

Gli screening emocoagulativi per la valutazione del rischio emorragico preoperatorio. Il confronto tra linee guida NICE e SISET

B. Cosmi^a, A. Alatri^b, M. Cattaneo^c, P. Gresele^d, M. Marietta^e, F. Rodeghiero^f, A. Tripodi^g, L. Ansaloni^h, M. Fusariⁱ, S. Taddeiⁱ

^aDivisione di Angiologia e Malattie della Coagulazione M. Golinelli, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna

^bCentro Emostasi Trombosi, Istituti Ospitalieri, Cremona

^cDipartimento di Medicina Chirurgia e Odontoiatria, Ospedale S. Paolo, Università di Milano

^dDivisione di Medicina Interna e Cardiovascolare, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Perugia

^eDivisione di Ematologia, Ospedale Policlinico Modena

^fDipartimento di Terapia Cellulare ed Ematologia, Ospedale S. Bortolo, Vicenza

^gCentro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi, Ospedale Maggiore, Fondazione Mangiagalli e Regina Elena, Milano

^hDivisione di Chirurgia Generale, d'Urgenza e dei Trapianti, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna

ⁱDivisione di Anestesiologia, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna

Premesse. La Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi (SISET) ha promosso la produzione di una serie di linee guida che adottassero la metodologia della medicina basata sulle prove di efficacia su problemi clinicamente rilevanti nel campo dell'emostasi e trombosi¹. L'obiettivo di una delle linee guida è fornire raccomandazioni sulla valutazione pre-operatoria e pre-procedurale del rischio emorragico con lo scopo di ridurre l'incidenza delle complicanze emorragiche prevenibili e ridurre i test di laboratorio allo stretto indispensabile. Il rischio emorragico è di solito valutato mediante la storia personale e familiare per sanguinamenti abnormi e con test di laboratorio che esplorano le funzioni emostatiche. Questi test di laboratorio generalmente comprendono il tempo di protrombina (TP), il tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT), la conta piastrinica, il tempo di emorragia e più raramente il tempo di chiusura del PFA-100, tromboelastografia e test di aggregazione piastrinica. Tuttavia la scelta e l'interpretazione di questi test e il management clinico dei pazienti con test alterati è altamente variabile. La scelta appropriata dei test di laboratorio richiede un'accurata valutazione della situazione clinica, la valutazione della prevalenza dei disordini emorragici, le caratteristiche dei test, i costi e le conseguenze dei risultati falsi positivi e falsi negativi.

Metodi. Un gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM) è stato coinvolto nella definizione dei quesiti clinici rilevanti. I quesiti clinici specifici cui la linea guida doveva

dare risposta sono stati trasformati usando il sistema PICO (Paziente, Intervento, Controllo, Outcome) per facilitare le successive fasi di ricerca della letteratura e emanazione delle raccomandazioni. Una ricerca sistematica della letteratura è stata poi condotta e ad ogni articolo selezionato è stata assegnata un punteggio per ciò che riguarda il livello di evidenza in accordo allo schema dello *Scottish Intercollegiate Guideline Network scheme* (SIGN). Per ciascun quesito clinico, il GLM ha prodotto un giudizio ponderato. Per i quesiti senza risposta definitiva nella letteratura (assenza di prove di efficacia, scarsa e/o contraddittoria qualità della letteratura), il GLM ha adottato un metodo di consenso formale (metodologia RAND) per fornire comunque una raccomandazione clinica (in questo caso la forza della raccomandazione era D - consenso di opinione di esperti).

Risultati. Il valore predittivo dei test emostatici per le complicanze emorragiche dopo chirurgia o manovre invasive è stato valutato solo in studi prospettici o retrospettivi. Non sono disponibili studi clinici randomizzati. Tutti gli studi prodotti dalla ricerca della letteratura hanno una scarsa qualità metodologica con un alto rischio di *bias* perché in nessuno di essi è stata condotta una valutazione in cieco degli esiti. Inoltre, differenti criteri per la severità degli eventi emorragici e differenti valori di riferimento sono stati adottati nei diversi studi. La scarsa qualità metodologica limita la validità dei risultati di questi studi. Alcuni dei quesiti clinici

proposti dal GLM non erano stati considerati dagli studi disponibili in letteratura. Le aree con studi, sebbene di scarsa qualità, sono le seguenti: chirurgia generale negli adulti (per anamnesi, TP, APTT, conta piastrinica e tempo di emorragia), neurochirurgia negli adulti (per anamnesi, TP, APTT, conta piastrinica), adenotonsillectomia nei bambini (per anamnesi, TP, APTT, conta piastrinica e tempo di emorragia), procedure invasive negli adulti (per TP, APTT, conta piastrinica), estrazioni dentarie (solo per tempo di emorragia), estrazione di cataratta (per conta piastrinica). Non sono disponibili studi per chirurgia maggiore diversa dalla adenotonsillectomia nei bambini, né per neurochirurgia o manovre invasive nei bambini.

1. Tutte le raccomandazioni del GLM sono di grado D. I criteri per giungere al consenso sono stati i seguenti: necessità di un valore basale in caso di successivo sanguinamento abnorme inaspettato, implicazioni medico-legali, valutazione costo-beneficio.
2. Il GLM raccomanda che una dettagliata storia personale e familiare per emorragia, preferibilmente con questionari strutturati sviluppati localmente, e un esame obbiettivo accurato debbano essere considerate

norme di buona pratica clinica prima di qualsiasi intervento chirurgico e manovra invasiva.

3. Il GLM raccomanda che TP, APTT e conta piastrinica siano eseguite di routine prima di chirurgia o manovre invasive (tranne che per endoscopie diagnostiche) sia negli adulti che nei bambini anche in caso di storia negativa per emorragia. Questa raccomandazione differisce da quelle di altre linee guida pubblicate precedentemente che non raccomandano esecuzione di test emostatici preoperatori nei soggetti con una storia negativa di emorragia, sebbene con grado di raccomandazione C²⁻⁴. Il GLM di questa LG ha ascritto un valore relativamente maggiore alla prevenzione di eventi emorragici ed ai problemi medico-legali e un relativo minor peso al costo che in Italia è basso per TP, APTT e conta piastrinica.
4. Il GLM raccomanda che il tempo di emorragia, fibrinogeno plasmatico, PFA -100, tromboelastografia e test di aggregazione piastrinica non debbano essere eseguiti di *routine* in adulti o bambini con storia emorragica negativa prima di chirurgia o manovre invasive.

Haemostatic assessment of the preoperative risk of bleeding. Comparison of the guidelines of NICE and of the Italian Society for Thrombosis and Haemostasis (SISSET: Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi)

Background. The Italian Society for Thrombosis and Haemostasis (SISSET: Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi) promoted the development of a series of guidelines which would adopt evidence-based medicine methodology on clinically relevant problems in the field of haemostasis and thrombosis¹. The objective of the present guidelines is to provide recommendations for the pre-operative and pre-procedural assessment of the bleeding risk with the aim of reducing the incidence of preventable bleeding complications and limiting laboratory tests to the bare necessary. The risk of bleeding is usually assessed by eliciting the personal and family history for abnormal bleedings, and performing laboratory tests that explore the haemostatic functions. These laboratory tests generally include the prothrombin time (PT), the activated partial thromboplastin time (APTT), the platelet count, the bleeding time and, more rarely, PFA-100 closure time, thromboelastography and platelet aggregation tests. However, the choice and interpretation of these tests and the clinical management of patients with abnormal results is highly variable. The appropriate choice of laboratory tests requires an accurate assessment of the clinical situation, the evaluation of the prevalence of bleeding disorders, the test characteristics, the cost and the consequences of false-positive and false-

negative results.

Methods. A multidisciplinary working group (MWG) was involved in the definition of relevant clinical questions. The specific clinical questions to be answered by the guideline were formatted by using the PICO template, in order to optimize the subsequent steps of literature search and recommendation issuing. A systematic literature search was conducted and the each selected reference was assigned a proposed evidence level score accordingly to the Scottish Intercollegiate Guideline Network scheme (SIGN). For each clinical question the MWG produced a "weighted judgments". For questions without any definitive answer in the literature (absence of evidence, evidence of low quality and/ or contradictory), the MWG used a formal consensus method (RAND methodology) to anyway issue a clinical recommendation (these were always scored as D – expert opinion consensus).

Results. The predictive value of haemostatic tests for bleeding complications after surgery or invasive procedures has been evaluated in prospective or retrospective cohort studies only. No randomized studies are available. All retrieved studies were of low methodological quality with a high potential for bias because none conducted a blinded outcome assessment. In addition, different criteria for the severity of bleeding events and different reference values of the laboratory tests were adopted. The low methodological quality limits the validity of the results of these studies. Some of the clinical queries proposed by the working group were not addressed by the studies available in the lite-

rature. The areas with evidence, although of low quality, are the following: general surgery in adults (for history, PT, APTT, platelet count and bleeding time), neurosurgery in adults (for medical history, PT, APTT, platelet count), adenotonsillectomy in children (for history, PT, APTT, platelet count and bleeding time), invasive procedures in adults (for PT, APTT, platelet count), dental extractions (for the bleeding time only), cataract extraction (for platelet count). No studies are available for major surgery other than adenotonsillectomy in children, neurosurgery in children and invasive procedures in children.

1. All recommendations by the MWG are of grade D. The following criteria were considered for each consensus: necessity of a baseline value in case of subsequent unexpected abnormal bleeding, legal implications and cost-benefit evaluation.
2. The MWG recommended that a detailed personal and family history for bleeding, preferably with locally designed structured questionnaires, and physical examination should be considered good practice procedures before any surgical or invasive intervention.
3. The MWG consistently recommended that PT, APTT and platelet count should be performed routinely before surgery or invasive procedures (except for diagnostic endoscopies) both in adults and children even in case of a negative history of bleeding. This recommendation differs from those of previously published guidelines which did not recom-

mend preoperative haemostatic tests in subjects with a negative history of bleeding, although with a grade C²⁻⁴. The MWG of this guideline ascribed a relatively higher value to preventing bleeding events and medico-legal problems and a relatively limited value to cost which is low for PT, APTT and platelet count in Italy.

4. The MWG consistently recommended that the bleeding time, plasma fibrinogen, PFA -100, thromboelastography and platelet aggregation tests should not be performed routinely before surgery or invasive procedures either in adults or children with a negative history of bleeding.

Key-words: bleeding, surgery, invasive procedures, preoperative risk assessment.

Bibliografia

1. <http://www.siset.org/lineguida/LG3.pdf> (data di consultazione: 20.4.2009).
2. Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess* 1997; 1:i-iv;1-62.
3. Preoperative tests. The use of routine preoperative tests for elective surgery. National Institute for Clinical Excellence, June 2003. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG3> (data di consultazione: 20.4.2009).
4. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology* 2008; 140:496-504.