



# **DOCUMENTO REGIONALE DI INDIRIZZO**

## **Addendum alle Linee guida per la profilassi del Tromboembolismo venoso**

**DOCUMENTO 20**



La copia cartacea della linea guida non è in vendita.

L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana agli indirizzi:

<http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>

<http://www.regione.toscana.it/consiglio-sanitario-regionale>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

## Premessa

Già nella revisione 2016 delle **Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso** (approvata e diffusa nel 2017) erano disponibili i capitoli “Gestione dei pazienti in terapia anticoagulante con inibitori della vitamina K (dicumarolici) da sottoporre a intervento chirurgico” e “Gestione dei pazienti in terapia con anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K (NAO) da sottoporre a intervento chirurgico”, molto consultati dai clinici per le scelte terapeutiche nei suddetti contesti.

La corretta gestione della fase peri-operatoria in un paziente in terapia con anticoagulanti orali, sia antagonisti della vitamina K (AVK) che diretti (DOAC), è fondamentale per evitare eventi tromboembolici e limitare il rischio di sanguinamento correlato all'intervento e deve essere conosciuta da tutti gli specialisti che affrontano la problematica. L'incremento dell'utilizzo dell'anticoagulazione con la diffusione dei DOAC nella nostra popolazione anche fragile pone sempre più rilevante il problema di come affrontare in sicurezza il management perioperatorio.

Da qui la stesura di uno specifico Addendum che fornisca le indicazioni più appropriate per affrontare questa problematica, anche alla luce di un recente consensus intersocietario italiano e di Update di linee guida europee.

### **Regione Toscana - Giunta Regionale**

Direzione diritti di cittadinanza e coesione sociale

### **Gruppo di lavoro Linee Guida Regionali**

Mario Cecchi (Coordinatore scientifico)

Francesco Bellomo

Giuseppe Figlini

Giancarlo Landini

Lucia Macucci

Danilo Massai

Grazia Panigada

Luigi Tonelli

### **Settore Consulenza giuridica, ricerca e supporto organismi governo clinico**

Katia Belvedere

### **Realizzazione redazionale**

Giuseppina Agata Stella

## **Autori dell'addendum**

**Giancarlo Landini**, Direttore SC Medicina interna, Ospedale Santa Maria Nuova, Azienda USL Toscana centro, Firenze

**Rossella Marcucci**, Professore Associato Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze

**Luca Masotti**, Direttore FF Medicina interna 2, Ospedale San Giuseppe, Empoli

**Grazia Panigada**, Direttore UOC Medicina interna, Ospedale di Pescia, Azienda USL Toscana centro, Pistoia

**Domenico Prisco**, Direttore SOD Medicina Interna Interdisciplinare, AOU Careggi, Firenze

**Carlo Rostagno**, Professore Associato Medicina Interna Università degli studi di Firenze

**Luigi Tonelli**, Medico epidemiologo, Firenze

## **Conflitti d'interesse**

Gli estensori dell'addendum, scelti in base alla loro competenza ed esperienza specifica, hanno compilato una dichiarazione relativa agli eventuali conflitti d'interesse intervenuti nel lavoro d'elaborazione. Ciascuno di loro ha interamente svolto il lavoro nell'ambito della propria attività lavorativa per il Servizio sanitario della Toscana (SST).

# Management peri-operatorio degli anticoagulanti orali in elezione ed emergenza/urgenza

Premesse: definizioni

**Peri-operatorio:** è il periodo che va dalle 24 ore precedenti alle 48-72 ore successive all'intervento;

**Bridging therapy:** è il processo secondo il quale un anticoagulante orale viene sospeso e sostituito da un anticoagulante a breve emivita (eparina non frazionata o EBPM), somministrato per via parenterale prima e/o dopo una procedura invasiva/intervento chirurgico;

**Dosaggio pieno di EBPM (dose terapeutica):** 100% della dose anticoagulante, corrispondente ad esempio per enoxaparina a 100 UI/Kg x 2 volte/die;

**Dosaggio intermedio di EBPM (dose terapeutica ridotta):** 70% della dose anticoagulante corrispondente ad esempio per enoxaparina a 70 UI/Kg x 2 volte/die;

**Dosaggio profilattico di EBPM:** dose corrispondente a quella utilizzata nella profilassi del TEV (ad esempio per enoxaparina 4000 UI x 1 volta/die).

## ***Introduzione e scopo***

La corretta gestione della fase peri-operatoria in un paziente in terapia con anticoagulanti orali, sia antagonisti della vitamina K (AVK) che diretti (DOAC), è fondamentale per evitare eventi tromboembolici e limitare il rischio di sanguinamento correlato all'intervento.

Condizione imprescindibile è che un paziente in terapia anticoagulante orale arrivi all'intervento con un'adeguata funzione emostatica. In altre parole è fondamentale che il paziente non abbia attività anticoagulante del farmaco in circolo al momento dell'intervento. Per gli AVK il target di INR con cui un paziente deve arrivare all'intervento è  $\leq 1.4$ . Per i DOAC è più difficile stabilire un target, dal momento che non sono ancora diffusi in tutti gli ospedali gli esami di laboratorio specifici e dai dati di letteratura che abbiamo a disposizione si suggerisce di non effettuare test coagulativi, in particolare nelle situazioni di elezione.

Nell'affrontare la problematica del peri-operatorio l'obiettivo del presente documento è quello di analizzare le indicazioni relative alla gestione, da un punto di vista della terapia anticoagulante, delle seguenti fasi:

- sospensione del farmaco anticoagulante (quando e come)
- bridging therapy (quando e come)
- fase dell'intervento fino alle 48-72 ore successive
- ripresa del farmaco anticoagulante (quando e come)

## ***Sospensione del farmaco anticoagulante (quando e come) negli interventi di elezione:***

Premessa fondamentale per gli interventi in elezione è la pianificazione della data di intervento.

Il timing ottimale di sospensione dei farmaci AVK è 5 giorni prima dell'intervento. Il timing di sospensione degli AVK non è dipendente dalla tipologia del paziente, dalla sua comorbidità e/o dal tipo di intervento.

Per quanto riguarda i DOAC invece, il timing di sospensione è funzione di due condizioni:

- funzionalità renale, in altre parole dalla clearance della creatinina (ClCr), stimata con formula di Cockcroft-Gault, dal momento che l'emivita dei DOAC aumenta proporzionalmente alla riduzione della ClCr
- rischio emorragico dell'intervento

Le **Tabelle 1 e 2** evidenziano le indicazioni per la sospensione dei DOAC in funzione della ClCr e della tipologia di intervento.

**Tabella 1. Suggerimenti per l'ottimale sospensione pre-operatoria in elezione dei DOACs**

<b>Clearance della creatinina</b>	Intervento a basso rischio di sanguinamento (< 2% di rischio entro 48 h)	Intervento ad alto rischio di sanguinamento (2-4% di rischio entro 48 h)
<b>DABIGATRAN</b>		
<b>≥80 ml/min</b>	24 ore prima	48 ore prima
<b>80-50 ml/min</b>	36 ore prima	72 ore prima
<b>50-30 ml/min</b>	48 ore prima	96 ore prima
<b>&lt;30 ml/min</b>	Controindicazione all'impiego	
<b>APIXABAN, EDOXABAN, RIVAROXABAN</b>		
<b>≥80 ml/min</b>	24 ore prima	48 ore prima
<b>80-50 ml/min</b>	24 ore prima	48 ore prima
<b>50-30 ml/min</b>	24 ore prima	48 ore prima
<b>30-15 ml/min</b>	36 prima	48 ore prima
<b>&lt;15 ml/min</b>	Controindicazione all'impiego	



**Tabella 2. Esempi di interventi classificati a seconda del rischio di sanguinamento**

<b>Interventi ad alto rischio di sanguinamento</b> <b>2-4% emorragia peri-procedurale a 48 ore</b>	<b>Interventi a basso rischio di sanguinamento</b> <b>&lt;2% emorragia peri-procedurale a 48 ore</b>	<b>Interventi i cui non necessariamente occorre sospendere il DOAC</b> <b>Effettuare adeguata emostasi locale</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anestesia spinale/epidurale*</li> <li>- Biopsia renale</li> <li>- Cardiochirurgia</li> <li>- Chirurgia addominale, mammaria, testa/collo, neoplastica</li> <li>- Chirurgia ortopedica protesica</li> <li>- Chirurgia toracica</li> <li>- Chirurgia urologica (anche TURP)</li> <li>- Chirurgia Vascolare</li> <li>- Endoscopia operativa (Polipectomia, mucosectomia, dissezione sottomucosa, ERCP, intervento su varici esofagee, sfinterotomia biliare, dilatazione pneumatica su esofago, vie biliari, papillotomia, ecoendoscopia operativa, debulking lesioni neoplastiche)</li> <li>- Estrazioni &gt;2 denti o particolari interventi anche su unico dente (VIII dente) che prevedano manovre cruenta (a giudizio del chirurgo odontoiatra)</li> <li>- Neurochirurgia</li> <li>- PEG</li> <li>- Qualsiasi intervento che dura &gt; 45 minuti</li> <li>- Rachicentesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiografia</li> <li>- Biopsia prostatica/vescicale</li> <li>- Chirurgia della cataratta</li> <li>- Chirurgia cutanea di superficie</li> <li>- Endoscopia digerente non operativa ± biopsia, tatuaggio, stenting delle vie digerenti senza dilatazione, enteroscopia device-assisted, ecoendoscopia diagnostica, videocapsula</li> <li>- Endoscopia urologica</li> <li>- Impianto PM-ICD</li> <li>- Studio elettrofisiologico con ablazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Piccoli interventi odontostomatologici (estrazione di un dente, chirurgia parodontale, incisione di ascessi, piccoli impianti)</li> <li>- Chirurgia oculistica (cataratta e glaucoma)</li> <li>- Piccola chirurgia dermatologica e chirurgia superficiale (escissione di piccole lesioni cutanee, incisione di piccole raccolte ascessuali)</li> </ul>

\*In assenza di evidenze di letteratura solide circa la sicurezza di questo tipo di anestesia in pazienti in trattamento con DOAC si suggerisce attenta selezione dei casi, privilegiando altre tipologie di anestesia (generale, tronculare, blocchi periferici).

**Studi clinici ed indicazioni di Società Scientifiche internazionali suggeriscono che, rispettando i criteri suddetti, non sia clinicamente utile per il momento eseguire test per misurare l'attività anticoagulante dei DOAC.**

Occorre altresì sottolineare che il rischio emorragico può essere associato a comorbidità presenti nel paziente, che devono essere attentamente valutate (**Tabella 3**).

**Tabella 3. Condizioni a rischio di sanguinamento paziente-dipendenti**

- 
- ClCr<50 ml/min
  - Diatesi emorragica/Coagulopatia nota)
  - Epatopatia con precedenti emorragie
  - Piastrinopenia<75.000
  - Politrauma
  - Precedenti emorragie
  - Terapia con farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento (antiaggreganti, FANS, steroidi, farmaci interferenti su gl-P o CYTP3A4 con aumento della concentrazione dei DOACs).
- 

### ***Bridging therapy (quando e come)***

Per definire l'appropriata indicazione alla bridging therapy è fondamentale definire il rischio tromboembolico individuale per ciascun paziente (**Tabella 4**). La definizione del rischio individuale rappresenta il momento cruciale della fase peri-operatoria e dovrebbe essere stimato al momento della pianificazione dell'intervento. Il rischio tromboembolico individuale è stimabile per ogni indicazione alla terapia anticoagulante (protesi valvolari meccaniche, FANV e TEV) e si divide in alto, moderato e basso. Le attuali evidenze scientifiche derivanti da studi clinici randomizzati e da meta-analisi indicano che la bridging therapy **è indicata sicuramente nel paziente in terapia anticoagulante con AVK ad alto rischio di eventi tromboembolici, mentre non è indicata sia nei pazienti a rischio intermedio e basso (rischio non alto) in terapia con AVK sia nei pazienti in terapia con DOAC, indipendentemente dalla classe di rischio**, dato che espone ad un elevato rischio di sanguinamento senza ridurre significativamente gli eventi tromboembolici. La **Tabella 5** riassume le indicazioni alla bridging therapy.

**Tabella 4. Stima del rischio tromboembolico individuale\***

		<b>Protesi valvolari meccaniche</b>	<b>FA non valvolare</b>	<b>TEV</b>
<b>Rischio alto</b>	<b>Rischio alto &gt;10%/anno per cardioembolismo &gt;10%/mese per TEV</b>	Qualsiasi protesi valvolare mitralica meccanica Vecchie protesi valvolari meccaniche aortiche Recente (< 6 mesi) TIA/stroke	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC ≥ 5 Recente TIA o stroke (< 3 mesi) Valvulopatia reumatica	Episodio di TEV negli ultimi 3 mesi Trombofilia severa (mutazione omozigote fattore II o fattore V, doppia eterozigosi fattore II e fattore V, sindrome da Ac antifosfolipidi, deficit di AT, proteina C o porotena S)
<b>Rischio non alto</b>	<b>Rischio intermedio 4-10%/anno per cardioembolismo 4-10%/mese per TEV</b>	Protesi valvolari aortiche bi-disco associate ad un fattore di rischio di cardioembolismo: FA, età > 75 anni, scompenso cardiaco, diabete, ipertensione arteriosa	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC 2-4	Episodio di TEV 3-12 mesi Recidiva di TEV Trombofilia non severa Neoplasia
	<b>Rischio basso &lt;4%/anno per cardioembolismo &lt; 2%/mese per TEV</b>	Protesi valvolari aortiche bi-disco non associate ad un fattore di rischio di cardioembolismo	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC 0-1	Singolo episodio di TEV > 12 mesi non idiopatico e nessuna altro fattore di rischio

\*Per il TEV il rischio tromboembolico individuale non si riferisce al rischio correlato all'intervento, la cui prevenzione dovrebbe essere effettuata con mezzi farmacologici (dosaggio profilattico di eparine a basso peso molecolare o fondaparinux) o con mezzi meccanici (compressione pneumatica intermittente o calze elasto-compressive) o con la combinazione di entrambi, come ad esempio in chirurgia bariatrica.

**Tabella 5. Indicazioni alla bridging therapy**

	<b>AVK</b>	<b>DOACs</b>
<b>Alto rischio tromboembolico</b>	Indicata	Non indicata
<b>Non alto rischio tromboembolico</b>	Non indicata	Non indicata

Nei pazienti in terapia con AVK in cui è indicata (alto rischio tromboembolico), gli AVK vanno sospesi 5 giorni prima dell'intervento e la bridging therapy con EBPM deve essere somministrata a partire da tre giorni (72 ore) prima dell'intervento. L'ultima dose di EBPM viene somministrata 24 ore prima dell'intervento. La dose successiva viene effettuata dopo 24 ore dall'intervento, sempre che l'emostasi sia efficace ed il paziente non stia sanguinando. La terapia con AVK viene ripresa a partire da 48 ore dopo l'intervento, fermo restando il principio dell'adeguata emostasi locale. Al raggiungimento di valori di INR > 2.0 la terapia con EBPM viene sospesa.

In accordo con i risultati di uno studio clinico effettuato dai Centri aderenti alla FCSA e come da indicazione AIFA, la bridging therapy, laddove indicata, dovrebbe essere effettuata a dose terapeutica ridotta di EBPM (dosaggio intermedio, 70% della dose terapeutica anticoagulante).

Nel paziente che ha avuto un TEV negli ultimi tre mesi precedenti all'intervento, deve essere preso in considerazione il posizionamento di un filtro cavale rimovibile.

## ***Fase dell'intervento fino alle 48-72 ore successive***

Tra il giorno dell'intervento e la ripresa della terapia anticoagulante, in particolare in coloro che non sono sottoposti a bridging therapy (pazienti in AVK e rischio trombo-embolico moderato o basso e pazienti in DOAC), il paziente, in assenza di terapia anticoagulante, potrebbe risultare scoperto dal rischio di TEV correlato all'intervento, specie se trattasi di interventi di chirurgia maggiore. Pertanto nel paziente a rischio di TEV correlato all'intervento è indicato intraprendere profilassi del TEV, mediante l'uso di EBPM o fondaparinux (dosaggio profilattico, esempio enoxaparina 4000 UI x 1 volta/die, fondaparinux 2.5 mg/die) o mezzi meccanici a partire dalla sera successiva all'intervento. Per quanto riguarda la sospensione della dose profilattica di EBPM o fondaparinux, questa avverrà non appena è stato ripreso il DOAC oppure al raggiungimento di valori di INR > 2.0 nel paziente in AVK.

Nel paziente sottoposto ad interventi ad alto rischio di sanguinamento si suggerisce la monitorizzazione nel post-operatorio di emocromo e funzionalità renale, che potranno dare suggerimenti sulla possibile ripresa, sull'eventuale necessità di ripresa con dosaggio inferiore od eventuale necessità di procrastinarla di 24-48 ore o più, in caso di gravi complicazioni emorragiche o di sviluppo di insufficienza renale moderata o severa (ClCr < 50 ml/min o < 30 ml/min rispettivamente), specie nei pazienti in terapia con DOAC.

Solo qualora si verificassero ritardi sia nella esecuzione dell'intervento dopo aver sospeso adeguatamente il farmaco, sia nella ripresa, potrebbe essere giustificata la *bridging therapy* con EBPM a dosaggio intermedio (70% della dose anticoagulante).

## **Ripresa del farmaco anticoagulante (quando e come)**

Come già detto è indicato riprendere la terapia con AVK dopo 48 ore dall'intervento, in condizioni di adeguata emostasi in sede di intervento. Per quanto riguarda i DOAC la ripresa della terapia è condizionata da rischio tromboembolico individuale e rischio emorragico correlato all'intervento (**Tabella 6**).

**Tabella 6. Indicazioni sulla ripresa post-operatoria dei NOAC**

		Ripresa ottimale del DOAC*
Intervento ad alto rischio di sanguinamento		
Alto/moderato rischio tromboembolico		48 ore
Basso rischio tromboembolico		72 ore
Intervento a basso rischio di sanguinamento		24 ore

\*salvo complicazioni nel post-operatorio

## **Chirurgia in emergenza/urgenza**

Se l'intervento è conseguente ad emorragia maggiore e a rischio di vita correlata alla terapia anticoagulante, è sicuramente indicato effettuare il suo reverse urgente. Considerate le evidenze di letteratura ed il rapporto costo-beneficio, è raccomandato per il reverse del dabigatran l'antidoto Idarucizumab (PRAXBIND®) al dosaggio di 2.5 g x 2 volte (somministrazione in boli di 10 min ciascuno) mentre come prima scelta terapeutica il CCP a 3 fattori non attivati (Kedcom®), che in Toscana è fornito a scambio plasma, sia per gli AVK che per Apixaban, Edoxaban e Rivaroxaban. Per gli AVK la dose del CCP a 3 fattori (può essere presa in considerazione la somministrazione di CCP a 4 fattori non attivati (CONFIDEX® in caso di valori di INR molto elevati, superiori a 4.0) dipende dai valori di INR e dal peso del paziente (**Tabella 7**).

**Tabella 7. Schema di reverse urgente degli AVK mediante CCP a tre fattori (target da ottenere INR  $\leq 1.4$ )**

Valore di INR	Dose di CCP (Kedcom®)
INR $<2.0$	20 UI/Kg
INR 2.0-3.0	30 UI/Kg
INR 3.0-4.0	40 UI/Kg
INR $>4.0$	50 UI/Kg

Per il reverse dei DOAC la dose iniziale di CCP da infondere è di 25-50 UI/Kg eventualmente ripetibile. I CCP a 4 fattori non attivati od il FVIIra dovrebbero essere utilizzati nelle emorragie correlati ai DOAC a rischio di vita dopo dimostrazione di persistenza di sanguinamento dopo l'infusione di CCP a 3 fattori.

Se l'intervento in emergenza/urgenza non è correlato alla terapia anticoagulante ma avviene in un paziente in terapia anticoagulante orale (esempio addome acuto ecc), è indicato effettuare reverse urgente con le indicazioni di cui sopra, se l'intervento avviene entro le 6 ore. Sarà da valutare da caso a caso l'eventuale *reversal therapy* e la sua effettuazione (in DEA o sala operatoria), negli interventi non correlati alla terapia anticoagulante, se effettuati dopo le 6 ore. Quando è possibile, l'intervento chirurgico dovrebbe essere ritardato, al fine di favorire l'eliminazione dell'attività anticoagulante del farmaco (nel caso degli AVK può essere necessaria la somministrazione di vitamina K, nel caso dei DOAC è indicato favorire idratazione e la diuresi), senza peraltro compromettere la vita del paziente con il ritardo. In emergenza è sempre raccomandato effettuare prelievo per valutare l'attività anticoagulante del farmaco, INR per gli AVK, test qualitativi disponibili per i DOAC.

## ***Attuale normativa AIFA su bridging therapy e rimborsabilità delle EBPM per questo scopo***

Nota AIFA: GU Serie Generale n.183 del 6-8-2016.

Le eparine a basso peso molecolare sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale per il trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging), nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione. Denominazione: eparine a basso peso molecolare (EBPM).

### **Allegato 1**

Indicazione terapeutica: trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging).

Criteri di inclusione: pazienti a rischio basso, moderato ed elevato di tromboembolismo.

Criteri di esclusione: pazienti sottoposti a procedure con minimo rischio di sanguinamento (procedure dermatologiche minori come escissione di tumori basali e squamosi, cheratosi attiniche e nevi, cataratta con anestesia topica non retrobulbare, avulsioni dentarie semplici, igiene dentaria - detartrasi, biopsie ossee).

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco.

Schemi:

**Rischio non alto (basso-moderato): dosaggio profilattico**

**Rischio alto: dose terapeutica ridotta (70 % della dose terapeutica)**

Determina AIFA 14 Dicembre 2016.

Vista la determinazione 14 marzo 2014, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 76 del 1° aprile 2014, che ha istituito una nuova lista (allegato 8), che ne costituisce parte integrante, relativa ai farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie cardiache per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Vista la determinazione 20 luglio 2016, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 183 del 6 agosto 2016, concernente l'inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell'elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging);

Ritenuto opportuno mantenere la prescrizione delle eparine a basso peso molecolare a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i pazienti a rischio basso, moderato ed elevato di tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive; Tenuto conto della decisione assunta dalla commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA nella riunione del 10-12 ottobre 2016 - Stralcio verbale n. 15;

Art. 1 Le eparine a basso peso molecolare sono inserite nella lista (allegato 8), istituita con la determinazione 14 marzo 2014 sopra citata, relativa ai farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie cardiache per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio.



## Riferimenti bibliografici essenziali

- Heidbuchel H et al. ESC Scientific Document Group. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J*. 2017;38:2137-2149.
- Prisco D et al. FADOI (Federation of Associations of Hospital Doctors on Internal Medicine) Siset (Italian Society For The Study Of Haemostasis, (2017). Italian inter society consensus on DOAC use in internal medicine. *Internal and Emergency Medicine* 2017; 12: 387-406.

Le linee guida e IDT sono uno degli interventi della politica dei Servizi sanitari per la promozione dell'efficacia e dell'appropriatezza clinica. Le linee guida e IDT raccolgono raccomandazioni di comportamento basate sulle migliori prove scientifiche disponibili.

La collana «Linee Guida-Regioni» – inaugurata dalla Regione Toscana – intende documentare la produzione di linee guida e altri strumenti di governo clinico da parte dei Servizi sanitari regionali su temi rilevanti di salute non ancora trattati da linee guida nazionali.

