

Consulenza cardiologica e gestione perioperatoria del paziente cardiopatico. Protocollo dell’Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste – Anno 2019

Laura Massa¹, Luca Giovanni Mascaretti², Chiara Ratti³, Massimo Zecchin¹, Andrea Perkan¹, Enrico Fabris¹, Giancarlo Vitrella¹, Mauro Fabro⁴, Roberto Luzzati⁵, Andrea Di Lenarda⁶, Lucia Pelusi⁷, Pier Riccardo Bergamini⁸, Gianfranco Sinagra¹

¹S.C. Cardiologia, ²S.C. Medicina Trasfusionale, ³S.C. Clinica Ortopedica e Traumatologica, ⁴S.C. Gastroenterologia, ⁵S.C. Malattie Infettive, ⁶S.C. Cardiovascolare e Medicina dello Sport, ⁷S.C. Direzione Medica dei Presidi, ⁸S.S. Deontologia e Responsabilità Professionale, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITs)

The management of patients with heart disease or suspected heart disease, who are hospitalized and/or who should undergo surgery or an invasive procedure, is very complex for the comorbidities often present, the multiple therapies taken and the frequent presence of advanced cardiac devices.

The purpose of this document is to provide indications and standardize the behavior of different clinicians in the management of heart disease patients or those with suspected heart disease in order (i) to manage acute cardiac conditions with appropriate timing and accuracy, and (ii) to define the cardiovascular risk in the individual patient with appropriate timing and indications, allowing patients to face any surgery or invasive procedure with the lowest risk correlated to his heart disease.

Key words. Anticoagulants; Antiplatelet therapy; Cardiac implantable electronic devices; Cardiovascular risk; Direct oral anticoagulants; Endocarditis; Invasive procedures; Surgery.

INTRODUZIONE

La corretta gestione perioperatoria dei pazienti cardiopatici che hanno necessità di interventi chirurgici o di procedure invasive rappresenta un argomento rilevante ai fini di:

- razionalizzare e rendere efficiente ed appropriata la fase di caratterizzazione preoperatoria del paziente;
- ridurre il rischio emorragico del paziente in terapia cronica con antiaggreganti e/o anticoagulanti, senza incrementarne significativamente il rischio tromboembolico;

- evitare l’insorgenza di endocardite batterica nei pazienti a rischio;
- evitare interventi inappropriati o malfunzionamenti dei dispositivi elettronici cardiaci impiantabili (CIED).

Negli ultimi 15 anni, l’immissione in commercio di farmaci antiaggreganti sempre più efficaci e potenti e di farmaci anticoagulanti con una farmacocinetica e farmacodinamica nettamente differente dagli antagonisti della vitamina K, in mancanza di studi randomizzati e controllati, non ha sempre trovato nelle linee guida indicazioni chiare sulla gestione nel contesto perioperatorio. Le ultime linee guida sia della Società Europea di Cardiologia (ESC)¹ che dell’American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)² relative a tale argomento risalgono al 2014, ma intanto è aumentato vertiginosamente il numero dei pazienti in terapia con anticoagulanti orali diretti (DOAC)^{3,4} e con inibitori del recettore P2Y₁₂.

La profilassi dell’endocardite batterica nelle procedure interventistiche a rischio ha visto ridurre il suo ambito di applicazione, a fronte di un dimostrato maggior pericolo di indurre reazioni avverse con un uso estensivo degli antibiotici in pazienti che in realtà non presentano un elevato rischio di endocardite batterica⁵.

Infine, la gestione dei CIED, con il miglioramento dei software di tali dispositivi, ha subito delle modifiche, riducendo in genere la necessità di riprogrammazione nel preoperatorio⁶.

Dal 2009 nell’Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITs) è stato elaborato e periodicamente revisionato un protocollo di gestione del paziente con cardiopatia che deve

Accettato 15.07.2019. Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Documento condiviso con le seguenti Strutture di ASUITs: S.C. Anestesia Rianimazione e Terapia Antalgica, S.C. Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva Post-Operatoria, S.C. Medicina Trasfusionale, S.C. Clinica Chirurgica, S.C. Chirurgia Vascolare, S.C. Chirurgia Toracica, S.C. Clinica Ortopedica e Traumatologica, S.C. Clinica Urologica, S.C. Gastroenterologia, S.C. Pneumologia, S.C. Neurochirurgia, S.C. Clinica di Chirurgia Maxillofacciale e Odontostomatologia, S.C. Oculistica, S.C. Otorinolaringoiatrica, S.C. Malattie Infettive, S.C. Assistenza Farmaceutica, S.S. Deontologia e Responsabilità Professionale.

Per la corrispondenza:

Prof. Gianfranco Sinagra, Dr.ssa Laura Massa S.C. Cardiologia, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITs), Via Valdoni 7, 34149 Trieste
e-mail: gianfranco.sinagra@asuits.sanita.fvg.it; laura.massa@asuits.sanita.fvg.it

andare incontro a chirurgia o procedure endoscopiche, sia elettivamente che in urgenza/emergenza. Tale protocollo è stato condiviso con tutte le Strutture di Chirurgia Generale e Specialistica dell'Azienda oltre che con la S.C. Anestesia e Rianimazione, la S.C. Medicina Trasfusionale, la S.C. Assistenza Farmaceutica e la S.S. Deontologia e Responsabilità Professionale. Tale condivisione ha permesso di coinvolgere attivamente tutti i professionisti nella complessa gestione perioperatoria dei pazienti cardiopatici, alla luce delle indicazioni delle linee guida disponibili e dei documenti di consenso internazionali anche delle società nazionali ed internazionali di chirurgia ed anestesia⁷.

Nei primi mesi del 2019 è stata messa a punto la seconda revisione di tale documento, aggiornato con gli ultimi dati di letteratura disponibili e redatto in un formato che possa essere di facile utilizzo anche nelle situazioni di urgenza/emergenza. In particolare vengono chiaramente esplicitate:

- le indicazioni alla richiesta o meno della consulenza cardiologica con i relativi tempi di espletamento in base alla gravità della situazione clinica;
- le tipologie di interventi chirurgici ed endoscopici con i relativi rischi cardiovascolari ed emorragici;
- le tempistiche dell'eventuale sospensione di antiaggreganti e/o anticoagulanti, se è necessaria la terapia "bridge" e come effettuarla (tipologia di farmaci sostitutivi e se disponibili in ospedale, dosaggi, tempi di ripresa nel postoperatorio);
- le situazioni in cui è indicato riprogrammare i CIED in previsione di chirurgia e/o endoscopia;
- le situazioni in cui è ancora consigliato eseguire la profilassi dell'endocardite batterica.

Infine sono stati definiti degli indicatori allo scopo di monitorare l'applicazione del protocollo, i punti critici e gli scostamenti per farne uno strumento reale per migliorare la qualità delle cure, l'efficienza organizzativa e l'appropriatezza.

DOCUMENTO OPERATIVO

CONSULENZA CARDIOLOGICA CLINICA: PRIORITÀ E TEMPSTICA DI ESPLETAMENTO (SIA PER PAZIENTI INTERNISTICI CHE PER PAZIENTI CHIRURGICI)

Il medico che richiama la consulenza cardiologica deve dare la giusta priorità alla sua richiesta di consulenza. Per ogni tipo di consulenza richiesta, vengono indicati i numeri telefonici per fascia oraria, con specificata la sezione della Cardiologia da chiamare (in emergenza/in urgenza) o la modalità di inserimento della richiesta (non urgente) nel sistema informatico dell'Azienda.

- *In emergenza*: criticità cardiologica specialmente se con compromissione dei parametri vitali:
 - infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST
 - bradiaritmia sintomatica
 - tachiaritmia sostenuta
 - sospetta dissezione aortica
 - embolia polmonare massiva
 - sospetto tamponamento cardiaco.

Tempistica di espletamento della consulenza: immediata.

- *In urgenza*: instabilizzazione cardiologica non risolta, attuale o recente:

- ischemica (sindrome coronarica acuta nelle ultime 12 h, senza dolore toracico in atto)
- aritmica (bradiaritmie o tachiaritmie non sostenute risolte)
- emodinamica (scompenso cardiaco congestizio, primo episodio o caso cronico riacutizzato non controllato in terapia).

Tempistica di espletamento della consulenza: entro 24 h.

- *Non urgente*: inquadramento diagnostico-terapeutico in paziente ricoverato, stabile, con cardiopatia sospetta o accertata, con sospetto peggioramento clinico.

Tempistica di espletamento della consulenza: entro 72 h.

Si ricorda che qualsiasi consulenza cardiologica deve essere richiesta esclusivamente dal medico strutturato, specificando il quesito e il grado di priorità della consulenza, motivando l'eventuale urgenza.

CONSULENZA CARDIOLOGICA PREOPERATORIA PER INTERVENTO CHIRURGICO NON CARDIACO

Scopo della consulenza

L'obiettivo della consulenza cardiologica nel contesto perioperatorio è quello di fornire una valutazione dello stato cardiologico del paziente, collaborando con il chirurgo e l'anestesista, per ridurre al massimo i rischi correlati all'intervento e non ha lo scopo di fornire una liberatoria per l'intervento.

La consulenza cardiologica ha significato soltanto quando l'opinione espressa dal cardiologo è in grado di modificare la gestione clinica o il programma anestesiológico e chirurgico deciso per il paziente. Gli obiettivi della consulenza cardiologica preoperatoria sono:

1. Valutare le condizioni cardiologiche attuali del paziente:
 - a. accertare la presenza, il tipo e la durata di una eventuale cardiopatia,
 - b. verificare la terapia in atto e la sua efficacia,
 - c. stabilire la natura e la corretta funzionalità di eventuali strumenti di sostegno dell'attività cardiaca (pacemaker) e fornire le adatte informazioni sulla gestione perioperatoria di questi ausili.
2. Contribuire a definire il rischio perioperatorio di complicanze cardiovascolari maggiori, in rapporto al tipo di cardiopatia e alla natura dell'intervento chirurgico.
3. Contribuire al piano anestesiológico:
 - a. suggerendo una strategia farmacologica cardio-specifica di preparazione all'intervento,
 - b. indicando gli opportuni monitoraggi intraoperatori,
 - c. valutando l'opportunità di un controllo postoperatorio in ambiente protetto e la sua durata e suggerendo i controlli strumentali periodici più appropriati.
4. Coadiuvare i clinici nella gestione dei casi con problematiche cardiologiche.

Come deve essere concepita la richiesta di consulenza cardiologica

Perché la consulenza cardiologica porti ad un risultato utile è necessario che chi richiede la consulenza (anestesista, chirurgo o internista) indichi con molta chiarezza:

- qual è il motivo per cui la consulenza è richiesta,
- il tipo di intervento che deve essere eseguito,
- il tipo di anestesia previsto,
- se si tratta di intervento eseguito in elezione o in urgenza:
 - se intervento in emergenza: procedere all'intervento (vedi algoritmo decisionale in Figura 1, monitoraggio nel perioperatorio, eventuale stratificazione del rischio cardiologico nel postoperatorio),
 - se intervento in urgenza: eseguire la consulenza, se indicata, entro 6-24 h,
 - se intervento elettivo: consulenza, se indicata, programmabile con timing correlato alla tempistica dell'intervento, entro 6 mesi.

Richieste generiche o non motivate impediscono al consulente cardiologo di orientare in maniera precisa il suo intervento.

Indicatori validi per chiedere la consulenza cardiologica nel contesto perioperatorio

La richiesta di consulenza cardiologica trova motivo d'essere quando coesistono le seguenti condizioni:

- l'esistenza di *predittori di rischio cardiologico maggiori* (Tabella 1) e tra questi, in particolare, la presenza di sindromi coronariche instabili (es. infarto miocardico recente, angina instabile), scompenso cardiaco congestizio, patologie valvolari significative (in particolare stenosi aortica), disturbi del ritmo cardiaco emodinamicamente importanti;
- un *elevato rischio cardiologico connesso alla complessità dell'intervento chirurgico* (Tabella 2) in programma, per cui risulta necessaria un'adeguata preparazione farmacologica e la predisposizione di uno stretto controllo po-

stoperatorio, almeno nelle prime 72 h dalla conclusione dell'intervento chirurgico.

Quando esistono predittori di rischio cardiologico intermedio e il paziente deve essere sottoposto a chirurgia a rischio cardiologico intermedio-elevato, la richiesta di una consulenza cardiologica viene decisa sulla base della valutazione della:

- riserva funzionale del paziente*, giudicata clinicamente attraverso la quantificazione indiretta del grado di attività fisica quotidiana, espressa dal suo equivalente metabolico (MET) (Tabella 3): il cut-off è rappresentato dal valore di 4 METS, per cui pazienti che non sono in grado di svolgere attività >4 METS devono essere valutati (o rivalutati) dallo specialista cardiologo prima di essere avviati all'intervento chirurgico.

Quando esistono predittori di rischio cardiologico minori (Tabella 1) oppure quando non esiste alcun tipo di predittore di rischio cardiologico, indipendentemente dal grado di rischio cardiologico dell'intervento chirurgico in programma, la visita cardiologica viene ritenuta inappropriata (Tabella 4). È alquanto improbabile che il paziente caratterizzato da predittori di rischio cardiologico minore esibisca una riserva funzionale ≤ 4 METS; se fosse così, la causa andrebbe probabilmente attribuita ad una patologia di tipo respiratorio (es. broncopneumopatia cronica ostruttiva).

I criteri per l'indicazione a richiedere o non richiedere la consulenza cardiologica preoperatoria sono esplicitati in Tabella 4 e nell'algoritmo decisionale illustrato in Figura 1.

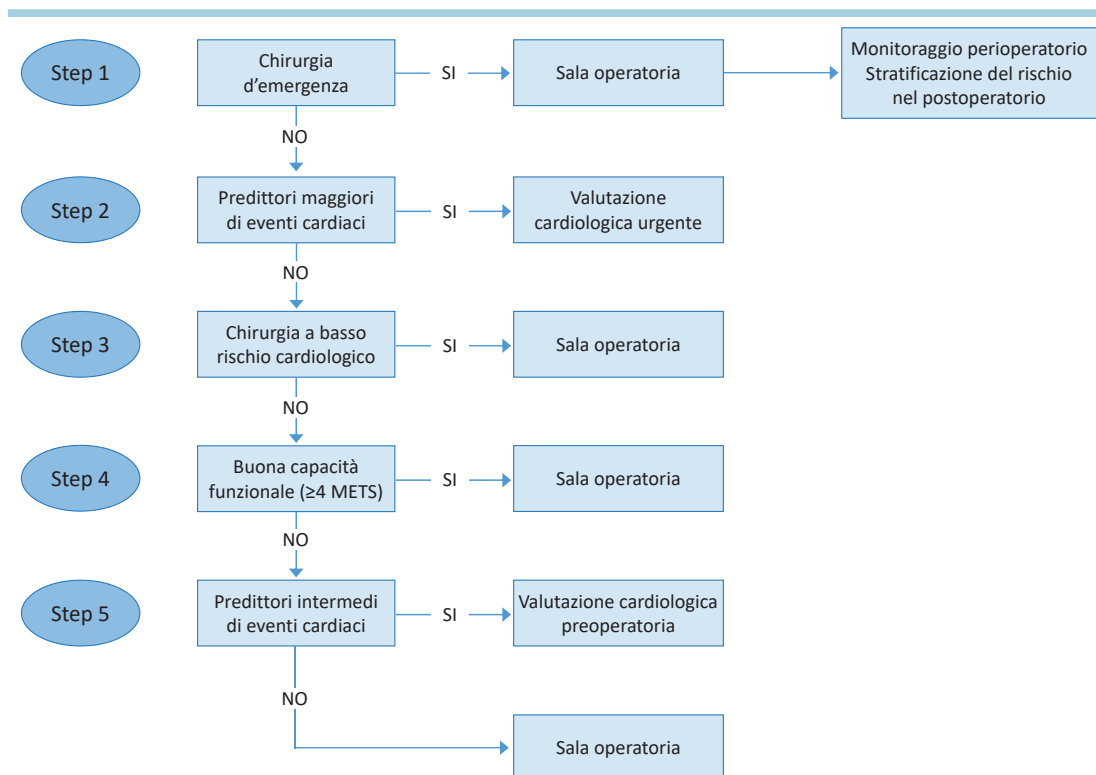


Figura 1. Algoritmo decisionale.

Tabella 1. Predittori di rischio cardiologico/eventi cardiaci

<p>Predittori maggiori</p> <p>Sindromi coronariche instabili (angina instabile o di grado III-IV secondo la classificazione della Canadian Cardiovascular Society).</p> <p>Sindrome coronarica acuta recente (>7 giorni, ma <30 giorni).</p> <p>Scompenso cardiaco congestizio manifesto (classe NYHA III-IV).</p> <p>Aritmie clinicamente significative (blocco atrioventricolare di grado elevato, aritmie ventricolari sintomatiche, aritmie sopraventricolari con frequenza ventricolare media elevata).</p> <p>Cardiopatie valvolari severe (stenosi aortica, stenosi mitralica).</p> <p>Angioplastica coronarica con impianto di stent (medicato o metallico) in anatomia coronarica ad alto rischio o se stent biorassorbibili <12 mesi.</p> <p>Angioplastica coronarica con impianto di stent (medicato o metallico) eseguita per sindrome coronarica acuta <6-12 mesi</p> <p>Angioplastica coronarica elettiva con impianto di stent (medicato o metallico) in coronaropatia stabile <1-6 mesi.</p> <p>Angioplastica coronarica senza impianto di stent in coronaropatia stabile <2 settimane.</p>	<p>Predittori intermedi</p> <p>Angina lieve (grado I e II secondo la classificazione della Canadian Cardiovascular Society).</p> <p>Infarto miocardico pregresso (>30 giorni).</p> <p>Insufficienza ventricolare sinistra nota, non scompensata o in compenso farmacologico (classe NYHA I-II).</p> <p>Pregresso ictus/attacco ischemico transitorio.</p> <p>Diabete mellito</p> <p>Insufficienza renale cronica (clearance della creatinina <60 ml/min/1.73 m²).</p> <p>Predittori minori</p> <p>ECG anomalo (ipertrofia ventricolare sinistra, blocco di branca sinistra, anomalie aspecifiche del tratto ST e dell'onda T).</p> <p>Ritmo cardiaco non sinusale (tachiaritmie sopraventricolari, fibrillazione/flutter atriale).</p> <p>Riserva funzionale limitata (in assenza di cardiopatia nell'anamnesi).</p> <p>Iperensione arteriosa non controllata.</p>
--	---

Tabella 2. Rischio cardiovascolare dell'intervento¹ + indicazione degli esperti (rischio di morte cardiovascolare e infarto miocardico a 30 giorni legato esclusivamente all'intervento chirurgico, indipendentemente dalle comorbidità del paziente)

<p>Chirurgia a rischio elevato (>5%)</p> <p>Chirurgia d'urgenza, specie nell'anziano.</p> <p>Chirurgia dell'aorta e chirurgia vascolare maggiore.</p> <p>Chirurgia vascolare a cielo aperto su arti inferiori, tromboembolectomia, amputazione.</p> <p>Qualunque chirurgia di lunga durata (>3 h) con sensibili perdite di sangue e ampio terzo spazio:</p> <p>interventi su pancreas, su duodeno, perforazione intestinale</p> <p>resezione epatica, trapianto epatico, chirurgia delle vie biliari</p> <p>interventi su colon-retto</p> <p>esofagectomia</p> <p>pneumectomia, trapianto polmonare</p> <p>cistectomia totale</p> <p>resezione dei surreni</p> <p>neurochirurgia spinale con stabilizzazioni.</p>	<p>Chirurgia a rischio intermedio (1-5%)</p> <p>Endoarterectomia o stenting su carotide sintomatica.</p> <p>Angioplastica arteriosa periferica.</p> <p>Riparazione di aneurisma con protesi endovascolare.</p> <p>Chirurgia della testa e del collo.</p> <p>Chirurgia intraperitoneale (splenectomia, riparazione di ernia iatale, colecistectomia).</p> <p>Chirurgia intratoracica non maggiore.</p> <p>Chirurgia neurologica maggiore.</p> <p>Chirurgia urologica o ginecologica maggiore, trapianto renale.</p> <p>Chirurgia ortopedica maggiore (colonna vertebrale, anca e femore).</p> <p>Chirurgia a rischio basso (<1%)</p> <p>Endoarterectomia o stenting su carotide asintomatica.</p> <p>Procedure endoscopiche.</p> <p>Procedure di superficie e chirurgia ambulatoriale.</p> <p>Chirurgia mammaria e chirurgia ricostruttiva.</p> <p>Chirurgia oculare.</p> <p>Chirurgia dentaria.</p> <p>Chirurgia endocrina: tiroide.</p> <p>Chirurgia ginecologica minore e urologica minore (resezione prostatica transuretrale).</p> <p>Chirurgia ortopedica minore (ginocchio).</p>
--	---

Score di rischio utilizzabili in pazienti da sottoporre a chirurgia non cardiaca

Negli ultimi 30 anni sono stati elaborati e proposti multipli score per calcolare il rischio perioperatorio di eventi cardiovascolari nei pazienti che vanno incontro a chirurgia non cardiaca.

Ricordiamo⁸:

- Revised Cardiac Risk Index (RCRI) sviluppato da Lee nel 1999;
- National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database sviluppato dall'American College of Surgeons nel 2007;
- Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluation (VISION) sviluppato da Botto nel 2014;
- Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (POSSUM) sviluppato da Copeland nel 1991;

- Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality (PO-SPOM) sviluppato da Le Manach nel 2016;
- Orion score sviluppato dall'A.O. Brotzu nel 2013-2014.

Benché l'uso di alcuni di questi score (RCRI e NSQIP) sia raccomandato dalle linee guida internazionali (classe IB)¹ per la stratificazione del rischio preoperatorio, essi non vengono frequentemente utilizzati in quanto presentano aspetti criticabili perché datati o condotti su popolazioni di pazienti diverse dalle attuali o perché non validati in tutti i contesti chirurgici, oltre che per limiti di potere predittivo positivo.

Da evitare⁹⁻¹¹:

1. La valutazione non invasiva di routine della funzione del ventricolo sinistro nei pazienti senza sintomi o segni di cardiovasculopatia riacutizzata, candidati a chirurgia non

Tabella 3. L'equivalente metabolico (MET) corrisponde all'energia spesa dal soggetto nel corso di una determinata attività fisica.

1 MET ↓	Accudire la propria persona, mangiare, vestirsi Camminare all'interno della casa
4 METS	Camminare in piano per 100 m a bassa velocità (3-5 km/h)
>4 METS ↓	Spolverare i mobili o lavare i piatti (lavoro domestico poco faticoso)
10 METS	Salire un piano di scale o camminare adagio in collina Camminare in piano a velocità sostenuta (6.4 km/h) Fare una breve corsa Lavare i pavimenti o spostare i mobili (lavoro domestico faticoso) Svolgere attività sportiva o ricreativa che comporta un impegno fisico moderato: golf, bowling, ballo, tennis doppio
>10 METS	Svolgere attività sportiva o ricreativa che comporta un impegno fisico notevole: nuoto, sci, calcio, basket, tennis singolo

cardiaca, è inutile (a causa del suo basso potere di predire eventi perioperatori) e genera inutilmente indugi.

2. Uno stress test non invasivo è inutile nei pazienti privi di predittori di rischio che siano sottoposti a chirurgia a rischio cardiovascolare basso o intermedio.
3. La rivascolarizzazione coronarica non trova indicazione nei pazienti con coronaropatia stabile prima della chirurgia non cardiaca.
4. Nei pazienti sottoposti a chirurgia con basso rischio cardiovascolare non trova indicazione l'utilizzo del catetere di Swan-Ganz.
5. Nei pazienti sottoposti a chirurgia con basso rischio cardiovascolare la misurazione dei livelli di peptide natriuretico cerebrale nel preoperatorio e il controllo postoperatorio dei livelli di troponina non sono indicati. Negli altri tipi di chirurgia la misurazione di tali marker trova indicazione solo se vi è una motivazione clinico-strumentale.
6. Non è raccomandato l'EKG preoperatorio di routine nei pazienti senza fattori di rischio cardiovascolare con programma di intervento a basso rischio cardiovascolare.

Alcuni suggerimenti pratici

1. Appare opportuno attivare la consulenza cardiologica per pazienti candidati a chirurgia a rischio intermedio-elevato

che abbiano precedenti cardiologici maggiori (pregresso infarto miocardico, pregressa rivascolarizzazione, portatore di defibrillatore, recente embolia polmonare acuta <6 mesi, protesi valvolari, vizi valvolari emodinamicamente rilevanti già noti, scompenso cardiaco con storia di ospedalizzazioni ricidivanti), indipendentemente dalla consulenza anestesologica che, se effettuata a stretto contatto con la seduta operatoria già fissata, genererebbe una visita cardiologica la cui "urgenza" sarebbe organizzativa, ma non clinica.

2. Pazienti con cardiopatia nota e sui quali è già stato posto un precedente giudizio da parte dello specialista Cardiologo di "elevatissimo rischio operatorio" oppure "non indicazioni ad ulteriori approfondimenti dal lato cardiologico" per comorbilità giudicate proibitive o per condizioni generali scadenti e che mantengano le medesime condizioni, devono essere gestiti mediante il controllo di pressione arteriosa (betabloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina [ACE], sartani, calcioantagonisti, alfa-litici centrali o periferici) e frequenza cardiaca (betabloccanti, calcioantagonisti non diidropiridinici, digitale), dello stato di compenso (diuretici) e della sintomatologia anginosa (nitriti). Se vi è un controllo di tali parametri la consulenza cardiologica è probabilmente destinata a non aggiungere alcun contributo concreto.
3. È ragionevole affermare che i pazienti con cardiopatia nota ed in follow-up specialistico cardiologico già impostato, che abbiano una consulenza/giudizio cardiologico già espressi negli ultimi 6 mesi da struttura istituzionale con stabilità cardiologica (senza modifiche intercorrenti dello stato clinico) non necessitano di ulteriore consulenza cardiologica. Ugualmente non necessitano di consulenza cardiologica i pazienti con stabilità cardiologica che: (a) abbiano già ricevuto (<6 mesi prima) il nulla osta cardiologico all'intervento, ma che poi non siano stati operati per motivi non cardiovascolari; (b) abbiano già ricevuto il nulla osta cardiologico ed abbiano eseguito una chirurgia con simile o minore rischio cardiovascolare, superandola senza problemi cardiovascolari nei 6 mesi precedenti. Questo aspetto è tuttavia soggetto a valutazione individuale del Centro e alle specifiche realtà organizzative locali.
4. In generale, la terapia cardiologica cronicamente assunta andrebbe mantenuta nel perioperatorio, con possibili eccezioni riguardanti i diuretici (in caso di interventi in cui si prevede o è possibile una significativa perdita di liquidi) o gli ACE-inibitori o i sartani (in caso di previste procedure a

Tabella 4. Tabella decisionale per richiedere la consulenza cardiologica preoperatoria.

	Rischio cardiologico della chirurgia		
	Elevato (>5%)	Intermedio (1-5%)	Basso (<1%)
Predittori maggiori	Si	A discrezione ^a (METS ≤4)	No
Predittori intermedi	A discrezione ^a (METS ≤4)	A discrezione ^a (METS ≤4)	No
Predittori minori	No	No	No
Assenza di predittori	No	No	No

^aLa decisione di chiedere la consulenza cardiologica, che spetta al chirurgo o all'anestesista, dipende in larga misura dalla riserva funzionale del paziente, valutabile con l'indice METS. Se METS ≤4, opportuna la consulenza cardiologica; se METS >4, la consulenza cardiologica è probabilmente superflua.

rischio di ipotensione prolungata, per esempio l'anestesia peridurale). Solo in tali situazioni il farmaco potrebbe essere sospeso il giorno dell'intervento, riprendendolo nelle 48h successive, in assenza di controindicazione accertata^{10,11}. Le terapie anticoagulante e antiaggregante verranno gestite invece, secondo indicazione cardiologica, in base al rischio trombotico/emorragico (vedi paragrafi successivi).

5. Appare consigliabile controllare accuratamente la documentazione disponibile sul "Fascicolo sanitario elettronico" dell'Azienda prima di richiedere consulenze o esami diagnostici cardiologici. Ciò eviterà consulenze/esami ridondanti ed indurrà a richiederli con quesito mirato alla soluzione/ottimizzazione di un problema specifico.
6. I referti delle procedure e i controlli dei dispositivi impiantabili (pacemaker ed defibrillatori) sono disponibili nel "Fascicolo sanitario elettronico" dell'Azienda. Per questi pazienti, in assenza di altre problematiche cardiologiche, può essere sufficiente la segnalazione all'Ambulatorio Pacemaker; nei pazienti a basso rischio (per esempio non pacemaker-dipendenti) e con controllo eseguito recentemente (<6-9 mesi) potrà essere inviato un aggiornamento dell'ultimo referto con le indicazioni per l'intervento in programma.
7. I consigli e le indicazioni esplicitate sopra per la gestione dei pazienti chirurgici valgono ugualmente per le pazienti in gravidanza che dovranno partorire, sia con parto vaginale che con parto cesareo (considerati interventi a rischio cardiovascolare intermedio) e i criteri per richiedere o non richiedere la consulenza cardiologica preoperatoria rimangono quelli esplicitati in Tabella 4.

GESTIONE DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE NEL PERIOPERATORIO (CHIRURGIA E PROCEDURE ENDOSCOPICHE) (WARFARIN, ACENOCUMAROLO)

Scelta della strategia terapeutica in funzione dell'intervento programmato

In rapporto al rischio emorragico dell'intervento chirurgico o della procedura invasiva (Tabella 5)¹², il valore di international normalized ratio (INR) che si consiglia di mantenere è:

- all'interno del range terapeutico, con INR intorno a 2-2.5 (comunque <3), se l'intervento è a rischio emorragico basso, senza necessità di sospendere la terapia anticoagulante orale (TAO), ma rimodulandone la dose. Tra questi interventi sono comprese le procedure di elettrostimolazione ed elettrofisiologia interventistica (impianti e sostituzioni di pacemaker, defibrillatori e taluni casi di ablazione transcaterete), essendo stato dimostrato un rischio emorragico maggiore utilizzando il bridge con eparina^{13,14}. Da sottolineare che in alcuni casi è opportuno mantenere l'INR comunque <1.5, pur essendo il rischio emorragico di per sé non elevato, per la potenziale necessità di trattamenti antiaggreganti contemporanei;
- INR <1.5, per le procedure a rischio emorragico intermedio;
- INR <1.2, per le procedure a rischio emorragico elevato.

Sospensione della terapia anticoagulante orale: stratificazione del rischio tromboembolico

In base alle indicazioni per cui si assume la TAO, i pazienti vengono considerati a rischio alto, moderato o basso di tromboembolia arteriosa (TA) o tromboembolia venosa (trombosi venosa profonda e tromboembolia polmonare) in caso di sospensione

della TAO (Tabella 6)¹⁵. L'antagonizzazione della TAO (Tabella 7) è riservata in specifici casi di chirurgia urgente/emergente.

In rapporto al rischio tromboembolico del paziente viene invece scelta una diversa strategia relativa all'uso di eparina come "bridge" (Tabella 8) durante la sospensione della TAO.

Nel paziente a rischio tromboembolico basso non è indicato il "bridge" preoperatorio con eparina, poiché le recenti evidenze in letteratura¹⁵ hanno dimostrato un maggior rischio di sanguinamenti a fronte di sovrapponibili eventi tromboembolici se si utilizza la strategia con terapia "bridge" rispetto alla strategia senza terapia "bridge".

Nel paziente a rischio tromboembolico intermedio e/o alto, invece è consigliabile la terapia "bridge"¹⁵ ed, in questo caso, è generalmente preferibile l'utilizzo di eparina a basso peso molecolare s.c. piuttosto dell'eparina non frazionata e.v., per le seguenti ragioni:

- non vi sono elementi che dimostrino la superiorità dell'eparina non frazionata rispetto all'eparina a basso peso molecolare;
- gli studi in cui è stata utilizzata eparina non frazionata risalgono agli anni '70; in tutti gli studi pubblicati negli ultimi 10 anni è stata utilizzata eparina a basso peso molecolare;
- l'utilizzo dell'eparina a basso peso molecolare non richiede ricovero ospedaliero.

L'eparina non frazionata può essere tuttavia preferibile nelle donne in gravidanza e negli interventi a rischio emorragico particolarmente elevato (es. neurochirurgia intracranica), pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche ed ulteriori fattori di rischio embolico per la possibilità di completa reversibilità dell'effetto anticoagulante con protamina in caso di emorragia.

Sospendere la TAO per sostituirla con eparina a basso peso molecolare non aggiustata per il peso corporeo può esporre il paziente a grave rischio trombotico.

Le eparine a basso peso molecolare utilizzate come terapia "bridge" per la prevenzione del tromboembolismo nella sospensione degli antagonisti della vitamina K per manovre chirurgiche e/o invasive rientrano nella Legge 648/96 (Farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie cardiologiche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio) e pertanto il paziente dovrà firmare un consenso informato per tale utilizzo.

Nel caso di *chirurgia o procedure in urgenza/emergenza*:

- interruzione TAO + concentrato di complesso protrombinico (CCP a 3 fattori) 25-50 UI/kg (ripetibile 1 o 2 volte) (Tabella 5)^{16,17}, oppure
- interruzione TAO + plasma fresco (Tabella 7), oppure
- basse dosi (1-2 mg) di vitamina K e.v. (evitando alte dosi di vitamina K e.v. che possono favorire uno stato di ipercoagulabilità).

Il trattamento della frattura di femore andrebbe assimilato ad un intervento con carattere d'urgenza, in considerazione delle linee guida internazionali^{18,19} e del documento di consenso regionale del Friuli Venezia Giulia²⁰ che raccomandano di eseguire l'intervento entro 24-48h, alla luce dell'outcome più favorevole in termini di mortalità e morbilità.

Nel caso di *chirurgia maggiore non rinviabile* e trombosi venosa profonda o tromboembolia polmonare <2 settimane, considerare posizionamento di filtro cavale preoperatorio e nel postoperatorio seguire lo schema per rischio tromboembolico alto.

Tabella 5. Rischio di sanguinamento in base al tipo di chirurgia o procedura endoscopica¹².

		Rischio emorragico
Chirurgia minore che non necessita di sospensione della TAO (INR in range terapeutico o INR ~2)		
Chirurgia dentale (uso di tecniche di emostasi adeguate e acido tranexamico)	Estrazioni singole o ≤3 denti Protesi Endodonzia Igiene dentale Terapia parodontale non chirurgica	Basso
Chirurgia dermatologica	Chirurgia micrografica di Mohs Escissioni semplici Avulsione ungueale Condividere con chirurgo se: trapianto di capelli blefaroplastica lifting facciale	Basso
Chirurgia oculare	Cataratta Iniezioni intravitreali Glaucoma	Basso
Procedure endoscopiche con o senza biopsia (biopsia sconsigliata se INR >3)	Del tratto gastrointestinale superiore Del tratto gastrointestinale inferiore ERCP senza sfinterectomia Inserzione di stent biliare senza sfinterectomia Endosonografia senza incannulazione Enteroscopia "push" dell'intestino tenue Videocapsula endoscopica Stenting senza dilatazione	Basso
Procedure urologiche	Cistoscopia	Basso
Iniezioni in articolazioni e/o tessuti molli, artrocentesi		Basso
Coronarografia/angioplastica coronarica		Basso
Impianto di pacemaker/ICD/CRT		Basso
Impianto di pacemaker leadless		Intermedio
Studio elettrofisiologico		Basso
Ablazione a RF di alcune aritmie sopraventricolari e isolamento delle vene polmonari		Intermedio
Chirurgia che necessita di sospensione della TAO ed eventuale terapia ponte (secondo schema di rischio tromboembolico) (INR <1.5)		
Procedure endoscopiche	Polipectomia Coagulazione laser Sfinterectomia endoscopica Dilatazione pneumatica Posizionamento di PEG Trattamento di varici ERCP con sfinterectomia Resezione della mucosa o dissezione submucosa per via endoscopica Endoscopia ad ultrasuoni con ago aspirato Debulking di neoplasie	Alto Alto Alto Alto Alto Alto Alto Alto Alto Alto
Chirurgia oculare (con necessità di anestesia retrobulbare)	Trabeculectomia Chirurgia complessa su retina Chirurgia complessa su palpebra Chirurgia complessa su ghiandole lacrimali Chirurgia complessa a livello orbitario	Intermedio Intermedio Intermedio Intermedio Alto
Procedure urologiche	Biopsia prostatica Biopsia vescicale Biopsia renale Litotrissia	Alto Alto Alto Alto
Chirurgia ortopedica	Dell'anca Del ginocchio Della spalla	Alto Alto Intermedio

(continua)

Tabella 5. (segue)

		Rischio emorragico
Chirurgia toracica	Bypass aortocoronarico Chirurgia valvolare Lobectomia polmonare	Alto Alto Alto
Chirurgia orale estesa, altra chirurgia vascolare, addominale, toracica, ortopedica		Intermedio
Tecniche anestesilogiche (sospendere EBPM 12 h prima e riprenderla non prima di 4 h dopo)	Anestesia spinale Anestesia peridurale Inserimento/rimozione catetere peridurale	Alto Alto Intermedio
Ablazioni complesse a sinistra (ablazione di TV)		Intermedio
Chirurgia che necessita di sospensione della TAO ed eventuale terapia ponte (secondo schema di rischio tromboembolico) (INR ≤1.2)		
Neurochirurgia (intracranica o spinale)		Alto
Chirurgia vascolare maggiore	Aneurisma aortico addominale Bypass aorto-femorale	Alto Alto
Chirurgia addominale	Anastomosi intestinale Del tratto digestivo	Intermedio Alto
Chirurgia urologica	Prostatectomia Asportazione di tumori vescicali	Alto Alto
Chirurgia su pelvi		Intermedio-alto
Chirurgia vascolare su arti inferiori		Intermedio

Per l'elenco completo del rischio emorragico delle differenti procedure/interventi, vedere anche http://jaccjacc.acc.org/Clinical_Document/PMAC_Online_Appendix.pdf.

CRT, terapia di resincronizzazione cardiaca; EBPM, eparina a basso peso molecolare; ERCP, pancreascolangiografia retrograda endoscopica; ICD, cardioverter-defibrillatore impiantabile; INR, international normalized ratio; PEG, gastrostomia endoscopica percutanea; RF, radiofrequenza; TAO, terapia anticoagulante orale; TV, tachicardia ventricolare.

Tabella 6. Gestione della terapia anticoagulante nel perioperatorio (warfarin o acenocumarolo)^{15,21,22}.

Preoperatorio	Postoperatorio
Modulazione della terapia anticoagulante senza sospensione della TAO (INR target 2-2.5, INR accettabile <3)	
Controllo INR 4-5 giorni prima della procedura Controllo INR il giorno prima della procedura Controllo INR il giorno della procedura	Mantenere la TAO a dosaggio abituale
Rischio tromboembolico basso	
<ul style="list-style-type: none"> - FA con CHA₂DS₂-VASC score ≤4 e non precedente ictus/TIA/TEA periferica - Pregresso e unico evento di TEP o TVP >12 mesi - Pregressa TEA periferica in assenza di FA - Cardiomiopatia dilatativa - Protesi valvolare aortica meccanica bileaflet >3 mesi senza altri FR tromboembolico 	
Sospendere TAO 4 giorni prima dell'intervento → intervento a INR <1.5 Non necessaria embriazione con EBPM	EBPM (dose profilattica) 1 volta/die (prima dose 12 h dopo l'intervento ^a) a scopo di profilassi TVP, se indicata Riprendere TAO, alla dose usuale per il paziente, entro 24 h dall'intervento Sospendere EBPM quando INR in range terapeutico
Rischio tromboembolico intermedio	
<ul style="list-style-type: none"> - FA con CHA₂DS₂-VASC score 5-6 - FA con ictus/TIA/TEA periferica ≥3 mesi - Pregresso e unico evento di TEP o TVP >3 mesi e <12 mesi - ≥2 eventi ischemici cerebrali senza FR per cardioembolismo^b - Patologia oncologica maligna attiva o trattata <6 mesi 	
Sospendere TAO 4 giorni prima dell'intervento → intervento a INR <1.5 - EBPM (dose profilattica o terapeutica, in base al rischio emorragico dell'intervento, aggiustata per il peso corporeo) ogni 12 h (prima dose dopo 24-48 h dall'ultima dose di TAO, appena INR <2; stretto controllo dell'INR) ^c - Sospendere EBPM 12-24 h prima dell'intervento	EBPM (dose profilattica o terapeutica, aggiustata per il peso corporeo, in base ad emostasi) ogni 12 h (riprendere dopo 12 h dall'intervento ^{a,c}) Riprendere TAO, alla dose usuale per il paziente, a 24 h dall'intervento ^d Sospendere EBPM quando INR in range terapeutico

(continua)

Tabella 6. (segue)

Preoperatorio	Postoperatorio
Rischio tromboembolico alto	
(da condividere con consulente cardiologo)	
<ul style="list-style-type: none"> - FA con CHA₂DS₂-VASc score ≥7 - Ictus/TIA/TEA periferica <3 mesi - FA in valvulopatia reumatica - Pregresso evento di TEP o TVP <3 mesi - TEP recidivante - Protesi valvolare meccanica (qualunque modello in qualsiasi sede, ad eccezione della protesi valvolare meccanica aortica bileaflet >3 mesi senza altri FR tromboembolico) - Impianto di protesi valvolare biologica mitralica o tricuspideale o plastica mitralica <3 mesi - Trombosi intracardiaca documentata all'ecocardiografia - Stato di trombofilia documentato 	
Sospendere TAO 4 giorni prima dell'intervento → intervento a INR <1.5	
Vengono proposti due schemi:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Somministrare EBPM (dose terapeutica, aggiustata per il peso corporeo) ogni 12 h (prima dose dopo 24-48h dall'ultima dose di TAO, appena INR <2; stretto controllo dell'INR) Sospendere EBPM 12-24h prima dell'intervento^d 2. ^{d,e} (schema da preferire nei pazienti con protesi valvolare meccanica) Ospedalizzare il paziente Somministrare ENF (dose terapeutica) (a partire da 24-48h dall'ultima dose di TAO, appena INR <2; stretto controllo dell'INR, aPTT ed emocromo) Sospendere ENF 4-6h prima dell'intervento 	<ol style="list-style-type: none"> 1. EBPM (almeno a dose profilattica) ogni 12 h (riprendere dopo 12 h dall'intervento^{a,c} Proseguire con EBPM (dose terapeutica) ogni 12 h appena l'emostasi efficace lo consente e comunque non oltre 36 h dall'intervento^a Riprendere TAO, alla dose usuale per il paziente, a 24 h dall'intervento^a Sospendere EBPM quando INR in range terapeutico 2. Riprendere ENF (senza bolo) a dose di infusione uguale a quella pre-sospensione dopo 6-12 h dall'intervento (target aPTT 55-70 s a 36-38 h dall'intervento) Riprendere TAO, alla dose usuale per il paziente, a 24 h dall'intervento^a Sospendere ENF quando INR in range terapeutico

aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivato; FA, fibrillazione atriale; EBPM, eparina a basso peso molecolare; ENF, eparina non frazionata; FR, fattori di rischio; INR, international normalized ratio; TAO, terapia anticoagulante orale; TEA, tromboembolia arteriosa; TEP, tromboembolia polmonare; TIA, attacco ischemico transitorio; TVP, trombosi venosa profonda.

^aPosporre se rischio di sanguinamento elevato (concordando con il chirurgo).

^bFR per cardioembolismo: diabete mellito, frazione di eiezione ventricolare sinistra <30%, ipertensione arteriosa, valvulopatia, infarto miocardico con soprasslivellamento del tratto ST <1 mese, tromboembolia pregressa, età >75 anni, FA.

^cSe peso corporeo <45 kg o clearance della creatinina <30 ml/min: EBPM (dose profilattica) 1 volta/die.

^dNella donna gravida con protesi valvolare meccanica si preferisce l'utilizzo di ENF per terapia ponte (schema per rischio tromboembolico alto).

^eIn base al giudizio clinico di necessità di mantenere il paziente sicuramente scoagulato nell'attesa che l'INR scenda.

GESTIONE DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI NEL PERIOPERATORIO (CHIRURGIA E PROCEDURE ENDOSCOPICHE)^{15,23,24} (DABIGATRAN, RIVAROXABAN, APIXABAN, EDOXABAN)

In considerazione della breve emivita dei DOAC, dal momento che non ci sono dati certi in merito alla concentrazione ematica di anticoagulante alla quale è possibile eseguire manovre invasive, è generalmente sufficiente sospendere il farmaco 24-72 h (a seconda della funzione renale) prima della procedura e riprenderlo dopo la procedura senza "bridge" con eparina a basso peso molecolare (Tabella 9)¹⁵.

Per interventi con emostasi immediata e completa, la terapia con DOAC può essere ripresa 6-8 h dopo l'intervento, alla dose precedentemente assunta.

Un protocollo più conservativo per la ripresa della terapia anticoagulante è illustrato nella Tabella 10.

- per le procedure di *anestesia neuroassiale* il rischio emorragico e gli eventi conseguenti ad un'eventuale emorragia a

tale livello possono essere drammatici, per cui si adotta uno schema più cauto. Questo implica un'attenta valutazione del tipo di anestesia da scegliere in pazienti con rischio tromboembolico elevato che non è consigliabile lasciare non adeguatamente scoagulati per più giorni (Tabella 11)²⁴;

Tabella 7. Dosaggi di concentrato di complesso protrombinico a 3 (3F-CCP) o 4 fattori (4F-CCP) o di plasma fresco in base al valore di international normalized ratio (INR)^{16,17}.

INR	3F-CCP (UI/kg)	4F-CCP (UI/kg)	Plasma fresco (ml/kg)
2-4	30	25	10
4-6	40	35	12
>6	50	50	15
		Max 5000 UI (per kg >100)	Max 1500 ml (per kg >100)

Tabella 8. Dosi profilattiche e terapeutiche di eparina a basso peso molecolare^a e calciparina.

	Dosi profilattiche (s.c.)	Dosi terapeutiche (s.c.)
Enoxaparina	4000 UI/die	100 UI/kg bid
Dalteparina	5000 UI/die	100 UI/kg bid ^b
Nadroparina	38 UI/kg/die	92.7 UI/kg bid ^b 171 UI/kg/die
Fondaparinux	2.5 mg/die	5 mg/die se peso <50 kg 7.5 mg/die se peso 50-100 kg 10 mg/die se peso >100 kg
Calciparina (da preferire nei pazienti con IRC)	5000 UI bid (non necessario monitoraggio aPTT)	12500 UI, 2 volte/die (consigliato controllo di aPTT dopo 6 h dalla somministrazione per evitare sovradosaggi) ²⁵

aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivato; IRC, insufficienza renale cronica.

^aDosi da diminuire secondo scheda tecnica in caso di ridotta clearance della creatinina.

^bEspresso come unità internazionali di attività anti-Xa.

Tabella 9. Ultima somministrazione di anticoagulanti orali diretti prima di chirurgia o procedura interventistica¹⁵ (tranne anestesia neuroassiale).

Farmaco	ClCr (ml/min)	Rischio emorragico basso	Rischio emorragico intermedio-alto
Dabigatran	≥80	≥24 h*	≥48 h
	50-79	≥36 h	≥72 h
	30-49	≥48 h	≥96 h
	15-29	≥72 h	≥120 h
Rivaroxaban	≥30	≥24 h	≥48 h
Apixaban	15-29	≥36 h	≥72 h
Edoxaban			

ClCr, clearance della creatinina.

Tabella 10. Protocollo più conservativo per ripresa di anticoagulanti orali diretti (DOAC) dopo chirurgia o procedura interventistica¹⁵ (tranne anestesia neuroassiale) (considerare anche l'emostasi ottenuta).

Farmaco	Rischio emorragico basso	Rischio emorragico intermedio-alto
Qualsiasi DOAC (alla dose precedentemente assunta)	24 h	48-72 h

ClCr, clearance della creatinina.

- per *chirurgia o procedure urgenti*: interrompere la terapia con DOAC ed eseguire l'intervento almeno 12 h (meglio 24 h) dopo l'assunzione dell'ultima dose di DOAC. Tuttavia, in presenza di insufficienza renale, in chi assume dabigatran, l'emostasi si normalizza dopo almeno 36-48 h (eventualmente, in questi casi considerare dialisi, che rimuove il 62% di dabigatran attivo dopo 2 h, 68% dopo 4 h).

In caso di interventi o procedure *in urgenza/emergenza*, è possibile richiedere il dosaggio quantitativo di rivaroxaban e apixaban mediante la determinazione dell'attività anti-Xa, il dosaggio quantitativo di dabigatran con il test del tempo di trombina diluito e il dosaggio qualitativo di edoxaban²⁶. Se intervento *in emergenza*, in caso di emorragia, utilizzare:

- misure di emostasi locale;
- espansione plasmatica;
- emotrasfusione;

- idarucizumab alla dose di 5 g (due infusioni consecutive di 2.5 g/50 ml in 5-10 min) in caso di terapia con dabigatran, ripetibile una volta alla stessa dose, se sanguinamento persistente;
- considerare 4F-CCP 25 UI/kg (ripetibile 1 o 2 volte)²⁷ (ma non esistono dati clinici solidi di efficacia);
- considerare CCP attivato 50 UI/kg, max 200 UI/kg/die (ma non esistono dati clinici di superiorità rispetto a CCP)²⁸.

A differenza della terapia con antagonisti della vitamina K, il trattamento con DOAC in genere non richiede il monitoraggio di laboratorio. Ci sono tuttavia delle situazioni cliniche in cui è consigliabile determinare la concentrazione ematica dell'anticoagulante²⁶:

- in caso di funzionalità epatica e/o renale ridotta;
- qualora si verificano eventi di tipo emorragico o trombotico;
- quando è possibile l'interazione importante con altri farmaci;
- se si sospetta un sovradosaggio;

- in caso di interventi urgenti, se si rende necessaria una rapida neutralizzazione dell'attività anticoagulante;
- in soggetti con peso corporeo estremo.

GESTIONE DEI FARMACI ANTIAGGREGANTI NEL PERIOPERATORIO (CHIRURGIA E PROCEDURE ENDOSCOPICHE)^{12,29,30} (Tabella 12)

Se il rischio trombotico è intermedio o elevato e l'intervento chirurgico è differibile, rinviare l'intervento fino a quando il rischio trombotico sarà più basso.

L'eparina non frazionata e l'eparina a basso peso molecolare non sono raccomandate in sostituzione della terapia antiaggregante nel perioperatorio poiché non hanno effetto antiaggregante e sono associate ad un maggior rischio di sanguinamento³¹.

PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE BATTERICA NEI PAZIENTI DA SOTTOPORRE A PROCEDURE ENDOSCOPICHE³⁴⁻³⁶ (Tabelle 13 e 14)

È indicato eseguire la profilassi antibiotica dell'endocardite infettiva nei pazienti portatori di condizioni cardiache ad alto rischio di contrarre l'infezione che vengano sottoposti a procedure a rischio per diffusione dell'infezione.

PROTOCOLLO DI GESTIONE DEI PAZIENTI CON DISPOSITIVO ELETTRONICO CARDIACO IMPIANTABILE DA SOTTOPORRE A CHIRURGIA O PROCEDURE ENDOSCOPICHE^{2,6,37-40} (Tabella 15)

Considerazioni generali

1. L'elettrobisturi bipolare non causa interferenza elettromagnetica se non applicato direttamente al CIED.
2. L'elettrobisturi monopolare è in grado, potenzialmente, di determinare interferenza elettromagnetica quando il sistema CIED con relativi elettocateri è compreso tra il bisturi e la piastra di terra. Durante cauterizzazione, l'attività elettrica dell'elettrobisturi può essere riconosciuta dal CIED ed essere erroneamente interpretata come attività elettrica cardiaca ("oversensing"). Ciò può portare a:
 - inibizione della stimolazione da parte del pacemaker (con potenziale asistolia nei pazienti pacemaker-dipendenti)
 - incremento della frequenza di stimolazione (nei pacemaker bicamerale)

- scarica inappropriata da parte del defibrillatore. In caso di applicazione diretta sul CIED è possibile andare a determinare un reset del dispositivo che si autoprogramma in "modalità di sicurezza" (variabile da dispositivo a dispositivo).
3. La cardioversione elettrica, in particolare con le piastre posizionate anteriormente e lateralmente al torace (campo elettrico parallelo agli elettrodi impiantati) può danneggiare il dispositivo e determinare un "effetto ablazione" con aumento della soglia di stimolazione. Ciò può essere evitato posizionando le piastre in sede antero-posteriore (campo elettrico perpendicolare alla direzione degli elettrodi del CIED), a distanza dal generatore.
 4. Per l'ablazione a radiofrequenza valgono in via prudenziale le stesse considerazioni fatte per l'elettrobisturi monopolare; non vi sono tuttavia dimostrazioni di interferenze con i pacemaker durante gli interventi di ablazione transcateretere, mentre l'applicazione diretta della radiofrequenza a livello cardiaco può generare interventi inappropriati del defibrillatore. Non ci sono dati sull'applicazione della radiofrequenza in altri distretti, per i quali valgono le stesse indicazioni che per la radiofrequenza cardiaca e l'elettrobisturi.
 5. La radioterapia può causare malfunzionamenti (e possibile reset del CIED) con meccanismi dipendenti soprattutto dall'energia utilizzata dall'acceleratore lineare ed in parte alla dose diretta al dispositivo).

Procedure ad elevato rischio di interferenza con il dispositivo elettronico cardiaco impiantabile

- Utilizzo di elettrobisturi monopolare con campo elettrico tra l'erogatore e la piastra di terra che comprende il torace).
- Cardioversione elettrica (in particolare con piastre in sede anteriore e laterale).
- Ablazione a radiofrequenza monopolare (con campo elettrico tra l'erogatore e la piastra di terra che comprende il torace).
- Radioterapia (in presenza di elevate energie e dosi al dispositivo).

Pazienti ad elevato rischio in caso di interferenze

- Pazienti pacemaker-dipendenti (coloro nei quali non vi sia un'attività cardiaca spontanea). L'attività spontanea può essere dimostrata al normale controllo elettrocardiografico. Qualora il tracciato dovesse mostrare un costante attività stimolata all'ECG bisogna valutare l'eventuale ritmo spontaneo presente all'ultimo controllo del pacemaker eseguito.
- Pazienti portatori di defibrillatore.

Tabella 11. Timing di sospensione e ripresa degli anticoagulanti orali diretti (DOAC) nelle procedure anestesiologiche.

Farmaco (indipendentemente da CrCl)	Rischio emorragico alto
Ultima somministrazione di DOAC prima di anestesia neuroassiale²⁴	
Dabigatran	96-120 h
Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	72-120 h
Ripresa di DOAC dopo anestesia neuroassiale²⁴ o rimozione del catetere epidurale	
Qualsiasi DOAC (alla dose precedentemente assunta)	24 h

ClCr, clearance della creatinina.

Tabella 12. Gestione dei farmaci antiaggreganti nel perioperatorio.

Farmaco	Preoperatorio	Postoperatorio
ASA	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia a rischio emorragico basso o intermedio: non sospendere (dose da somministrare <325 mg) Chirurgia a rischio emorragico elevato: valutare attentamente in base alla specifica situazione clinica la sospensione 7 giorni prima; in particolare sospendere in: <ul style="list-style-type: none"> Neurochirurgia Prostatectomia 	<ul style="list-style-type: none"> Continuare (se non praticabile per os, acetilsalicilato di lisina 250 mg/die e.v.) Riprendere alla dose <325 mg/die in base ad emostasi
Clopidogrel	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia a rischio emorragico basso o intermedio: valutare se sospendere 5 giorni prima in base al rischio trombotico Chirurgia o anestesia (epidurale, regionale) a rischio emorragico elevato: sospendere 5 giorni prima dell'intervento <p>Se intervento in emergenza, chiedere disponibilità piastrine</p>	<p>Continuare (se non sospeso), oppure</p> <p>Riprendere, in base ad emostasi, possibilmente entro 48 h, alla dose di carico di 300 mg il primo giorno seguita da 75 mg/die</p> <p>Riprendere, in base ad emostasi, possibilmente entro 48 h, alla dose di carico di 300 mg il primo giorno seguita da 75 mg/die</p>
ASA + clopidogrel	Non sospendere e rinviare intervento perché condizioni ad alto rischio di trombosi ²⁹ :	
ASA + prasugrel	<ul style="list-style-type: none"> nei primi 6 mesi dopo PTCA + stent medicato e anatomia coronarica a rischio elevato (stent lunghi, multipli, in overlapping, in piccoli vasi, biforcazioni, tronco comune, presenza di vasi non rivascularizzati, stent biorassorbibili, trattamento di occlusioni croniche, pregressa trombosi di stent durante adeguata terapia antiaggregante) 	
ASA + ticagrelor	<ul style="list-style-type: none"> nei primi 6 mesi post-PTCA eseguita per STEMI o SCA-NSTE + stent senza anatomia coronarica a rischio elevato nei primi 1-6 mesi post-PTCA elettiva in coronaropatia stabile (preferire 6 mesi se PTCA con pallone medicato) nelle prime 2 settimane post-PTCA elettiva in coronaropatia stabile senza stent nei primi 1-12 mesi post-SCA (senza stent) nei primi 6 mesi dopo bypass aortocoronarico eseguito per SCA <p>In altri casi sospendere ticagrelor 3 giorni prima dell'intervento, clopidogrel 5 giorni prima dell'intervento, prasugrel 7 giorni prima dell'intervento), mantenendo ASA</p> <p>Se intervento non rinviabile e rischio trombotico elevato sospendere ticagrelor 3 giorni prima dell'intervento, clopidogrel 5 giorni prima dell'intervento, prasugrel 7 giorni prima dell'intervento, mantenendo ASA e</p> <p>in casi selezionati, da condividere con il Cardiologo, considerare "bridge" con tirofiban (non necessariamente con bolo), da iniziare 72 h prima della chirurgia e sospendere 4-6 h prima dell'intervento (8-12 h nei pazienti con CICr <30 ml/min). La dose di tirofiban da utilizzare è la stessa di quella approvata per la SCA^{12,32}. Il "bridge" con tirofiban dovrebbe essere eseguito con monitoraggio in UTIC</p> <p>Se intervento in emergenza, chiedere disponibilità piastrine</p>	<p>Riprendere, in base ad emostasi, possibilmente entro 48 h²⁹, con dose di carico¹² di:</p> <ul style="list-style-type: none"> 300 mg il primo giorno seguita da 75 mg/die per clopidogrel 60 mg il primo giorno seguita da 10 mg/die per prasugrel 180 mg il primo giorno seguita da 90 mg bid per ticagrelor <p>In casi selezionati, da condividere con il Cardiologo, se la somministrazione orale non è possibile nel postoperatorio, considerare la ripresa di tirofiban (con bolo) 4-6 h post-intervento (in base ad emostasi), da sospendere alla ripresa dell'antiaggregante per os o dopo max 108 h di trattamento in totale (pre + post-chirurgia). È associabile EBPM a dose profilattica per prevenzione della TVP post-chirurgica^{32,33}</p>
Ticlopidina	Sospendere 10 giorni prima Se intervento in emergenza, chiedere disponibilità piastrine	Riprendere alla dose di 250 mg bid in base ad emostasi

ASA, acido acetilsalicilico; CICr, clearance della creatinina; EBPM, eparina a basso peso molecolare; PTCA, angioplastica coronarica; SCA, sindrome coronarica acuta; SCA-NSTE, sindrome coronarica acuta senza soprasslivellamento del tratto ST; STEMI, infarto miocardico con soprasslivellamento del tratto ST; TVP, trombosi venosa profonda; UTIC, unità di terapia intensiva cardiologica.

Tabella 13. Indicazioni alla profilassi antibiotica.

Alto rischio di endocardite infettiva	Procedure ad alto rischio di diffondere l'infezione
Profilassi antibiotica indicata	
<ul style="list-style-type: none"> • Protesi valvolare cardiaca • Plastica valvolare con materiale protesico • Precedente endocardite infettiva • Cardiopatie congenite seguenti: <ul style="list-style-type: none"> – cardiopatie congenite cianotizzanti non corrette, inclusi shunt e condotti palliativi – difetti congeniti corretti completamente con materiale protesico o dispositivo, sia chirurgicamente che per via percutanea, <6 mesi dall'intervento – cardiopatie congenite corrette con residui difetti a livello o vicino al patch protesico o al dispositivo • Trapiantati cardiaci che hanno sviluppato una valvulopatia 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoscopia con incisione della mucosa respiratoria o biopsie-incisioni in genere della mucosa del tratto respiratorio inclusi tonsillectomia o adenoidectomia (Tabella 14) • Se nota infezione del tratto gastrointestinale • Cistoscopia o altre manipolazioni del tratto urinario in nota infezione del tratto genitourinario, eradicazione infezione prima della procedura (penicillina, ampicillina, piperacillina, vancomicina). Se procedura urgente, profilassi empirica o guidata da antibiogramma vs enterococco.
Rischio intermedio di endocardite infettiva	
Profilassi antibiotica di routine non indicata	
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatie congenite non cianotizzanti (eccetto difetto interatriale tipo ostium secundum che è a basso rischio di endocardite infettiva), inclusa valvola aortica bicuspidale • Valvulopatie acquisite • Cardiomiopatia ipertrofica • Prolasso valvolare mitralico con insufficienza mitralica associata o severo ispessimento dei lembi valvolari 	

Tabella 14. Profilassi antibiotica per i vari tipi di procedure.

Eseguire prima di 30-60 min prima di procedure odontoiatriche e del tratto respiratorio con incisione o biopsia della mucosa respiratoria		
Situazione	Antibiotico	Dosaggio, via di somministrazione
Standard	Amoxicillina	Adulti: 2 g per os Bambini: 50 mg/kg per os
Non assume terapia orale	Ampicillina	Adulti: 2 g i.m./e.v. Bambini: 50 mg/kg i.m./e.v.
Allergia a penicillina o ampicillina	Clindamicina	Adulti: 600 mg per os Bambini: 20 mg/kg per os
	o Azitromicina	Adulti: 500 mg per os Bambini: 15 mg/kg per os
	o Claritromicina	Adulti: 500 mg per os Bambini: 15 mg/kg per os
Allergia ad ampicillina + non assume terapia orale	Clindamicina	Adulti: 600 mg e.v. Bambini: 20 mg/kg e.v.
Procedure gastrointestinali e genitourinarie		
Procedure senza infezione nota	Profilassi non indicata	
Procedure con infezione nota genitourinaria o gastrointestinale	Nella terapia agente attivo contro enterococco	
Cistoscopia elettiva o altra manipolazione genitourinaria con infezione urinaria o colonizzazione da enterococco	Terapia antibiotica con agente attivo contro enterococco	

Pazienti a basso rischio in caso di interferenze

- Pazienti non pacemaker-dipendenti (pazienti con attività cardiaca spontanea all'ECG, anche non costante).

Il controllo pre-dimissione è indicato nel paziente portatore di CIED che:

- ha subito riprogrammazione prima dell'intervento;
- è andato incontro ad arresto cardiorespiratorio durante l'intervento;

- ha in programma un controllo strumentale nell'immediato post-ricovero (1-2 mesi), ma presenta limitazioni logistiche.

I controlli dei pacemaker vengono eseguiti di norma ogni 12 mesi, quelli dei defibrillatori ogni 6 mesi. Molti dispositivi sono inoltre dotati di monitoraggio remoto via web da domicilio con controlli ancora più frequenti.

Nei pazienti portatori di defibrillatore è preferibile la disattivazione, anche in condizioni di elezione, posizionando il

Tabella 15. Riprogrammazione dei dispositivi cardiaci nella pericuri-
urgia/procedura

Pacemaker
Pazienti pacemaker-dipendenti
Pre-procedura (al di sopra dell'ombelico)
<ul style="list-style-type: none"> – Riprogrammare pacemaker in modo asincrono e sospendere algoritmi di "rate-responsive" oppure – Posizionare magnete sopra il dispositivo durante la procedura
Post-procedura
<ul style="list-style-type: none"> – Riprogrammare il pacemaker con le impostazioni consuete, <i>oppure</i> – Rimuovere il magnete
Pazienti non pacemaker-dipendenti
Pre-procedura
<ul style="list-style-type: none"> – Non necessaria riprogrammazione del pacemaker
Post-procedura
<ul style="list-style-type: none"> – Eventuale controllo della programmazione del pacemaker
Defibrillatori
Pre-procedura (elettrobisturi monopolare, ablazione a radiofrequenza)
<ul style="list-style-type: none"> – Programmare disattivazione di funzione anti-tachicardica e di defibrillazione subito prima della procedura (riprogrammando il dispositivo oppure applicando il magnete sopra il generatore) – Mantenere paziente con ECG monitorizzato e con pulsossimetro durante tale disattivazione – Disporre di defibrillatore esterno (preferibilmente con funzione di pacing) e carrello emergenza durante la procedura nei pazienti con storia di interventi appropriati del dispositivo
Post-procedura
<ul style="list-style-type: none"> – Riattivare funzione anti-tachicardica con il programmatore (o rimuovere il magnete). Il monitoraggio continuo ECG va proseguito fino alla riattivazione del dispositivo

magnete sul generatore piuttosto che con il programmatore per ridurre la possibilità di mancata riattivazione delle terapie anti-tachicardiche. Da sottolineare che nei pazienti con defibrillatore il magnete non modifica la programmazione anti-bradicardica (la funzione "pacemaker" dei defibrillatori).

Nei pazienti portatori di pacemaker il posizionamento del magnete determina una stimolazione fissa, ossia indipendente dall'attività cardiaca o extracardiaca sentita, inizialmente ad una frequenza variabile con lo stato di carica del generatore e poi alla frequenza programmata.

Sia nei pazienti portatori di pacemaker che di defibrillatore tutti i parametri iniziali vengono ripristinati semplicemente rimuovendo il magnete dal paziente.

Accorgimenti per ridurre al minimo le interferenze elettromagnetiche

Nei pazienti portatori di pacemaker e pacemaker-dipendenti:

- utilizzare bisturi bipolari se possibile;
- in caso di utilizzo di bisturi monopolare, posizionare la piastra di terra a distanza dal generatore evitando, se possibile, che il campo elettrico bisturi-piastra non comprenda il torace;
- in caso di utilizzo di bisturi monopolare, evitare singole erogazioni prolungate (erogare brevi burst di max 1-2 s ad intervalli di almeno 2-3 s;
- se possibile mantenere il bisturi elettrico ad almeno 15 cm dal generatore;
- misurare la frequenza cardiaca con metodi non elettrocardiografici (pressione arteriosa invasiva, pulsossimetro).

Eseguire, in tutti i pazienti portatori di CIED, un ECG da refertare, appena possibile subito dopo la procedura.

Indicatori

Valutazione semestrale (Tabella 16).

Tabella 16. Indicatori di processo e di risultato.

Indicatori	Strumento	Responsabile
Processo		
N. richieste di consulenza cardiologica inserite in Gestore Richieste/n. consulenze cardiologiche eseguite	Gestore Richieste Business Object	Direzione Generale + Cardio
Timing di espletamento delle consulenze cardiologiche non urgenti rispetto alla data di richiesta	Business Object	Cardio
Risultato		
N. richieste di consulenza cardiologica in assenza di predittori di rischio o presenza di predittori minori di rischio cardiologico/n. consulenze cardiologiche eseguite	Cardionet	Cardio
N. richieste di consulenza cardiologica emergenti o urgenti/n. richieste con criteri di emergenza/urgenza secondo protocollo	Cardionet	Cardio
N. sospensioni ASA/n. sospensioni ASA controindicate da consulenza cardiologica o indicazioni del protocollo	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica
N. giorni di sospensione ASA da intervento o procedura/7 giorni	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica
N. giorni di sospensione ticagrelor da intervento o procedura/3 giorni	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica
N. giorni di sospensione clopidogrel da intervento o procedura/5 giorni	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica

(continua)

Tabella 16. (segue)

Indicatori	Strumento	Responsabile
N. giorni di sospensione prasugrel da intervento o procedura/7 giorni	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica
N. sospensioni secondo antiaggregante/n. sospensioni secondo antiaggregante controindicate da consulenza cardiologica o indicazioni del protocollo	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica
N. pazienti con dose di EBPM preoperatoria secondo indicazioni consulenza cardiologica o protocollo/n. pazienti in TAO con passaggio a EBPM preoperatoria	Cartella clinica	Reparto richiedente consulenza cardiologica

ASA, acido acetilsalicilico; EBPM, eparina a basso peso molecolare; TA, terapia anticoagulante orale.

CONCLUSIONI

Il numero sempre più elevato di pazienti cardiopatici che vanno incontro ad un intervento di chirurgia non cardiaca o a una procedura invasiva ha richiesto un protocollo aziendale basato sulle evidenze scientifiche della letteratura internazionale e condiviso tra tutte le figure professionali che gestiscono i pazienti. Riteniamo che questo metodo sia efficace per poter uniformare i comportamenti di gestione, ottimizzare i tempi di preparazione e ridurre il rischio clinico. Un tale protocollo mantiene una valenza operativa se vengono effettuati audit che, anche attraverso l'impiego di indicatori, ne dimostrino l'applicazione corretta o ne evidenzino i punti critici, al fine di migliorarlo continuamente.

RIASSUNTO

La gestione dei pazienti con nota o sospetta cardiopatia, che sono ricoverati o che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico non cardiaco o ad una procedura invasiva, è molto complessa, sia per le comorbilità spesso presenti, sia per le molteplici terapie assunte, sia perché spesso sono portatori di dispositivi cardiaci impiantabili. Scopo di questo documento è di fornire indicazioni e standardizzare i comportamenti dei vari medici nella gestione dei pazienti cardiopatici o sospetti tali, al fine di (a) gestire le acuzie cardiologiche con timing e accuratezza adeguati, e (b) definire il rischio cardiologico nel singolo paziente con tempi ed indicazioni appropriate, permettendogli di affrontare la procedura chirurgica o invasiva con il rischio più basso correlato alla presenza della cardiopatia.

Parole chiave. Antiaggreganti; Anticoagulanti; Anticoagulanti orali diretti; Chirurgia; Dispositivi cardiaci impiantabili; Endocardite; Procedure invasive; Rischio cardiaco.

BIBLIOGRAFIA

- Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383-431.
- Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77-137.
- Fawzy AM, Yang WY, Lip GY. Safety of direct oral anticoagulants in real-world clinical practice: translating the trials to everyday clinical management. *Expert Opin Drug Saf* 2019;18:187-209.
- Mumoli N, Mastroiacovo D, Tamborini-Permunian E, et al. Dabigatran in non-valvular atrial fibrillation: from clinical trials to real-life experience. *J Cardiovasc Med* 2017;18:467-77.
- Njuguna B, Delahaye F. Infective endocarditis prophylaxis: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017;15:127-36.
- Gifford J, Larimer K, Thomas C, May P. ICD-ON registry for perioperative management of CIEDs: most require no change. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;40:128-134.
- Massa L, Vitrella G, Berlot G, et al. Indicazioni per la consulenza cardiologica e gestione del paziente cardiopatico da operare o sottoporre a procedure endoscopiche: la proposta dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste. *G Ital Cardiol* 2010;11:590-8.
- Mureddu GF. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery. *Monaldi Arch Chest Dis* 2017;87:848.
- Douglas PS, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate use criteria for echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1126-66.
- Zwissler B; Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI); Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM); Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH). Preoperative evaluation of adult patients before elective, noncardiothoracic surgery: joint recommendation of the German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society of Surgery, and the German Society of Internal Medicine. *Anaesthesist* 2017;66:442-458.
- Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can J Cardiol* 2017;33:17-32.
- Rossini R, Tarantini G, Musumeci G, et al. A multidisciplinary approach on the perioperative antithrombotic management of patients with coronary stents undergoing surgery: surgery after stenting 2. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:417-34.
- Worsnick SA, Vijayaraman P. How to manage oral anticoagulation periprocedurally during ablations and device implantations. *J Atr Fibrillation* 2016;9:1500.
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivas G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on Cardiac Pacing and Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013;15:1070-118.
- Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker

- WJ, et al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:871-98.
- 16.** Sarode R, Milling T Jr, Refaai MA, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation* 2013;128:1234-43.
- 17.** Raccomandazioni per il buon uso del sangue: emocomponenti, emoderivati e prodotti per uso topico COBUS Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue ASUITS, IRCCS Burlo Garofolo, AAS. 2 (Gorizia e Monfalcone) DIMT - Dipartimento Interaziendale di Medicina Trasfusionale A5.DP.02 Rev. 03.
- 18.** National Institute for Health and Care Excellence. Hip fracture: management. NICE clinical guideline No 124. London: NICE, 2011.
- 19.** National Institute for Health and Care Excellence. Hip fracture: management. NICE clinical guideline No 124. London: NICE, last update 2017.
- 20.** Percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) per i pazienti: con frattura di femore; sottoposto ad intervento di artroprotesi d'anca; 23 settembre 2014.
- 21.** Wagner J, Lock JF, Kastner C, et al. Perioperative management of anticoagulant therapy. *Innov Surg Sci* 2019;1-8. doi: org/10.1515/iss-2019-0004.
- 22.** Spyropoulos AC et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patientspecific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost*. 2019 Nov;17(11):1966-1972. doi: 10.1111/jth.14598. Epub 2019 Aug 22.
- 23.** Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:625-651.
- 24.** Narouze S, Benzon HT, Provenzano DA, et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:182-212.
- 25.** Prandoni P, Bagatella P, Bernardi E, et al. Use of an algorithm for administering subcutaneous heparin in the treatment of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1998;129:299-30.
- 26.** Tosoletto A, Testa S, Ageno W, et al. Il laboratorio nella terapia anticoagulante orale. *Biochimica Clinica* 2016;40:13-20.
- 27.** Eikelboom JW, Kozek-Langenecker S, Exadaktylos A, et al. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Br J Anaesth* 2018;120:645-56.
- 28.** Levy JH, Faraoni D, Spring JL, Douketis JD, Samama CM. Managing new oral anticoagulants in the perioperative and intensive care unit setting. *Anesthesiology* 2013;118:1466-74.
- 29.** Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al.; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-60.
- 30.** Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014;10:38-46.
- 31.** McDonald SB, Renna M, Spitznagel EL, et al. Preoperative use of enoxaparin increases the risk of post-operative bleeding and re-exploration in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:4-10.
- 32.** Capodanno D, Angiolillo DJ. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease requiring cardiac and noncardiac surgery. *Circulation* 2013;128:2785-98.
- 33.** Savonitto S, Caracciolo M, Cattaneo M, De Servi S. Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. *J Thromb Haemost* 2011;9:2133-42.
- 34.** Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54.
- 35.** Cecchi E, De Rosa FG, Chirillo F, et al. Profilassi dell'endocardite infettiva. Documento congiunto della Federazione Italiana di Cardiologia e della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. *G Ital Cardiol* 2009;10:395-400.
- 36.** Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128.
- 37.** Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/ American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert consensus statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers, and arrhythmia monitors: facilities and patient management. *Heart Rhythm* 2011;8:1114-54.
- 38.** Petersen BT, Hussain N, Marine JE, et al.; Technology Assessment Committee. Endoscopy in patients with implanted electronic devices. *Gastrointest Endosc* 2007;65:561-8.
- 39.** Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac rhythm management devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients with Cardiac Rhythm Management Devices. *Anesthesiology* 2005;103:186-98.
- 40.** Parekh PJ, Buerlein RC, Shams R, Herre J, Johnson DA. An update on the management of implanted cardiac devices during electrosurgical procedures. *Gastrointest Endosc* 2013;78:836-41.