



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

# GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

## SOMMARIO

SOMMARIO .....	1
REDAZIONE DEL DOCUMENTO .....	3
REFERENTE DOCUMENTO .....	3
GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE DI AREA .....	3
VERIFICA .....	3
VALIDAZIONE .....	3
REVISIONE DEL DOCUMENTO.....	3
DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO .....	4
ACRONIMI E ABBREVIAZIONI.....	5
OGGETTO E SCOPO .....	6
OGGETTO.....	6
SCOPO.....	6
CAMPO DI APPLICAZIONE.....	6
CONTENUTO DOCUMENTO .....	6
TRAUMA CRANICO.....	7
CLASSIFICAZIONE .....	7
FATTORI DI RISCHIO .....	8
EPIDEMIOLOGIA.....	8
ASPETTI GESTIONALI.....	8
TRAUMA CRANICO MINORE IN SOGGETTI IN TRATTAMENTO ANTICOAGULANTE .....	9
TRAUMA CRANICO MINORE NELL'ADULTO - MONITORAGGIO RISCHIO CORRELATA.....	12
GRADO 0 .....	12
GRADO 0 A RISCHIO .....	12
GRADO 1 .....	12
GRADO 1 A RISCHIO .....	13
GRADO 2 CON O SENZA FATTORI DI RISCHIO .....	13
TRAUMA CRANICO NELL'ADULTO - GESTIONE FARMACO CORRELATA .....	14
EMORRAGIA CEREBRALE.....	15
RIPRESA DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE DOPO EMORRAGIA CEREBRALE .....	16
EMORRAGIE CEREBRALI PROFONDE .....	16
EMORRAGIE CEREBRALI LOBARI .....	16
EMORRAGIE CEREBRALI - GESTIONE FARMACI ANTICOAGULANTI .....	17
ICTUS ISCHEMICO E ANTICOAGULANTI.....	18
TROMBOLISI SISTEMICA.....	18
TROMBOLISI IN PAZ IN TRATTAMENTO CON NAO .....	18
PAZIENTI IN NAO - INDICAZIONI RIASSUNTIVE ALLA TROMBOLISI .....	21
RIPRESA TERAPIA ANTICOAGULANTE POST TROMBOLISI.....	22
RACHICENTESI.....	23
RACHICENTESI – INTERVALLI DI GESTIONE PROCEDURA .....	25



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

BIBLIOGRAFIA .....	26
LINEE GUIDA CONSIDERATE.....	26
PUBBLICAZIONI.....	26
SITI DI RIFERIMENTO .....	26

VALIDATO



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### REDAZIONE DEL DOCUMENTO

#### REFERENTE DOCUMENTO

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.	Graziano GUSMAROLI	Direttore SC Neurologia - ASL Biella	F.to in originale

#### GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE DI AREA

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.	Mauro CAMPANINI	Referente Regionale Gruppo Trombosi Direttore SC Medicina II AOU Novara	F.to in originale
Dr.ssa	Maria Cristina BERTONCELLI	Direttore SC Medicina - ASL VC	F.to in originale
Dr.	Nino CAPPUCCIA	Direttore SC Lab. Analisi - ASL VCO	F.to in originale
Dr.	Graziano GUSMAROLI	Direttore SC Neurologia - ASL Biella	F.to in originale
Dr.	Marco MARCOLONGO	Direttore SC Cardiologia - ASL Biella	F.to in originale
Dr.	Umberto PARRAVICINI	Direttore SC Cardiologia - ASL NO	F.to in originale
Dr.	Roberto FREDIANI	Direttore SC Medicina - ASL VCO	F.to in originale
Dr.ssa	Anna BOSETTI	Dir. Med. SC SIMT - ASL VC	F.to in originale
Dr.ssa	Roberta RE	Dir. Med. SC Medicina II - AOU Novara	F.to in originale
Dr.ssa	Donatella CHIARINOTTI	Dir. Med. SC DSPO -SS VRQ - AOU	F.to in originale

#### VERIFICA DIRETTORI

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Prof.	Roberto CANTELLO	Direttore SC Neurologia AOU Novara	F.to in originale
Dr.ssa	Laura GODI	Responsabile SC Neurologia ASL NO	F.to in originale
Dr.	Franco COPPO	Direttore SC Neurologia ASL VC	F.to in originale
Dr.ssa	Patrizia JIULITA	Direttore ff SC Neurologia ASL VCO	F.to in originale

#### VALIDAZIONE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Arabella FONTANA	Direttore Sanitario ASL Novara	F.to in originale
Dr.	Angelo PENNA	Direttore Sanitario ASL Biella	F.to in originale
Dr.	Arturo PASQUALUCCI	Direttore Sanitario ASL VC	F.to in originale
Dr.	Antonino TRIMARCHI	Direttore Sanitario ASL VCO	F.to in originale
Dr.	Gianenrico GUIDA	Direttore Sanitario AOU Novara	F.to in originale

#### REVISIONE DEL DOCUMENTO

L'aggiornamento e/o revisione del presente documento è previsto qualora intervengano variazioni nella normativa di riferimento e/o nelle attività coinvolte, comunque non oltre tre anni dalla precedente emissione.

Sino alla nuova emissione e in fase di revisione, sino a sostituzione con la versione aggiornata, è da ritenersi valido il presente documento.

GESTIONE_NEUROLOGICI_IN_ANTICOAG_AGGR_161122.doc DOCUMENTO INTERAZIENDALE AREA PIEMONTE NE			Pag. 3 di 26
Redatto: 13/06/2016: GdL interaziendale	Approvato: 22/11/2016 GdV	07/12/2016 Validato: Dir. San. Piemonte AIC3 - Nord Est	Rev. 0



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Il Documento è integralmente diffuso alle Direzioni Generali, Sanitarie, nonché ai Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC interessate facenti capo alle strutture sotto elencate.

E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli Operatori.

**Copia ufficiale** è pubblicata sui siti:

- AOU Novara: sito Extranet ([www.maggioreosp.novara.it](http://www.maggioreosp.novara.it)) e intranet aziendale (Standard Aziendali)
- ASL Novara: sito Extranet ([www.asl.novara.it](http://www.asl.novara.it))
- ASL Biella: sito Extranet ([www.aslbi.piemonte.it](http://www.aslbi.piemonte.it))
- ASL VC: sito Extranet ([www.aslvc.piemonte.it](http://www.aslvc.piemonte.it))
- ASL VCO: sito Extranet ([www.aslvco.it](http://www.aslvco.it))

**Copia cartacea firmata** è archiviata presso:

- SC Direzione Sanitaria - VRQ AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- SC Direzione Sanitaria - Ospedale Borgomanero
- SC Direzione Sanitaria - ASL Biella
- SC Direzione Sanitaria - ASL VC
- SC Direzione Sanitaria - ASL VCO

GESTIONE NEUROLOGICI IN ANTICOAG AGGR_161122.doc DOCUMENTO INTERAZIENDALE AREA PIEMONTE NE			Pag. 4 di 26
Redatto: 13/06/2016: GdL interaziendale	Approvato: 22/11/2016 GdV	07/12/2016 Validato: Dir. San. Piemonte AIC3 - Nord Est	Rev. 0



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

- > - maggiore di
- < - minore di
- AOU - Azienda Ospedaliero Universitaria
- ASL - Azienda Sanitaria Locale
- BID - Twice a day ( 2/die)
- DOAs - Anticoagulanti Orali Diretti (Direct Oral Anticoagulant), sinonimo di NAO /NAOc
- EBPM - Eparine a basso peso molecolare (sinonimo di LMWH)
- ENF - Eparina non frazionata
- EHRA - European Heart Rhythm Association
- FXa - Fattore X attivato
- GdL - Gruppo di Lavoro
- GdV - Gruppo di Verifica
- g/gg - Giorno /Giorni
- h - ora
- ICH - emorragie intracraniche
- INR - International Normalized Ratio
- IRA - Insufficienza Renale Acuta
- LMWH - Low Molecular Weight Heparin
- MG - milligrammi
- Min - minuto
- MI - millilitro
- mmc - millimetro cubo
- NAO - Nuovi anticoagulanti orali (sinonimo di NAOc)
- nr - Non rilevabile
- OD - once a day (1/die)
- PCC - prothrombin complex concentrate
- PPIs - inibitori di pompa protonica
- PTT -Tempo tromboplastina
- Pz - paziente/i
- Sec - secondi
- SC - Struttura Complessa
- TAO - Anticoagulanti orali
- TE - Tromboembolismo
- TEV - Tromboembolismo Venoso
- TVP - Trombosi Venosa Profonda
- VKA - Antagonisti Vitamina K



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### OGGETTO E SCOPO

#### OGGETTO

Il presente documento è redatto dal gruppo di lavoro interaziendale di area, a nomina ministeriale e sottoposto a verifica da parte dei Direttori dei Nosocomi e ASL pubblici Piemontesi dell'area indicata nel paragrafo seguente. Si occupa della gestione della terapia anticoagulante nelle seguenti situazioni di interesse neurologico:

- Traumi cranici con e senza complicanze emorragiche
- Emorragie cerebrali
- Ictus ischemico
- Rachicentesi

#### SCOPO

Garantire un comportamento omogeneo e conforme alle più recenti linee guida e orientamenti della letteratura scientifica, nella gestione della procedura di cui all'oggetto, a livello delle strutture Sanitarie della Regione Piemonte indicate nel paragrafo seguente.

### CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica ai seguenti ambiti Sanitari:

- AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- ASL Biella
- ASL Novara
- ASL VC
- ASL VCO

### CONTENUTO DOCUMENTO

GESTIONE_NEUROLOGICI_IN_ANTICOAG_AGGR_161122.doc DOCUMENTO INTERAZIENDALE AREA PIEMONTE NE		Pag. 6 di 26
Redatto: 13/06/2016: GdL interaziendale	Approvato: 22/11/2016 GdV	07/12/2016 Validato: Dir. San. Piemonte AIC3 - Nord Est
		Rev. 0



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### TRAUMA CRANICO

Per definizione si intende con il termine di trauma cranico un urto della scatola cranica che determini tumefazione e dolore in sede di impatto.

Possono però verificarsi danni cerebrali (tutti tranne fratture ed ematomi extradurali) per brusche accelerazioni o decelerazioni o rotazioni della testa in assenza di impatto, purché abbiano procurato una perdita di conoscenza.

### CLASSIFICAZIONE

Tab. 1 - Trauma Cranico: Classificazione

Classificazione		Clinica	
(US)	(Piemonte)	(US)	(Piemonte)
Mild 0	Minore o Lieve 0	GCS 15 no perdita di conoscenza no amnesia post-traumatica no segni focali o lesioni penetranti no fattori di rischio	anche: no cefalea ingravescente no vomito
Mild 1	Minore o Lieve 1	GCS 15 perdita di conoscenza (<30') oppure amnesia post-traumatica (<60') no fattori di rischio	oppure anche: cefalea ingravescente vomito
Mild 2	Minore o Lieve 0 a rischio	GCS 15 con fattori di rischio	GCS 15 no perdita di conoscenza no amnesia no cefalea ingravescente no vomito con fattori di rischio
	Minore o Lieve 1 a rischio		GCS 15 perdita di conoscenza oppure amnesia oppure cefalea ingravescente oppure vomito con fattori di rischio
Mild 3	Minore o Lieve 2	GCS 13 – 14 perdita di conoscenza (<30') oppure amnesia post-traumatica (<60') con o senza fattori di rischio	GCS 13 – 14 con o senza fattori di rischio
Moderate	Medio	GCS 9 – 12	GCS 8 – 12
Severe	Grave	GCS < 9	GCS < 8
Critical	Critico	GCS 3 – 4 areflessia pupillare risposta motoria assente o in decerebrazione	GCS 3 – 4



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio sono rappresentati da condizioni di aumentato rischio di:

- emorragie (etilismo cronico, coagulopatie, soggetti in trattamento con anticoagulanti - eparina, AVK o NAO, da inserire anche soggetti in trattamento con clopidogrel per rischio di emorragie precoci)

e/o

- tardivo deterioramento neurologico non facilmente riconoscibile (tossicodipendenti, dementi, psicotici, pazienti con pregressi interventi neurochirurgici).

### EPIDEMIOLOGIA

L'incidenza dei traumi cranici varia tra 229 and 1967 casi all'anno per 100 000 abitanti, nella Regione Piemonte, si sta assestando intorno a 1.000 – 1.200 casi all'anno ogni 100.000 abitanti.

Meno rilevante all'interno del gruppo il peso dei gradi medio e grave, stimabile intorno all'1.5-2%, verranno analizzati i dati delle complicanze emorragiche.

### ASPETTI GESTIONALI

Possono essere divisi in 5 momenti.

Tab. 2 –Trauma Cranico: Gestione

FASI	
VALUTAZIONE – CLASSIFICAZIONE	Indispensabile e fondamentale, a seconda della gravità o della causa del trauma. Deve essere eseguita sullo scenario del trauma oppure in un DEA; in base alla classificazione verranno applicati i provvedimenti successivi.
DIMISSIONE	Possibile anche subito, in base a linee-guida specifiche, sempre con un modello informativo da consegnare al paziente per recuperare eventuali, seppure altamente improbabili (<2%) complicanze tardive.
OSSERVAZIONE	Eseguita con modalità standardizzate, a cura di medici o infermieri professionali, in sedi dedicate (DEA, reparti di neurologia)
ACCERTAMENTI	Essenzialmente TC encefalo, che deve essere sempre disponibile, da utilizzare in base a protocolli; successivamente eventuali consulenze, o teleconsulenze su immagini, neurochirurgiche.
RICOVERO	Ovviamente nella sede più appropriata: neurologia, neurochirurgia, rianimazione; va valutata anche la sede più opportuna nel caso di politraumi in cui il trauma cranico sia un epifenomeno (ad esempio chirurgia, ortopedia, urologia, oculistica, otorinolaringoiatria, ecc.)



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### TRAUMA CRANICO MINORE IN SOGGETTI IN TRATTAMENTO ANTICOAGULANTE

L'uso di anticoagulanti o di antiaggreganti rientra tra i fattori di rischio di deterioramento precoce in caso di trauma cranico minore

Tab. 3 – Trauma cranico minore: Variabili cliniche.

Clinical Variable	tICH Present, n/N (%)	tICH Absent, n/N (%)	RR (95% CI)
Age 65 yr and older	50/60 (83.3)	750/922 (81.3)	1.14 (0.59–2.20)
Warfarin use	31/60 (51.7)	683/922 (74.1)	0.40 (0.25–0.65)
Clopidogrel use	30/60 (50.0)	249/922 (27.0)	2.52 (1.55–4.10)
Concomitant aspirin use	4/60 (6.7)	41/922 (4.4)	1.49 (0.56–3.92)
Non-ground-level fall mechanism	10/60 (16.7)	151/922 (16.4)	1.02 (0.53–1.97)
Headache	30/60 (50.0)	319/922 (34.6)	1.81 (1.11–2.96)
Vomiting	8/60 (13.3)	33/922 (3.6)	3.53 (1.80–6.94)
LOC or amnesia	15/60 (25.0)	172/922 (18.7)	1.42 (0.81–2.49)
Drug or alcohol intoxication	4/60 (6.7)	30/922 (3.3)	1.99 (0.77–5.18)
Trauma above the clavicles	41/60 (68.3)	655/922 (71.0)	0.89 (0.52–1.50)
Abnormal mental status	15/60 (25.0)	88/922 (9.5)	2.85 (1.65–4.92)

LOC = loss of consciousness; RR = relative risk; tICH = traumatic intracranial hemorrhage.

(Nishijima et al. 2013)

- E' necessario chiedere a tutti i soggetti colpiti da trauma cranico se utilizzano farmaci anticoagulanti.
- E' necessario eseguire PT-INR a tutti i soggetti colpiti da trauma cranico che utilizzano farmaci anticoagulanti orali (solo se AVK). Possibile dosare anche la concentrazione di Dabigatran (metodo dTT) e Rivaroxaban o Apixaban (metodo anti Xattivato)
- Tutti questi soggetti devono essere sottoposti a TC cranio urgente ed osservazione neurologica.
- Se la TC evidenzia un ematoma intracranico è necessario correggere immediatamente l'INR.
- Nei casi complessi (comorbilità – coagulopatie) è indicata consulenza con esperto della coagulazione. (Vos et al. 2002) <sup>(1)</sup>

Il rischio di complicanze emorragiche precoci per tutti i soggetti con trauma cranico in trattamento anticoagulante sembra essere intorno al 16% alla prima TC eseguita all'arrivo in DEA, del 6% alla seconda TC a 24 ore di distanza e ancora del 2% sino a 8 giorni di distanza. Solo un INR > 3 rappresenterebbe un fattore di rischio per sanguinamenti intracranici tardivi.

Per tale motivo si ritiene indicato uniformare i comportamenti per i traumi cranici "0 a rischio" e "1 a rischio", quando il fattore di rischio sia rappresentato dalla terapia anticoagulante. (Menditto et al. 2012) <sup>(2)</sup>

- E' necessario mantenere attivo un sistema di sorveglianza domiciliare (modelli informativi con istruzioni comprensibili) per i primi 8 giorni dopo il trauma per il rischio, pur basso, di sanguinamenti tardivi. (Hadjigeorgiou et al. 2014) <sup>(3)</sup>

Il rischio di complicanze emorragiche precoci per tutti i soggetti con trauma cranico in trattamento con Clopidogrel sembra essere intorno al 12% alla TC eseguita all'arrivo in DEA, anche in assenza di perdita di conoscenza o di amnesia. Non sono stati invece registrati sanguinamenti tardivi. (Nishijima et al. 2013) <sup>(4)</sup>

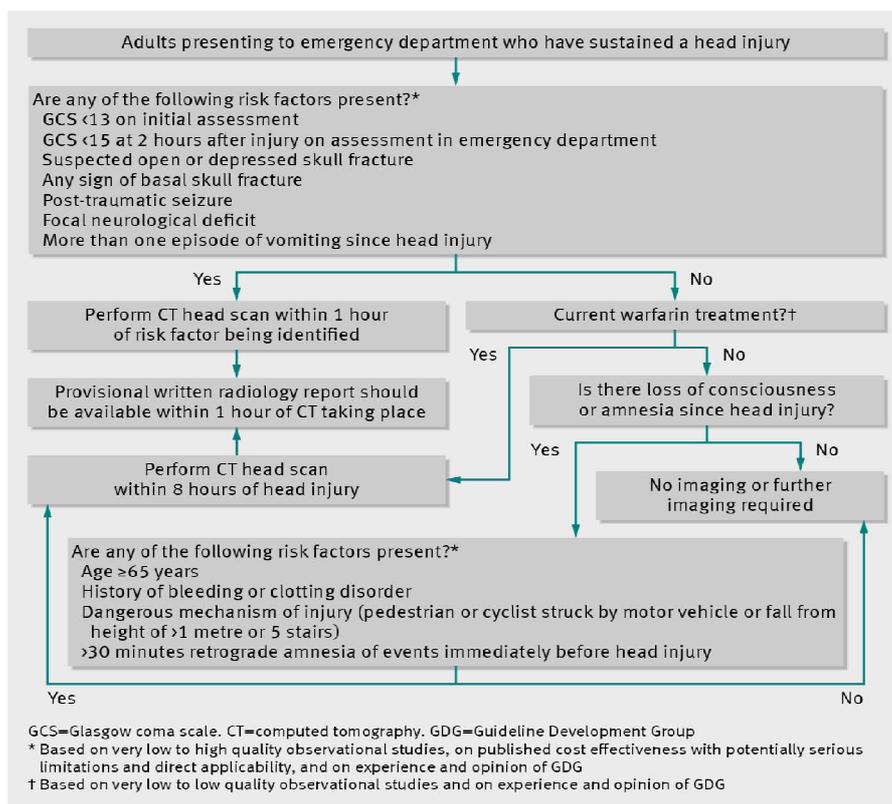


## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

# GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

Tab. 4 – Trauma cranico: flow chart decisionale



(Shen et al. 2015) <sup>(5)</sup>

In soggetti con emorragia intracranica traumatica, se indicata una profilassi per il rischio di trombosi venosa profonda, le uniche evidenze suggeriscono l'uso di eparine a basso peso molecolare a dose profilattica, da iniziare dopo che almeno 2 indagini TC, eseguite a 24 ore di distanza, abbiano documentato l'assenza di progressione (aumento in ampiezza) dell'emorragia.

Dato il riscontro, se pur in casistiche ancora modeste, di rischio emorragico elevato (in particolare di emorragia sub aracnoidea), conseguente a trauma cranico, in pazienti in trattamento con dabigatran se in prossimità dell'assunzione, è consigliabile prevedere la somministrazione di carbone liquido con sorbitolo prima ancora di sottoporre il soggetto a TC encefalo; successivamente, se TC documenta emorragie endocraniche eseguire ricoagulazione (con antidoto), in assenza di sanguinamenti osservazione e ripetizione TC entro 6/12 ore. Possibile valutare la concentrazione di Dabigatran (metodo dTT).

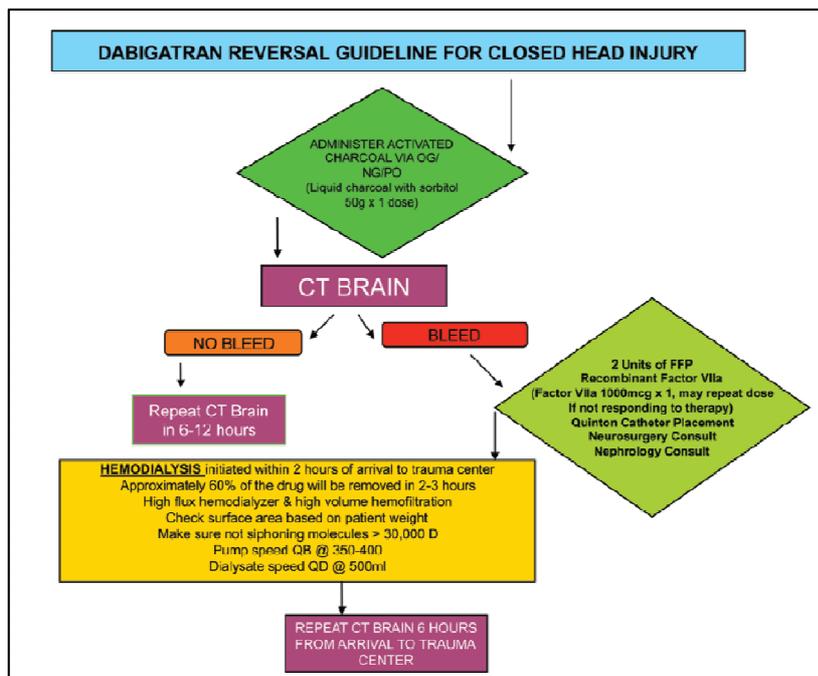


## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

# GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

Tab. 5 – Pazienti con Trauma cranico in trattamento con Dabigatran: flow chart decisionale



(Parra et al. 2013) (6)

- Per il rivaroxaban viene riportato un aumentato rischio emorragico, anche fatale ed anche per traumi cranici di grado lieve; necessario un protocollo di sorveglianza con TC immediata ed osservazione e ripetizione TC a 12 – 24 ore; tentativo di ricoagulazione immediata (PCC 25-50/Ukg) in caso di emorragie. Possibile valutare la concentrazione di Rivaroxaban (metodo anti X attivato)

Tab. 6 – Pazienti con emorragia post traumatica in trattamento con rivaroxaban: indicazioni comportamentali

Details of rivaroxaban-treated patients with posttraumatic intracranial haemorrhage.

No.	Age Gender	Trauma mechanism	Traumatic intracranial haemorrhage	Laboratory results (initial)		Serum creatinine (mg/dl)	Haemostatic measures	Laboratory results (repeated)		Neurosurgical intervention	Repeated CT (progression)	GOS at discharge
				INR	aPTT (s)			INR	aPTT (s)			
1	80 Male	Ground fall	Intracerebral haemorrhage	1.77	41.3	1.14	PCC: 3400 I.U.	1.34	34.9	None	Yes (Yes)	GOS 1
2	21 Male	Ground fall	Subarachnoid haemorrhage	1.00	24	0.75	None	-	-	None	No	GOS 5
3	84 Female	Ground fall	Intracerebral haemorrhage	1.28	32.8	0.62	None	1.21	30.7	None	No	GOS 5
4	77 Female	Ground fall	Subdural haematoma	1.45	43	0.8	PCC: 500 I.U.	1.09	26.5	Craniotomy, haematoma evacuation	Yes (Yes)	GOS 5
5	73 Male	Motorcycle accident	Intracerebral haemorrhage	1.46	38.5	1.28	PCC: 1500 I.U.	1.24	31.2	None	No	GOS 5
6	89 Male	Ground fall	Subdural haematoma	1.57	35.4	1.75	PCC: 2000 I.U. FFP: 4 units	1.15	29.0	Craniotomy, haematoma evacuation	Yes (Yes)	GOS 1

aPTT, activated partial thromboplastin time; FFP, fresh frozen plasma; GCS, Glasgow Coma Scale; GOS, Glasgow Outcome Scale; I.U., international unit; INR, international normalized ratio; PCC, prothrombin complex concentrate.

(Beynon et al. 2015) (7)



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### TRAUMA CRANICO MINORE NELL'ADULTO - MONITORAGGIO RISCHIO CORRELATA

#### GRADO 0

Pazienti che lamentano solamente dolore in sede di impatto, ove è possibile rilevare una modesta tumefazione, in assenza di perdita di coscienza, turbe mnesiche, cefalea, vomito, segni o sintomi neurologici focali e con GCS di 15.

#### GESTIONE

- almeno 6 ore di osservazione
- non esecuzione di TC encefalo
- dimessi al domicilio con foglio di avvertenze

#### GRADO 0 A RISCHIO

Rientrano in questo gruppo pazienti con un trauma cranico grado 0, ma a rischio di emorragie (etilisti, coagulopatici, **soggetti in terapia con anticoagulanti - eparina, AVK o NAO, da inserire anche soggetti in trattamento con clopidogrel per rischio di emorragie precoci**) o di tardivo deterioramento neurologico non facilmente riconoscibile (tossicodipendenti, dementi, psicotici, pazienti con pregressi interventi neurochirurgici).

#### GESTIONE

- osservazione per almeno 24 ore per i soggetti in terapia con anticoagulanti
- osservazione per almeno 12 ore per gli altri
- TC encefalo al momento dell'accettazione per i soggetti in terapia con anticoagulanti o clopidogrel
- TC encefalo entro le 6 ore per gli altri

a) per i **soggetti in terapia con anticoagulanti** se TC negativa ripetizione TC encefalo dopo 24 ore di osservazione e quindi se nuovamente negativa dimissione

b) Se TC encefalo positiva per la presenza di ematomi extra o sottodurali acuti o affondamenti valutazione da parte di neurochirurgo e /o ricovero in neurochirurgia o neurologia.

c) per i **soggetti in terapia con clopidogrel** se TC negativa 24 ore di osservazione e quindi, in assenza di variazioni cliniche, dimissione

#### GRADO 1

Casi con transitoria, immediata, perdita di coscienza o amnesia peritraumatica o cefalea ingravescente o vomito o che presentano vaste ferite lacero contuse . od ematomi sub-galeali, senza di deficit focali neurologici e con una GCS di 15.

#### GESTIONE

- osservazione per 24 ore
- TC encefalo entro le 6 ore

GESTIONE_NEUROLOGICI_IN_ANTICOAG_AGGR_161122.doc DOCUMENTO INTERAZIENDALE AREA PIEMONTE NE			Pag. 12 di 26
Redatto: 13/06/2016: GdL interaziendale	Approvato: 22/11/2016 GdV	07/12/2016 Validato: Dir. San. Piemonte AIC3 - Nord Est	Rev. 0



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

- a) se nessuna lesione intracranica dimissione  
b) se lesione intracranica consultazione neurochirurgica (in presenza di ematomi extra e sottodurali acuti o affondamenti) e/o ricovero in neurochirurgia o neurologia.

### GRADO 1 A RISCHIO

Rientrano in questo gruppo pazienti con un trauma cranico grado 1, ma a rischio di emorragie (etilisti, coagulopatici, **soggetti in terapia con anticoagulanti - eparina, AVK o NAO, da inserire anche soggetti in trattamento con clopidogrel per rischio di emorragie precoci**) o di tardivo deterioramento neurologico non facilmente riconoscibile (tossicodipendenti, dementi, psicotici, pazienti con pregressi interventi neurochirurgici, anziani).

### GESTIONE

- osservazione per almeno 24 ore
- TC encefalo al momento dell'accettazione

- a) se negativa ripetizione TC encefalo dopo 24 ore di osservazione e quindi se nuovamente negativa dimissione  
b) se TC encefalo positiva per la presenza di ematomi extra o sottodurali acuti o affondamenti valutazione da parte di neurochirurgo e /o ricovero in neurochirurgia o neurologia.

### GRADO 2 CON O SENZA FATTORI DI RISCHIO

Pazienti con GCS di 14, in assenza di deficit neurologici focali, ad almeno 30' dal trauma; sono cioè confusi, perseveranti, poco orientati.

### GESTIONE

- osservazione per almeno 24 ore
- TC encefalo al momento dell'accettazione

- a) se negativa ripetizione TC encefalo dopo 24 ore di osservazione se continua a essere negativa dimissione quando neurologicamente integro.  
b) Se TC encefalo positiva per la presenza di ematomi extra o sottodurali acuti o affondamenti valutazione da parte di neurochirurgo e /o ricovero in neurochirurgia o neurologia.



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### TRAUMA CRANICO NELL'ADULTO - GESTIONE FARMACO CORRELATA

Tab. 7 - Trauma cranico nell'adulto: indicazioni comportamentali

Farmaco	Comportamento	TC
	In tutti i soggetti colpiti da trauma cranico accertarsi dell'utilizzo di farmaci anticoagulanti.	
AVK	eseguire INR urgente osservazione 24 ore proseguire la terapia salvo complicanze ricoagulazione se emorragie significative (rapporto rischio/beneficio)	al momento dell'accettazione e dopo 24 ore
NAO: Dabigatran	somministrare carbone liquido con sorbitolo prima ancora di sottoporre il soggetto a TC osservazione 24 ore riprendere la terapia dopo la seconda TC salvo complicanze ricoagulazione se emorragie significative (rapporto rischio/beneficio) se possibile valutare la concentrazione del farmaco	al momento dell'accettazione e dopo 6 – 12 ore
NAO: Rivaroxaban	osservazione 24 ore proseguire la terapia salvo complicanze ricoagulazione se emorragie significative (rapporto rischio/beneficio) se possibile valutare la concentrazione del farmaco	al momento dell'accettazione e dopo 12 – 24 ore
NAO: Apixaban	non vi sono dati: comportamento come per rivaroxaban? se possibile valutare la concentrazione del farmaco	non vi sono dati: si suggerisce comportamento come per rivaroxaban.
Clopidogrel	osservazione 24 ore proseguire la terapia salvo complicanze emorragiche	al momento dell'accettazione
AVK e NAO	necessario mantenere un sistema di sorveglianza (modelli informativi con istruzioni comprensibili) domiciliare per i primi 8 giorni dopo il trauma.	



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

# GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

## EMORRAGIA CEREBRALE

Nei soggetti in terapia anticoagulante, pur in presenza di report su casistiche non numerose e con la riserva di possibilità di personalizzazione dei comportamenti specifici, i dati della letteratura indicano:

1. Necessità di rapida normalizzazione dell'INR in caso di emorragie cerebrali (riduzione del rischio di risanguinamento nei primi tre giorni) e terapie reversive per i nuovi anticoagulanti.
2. Opportunità di terapia con eparina da iniziare 36-72 ore dopo la normalizzazione dell'INR, con obiettivo innalzamento di aPTT di 1.5 – 2 volte oppure dose terapeutica di eparina a basso peso molecolare (riduzione del rischio di embolie che occorrerebbero nel 5% dei soggetti non trattati nei primi 5 giorni di sospensione della TAO); necessario accurato monitoraggio della terapia con aPTT (eparina convenzionale) o della dose pro-Kg (eparine basso peso molecolare). In caso di insufficienza renale, paziente obeso o a basso peso valutare la necessità di dosaggio dell'attività di anti Xa, ove possibile.
3. Ripresa della TAO al 14° giorno dall'evento emorragico La decisione di riprendere la terapia TAO dipende dal motivo per cui era stata instaurata e quindi da rischio di trombosi arteriosa o venosa, oltre che dal rischio emorragico dato dalle caratteristiche del paziente e dall'anatomia dell'evento emorragico

**Tab. 8 - Ripresa della terapia anticoagulante dopo emorragie intracraniche: early entro 72 ore. late a 14 giorni**

Author	n	Anticoagulation	Rebleeding	Embolism
Lieberman et al. [98]	1	Early	1	0
Kawamata et al. [68]	12	Early	0	0
Nagakawa [101]	4	Early	0	0
Leker and Abramsky [100]	4	Early	0	0
Butler and Tait [99]	13	Early	1	3
Bertram et al. [97]	15	Early	3	3
Phan et al. [81]	34	Late	0	3
Summary of findings	83		5 (6.0%)	9 (10.8%)
Early AC	49		5 (10.2%)	6 (12.2%)
Late AC	34		0	3 (8.8%)

(Ansell et al. 2008, Cervera et al. 2012) <sup>(8,9)</sup>

In caso di emorragia cerebrale in soggetto in trattamento con NAO, nel lavoro di Steiner del 2013 <sup>(10)</sup> sono riportate le seguenti raccomandazioni:

- sospendere NAO
- utilizzare carbone attivato entro 2 ore dall'ultima assunzione di dabigatran, consigliabile anche per rivaroxaban, entro 3 ore dall'ultima assunzione di apixaban.
- antidoto se paziente in terapia con Dabigatran. Per la somministrazione fare riferimento al documento NAO-Gestione Complicanze emorragiche. (allegato).
- somministrare 30–50 U/kg di concentrato di complesso protrombinico (PCC) e.v., se clinicamente inefficace # considerare la somministrazione di concentrato di complesso protrombinico attivato (aPCC) o di fattore VIIa della coagulazione ricombinante (rFVIIa).
- abbassare la pressione sistolica a valori < 140 mmHg
- in caso di emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma, procedere a intervento neurochirurgico dopo avere normalizzato i parametri dell'emostasi:
  - Dabigatran: TT < 4 volte il limite superiore, (generalmente non dosabile per tempi troppo lunghi)



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

- Dosaggio dTT: concentrazione del farmaco, oppure Hemoclot positivo < 50 ng/ml di dabigatran •
- Rivaroxaban: test cromogenico anti-fattore Xa < 2 volte il limite superiore▲, oppure il valore plasmatico del farmaco è < 100 ng/ml e PT e aPTT sono normali; ■
  - Apixaban: test cromogenico anti-fattore Xa < 2 volte il limite superiore▲, oppure il valore plasmatico del farmaco è < 10ng/ml e PT e aPTT sono normali■

N.B.

# Le linee guida EHRA 2015 indicano la possibilità di utilizzare indifferentemente il concentrato di complesso protrombinico (PCC) e.v., o il concentrato di complesso protrombinico attivato (aPCC).

• corrispondente al dTT

▲ Il test cromogenico anti Xa permette di determinare la concentrazione plasmatica del farmaco, tramite curva di calibrazione specifica.

■ PT ratio e aPTT non sempre rispecchiano la reale attività anticoagulante del farmaco.

### RIPRESA DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE DOPO EMORRAGIA CEREBRALE

Il primo problema è la diagnosi differenziale tra:

- emorragia da malattia ateromastica, che causa emorragie cerebrali profonde, in genere talamo-capsulari o striatali, ed a patogenesi prevalentemente ipertensiva,
- emorragie lobari in genere riferibili ad angiopatia amiloide ed ad alto rischio di recidiva:

### EMORRAGIE CEREBRALI PROFONDE

Talora definite anche come "a sede tipica"- è necessario uno stretto controllo dell'eventuale ipertensione arteriosa (con proporzionale riduzione di rischio di recidiva) . La terapia anticoagulante può essere ripresa a 14 giorni dall'evento acuto, anche se taluni ritengono più prudente attendere 10 settimane. (Majeed et al. 2010) <sup>(11)</sup>

### EMORRAGIE CEREBRALI LOBARI

Talora definite anche come "a sede atipica"- è fortemente sconsigliata la ripresa o l'inserimento di terapia anticoagulante, persino in presenza di sorgenti emboliche, stante l'alto rischio di recidiva (22% a 2 anni in soggetti non trattati)

Pur se reperti di leucoaraiosi (rarefazione della sostanza bianca) associati a reperti RM di microsanguinamenti rappresentino un fattore di rischio indipendente per emorragie cerebrali, i dati disponibili indicano un utilizzo di TAO senza restrizioni.

Non vi sono dati sufficienti per i nuovi anticoagulanti orali, per cui si possono solo estrapolare le indicazioni di cui sopra, adattando eventualmente i dosaggi (ad esempio dabigatran a 110mg). (Cervera et al. 2012) <sup>(9)</sup>

Non vi sono dati specifici sugli ematomi traumatici, per i quali possono valere le indicazioni di cui sopra considerandole come comorbidità, in assenza delle quali si riconduce al punto 1.



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### EMORRAGIE CEREBRALI - GESTIONE FARMACI ANTICOAGULANTI

Tab. 9 - Emorragie cerebrali: indicazioni comportamentali

Situazione	AVK	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Fase acuta	Sospendere Rapida normalizzazione dell'INR (vit. K 10mg EV, PCC, rFVIIa) Mantenere PAs < 140 mmHg	Sospendere Somministrare carbone attivo se < 2 ore dall'ultima assunzione Somministrare antidoto Se antidoto non disponibile: somministrare 30-50 U/kg di PCC EV Mantenere PAs < 140 mmHg se possibile valutare la concentrazione del farmaco.	Sospendere Somministrare carbone attivo se < 2 ore dall'ultima assunzione Somministrare 30-50 U/kg di PCC EV Mantenere PAs < 140 mmHg se possibile valutare la concentrazione del farmaco.	Sospendere Somministrare carbone attivo se < 3 ore dall'ultima assunzione Somministrare 30-50 U/kg di PCC EV Mantenere PAs < 140 mmHg se possibile valutare la concentrazione del farmaco.
Incremento precoce		Considerare la somministrazione di aPCC o di rFVIIa		
Profilassi embolie	Considerare: Eparina 36-72 ore dopo normalizzazione dell'INR, obiettivo aPTT 1.5 - 2 volte necessario accurato monitoraggio della terapia con aPTT. oppure EBPM a dose profilattica/ terapeutica in base alle caratteristiche cliniche Necessario accurato monitoraggio (con anti Xa) della dose pro-Kg			
Emorragia sub-aracnoidea	Se rottura di aneurisma, procedere a intervento neurochirurgico dopo avere normalizzato i parametri dell'emostasi.			
Ripresa terapia	Se emorragie cerebrali profonde ripresa di terapia anticoagulante non prima di 14 giorni dall'evento acuto (eventuale utilizzo di dose profilattica più precocemente) . Se emorragie cerebrali lobarie fortemente sconsigliati la ripresa o l'inserimento di terapia anticoagulante.			



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### ICTUS ISCHEMICO E ANTICOAGULANTI

#### TROMBOLISI SISTEMICA

E' praticabile trombolisi sistemica se:

1. INR non > 1.7 e PT non è maggiore di 15 sec (può essere corretto farmacologicamente, se in tempi utili)
2. il soggetto non è in trattamento con dabigatran, rivaroxaban od apixaban
3. rispetta i criteri di inclusione per essere sottoposto a trombolisi sistemica

#### TROMBOLISI IN PAZ IN TRATTAMENTO CON NAO

In caso di soggetti in trattamento con dabigatran, rivaroxaban od apixaban, viene richiesto che l'ultima assunzione del farmaco si sia verificata almeno 24 ore prima (almeno due volte l'emivita di questi farmaci), anche se alcuni autori ritengono sia necessario siano trascorse almeno 48 ore dall'ultima assunzione del farmaco. Per i soggetti affetti da insufficienza renale il periodo deve essere prolungato.

Vi sono però alcuni case report, riportati in tabella, che sembrano documentare una certa sicurezza della trombolisi sistemica, anche se praticata a distanza < 24 ore dall'ultima assunzione dei nuovi anticoagulanti orali.

Al momento comunque non è possibile ridurre a <24 ore dall'ultima assunzione del farmaco.

In alternativa è necessario documentare l'assenza di attività anticoagulante o la presenza di un dosaggio plasmatico del farmaco compatibile con la procedura, utilizzando test specifici.

Pazienti in trattamento con dabigatran possono essere sottoposti a trombolisi se ad almeno 4 ore dall'ultima assunzione del farmaco si dimostri la normalità di uno di questi test: dTT • oppure Hemoclot ♦

Soggetti in trattamento con rivaroxaban od apixaban possono essere sottoposti a trombolisi se un test cromogenico anti-fattore Xa documenta l'assenza di effetti anticoagulanti residui.

Non vi sono controindicazioni a trombolisi intra-arteriosa per i soggetti in trattamento con dabigatran, rivaroxaban od apixaban. (Hankey et al. 2014) <sup>(12)</sup>

N.B.

- il TT spesso non è dosabile per tempi di coagulazione troppo lunghi
- ♦ corrispondente al dTT.

**Tab. 10 - TROMBOLISI in Pazienti in trattamento con APIXABAN –**

Età/sexo	Dose (mg)	Tempo (h) da ultima dose	Coagulazione	Tempo ictus - R-TPA (min)	Esito
74 M	10	8.5	PT, PTT, PLTS, fibrinogeno normali	270	Migliorato

A. De Smedt, M. Cambron, K. Nieboer, M. Moens, R.J. Van Hooff, L. Yperzele, K. Jochmans, J. De Keyser, R. Brouns. - Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator in a Stroke Patient Treated with Apixaban World Stroke Organization 2014; 9:E31.



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

Tab. 11 - TROMBOLISI in Pazienti in trattamento con DABIGATRAN

Età/sexo	Dose (mg)	Tempo da ultima dose (h)	APTT (sec)	Tempo ictus - R-TPA (min)	Esito/ref
51 M	150 x 2	9.8	26.4	120	Migliorato/4
73 M	110 x 2	7	38	153	Migliorato/7
64 M	150 x 2	10	37.1	205	Migliorato/2
62 M	110 x 2	3	37.1	190	Emorragia fatale/4
46 F	110 o 150 x 2	7	34.8	270	Migliorato/3
76 F	220	15	30.6	120	Migliorato/8
78 F	110 x 2	10	39.1	105	Migliorato/4
72 M	110 x 2	7	39.1	160	Migliorato/4
79 M	110 x 2	10	37.1	113	Migliorato/4
61 M	150 x 2	10	normale	180	Migliorato/1
67 M	150 x 2	?	28	120	Emorragia fatale/5
77 F	150 x 2	?	20	90	Migliorato/6

- 1) C. Diogo, J. Duarte, H. Nzwalo, S. Sobral, P. Pestana, H. Rita, J. Sousa e Costa. Good Outcome After Intravenous Thrombolysis for Acute Stroke in a Patient Under Treatment with Dabigatran. Am J Emerg Med 2014;32:1435-1436..
- 2) V.H. Lee, J. J. Conners, S. Prabhakaran Intravenous Thrombolysis in a Stroke Patient Taking Dabigatran J Stroke and Cerebrovasc Dis 2012;21(8):2012:916.e11-916.e12.
- 3) A. De Smedt, S. De Raedt, K. Nieboer, J. De Keyser, R. Brouns Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator in a Stroke Patient Treated with Dabigatran Cerebrovasc Dis 2010;30:533-534.
- 4) E. Tabata, M. Yasaka, Y. Wakugawa, Y. Okada Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator (rt-PA) Therapy in an Acute Stroke Patient Taking Dabigatran Etxilate: A Case Report and Literature Review Intern Med 2014;53:1515-1517.
- 5) S. Jayathissa, J. Gommans, P. Harper Stroke Thrombolysis in Patients Taking Dabigatran Int Med J 2013;826-828.
- 6) W. Pfeilschifter, M. Abruscato, S. Hövelmann, H. Baas Thrombolysis in a Stroke Patient on Dabigatran Anticoagulation: Case Report and Synopsis of Published Cases Case Rep Neurol 2013;5:56-61.
- 7) L.C. Marrone, A.C. Marrone Thrombolysis in an Ischemic Stroke Patient on Dabigatran Anticoagulation: A Case Report Cerebrovasc Dis 2012;34:246-247.
- 8) M.C Matute, M. Guillán, J. García-Caldentey, J. Buisán, M. Aparicio, J. Masjuan, M.A. de Leciñana Thrombolysis Treatment for Acute Ischaemic Stroke in a Patient on Treatment with Dabigatran Thromb Haemost 2011;106:178-179.

Tab. 12 - TROMBOLISI in Pazienti in trattamento con RIVAROXABAN

GESTIONE_NEUROLOGICI_IN_ANTICOAG_AGGR_161122.doc DOCUMENTO INTERAZIENDALE AREA PIEMONTE NE			Pag. 19 di 26
Redatto: 13/06/2016: GdL interaziendale	Approvato: 22/11/2016 GdV	07/12/2016 Validato: Dir. San. Piemonte AIC3 - Nord Est	Rev. 0



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

Età/sexo	Dose (mg)	Tempo da ultima dose (h)	Coagulazione	Tempo ictus R-TPA (min)	Esito/Ref
79 F	20	15 – 17	Anti-fattore X attivato spec 25	185	Migliorato/7
76 F	15	5 e ¾	INR 1.51 PTT normale	210	Remissione/10
71 M	?	4	INR e aPTT normali	?	Migliorato/4
83 M	15	21	APTT 41.9 INR 1.41 Anti-fattore X attivato spec assente	210	Migliorato/5
74	20	18	Anti-fattore X attivato spec 10	> 45	Migliorato/8
78	20	22	[rivaroxaban] 67	> 50	Infarto rosso Migliorato/8
80 M	20	24	INR 1.8 aPTT 29.4	135	Ematuria Migliorato/6
80 M	10	6	INR 2.03 aPTT 46	165	Migliorato/9
81 M	20	24 - 26	INR e aPTT normali	195	Infarto rosso Migliorato/2
61 M	20	8	Non eseguiti	180	Migliorato/1
83 F	10	15	INR e aPTT normali	265	Migliorato/3

- 1) J. Penge, S. Hashi, R. Simister Successful Intravenous Thrombolysis Following Full Dose Rivaroxaban 5 Hours Before Ictus Br J Hosp Med 2015;76(4):244-245.
- 2) K. Bornkamm, A. Harloff - Safe Intravenous Thrombolysis in Acute Stroke Despite Treatment with Rivaroxaban.- j Clin Neurosci 2014;21:2012-2013.
- 3) S. Kimura, T. Ogata, J. Fukae, M. Okawa, T. Higashi, M. Iwaasa, T. Inoue, Y. Tsuboi - Revascularization for Acute Ischemic Stroke Is Safe for Rivaroxaban Users - Stroke Cerebrovasc Dis 2014;23(9):e427-e431.
- 4) D. Korya, H. Dababneh, M. Moussavi, S. Panezai, E. Noor, J.F. Kirmani- ntravenous Thrombolysis in a Patient Using Factor Xa Inhibitor - J Vasc Interv Neurol 2014;14:1-4.
- 5) F. Fluri, F. Heinen, C. Kleinschnitz Intravenous Thrombolysis in a Stroke Patient Receiving Rivaroxaban Cerebrovasc Dis Extra 2013;3:153-155.
- 6) R.J van Hoof, K. Nieboer, A. De Smedt, L. Yperzele, K. Jochmans, J. De Keyser, R. Brouns.- Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke in a Patient Treated with Rivaroxaban - Clin Neurol Neurosurg 2014;122:133-134.
- 7) A.J. Neal, B.C. Campbell, A. Chandratheva, P.J. Hand, S.M. Davis- Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke in The Setting of Rivaroxaban Use- J Clin Neurosci 2014;21:2015-2017.
- 8) D. J. Seiffge, C. Traenka, H. Gensicke, D.A. Tsakiris, L.H. Bonati, N. Peters, P. Lyrrer, S.T. Engelter- Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients Receiving Rivaroxaban. - Eur J Neurol 2014;21:e3-e4.
- 9) H. Ishihara, H. Torii, H.Imoto, F. Oka, H. Sadahiro, M. Suzuki -Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator in a Stroke Patient Treated with Rivaroxaban.- J Stroke Cerebrovasc Dis 2014;23(10):e457-e459.
- 10) A. Landais, C. Ginoux -Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in a Patient Receiving Rivaroxaban - J Stroke Cerebrovasc Dis 2015; in press



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### PAZIENTI IN NAO - INDICAZIONI RIASSUNTIVE ALLA TROMBOLISI

Tab. 13 - Ictus ischemico in soggetti in trattamento con NAO - Indicazioni Riassuntive

Farmaco	Comportamento
Dabigatran	se farmaco assunto > 48 ore prima oppure dTT oppure ECT oppure Hemoclot ♦ sono normali, si può procedere a trombolisi informando il paziente.
	se farmaco assunto < 48 ore prima e dTT aumentato sino a < 4 volte il limite superiore, oppure ECT aumentato sino a < 2 volte il limite superiore, oppure dTT o Hemoclot positivo < 50ng/ml di dabigatran♦, oppure se questi test non sono disponibili e aPTT non è aumentato si devono valutare i rischi/benefici e eventualmente procedere a trombolisi informando il paziente del residuo rischio emorragico (situazione equiparabile ad INR < 1.7 per i soggetti in warfarin).
	se clearance creatinica < 30ml/h informare il soggetto del rischio emorragico.
Rivaroxaban	se farmaco assunto > 48 ore prima oppure un test cromogenico anti-fattore Xa ▲ è normale, si può procedere a trombolisi informando il paziente.
	se farmaco assunto < 48 ore prima e test cromogenico anti-fattore Xa▲ risulta aumentato sino a < 2 volte il limite superiore, oppure il valore plasmatico del farmaco è < 100ng/ml e PTratio ■ non è alterato, si devono valutare i rischi/benefici e eventualmente procedere a trombolisi informando il paziente del residuo rischio emorragico (situazione equiparabile ad INR < 1.7 per i soggetti in warfarin).
	se clearance creatinica < 30ml/h informare il soggetto del rischio emorragico.
Apixaban	se farmaco assunto > 48 ore prima oppure un test cromogenico anti-fattore Xa ▲ è normale, si può procedere a trombolisi informando il paziente.
	se farmaco assunto < 48 ore prima e test cromogenico anti-fattore Xa ▲ risulta aumentato sino a < 2 volte il limite superiore, oppure il valore plasmatico del farmaco è < 10ng/ml e test emocoagulativi non sono alterati ■ si devono valutare i rischi/benefici e eventualmente procedere a trombolisi informando il paziente del residuo rischio emorragico (equiparabile ad INR < 1.7 per i soggetti in warfarin).
	se la clearance della creatinina < 30ml/h informare il soggetto del rischio emorragico.

In caso di occlusione carotidea distale o dell'arteria cerebrale media prossimale è possibile procedere a trombolisi intra-arteriosa.

N.B.

♦ corrispondente al dTT.

■ PT ratio e aPTT non sempre rispecchiano la reale attività anticoagulante del farmaco.

▲ Il test cromogenico anti Xa permette di determinare la concentrazione plasmatica del farmaco, tramite curva di calibrazione specifica.



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

# GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

## RIPRESA TERAPIA ANTICOAGULANTE POST TROMBOLISI

La ripresa o la continuazione della terapia con anticoagulanti orali dipende dalle dimensioni dell'infarto:

- 1 giorno: TIA
- 3 giorni: piccolo infarto non disabilitante (minor stroke)
- 6 giorni: infarto "moderato": infarto interessante parte di un territorio arterioso (<30%).
- 2 – 3 settimane: infarto interessante gran parte di un territorio arterioso (>30%).

Da considerare anche elementi come la presenza di protesi valvolari meccaniche (alto rischio embolico), PA sistoliche spontaneamente <140, glicemia e PLTS normali (basso rischio di conversione emorragica), come fattori potenzialmente indicanti una precoce ripresa della terapia anticoagulante. (Hankey et al. 2014) <sup>(12)</sup>

Tab. 14 - Ictus ischemico: Ripresa della terapia

Clinica	Ripresa terapia
TIA	24 ore dopo
Minor stroke	72 ore dopo
Infarto con estensione < 30% di un territorio arterioso	6 giorni dopo
Infarto con estensione >30% di un territorio arterioso	Da 14 a 21 giorni dopo (secondo forza dell'indicazione e parametri clinici)



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

### RACHICENTESI

Premesso che allo stato attuale non vi sono linee-guida o raccomandazioni universalmente accettate (Heitz et al. 2014) tanto che è attualmente attivo un sito internet (<http://www.surveymonkey.com/s/hemopl>) per la raccolta dati sui comportamenti e le complicanze delle rachicentesi in soggetti in trattamento anticoagulante od antiaggregante, alcuni dati possono essere estrapolati dalle indicazioni anestesiolgiche e dall'epidemiologia degli ematomi spinali:

1. Da una metanalisi su 613 soggetti (Kreppel et al. 2003) <sup>(13)</sup> colpiti da ematomi spinali, emerge che:

- nel 43.6% dei casi non viene identificata una causa,
- nel 16.9% dei casi era in corso un trattamento anticoagulante,
- nel 10,3% era stata praticata una puntura lombare di cui un 6% di soggetti era in terapia anticoagulante.

Su di un campione di 1.5 milioni di soggetti, l'incidenza di ematomi spinali risultò essere 1:150.000 per le anestesie epidurali e 1:220.000 per le anestesie spinali. E' chiaro che la puntura lombare in soggetti in trattamento anticoagulante od antiaggregante è un, pur debole, fattore di rischio per emorragie spinali. (Kreppel et al. 2003) <sup>(13)</sup>

2. Alcune Reviews Anestesiolgiche (2008 – 2010) consigliano tempi di sospensione della terapia in rapporto all'inserimento dell'ago spinale ed all'inserimento ed alla rimozione di cateteri spinali. Per analogia si possono adottare le raccomandazioni per l'inserimento dell'ago spinale, riportate nella tabella seguente.

Tab. 15 - Rachianestesia: Tempistica di sospensione /ripresa terapia - LG a confronto

TEMPI PER RACHIANESTESIA					
Farmaco	US	D	E	B	A
Warfarin (TAO)	INR < 1.5	INR < 1.4	INR < 1.5	INR < 1.4	INR < 1.4
ENF (sc o ev)	Sospensione 2/ 4 h prima Ripresa 1 h dopo	Sospensione 4 h prima Ripresa 1 h dopo	Sospensione 4 h prima Ripresa 1 h dopo	Sospensione 4 h prima Ripresa 1 h dopo	APTT normale Ripresa 1 h dopo
EBPM	Sospendere 10/24 h prima Riprendere 6 /8 h dopo	Sospendere 10/24 h prima Riprendere 4 h dopo	Sospendere 12/24 h prima Riprendere 6 h dopo	Sospendere 12/ 24 h prima Riprendere 4 h dopo	Sospendere 12/ 24 h prima Riprendere 4 h dopo
Fondaparinux (post-rachicent.)	Iniziare 6 - 8 h dopo	Iniziare 6 - 8 h dopo	Iniziare 6 - 8 h dopo	Iniziare 6 - 8 h dopo	Iniziare 6 - 12 h dopo
ASA e FANS	Sospensione non necessaria	Sospendere 3 gg prima	Sospensione non necessaria	Sospendere 2 - 3 gg prima	Sospensione non necessaria



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

Farmaco	US	D	E	B	A
Clopidogrel	Sospendere 7 giorni prima	Sospendere 7 gg prima	Sospendere 7 gg prima	Sospendere 7 gg prima	Sospendere 7 gg prima
Ticlopidina	Sospendere 14 gg prima	Sospendere 10 gg prima	Sospendere 10 gg prima	Sospendere 10 gg prima	Sospendere 10 gg prima
Abciximab	Sospendere 24 – 48 h prima	<b>Controindicato</b>	<b>Non raccomandato</b>	Sospendere 48 h prima	Sospendere 24 /48 ore prima
Eptifibatide e Tirofiban	Sospendere 4 / 8 h prima	<b>Controindicato</b>	<b>Non raccomandato</b>	Sospendere 8 h prima	Sospendere 8 /10 h prima
Dabigatran	I tempi di sospensione/ripresa andranno attentamente valutati in base alla funzionalità renale e alle caratteristiche del paziente ( rif LG EHRA 2015). La ripresa della terapia dovrebbe essere effettuata dopo 6 o meglio 12 ore Sospendere 36 h prima e riprendere 12 ore dopo				
Rivaroxaban	I tempi di sospensione/ripresa andranno attentamente valutati in base alla funzionalità renale e alle caratteristiche del paziente ( rif LG EHRA 2015). La ripresa della terapia dovrebbe essere effettuata dopo 6 o meglio 12 ore Sospendere 36 ore prima e riprendere 12 ore dopo				

Green 2010- modificata <sup>(14)</sup>

Legenda:

US: Stati Uniti; D. Germania; E: Spagna; B: Belgio; A: Austria

In sintesi

- La Rachicentesi in soggetti in trattamento anticoagulante od antiaggregante rappresenta un fattore di rischio per emorragie spinali (ematomi epidurali, ematomi subdurali, emorragie subaracnoidee)
- Poiché non sono disponibili raccomandazioni o linee-guida dedicate all'argomento, possono essere utilizzate le indicazioni esistenti per le anestesie spinali, con un lieve eccesso di prudenza poiché la rachicentesi non è meno invasiva.
- La tabella successiva indica gli intervalli massimi riportati dalla letteratura, entro i quali è prudente attenersi per l'esecuzione di punture lombari.



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

#### RACHICENTESI – INTERVALLI DI GESTIONE PROCEDURA

Tab. 16 - Rachianestesia: intervalli gestione procedura

Farmaco	Tempistica rispetto a Rachicentesi
Warfarin	INR < 1.4 – 1.5
Eparina non frazionata SC o EV	Sospensione 2 - 4 ore prima o ad APTT normale Ripresa 1 ora dopo
Eparina basso peso molecolare (dose profilattica / terapeutica)	Sospendere 10 / 24 ore prima Riprendere 4 - 8 ore dopo
Fondaparinux (post-rachicentesi)	Iniziare 6 - 12 ore dopo
ASA e FANS	Sospensione non necessaria* - Sospendere 3 giorni prima
Clopidogrel	Sospendere 7 giorni prima
Ticlopidina	Sospendere 10 - 14 giorni prima
Abciximab	Controindicato oppure sospendere 24 – 48 ore prima
Eptifibatide e Tirofiban	Controindicati o sospendere 4 – 10 ore prima
Ticagrelor	Sospendere 5gg prima
Prasugrel	Sospendere 7 gg prima
Dabigatran	I tempi di sospensione/ripresa andranno attentamente valutati in base alla funzionalità renale e alle caratteristiche del paziente ( rif LG EHRA 2015). La ripresa della terapia dovrebbe essere effettuata dopo 6 o meglio 12 ore
Rivaroxaban	I tempi di sospensione/ripresa andranno attentamente valutati in base alla funzionalità renale e alle caratteristiche del paziente ( rif LG EHRA 2015). La ripresa della terapia dovrebbe essere effettuata dopo 6 o meglio 12 ore

\* Cuellar et al. 2015 <sup>(15)</sup> hanno evidenziato la stessa percentuale di complicanze emorragiche in 200 soggetti sottoposti a chirurgia del rachide, con o senza sospensione di ASA assunta per coronaropatia – stent



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## GESTIONE TERAPIA ANTICOAGULANTE/ANTIAGGREGANTE

### NEL PAZIENTE NEUROLOGICO

## BIBLIOGRAFIA

### LINEE GUIDA CONSIDERATE

1. LG EHRA 2015

### PUBBLICAZIONI

- 1) P.E. Vos, L. Battistin, G. Birbamer, F. Gerstenbrand, A. Potapov, T. Prevec, Ch.A. Stepan, P. Traubner, A. Twijnstra, L. Vecsei, K. von Wild. EFNS Guideline on Mild Traumatic Brain Injury: Report of an EFNS Task Force Eur J Neurol. 2002;9(3):207-19.
- 2) VG. Menditto, M. Lucci, S. Polonara, G. Pomponio, A. Gabrielli Management of Minor Head Injury in Patients Receiving Oral Anticoagulant Therapy: A Prospective Study of a 24-Hour Observation Protocol. Ann Emerg Med. 2012;59:451-455.
- 3) G.F. Hadjigeorgiou, C. Anagnostopoulos, C. Chamilos, A. Petsanas. Patients on Anticoagulants after a Head Trauma : Is a Negative Initial CT Scan Enough? Report of a Case of Delayed Subdural Haematoma and Review of the Literature. J Korean Neurosurg Soc 2014;55:51-53.
- 4) D.K. Nishijima, S.R. Offerman, D.W. Ballard, D.R. Vinson, U.K. Chettipally, A.S. Rauchwerger, M.E. Reed, J.F. Holmes. Risk of Traumatic Intracranial Hemorrhage In Patients With Head Injury and Preinjury Warfarin or Clopidogrel Use Acad Emerg Med 2013;20:140-145
- 5) X. Shen, S.K. Dutcher, J. Palmer, X. Liu, Z. Kiptanui, B. Khokhar, M.H. Al-Jawadi, Y. Zhu, I.H. Zuckerman A Systematic Review of the Benefits and Risks of Anticoagulation Following Traumatic Brain Injury J Head Trauma Rehabil 2015;30(4):29-37
- 6) M.W. Parra, L. Zucker, E.S. Johnson, D. Gullett, C. Avila, Z.A. Wichner, C.R. Kokaram. Dabigatran bleed risk with closed head injuries: are we prepared? J Neurosurg 2013;119:760-765.
- 7) C. Beynon, A. Potzy, O.W. Sakowitz, A.W. Unterberg - Rivaroxaban and Intracranial Haemorrhage After Mild Traumatic Brain Injury: A Dangerous Combination? - Clin Neurol Neurosurg 2015;136:73-78.
- 8) J. Ansell, J. Hirsh, E. Hylek, A. Jacobson, M. Crowther, G. Palareti Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. CHEST 2008;133:160-198.
- 9) A. Cervera, S. Amaro, A. Chamorro Oral Anticoagulant-Associated Intracerebral Hemorrhage J Neurol 2012;259:212-224
- 10) T. Steiner, M. Bohm, M. Dichgans, H.C. Diener, C. Ell, M. Endres, C. Epple, M. Grond, U. Laufs, G. Nickenig, H. Riess, J. Rother, P. D. Schellinger, M. Spannagl, R. Veltkamp. Recommendations for the Emergency Management of Complications Associated with the New Direct Oral Anticoagulants (DOACs), Apixaban, Dabigatran And Rivaroxaban Clin Res Cardiol 2013;102:399-412.
- 11) A. Majeed, Y.K. Kim, R.S. Roberts, M. Holmström, S. Schulman. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. Stroke 2010;41(12):2860-2866.
- 12) J.G. Hankey, B. Norrving, W. Hacke, T. Steiner. Management of Acute Stroke in Patients Taking Novel Oral Anticoagulants. Int J Stroke 2014;9:627-632.
- 13) D. Kreppel, G. Antoniadis, W. Seeling. Spinal Hematoma: A Literature Survey with Meta-Analysis of 613 Patients. Neurosurg Rev 2003;26:1-49.
- 14) L. Green, S.J. Machin Managing Anticoagulated Patients During Neuraxial Anaesthesia- Br J Haemat 2010;149:195-208.
- 15) J. Cuellar, A. Petrizzo, R. Vaswani, J.A. Goldstein, J.A. Bendo. Does Aspirin Administration Increase Perioperative Morbidity in Patients with Cardiac Stents Undergoing Spinal Surgery? Spine 2015;40(9):629-635.

### SITI DI RIFERIMENTO

- 1) <http://www.agenziafarmaco.it/>
- 2) <http://www.surveymonkey.com/s/hemop/>
- 3) [www.NAOCforAF.eu](http://www.NAOCforAF.eu)

GESTIONE NEUROLOGICI IN ANTICOAG AGGR_161122.doc DOCUMENTO INTERAZIENDALE AREA PIEMONTE NE			Pag. 26 di 26
Redatto: 13/06/2016: GdL interaziendale	Approvato: 22/11/2016 GdV	07/12/2016 Validato: Dir. San. Piemonte AIC3 - Nord Est	Rev. 0