

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Intervento chirurgico o procedura invasiva programmati in pazienti in terapia anti-coagulante con DOAC: quando interrompere e quando riprendere?

Anche se interventi chirurgici o procedure invasive elettive sono una situazione clinica comune in pazienti con fibrillazione atriale (FA) che utilizzano un anti-coagulante orale diretto (DOAC), la loro gestione peri-operatoria è incerta: un'interruzione troppo lunga della terapia con DOAC può aumentare il rischio di trombo-embolia, mentre un'interruzione troppo breve può aumentare il rischio di sanguinamento, che, a sua volta, ritarda la ripresa dell'anti-coagulante.

Nei pazienti trattati con DOAC è stato usato l'embricamento peri-operatorio con eparina, ma questa pratica non ha un senso farmacologico, data la breve emivita di eliminazione dei DOAC (8-14 ore), l'associazione con aumentato sanguinamento e la discutibile efficacia.

È stato suggerito di eseguire un test di coagulazione pre-operatorio, per identificare i pazienti con eccessivo livello residuo di anti-coagulante, allo scopo di ritardare la procedura o somministrare un antidoto del DOAC, ma i test non sono ampiamente disponibili e mancano gli intervalli di riferimento.

Lo studio PAUSE (*Perioperative Anticoagulation Use for Surgery Evaluation*) si è proposto di valutare la sicurezza di una strategia standardizzata di gestione peri-operatoria per un regime con DOAC.

Si tratta di uno **studio di coorte su 3007 pazienti** (età 72.5 ± 9.4 anni; 66.1% maschi) arruolati dal 1° agosto 2014 al 31 luglio 2018 in 23 centri clinici in Canada, negli Stati Uniti e in Europa.

Criteri di inclusione:

- FA;
- età > 18 anni;
- in terapia cronica con apixaban (n = 1257, 41.8%), dabigatran etexilato (n = 668, 22.2%) o rivaroxaban (n = 1.082, 36%);
- in attesa di intervento chirurgico o procedura invasiva;
- in grado di aderire al protocollo di interruzione della terapia DOAC.

È stata elaborata una semplice **strategia standardizzata di interruzione e ripresa** della terapia DOAC peri-operatoria basata su proprietà farmaco-cinetiche del DOAC, livelli di *clearance* della creatinina e rischio di sanguinamento:

- procedura a basso rischio di sanguinamento: sospensione 1 giorno prima e ripresa 1 giorno dopo;
 - procedura ad alto rischio di sanguinamento: sospensione 2 giorni prima e ripresa 2-3 giorni dopo;
- Il *follow-up* dei pazienti è stato programmato per 30 giorni dopo l'operazione, valutando questi **esiti**:
- sanguinamento maggiore e trombo-embolia arteriosa (*ictus* ischemico, embolia sistemica e attacco ischemico transitorio);
 - percentuale di pazienti con livello residuo di anti-coagulante al momento della procedura non rilevabile o minimo (< 50 ng/mL).

La procedura eseguita era ad alto rischio di sanguinamento in 1.007 pazienti (33.5%).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Risultati a 30 giorni			
	Apixaban	Dabigatran	Rivaroxaban
Sanguinamento maggiore	1.35% (0-2%)	0.90% (0-1.73%)	1.85% (0-2.65%)
(con procedura ad alto rischio di sanguinamento)	2.96% (0-4.68%)		2.95% (0-4.76%)
Trombo-embolia arteriosa	0.16% (0-0.48%)	0.60% (0-1.33%)	0.37% (0-0.82%)

Conclusioni

Nei pazienti con FA che avevano interrotto la terapia con DOAC per chirurgia o manovra invasiva elettiva, una strategia di gestione peri-operatoria senza embricamento con eparina o test di funzionalità della coagulazione era associata a bassi tassi di sanguinamento maggiore (< 2%) e trombo-embolia arteriosa (< 1% a 30 giorni).

Bibliografia

1. Douketis JD, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. JAMA Intern Med [2019, DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.2431](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2431).