

Gestione della terapia
anticoagulante/antiaggregante
nel periodo perioperatorio:

dal laboratorio alla clinica

Il contributo del Laboratorio



- Paziente in terapia anticoagulante

Dosaggio DOACs

- Paziente in terapia antiaggregante

Test di funzionalità piastrinica

Test e DOACs: cosa un NON specialista dovrebbe sapere

- Quando eseguire la misurazione dei DOACs
- Quale test utilizzare
- Come interpretare i risultati
 - Chirurgia Elettiva
 - Chirurgia d'Urgenza

Quando eseguire la misurazione dei DOACs

I test di laboratorio non sono **indicati** se non in **particolari circostanze**

- Chirurgia ad alto rischio di sanguinamento
- Chirurgia urgente
- Trauma
- Sanguinamento da moderato a severo
- Sospetto di overdose
- Evento avverso trombotico
- Prima della Trombolisi
- Insufficienza renale od epatica acuta
- Per verificare la compliance del pz

Perché non utilizzare i test PT e APTT?

Sono test qualitativi, sono farmaco e dose dipendente

Test	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
PT	↑	↑ ↑ ↑	No o ↑	↑
APTT	↑ ↑ ↑	↑ ↑	No o ↑	↑
FIB	No	No	No	No

La variazione dipende dal reagente utilizzato

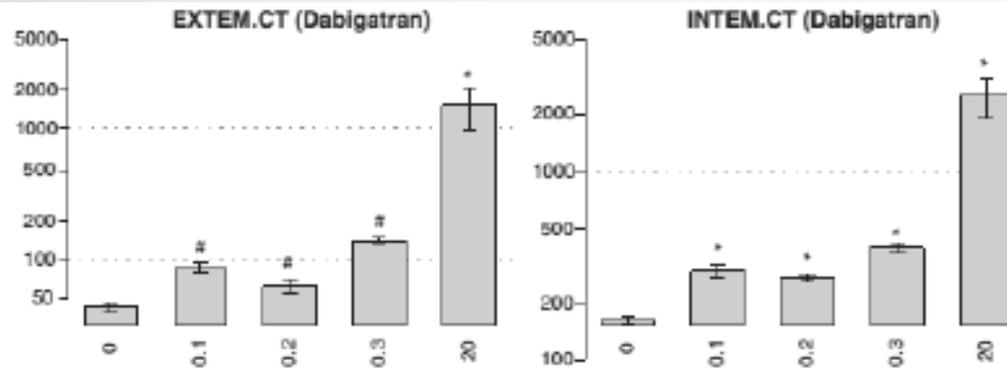
Perché non utilizzare i test PT e APTT?

- Sono test globali qualitativi
- Se normali non si escludere la presenza di concentrazione di farmaco clinicamente rilevanti
- Possono essere alterati per una serie di condizioni cliniche quali:
 - Epatopatia
 - Carenze fattoriali congenite o acquisite
 - Presenza di anticorpi antifosfolipidi

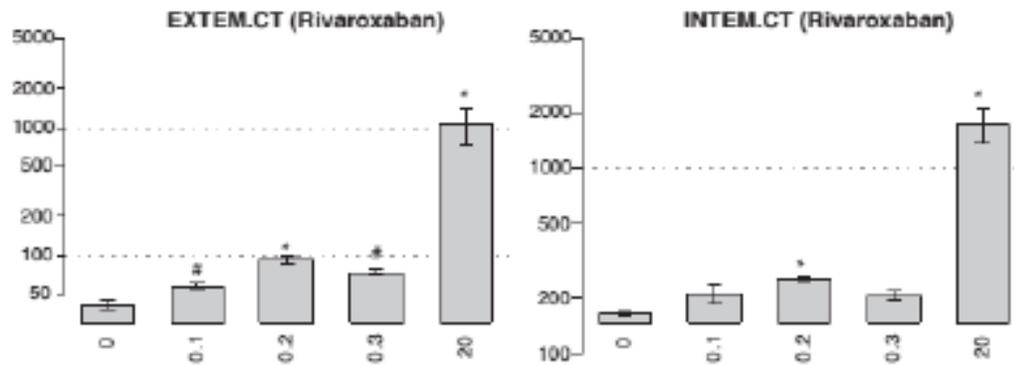
Testa et al; Poor comparability of coagulation screening test with specific measurement in patients on direct oral anticoagulants: results from a multicenter/multiplatform study;

J Thromb Haemost. 2016 Aug 27

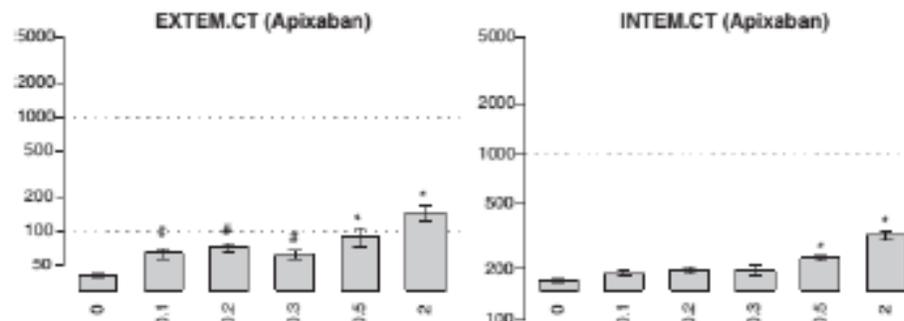
Test Viscoelastici



CT showed significant prolongation after dabigatran (0.1–0.3 µg/mL; INTEM: $p < 0.05$; EXTEM: $p < 0.05$) incubation



Rivaroxaban increased EXTEM-CT and INTEM-CT, whereas the latter is not always significant (0.1–0.3 µg/mL; EXTEM: $p < 0.05$).



CT was significantly increased in EXTEMCT in all the concentrations of apixaban used, whereas a significant increase in INTEM-CT could be detected only with 0.5 µg/mL.

Allora...Quali test usare

Dabigatran → dTT, ECT, ECA

Apixaban → anti-Xa specifico

Rivaroxaban → anti-Xa specifico

Edoxaban → anti-Xa specifico

Come interpretare i risultati in Chirurgia elettiva

Il farmaco è ancora presente?

I test servono per **escludere concentrazioni clinicamente rilevanti** di DOACs prima di procedure ad alto rischio di sanguinamento o in pazienti con multipli **fattori che interferiscono** con la farmacocinetica del farmaco

WHETHER TO INTERRUPT DOAC THERAPY

Surgery risk factor



1 Assess patient bleed risk checklist
 Bleed risk considered increased if any 1 of the following: major bleed or ICH <3 months; quantitative or qualitative platelet abnormality, including aspirin use; prior bleed during previous bridging.

1 Increased patient bleed risk?

WHEN TO INTERRUPT

CONSIDERATIONS

Type of DOAC
 DTI FXa inhibitor

Measure CrCl

GUIDANCE

<p>CrCl <15 Discontinue No data; consider dTT and/or ≥ 96 hrs.</p> <p>15-29 ≥ 72 hrs 30-49 ≥ 48 hrs 50-79 ≥ 36 hrs ≥ 80 ≥ 24 hrs</p>	<p>CrCl <15 Discontinue No data; consider anti Xa level and/or ≥ 48 hrs.</p> <p>15-29 ≥ 36 hrs ≥ 30 ≥ 24 hrs</p>	<p>CrCl <15 Discontinue No data; consider dTT.</p> <p>15-29 ≥ 120 30-49 ≥ 96 hrs 50-79 ≥ 72 hrs ≥ 80 ≥ 48 hrs</p>	<p>CrCl <30 Discontinue No data; consider anti Xa level and/or ≥ 72 hrs.</p> <p>≥ 30 ≥ 48 hrs</p>	<p>Insufficient data on best practices. Interrupt at least as long as determined by CrCl (Table 2) and possibly longer.</p> <p>Use clinical judgment.</p>
---	---	--	---	---

PARENTERAL BRIDGING NOT INDICATED FOR DOACS.
 Perform the procedure and continue to "How to Restart."

CrCl — creatinine clearance
 DTI — direct thrombin inhibitor (dabigatran)
 dTT — dilute thrombin time assay
 DOAC — direct oral anticoagulant
 FXa inhibitor — Factor Xa inhibitor (apixaban, edoxaban, rivaroxaban)
 ICH — intracranial hemorrhage
 INR — international normalized ratio
 VKA — vitamin K antagonist

Come interpretare i risultati in Chirurgia in urgenza

Il farmaco è presente e in quale concentrazione ?

I test servono per:

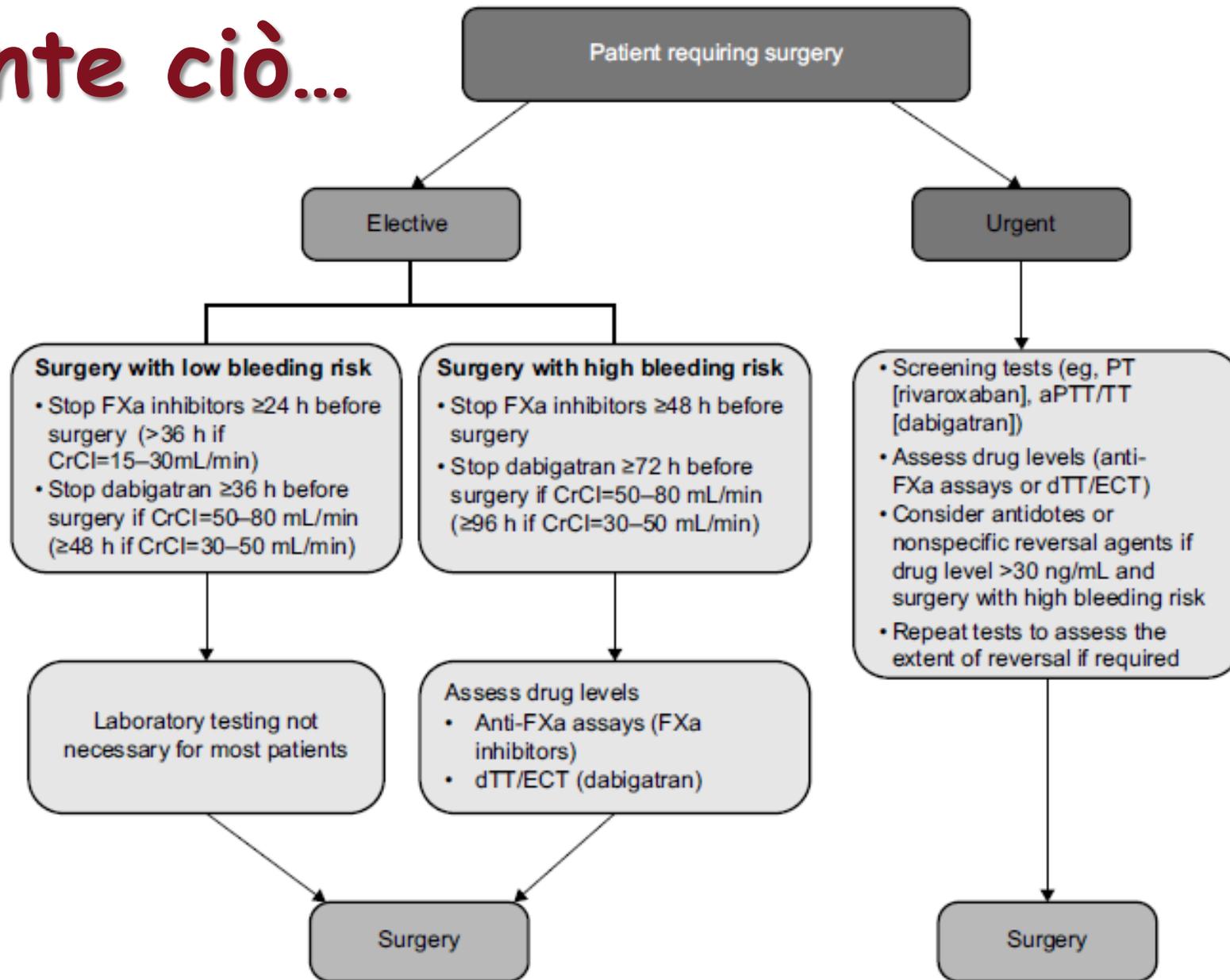
- Escludere una concentrazione plasmatica elevata prima di un intervento urgente
 - Prevedere la teorica tempistica di clearance del farmaco
- Livelli specifici di concentrazione plasmatica sono stati suggeriti per decidere la somministrazione dell'antidoto (i.e. 50 ng/ml per un paziente con un sanguinamento severo e 30 ng/ml in pazienti che candidate a intervento chirurgico urgente non procrastinabile ad alto rischio di sanguinamento)

...ma

Pubblicazioni e/o i dati FDA hanno mostrato un'associazione tra concentrazioni plasmatiche e rischio di sanguinamento, ma non sono ancora stati stabiliti chiari cut-off per tutti i DOAC nelle diverse situazioni cliniche

→ Vale a dire soglie basate sull'evidenza per la somministrazione dell'antidoto, rischio di sanguinamento (perioperatorio) o di eleggibilità per trombolisi.

Nonostante ciò...



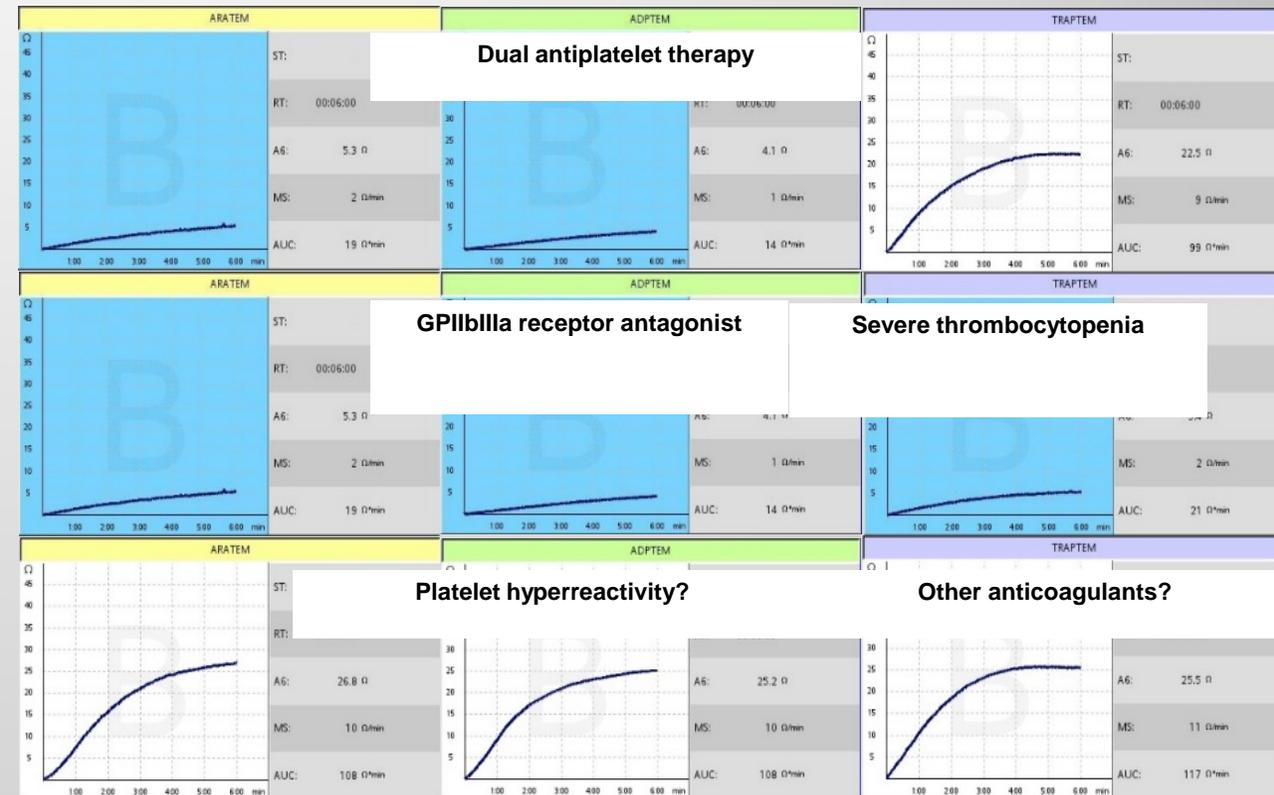
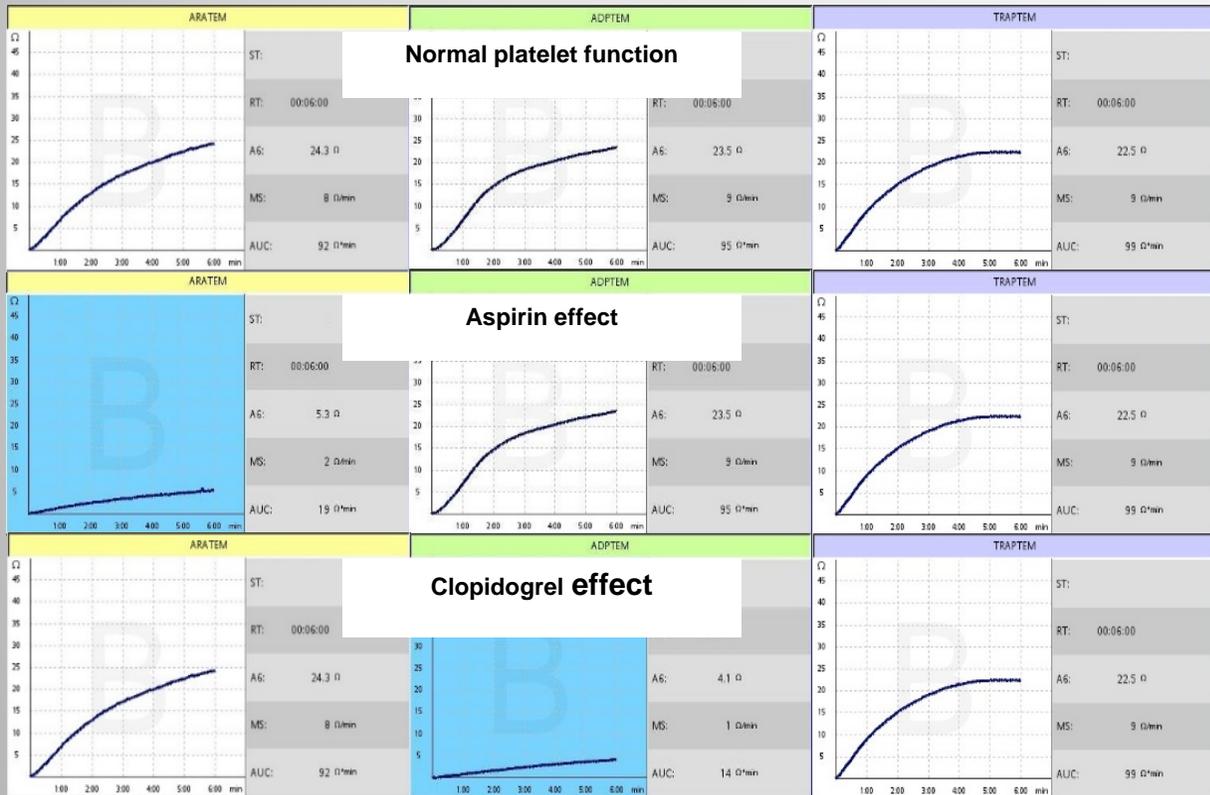
Antiaggreganti
&
Laboratorio

Test funzionalità piastrinica

- I test tradizionali di aggregazione piastrinica sono utilizzati per la diagnosi di disturbi emostatici e la gestione dei pazienti con difetti piastrinici ed emostatici → limitati a laboratori specializzati
- POCT → laboratori generali e in diversi contesti clinici utilizzati per monitorare il trattamento antiaggregante
- Limitazione legata al numero di piastrine



Esempi di Test di Funzionalità Piastrinica



Test di funzionalità piastrinica nel Preoperatorio

- Gli studi La Società Europea di Anestesiologia suggerisce che test preoperatori possano essere utilizzati per identificare una ridotta funzionalità piastrinica causata da farmaci o condizioni cliniche. (grado 2B)
- Diverse Società scientifiche raccomandano di valutare il grado di disaggregazione per determinare l'intervallo tra l'ultima dose di antiaggregante (inibitori della P2Y12) e la procedura invasive.
- I dati a disposizione, raccolti prevalentemente in ambito Cardiochirurgico, suggeriscono l'utilizzo di questi test per ridurre o postporre la durata dell'interruzione dei farmaci inibitori P2Y12 nella chirurgia ad alto rischio.
- L'utilizzo di questi test in altri ambiti è tuttora oggetto di dibattito.

Conclusioni

- Ci sono alcune situazioni cliniche dove il dosaggio degli anticoagulanti e antiaggreganti è utile nella gestione perioperatoria dei pazienti
- PT and APTT non sempre correlano con la concentrazione del farmaco
- Test specifici sono disponibili, facili da eseguire e non molto costosi
→ chiediamo che il nostro laboratorio li esegua
- I test di funzionalità piastrinica sono "riservati" ad alcune chirurgie ad alto rischio di sanguinamento
- L'interpretazione dei test di laboratorio deve essere facilitata e questo può avvenire attraverso un approccio multidisciplinare (Anestesista/Rianimatore, Ematologo e anche esperto di Laboratorio in Emostasi e Trombosi)
- Sono necessari ulteriori studi per definire cut-off sotto i quali eseguire in sicurezza interventi chirurgici ad alto rischio emorragico.

Io preferisco vedere



Grazie per l'attenzione