al. GEMINI Study Group. In-hospital symptomatic venous thromboembolism and antithrombotic prophylaxis in Internal Medicine. *Thromb Haemost* 2009; 101: 893-901.
- Hirsh J et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: S188-203.
- Hull RD et al. EXCLAIM (Extended Prophylaxis for Venous ThromboEmbolism in Acutely Ill Medical Patients With Prolonged Immobilization) study. Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 153: 8-18.
- Imberti D et al. Pharmacodynamics of low molecular weight heparin in patients undergoing bariatric surgery: a prospective, randomised study comparing two doses of parnaparin (BAFLUX study). *Thromb Res* 2009; 124: 667-71.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 30 di 31

- Kahn SR et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2)(Suppl):e195S–e226S.
- Kanaan AO et al. Meta-analysis of venous thromboembolism prophylaxis in medical ill patients. Clin Ther 2007; 29: 2395-2405
- Kakkar AK; LIFENOX Investigators. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2011; 365: 2463-72.
- Kucher N et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. N Engl J Med 2005; 352: 969-977.
- Kucher N et al. Physician compliance with advanced electronic alerts for preventing venous thromboembolism among hospitalized medical patients. J Thromb Haemost 2009; 7: 1291-96.
- Leizorovicz A et al. PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Randomized, placebo controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Circulation 2004; 110: 874-879.
- Mahé let al. Tinzaparin and enoxaparin given at prophylactic dose for eight days in medical elderly patients with impaired renal function: a comparative pharmacokinetic study. Thromb Haemost 2007; 97: 581-86.
- Millar J and the members of the OECD patient safety. Panel selecting indicators for patient safety at the health systems level in OECD countries. OECD Health Technical Papers n. 18, 2004. JT00172762 www.oecd.org/els/health/technicalpapers.
- National Collaborating Centre for Acute Care 2010. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. <http://guidance.nice.org.uk/CG92>
- Paciaroni M et al. Efficacy and Safety of Anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism inpatients with acute cerebral hemorrhage. A Meta-Analysis of Controlled Studies. J Thromb Haemost 2011; 9: 893-8.
- Rosenberg D et al. External Validation of the Risk Assessment Model of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE) for Medical Patients in a Tertiary Health System. J Am Heart Assoc. 2014; 3: e001152.
- Samama MM et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill patients. Neng IJMed 1999; 341: 793-800.
- Samama MM et al. An Eletronic tool for venous thromboembolism prevention in medical and surgery patients. Haematologica 2006; 91: 64-70.
- Shojania KG et al. Making Health Care Safer. A critical analysis of patient safety practices. Evidence Report/Technology Assessment No. 43 (Prepared by the University of California at San Francisco–Stanford Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-970013), AHRQ Publication No. 01-E058, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2001.
- SIAPAV, Siset, Sidv-GIUV, Cif. Linee guida per la diagnosi ed il trattamento della trombosi venosa profonda. Minerva Cardioangiol. 2000; 48: 197-275.
- SIGN- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prophylaxis of venous thromboembolism. October 2002.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA PER LA PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cod. P/110/14/2024 Del 18/6/2024 Pag. 31 di 31

-Tapson VF et al. IMPROVE Investigator. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. Chest 2007; 132: 936-45.

-The Intensive Care Society. Guidelines for Venous Thromboprophylaxis in Critical Care.

-The Intensive Care Society Standards and Guidelines, 2008.[http:// www.ics.ac.uk/](http://www.ics.ac.uk/)

-Treasure T et al. NICE guidance on reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital. J R Soc Med 2010; 103: 210-21.

-Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. BMJ 1992; 305: 567-74.

- Wang TF et al. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese in patients Thromb Haemost 2014; 111: 88-93.

-Wein L et al. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients: a meta analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2007; 167: 1476-1486.