

$$\frac{A_06}{65}$$

Paolo Zamboni

Profilassi della tromboembolia venosa in ambito chirurgico



Copyright © MMVII
ARACNE editrice S.r.l.

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

via Raffaele Garofalo, 133 A/B
00173 Roma
(06) 93781065

ISBN 978-88-548-1426-4

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: novembre 2007

Indice

Presentazione	pag. 7
1. Dimensione del problema	pag. 11
2. Fisiopatologia della TEV in ambito chirurgico	pag. 19
3. Inapplicabilità delle linee-guida e risk- management	pag. 33
4. Un protocollo per semplificare la corretta applicazione delle linee-guida	pag. 47
5. I dubbi più frequenti sulle calze elastiche	pag. 55
6. Domande frequenti in ambiente chirurgico	pag 69
Bibliografia	pag. 77

PRESENTAZIONE

Da sempre ed a tutti i chirurghi la trombosi venosa e la drammatica sequela dell'embolia polmonare hanno dato dei dispiaceri, pur a fronte di interventi chirurgici magari perfettamente riusciti da un punto di vista squisitamente tecnico. Nel corso di quasi quarant'anni di chirurgia sono sempre stato sensibile al problema promovendo la rapida mobilitazione dei pazienti operati in corsia, l'elastocompressione prima con bende poi con calze, e non appena introdotta in Italia la profilassi con eparina a basso peso molecolare. Siamo andati così migliorando nel tempo, ed ho cercato di introdurre nel mio Istituto tutti i presidi che raggiungevano un livello di evidenza scientifica nel prevenire e ridurre l'insorgere di questa complicanza drammatica.

Tuttavia l'arricchimento di conoscenze sul ruolo di variabili cliniche e genetiche, l'introduzione di farmaci di generazioni e dosaggi diversi, la loro relazione con il rischio emorragico (che solo il chirurgo in

realtà conosce), il convergere nello stesso paziente di fattori difficilmente quantificabili o non sempre prevedibili, hanno reso il risk-management in questo campo particolarmente complesso. Prova ne sia la bassa percentuale di applicazione delle linee-guida denunciata a chiare lettere a livello internazionale nelle più quotate riviste scientifiche.

Nel mio gruppo il prof. Paolo Zamboni si è sempre occupato di aggiornarci in questo campo, sfrondando il nozionismo e proponendoci dei protocolli di pratica ed utile applicazione delle linee-guida per un ottimale risk management. La sua lunga esperienza diviene così preziosa nell'ambito della chirurgia generale e del trauma, della chirurgia ortopedica e ginecologica. Questo volumetto contiene solo le nozioni essenziali che questi specialisti dovrebbero conoscere ed applicare, anche per i pesanti risvolti medico-legali che questa materia può nascondere.

Ed ancora, contiene la proposta di un prezioso ed aggiornatissimo protocollo di prevenzione, che ha nella sua semplicità il pregio di favorire con chiarezza la

quotidiana e perfetta applicazione delle linee guida. Il mio personale suggerimento è quello di formalizzarne la condivisione fra i professionisti all'interno delle aziende ospedaliere, con un documento ufficiale che viene ad essere protettivo in caso di contenzioso giudiziario.

Ed infine, l'ultima parte del manuale risolve molti dubbi tipici e frequenti che vengono espressi sotto forma di frequenti domande a cui corrispondono risposte introvabili in un altro testo.

In buona sostanza, una utile e sintetica monografia da non lasciare sullo scaffale ad impolverare.

PROF. ALBERTO LIBONI, Ordinario di Chirurgia
Generale e Preside della Facoltà Medica,
Università degli Studi di Ferrara

Capitolo 1

DIMENSIONE DEL PROBLEMA

La trombosi venosa profonda (TVP) e l'embolia polmonare (EP) come sua più drammatica sequela sono, secondo i dati OMS, la terza causa di morte vascolare, e certamente una delle più frequenti a livello ospedaliero.⁸⁻¹² Nel loro complesso vengono definite, proprio a significare la loro indissolubile sequenzialità clinica e patogenetica come tromboembolia venosa (TEV). Questa venne messa in luce in una magistrale ricerca da Rudolph Virchow, nel torrido agosto 1846, anno in cui condusse 76 autopsie dimostrando che quando i trombi erano presenti nell'arteria polmonare, essi venivano immancabilmente rinvenuti anche in una vena del sistema degli arti inferiori.² Questa lucida dimostrazione, pagina di vera Medicina, figlia di un geniale intuito, oggi farebbe fatica ad essere accettata in questa semplice forma deduttiva da una

scienza evoluta ma prigioniera dei suoi metodi. Ma a parte questa considerazione, dopo oltre 160 anni il problema TEV rimane ancora ben al di sopra dei livelli di guardia.

Lo studio di Malmoe dimostra un'incidenza annua di TVP di circa 3 casi ogni 1000 abitanti, di EP accertata di 1,6 e di EP fatale di poco più di 1 ogni 1000 residenti (Tab. I e Tab. II).⁸

Negli Stati Uniti è responsabile approssimativamente di un numero di decessi compresi tra 150000 e 200000 all'anno.⁹⁻¹²

Al di là delle morti, il prezzo da pagare successivamente in termini di insufficienza venosa cronica da sindrome post-trombotica (SPT) è ancora oggi elevato, anche se dati definitivi su larga scala circa la reale incidenza di questa sequela non sono ancora disponibili in letteratura. I pochi studi prospettici a lungo termine indicano un'incidenza di circa il 50% del totale dei casi di TVP. Il problema però delle ulcere e delle lesioni trofiche, e della disabilità che dalla SPT derivano, si rende manifesta anche 5-10 anni dopo rispetto ad una TVP che ha magari complicato un

parto, o un intervento ortopedico o addominale.⁴²⁻⁴⁵ Per questa ragione molti nostri colleghi, non vedendo più questi pazienti, non sono consapevoli della severità di questa sequela più tardiva. Tuttavia, l'ulcera venosa ha una prevalenza dell'1% in Europa, assorbe il 13% della spesa sanitaria in UK e costa tre miliardi di dollari anno per le sole medicazioni in USA. Cifre da capogiro, con una QoL a livelli bassissimi.⁶³

Evento	N° di casi per 100.000 abitanti
TVP accertata	
flebografia	159
autopsia	123
EP accertata	
scintigrafia	19
autopsia	139
TEV fatale	
embolia polmonare	94
embolia polmonare post-operatoria	8

Tab. I

Dati crudi sull'incidenza della tromboembolia venosa nello studio epidemiologico di Malmoe.

Fattore di rischio	Percentuale
Ereditarietà	6
Terapia ormonale	3
Fumo	25
Elevato consumo di alcolici	5
Tumore	19
Tumore sviluppato entro 1 anno dalla diagnosi di TVP	5
Episodio precedente di TEV 30 giorni successivi ad intervento chirurgico	27
30 giorni successivi a frattura 30 giorni successivi ad infezione	28
Altre malattie croniche	10
Assenza di fattori di rischio	9
	63
	2

Tab. II

Fattori di rischio presenti nell'anamnesi di 366 pazienti con TVP (confermata con flebografia) nella città di Malmoe.

L'incidenza del TEV è drammaticamente alta dopo procedure chirurgiche eseguite senza profilassi eparinica, variando, sempre secondo i dati di Malmoe peraltro confermati da innumerevoli ed autorevoli studi, dal 13 al 59% (in media il 25%!) dopo interventi di chirurgia generale, dal 50 al 75% dopo chirurgia dell'anca o del ginocchio, dal 25 al 40% dopo chirurgia dell'apparato urogenitale (Tab. III).

procedura chirurgica	valori percentuali
Prostatectomia transvescicale	40
Chirurgia addominale	30
Chirurgia toracica (non cardiaca)	30
Chirurgia ginecologica	25
Neurochirurgia	25
Resezione prostatica transvescicale	10
Emioraffia	5

Tab. III

Frequenza percentuale di TVP senza profilassi dopo procedure chirurgiche non ortopediche. Le frequenze riportate sono medie di vari studi presenti in letteratura. Le variazioni tra i vari studi sono ampie (in chirurgia generale: 13-59%)

La TVP più comunemente prende origine dalle vene profonde del polpaccio, e meno frequentemente dagli assi venosi più prossimali. Nel primo caso è più raramente associato il rischio di successiva EP, anche se il 20% di queste forme apparentemente benigne si accrescono verso i segmenti più prossimali, divenendo automaticamente più aggressive e potenzialmente fatali.^{12-13,40,42}

Le forme non trattate di TVP prossimale sono infatti associate ad un rischio del 10% ed almeno ad un 50% di rischio di EP non fatale o di recidiva di TVP.⁴¹

Oggigiorno è ormai chiaro che la principale fonte di EP sono le vene degli arti inferiori, seguono a ruota le vene pelviche, le renali, la cava inferiore, il cuore destro e solo occasionalmente le vene ascellari.

Le percentuali sopra riportate vengono ridotte ma non annullate dalla profilassi farmacologica con eparina non frazionata o con eparine a basso peso molecolare, rimanendo attestate attorno al 10%, con mortalità che diminuisce del 47% ma r i m a n e c o m u n q u e presente.^{3,5,7,11,13,17,20,21,24,30,41}

Più specificatamente, senza profilassi la frequenza di EP fatale è compresa tra 0,1% e 0,8% in pazienti a chirurgia generale elettiva, dal 2 al 3% nei pazienti sottoposti ad artroprotesi d'anca, dal 4 al 7% dei pazienti trattati chirurgicamente per frattura d'anca.^{3,5,7,11,13,17,20,21,24,30,41}

Ovviamente i fattori di rischio elencati nella Tab. II si assommano a quelli della chirurgia (Tab. III).

E' incredibile che un folto numero di medici e chirurghi continuino a non seguire le raccomandazioni per la profilassi del TEV, a dispetto della documentata efficacia e sicurezza degli agenti terapeutici oggi disponibili, per i quali rimandiamo ai capitoli successivi.

Solo ulteriori progressi nelle conoscenze fisiopatologiche potrebbero identificare più fini meccanismi nel determinismo del TEV su cui intervenire per una ancora più efficace azione profilattica.

Capitolo 2

FISIOPATOLOGIA DELLA TEV IN AMBITO CHIRURGICO

Perchè così tante TVP dopo una procedura chirurgica o un trauma? In un questionario distribuito nel corso di un evento ECM da noi organizzato, la maggioranza delle risposte errate tradiva la presenza di opinioni correnti ancora non dissipate, pur prive di evidenze scientifiche, ma ampiamente rappresentate nella classe chirurgica. La responsabilità della TEV veniva infatti palleggiata fra allettamento/immobilità, anestesia generale, durata della procedura o alla loro combinazione. Questi fattori possono essere concausa della TVP, in una ottica generale di stasi, pur non essendo considerabili dei veri e propri moventi patogenetici. La classica triade Virchowiana, pubblicata immediatamente dopo la dianzi ricordata dimostrazione della fonte venosa periferica dell'EP, e che suddivideva la fisiopatologia della TVP in

meccanismi trombogenici da stasi venosa, da alterazioni endoteliali e da alterazioni della coagulazione rimane validissima. Seguiremo tale schema anche nella presente trattazione, inserendo aggiornamenti in tema di conoscenze fisiopatologiche.

1) *Stasi venosa*: modernamente si può considerare la stasi venosa più che un fattore scatenante la TVP, come un fattore facilitante.

I moderni studi epidemiologici dimostrano infatti come la trombosi avvenga più frequentemente nel paziente allettato od ipomobile (63% in pazienti con patologie croniche, 9% di quelli con patologie infettive, il 10% dei fratturati secondo lo studio di Malmoe) (Tab. II), ma nello stesso tempo indicano come su questo fattore predisponente si debbano inserire ulteriori fattori sicuramente legati in modo più diretto nel determinismo dell'evento trombotico. Agire comunque sulla stasi per correggerla mediante:

- chirurgia dell'insufficienza venosa cronica
- stimolatori meccanici della pompa muscolare del polpaccio

- una corretta elastocompressione

è dimostrato essere efficace nel ridurre l'incidenza della trombosi venosa.^{4,32,38,51,55,56,60,62}

2) *Alterazioni dell'endotelio*: l'endotelio è da considerare ormai un vero e proprio organo con produzione di sostanze che agiscono direttamente sia sul sistema coagulativo (prostacicline) sia sul muscolo liscio endoparietale (endoteline).

Molto più banalmente è noto che ogni lesione endoteliale viene "interpretata" dalla cascata coagulativa in senso trombogenetico.

Sotto questo profilo si inserisce una osservazione di fondamentale importanza nella comprensione della TVP post chirurgica. Anthony Comerota ha infatti dimostrato con studi molto eleganti come l'evento "chirurgia" provochi una abnorme venodilatazione.^{8,16} (Fig. 1-4).

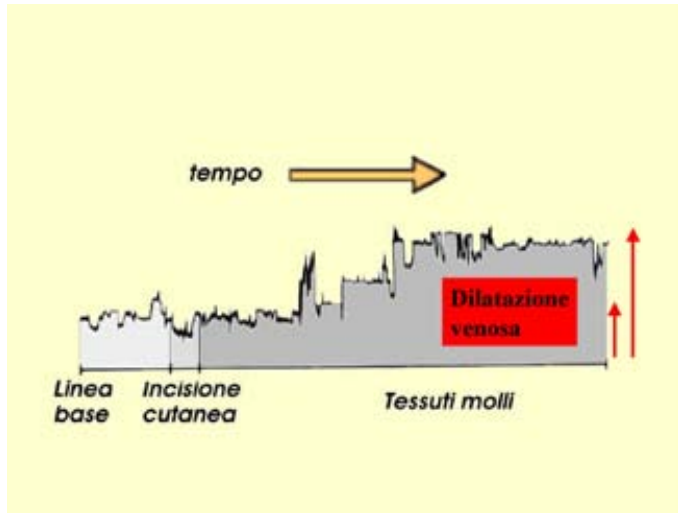


Fig. 1. Dilatazione venosa misurata durante un intervento chirurgico. Si confrontino le frecce finali. La prima misura l'area di sezione delle vene al tempo dell'incisione cutanea e, la seconda, quella dopo l'apertura delle fasce muscolari. Le vene degli arti inferiori hanno un'area di sezione a quel punto dell'intervento di oltre il doppio.

A sua volta la dilatazione venosa può essere così marcata da determinare vere e proprie lacerazioni endoteliali, primum movens della TEV. (Fig. 2)

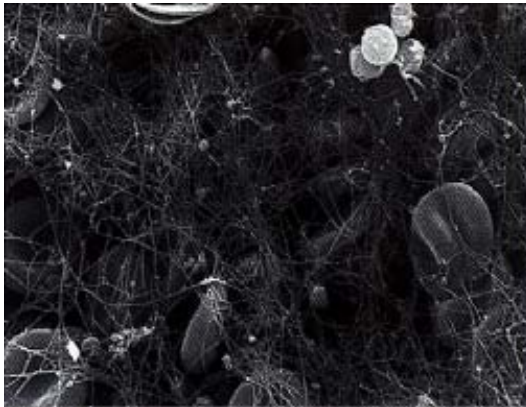


Fig. 2. Fotografia al microscopio elettronico a scansione di lacerazione endoteliale venosa con attivazione di fibrina e piastrine, ed emazia intrappolate all'interno delle maglie.

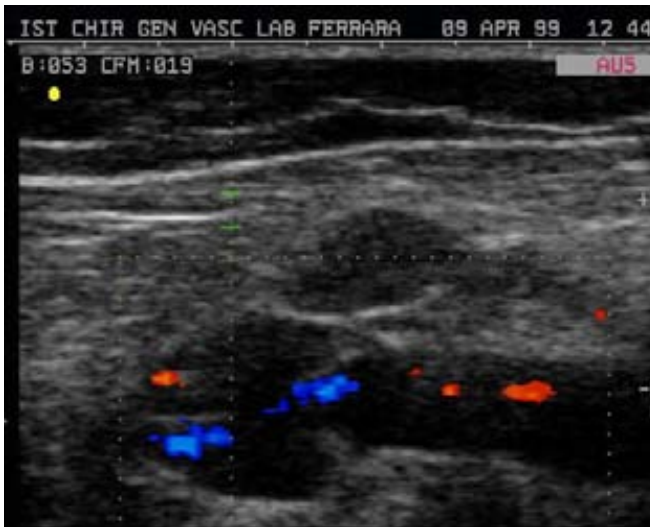


Fig. 3. Dilatazione di vena poplitea all'ecocolorDoppler in corso di intervento addominale.

Tale fenomeno sembra essere legato alla liberazione di mediatori venodilatanti da parte del muscolo striato inciso durante la dissezione chirurgica (Fig. 1, Fig. 3). Comerota, monitorando durante procedure chirurgiche i diametri venosi con metodiche ultrasonore, ha infatti dimostrato il massimo di tali effetti dopo l'incisione della muscolatura striata necessaria per l'esposizione delle strutture da operare (Fig. 1, Fig. 3).

E' interessante notare che il 100% di pazienti studiati con queste metodiche ed in cui si dimostrò un incremento di diametro maggiore del 20% durante la dissezione chirurgica maturò nel postoperatorio una TVP. Nella figura 4 si può facilmente notare la correlazione esistente fra venodilatazione intraoperatoria e TVP postoperatoria.

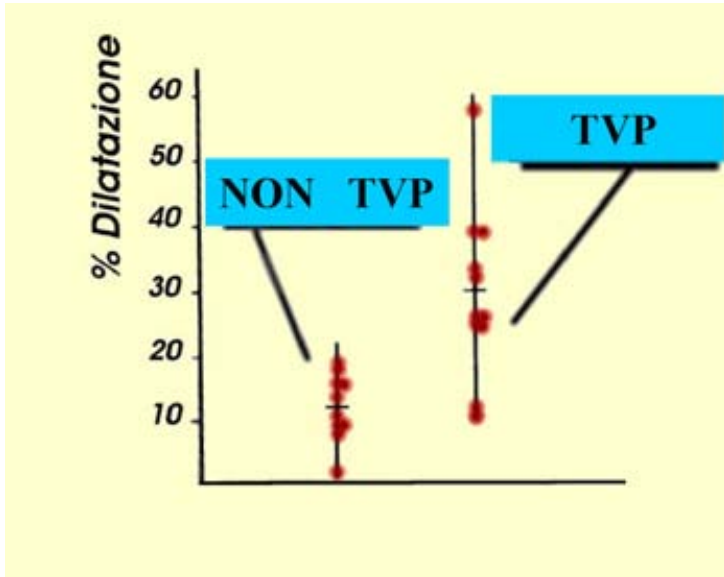


Fig. 4. Rapporto fra percentuale di dilatazione delle vene degli arti inferiori nel corso dell'intervento chirurgico e comparsa di TVP postoperatoria. La correlazione con la venodilatazione in eccesso è bene evidente.

Quanto più la vena è complianta tanto più resisterà allo stress parietale indotto dallo stimolo dilatativo, grazie allo scorrimento gli uni sugli altri dei filamenti di muscolatura liscia presenti nella tunica media.

Quando invece la vena presenta una più bassa compliance, a causa di una più ricca composizione in elementi meccanici rigidi nella media (flebosclerosi) la dilatazione non permette lo scorrimento dei piani generando più facilmente dei fenomeni di strappamento che portano alla lacerazione dell'intima.

Sempre fra le alterazioni dell'endotelio occorre ricordare che vene con pregressi episodi di TVP ricanalizzate hanno un rischio di recidive almeno del 27% rispetto ad una vena normale, anche in assenza di fattori di rischio permanenti. Questo rischio è molto più alto nei primi 6 mesi dopo l'episodio, tanto che i pazienti vengono trattati con anticoagulanti orali.³³⁻³⁴

3) *Alterazioni della coagulazione:* la grande illusione degli anni '80 fu quella di pensare di aver trovato una risposta

genetica al TEV, allorchè furono identificati casi legati al deficit di proteina C, proteina S od antitrombina III. In realtà questi casi non assommano ad oltre il 7-8% del totale del TEV.

Si ricorda che la proteina C e la proteina S attivate rappresentano il naturale e fisiologico meccanismo antitrombotico di cui disponiamo (Fig.5).

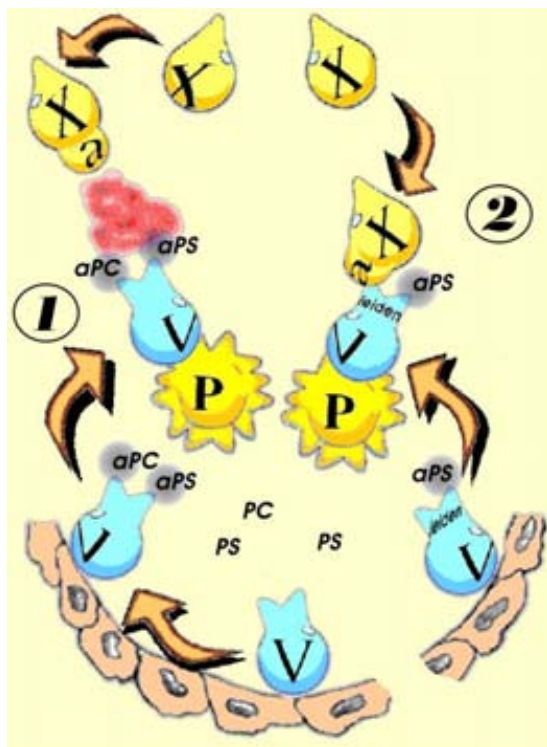


Fig. 5.

Didascalia: P-piastrina, V-Fattore V, X-Fattore X, Xa-Fattore X attivato, PC-proteina C, PS-proteina S, aPC e aPS- proteina C e proteina S attivate. Queste ultime legandosi ai 2 siti del fattore V impediscono l'interazione con il fattore X attivato divenendo di fatto le più potenti e fisiologiche molecole antitrombotiche. La mutazione del fattore V Leiden impedisce alla proteina C attivata di ostacolare il fattore X attivato provocando un effetto protrombotico (resistenza alla proteina C attivata).

Queste proteine bloccano infatti il fattore V in modo che non sia modificato dalla cascata coagulativa (fattore VIII e fattore X attivati, in successione).

Dal 1994 numerose mutazioni e polimorfismi genetici sono stati identificati, venendo ad aggiungersi ai tradizionali fattori di rischio. Essi vengono per comodità ricordati nel protocollo che questo testo propone nel capitolo 4.^{18,35,37,50,57,58} La più frequente variante genica è rappresentata dall'identificazione di un polimorfismo nel gene che controlla l'espressione fenotipica del fattore V e che lo rende inattaccabile dalla proteina C attivata (cosidetto Fattore V Leiden,

sostituzione dell'Arginina in posizione 506).

Questa variante determina una sindrome nota come resistenza alla proteina C attivata (APCr), per cui, funzionalmente, è come se ci si trovasse di fronte ad un deficit di proteina C pur in presenza di normali concentrazioni di quest'ultima.¹⁸

Il rilievo più interessante è però di ordine epidemiologico: i primi dati indicherebbero che questo sottile deficit coagulativo è presente in percentuale variabile fra il 20 e il 40% dei pazienti con pregresso TEV ed in circa il 7-8% della popolazione generale. APCr fu rinvenuto nel 21% dei pazienti non selezionati consecutivi con meno di 70 anni con pregresso TEV, nel 50% dei pazienti selezionati sulla base di una trombofilia familiare senza altri fattori genetici coinvolti rispetto al solo 5% di una popolazione di controllo sana .

Sempre dati epidemiologici dimostrerebbero che l'APCr, da solo, sia debolmente trombofilico, ma che farebbe pendere la bilancia emocoagulativa dal versante trombotico quando associato ad altri fattori di rischio anche generici

(trauma, chirurgia, terapia estroprogestinica, fumo).

Altri fattori di rischio emocoagulativo sono rappresentati da disfibrinogenemia, positività agli anticorpi anticardiolipina, omocisteinuria. ^{18,35,37,50,57,58} (Tab. IV e Tab. V)

Tab. IV: Fattori di rischio trombofilico ereditari ed acquisiti per il TEV

EREDITARI

- fattore V laiden / resistenza alla proteina C attivata
- deficit di antitrombina III
- deficit di prot. C o S
- disfibrinogenemia
- deficit di protrombina
- iperomocisteinemia da deficit enzima metilfolato redattasi

ACQUISITI

- lupus anticoagulante
- anticorpi antifosfolipidi
- disordini mieloproliferativi
- disordini del plasminogeno & della plasmina attivata
- trombocitopenia indotta dall'eparina
- sdr. iperviscosità
- iperomocisteinemia da deficit di folati

Alterazioni dei fattori della coagulazione e delle funzioni fibrinolitiche

Gravidanza e puerperio

Morbo di Chron e Rettocolite ulcerosa

Sindrome nefrosica

Infusione di complessi di protrombina attivata concentrata

Anticoagulanti lupoidi

Anomalie piastriniche

Disordini mieloproliferativi

Diabete mellito

Iperlipidemia

Trombocitopenia eparino-associata

Stasi vascolare o flusso ematico anomalo

Età avanzata

Stato perioperatorio

Immobilazione

Gravidanza

Scopenso cardiaco congestizio

Ictus

Obesità

Viscosità sanguigna aumentata

Policitemia vera

Sickle cell disease

Disidratazione

Paraproteinemia

Danno endoteliale

Radiazioni

Farmaci, chemioterapia, mezzi di contrasto

Malattia di Bechet

Superfici artificiali (protesi)

Altre

Contraccettivi orali

Porpora trombocitopenica

Tab. V: Fattori di rischio acquisiti per la TEV

Capitolo 3

INAPPLICABILITA' DELLE LINEE-GUIDA E RISK- MANAGEMENT

Scopo di questo manualetto non è però quello di ripetere linee-guida, criteri diagnostici e altri aspetti della TEV perfettamente descritti e sistematizzati in splendidi testi. Bensì quello di fare luce in una letteratura abbondante, ma poco incline ad essere tradotta nella pratica quotidiana, in settings ove giorno e notte si alternano interventi, traumi, urgenze, spesso senza collegamento fra chi sta operando e chi sta accettando pazienti o seguendone il postoperatorio. Lo scoglio principale è quello dell'applicazione pratica delle linee guida. Apparentemente semplici divengono nella routine quotidiana farraginose con percentuali di corretta applicazione risibili. Il grido d'allarme viene incredibilmente proprio dal mondo anglo-sassone, creatore del sistema delle linee-guida.^{47,56,62,63}

Nel 2005 una azione di sorveglianza a cura della prestigiosa britannica Royal Society of Medicine rivelava che ben il 72% dei pazienti in cui sarebbe stato previsto usare una profilassi anti-TEV non l'avevano ricevuta del tutto, mentre nel rimanente 28% essa era stata prescritta correttamente aderendo principalmente alle linee raccomandate dall'ACCP.⁴⁷

Ma la colpa a chi è da attribuire? Negligenza del medico certamente, poco sensibilizzato al problema visto la percentuale ampia di pazienti completamente scoperti. Ma non solo. L'autorevole *Annals of Surgery*, sempre nello stesso anno finisce per riconoscere che la disseminazione passiva di linee guida non è produttiva ai fini di una efficace e consapevole prescrizione della profilassi. In questa condizione il problema del risk-management diventa cruciale. Lo strumento guida è infatti inadeguato, ma ad esso ci si ricollega per verificare eventuali responsabilità medico legali.⁵⁶

Che fare dunque? Su numerose riviste negli ultimi 2 anni si sono alternate proposte di incorporare i criteri delle linee guida in pratici sistemi a punteggio in

grado di identificare una classe di rischio ed una prescrizione profilattica, normalizzando e semplificando con un sistema tascabile le procedure di definizione delle classi di rischio.
9,12,22,47,56,62,63

Questo è quanto verrà proposto nel capitolo seguente. Vediamo intanto di capire che cosa fa inceppare il meccanismo delle linee-guida in un setting chirurgico o di trauma.

Eparine, classi di rischio, e dosaggi

Le eparine a basso peso molecolare (LMWH) rappresentano un meraviglioso avanzamento rispetto alle eparine calciche o sodiche non frazionate (UHF), in voga precedentemente.
1,2,11,15,20,21,24,28,49,56

Vantaggi delle LMWH	
VANTAGGI	CONSEGUENZE
Maggiore biodisponibilità ai bassi dosaggi	Dosaggio più semplice
Effetto anticoagulante maggiormente prevedibile	No monitoraggio
Maggiore emivita plasmatica	Monosomministrazione
Ridotto potenziale emorragico	Minori complicanze
Rari episodi di trombocitopenia eparino indotta	Minori complicanze
Ridotto rischio di osteoporosi	Maggiore tollerabilità Terapie a lungo termine

Tab. VI.

Sono dotate di alta biodisponibilità, il che significa che sono monosomministrazione. Le eparine calciche o sodiche UHF hanno bisogno di due o ancora più correttamente tre somministrazioni per mantenere un'adeguata protezione nel corso delle 24 ore. Non interagiscono con i parametri emocoagulativi, poiché non agiscono sul fattore II, l'anello finale della cascata coagulativa, bensì sul fattore X, via finale comune che attiva la trombosi (Fig.5). Questo significa che più rari sono i sanguinamenti e che non necessitano di

monitoraggio laboratoristico (Tab. VI). Ridotte sono le complicazioni, fra cui interessa il chirurgo la rara ma possibile piastrinopenia, indotta dalla produzione di anticorpi anti-piastrine da parte soprattutto delle UHF. Il dosaggio delle LMWH è in unità anti-X attivato e dipende dal peso del paziente; la loro indicazione si trova nei diversi bugiardini delle diverse marche che commercializzano queste molecole. Una maneggevolezza dunque così straordinaria da chiedersi dov'è il problema.

A complicare le cose sono intervenute le classi di rischio. (Tab. VII).

Classi di rischio e frequenza di TVP ed EP				
	Basso rischio	Rischio moderato	Alto rischio	Altissimo o rischio
Tromb. Vena cava inferiore	2%	10-20%	20-40%	40-80%
Tromb. Vene pross. Principali	0,4%	2-4%	4-8%	10-20%
E.P. clinica	0,2%	1-2%	2-4%	4-10%
E.P. fatale	0,002%	0,1-0,4%	0,4-1%	1-5%

Tab. VII

Esse rappresentano categorie di pazienti che per motivi loro, o per il rischio insito nella procedura chirurgica a cui vengono sottoposti, o per la combinazione di entrambi questi fattori (Tab. IV) presentano un rischio più elevato di TEV.

ACCP: livelli di rischio in chirurgia e condizioni mediche

	TVP Distale	TVP prossimale	EP clinicam. manifesta	EP fatale
Rischio elevatissimo	40-80%	10-20%	4-10%	1-5%
<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgia maggiore > 40 a. in paz. con pregressa TVP/EP, neoplasie maligne o stati trombofilici - Stroke, politraumatismi, traumi dell' colonna spinale - Chirurgia ortopedica maggiore degli arti inferiori 				
Rischio elevato	20-40%	4-8%	2-4%	0.4-1%
<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgia maggiore > 60 a. - Chirurgia maggiore > 40 a. con fatt. aggiuntivi di rischio - Infarto miocardico ed altre condizioni mediche che determinano immobilizzazione 				
Rischio moderato	10-20%	2-4%	1-2%	0.1-0.4%
<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgia di ogni tipo 40-60 a. senza fatt. aggiuntivi di rischio - Chirurgia maggiore < 40 a. senza fatt. aggiuntivi di rischio - Chirurgia minore in presenza di fattori aggiuntivi di rischio 				
Rischio basso	2%	0.4%	0.2%	0.002%
<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgia minore non complicata < 40 a. senza fatt. aggiuntivi 				

Condizioni che accrescono il grado di rischio: - Età avanzata - Neoplasie maligne - Precedente/i episodi di TVP/EP - Stati trombofilici (def. ATIII, prot. C, prot. S, plasmिनogeno; LAC/APLA) - Obesità marcata - Vene varicose - Insufficienza cardiaca congestizia - Uso di estrogeni

Tab. VIII. Linee guida dell'American College of Chest Physicians (ACCP): categorie di rischio a seconda della procedura chirurgica e delle caratteristiche cliniche del paziente.

Questa considerazione fa sì che i dosaggi delle LMWH debbano essere adeguati non solo al peso ma anche alla classe di rischio. Usare lo stesso dosaggio di LMWH per tutti i pazienti rappresenta un errore comune. Se per ipotesi la LMWH prescritta fosse sotto-dosata e il postoperatorio fosse funestato dalla TEV, il medico sarebbe comunque perseguibile nonostante la profilassi fosse stata regolarmente prescritta. Non per negligenza dunque ma per imperizia, prescrizione di profilassi di intensità inadeguata (Tab. VII).

Principio Attivo	Marchio	PZ a rischio moderato	PZ ad alto rischio
Reviparina	Clivarina®	1750 u.i. o.d. s.c.	4200 u.i. o.d. s.c.
Nadroparina	Fraxiparina®	3075 u.i. o.d. s.c.	60 u.i./kg o.d. s.c.
Enoxaparina	Clexane®	20 mg o.d. s.c.	40 mg o.d. s.c. 30 mg t.d. s.c.
Dalteparina	Fragmin®	2500 u.i. o.d. s.c.	5000 u.i. o.d. s.c.
Tinzaparina	Innohep®	3500 u.i. o.d. s.c.	3500 u.i. o.d. s.c.
Certoparina	Mono-Embolex®	3000 u.i. o.d. s.c.	3000 u.i. o.d. s.c.
Parnaparina	Fluxum®	3200 u.i. o.d. s.c.	6400 u.i. o.d. s.c.
Bemiparina	Ivor®	2500 u.i. o.d. s.c.	3500 u.i. o.d. s.c.

Tab. IX. Dosaggi consigliati per le eparine a basso peso molecolare disponibili in commercio a seconda della classe di rischio calcolata nel paziente da sottoporre a profilassi chirurgica della TEV.

L'introduzione della classe di rischio comporta anche che in pazienti da sottoporre alla stessa procedura la profilassi vada fatta in alcuni, ma non in altri. E non si creda di semplificare la cosa prescrivendo la profilassi in tutti i pazienti, mettendosi così al riparo da errori. Se per ipotesi, la LMWH non andava utilizzata in quel paziente significa che è provato che le possibili complicanze sono più elevate dei benefici attesi. In parole povere, se si verificasse un sanguinamento, quella prescrizione non prevista verrebbe considerata un azzardo.³⁵ Ancor peggio se, come spesso si vede, viene somministrato lo stesso dosaggio a tutti i pazienti indipendentemente da tutte le variabili in gioco, compreso peso e classe di rischio.^{10,11,26,27,40,41,46,48,52,56,62,63}

Fino a qui tuttavia, studiando tutte le combinazioni possibili per identificare la classe di rischio del nostro paziente, possiamo comunque orientarci. Il difficile diventa quando si rientra in condizioni che quotidianamente affliggono il chirurgo e che non vengono minimamente prese in considerazione nelle linee-guida. In effetti

gli estensori di questi importantissimi strumenti, non sono quasi mai chirurghi od ortopedici bensì pneumologi, coagulologi, internisti!

Il chirurgo può trovarsi di fronte ad un paziente ad alto rischio di TEV, oppure obeso. In entrambe queste condizioni il dosaggio di LMWH si spinge verso l'alto. Supponete anche che il paziente stia sanguinando, o si tema che lo possa fare, per un trauma, o per una gastrite emorragica, o per una condizione non nota prima dell'intervento.³⁵ Il risk-management diviene veramente arduo in queste condizioni. Esso è come minimo imbarazzante anche quando si debba affrontare una procedura rischiosa per TEV in pazienti con elevato rischio emorragico, come ad esempio nel cirrotico o nell'ittero ostruttivo.

Tuttavia la prevenzione della TEV non è solo farmacologica, poichè nonostante la grande sicurezza di cui sono dotate le eparine a basso peso molecolare, le emorragie sono comunque rare ma possibili. E per il chirurgo importanti quanto la TEV.

La rete tesa per aiutare il chirurgo in

queste situazioni di alto rischio è rappresentata dalle metodiche fisiche di prevenzione. I mezzi di prevenzione meccanica come le calze elastiche o gli apparecchi di presso terapia hanno dimostrato di essere efficaci da soli, o di essere adiuvanti delle LMWH nel prevenire la TEV. Questo significa che l'uso combinato delle metodiche è protettivo pur permettendo di ridurre le dosi delle eparine. (Tab. X).
 9,10,11,25,32,38,41,49,51,54,55,59

STRATEGIE DI PREVENZIONE
 POSTOPERATORIA DEL TEV IN CHIRURGIA
 GENERALE

Strategie	Incidenza TVP in %	Riduzione del rischio in %
Nessuna profilassi	25%	-
Eparina calc. non frazionata	8%	68%
Eparine a basso peso molec.	7%	72%
Anticoagulanti orali	10%	60%
Dermatan solfato	15%	40%
Aspirina	20%	19%
Calze elastiche graduate	9%	64%
Compressione pneumatica	10%	60%

Tab. X. Mezzi meccanici (in grassetto) e farmacologici in grado di ridurre il rischio della TEV. Risultati di uno studio metanalitico.⁴² Si noti che le calze elastiche graduate sono in grado di ridurre il rischio del 64% da sole, mentre l'aspirina spesso impropriamente utilizzata del solo 19%. Anche la compressione pneumatica intermittente riduce notevolmente il rischio divenendo alternative sicure in corso di sanguinamento, o in condizioni di alto rischio emorragico.

Manca tuttavia una sistematizzazione, un protocollo applicativo per togliere le castagne dal fuoco ed ottimizzare il risk-management in questo campo.

Questo punto verrà affrontato nel capitolo successivo.

Capitolo 4

UN PROTOCOLLO PER SEMPLIFICARE LA CORRETTA APPLICAZIONE DELLE LINEE-GUIDA

La vita del medico assomiglia sempre di più a quella di un equilibrista sul filo, la cui capacità di camminare dipende dalla sua capacità di gestire il rischio. In ambiente chirurgico o del trauma uno dei più sottili nemici che rischiano di farci cadere è la gestione del rischio di trombosi venosa ed embolia polmonare. Sembrerebbe tutto facile, con linee guida condivise e pubblicate ovunque. Come abbiamo visto nel capitolo precedente esse sono farraginose, prevedono numerosi parametri che si intersecano in altrettante numerose variabili, finendo a determinare una bassa percentuale di adesione da parte dei medici alle linee guida, che si traduce in un drammatico aumento di complicanze spesso mortali. ^{5,10,47,56,62,63} Le

linee guida inoltre non ci parlano espressamente dei rischi di sanguinamento,³⁵ che solo il chirurgo conosce, nè di come amalgamare trattamenti meccanici adjuvanti con dosi sicure di eparina a basso peso molecolare, che rimane comunque il cardine terapeutico. La raccomandazione che deriva da parte del Comitato che ha rilevato la difficoltà a rendere operative ed efficaci le linee guida è quella di trasformarle in pratici protocolli operativi.⁵⁶ Per questa ragione l'American Venous Forum, società scientifica di cui mi onoro di essere membro del Comitato per le Relazioni Internazionali, ha reso disponibile in rete un semplice protocollo scaricabile sul proprio palmare, in modo che possa essere consultato in corsia.²² Certo il palmare non è così popolare fra i medici italiani. Per noi certamente è meglio un promemoria da tenersi nella tasca del camice, e a cui fare rapidamente ricorso quando occorre determinare la categoria di rischio tromboembolico e la profilassi appropriata. Il protocollo seguente, basato sulle linee guida, è pensato per semplificare la profilassi

antitrombotica in ambiente chirurgico e per impedire di sbagliare. L'attribuzione della classe di rischio del paziente viene fatta sommando due punteggi, il primo relativo alla procedura chirurgica da effettuare, il secondo relativo alle caratteristiche cliniche del vostro paziente.^{3,6,17,21-24,27-29,31,35-37,40,49,55,58,59,61}

L'elenco delle variabili che le determinano sono riportate con chiarezza nel protocollo e rinvenibili nelle voci bibliografiche sopra riportate per coloro che desiderino approfondire. La somma dei due punteggi vi permette di incasellare perfettamente il vostro paziente in una classe di rischio, a cui corrisponde il regime di profilassi raccomandato dalle linee guida internazionali.

**PROTOCOLLO DI PRESCRIZIONE
PROFILASSI ANTI-TROMBO-EMBOLISMO
VENOSO IN AMBIENTE CHIRURGICO**

STEP 1: dare un punteggio alla PROCEDURA CHIRURGICA

Scegliere non più di una delle opzioni sotto elencate per definire il baseline risk factor score

Punti 0	Punti 2	Punti 3	Punti 5
<ul style="list-style-type: none"> → Chirurgia minore (ambulatoriale, Day Surgery) → Traumi distali arto sup. senza schiacciamento 	<ul style="list-style-type: none"> → Chirurgia maggiore (>45 m) → Chirurgia Videolap. → Pz non deambulanti > 72 ore → Apparecchi di fissaggio → Accesso venoso centrale 	<ul style="list-style-type: none"> → Chirurgia maggiore in pz con IMA e/o scompenso cardiaco congestizio e/o sepsi o infezioni gravi → Insufficienza multiorgano → Chirurgia ortopedica non protesica 	<ul style="list-style-type: none"> → Chirurgia ortopedica protesica → Fratture costali, pelviche o degli arti inferiori → Stroke → Politrauma → Lesione acuta del midollo spinale (paralisi)

SCORE STEP 1=..... (se ≥ 5, passate direttamente a compilare lo Step 4→)

STEP 2: dare un punteggio al PAZIENTE

Dati clinici

Punti 1	Punti 2	Punti 3
→ Et� compresa tra 41 e 60 anni	→ Et� superiore ai 60 anni	→ Storia di TVP o EP
→ Reintervento dopo chirurgia maggiore	→ Tumori maligni	→ Documentazione e di trombofilia ereditaria o di altri stati di ipocoagulabilit� acquisiti
→ Gravidanza o puerperio	→ Collagenopatie	
→ Insufficienza Venosa Cr	→ Storia di aborti spontanei plurimi	
→ Malattie Infiammatorie Cr		
→ Obesit� (>20% del peso ideale)		
→ Contraccettivi o tp ormonale		

SCORE STEP 2 -----

→=.....

STEP 3: sommare i punteggi ottenuti nello step 1 con quelli ottenuti nello step 2

TOTALE SCORE -----→=PERMETTE DI DEFINIRE LA CATEGORIA DI RISCHIO NELLO STEP 4

STEP 4: regimi profilattici raccomandati per ogni CATEGORIA DI RISCHIO

Basso rischio (1 punto)	Moderato rischio (2 punti)	Alto rischio (3-4 punti)	Altissimo rischio (5 o > punti)
<p>→ nessuna misura specifica solo deambulazione precoce</p>	<p>→ Eparina a basso peso molecolare a dosaggio per rischio moderato (dosaggio profilattico monodose)</p>	<p>→ Calza elastica compressiva alla coscia + → Eparina a basso peso molecolare a dosaggio profilattico monodose</p> <p>Se coesiste alto rischio (cirrosi, ittero ostruttivo, politrauma, etc.) e/o se sanguinamento significativo in atto o diatesi emorragica usare i soli mezzi meccanici Calza elastica compressiva e/o compressione pneumatica intermittente</p>	<p>→ Calza elastica compressiva alla coscia → + compressione pneumatica intermittente → +LMWH (dosaggio profilattico raccomandato monodose)</p> <p>Se coesiste alto rischio emorragico in pz. con altissimo rischio di TEV(cirrosi, ittero ostruttivo, politrauma, etc.) e/o se sanguinamento significativo in atto o diatesi emorragica usare i soli mezzi meccanici Calza elastica compressiva + compressione pneumatica intermittente</p>

STEP 5: PRESCRIZIONE DELLA PROFILASSI
(una o le combinazioni)

- Calza elastica compressiva
- Compressione pneumatica intermittente
- Eparina basso peso molecolare:
tipo.....dosaggio.....
- Altri farmaci.....
tipodosaggio
- Durata della profilassi.....

I dosaggi delle eparine disponibili sul mercato a seconda della classe di rischio sono riportate nella tabella VII.

Eventuali notizie su altri farmaci che stanno acquisendo evidenze di uso nella chirurgia ortopedica maggiore al posto delle LMWH, come fondaparinux e ximegalatran, o del dermatan solfato in caso di rara piastrinopenia da anticorpi anti piastrine indotta dalla terapia eparinica, sono consultabili nelle voci bibliografiche riportate.^{7,14,40,41,46}

Capitolo 5

I DUBBI PIU' FREQUENTI SULLE CALZE ELASTICHE

Questa sezione si propone di dissipare i dubbi più frequenti che vengono manifestati da chi, convinto del vantaggioso rapporto rischio/beneficio e costo/efficacia dell'elastocompressione nella lotta anti-TEV, si avvicina a questo trattamento.

◆ Calze o bendaggio?

Non esistono lavori in Letteratura che dimostrino una efficacia dei bendaggi nel prevenire la TEV, ma solo sulle calze elastiche. Per contro, il possibile difetto di posizionamento del bendaggio, anche nelle fasi di trasporto del paziente, possono invece per effetto laccio divenire potenzialmente lesivi. Addirittura in Letteratura sono segnalati casi di EP in seguito all'uso di bendaggio.¹⁹

Ne deriva che per mancanza di prove di efficacia, e per la presenza di reports di effetti negativi, l'uso del bendaggio dovrebbe essere proscritto a favore della standardizzata, confortevole e riproducibile compressione delle calze elastiche.

◆ **Le calze da sole sono efficaci per prevenire la TEV?**

Certamente. Come appare chiaramente dalla tab. VIII le calze elastiche da sole determinano una riduzione del rischio di 64 volte, assai meglio dell'aspirina (che riduce di 19 volte, ma con rischi mostruosi di sanguinamento), e poco sotto le LMWH che essendo oggi il gold standard, se correttamente usate, lo abbassano di 72 volte. Ecco perchè possono essere utilizzate anche da sole, e in molti Paesi auspicano addirittura divengano obbligatorie. ^{4,10,22,32,38,51,55,59,61}

Nei pazienti a rischio alto, come visto nel protocollo presentato nel capitolo precedente, sarebbe bene associarle a LMWH. Infine, sono raccomandate se è in corso una emorragia o sussista un alto

rischio di sanguinamento (politrauma, deficit coagulativi ereditari o acquisiti). In questi casi secondo le linee guida americane sono la misura profilattica di prima scelta.

◆ **Calze coscia o gambaletti ?**

Uno studio randomizzato e controllato ha dimostrato che la combinazione di calze lunghezza coscia con LMWH annulla completamente l'incidenza di TVP nei pazienti a rischio medio-basso, e confina al 2% questa complicazione senza EP in quelli a rischi elevato. I risultati con le calze gambaletto della stessa marca e classe di compressione furono statisticamente peggiori. La raccomandazione è dunque quella di prescrivere calze alla coscia.³²

Il gambaletto seconda classe va prescritto solo se la TEV è avvenuta, raccomandandosi di scartarlo e di sostituirlo con uno nuovo ogni sei mesi, per arginare la sindrome post trombotica od evitarne l'insorgere.⁴¹⁻⁴⁵

◆ **Quale compressione scegliere per le calze antitrombo?**

Lo studio originario di Scurr in cui si stabilì che le calze elastiche erano efficaci a prevenire il TEV in chirurgia risale al 1977, e a quell'epoca i pazienti dopo un intervento rimanevano allettati e ricoverati molto più a lungo di quando non accade ora. In quello studio erano state usate calze alla coscia adatte a pazienti che rimanevano allettati e ricoverati anche 15-20 giorni, cioè calze profilattiche con basse pressioni di riposo 14-18 mmHg.⁵¹

Ancora oggi in molti ospedali vengono rese disponibili queste calze, forse per abitudine inveterata. E non è raro vedere i pazienti che deambulano ormai prossimi alla dimissione con le calze preventive che scendono senza esercitare più alcun effetto compressivo (e quindi preventivo). Oggigiorno infatti i progressi della chirurgia e della anesthesiologia permettono ai nostri pazienti di essere alzati e mobilizzati in capo a pochi giorni. Un paziente che deambula ha bisogno di una compressione di lavoro, certamente

superiore ai 20 mmHg alla caviglia. Questo anche in considerazione del fatto che il rischio di TEV persiste per almeno tre settimane dopo l'intervento chirurgico, ed è raro ma teoricamente possibile che possa verificarsi anche dopo un mese.

Se avete a disposizione le vecchie calze profilattiche per allettati l'unica soluzione possibile è quella di sostituirle con calze 20-30 mmHg alla caviglia quando il paziente deambula. Certamente molto meglio è prescriverle da subito considerando che quel livello di compressione è perfettamente tollerato a riposo ed è anche molto più efficace. Nello studio di Greenhalg infatti i pazienti che vestivano calze coscia con bassi livelli di compressione registrarono un numero di TVP più elevato che non quelli con calze alla coscia di compressione 20-30 mmHg.

51

Nella figura 6 sono rappresentati, a livello indicativo, i valori di compressione misurati nei nostri laboratori di ricerca per diverse calze anti-trombo in commercio.

La raccomandazione è pertanto quella di prescrivere calze con almeno 20 mmHg alla caviglia.

COMPRESSIONI ESERCITATE DA CALZE ANTITROMBO ALLA COSCIA IN COMMERCIO

Misure effettuate con SIGG-TEST presso i laboratori del Centro Malattie Vascolari, Università degli Studi di Ferrara, su modelli umani.



Fig. 6

◆ Calze elastiche in chirurgia ortopedica: hanno un ruolo?

Come avete visto nei capitoli precedenti la chirurgia ortopedica, specialmente quella protesica di anca e di ginocchio è una chirurgia a rischio elevato.^{13-15,20-21,25}

D'altra parte le manovre chirurgiche per raggiungere la sede dell'intervento passano attraverso muscoli e fascie scatenando una tempesta di mediatori che abbiamo visto agire sulla parete delle vene. A ciò va aggiunto che i pazienti da sottoporre a questi interventi sono per spesso anziani oppure con elevato BMI. In questo due ultime categorie è quindi evidente che percentualmente è più facile che si vadano a sommare comorbidità che contribuiscono a portare i pazienti verso il rischio alto o addirittura altissimo.^{4,6,23,61}

Per questa categoria di pazienti è utile, come si evince dal protocollo del capitolo 4, accoppiare l'eparina ad una calza elastica. Anche il nostro gruppo in collaborazione con un gruppo ortopedico ha dimostrato qualche anno fa che le due misure hanno un effetto adiuvante abbassando o annullando la percentuale

di TVP.²⁵ Oltre a questo va segnalato un effetto antiedemigeno particolarmente utile, non solo per il miglior confort del paziente, ma anche perchè ne facilita il recupero funzionale.

L'altra ragione che ci spinge a consigliare di ridurre l'edema con le calze è anche quella di evitare sospetti diagnostici proprio di TVP. Non di rado infatti giungono dopo questa chirurgia pazienti con edema chirurgico dell'arto a cui ci viene chiesto un ecoDoppler nel sospetto di TVP.

◆ **Per quanto tempo devo mantenere la calza elastica preventiva dopo l'intervento?**

Va mantenuta per tutto il tempo in cui è possibile si sviluppi un episodio di TEV postoperatorio, ovvero le 3-4 settimane.¹⁰ Per questo motivo è preferibile prescrivere una calza che possa essere utilizzata sia nei primi giorni in cui il paziente è allettato, sia nei giorni successivi in cui inizia a muoversi, sia dopo la dimissione.

◆ **Hanno importanza taglia e materiali nella prescrizione della calza ?**

La taglia della calza cambia completamente le sue proprietà compressive. Secondo la legge di Laplace una calza di taglia troppo elevata ha ridotte proprietà compressive potendo divenire poco efficaci, e al contrario, una taglia ridotta aumenta esageratamente la compressione potendo divenire intollerabile a riposo. La taglia va presa con la stessa attenzione con cui si prescrive un farmaco e possibilmente dal medico competente in materia. Deroga si può dare ad infermieri professionali o a Sanitarie di provata competenza e professionalità con cui si collabora da anni. Le misure di circonferenza di caviglia, polpaccio, coscia, ecc, dovrebbero essere prese dal sanitario, se possibile al mattino al risveglio (soprattutto per i soggetti che nel corso della giornata sviluppano edema), le misure devono essere prese in clinostasi e non in ortostasi, ad eccezione dell'altezza della calza. Per le taglie sono da preferire le

case producenti **più taglie** (meglio 7 taglie che 3-5) in modo da avere per ogni taglia un range molto ristretto di circonferenze (ad esempio alla caviglia, o punto b, sono sicuramente preferibili intervalli piccoli come ad esempio 2cm per taglia perchè come noto in base alla legge di Laplace piccole variazioni di raggio possono riflettersi in notevoli variazioni pressorie), preferire nel caso di dimorfismi di coscia (gamba piccola con coscia grande) le case che per quella specifica taglia contemplan anche la **tipologia Plus** caratterizzata da un range più ampio di coscia per invariate dimensioni di gamba. Per usi perioperatori sono da preferire calze con cotone sulla pelle, più confortevoli a letto, così come le tipologie “ punta aperta “, che facilita le cure igieniche a livello dei piedi.

Figura 7. Per le misure in genere le stesse ditte produttrici forniscono ricettari dedicati con tutte le istruzioni per poter rilevare correttamente le diverse misure in particolari punti di repere dell'arto inferiore:

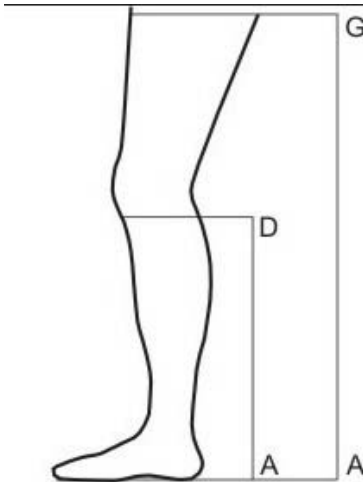


Figura 7a. Punti di repere A, D e G per determinare la taglia in altezza delle calze. Il segmento A-D è quello che si usa per i gambalotti, e quello A-G per collant e monocollant.

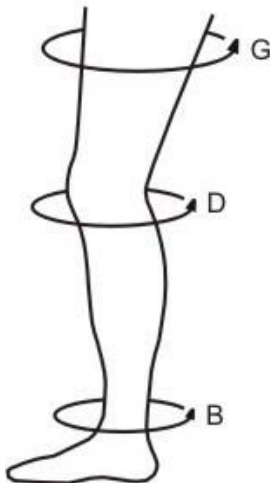


Figura 7b. Punti di repere B, D e G per determinare le taglie attraverso la misura delle circonferenze dell'arto inferiore

Per facilitare l'introduzione della calza elastica (istruire il paziente) molto utile è l'introduttore a cestello aperto che permette un inserimento agevole ed indolore. Questo particolare risulta molto utile se sono presenti ferite chirurgiche o traumi agli arti inferiori.



Figura 8a. Cestello con apertura per rendere agevole sfilarlo dall'arto una volta che la calza antitrombo è stata posizionata dal personale infermieristico. Il cestello permette anche di non toccare l'arto appena traumatizzato con la calza rendendo il posizionamento agevole e indolore.



Figura 8b. Al momento della dimissione è utile istruire paziente e familiare all'autoinserimento della calza col cestello.

Capitolo 6

DOMANDE FREQUENTI IN AMBIENTE CHIRURGICO

Nonostante protocolli e testi molto spesso nella pratica clinica si incontrano situazioni non direttamente esplicitate, ed in cui chi non è esperto o non ha approfondito particolarmente il campo si trova in imbarazzo. Abbiamo cercato di fornire delle risposte alle più frequenti domande che vengono formulate nelle corsie di chirurgia.

◆ **Quanto tempo prima dell'intervento devo sospendere l'aspirina?**

Una volta che l'aspirina ha interagito con la piastrina l'effetto antiaggregante è irreversibile. Dobbiamo pertanto attendere la morte biologica di una parte delle piastrine antiaggragate in modo che vengano rimpiazzate da nuove piastrine che non hanno subito l'effetto del farmaco

e quindi in grado di possedere pienamente il loro potenziale pro-coagulante. Il tempo necessario per potere contare almeno su una popolazione 40-50 mila piastrine/mm³ non antiaggragate è assunto essere di 5-7 giorni

◆ **Dopo quanti giorni dall'intervento il paziente può riassumere aspirina sospendendo l'eparina?**

Questa domanda sorge dal fraintendimento che l'aspirina (o in generale gli antiaggreganti), sospesi almeno 5-7 giorni prima dell'intervento poichè è noto aumentino il rischio di sanguinamento, possano essere utilizzati con successo anche per contrastare il rischio di TEV. In realtà l'aspirina agendo sull'aggregazione piastrinica è meno potente di un farmaco che agisce sul fattore X attivato, ed è pertanto rischioso sospendere l'eparina a basso peso molecolare per reintrodurre l'aspirina.⁴¹ Fortunatamente, mentre l'aspirina o gli antiaggreganti non sono in grado di sostituirsi all'eparina per prevenire il TEV,

l'LMWH è invece in grado di sostituirsi all'aspirina per prevenire anche gli eventi cardiovascolari maggiori, vero motivo per cui al vostro paziente era stata consigliata la profilassi con aspirina. Una volta terminate le tre settimane canoniche di terapia con l'LMWH potete reintrodurre senza alcun problema l'aspirina.

Se invece il vostro paziente ha subito un intervento di chirurgia minore o che non prevede la profilassi anti TEV potete reintrodurre l'aspirina anche il giorno successivo.

◆ **In caso si verifichi una TVP in corsia devo prescrivere gli anticoagulanti orali?**

In questo caso la prescrizione degli anticoagulanti orali non preceduti dall'utilizzo precedente di eparina non frazionata o a basso peso molecolare può risultare pericolosa, per la possibilità di un effetto paradossale che porta ad un ulteriore sviluppo di complicanze tromboemboliche. Pertanto occorrerà prima trattare il paziente con un dosaggio pieno di LMWH

(dosaggio terapeutico ovvero il doppio del dosaggio profilattico) per almeno un giorno, inserendo il giorno successivo una compressa di Coumadin senza sospendere l'eparina.³³⁻³⁴ Il giorno successivo il paziente andrà controllato laboratoristicamente per shiftare gradualmente dalla terapia eparinica fino a prescrivere la dose adeguata di anticoagulante orale. Nello traslare da una terapia all'altra è conveniente avvalersi della consulenza del coagulologo.

◆ **Per quanto tempo devo consigliare gli anticoagulanti orali dopo un episodio di TEV?**

Diversi studi hanno dimostrato sia preferibile un protocollo di durata ottimale a sei mesi, piuttosto di uno a tre mesi. Tempi inferiori a quest'ultimo producono recidive di TEV anche superiori al 30%.³³⁻³⁴

◆ **Per quanto tempo devo consigliare una calza elastica dopo un episodio di TEV?**

Studi randomizzati e controllati dimostrano che l'utilizzo di una calza di seconda classe per almeno due anni riduce enormemente sia il rischio di recidive, che quello della comparsa della sindrome posttrombotica.⁴²⁻⁴⁴

Naturalmente occorre prescrivere calze di provata efficacia e consigliare al vostro paziente di scartarle dopo 6 mesi, poichè ormai prive di effetto terapeutico. Sono sufficienti i gambaletti seconda classe.

◆ **Quando consigliare gli anticoagulanti orali per una tromboflebite superficiale?**

In generale mai, a meno che non si tratti di una varietà ascendente ovvero di un trombo che si accresce prossimamente in safena fino ad approssicare la vena femorale. Questa varietà può dare EP o frequentemente una TVP per estensione del processo all'interno dei vasi profondi.³⁹

Per questa ragione, nella varietà ascendente, alcuni chirurghi preferiscono eseguire una crossectomia in urgenza.

Nel valutare l'estensione verso l'alto di una tromboflebite superficiale ricordate sempre che la tromboflebite superficiale è estesa sempre più in alto di quanto non appaia clinicamente. Per questa ragione in prima istanza va prescritta LMWH a dose terapeutica assieme ad una calza elastica terapeutica e al consiglio di deambulare. Al paziente dovrà essere ordinato poi un esame ecocolorDoppler per verificare l'estensione prossimale del processo. Se ci troviamo di fronte alla varietà ascendente occorre comportarsi come per una TVP e quindi passare ad anticoagulanti orali. In caso contrario occorre continuare l'eparina per almeno un mese raccomandandosi di continuare a camminare con una calza elastica. Infine, se la tromboflebite è insorta su vena affetta da insufficienza venosa va presa in seria considerazione la correzione chirurgica o scleroterapica dei reflussi.

Se la tromboflebite superficiale è invece insorta su vena sana, studiate i fattori genetici trombofilici ricordati nella tabella

IV, ed eseguite i test di screening per i tumori più comuni.²⁴ La tromboflebite superficiale può esserne il sintomo di esordio.

◆ **Quale profilassi post-chirurgica adottare in pazienti già in terapia con gli anticoagulanti orali ?**

In generale prima di un intervento chirurgico occorre sospendere gli anticoagulanti orali poichè spostano i parametri coagulativi su limiti di alto rischio emorragico. In regime d'urgenza, in cui non vi è tempo sufficiente di attendere il rientro dei parametri coagulativi, la misura va associata a terapia con vitamina K e.v. per contrastarne rapidamente l'attività pro-emorragica. In elezione invece gli anticoagulanti orali vanno sospesi e rimpiazzati con LMWH a dose profilattica secondo la classe di rischio, controllando di nuovo i parametri coagulativi prima della procedura per verificarne il rientro.

Infine poichè tutti i pazienti in anticoagulazione orale sono invariabilmente almeno in classe di rischio

alta o altissima, prescriverete nel postoperatorio il regime raccomandato dal protocollo del capitolo IV per quella categoria, aggiungendo cioè pressoterapia e/o calza elastica, o anche tutte e due le cose.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ageno W, Crotti S, Turpie AG. The safety of antithrombotic therapy during pregnancy. *Expert Opin Drug Saf.* 2004 Mar;3(2):113-8.
- 2) Agus GB Editorial *Acta Phleb.* 2006. 7. 35-7
- 3) Alizadeh K, Hyman N. Venous thromboembolism prophylaxis in colorectal surgery. *Surg Technol Int.* 2005;14:165-70.
- 4) Amaragiri SV, Lees TA Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3.* Oxford: Update Software; 2000
- 5) Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? *J Thromb Haemost.* 2007 Aug;5(8):1610-6.
- 6) Aronow WS. The prevention of venous thromboembolism in older adults: guidelines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 Jan;59(1):42-7.
- 7) Bauersachs RM. Fondaparinux: an update on new study results. *Eur J Clin Invest.* 2005 Mar;35 Suppl 1:27-32.
- 8) Bergqvist D, Comerota AJ, Nicolaidis AN, Scurr JH Prevention of venous thromboembolism. Med-Orion Publishing Co. London 1995
- 9) Caprini JA, Tapson VF, Hyers TM, Waldo AL, Wittkowsky AK, Friedman R, Colgan KJ, Shillington AC; NABOR Steering Committee. Treatment of venous thromboembolism: adherence to guidelines and impact of

physician knowledge, attitudes, and beliefs. *J Vasc Surg.* 2005 Oct;42(4):726-33.

- 10) Caprini JA, Hyers TM. Compliance with antithrombotic guidelines *Manag Care.* 2006 Sep;15(9):49-50, 53-60, 66.
- 11) Clagget GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Result of a meta-analysis. *Annals of Surgery* 1988; 208: 227-240
- 12) Colditz GA, Tuden RL, Oster G. Rates of venous thrombosis after general surgery: combined result of clinical trial. *Lancet* July 1986; 19: 143-146
- 13) Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *New England Journal of Medicine* 1988; 318: 1162-1173
- 14) Colwell C, Mouret P. Ximelagatran for the prevention of venous thromboembolism following elective hip or knee replacement surgery.
- 15) Colwell CW Jr, Hardwick ME. Rationale for low-molecular-weight heparin prophylaxis after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Nov;452:181-5.
- 16) Comerota AJ et al. Operative venodilation. A previously unsuspected factor in the cause of postoperative deep vein thrombosis. *Surgery* 1989; 106: 301-07
- 17) Consensus statement for prevention of venous thromboembolism. *International Angiology* 1997; 16: 3-38

- 18) Dahlback B et al. Familial thrombophilia due to previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C. Proceedings National academy of Sciences of USA 1993; 90: 1004-08.
- 19) Darmanis S, Papanikolaou A, Pavlakis D. Fatal intra-operative pulmonary embolism following application of an Esmarch bandage. Injury. 2002 Nov;33(9):761-4.
- 20) Dobesh PP. Evidence for extended prophylaxis in the setting of orthopedic surgery. Pharmacotherapy. 2004 Jul;24(7 Pt 2):73S-81S.
- 21) Drife J. Thromboembolism. Br Med Bull. 2003;67:177-90.
- 22) DVT Risk Assessment Tool <http://www.venous-info.com/membership/tools/tool.htm>
- 23) Edmonds MJ, Crichton TJ, Runciman WB, Pradhan M. Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. ANZ J Surg. 2004 Dec;74(12):1082-97.
- 24) Einstein MH, Pritts EA, Hartenbach EM. Venous thromboembolism prevention in gynecologic cancer surgery: a systematic review. Gynecol Oncol. 2007 Jun;105(3):813-9.
- 25) F. Marchetti, M. Artioli, F. Pancaldi, S. Faccini, P. Zamboni. Lo studio dell'ospedale del Delta: l'impiego combinato di calza elasto-compressiva e LMWH nella chirurgia ortopedica elettiva. Acta Phlebologica 2002 vol2, num 2-4,67-70

- 26) Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):338S-400S.
- 27) Ginzburg E, Cohn SM, Lopez J, Jackowski J, Brown M, Hameed SM; Miami Deep Vein Thrombosis Study Group. Randomized clinical trial of intermittent pneumatic compression and low molecular weight heparin in trauma. *Br J Surg*. 2003 Nov;90(11):1338-44.
- 28) Gutt CN, Oniu T, Wolkener F, Mehrabi A, Mistry S, Buchler MW. Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis in general surgery. *Am J Surg*. 2005 Jan;189(1):14-22.
- 29) Holzheimer RG. Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism--case report and review of the literature. *Eur J Med Res*. 2004 Sep 29;9(9):417-22.
- 30) Horie H, Endo N, Sata N, Yasuda Y, Nagai H. Postoperative venous thrombosis in general surgery patients and perioperative prophylaxis *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 2005 Mar;106(3):232-6
- 31) Hoshi S, Hijikata M, Togashi Y, Aoyagi T, Kono C, Yamada Y, Amano H, Keicho N, Yamaguchi T. Protein C deficiency in a family with thromboembolism and identified gene mutations. *Intern Med*. 2007;46(13):997-1003.
- 32) Howard A, Zaccagnini D, Ellis M, Williams A, Davies AH, Greenhalgh RM Randomized clinical trial of low molecular weight heparin

- with thigh-length or knee-length antiembolism stockings for patients undergoing surgery. *Br J Surg.* 2004 Jul;91(7):842-7.
- 33) Kearon C, Gent M, Hirsh J, Weitz J, Kovacs MJ, Anderson DR, Turpie AG, Green D, Ginsberg JS, Wells P, MacKinnon B, Julian JA. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 1999 Mar 25;340(12):901-7. Erratum in: *N Engl J Med* 1999 Jul 22;341(4):298.
 - 34) Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med.* 1997 May 22;336(21):1506-11. Review.
 - 35) Leonardi MJ, McGory ML, Ko CY. The rate of bleeding complications after pharmacologic deep venous thrombosis prophylaxis: a systematic review of 33 randomized controlled trials. *Arch Surg.* 2006 Aug;141(8):790-7; discussion 797-9.
 - 36) Madoiwa S. [Malignancy and venous thromboembolism] *Rinsho Ketsueki.* 2007 May;48(5):371-6.
 - 37) McGlennen RC, Key NS. Clinical and laboratory management of the prothrombin G20210A mutation. *Arch Pathol Lab Med.* 2002 Nov;126(11):1319-25.
 - 38) Meyer G, Gellert R, Schlomer G, Muhlhauser I. Graduated compression stockings in surgery -- optional or obligatory? *Chirurg.* 2004 Jan;75(1):45-56.
 - 39) Murgia AP, Cisno C, Pansini GC, Manfredini R, Liboni A, Zamboni P. Surgical management of

ascending saphenous thrombophlebitis. *Int Angiol.* 1999 Dec;18(4):343-7.

- 40) Pini M, Spyropoulos AC. Prevention of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2006 Nov;32(8):755-66.
- 41) Prandoni P. Terapia e prevenzione della malattia trombotica venosa. Ed Piccin, Padova, 2000
- 42) Prandoni P, Lensing AW, Pesavento R. New strategies for the treatment of acute venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2006 Nov;32(8):787-92. Review.
- 43) Pesavento R, Bernardi E, Concolato A, Dalla Valle F, Pagnan A, Prandoni P. Postthrombotic syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2006 Oct;32(7):744-51. Review.
- 44) Prandoni P. Elastic stockings, hydroxyethylrutosides or both for the treatment of post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost.* 2005 Jan;93(1):183-5. No abstract available.
- 45) Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernardi E, Tormene D, Mosen L, Pagnan A, Girolami A. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004 Aug 17;141(4):249-56.
- 46) Ramos J, Perrotta C, Badarotti G, Berenstein G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD005259.
- 47) Rashid ST, Thursz MR, Razvi NA, Voller R, Orchard T, Rashid ST, Shlebak AA. Venous

- thromboprophylaxis in UK medical inpatients. *J R Soc Med.* 2005 Nov;98(11):507-12.
- 48) Rectenwald JE. Vena cava filters: uses and abuses. *Semin Vasc Surg.* 2005 Sep;18(3):166-75.
 - 49) Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, Baigent C. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess.* 2005 Dec;9(49):iii-iv, ix-x, 1-78.
 - 50) Rosendorff A, Dorfman DM. Activated protein C resistance and factor V Leiden: a review. *Arch Pathol Lab Med.* 2007 Jun;131(6):866-71.
 - 51) Scurr JH, Ibrahim SZ, Faber RG, Le Quesne LP. The efficacy of graduated compression stockings in the prevention of deep vein Thrombosis. *Br J Surg.* 1977 May;64(5):371-3.
 - 52) Colwell C, Mouret P. Ximelagatran for the prevention of venous thromboembolism following elective hip or knee replacement surgery. *Semin Vasc Med.* 2005 Aug;5(3):266-75.
 - 53) Smith SF, Biggs MT, Sekhon LH. Risk factors and prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgery. *Surg Technol Int.* 2005;14:69-76.
 - 54) Tapson VF and the NABOR Committee. *Arch Intern Med.* 2005 Jul 11;165(13):1458-64.
 - 55) The European Genetics Foundation; The Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; The International Union of

Angiology; The Mediterranean League on Thromboembolism, Nicolaides AN, Breddin HK, Carpenter P, Coccheri S, Conard J, De Stefano V, Elkoofy N, Gerotziakas G, Guermazi S, Haas S, Hull R, Kalodiki E, Kristof V, Michiels JJ, Myers K, Pineo G, Prandoni P, Romeo G, Samama MM, Simonian S, Xenophonstos S. Thrombophilia and venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2005 Mar;24(1):1-26.

- 56) The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery Graduated Compression -Stockings for the prevention of Post-operative venous thromboembolism. Evidence Based Practice Information Sheets for Health Professionals volume 5, issue 2,2001
- 57) Tooher R, Middleton P, Pham C, Fitridge R, Rowe S, Babidge W, Maddern G. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann Surg.* 2005 Mar;241(3):397-415.
- 58) Vicente V, Corral J. [Hereditary thrombophilia: learnt lessons and pending duties] *Med Clin (Barc).* 2007 May 5;128(17):657-9.
- 59) Welker GC, Lookinland S, Tiedeman ME, Beckstrand RL. The role of genetics in the risk of thromboembolism: prothrombin 20210A and oral contraceptive therapy. *J Am Acad Nurse Pract.* 2004 Mar;16(3):106-15, 138.
- 60) Wells PS, Lensing AW, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A

- meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 1994; 154: 67-72
- 61) White RH, Zhou H, Gage BF. Effect of age on the incidence of venous thromboembolism after major surgery. *J Thromb Haemost.* 2004 Aug;2(8):1327-33.
 - 62) Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD001217. *Br J Surg.* 1977 May;64(5):371-3.
 - 63) Wittkowsky AK. Effective anticoagulation therapy: defining the gap between clinical studies and clinical practice. *Am J Manag Care.* 2004 Oct;10(10 Suppl):S297-306; discussion S312-7.
 - 64) Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Jan 1;64(1):69-76.
 - 65) Zamboni P, Izzo M, Tognazzo S, Carandina S, De Palma M, Catozzi L, Caggiati A, Scapoli G, Gemmati D. The overlapping of local iron overload and HFE mutation in venous leg ulcer pathogenesis. *Free Radic Biol Med.* 2006 May 15;40(10):1869-73.
 - 66) Zamboni P, Cisno C, Marchetti F, Mazza P, Fogato L, Carandina S, De Palma M, Liboni A. Minimally invasive surgical management of primary venous ulcers vs. compression treatment: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003 Apr;25(4):313-8. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003 Sep;26(3):337-8.

AREE SCIENTIFICO-DISCIPLINARI

Area 01 – Scienze matematiche e informatiche

Area 02 – Scienze fisiche

Area 03 – Scienze chimiche

Area 04 – Scienze della terra

Area 05 – Scienze biologiche

Area 06 – Scienze mediche

Area 07 – Scienze agrarie e veterinarie

Area 08 – Ingegneria civile e Architettura

Area 09 – Ingegneria industriale e dell'informazione

Area 10 – Scienze dell'antichità, filologico-letterarie e storico-artistiche

Area 11 – Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche e psicologiche

Area 12 – Scienze giuridiche

Area 13 – Scienze economiche e statistiche

Area 14 – Scienze politiche e sociali

Le pubblicazioni di Aracne editrice sono su

www.aracneeditrice.it

Finito di stampare nel mese di novembre del 2007
dalla tipografia «Braille Gamma S.r.l.» di Santa Rufina di Cittaducale (Ri)
per conto della «Aracne editrice S.r.l.» di Roma