



Casa di Cura
“Regina Pacis”

Accreditata e convenzionata con il S.S.N.



LINEA GUIDA PER PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

22 Dicembre 2016



Introduzione

Il tromboembolismo venoso è una delle più frequenti patologie del sistema circolatorio. Nei paesi occidentali si stima che sia la terza malattia cardiovascolare dopo la cardiopatia ischemica e l'ictus, con un caso ogni 1.000 abitanti per anno. Nonostante le prove a sostegno dell'efficacia della profilassi del tromboembolismo venoso, nei pazienti ospedalizzati l'attuazione delle raccomandazioni è incompleta. Ciò vale in particolare per pazienti con patologie mediche ma anche per quelli ammessi nei reparti di chirurgia. Per tal motivo, adeguandosi alle “Raccomandazioni per la prevenzione del tromboembolismo venoso” della Regione Sicilia (Assessorato della Salute DASOE – Servizio 5 – Qualità, Governo clinico e Sicurezza del Paziente, 2011), la Casa di Cura “Regina Pacis” ha avviato il sistema per la valutazione delle misure e dei metodi da adottare per la prevenzione del tromboembolismo venoso.

Tali “Raccomandazioni per la prevenzione del tromboembolismo venoso” diventano, così, strumento della quotidiana pratica clinica e di miglioramento della qualità dell'assistenza, ed elemento attraverso il quale innescare processi di cambiamento “virtuosi” e garantire sicurezza, efficacia ed efficienza nelle prestazioni sanitarie.

La Direzione



Generalità

La malattia tromboembolica venosa o tromboembolismo venoso (TEV) è una delle patologie più comuni del sistema circolatorio. Nei paesi occidentali si calcola sia la terza malattia cardiovascolare più frequente dopo la cardiopatia ischemica e l'ictus, con un caso ogni 1.000 abitanti per anno. Il TEV prende origine da un trombosi venosa profonda (TVP), quando, all'interno di una vena profonda, generalmente del polpaccio, si forma un iniziale aggregato di piastrine cementato dalla fibrina, ovvero un trombo. Il distacco di frammenti dal trombo determina la formazione di emboli che, tramite le vie venose, possono raggiungere le camere destre del cuore e fermarsi nel circolo polmonare, là dove la sezione del vaso è inferiore alla dimensione dell'embolo. Si realizza, così, la temuta complicanza della trombosi venosa, ovvero l'embolia polmonare (EP), con quadri clinici di gravità diversa, in rapporto alla percentuale di letto polmonare che viene ostruito improvvisamente dal materiale embolico. Quando l'impegno del letto polmonare è massivo, l'evoluzione clinica può essere la morte improvvisa. Nella grande maggioranza dei casi (90%) l'EP è causata da una TVP. I quadri clinici principali della malattia tromboembolica venosa sono, dunque, la trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare. In una buona parte dei casi, la prima è clinicamente silente e la morte improvvisa per embolia polmonare può essere la prima e unica manifestazione del TEV.

Rischio di TEV nei pazienti ricoverati in ospedale

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 (Anderson 1992). 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 interventi di chirurgia ortopedica. La mortalità e la 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 e alto. Inoltre, numerosi studi clinici hanno dimostrato che la profilassi antitrombotica riduce l'incidenza di TEV e di EP fatale senza associarsi a un incremento significativo del rischio emorragico (Geerts 2008). Ciò nonostante, la profilassi tromboembolica rimane sottoutilizzata, soprattutto in ambito medico (Tapson 2007, Cohen 2008, Gussoni 2009).



La valutazione del rischio tromboembolico individuale

Il rischio tromboembolico venoso nel paziente ricoverato risulta dalla somma di fattori predisponenti individuali e di fattori legati all'evento, classificabili in base alla causa di ricovero. La conoscenza di specifici fattori di rischio in pazienti da sottoporre a procedure diagnostiche e terapeutiche di natura chirurgica o che si ricoverano in reparti medici, costituisce la base per un'appropriatezza profilassi della malattia tromboembolica venosa.

Fattori di rischio individuali

Si è deciso di utilizzare un'unica stratificazione del rischio per i fattori individuali, riservando a ogni branca specialistica la definizione dei fattori legati al motivo di ospedalizzazione. I fattori di rischio sono stati graduati in base al loro peso rilevato in letteratura (Anderson 2003, Di Minno 2005, Samama 2006) e suddivisi in quelli di alto grado e in quelli di grado lieve-moderato.

I fattori di alto grado presentano tutti un OR fra 2 e 9 e a ciascuno è stato attribuito arbitrariamente il punteggio di 2:

- 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 NIV (ventilazione non invasiva);
- scompenso cardiaco classe NYHA III/IV;
- sepsi;
- gravidanza o puerperio (<6 settimane dal parto). Ai fattori di basso-medio grado che hanno un OR <2 è stato attribuito un punteggio di 1:
 - 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 e/o trauma;



- infarto miocardio acuto;
- malattia infettiva acuta.

Per quanto riguarda l'ipomobilità, si è considerata solo l'immobilità totale >3 giorni, attribuendole un punteggio di 1,5 (Hull 2010). Per l'età, è stato considerato che il rischio aumenta a partire dai 40 anni e tende a raddoppiare per ogni successiva decade (Anderson 2003). Pertanto è stato attribuito il punteggio di 0,5 per l'età fra 40-60 anni, 1 per l'età fra 60-75 anni, 1,5 per l'età >75 anni (Di Minno 2005).

I mezzi di profilassi del tromboembolismo venoso

Misure generali

Nei pazienti immobilizzati, la stasi venosa può essere contrastata incoraggiando l'esecuzione di alcuni esercizi degli arti inferiori. L'emoconcentrazione aumenta la viscosità del sangue e nei pazienti immobilizzati contribuisce a ridurre la velocità del flusso ematico soprattutto nelle vene profonde. Tuttavia, non ci sono sufficienti prove sul bilancio rischi/benefici dell'emodiluizione o dei salassi (con eccezione per la policitemia primaria).

Metodi meccanici - Calze elastiche a compressione graduata (CCG)

Sono efficaci per la profilassi della TEV nei pazienti a rischio 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. 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 mobilizzazione del paziente).

Sono controindicazioni al loro impiego:

- arteriopatie periferiche degli arti inferiori;
- neuropatie periferiche;
- deformità degli arti inferiori;
- dermatiti.

Le precauzioni da adottare nel loro impiego sono:

- scegliere una taglia appropriata;
- calzare con cura seguendo il giusto verso;
- controllare quotidianamente la circonferenza della gamba;
- non ripiegare sulla gamba;



- togliere quotidianamente per un tempo non superiore ai 30 minuti.

Raccomandazioni

- **Le CCG sono indicate per la profilassi dei pazienti chirurgici con controindicazione assoluta a profilassi farmacologica per alto rischio emorragico (prova I A).**
- **Nei pazienti chirurgici le CCG possono essere utilizzate in combinazione con la profilassi farmacologica allo scopo di ridurre l'incidenza di TVP (prova I A).**
- **L'uso delle CCG è indicato anche nei pazienti ricoverati in terapia intensiva e nei pazienti classificabili ad altissimo rischio di TVP indipendentemente dalla patologia associata (prova VI A).**

Metodi meccanici - Compressione pneumatica intermittente (CPI)

La CPI consiste nell'applicazione di un manicotto gonfiabile che comprime ritmicamente i muscoli del polpaccio o della coscia. Gli strumenti di compressione sono solitamente applicati prima, durante o dopo l'intervento chirurgico (insieme o senza CCG) e sono mantenuti fino alla mobilizzazione del paziente. Questa procedura può essere mal tollerata dal paziente per il fastidio provocato dalla compressione a intermittenza. Gli studi sulla CPI per la prevenzione della TVP in pazienti sia ortopedici sia chirurgici hanno mostrato una riduzione del rischio relativo, mentre minori prove sono disponibili per i pazienti medici. Gli studi osservazionali hanno confermato la riduzione della riospedalizzazione per TEV in seguito a chirurgia dell'anca in elezione. Uno studio randomizzato controllato ha mostrato che l'uso combinato di CPI ed eparine non frazionate riduce il rischio di EP nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca dal 4% all'1,5%. L'impiego della CPI, dovrebbe essere preceduto da uno studio ecocolor-doppler venoso degli arti inferiori, al fine di escludere TVP subclinica e asintomatica. I metodi meccanici possono essere preferibili per i pazienti a rischio di emorragia o quando si può configurare un rischio nella profilassi farmacologica o non ne sia chiaro il beneficio. I dispositivi meccanici sono controindicati nei pazienti a rischio di lesioni cutanee e/o patologie ischemiche delle gambe e neuropatia periferica. Inoltre, se usati impropriamente, possono essere veicolo di infezione fra pazienti.

Raccomandazione

La CPI è indicata nella profilassi della TVP nei pazienti chirurgici e in quelli ricoverati in terapia intensiva (prova I A).

Metodi Farmacologici

Sebbene sia giustificato l'uso dell'eparina non frazionata (ENF), salvo che in chirurgia ortopedica maggiore, in linea generale sono da preferire le eparine a basso peso molecolare (EBPM) per il minor rischio di piastrinopenia da eparina e per la più vantaggiosa somministrazione (un'iniezione invece che due o tre al giorno). Questo gruppo di studio ha deciso di non proporre l'ENF nelle strategie di prevenzione annesse alle schede per i pazienti medici e chirurgici.

Eparine a basso peso molecolare e fondaparinux



Casa di Cura
“Regina Pacis”

Accreditata e convenzionata con il S.S.N.



Caratteristica delle EBPM è quella di avere un'attività anti-fattore Xa maggiore dell'attività antitrombinica (4:1, rispetto a 1:1 dell'ENF). Questa proprietà, in teoria, 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. Non è necessario il monitoraggio di laboratorio. Il picco di attività anti-fattore Xa si raggiunge dopo 4 ore dalla somministrazione. In chirurgia generale non esistono studi consolidati che abbiano verificato l'efficacia di un inizio postoperatorio rispetto al classico inizio preoperatorio della profilassi. Va peraltro precisato che, in base alla letteratura disponibile, bemiparina, unica fra le EBPM disponibili in Italia, prevede in scheda tecnica la possibilità di un inizio postoperatorio. Il fondaparinux, 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 induce raramente trombocitopenia da eparina (HIT)*. Ha una lunga emivita (17-20 ore) ed è eliminato interamente per via renale. Lo si somministra sottocute una sola volta al giorno e la prima somministrazione deve essere in fase postoperatoria (6-8 h dopo la fine dell'intervento, anche se un recente studio condotto in pazienti sottoposti a intervento di chirurgia ortopedica maggiore ha dimostrato la sua efficacia anche se iniziato più tardi, entro 24 ore dalla fine dell'intervento). È attualmente indicato nella profilassi in medicina interna, chirurgia addominale maggiore (in specie oncologica ad alto rischio) e in chirurgia ortopedica maggiore.



Nuovi anticoagulanti orali (NAO)

Hanno dimostrato di essere efficaci e sicuri nella prevenzione del TEV in chirurgia elettiva protesica di anca e ginocchio. In particolare, rivaroxaban ha dimostrato maggiore efficacia rispetto alle EBPM, con una sicurezza sovrapponibile; dabigatran è risultato essere non inferiore alle EBPM in termini sia di efficacia sia di sicurezza. Peraltro, non esistono confronti diretti fra i due farmaci che consentano di stabilire con certezza una loro diversa efficacia e sicurezza. Non esistono prove in letteratura relative all'impiego dei NAO in pazienti sottoposti a intervento per frattura di collo di femore e nella profilassi prolungata dopo protesi di ginocchio; inoltre, l'esperienza nei pazienti fragili è limitata. Per il dabigatran non sono disponibili in letteratura dati relativi a pazienti sottoposti ad anestesia con catetere peridurale inserito a scopo analgesico. Un'analisi successiva alla pubblicazione degli studi di registrazione del rivaroxaban ne ha evidenziato la sicurezza in pazienti sottoposti ad anestesia neurassiale.

Altri farmaci

L'aspirina non deve essere utilizzata come profilassi anti-TEV, come del resto è esplicitato dalla scheda tecnica e dalle linee guida. 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).

Dosaggi dei farmaci antitrombotici

In pazienti ad alto e altissimo rischio di TEV e limitatamente alle indicazioni da scheda tecnica:

- dalteparina 5.000 U sc 8-12 ore prima dell'intervento, 12 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì; oppure, in chirurgia ortopedica maggiore, 2.500 U 1-2 ore prima e 2.500 U 8-12 ore dopo l'intervento, quindi 5.000 U/dì; oppure, solo per la chirurgia d'anca, 2.500 U 4-8 ore dopo l'intervento, quindi 5.000 U/dì;
- enoxaparina: 4.000 U sc 12 ore prima dell'intervento, 12 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì;
- nadroparina: in chirurgia ortopedica maggiore, 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/dì; in altri pazienti ad alto rischio: peso 70 kg 5.700 UI (0,6 ml) con le stesse modalità;
- parnaparina 4.250 U (0,4 ml) sc 12 ore prima dell'intervento, 12 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì; • reviparina 4.200 U sc 12 ore prima dell'intervento, 12 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì;
- bemiparina 3.500 U sc iniziando 2 ore prima o 6 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì;
- fondaparinux 2,5 mg sc 6-24 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì;
- dabigatran, 110 mg po 1-4 ore dopo l'intervento e poi 220 mg po una volta al dì; in pazienti fragili (età >75 anni, clearance della creatinina 30-50 ml/min) e in pazienti in terapia con amiodarone, chinidina e verapamil è raccomandato il dosaggio giornaliero di 150 mg (75 mg x 2);



- rivaroxaban, 10 mg po 6-10 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì.

Nei pazienti non chirurgici si deve prescrivere il dosaggio di mantenimento della chirurgia sopra indicato.

In pazienti a rischio moderato TEV e limitatamente alle indicazioni da scheda tecnica:

- dalteparina 2.500 U sc 1-2 ore prima dell'intervento e una volta al dì dopo l'intervento;
- enoxaparina 2.000 U sc una volta al dì iniziando 12 ore prima dell'intervento; • nadroparina 2.850 U (0,3 ml) sc 2-4 ore prima dell'intervento e una volta al dì dopo l'intervento;
- parnaparina 3.200 U (0,3 ml) sc 2 ore prima dell'intervento e una volta al dì dopo l'intervento;
- reviparina 1.750 U sc 2 ore prima dell'intervento e una volta al dì dopo l'intervento;
- bemiparina 2.500 U sc 6 ore dopo l'intervento e poi una volta al dì.

Nei pazienti medici si applica la dose dell'alto rischio.

Considerazioni sull'inizio preoperatorio della profilassi con eparina nei pazienti a rischio non elevato di TEV

Anche se le schede tecniche (AIC) prevedono l'inizio del trattamento eparinico nell'immediato preoperatorio, laddove si usino le dosi più basse di eparina indicate nei pazienti a rischio moderato di TEV, il gruppo di lavoro raccomanda, anche in linea con recenti riferimenti di letteratura (Gogarten 2010), che la somministrazione di eparina inizi 8-12 ore dopo l'intervento, sconsigliando la dose preoperatoria, perché l'inizio dell'intervento verrebbe a coincidere con il picco plasmatico dell'attività eparinica.

La valutazione del rischio emorragico in pazienti che devono eseguire la profilassi farmacologica del tromboembolismo venoso

La profilassi farmacologica del tromboembolismo venoso è basata sull'uso di anticoagulanti che trovano limitazione al loro impiego nei pazienti con aumento del rischio emorragico, nei quali, cioè, un'inibizione dei meccanismi fisiologicamente preposti al controllo della formazione del trombo potrebbe innescare un sanguinamento o aggravare un sanguinamento già in atto. A fronte di una stratificazione sempre più precisa e individuale del rischio trombotico, la definizione del rischio emorragico, anche nelle ultime linee guida (ACCP, NICE, Intensive Care), è lasciata a “suggerimenti”. Sono infatti indicazioni empiriche, termine usato nel testo delle linee guida di Intensive Care, non basate su dati ottenuti in trial clinici, per le quali non è possibile precisare il grado della prova. Le controindicazioni all'uso di una profilassi farmacologica del TEV sono riportate come assolute o relative, ma anche sulla definizione di quelle assolute ci sono discordanze fra le indicazioni riportate nelle diverse linee guida.

Controindicazioni assolute

- Transitorie: - sanguinamenti in atto (cerebrale e/o gastrointestinale e/o genito-urinario); - piastrinopenia (1,5 si può combinare con piastrinopenia);



- metastasi cerebrali o angiomi cerebrali a rischio sanguinamento (in rapporto al risultato di esami morfologici II livello, come angioTAC o RM);
- ictus emorragico/ischemico; • emorragie gastriche e/o genito-urinarie o oculari nei 14 gg precedenti;
- ipertensione arteriosa III grado (230/120 mmHg) (NICE 2010);
- endocardite infettiva acuta (a eccezione di quelle relative a protesi meccaniche). Quando una controindicazione è transitoria, la profilassi antitrombotica dovrà essere indicata, al persistere del rischio trombotico, non appena il rischio emorragico è controllato. Dai dati attualmente disponibili, i suggerimenti che si possono trarre sono solo di indirizzo: è buona pratica clinica valutare volta per volta la posizione della bilancia rischio/beneficio. In tutti i pazienti che necessitano di profilassi farmacologica antitrombotica la valutazione del rischio trombotico deve essere sempre accompagnata alla valutazione del rischio emorragico. La valutazione deve essere clinico anamnestica, volta a identificare coagulopatie acquisite e/o congenite, sanguinamenti recenti, interventi chirurgici e/o procedure a rischio già programmate, nonché di laboratorio.

Esami ematochimici essenziali per la valutazione del rischio emorragico sono:

- emocromo, per determinazione di: a) numero piastrine b) valore emoglobina (valori emocromo, per determinazione di: a) numero piastrine b) valore emoglobina (valori
- assetto coagulativo per determinazione di:
 - tempo di protrombina (PT)
 - tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT)
 - livelli plasmatici di fibrinogeno

Raccomandazioni

- **In tutti i pazienti che necessitano di profilassi farmacologica antitrombotica, la valutazione del rischio trombotico deve essere sempre accompagnata alla valutazione del rischio emorragico, identificando le controindicazioni assolute (permanenti o temporanee) e relative (prova VI A).**
- **Nei pazienti nei quali la profilassi farmacologica non può essere effettuata, deve essere applicata la profilassi meccanica con calze elastiche a compressione graduata e/o compressione pneumatica intermittente (prova I A).**
- **Quando la controindicazione è "transitoria", la profilassi antitrombotica farmacologica dovrà essere iniziata, se persiste il rischio trombotico, non appena il rischio emorragico è controllato (prova I A).**

La profilassi antitromboembolica nel paziente obeso

Molte informazioni sulla profilassi antitromboembolica nei pazienti obesi derivano da studi condotti



nell'ambito della chirurgia bariatrica. Per le indicazioni in quel settore si rimanda allo specifico capitolo, mentre di seguito si riporta il ruolo che l'obesità deve avere nella scelta delle dosi di anticoagulanti per la profilassi in qualunque tipo di chirurgia. 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 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. A tale riguardo, le linee guida dell'ACCP del 2004 (Hirsh 2004) suggerivano, su base empirica, di aumentare le dosi di EBPM di circa il 25% nei pazienti obesi. Le stesse linee guida nell'edizione 2008 suggeriscono poi il monitoraggio dell'attività anti-fattore Xa nei pazienti di peso >150 Kg trattati con dosi aggiustate di EBPM, ma non è ben definita la correlazione tra livelli di antifattore Xa e manifestazioni cliniche (TEV ed emorragia). Tradizionalmente, si considera che dopo 4 ore dalla somministrazione di EBPM i livelli di antifattore Xa in pazienti in profilassi debbano essere fra 0,1 e 0,4 U/ml. Un recente studio sulla farmacodinamica della parnaparina in pazienti obesi (BMI >36), in cui era previsto un intervento di chirurgia bariatrica (Imberti 2010), ha fornito dati di potenziale interesse per orientare le scelte terapeutiche. Lo studio ha valutato l'attività anti-fattore Xa di un gruppo di pazienti trattati con 4.250 UI/ al di (dose profilattica standard per i pazienti a maggior rischio di TEV) con quella di pazienti trattati con una dose del 50% superiore. Mentre nei primi l'attività a 4 ore dalla somministrazione restava nel range atteso, in oltre il 50% dei pazienti sottoposti alla dose maggiore l'attività anti-fattore Xa era più elevata e spesso a livelli compatibili con una terapia anticoagulante e non con una profilassi. I risultati di questo studio, seppur indirettamente, suggeriscono la potenziale pericolosità di utilizzare nei pazienti obesi dosi di EBPM del 50% superiori a quelle standard. In attesa di ulteriori dati della letteratura, il gruppo 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 e rivaroxaban.

Neuroblocchi e anestesie spinali

L'utilizzo e la diffusione di queste tecniche sono aumentati anche in chirurgia generale, in sostituzione dell'anestesia generale, in virtù della più efficace analgesia postoperatoria e dei costi. Tuttavia, negli ultimi anni vi è una crescente preoccupazione a causa di report sulla comparsa di lesioni neurologiche permanenti causate da ematomi perimidollari provocati da punture spinali o peridurali in soggetti in trattamento con anticoagulanti. Sebbene la letteratura scientifica abbia dimostrato come siano statisticamente irrilevanti tali complicazioni (1/150.000 peridurali e 1/220.000 spinali), per il singolo paziente a rischio rimane quotidianamente il dilemma se attuare o meno un blocco centrale durante profilassi antitrombotica farmacologica. A tale proposito, la condotta consigliata dal gruppo si allinea sostanzialmente con le indicazioni dell'ACCP 2008.

Educazione del paziente e dei familiari a una corretta profilassi domiciliare del TEV

La prescrizione al momento della dimissione di una profilassi farmacologica del TEV da eseguire a domicilio rende necessario predisporre le misure atte a garantire una corretta esecuzione della stessa:

- nella lettera di dimissione le modalità e la durata della profilassi dovranno essere ben chiare;



- il paziente dovrà essere informato dal personale sanitario circa il rischio di TEV, la sua durata, l'importanza di eseguire correttamente la profilassi e le possibili conseguenze del mancato rispetto delle prescrizioni;
- i farmaci antitrombotici dovranno essere distribuiti dalla farmacia ospedaliera dopo la dimissione almeno per i primi giorni di cura e, se non possibile, i sanitari dovranno eseguire la prescrizione su ricettario regionale;
- in caso di farmaci per uso parenterale, il personale, attraverso contatto con il paziente o i suoi familiari, dovrà assicurarsi che la terapia possa essere effettuata tutti i giorni, inclusi i festivi. In caso contrario dovranno essere attivati i servizi domiciliari. Se possibile, il personale infermieristico dovrà insegnare al paziente o a un familiare le corrette modalità di esecuzione dell'iniezione sottocutanea;
- se il personale sanitario ha motivo di ritenere non eseguibile, per situazioni cliniche, sociali o logistiche, la terapia parenterale, andrebbero prescritti farmaci per via orale.

Raccomandazioni

Ogni Unità operativa deve avere un protocollo scritto per l'informazione e l'educazione del paziente sulle misure di profilassi del tromboembolismo venoso al momento della dimissione. Anche la scelta del farmaco antitrombotico deve essere volta a ottimizzare l'adesione alla terapia del paziente (prova VI A).

Gestione dei pazienti in terapia anticoagulante con inibitori della vitamina K (dicumarolici) da sottoporre a intervento chirurgico (prova VI A)

Obiettivo principale è portare il paziente all'intervento chirurgico con un'emostasi sufficiente, ma esponendolo per il più breve tempo possibile al rischio tromboembolico. In caso di intervento urgente non dilazionabile è necessario somministrare concentrati di complesso protrombinico per portare l'INR sotto 1,5 prima dell'inizio dell'intervento. In caso di intervento urgente dilazionabile è opportuno ritardare l'intervento di almeno 24-48 ore misurando l'INR: se superiore a 2 somministrare vit. K 10 mg in 100 ml di fisiologica o glucosata ev e misurare l'INR ogni 6/8 ore fino a ottenere un valore <2.

Con INR <2 iniziare con EBPM a dose profilattica (4.000-5.000 UI/dì), programmare l'intervento prima possibile, quindi richiedere la consulenza specialistica per pianificare la ripresa della terapia anticoagulante dopo l'intervento. Nel caso, invece, di candidati a interventi in elezione, ogni ospedale dovrebbe avere un protocollo scritto e condiviso relativo alla gestione dei pazienti in terapia anticoagulante da sottoporre a intervento; quindi richiedere la consulenza specialistica per preparare un piano personalizzato finalizzato alla sospensione e ripresa della terapia anticoagulante; è importante che la data prevista per l'intervento venga rispettata e la procedura non sia rimandata.

Gestione dei pazienti in terapia antiaggregante piastrinica da sottoporre a intervento chirurgico

L'acido acetilsalicilico assunto in prevenzione primaria va sospeso in tutti i casi. Assunto in prevenzione secondaria (per pregresso episodio ischemico cardiovascolare) va continuato a un dosaggio di 75-100 mg/dì. In caso di intervento urgente non dilazionabile, il chirurgo dovrebbe prestare particolare attenzione all'emostasi locale. In caso di emorragia, vanno somministrate 4-6 sacche di concentrato piastrinico. In caso di intervento urgente dilazionabile, se il paziente assume clopidogrel o ticlopidina, va richiesta la consulenza specialistica per valutare se è possibile sospendere la terapia o se l'intervento vada fatto senza



Casa di Cura
“Regina Pacis”

Accreditata e convenzionata con il S.S.N.



interromperla. Per interventi elettivi, se il paziente assume clopidogrel o ticlopidina, sospendere rispettivamente 7 e 10 giorni prima dell'intervento, mentre per i pazienti in doppia antiaggregazione (aspirina e clopidogrel) rinviare l'intervento se è prevista nei mesi successivi la sospensione del clopidogrel; se non è prevista, richiedere consulenza specialistica. In tutti i casi, come regola generale, riprendere la terapia antiplastrinica prima possibile e comunque una volta controllata l'emostasi.



Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in medicina interna

Introduzione Il paziente internistico acuto è a rischio di tromboembolismo venoso al pari del paziente chirurgico: in assenza di profilassi è infatti possibile documentare una trombosi venosa profonda nel 15% dei casi (Geerts 2008). Lo studio italiano prospettico osservazionale GEMINI (Gussoni 2009), condotto su oltre 4.000 pazienti ricoverati in ospedali distribuiti su tutto il territorio nazionale, ha documentato nei pazienti ricoverati in medicina interna un'incidenza di TEV sintomatico del 3,65%. Questo dato è in linea con i 3 grandi trial MEDENOX (Samama 1999), PREVENT (Leizorovicz 2004) e ARTEMIS (Cohen 2006), che hanno definito l'entità del problema e stabilito l'efficacia della profilassi antitrombotica con eparina a basso peso molecolare (EBPM) e fondaparinux in questa categoria di pazienti. Attualmente, il TEV è di riscontro più frequente nel paziente internistico che nel paziente chirurgico: negli ultimi venti anni, infatti, l'embolia polmonare fatale si è ridotta del 78% in chirurgia a fronte di una ben più modesta diminuzione (18%) in medicina interna (Geerts 2008), dove numerosi studi documentano che non vi è un corretto utilizzo della profilassi antitrombotica (Gussoni 2009): vi è una tendenza alla sottoprescrizione, con percentuali di uso comprese fra meno del 30% e circa il 50% nei pazienti per i quali ci sarebbe l'indicazione, nonostante la provata efficacia. Nello studio cross-sezionale, internazionale, condotto su oltre 60.000 pazienti ospedalizzati ENDORSE (Cohen 2008) solo il 40% dei pazienti internistici con indicazione a profilassi secondo le raccomandazioni dell'American College of Chest Physicians (ACCP) veniva effettivamente trattato. Un insoddisfacente impiego della profilassi viene riportato anche nel registro IMPROVE (Tapson 2007). Nella realtà italiana, lo studio GEMINI ha evidenziato un'applicazione della profilassi nel 58,7% dei casi in cui vi era l'indicazione in accordo alle linee-guida internazionali ACCP. Uno studio americano ha mostrato che il 52% dei pazienti che sviluppava TEV in ospedale aveva ricevuto una tromboprofilassi a dosi inappropriate. La difficoltà di eseguire una corretta profilassi, nei tempi e nei modi, nelle degenze internistiche nasce da diversi elementi: in primo luogo, dalla problematica stratificazione del rischio in classi omogenee per l'eterogeneità dei pazienti dovuta alla loro complessità, alla costante polipatologia e all'eventuale età avanzata e, in secondo luogo, dalla frequente presenza contemporanea di un elevato rischio emorragico (Fontanella 2008). Nel paziente internistico, oltre alle già descritte incertezze di ordine epidemiologico, vi sono poi difficoltà intrinseche quali: una diagnosi precoce di fatto difficile, l'insorgenza spesso asintomatica del TEV, la bassa sensibilità delle tecniche non invasive, ma soprattutto, l'ampia scelta di diagnosi alternative al TEV.

Stratificazione del rischio di TEV in medicina interna

Vanno considerati i fattori di rischio alto e medio già individuati come comuni a tutte le specialità (vedi parte generale). Nelle specialità di tipo chirurgico-rianimatorio formano il setting del rischio individuale, mentre per la medicina interna danno il quadro completo delle possibilità di rischio. Per ciò che riguarda età e mobilità, va considerato che i pazienti ricoverati in reparti di medicina sono in maggioranza anziani e per lo più ipomobili durante la degenza. Una corretta stratificazione del rischio in questo tipo di pazienti non dovrà mai disgiungersi dall'attenta valutazione del rischio emorragico, connesso all'età e all'insufficienza renale cronica, di frequente riscontro nel paziente internistico.

Protocollo di profilassi

Le linee guida internazionali (Nicolaidis 2006, Geerts 2008, NICE 2010) indicano per la profilassi nel paziente medico: eparina non frazionata (ENF), EBPM e fondaparinux, mentre nel paziente ad aumentato rischio emorragico vengono indicati solo i mezzi fisici di prevenzione.

Nella profilassi medica, si possono considerare i seguenti farmaci:



- ENF (eparina calcica) 5.000 UIsc 2-3/dì
- enoxaparina 4.000 UIsc 1/dì
- dalteparina 5.000 UIsc 1/dì
- fondaparinux 2,5 mg sc 1/dì
- nadroparina 3.800 UIsc 1 1/dì
- parneparina 4.250 UIsc 1/dì
- reviparina 4.200 UIsc 1/dì

Si attendono i risultati dei trial con i nuovi antitrombotici orali, gli inibitori del fattore Xa e della trombina rivaroxaban, apixaban e dabigatran. In ampie metanalisi (Wein 2007, Kannan 2007) la ENF si è dimostrata inferiore rispetto a EBPM/fondaparinux nel prevenire il TEV (riduzione di circa 1/3 del rischio relativo di TVP). Inoltre, EBPM/fondaparinux si associano a minori complicanze emorragiche sia in sede di iniezione sia generali. Per enoxaparina, dalteparina e fondaparinux sono disponibili studi (Samama 1999, Leizorovicz 2004, Cohen 2006) che ne hanno dimostrato l'efficacia rispetto al placebo in pazienti internistici. Per la nadroparina sono disponibili solo studi in particolari subset internistici (insufficienza respiratoria) (Fraisse 2000) e su campioni di numerosità limitata. La scelta della EBPM per la profilassi del TEV nel paziente internistico deve essere coerente con le indicazioni contenute nella specifica scheda tecnica. Nella condizione normativa attuale tali indicazioni differiscono per le varie preparazioni; di conseguenza, la scelta per il singolo paziente dovrà essere differenziata in base alla specifica condizione clinica da sottoporre a profilassi.

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 (30), che, invece, è meno chiaro per le EBPM.



Raccomandazioni

Per il paziente medico a rischio di TEV ricoverato in ospedale si raccomanda tromboprofilassi con:

- eparina non frazionata (ENF) a basse dosi (**prova I A**);
- eparina a basso peso molecolare (EBPM) (**prova I A**);
- fondaparinux (**prova II A**).

Per i pazienti a rischio di TEV ma con controindicazione alla tromboprofilassi per rischio emorragico, si raccomanda l'uso di mezzi meccanici (calze antitrombo e/o compressione pneumatica intermittente) (prova I B**).**

Come buona pratica clinica, il gruppo di esperti 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) (**prova VI A**);
- considerare le EBPM e il fondaparinux come i farmaci di riferimento per la profilassi (**prova VI A**).

Il fondaparinux andrà preferito (prova VI A**) nei pazienti:**

- con intolleranza o allergia all'eparina;
- a rischio di HIT o piastrinopenici;
- obesi.



Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia generale

Introduzione

In assenza di profilassi, l'incidenza di trombosi venosa profonda si colloca tra il 10 e il 40% nei pazienti sottoposti a intervento di chirurgia generale. Il 25-30% delle TVP è prossimale, si associa a sintomi clinici ed è a rischio di produrre embolia polmonare. Il 10-20% delle TVP di gamba si estende lungo le vene prossimali (distretto femoro-iliaco) e può causare embolia polmonare (EP). Il razionale della profilassi del TEV in chirurgia parte dall'analisi dei fattori di rischio individuali e legati alla procedura. Sebbene l'obiettivo principale della profilassi tromboembolica sia la prevenzione della EP fatale, importante è altresì la prevenzione delle TVP che non portano a exitus. La maggior parte delle TEV post-chirurgiche si verifica dopo la dimissione, in un periodo che può variare dalle 2 settimane fino a circa 2-3 mesi dalla procedura chirurgica. Pertanto, la mancata profilassi, oltre a complicare e prolungare i ricoveri ospedalieri, causa ricoveri ripetuti.

Stratificazione del rischio tromboembolico

Sulla base dell'effetto cumulativo dei fattori di rischio, è possibile identificare diversi livelli di rischio cui applicare diverse misure di profilassi. Allo scopo di definire il rischio di TEV nel paziente ricoverato, si è elaborata una scheda di definizione individuale del rischio, costituita da una parte relativa alle caratteristiche del paziente e da una relativa al rischio relativo alla procedura chirurgica.

Rischio individuale

Il gruppo di lavoro ha concordato che le caratteristiche individuali dei pazienti che vanno ad aggiungersi e a incrementare il rischio di TEV relativo alla procedura chirurgica debbano essere comuni e ugualmente pesate per tutti gli ambiti medici e chirurgici. Per la loro definizione, si veda la parte generale. La valutazione del rischio legato alle caratteristiche del paziente è inclusa in tutte le schede di valutazione del rischio.

Rischio relativo alla procedura chirurgica

La collocazione dei diversi interventi nelle singole classi di rischio tiene conto in particolare di alcuni fattori:

- complessità della procedura chirurgica (per esempio, il rischio aumenta negli interventi eseguiti per patologia oncologica, di elevata complessità e associati a estese dissezioni linfonodali);
- durata complessiva dell'intervento (le procedure superiori a 30-40 minuti presentano sempre un rischio aumentato);
- sede dell'intervento (la chirurgia pelvica presenta un incremento del rischio);
- organo bersaglio (la chirurgia pancreatica e prostatica presentano un incremento del rischio);
- accesso laparoscopico (lo pneumoperitoneo prolungato rappresenta un fattore di rischio).

Protocollo di profilassi

Diverse metanalisi hanno sintetizzato i risultati degli studi condotti fino agli anni 80 sull'incidenza di TVP nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico, in assenza di profilassi. L'incidenza di TVP in tali pazienti era del 15-30%, con tassi di EP fatale pari a 0,2-0,9%. Per motivi etici non sono più stati condotti studi in assenza di



profilassi e pertanto non sono reperibili dati più recenti (vedi Geerts 2008 per una loro rassegna). Se, da un lato, il diffuso impiego della profilassi, la mobilitazione precoce e altre precauzioni nella fase perioperatoria hanno ridotto i rischi di tromboembolia, dall'altro, il fatto che, grazie al miglioramento della sopravvivenza nella popolazione, un maggior numero di pazienti anziani eventualmente portatori di patologie associate venga sottoposto a interventi complessi, può elevare tale rischio. L'impiego delle terapie neoadiuvanti e la riduzione dei tempi di degenza (e la concomitante riduzione della durata della profilassi tromboembolica) contribuiscono a un ulteriore incremento del rischio, che deve pertanto essere compensato da una profilassi adeguata. Numerosi studi randomizzati controllati e metanalisi suggeriscono l'impiego routinario della profilassi tromboembolica in pazienti sottoposti a interventi di chirurgia generale (Geerts 2008, Nicolaidis 2006, SIGN 2002). Sia l'ENF che le EBPM riducono il rischio di TEV asintomatico e sintomatico almeno del 60%.

La profilassi è basata sull'utilizzo di:

- mezzi meccanici (calze elastiche a compressione graduata, CCG, compressione pneumatica intermittente, CPE altri dispositivi). Questi sono da utilizzare da soli in pazienti a basso rischio di TEV o con controindicazione ai mezzi farmacologici per alto rischio emorragico e, in aggiunta ai mezzi farmacologici, nei pazienti ad altissimo rischio di TEV e a rischio emorragico non elevato;
- farmaci anticoagulanti (eparine, fondaparinux e altri anticoagulanti).

In chirurgia generale le EBPM rappresentano oggi la profilassi farmacologica di riferimento. L'uso di fondaparinux è indicato solo nella chirurgia addominale maggiore in specie oncologica in particolare nei pazienti ad altissimo rischio di TEV. Altre indicazioni su base individuale sono rappresentate da pazienti con controindicazioni assolute o relative all'uso di eparine (allergie, pregressa trombocitopenia da eparina-HIT). Il dosaggio di fondaparinux va adattato alla funzione renale (seguendo la scheda tecnica) e l'inizio della terapia deve essere solo postoperatorio. (Vedi la parte generale per la descrizione dei mezzi di profilassi e le modalità di loro utilizzo). In chirurgia, la durata della profilassi farmacologica è almeno di 7 giorni. In ogni caso è variabile a seconda del grado di rischio, della ripresa della mobilitazione e della patologia di fondo (Kearon 2003).

Nei pazienti oncologici a rischio molto elevato è consigliabile prolungarla almeno per 30 giorni dopo l'intervento. Speciali attenzioni vanno riservate nella personalizzazione della profilassi in pazienti ad alto rischio emorragico, con insufficienza renale, obesi, di ambito pediatrico e sottoposti ad anestesia neurassiale.



Raccomandazioni

- **Pazienti a basso rischio (score 0): si raccomanda la semplice mobilizzazione precoce (prova I A).**
- **Pazienti a rischio moderato (score 1): si raccomanda l'impiego di profilassi con ENF nella misura di 5.000 U x 2/di, oppure con EBPM a dosaggio inferiore a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) in monosomministrazione. Si raccomanda solo profilassi meccanica nei casi in cui vi siano controindicazioni alla profilassi farmacologica (prova I A).**
- **Pazienti ad alto rischio (score 2): si raccomanda profilassi con ENF 5.000 U x 3/di o EBPM in dosi superiori a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) (prova I A).**
- **Pazienti ad altissimo rischio (score >3): nei pazienti ad altissimo rischio (fattori multipli) si raccomanda che la profilassi farmacologica sia associata a CCG e/o a CPI (prova I A).**
- **In chirurgia oncologica la profilassi farmacologica con EBPM deve essere proseguita per circa un mese dopo la dimissione (prova I A).**



Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia ortopedica

Introduzione

I pazienti sottoposti a procedure chirurgiche ortopediche cosiddette maggiori (che includono la chirurgia protesica d'anca e di ginocchio), sono in una delle categorie a maggior rischio di tromboembolismo venoso, cioè di trombosi venosa profonda e di embolia polmonare (EP); questo rischio è presente non solo nei giorni immediatamente successivi all'intervento, ma si protrae anche nelle 4-5 settimane successive. In base ai risultati di diversi studi clinici, nei quali a tutti i pazienti sottoposti a procedure di chirurgia ortopedica maggiore veniva eseguito uno screening per la TVP mediante esecuzione di flebografia, in assenza di misure di profilassi antitrombotica l'incidenza di TVP varia dal 40% al 60%; in particolare, l'incidenza di TVP prossimale (ossia di una trombosi localizzata nel distretto venoso femoro-popliteo) varia dal 10% al 30%, con un considerevole impatto sul successivo rischio di EP (Geerts 2008). Nonostante, infatti, questi trombi evidenziati con lo screening flebografico per lo più rimangano asintomatici e tendano a risolversi spontaneamente, in alcuni pazienti possono propagarsi o recidivare, così determinando un'occlusione sintomatica del vaso o l'embolizzazione al polmone. L'incidenza di EP dopo chirurgia ortopedica maggiore e in assenza di misure di prevenzione può così variare dall'1% al 10%. Non di rado, gli episodi di TEV sintomatico si verificano dopo che i pazienti sono stati dimessi dall'ospedale, anche a distanza di alcune settimane dalla procedura chirurgica. Meno studiati invece sono stati altri tipi di intervento (chirurgia minore e traumatologia).

Stratificazione del rischio tromboembolico

Allo scopo di definire il rischio di TEV nel paziente ricoverato, si è elaborata una scheda di rilevazione individuale del rischio costituita da due parti di cui una relativa alle caratteristiche del paziente e una relativa alla procedura chirurgica.

Rischio individuale

Il gruppo di lavoro ha concordato che le caratteristiche individuali dei pazienti che vanno ad aggiungersi e a incrementare il rischio di TEV relativo alla procedura chirurgica debbano essere comuni e ugualmente pesate per tutti gli ambiti medici e chirurgici. Per la sua definizione si veda parte generale. La valutazione del rischio individuale è inclusa in tutte le schede di valutazione del rischio.

Rischio relativo alla procedura chirurgica

Gli studi disponibili sul rischio tromboembolico nel paziente sottoposto a chirurgia ortopedica maggiore e sull'effetto dei diversi tipi di profilassi sono assai più numerosi che per qualunque altro tipo di paziente per cui sia indicata la profilassi antitromboembolica. Meno studiato invece è tutto il settore della chirurgia minore e della traumatologia (fatta eccezione per la frattura del collo femorale).

Protocollo di profilassi

La profilassi è basata sull'utilizzo di:

- mezzi meccanici (calze elastiche a compressione graduata, CCG-, compressione pneumatica intermittente, CPI e altri dispositivi). Questi sono da utilizzare da soli in pazienti a basso rischio di TEV o con controindicazione ai mezzi farmacologici per alto rischio emorragico e, in aggiunta ai mezzi farmacologici, nei pazienti ad altissimo rischio di TEV e a rischio emorragico non elevato;



- farmaci anticoagulanti (eparine, fondaparinux, dabigatran, rivaroxaban e altri anticoagulanti).

In chirurgia ortopedica le eparine a basso peso molecolare e il fondaparinux rappresentano oggi la profilassi farmacologica di riferimento. L'uso di fondaparinux è indicato solo nella chirurgia ortopedica maggiore protesica elettiva di anca e ginocchio e nella frattura di collo femorale (secondo scheda tecnica). Andrebbe sempre utilizzato nei pazienti a maggior rischio di TEV. Altre indicazioni su base individuale sono rappresentate da pazienti con controindicazioni assolute o relative all'uso di eparine (allergie, pregressa trombocitopenia da eparina, HIT). Il dosaggio di fondaparinux va adattato alla funzione renale (seguendo la scheda tecnica) e l'inizio della terapia deve essere solo postoperatorio (vedi parte generale per la descrizione dei mezzi di profilassi e le modalità di loro utilizzo). In chirurgia maggiore, la durata della profilassi farmacologica è almeno di 35 giorni. In ogni caso è variabile a seconda del grado di rischio, della ripresa della mobilizzazione e della patologia di fondo (Kearon 2003).

Raccomandazioni

- **Pazienti a basso rischio (score 0): si raccomanda la semplice mobilizzazione precoce (prova I A).**
- **Pazienti a rischio moderato (score 1): si raccomanda l'impiego di profilassi con ENF nella misura di 5.000 U x 2/di, oppure con EBPM a dosaggio inferiore a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) in mono somministrazione.**
- **Si raccomanda solo profilassi meccanica nei casi in cui vi siano controindicazioni alla profilassi farmacologica (prova I A).**
- **Pazienti ad alto rischio (score 2): si raccomanda profilassi con EBPM in dosi superiori a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) (prova I A).**
- **Pazienti ad altissimo rischio (fattori multipli, score >3): si raccomanda che la profilassi farmacologica sia associata a CCG e/o a CPI (prova I A).**
- **Fondaparinux, dabigatran e rivaroxaban vanno utilizzati nel rispetto delle indicazioni della scheda tecnica in pazienti ad altissimo rischio (prova I A).**



Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia ginecologica

L'incidenza di trombosi venosa profonda dopo chirurgia ginecologica, in assenza di tromboprofilassi, varia dal 15% al 40% ed è simile a quella riportata dopo chirurgia generale maggiore. Ai fini della profilassi degli eventi tromboembolici venosi, nella paziente ginecologica oncologica il trattamento con un'unica modalità di prevenzione (elastocompressione, compressione pneumatica intermittente o EBPM) si accompagna a un'incidenza di TEV che si attesta tra l'1 e il 6,5%; di qui la necessità dell'utilizzo di regimi di prevenzione combinati farmacologici e meccanici. Come riferimenti bibliografici essenziali sono state considerate le linee guida dell'American College of Obstetricians and Gynecologists del 2007 e quelle dell'ACCP (Geerts 2008). Sulla base dell'effetto cumulativo dei fattori di rischio, è possibile identificare diversi livelli di rischio cui applicare in modo differenziato le misure di profilassi. Allo scopo di definire il rischio individuale di TEV in chirurgia ginecologica è stata elaborata una scheda di definizione globale individuale del rischio costituita da una parte relativa alle caratteristiche del paziente e da una relativa alla procedura chirurgica. La valutazione del rischio individuale è inclusa in tutte le schede di valutazione del rischio: le caratteristiche individuali dei pazienti che vanno a incrementare il rischio di TEV relativo alla procedura chirurgica sono comuni e ugualmente pesate per tutti gli ambiti medici e chirurgici. Per la loro definizione vedi parte generale. La collocazione dei diversi interventi nelle singole classi di rischio di TEV tiene conto in particolare di alcuni fattori:

- complessità della procedura chirurgica (aumento del rischio negli interventi eseguiti per patologia oncologica, di elevata complessità e associati a estese dissezioni linfonodali);
- durata complessiva dell'intervento (le procedure superiori a 30-40 minuti presentano un rischio aumentato);
- sede dell'intervento (la chirurgia pelvica presenta un incremento del rischio);
- terapia radiante pelvica;
- approccio chirurgico laparotomico. Come per gli altri gruppi chirurgici, il gruppo di lavoro ha deciso di non indicare l'eparina non frazionata, ma solo le EBPM nelle istruzioni che seguono le schede (vedi parte generale).



Raccomandazioni

- **Pazienti a basso rischio (score 0): si raccomanda la semplice mobilizzazione precoce (prova I A).**
- **Pazienti a rischio moderato (score 1): si raccomanda l'impiego di profilassi con ENF nella misura di 5.000 U x 2/di, oppure con EBPM a dosaggio inferiore a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) in mono somministrazione. Si raccomanda solo profilassi meccanica nei casi in cui vi siano controindicazione alla profilassi farmacologica (prova I A).**
- **Pazienti ad alto rischio (score 2): si raccomanda profilassi con ENF 5.000 U x 3/di o EBPM in dosi superiori a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) (prova I A).**
- **Pazienti ad altissimo rischio (fattori multipli, score >3): si raccomanda che la profilassi farmacologica sia associata a CCG e/o a CPI (prova I A).**
- **In pazienti ad altissimo rischio, ad esempio in chirurgia oncologica, la profilassi farmacologica con EBPM deve essere proseguita dopo la dimissione per circa un mese (prova I A).**



Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in urologia

La complicanza non chirurgica più importante in chirurgia urologia è senz'altro il TEV (Brenner 1989, Geerts 2001, Shekarriz 2001): una percentuale tra l'1 e il 5% dei pazienti sottoposti a interventi urologici maggiori riporta una TEV e l'EP è considerata la più frequente causa di mortalità postoperatoria con un rischio di 1 su 500 (Rossignol 1991, Zincke 1994, White 2003, Pettus 2006). Tuttavia, molti dei dati epidemiologici provengono da studi degli anni novanta; i successivi aggiornamenti delle tecniche chirurgiche, la mobilitazione precoce routinaria e la diffusione della profilassi sono associati a una riduzione della prevalenza di TEV (Zincke 1994, Heinzer 1998). L'età avanzata, la patologia maligna, gli interventi di chirurgia maggiore, la chirurgia pelvica associata o meno a linfectomia, la chirurgia transuretrale rispetto a quella aperta, la posizione litotomica rappresentano i molteplici fattori di rischio. Le maggiori informazioni a nostra disposizione sul TEV derivano dai pazienti sottoposti a intervento di adenomectomia prostatica o prostatectomia radicale, ma sicuramente anche la chirurgia renale (compreso il trapianto), la cistectomia radicale e gli interventi di plastica uretrale di lunga durata sono fattori di rischio che richiedono una profilassi antitrombotica. Negli ultimi venti anni è stato trovato, dagli autori delle linee guida dell'ACCP (Geerts 2008), un solo studio attendibile sulla tromboprofilassi in chirurgia urologica, pertanto si può affermare che non esistono dati sufficienti per un approccio ottimale al problema, ma i rischi e le varie strategie di profilassi sono sovrapponibili a quelli dei pazienti sottoposti a interventi di chirurgia generale o ginecologica. Va tenuto in considerazione il fatto che in chirurgia urologica (e soprattutto prostatica) è particolarmente alto il rischio di sanguinamento. La profilassi meccanica (calze a compressione graduata, CCG e compressione pneumatica intermittente, CPI) è risultata efficace. Per quanto riguarda la chirurgia minore e quella endoscopica è accertato che il rischio di TEV è basso e in questi casi sembra sufficiente una mobilitazione precoce associata ad altri accorgimenti di prevenzione (CCG). Nel caso di interventi maggiori, invece, è indicata una profilassi con eparina non frazionata (ENF) o a basso peso molecolare (EBPM) associata o meno a CCG e/o CPI. Vanno comunque considerati i fattori di rischio individuali, che, uniti al rischio correlato alla procedura, contribuiscono a determinare lo score globale del rischio (vedi la parte generale). Poiché è stato appurato che la riduzione della permanenza in ospedale aumenta il rischio di TEV dopo la dimissione, nei casi a rischio la profilassi dovrebbe essere protratta a domicilio.



Raccomandazioni

- **Pazienti a basso rischio (score 0): si raccomanda la semplice mobilizzazione precoce (prova I A).**
- **Pazienti a rischio moderato (score 1): si raccomanda l'impiego di profilassi con ENF nella misura di 5.000 U x 2/di, oppure con EBPM a dosaggio inferiore a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) in mono somministrazione. Si raccomanda solo profilassi meccanica nei casi in cui vi siano controindicazioni alla profilassi farmacologica (prova I A).**
- **Pazienti ad alto rischio (score 2): si raccomanda profilassi con ENF 5.000 U x 3/di o EBPM in dosi superiori a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) (prova I A).**
- **Pazienti ad altissimo rischio (fattori multipli, score >3): si raccomanda che la profilassi farmacologica sia associata a CCG e/o a CPI (prova I A).**
- **In pazienti ad altissimo rischio, per esempio in chirurgia oncologica, la profilassi farmacologica con EBPM deve essere proseguita dopo la dimissione per circa un mese (prova I A).**



Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia vascolare

La frequenza del tromboembolismo venoso è significativamente bassa nei pazienti sottoposti a chirurgia vascolare. Tale affermazione, che nasce da un'esperienza unanimemente condivisa, suffragata da alcuni significativi studi epidemiologici, anche se non specificatamente condotti sulla disciplina, è correlata a due fattori rilevanti. Il primo fattore è rappresentato dalla terapia specifica perioperatoria (antiaggregazione, eparina). Tale terapia eliminerebbe di fatto il trattamento preoperatorio con EBPM. Già nel 2000 il Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group aveva dimostrato la capacità dell'ASA (160 mg) di ridurre di circa il 30% l'incidenza della TVP e dell'EP sintomatica. Il secondo elemento è rappresentato dalla possibilità di una più rapida mobilizzazione anche in chirurgia maggiore (addominale), con la sola eccezione delle rivascolarizzazioni periferiche condotte in stadi avanzati della malattia o in pazienti particolarmente compromessi e dei pazienti con aneurismi toraco-addominali in cui sia stato posizionato un catetere per il drenaggio liquorale, da rimuovere in terza giornata. Esistono, poi, maggiori attenzione e capacità clinica nel cogliere precocemente, anche con l'ausilio strumentale, l'insorgere della patologia trombotica venosa. Tenuto conto di tale premessa, anche la chirurgia vascolare non può che rientrare nei parametri individuati già a fine anni novanta dall'American College of Chest Physicians (Clagett 1998).

Le misure preventive sono limitate, per la specificità dei pazienti, sostanzialmente alle eparine a basso peso molecolare e alle calze elastiche a compressione graduata/bendaggio elastico. In situazioni ad alto rischio, con impossibilità di prosecuzione di trattamento farmacologico, oltre alle norme precedenti, può essere considerato l'uso di un filtro cavale.

Raccomandazioni

- **Pazienti a basso rischio (score 0): si raccomanda la semplice mobilizzazione precoce (prova I A).**
- **Pazienti a rischio moderato (score 1): si raccomanda l'impiego di profilassi con ENF nella misura di 5.000 U x 2/di, oppure con EBPM a dosaggio inferiore a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) in mono somministrazione.**
- **Si raccomanda solo profilassi meccanica nei casi in cui vi siano controindicazioni alla profilassi farmacologica (prova I A).**
- **Pazienti ad alto rischio (score 2): si raccomanda profilassi con ENF 5.000 U x 3/di o EBPM in dosi superiori a 3.400 U/di (a seconda dei diversi prodotti) (prova I A).**
- **Pazienti ad altissimo rischio (fattori multipli, score >3): si raccomanda che la profilassi farmacologica sia associata a CCG e/o a CPI (prova I A).**
- **In pazienti ad altissimo rischio, per esempio in chirurgia oncologica, la profilassi farmacologica con EBPM deve essere proseguita dopo la dimissione per circa un mese (prova I A).**



RIABILITAZIONE FUNZIONALE E CARDIOLOGICA

< 40 anni = **0** > 40 anni = **1**

DA Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 2001; 119:132S-175S. (modificato)

<p>A</p> <input type="checkbox"/> Uso di estro/progestinici o inibitori ormonali # <input type="checkbox"/> gravidanza e post partum (< 30 gg) <input type="checkbox"/> prolungata immobilità (>= 3 gg) <input type="checkbox"/> presenza di catetere venoso centrale <input type="checkbox"/> infezioni gravi <input type="checkbox"/> insuff. respiratoria o cardiaca cronica	<input type="checkbox"/> malattia infiammatoria cronica dell'intestino <input type="checkbox"/> obesità grave (Indice di massa corporea = peso ² /altezza: F >28, M >30) <input type="checkbox"/> paralisi di uno o più arti <input type="checkbox"/> sindrome nefrosica <input type="checkbox"/> vene varicose <p># il rischio si annulla dopo un mese dalla sospensione del trattamento con estrogeni, o progesterone ad alta dose</p>	<p>A=1</p>
<p>B</p> <input type="checkbox"/> Pregressa TVP o fenomeno tromboembolico <input type="checkbox"/> Diatesi trombofilica (deficit di proteina C o S o AT III, resistenza alla proteina C attivata/fattore V Leiden, ecc.) <input type="checkbox"/> Neoplasie addomino peviche o metastatizzate (soprattutto se associate a chemioterapia da meno di 1 mese e/o causa di immobilità)		<p>B=2</p>
<p>C</p> <input type="checkbox"/> Trauma grave (soprattutto con fratture di: colonna vertebrale, pelvi, arti inferiori)		<p>C=3</p>

CALCOLO PER LA VALUTAZIONE GLOBALE DEL RISCHIO

per calcolare il rischio globale, è necessario sommare i punteggi dei singoli box

<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO 0	= BASSO
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO 1	= MODERATO
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO 2	= ELEVATO
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO >= 3	= ELEVATISSIMO

Rischio Globale

RISCHIO	STRATEGIA	SOMMINISTRAZIONE	DURATA
<i>Basso</i>	Nessuna profilassi	-	-
<i>Moderato/Elevato</i>	<ul style="list-style-type: none"> Eparina a BPM Fondaparinux 	<ul style="list-style-type: none"> EBPM dose raccomandata per il singolo farmaco Fondaparinux 2.5 mg/die (1.5 mg se clearance tra 20-50 ml/min) 	Durante il periodo di ricovero ed anche più prolungata se permane ipomobilità a domicilio (di norma fino ad un massimo di 28 giorni)



Casa di Cura
“Regina Pacis”

Accreditata e convenzionata con il S.S.N.



Nei pazienti con rischio elevato di sanguinamento bisogna considerare l'opportunità di utilizzare esclusivamente messi fisici (calze/gambaletti antitrombo, compressione pneumatica intermittente).



GESTIONE RISCHIO TEV NELLE BRANCHE CHIRURGICHE

<input type="checkbox"/> < 40 anni = 0	<input type="checkbox"/> > 40 anni = 1
CLASSIFICAZIONE DELL'INTERVENTO RISPETTO AL RISCHIO DI TVP	
CHIRURGIA A RISCHIO MINORE = 0	
Nella individuazione del rischio di TVP legato al tipo di chirurgia il criterio principale, ma non unico, da utilizzare è la durata presunta dell'intervento (se la durata è > 45 min sulla base di una valutazione globale del tipo di chirurgia si dovrà decidere se definire l'intervento a rischio maggiore)	
CHIRURGIA A RISCHIO MAGGIORE = 1	
FATTORI DI RISCHIO AGGIUNTIVI PER MALATTIA TROMBOEMBOLICA	
DA Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. Chest 2001; 119:132S-175S. (modificato)	
A	
<input type="checkbox"/> Uso di estro/progestinici o inibitori ormonali #	<input type="checkbox"/> malattia infiammatoria cronica dell'intestino
<input type="checkbox"/> gravidanza e post partum (< 30 gg)	<input type="checkbox"/> obesità grave (Indice di massa corporea = peso ² /altezza: F >28, M >30)
<input type="checkbox"/> prolungata immobilità (>= 3 gg)	<input type="checkbox"/> paralisi di uno o più arti
<input type="checkbox"/> presenza di catetere venoso centrale	<input type="checkbox"/> sindrome nefrosica
<input type="checkbox"/> infezioni gravi	<input type="checkbox"/> vene varicose
<input type="checkbox"/> insuff. respiratoria o cardiaca cronica	# il rischio si annulla dopo un mese dalla sospensione del trattamento con estrogeni, o progesterone ad alta dose
	A=1
B	
<input type="checkbox"/> Pregressa TVP o fenomeno tromboembolico	
<input type="checkbox"/> Diatesi trombofilica (deficit di proteina C o S o AT III, resistenza alla proteina C attivata/fattore V Leiden, ecc.)	
<input type="checkbox"/> Neoplasie addomino pevice o metastatizzate (soprattutto se associate a chemioterapia da meno di 1 mese e/o causa di immobilità)	
	B=2
C	
<input type="checkbox"/> Trauma grave (soprattutto con fratture di: colonna vertebrale, pelvi, arti inferiori)	
	C=3
CALCOLO PER LA VALUTAZIONE GLOBALE DEL RISCHIO	
per calcolare il rischio globale, è necessario sommare i punteggi dei singoli box	
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO 0	= BASSO
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO 1	= MODERATO
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO 2	= ELEVATO
<input type="checkbox"/> PUNTEGGIO >= 3	= ELEVATISSIMO

Rischio Globale



CHIRURGIA GENERALE

rischio	distretto	procedura
basso (punteggio 0)	collo	exeresi cisti congenite del collo biopsie linfonodali paratiroidectomia emitiroidectomia tiroidectomia totale diverticolectomia Zenker rifacimento anastomosi esofagea
	mammella e tegumenti	exeresi semplice di lesioni quadrantectomia semplice (+/-BLS) cisti pilonidale
	torace	mediastinoscopia toracoscopia
	addome e pelvi	colecistectomia (<i>open/VLS</i>) appendicectomia (<i>open/VLS</i>) ernioplastica ombelicale (<i>open/VLS</i>) plastica di laparocele VLS ernioplasticainguinale/crurale <i>open</i> plastica di piccolo laparocele <i>open</i> chiusura di ileostomia/colostomia chirurgia annessiale (<i>open/VLS</i>) altra chirurgia pelvica femminile minore
	retto-ano	emorroidectomia STAR fistulotomia/fistulectomia sfinterotmia drenaggio ascesso perianale exeresi locale di lesione ano-rettale prolassectomia secondo Delorme
arti	confezione FAV per emodialisi safenectomia	
medio (punteggio 1)	collo	linfettomie cervicali radicali
	mammella	quadrantectomia + linfettomia ascellare mastectomia (+/- linfettomia ascellare) ricostruzioni mammarie complesse mastoplastica riduttiva bilaterale
	torace	bullectomia exeresi semplice di lesioni mediastiniche resezioni atipiche (<i>open/VATS</i>)



rischio	distretto	procedura
	addome e pelvi	colecistectomia + coledocotomia VLS/ERCP funduplicatio (<i>open/VLS</i>) miotomia esofagea (<i>open/VLS</i>) surrenectomia VLS splenectomia (<i>open/VLS</i>) PSC-digiunostomia (<i>open/VLS</i>) nephrectomia totale (<i>open/VLS</i>) nephrectomia parziale (<i>open/VLS</i>) ernioplastica inguinale/crurale VLS viscerolisi (<i>open/VLS</i>) isterectomia semplice
	retto-ano	plastica fistola retto-vaginale escissioni complesse di lesioni rettali prolassectomia secondo Althmeier
	arti	amputazione gamba-coscia
elevato (punteggio 2)	torace	lobectomia polmonare (<i>open/VATS</i>) pneumonectomia (<i>open/VATS</i>) timectomia (<i>open/VATS</i>) esofagectomia (<i>open/VATS</i>)
	addome e pelvi	gastrectomia subtotale (<i>open/VLS</i>) gastrectomia totale (<i>open/VLS</i>) banding gastrico VLS gastroplastica McLean VLS sleeve resection VLS by-pass gastrico VLS altre procedure per obesità patologica resezione di tenue (<i>open/VLS</i>) resezione colica (<i>open/VLS</i>) resezione retto (<i>open/VLS</i>) epatectomia (<i>open/VLS</i>) procedure complesse sulla VBP (<i>open/VLS</i>) surrenectomia (<i>open/TFL</i>) pancreasectomia (<i>open/VLS</i>) aneurismectomia aortica isteroannessiectomia radicale (<i>open/VLS</i>) prostatactomia radicale cistectomia radicale
BLS: biopsia del linfonodo sentinella VLS: video laparoscopia VATS: Video Assited Thoracic Surgery TFL: Toraco-Freno-Laparotomia		



CHIRURGIA GINECOLOGICA

rischio	procedura
basso (punteggio 0)	asportazione caruncola uretrale biopsia cervicale biopsia vaginale biopsia vulvare conizzazione escissione cisti ghiandola del Bartolino polipectomia raschiamento diagnostico dell'utero revisione cavità uterina
medio (punteggio 1)	annessiectomia colpo isterectomia con/senza annesiectomia escissione cisti ovarica laparoisterectomia con/senza annesiectomia miomectomia plastica vaginale anteriore/posteriore
elevato (punteggio 2)	laparoisterectomia radicale con linfadenectomia laparoisterectomia totale con linfadenectomia linfadenectomia pelvica linfadenectomia lombo aortica vulvectomia radicale

CHIRURGIA UROLOGICA



Casa di Cura
“Regina Pacis”

Accreditata e convenzionata con il S.S.N.



rischio	procedura
basso (punteggio 0)	interventi endoscopici brevi varicocele idrocele e altri interventi sullo scroto plastiche uretrali di breve durata amputazioni del pene interventi di sospensione uretrale per incontinenza
medio (punteggio 1)	nefrectomia radicale (open o VLS) chirurgia conservativa renale (open o VLS) surrenectomia (open o VLS) posizionamento di protesi vaginali per cistocele interventi endoscopici di lunga durata reimpianto ureterale colposacropessi (open o VLS) plastiche uretrali di lunga durata emasculazione cistectomia parziale
elevato (punteggio 2)	adenomectomia trans vescicale prostatovesciculectomia (open o VLP o robotica) cistoprostatovesciculectomia linfettomia pelvica o retro peritoneale nefrectomia allargata



CHIRURGIA ORTOPEDICA

rischio	distretto	procedura
basso (punteggio 0)	arto inferiore e rachide	piede ernia del disco dinamizzazione artroscopia ginocchio
	arto superiore	tendini e nervi, mano, biopsie osteosintesi per frattura o pseudoartrosi osteotomie correttive artroscopia artrodesi applicazione fissatore esterno rimozione/dinamizzazione mezzo di sintesi chirurgia su parti molli spalla (non protesica)
medio (punteggio 1)	arto inferiore	tendini e nervi periferici, biopsie osteosintesi piccoli segmenti per frattura o pseudoartrosi artrodesi piccoli segmenti applicazione fissatore esterno rimozione di mezzi di sintesi interni artroscopia caviglia chirurgia su parti molli ginocchio (non protesica)
	arto superiore	spalla e gomito protesica ricostruttiva parti molli e osso
	rachide	scheletrica rachide frattura vertebrale somatica
elevato (punteggio 2)	arto inferiore e bacino	tendini e nervi periferici, biopsie osteosintesi piccoli segmenti per frattura o pseudoartrosi artrodesi piccoli segmenti applicazione fissatore esterno rimozione mezzi di sintesi interni artroscopia caviglia chirurgia su parti molli ginocchio (non protesica)

CHIRURGIA OTORINOLARINGOIATRICA e OFTALMICA MINORE



Casa di Cura
“Regina Pacis”

Accreditata e convenzionata con il S.S.N.



rischio
basso (punteggio 0)



STRATEGIE PREVENTIVE DI PROVATA EFFICACIA

LIVELLI DI RISCHIO	SCELTA	STRATEGIE PREVENTIVE DI PROVATA EFFICACIA	MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE	DURATA RACCOMANDATA DELLA PROFILASSI
Basso		<input type="checkbox"/> mobilizzazione precoce		
M O D E R A T O		<input type="checkbox"/> Calze antitrombo \diamond oppure	Taglia adeguata al paziente, indossare prima di entrare in SO	Fino alla dimissione
		<input type="checkbox"/> Eparina non frazionata* ogni 12 h oppure	1°dose: Anestesia generale: 1-2 h prima (alla preanestesia) Anest. spinale/epidurale: 12 h prima Dosi successive: Eparina non frazionata: ogni 12 h iniziando 12 h dopo la 1° dose Eparina a basso peso molecolare: ogni 24 h, iniziando 24 h dopo la 1° dose. In caso di anestesia spinale/epidurale la dose deve essere somministrata almeno 2 h dopo la rimozione del catetere spinale	Fino alla dimissione
		<input type="checkbox"/> Eparina a basso peso molec.** (<3400 U Anti-Xa) ogni 24 h		
E L E V A T O		<input type="checkbox"/> Eparina a basso peso molec.** (<3400 U Anti-Xa) ogni 24 h oppure	1°dose: Anestesia generale: 1-2 h prima (alla preanestesia) Anest. spinale/epidurale: 12 h prima Dosi successive: Eparina non frazionata: ogni 8 h iniziando 12 h dopo la 1° dose Eparina a basso peso: ogni 24 h iniziando 24 h dopo la 1° dose. In caso di anestesia spinale/epidurale la dose deve essere somm. almeno 2 h dopo la rimozione del catetere spinale	Di norma: 7 giorni In caso di: immobilità prolungata e/o complicanze le durate andranno decise caso per caso
		<input type="checkbox"/> Eparina non frazionata* ogni 8 h oppure		
		<input type="checkbox"/> nei pazienti con rischio elevato di sanguinamento considerare l'opportunità di utilizzare esclusivamente mezzi fisici (calze antitrombo \diamond o Compressione Pneumatica Intermittente) \blacksquare		
E L E V A T I S S I M O		<input type="checkbox"/> Eparina a basso peso molec.# (>3400 U Anti-Xa) ogni 24 h +	1°dose: Anestesia generale e Anest. spinale/epidurale: 12 h prima Dosi successive: Eparina a basso peso: ogni 24 h iniziando 24 h dopo la 1° dose. Le calze elastiche (di taglia adeguata) vanno indossate dall'ingresso in SO alla dimissione. La Compressione Pneumatica Intermittente va iniziata nel perioperatorio e continuata fino a mobilizzazione.	Limite minimo: 7 giorni Si può considerare l'opportunità di prolungare la profilassi fino a 4 ## settimane nella chirurgia oncologica addomino-pelvica e nella immobilità prolungata Altre situazioni cliniche particolari vanno valutate caso per caso.
		<input type="checkbox"/> mezzi fisici (calze antitrombo \diamond e/o Compressione Pneumatica Intermittente) \blacksquare		

\diamond L'arteriopatia periferica è una controindicazione all'uso delle calze antitrombo
 \blacksquare Le evidenze disponibili sulla efficacia dei mezzi fisici nella prevenzione dell'embolia polmonare sono insufficienti.
 * Eparina non frazionata a bassa dose = Eparina calcica 5000 U (0,2 ml)
 ** Eparina a basso peso molecolare (< 3400U antiXa) = Dalteparina 2500 U
 # Eparina a basso peso molecolare (> 3400U antiXa) = Dalteparina 5000 U
 ## Monitorare emocromo (conta piastrine) dopo 5-7 giorni di trattamento