



Crema, lì 06/03/2013

ANESTESIA NEUROASSIALE, ANTICOAGULANTI ED ANTIAGGREGANTI

Il presente documento contiene le indicazioni principali e specifiche della gestione del paziente candidato a blocchi neurassiali.

L'attenzione è focalizzata sul timing della puntura spinale rispetto alla somministrazione dei farmaci impiegati nella profilassi trombo embolica, dei farmaci anticoagulanti e dei farmaci antiaggreganti. Vengono altresì introdotte le indicazioni emergenti dalla letteratura riguardo l'utilizzo del fondaparinux e dei nuovi anticoagulanti orali e il rapporto di questi con le tecniche di anestesia spinale.

1.1. Generalità

È ormai diffusamente accertato che le anestesi loco regionali riducono il rischio di TVP e che una attenta gestione del paziente, della tecnica anestesiológica e dei tempi intercorrenti tra somministrazione farmacologica e anestesia loco regionale è fondamentale per la prevenzione delle complicanze.

I blocchi neurassiali devono essere evitati nei pazienti con coagulopatie note.

1.1.1. Blocchi centrali e farmaci fibrinolitici o trombolitici

La maggior parte degli ematomi spinali associati alla somministrazione dei farmaci fibrinolitici o trombolitici sono di natura spontanea. Non è definito il rischio addizionale di sanguinamento indotto dalla esecuzione della puntura spinale. La Consensus della ASRA raccomanda:

- La terapia fibrinolitica o trombolitica non deve essere iniziata se è stata eseguita puntura spinale nei 10 giorni precedenti (Grado 1A)
- I pazienti che hanno ricevuto farmaci fibrinolitici o trombolitici non devono essere candidati alla puntura spinale (Grado 1A).
- I pazienti che ricevono contemporaneamente eparina e farmaci fibrinolitici o trombolitici sono a più alto rischio di sanguinamento se sottoposti a puntura spinale o peridurale
- Prima di decidere se praticare una anestesia loco-regionale occorre indagare sull'uso recente di trombolitici e su eventuali indicazioni al loro uso nel postoperatorio
- I pazienti che abbiano subito un blocco spinale durante o nell'immediato della somministrazione di farmaci trombolitici o fibrinolitici devono essere sottoposti a monitoraggio neurologico con cadenza non superiore a 2 ore (Grado 1 C).
- Qualora si ricorra all'infusione continua per via spinale o peridurale di farmaci antidolorifici occorre limitarsi ad utilizzare farmaci con minimi effetti di blocco sensitivo e motorio (Grado 1C).
- Non esistono raccomandazioni circa il tempo della rimozione del catetere peridurale nei pazienti cui è stato necessario somministrare farmaci trombolitici o fibrinolitici durante la permanenza del catetere. Può essere utile valutare la presenza di effetti trombolitici residui mediante la misura del livello di fibrinogeno prima di rimuovere il catetere peridurale (Grado 2C).

La Task Force della SSAI aggiunge che:

Qualora sia invece necessario praticare la trombolisi o somministrare la terapia fibrinolitica dopo blocco neurassiale, è raccomandato attendere almeno 2 ore dalla puntura spinale o dalla rimozione di un catetere peridurale (SSAI Grado D, livello IV), ricordando tuttavia che la stabilizzazione del coagulo richiede 10 giorni e quindi il rischio di sanguinamento aumenta se il farmaco trombo litico è dato prima di 10 giorni (SSAI Grado D, livello IV).

Nei pazienti trattati con streptochinasi per via parenterale o con reteplase è raccomandato un intervallo di 24 ore tra la cessazione del farmaco e la puntura spinale (SSAI Grado D, livello IV)

- In caso di utilizzo di alteplase, l'intervallo è di 6 ore (SSAI Grado D, livello IV).

1.1.2. Blocchi centrali e altri farmaci che interferiscono con l'emostasi

Nei soggetti in terapia antiaggregante, anticoagulante o in profilassi tromboembolica l'ematoma spinale dopo anestesia subaracnoidea o peridurale o dopo analgesia peridurale è una complicanza rara, ma alquanto grave; la sua prevalenza è tra 1:10.000 e 1:50.000 casi. Tuttavia l'impiego delle tecniche spinali nei pazienti trattati con farmaci che interferiscono con la coagulazione o l'aggregazione piastrinica appare sicuro, purché:

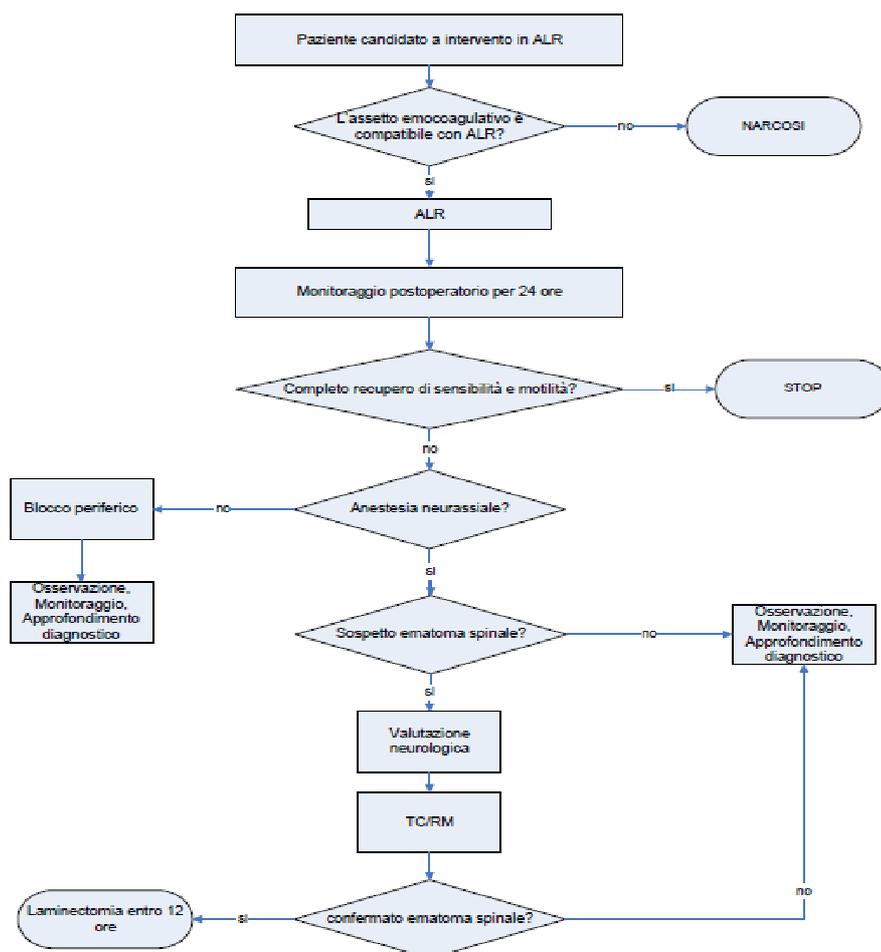
- La tecnica spinale sia più vantaggiosa per il paziente rispetto ad altre tecniche
- Non si sottovaluti il rischio di ematoma spinale
- Si seguano scrupolosamente alcune regole comportamentali.

Le indicazioni e i rischi dell'anestesia e della analgesia spinale devono essere valutate attentamente per ogni singolo paziente ed è necessario informare il Paziente sulla metodica e sui rischi ad essa connessi, richiedendo il consenso informato scritto (vedi Procedura Generale PG722.02 - Consenso Informato).

L'unica Raccomandazione fornita dalle Linee Guida ACCP sui blocchi spinali riguarda la necessità di utilizzare con "cautela" la profilassi antitrombotica e la terapia anticoagulante negli interventi che prevedano la puntura spinale o il posizionamento di cateteri epidurali per anestesia regionale o analgesia (Grado 1C+).

Le Raccomandazioni che seguono sono state emesse dalla ASRA e dalla SSAI e sono suddivise in base al tipo di approccio utilizzato e alla terapia (antiaggregante o anticoagulante) in atto o programmata al momento in cui l'operatore si trova a dover eseguire le tecniche previste. Dal momento che i Protocolli aziendali sulla terapia antitrombotica non prevedono l'utilizzo di eparina non frazionata non vengono riportate le Raccomandazioni relative ad essa.

1.2 Diagramma di flusso



1.3 Attività

1.3.1. Puntura spinale

Questo protocollo dà per acquisite le indicazioni e le controindicazioni assolute e relative della rachianestesia e della anestesia e analgesia peridurali. I paragrafi successivi contengono indicazioni relative esclusivamente alla esecuzione di procedure loco-regionali in condizioni di alterata coagulazione indotta da farmaci.

Puntura spinale e LMWH

I livelli plasmatici di fattore Xa non sono predittivi del rischio di sanguinamento e quindi non ne è indicato il dosaggio (ASRA, Grado 1A).

Si deve ritenere che i soggetti che hanno ricevuto la profilassi tromboembolica con LMWH nel preoperatorio abbiano una coagulazione alterata. Pertanto nei pazienti che ricevono profilassi antitrombotica pre-operatoria la tecnica della singola puntura spinale può essere considerata la tecnica più sicura, purché la puntura spinale sia eseguita 10-12 ore dopo l'ultima somministrazione di LMWH (24 ore in caso di somministrazione di LMWH in due somministrazioni/giorno) (ASRA , Grado 1C; SSAI Grado D, livello IV).

Nei pazienti con una funzionalità renale alterata (GRF < 30 ml/h), l'intervallo di tempo tra la puntura spinale e la somministrazione di LMWH dovrebbe essere prolungato (SSAI Grado D, livello IV).

La puntura spinale è controindicata nei pazienti che ricevono profilassi antitrombotica nelle due ore precedenti l'intervento (ASRA , Grado 1A).

Se la profilassi antitrombotica con LMWH viene iniziata nel post-operatorio:

- La profilassi antitrombotica con LMWH deve essere iniziata 6-8 ore dopo il termine della procedura; la seconda dose deve essere somministrata non prima di 24 ore dopo la prima somministrazione (ASRA , Grado 1C; SSAI Grado D, livello IV).

☞ La presenza di sangue durante l'esecuzione del blocco centrale non richiede la sospensione dell'intervento chirurgico, ma impone che l'inizio del trattamento con LMWH sia ritardato a 24 ore dopo il termine della procedura (ASRA , Grado 2C).

La concomitante somministrazione di LMWH e antiaggreganti piastrinici o destrani può aumentare il rischio di complicanze emorragiche, fra cui la formazione di ematoma spinale, e vanno pertanto evitati (ASRA , Grado 1A).

Nei pazienti che richiedono una terapia antinfiammatoria occorre preferire gli inibitori della ciclossigenasi-2 in quanto hanno minimi effetti sulla funzione piastrinica.

Puntura spinale e fondaparinux

Il fondaparinux è un pentasaccaride di sintesi altamente selettivo nei confronti del fattore Xa. Esso lega l'ATIII in modo irreversibile, con altissima affinità, inducendo una modificazione conformazionale critica e potenziando l'effetto inibitorio della ATIII sul fattore Xa di circa 340 volte. La sua emivita è pari a 17-20 ore negli individui normali, ma può aumentare significativamente nei pazienti con funzionalità renale alterata.

Attualmente il rischio di ematoma spinale con fondaparinux è sconosciuto.

Pertanto, nei pazienti che ricevono profilassi antitrombotica con fondaparinux la prima dose del farmaco deve essere successiva alla puntura spinale e somministrata non prima di 6 ore (tra le 6 e le 24 ore) dall'esecuzione della puntura spinale stessa e una volta garantita la sicurezza dell'emostasi chirurgica (SSAI Grado D, livello IV)

In caso di puntura traumatica è indicato iniziare la profilassi dopo 24 ore.

Se il fondaparinux è somministrato a dose terapeutica non si devono effettuare blocchi neurassiali.

La somministrazione di fondaparinux deve essere sospesa 36 ore prima di procedere a puntura spinale. I tempi di intervallo vanno prolungati in caso di funzionalità renale alterata (SSAI Grado D, livello IV).

Puntura spinale e anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali attualmente in commercio in Italia sono il rivaroxaban e il dabigatran. L'assenza di evidence-based medicine riguardo la correlazione tra questi farmaci e l'anestesia loco regionale impone assoluta cautela nel loro utilizzo, pur in presenza di qualche trial mirato a definire il timing di somministrazione. Al momento non hanno indicazioni alla profilassi antitromboembolica nel paziente con frattura di femore ma la loro prossima diffusione nei pazienti cardiologici come terapia alternativa ai dicumarolici prefigura la necessità di puntualizzare la gestione perioperatoria di questi pazienti, con particolare riguardo al timing della anestesia neuro assiale. Viene proposto in questi nuovi farmaci di attendere due emivite prima di procedere a puntura spinale, ma non sono disponibili evidenze in proposito.

Il rivaroxaban è un inibitore diretto del fattore Xa, indicato per la profilassi tromboembolica nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica elettiva di anca e ginocchio.

Esso deve essere somministrato per via orale alla dose di 10 mg al giorno, iniziando 6 ore dopo la fine dell'intervento chirurgico (SSAI Grado D, parere di esperti) e continuando per 2-5 settimane.

In caso di puntura spinale traumatica, la prima somministrazione deve essere rimandata a 24 ore dopo (SSAI Grado D, parere di esperti).

Nei pazienti con in corso un trattamento con rivaroxaban, l'intervallo di tempo tra la sospensione del farmaco e la puntura spinale o la manipolazione di un catetere peridurale non deve essere inferiore alle 18 ore. La somministrazione del rivaroxaban può essere ripresa 6 ore dopo la rimozione del catetere peridurale.

Il dabigatran è un inibitore diretto della trombina, indicato anch'esso per la profilassi tromboembolica nei pazienti sottoposti a chirurgia protesica elettiva di anca e ginocchio.

La dose raccomandata è di 110 mg somministrata per via orale 1-4 ore dopo la fine dell'intervento, seguita da 220 mg/die in due somministrazioni per 35 giorni.

Poiché la sua eliminazione è largamente dipendente dalla funzionalità renale:

- nei pazienti con clearance creatinica < 30 ml/min non deve essere prescritto
- per clearance comprese tra 30 e 50 la dose giornaliera è di 150 mg
- nei pazienti di età >75 anni la dose giornaliera è di 150 mg

In ogni caso, si raccomanda che la prima dose di dabigatran sia somministrata non prima di 6 ore dalla puntura spinale o dalla rimozione del catetere peridurale (SSAI Grado D, livello IV).

Il dabigatran non è raccomandato in pazienti che debbano essere sottoposti ad anestesia che preveda l'utilizzo di cateteri permanenti epidurali postoperatori poiché non sono attualmente disponibili dati in letteratura.

Puntura spinale e farmaci antiaggreganti

I farmaci antiaggreganti da soli non aumentano il rischio di sviluppare ematoma spinale in pazienti che ricevono una puntura spinale.

La concomitante somministrazione di FANS, LMWH può aumentare il rischio di complicanze emorragiche, fra cui l'ematoma spinale.

Non è dimostrata alcuna relazione fra momento in cui vengono assunti i FANS e momento di esecuzione della puntura spinale nell'aumentare il rischio di sanguinamento.

Nei pazienti che assumono ASA per prevenzione secondaria dopo sindrome coronarica o stroke, è raccomandato che il trattamento sia continuato fino al giorno prima dell'intervento chirurgico e della relativa puntura spinale. Analogamente, la somministrazione dell'ASA andrebbe ripristinata appena possibile dopo l'intervento (SSAI Grado C, livello III).

Se l'assunzione di ASA è finalizzata alla prevenzione di eventi trombo embolici, è raccomandato sospendere la somministrazione dell'antiaggregante 3 giorni prima della puntura spinale (SSAI Grado D, livello IV).

Negli interventi in regime di urgenza/emergenza, in presenza di forte indicazione al blocco centrale, anche i pazienti in trattamento con ASA possono ricevere la puntura spinale. In questi casi, è preferibile la puntura spinale "single shot" ad altre tecniche neurassiali (SSAI Grado D, livello IV).

Per i seguenti antiaggreganti la Consensus ASRA fornisce raccomandazioni riguardanti l'intervallo di tempo fra sospensione del farmaco ed esecuzione della procedura:

- Ticlopidina – non meno di 14 giorni
- Clopidogrel – non meno di 7 giorni

Il trattamento dovrebbe essere ripreso appena l'emostasi è assicurata o dopo la rimozione di un eventuale catetere peridurale (SSAI Grado C, livello IV). Nei pazienti trattati con duplice terapia antiaggregante dopo rivascolarizzazione miocardica, la terapia non deve essere interrotta e la puntura spinale è controindicata (SSAI Grado C, livello III). I pazienti con doppia antiaggregazione (aspirina e clopidogrel) candidati a chirurgia di elezione devono essere rimandati, se ragionevole, al momento della sospensione del clopidogrel, se questa è imminente. Diversamente, è raccomandato concordare con il cardiologo l'approccio migliore per il paziente in esame.

Puntura spinale e FANS

Gli antiinfiammatori non steroidei richiederebbero di essere sospesi prima della puntura spinale seguendo l'intervallo di tempo elencato in Tabella... (SSAI Grado D, livello IV) e sostituiti temporaneamente da paracetamolo o inibitori selettivi COX-2 (SSAI Grado D, livello IV).

Gli stessi intervalli descritti in Tabella 5 devono essere applicati alla manipolazione e alla rimozione del catetere peridurale.

I FANS possono essere cominciati o ripristinati 1 ora dopo la puntura spinale (SSAI Grado D, livello



IV).

In condizioni di Emergenza non è previsto il rispetto dell'intervallo di tempo e va valutata esclusivamente l'indicazione primaria all'anestesia loco regionale (SSAI, Grado D, livello IV).

Tab. 5: Emivite e Intervallo di tempo raccomandati tra somministrazione del FANS e puntura spinale
FANS T_{1/2β}

Tab. 5: Emivite e Intervallo di tempo raccomandati tra somministrazione del FANS e puntura spinale

FANS	T _{1/2β}	Intervallo di tempo tra ultima somministrazione e puntura spinale
Diklofenac	1–2 h	12 h
Ibuprofen	2 h	12 h
Ketoprofen	2 h	12 h
Indomethacin	4.5 h	24 h
Ketorolac	4-6 h	24 h
Naproxen	10–17h	48 h
Lornoxicam	4 h	24 h
Piroxicam	10–70 h	2 settimane
Tenoxicam	72 h	2 settimane
COX-2-specific inhibitors		Nessun effetto sulle piastrine

Puntura spinale e TAO

Prima di praticare la puntura spinale in pazienti in TAO cronica occorre sospendere l'anticoagulante orale almeno 4 o 5 giorni prima della procedura (ASRA, Grado 1B) fino a riportate l'INR nei range previsti dalla tabella 6. (SSAI Grado D, livello IV)

Tab. 6: Livelli raccomandati di INR per l'esecuzione di blocchi centrali

	Anestesia subaracnoidea			Anestesia peridurale e combinata		
	comfort	morbidity	mortality	comfort	morbidity	mortality
INR (riferimento: 0.9-1.2)	< 1.4	< 1.8	< 2.2	< 1.2	<1.6	<1.8

È raccomandato che l'INR sia misurato il giorno precedente l'intervento chirurgico e, qualora il valore target non sia stato raggiunto, somministrare al paziente una dose di vitamina K seguita da monitoraggio dell'INR la mattina dell'intervento (SSAI Grado D, livello IV).

Dopo la sospensione del farmaco l'INR riflette prevalentemente i livelli di fattore VII, ma i livelli di fattore II e X potrebbero non essere adeguati a garantire una emostasi normale; pertanto, l'INR eseguito prima di 4-5 giorni dalla sospensione della TAO, anche se normale, non è da ritenere sicuro ai fini del rischio di sanguinamento.

In pazienti che assumono una prima dose di anticoagulante orale prima dell'intervento chirurgico è necessario controllare l'INR prima della puntura spinale.

Nei pazienti ad alto rischio trombo embolico alla sospensione del TAO deve seguire la prescrizione di LMWH e l'ultima dose di questa deve essere somministrata 24 ore prima dell'intervento chirurgico ("bridging therapy").

Dopo chirurgia minore, la somministrazione di LMWH deve avvenire 24 ore dopo l'intervento. Dopo chirurgia maggiore, la somministrazione di LMWH deve avvenire 48-72 ore dopo l'intervento a meno di somministrazione basse dosi di LMWH.

In tutti i casi, prima di riprendere la LMWH è fondamentale avere assicurato l'emostasi chirurgica.

La "bridging therapy" non è necessaria nei pazienti a basso rischio trombo embolico e la somministrazione di TAO deve essere ripresa il giorno dopo l'intervento.

L'uso concomitante di TAO e di farmaci che interferiscono con l'aggregazione piastrinica (aspirina, clopidogrel, ticlopidina e i FANS) può aumentare il rischio di sanguinamento, anche senza una modificazione dell'INR (ASRA Grado 1A).

In emergenza, dove un recupero rapido dell'INR è mandatorio, può essere utile la somministrazione di concentrati di complesso protrombinico. Se questo non è disponibile, si può ricorrere alla infusione di plasma fresco (SSAI Grado D, livello IV).

Nei pazienti che richiedono una terapia antinfiammatoria occorre preferire gli inibitori della ciclossigenasi-2 in quanto hanno minimi effetti sulla funzione piastrinica.

Nel postoperatorio, dopo singola puntura spinale, il trattamento con TAO deve essere ripreso appena possibile, non appena si ha certezza dell'emostasi chirurgica.

1.3.2. Comportamento nei pazienti con fattori di rischio

Ogni paziente deve essere sottoposto ad una accurata anamnesi volta a scoprire un eventuale rischio aumentato di sanguinamento. Gli esami di laboratorio coadiuvano l'evidenza clinica.

La decisione di praticare una anestesia neurassiale in un paziente con disordini ematologici deve essere basata su una attenta analisi del rapporto rischi-benefici, dopo una consultazione con lo specialista.

I livelli di INR raccomandati per l'esecuzione dei blocchi centrali sono descritti nella Tabella N.6

Il numero minimo di piastrine richiesto per eseguire la puntura spinale è descritto nella Tabella N.7

Tabella 7: Livelli raccomandati di piastrine funzionanti per l'esecuzione di blocchi centrali

	Anestesia subaracnoidea			Anestesia peridurale e combinata		
	comfort	morbidity	mortality	comfort	morbidity	mortality
PLTS x 10 ⁹ (Riferimento : 150-350)	> 100	> 50	> 30	> 100	> 80	> 50

Nei pazienti con insufficienza renale cronica, i blocchi centrali dovrebbero essere evitati a meno che non esista una forte indicazione a quella opzione anestesiológica (SSAI Grado D, livello IV).

Allo stesso modo, i blocchi centrali sono di solito controindicati nei pazienti con grave insufficienza epatica con INR elevato e/o piastrine < 100000 (SSAI Grado D, livello IV).

Nei pazienti con spondilite anchilosante o altri gravi patologie vertebrali (tra cui la stenosi vertebrale sintomatica o l'osteoporosi), il numero di tentativi di puntura spinale dovrebbe essere limitato a tre; in presenza di sanguinamento la procedura deve essere abbandonata (SSAI Grado D, livello IV).

La decisione di effettuare un blocco neurassiale in pazienti con disordini ematologici (trombocitopenie indotte da farmaci o acquisite, malattia di von Willebrand, manifestazioni di petecchie o ecchimosi, etc) dovrebbe essere basata un'attenta valutazione dei rischi –benefici, avvalendosi del supporto dello specialista (SSAI).