



**BRIDGE THERAPY
AL TEMPO DEI
NAO:
*QUANDO E A CHI ?***

PIERCARLA SCHINCO

**LA FIBRILLAZIONE
ATRIALE E LA
TERAPIA
ANTICOAGULANTE
NELL'ANZIANO**

**2/3 MARZO 2018
POLLENZO**

ALBERGO DELL'AGENZIA - VIA FOSSANO, 21

- ◆ **Bridging** = scoagulazione parenterale con ebpm, di breve durata, pre-post-procedurale, durante la sospensione del warfarin, in pz. in TAO/NAO
- ◆ problema clinico **FREQUENTE: 10% pz.scoagulati / anno***
- ◆ Indispensabile per la gestione **OTTIMALE:**
 1. **Stratificazione del rischio trombotico/emorragico** correlato al **paziente**
 2. **Stratificazione del rischio trombotico/emorragico** correlato alla **procedura**
 3. Valutazione delle **conseguenze** di evento trombotico o emorragico
 4. Sospensione e ripresa della TAO su basi di **PK**
 5. Valutazione del **rapporto rischio/beneficio** del bridging con eparina
- ◆ pochi dati in letteratura fino 2012
- ◆ dal 2012: **LG CHEST e raccomandazioni ISTH**
- ◆ dal 2014: studi clinici randomizzati (BRIDGE – BRUISE CONTROL – COMPARE)
- ◆ **2014: AHA/ACC GL for the management of patients with valvular heart disease ****
- ◆ **2015: the BRIDGE Study : Perioperative bridging Anticoagulation in patients with Atrial Fibrillation *****

* Douketis JD et al. Chest 2012; 141(suppl.2) e326S-e350S

** Nishimura RA et al. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014; 148 (1): e1-e132

*** Douketis et al, NEJM 2015; 373: 823-33

VALUTAZIONE RISCHIO EMORRAGICO - PAZIENTE -

ANAMNESI

- **Familiare/personale**
- **Chirurgica**
- **Farmacologica**
- **Comorbidità**

STRATIFICAZIONE RISCHIO TROMBOTICO - PAZIENTE -

Suggested patient-related risk stratification for perioperative thromboembolism from American College of Chest Physicians antithrombotic guidelines **2012**

Risk category	Mechanical heart valve	Atrial fibrillation	Venous thromboembolism
High (> 10% per year risk of ATE or > 10% per month risk of VTE)	<ol style="list-style-type: none"> Any mechanical mitral valve Caged ball or tilting disk valve in mitral/aortic position Recent (< 6 months) stroke or TIA 	<ol style="list-style-type: none"> CHADS₂ score of 5 or 6 Recent (< 3 months) stroke or TIA Rheumatic valvular heart disease 	<ol style="list-style-type: none"> Recent (< 3 months) VTE Severe thrombophilia Deficiency of protein C, protein S, or antithrombin Antiphospholipid antibodies Multiple thrombophilias
Intermediate (4–10% per year risk of ATE or 4–10% per month risk of VTE)	<ol style="list-style-type: none"> Bileaflet mechanical aortic valve with major risk factors for stroke 	<ol style="list-style-type: none"> CHADS₂ score of 3 or 4 	<ol style="list-style-type: none"> VTE within the past 3–12 months Recurrent VTE Non-severe thrombophilia Active cancer
Low (< 4% per year risk of ATE or < 2% per month risk of VTE)	<ol style="list-style-type: none"> Bileaflet mechanical aortic valve without major risk factors for stroke 	<ol style="list-style-type: none"> CHADS₂ score of 0–2 (and no prior stroke or TIA) 	<ol style="list-style-type: none"> VTE more than 12 months ago

ATE, arterial thromboembolism; TIA, transient ischemic attack; VTE, venous thromboembolism.

Stratificazione del rischio non validata in fase perioperatoria, ma clinicamente utile

STRATIFICAZIONE RISCHIO EMORRAGICO - PROCEDURA -

Suggested risk stratification for procedural bleeding risk

High bleeding risk procedures (2-day risk of major bleed of $\geq 2\%$)	Low bleeding risk procedures (2-day risk of major bleed of $< 2\%$)	Minimal bleeding risk procedures
Major surgery with extensive tissue injury	Arthroscopy	Minor dermatologic procedures (excision of basal and squamous cell skin cancers, actinic keratoses, and premalignant or cancerous skin nevi)
Cancer surgery	Cutaneous/lymph node biopsies	Cataract procedures
Major orthopedic surgery	Shoulder/foot/hand surgery	Minor dental procedures (dental extractions, restorations, prosthetics, endodontics), dental cleanings, fillings
Reconstructive plastic surgery	Coronary angiography	Pacemaker or cardioverter-defibrillator device implantation
Urologic or gastrointestinal surgery	Gastrointestinal endoscopy \pm biopsy	
Transurethral prostate resection, bladder resection, or tumor ablation	Colonoscopy \pm biopsy	
Nephrectomy, kidney biopsy	Abdominal hysterectomy	
Colonic polyp resection	Laparoscopic cholecystectomy	
Bowel resection	Abdominal hernia repair	
Percutaneous endoscopic gastrotomy placement, endoscopic retrograde cholangiopancreatography	Hemorrhoidal surgery	
Surgery in highly vascular organs (kidneys, liver, spleen)	Bronchoscopy \pm biopsy	
Cardiac, intracranial or spinal surgery	Epidural injections with INR of < 1.2	
Any major operation (procedure duration of > 45 min)	–	

Il rischio emorragico legato alla procedura determinerà la necessità di interruzione della TAO e quando riprenderla

BILANCIO DEL RISCHIO TROMBOTICO ED EMORRAGICO

**I FdR trombotico ed emorragico legati al paziente e alla procedura
vanno combinati**

TEORIA DI BASE X RACCOMANDAZIONI FINO AL 2012

**Una strategia che comporti 3 - 10 sanguinamenti
maggiori per prevenire 1 stroke sarebbe accettabile**

LG ACCP – CHEST 2008/2012

2.4. In patients with a mechanical heart valve or atrial fibrillation or VTE at high risk for thromboembolism, we recommend bridging anticoagulation with therapeutic-dose SC LMWH or IV UFH over no bridging during temporary interruption of VKA therapy (Grade 1C); we suggest therapeutic-dose SC LMWH over IV UFH (Grade 2C). In patients with a mechanical heart valve or atrial fibrillation or VTE at moderate risk for thromboembolism, we suggest bridging anticoagulation with therapeutic-dose SC LMWH, therapeutic-dose IV UFH, or low-dose SC LMWH over no bridging during temporary interruption of VKA therapy (Grade 2C); we

LG ACCP – CHEST 2008/2012

In patients with a mechanical heart valve or atrial fibrillation or VTE at low risk for thromboembolism, we suggest low-dose SC LMWH or no bridging



**NESSUN SUGGERIMENTO DI PROTOCOLLO
STANDARDIZZATO DI BRIDGING**



NECESSITA' DI PROTOCOLLI STANDARD

Studio BRUISE 2013*

Studio COMPARE 2014**

- Pz. in aVK sottoposti a *impianto di PM o defibrillatore** o ad *ablazione di FA***
- Random a non sospensione vs bridging con ebpm
- **I pz. che non sospendevano aVK avevano un'incidenza di sanguinamento < ql che effettuavano bridging (riduzione rischio 12.5%)***
- **Nessuna differenza in eventi TE tra i due gruppi ****
- **Due successive metanalisi 2014 e 2015 *** confermano questi risultati:**

Bridging con eparina

- 1. rischio di sanguinamento 3x >**
- 2. non significativa riduzione di ATE**

* Birnie et al NEJM 2013; 368:2084

** Di Biase et al Circulation 2014; 129:2638

*** Sant'anna Pacing Clin Electrophysiol 2015; 38:417

*** Du et al Pacing Clin electrophysiol 2014; 37:1573

Use and Outcomes Associated With Bridging During Anticoagulation Interruptions in Patients With Atrial Fibrillation

Findings From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)

Benjamin A. Steinberg, MD, MHS; Eric D. Peterson, MD, MPH; Sunghee Kim, PhD;

(Circulation. 2015;131:488-494.

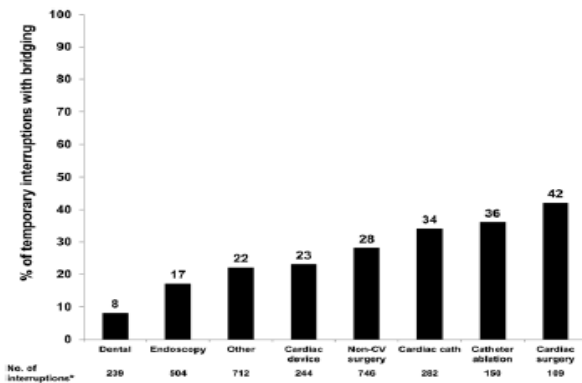


Figure. Proportion of interruptions involving anticoagulant bridging by procedure. Endoscopy includes gastrointestinal, genitourinary, or bronchoscopic. cath indicates catheterization; and CV, cardiovascular.

Table 4. Adjusted 30-Day Outcomes by Use of Bridging Anticoagulation

	Unadjusted, % (n)			Adjusted*	
	No Bridging (n=1724)	Bridging (n=503)	P Value	Adjusted OR (95% CI), Bridging Versus No Bridging	P Value
Cardiovascular events†	2.5 (43)	4.6 (23)	0.02	1.62 (0.95–2.78)	0.07
Bleeding events‡	1.3 (22)	5.0 (25)	<0.0001	3.84 (2.07–7.14)	<0.0001
Overall	6.3 (108)	13 (64)	<0.0001	1.94 (1.38–2.71)	0.0001

“There are 3 major findings from this study.

1. Interruptions of OAC are common in contemporary patients with AF in clinical practice, often for cardiac procedures and noncardiac surgery, as well as for minimally invasive procedures.
2. In those temporary interruptions, bridging anticoagulation was used in approximately one quarter of patients, and the decision to use bridging appears to be guided by patient factors related to bleeding or thromboembolic risk.
3. We found that the **use of bridging anticoagulation was significantly associated with higher overall bleeding and adverse event rates.**”

SE BRIDGING: QUALE BRIDGING ?

Vari protocolli suggeriti in letteratura:

- **dalteparina 100 U/kg x 2/d da 3 gg prima, fino 24h prima, poi da 24h dopo**
Douketis et al Arch Intern Med 2004; 164: 1319
- **nadroparina 4000 U/d oppure 4000 U x 2/d fino 12h prima, poi da 12h dopo**
Malato et al JTH 2010; 8:107
- **tinzaparina 175 U/kg/d oppure 75 U/kg/d fino 24h prima, poi da 12-24h dopo**
Jaffer et al JTH 2005 20:11
- **enoxaparina o dalteparina 100 U/kg x 2/d fino 24h prima, poi da 24h dopo**
Spyropoulos et al Curr Opin Hematol 2010; 17: 444



*** RISCHIO GLOBALE di ATE = 1%**

RISCHIO GLOBALE DI MAJOR BLEEDINGS = 4.2 %

** Siegal et al Circulation 2012; 126: 1630*

SE BRIDGING: QUALE BRIDGING ?

- In pz. con protesi valvolari meccaniche, **il bridging ha:**
 - **Triplicato il rischio di major bleeding (OR 3.23, p=0.001)***
 - **Lasciato invariata l'incidenza di ATE***

* *Mathew et al Thromb Hemost 2014; 112: 1120 = Studio retrospettivo di coorte su 1777 pz ad alto rischio TE sottoposti a bridging periprocedurale*

- In pz. con TVP in TAO, sottoposti a chir. elettiva, **il bridging ha:**
 - **** Aumentato il rischio di sanguinamento**
 - **** Lasciato invariata l'incidenza di ATE**


** *Clark et al JAMA Intern Med 2015; 175: 1163 = Studio retrospettivo di coorte su 1178 pz. Sottoposti a bridging vs. no bridging*

**SE IL RISCHIO TROMBOTICO È COSÌ
BASSO**

**ED IL RISCHIO EMORRAGICO COSÌ
ALTO**

***ABBIAMO DAVVERO BISOGNO
DI BRIDGING CON EPARINA ?***

Peri-procedural antithrombotic management: time to burn
the bridge?

Jessica Marquez¹  · John C. Togami² · Colton R. Dant³ · Amanda Herrera³ · Patricia Marshik³ · Allison E. Burnett⁴

Journal of Thrombosis and Thrombolysis

Published online: 30 January 2018

STUDIO BRIDGE

DOUKETIS ET AL. NEJM 2015

Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation

James D. Douketis, M.D., Alex C. Spyropoulos, M.D., Scott Kaatz, D.O.,
Richard C. Becker, M.D., Joseph A. Caprini, M.D., Andrew S. Dunn, M.D.,
David A. Garcia, M.D., Alan Jacobson, M.D., Amir K. Jaffer, M.D., M.B.A.,
David F. Kong, M.D., Sam Schulman, M.D., Ph.D., Alexander G.G. Turpie, M.B.,
Vic Hasselblad, Ph.D., and Thomas L. Ortel, M.D., Ph.D.,
for the BRIDGE Investigators*
N ENGL J MED 373;9 NEJM.ORG AUGUST 27, 2015

- Studio randomizzato, in doppio cieco vs. placebo
- Scopo dello studio: **nei pz. in FA + almeno un FdR x stroke, in TAO da sospendere x chir. elettiva, il bridging è necessario?**
- 1184 pz. in FA (CHADs2 = 2.3) e in TAO (warfarin) : stop TAO 5 gg prima di IC e randomizzati a ricevere 3 gg prima di IC
 - **Dalteparina 100 U/kg x 2/d fino 24h prima**
 - **Placebo**
- TAO ripresa 24 ore dopo IC
- Dalteparina ripresa 24h (basso rischio) o 48-72h (alto rischio) dopo IC, x 5-10 gg
- F.up fino 37 gg post IC
- Primary efficacy outcome: **ATE a 30 gg**
Primary safety outcome: **sanguinamenti maggiori a 30 gg**

STUDIO BRIDGE

DOUKETIS ET AL NEJM 2015; 373:823

RISULTATI:

- **Nessuna differenza significativa tra bridging e no bridging nell'incidenza di ATE (0.3 % vs 0.4% p = 0.01 x non inferiorità)**
- **Netta riduzione del rischio emorragico nel gruppo no bridging (1.3% vs 3.2%, p = 0.005)**

Ma:

- Solo 3% dei pz avevano CHADs2 > 5
- Solo 11% subivano IC maggiore

CONCLUSIONI:

Nella maggior parte di pz. con FA da sottoporre a chir. elettiva la semplice interruzione della TAO senza bridging è non inferiore al bridging x quanto riguarda la prevenzione dell'ATE e superiore x quanto riguarda i sanguinamenti maggiori.

Prophylactic doses of low-molecular weight heparin as periprocedural bridging therapy in mechanical heart valve patients

Line Hjellström^{a,*,1}, Ashkan Labaf^{a,b,1}

Thrombosis Research

ARTICLE IN PRESS


^a Lund University, Faculty of Medicine, Lund, Sweden

^b Department of Cardiology, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden

- Studio monocentrico, retrospettivo, osservazionale
- **130** pz. scoagulati x **protesi valvolari meccaniche (+ altri FdR nel 25% dei casi)**, sottoposti a man. invasive o chir. elettiva (169 basso rischio + 49 alto rischio)
- **PROTOCOLLO: 218** bridging con dosi **profilattiche di ebpm (enoxa 4000 U/d)** (mai dosi terapeutiche) per (\bar{x}) 7 gg (Ao) o 8 gg (Mitr.)
- **ENDPOINT PRIMARIO:** mortalità, sanguinamenti maggiori, ATE a 30 gg
- **RISULTATI:**
 - ATE = 0
 - Sanguinamenti maggiori = 3 (1.3%) (tutti a basso rischio)
 - Morti = 1 (0.4%) (x neoplasia)
- **CONCLUSIONI:** (primo studio condotto solo con dosi profilattiche)

Dosi profilattiche di ebpm sono protettive nei confronti di ATE e causano meno sanguinamenti

Peri-procedural antithrombotic management: time to burn the bridge?

Jessica Marquez¹  · John C. Togami² · Colton R. Dant³ · Amanda Herrera³ · Patricia Marshik³ · Allison E. Burnett⁴

University of New Mexico Hospital, 2211 Lomas Blvd. NE, Albuquerque, NM 87106, USA

Journal of Thrombosis and Thrombolysis

Published online: 30 January 2018

- Studio monocentrico, osservazionale pre-post protocollo, retrospettivo

UNMH Peri-procedural Anticoagulant Management Risk Assessment Tool			
Tool is used for general guidance only. Each peri-procedural plan should be tailored to the individual patient case.		Patient Thromboembolic Risk ¹	
		High [*]	Low
Procedural Bleed Risk ¹	High	Suggest bridging	Suggest <u>no</u> bridging
	Low	Suggest bridging	Suggest <u>no</u> bridging
	Minimal	Do <u>not</u> interrupt anticoagulation	

^{*}High thromboembolic risk includes:

- Mechanical heart valve patients:**
 - Any mechanical mitral valve
 - Older caged ball or tilting disk valve in mitral/aortic position
 - Aortic mechanical valve in patients with additional stroke risk factors
 - Stroke or transient ischemic attack (TIA) in the past 6 months
- Atrial fibrillation patients:**
 - Valvular atrial fibrillation
 - With mechanical heart valve
 - Any cardioembolic event, including stroke or TIA, in the past 3 months
- Venous thromboembolism patients:**
 - Venous thromboembolism (VTE) in the past 3 months
 - History of VTE associated with a confirmed, severe thrombophilia
- Other:**
 - Mural thrombus or left atrial appendage clot within the past 1 month
 - History of venous or arterial thromboembolism while on therapeutic anticoagulation or during temporary interruptions of anticoagulation

149 pazienti	<i>bridging</i>	<i>no bridging</i>
Pre-protocollo = 65		
Post-protocollo = 84		

- pz. scoagulati da sottoporre a manovre invasive o chirurgia elettiva

- Endpoint primario: % di pz. sottoposti a bridging, pre- e post-protocollo
- Endpoint secondario: sanguinamenti + eventi trombotici
- Procedure: 74.5% minori (endoscopie, biopsie) ; 25.5% maggiori (PTA/PTG)

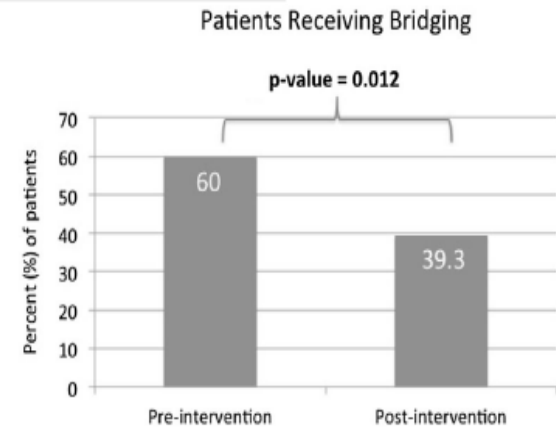
PERI-PROCEDURAL ANTITHROMBOTIC MANAGEMENT: TIME TO BURN THE BRIDGE?

jessica marquez · john c. togami · colton r. dant · amanda herrera · patricia marshik · allison e. burnett

• RISULTATI:

149 pazienti	<i>bridging</i>	<i>no bridging</i>
Pre-protocollo = 65	39 (60%)	26 (40%)
Post-protocollo = 84	33 (39.3%)	51 (60.7%)

1. Significativa riduzione di pz. sottoposti a bridging (60% vs. 40%, $p=0,012$)



2. Nessuna differenza nei sanguinamenti (ma + numerosi nei bridged)
3. Nessuna differenza negli ATE

	<i>bridging</i>	<i>no bridging</i>
Sanguinamenti (M + CRNM)	2 + 7	0 + 3
ATE	0	2

4. Tutti i sanguinamenti maggiori nei pz. con bridging a dosi terapeutiche

PERI-PROCEDURAL ANTITHROMBOTIC MANAGEMENT: TIME TO BURN THE BRIDGE?

jessica marquez · john c. togami · colton r. dant - amanda herrera · patricia marshik · allison e. burnett

CONCLUSION:

“This study does provide real-world evidence that implementing a peri-procedural antithrombotic protocol recommending bridging for those only at the highest peri-procedural thromboembolic risk can significantly reduce the number of patients receiving bridging therapy, thereby perhaps reducing overall bleeding risk.”

STUDIO PERIOP-2

(NCT 00432796) ONGOING (FINE RECLUTAMENTO DICEMBRE 2017)

- Studio di fase 3 **randomizzato in doppio cieco vs. placebo**
- Pz. ad **alto rischio di ATE** (FA o protesi valvolari meccaniche)
- Tutti trattati *preop* con **Dalteparina 200 U/kg/d x 3 gg** fino a 24 ore prima di IC/proc. invasive e **randomizzati** a ricevere:
 - **Dalteparina 200 U/kg/d da 24h postop oppure placebo**
 - Se alto rischio sanguinamento, dalteparina **solo 5000 U/d**

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▾

[About Studies](#) ▾

[Submit Studies](#) ▾

[Resources](#) ▾

[About Site](#) ▾

[Home](#) > [Study Record Detail](#)

Save this study

PERIOP 2 - A Safety and Effectiveness of LMWH vs Placebo Bridging Therapy for Patients on Long Term Warfarin Requiring Temporary Interruption of Warfarin.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00432796

▲ The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

Recruitment Status ⓘ : Active, not recruiting

First Posted ⓘ : February 8, 2007

Last Update Posted ⓘ : June 14, 2017

- **Risultati attesi a breve**

BRIDGING O NO BRIDGING

CONCLUSIONI

L'insieme degli studi citati (> 33.000 pz) dimostra che

- **Bridging = rischio major bleeding ↑ 3-4 x e nessun vantaggio nella riduzione di ATE**

Perché ?

- 1. Il rischio di ipercoagulabilità di rebound dopo sosp. di TAO e lo stato post-trombotico post-op sono stati in passato SOVRASTIMATI**
- 2. Il mecc. di ATE periop. può essere legato a fattori diversi da quelli strettamente coagulativi**
- 3. L'EPARINA NON PREVIENE L'ATE,
MA FA SANGUINARE !!!**

Table 4 Validated periprocedural warfarin and low molecular weight heparin (LMWH) bridging protocol

Day	Warfarin dose	Bridging with LMWH	INR monitoring
- 4		no warfarin	no eparina
- 3			eparina
- 2			eparina
- 1			eparina ½ dose
0		IC/procedura	
+ 1		warfarin	(eparina se basso rischio di sanguinamento)
+ 2		warfarin/INR	eparina (stop quando INR ~ 2)
+ 7 to + 10	Maintenance dose	-	INR

obin,

with
> 1.5
K

BRIDGING

COME FARE CON I NAO ?

Table 5 Clinical trial experience with periprocedural interruption of direct oral anticoagulants **(vs. warfarin)**

	RE-LY*	ROCKET AF	ARISTOTLE
No. of patients studied	4591	4692	5439
CHADS ₂ score	2.1	3.4	2.1
Thirty-day TE risk: HR/OR versus warfarin (95% CI)	1.01 (0.35–2.87); <i>P</i> = 0.99	0.74 (0.36–1.50); <i>P</i> = 0.40	0.60 (0.32–1.12); <i>P</i> = NS
Thirty-day major bleeding risk: HR/OR versus warfarin (95% CI)	1.09 (0.80–1.49); <i>P</i> = 0.58	1.26 (0.80–2.00); <i>P</i> = 0.34	0.85 (0.61–1.12); <i>P</i> = NS

Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry¹

- Analisi della gestione peri operatoria dei pazienti in terapia con NAO (per FANV o TEV) arruolati nel registro di Dresda da Ottobre 2011 a Maggio 2013.
- Classificazione del rischio emorragico connesso alla procedura:

Minimal: <i>little tissue trauma</i>	Minor: <i>Little tissue trauma but relevant bleeding risk</i>	Major: <i>Relevant tissue trauma and high bleeding risk</i>
<ul style="list-style-type: none">• Biopsie della pelle• chirurgia dermatologica• Procedure odontoiatriche non estrattive	<ul style="list-style-type: none">• Cataratte• Estrazioni dentali• Biopsie d'organo• Ernie• Posizionamenti/revisioni di pacemaker• Artroscopie/endoscopie/laparoscopie• Iniezioni intramuscolari/intravertebrali	<ul style="list-style-type: none">• Chirurgia ortopedica maggiore• Neurochirurgia• Chirurgia toracica/addominale/pelvica• Chirurgia vascolare

Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry¹

- Su **2179 pz** arruolati nel registro **595 pz (27.3%)** sono stati sottoposti a un totale di **863 procedure** interventistiche:
 - 135 *minimal procedure* (15.6%)
 - 641 *minor procedure* (74.3%)
 - 87 *major procedure* (10.1%)
- NAO assunto dal paziente:
 - Rivaroxaban nel 76% dei casi;
 - Dabigatran nel 23.5% dei casi;
 - Apixaban nel 0.5% dei casi.

Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry¹

- End point efficacia:
 - PRIMARIO: eventi cardiovascolari (sca, Angina, TIA, Stroke, ES, DVT, PE) fatali e non
 - SECONDARIO: eventi cardiovascolari non maggiori e morte per cause

- End point di sicurezza:
 - PRIMARIO: sanguinamenti maggiori (ISTH)
 - SECONDARIO: qualsiasi sanguinamento, sanguinamenti NMCR, sanguinamenti minori, morte per ogni causa.

Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry¹

Gestione peri procedurale della terapia AO durante le 863 procedure

La terapia con i NAO:

- NON è stata interrotta in 187 casi (21.7%)
 - E' stata interrotta SENZA BRIDGE con EPARINA in 419 casi (48.6%)
 - **E' stata interrotta CON BRIDGE con EPARINA in 63 casi (7.3%) a dosaggi profilattici e in 194 casi (22.5%) a dosaggi terapeutici.**
-
- L'interruzione mediana del NAO è stata pari a 2 gg pre procedura e 1 gg post procedura
 - L'uso della terapia *bridged* con eparina aumentava significativamente e proporzionalmente in relazione al rischio dell'intervento

Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry¹

■ RISULTATI

Outcome at Day 30 \pm 5 after procedure	All procedures (N = 863)	Minimal procedures (N = 135)	Minor procedures (N = 641)	Major procedures (N = 87)
Major CV events, n (%; 95% CI)	9 (1.0%; 0.5–2.0)	0 (0%; 0.0–2.7)	5 (0.8%; 0.3–1.8)	4 (4.6%; 1.3–11.4)
CV death, n (%; 95% CI)	3 (0.3%; 0.1–1.0)	0 (0%; 0.0–2.7)	1 (0.2%; 0.0–0.9)	2 (2.3%; 0.3–8.1)
Major bleeding, n (%; 95% CI)	10 (1.2%; 0.6–2.1)	0 (0%; 0.0–2.7)	3 (0.5%; 0.0–1.4)	7 (8.0%; 3.3–15.9)
NMCR bleeding, n (%; 95% CI)	29 (3.4%; 2.3–4.8)	2 (1.5%; 0.2–5.2)	20 (3.1%; 1.9–4.8)	7 (8.0%; 3.3–15.9)
Minor bleeding, n (%; 95% CI)	7 (0.8%; 0.3–1.7)	1 (0.7%; 0.0–4.1)	6 (0.9%; 0.3–2.0)	0 (0%; 0.0–4.2)
Any bleeding, n (%; 95% CI)	46 (5.3%; 3.9–12.8)	3 (2.2%; 0.5–6.4)	29 (4.5%; 3.1–6.4)	14 (16.1%; 9.1–25.5)

- Eventi CV maggiori e sanguinamenti maggiori sono occorsi significativamente più frequentemente in pz sottoposti a procedure maggiori;

Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry¹

Effetto dell'interruzione del NAO **vs bridging con eparina** sull'incidenza di eventi CV ed emorragici:

- **Simile incidenza di eventi CV maggiori** nei due gruppi di pz
- **Simile incidenza di sanguinamenti minori e NMCR**
- **Incidenza di sanguinamenti maggiori aumentata nei pazienti che hanno effettuato bridging con eparina**

Outcome at Day 30 \pm 5 after procedure	Type of procedures	Procedures without heparin bridging (N = 606)	Procedures with heparin bridging (N = 257)	P-value no bridging vs. bridging
Major bleeding, n (%; 95% CI)	Minimal	0 (0.0%; 0.0–0.6)	0 (0.0%; 0.0–1.4)	>0.999
	Minor	2 (0.3%; 0.0–1.2)	1 (0.4%; 0.0–2.1)	0.654
	Major	1 (0.2%; 0.0–0.9)	6 (2.3%; 0.9–5.0)	0.004
	All	3 (0.5%; 0.1–1.4)	7 (2.7%; 1.1–5.5)	0.010

Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery

A. C. SPYROPOULOS,* A. AL-BADRI,† M. W. SHERWOOD‡ and J. D. DOUKETIS§

Journal of Thrombosis and Haemostasis, **14**: 875–885; 2016

Table 3 Suggested overall periprocedural anticoagulant and bridging management for patients receiving chronic oral anticoagulants (including direct oral anticoagulants [DOACs]) based on thromboembolic and procedural bleeding risk

	High bleeding risk procedures	Low bleeding risk procedures	Minimal bleeding risk procedures
High thromboembolic risk	DOAC users: interrupt DOAC therapy; bridging with LMWH not suggested for DOACs	DOAC users: interrupt DOAC therapy; bridging with LMWH not suggested for DOACs	Do not interrupt anticoagulant therapy‡
Intermediate thromboembolic risk	DOAC users: interrupt DOAC therapy; bridging with LMWH not suggested for DOACs	DOAC users: interrupt DOAC therapy; bridging with LMWH not suggested for DOACs	Do not interrupt anticoagulant therapy‡
Low thromboembolic risk	DOAC users: interrupt DOAC therapy; bridging with LMWH not suggested for DOACs	DOAC users: interrupt DOAC therapy; bridging with LMWH not suggested for DOACs	Do not interrupt anticoagulant therapy‡

BRIDGING

COME FARE CON I NAO ?

Spyropoulos et al. JTH 2016; 14:875

Tabella 3.4.1 - Tempi di sospensione dei NAO in pazienti con FANV prima dell'intervento chirurgico in relazione alla funzionalità renale e al rischio di sanguinamento (modificata da EHRA 2013).

Clearance creatinina (ClCr, ml/min)	Dabigatran		Apixaban		Rivaroxaban	
	Rischio di sanguinamento		Rischio di sanguinamento		Rischio di sanguinamento	
	Basso	Alto	Basso	Alto	Basso	Alto
ClCr ≥ 80	≥ 24 ore	≥ 48 ore	≥ 24 ore	≥ 48 ore	≥ 24 ore	≥ 48 ore
ClCr 50-80	≥ 36 ore	≥ 72 ore	≥ 24 ore	≥ 48 ore	≥ 24 ore	≥ 48 ore
ClCr 30-50	≥ 48-72 ore	≥ 96 ore	≥ 24 ore	≥ 48 ore	≥ 24 ore	≥ 48 ore
ClCr 15-30	Controindicato		≥ 36 ore	≥ 48 ore	≥ 36 ore	≥ 48 ore
ClCr < 15	Non indicato					

BRIDGING CON I NAO?

STUDIO PAUSE – (NCT02228798) ONGOING

- **Studio prospettico di coorte**
- **Scopo: valutazione della sicurezza di protocollo standard periprocedurale di pz. con FA da sottoporre a chirurgia elettiva**
- **Previsti 3300 pz. in dabigatran-rivaroxaban-apixaban**
- **Primary safety outcome: major bleedings**
- **Primary efficacy outcome : incidenza di ATE**
- **Metodi: protocollo standardizzato di sospensione di ciascun farmaco prima di IC **senza bridging****

BRIDGING CON I NAO?

- I dati in nostro possesso finora dimostrano **che i NAO possono essere sospesi e ripresi con incidenza di major bleedings e ATE simili al warfarin**
- **PROBABILMENTE IL BRIDGING NON E' NECESSARIO**, vista la breve emivita e la PK dei NAO
- I tempi della sospensione sono farmaco-specifici
- In generale **SI SCONSIGLIA IL BRIDGING CON EPARINA**

A scenic landscape at sunrise or sunset. The sun is low on the horizon, partially obscured by clouds, casting a warm, golden glow across the sky. The foreground shows a dark, gravelly road leading into a valley. The valley is filled with trees and rolling hills, with a layer of mist or fog settling in the lower areas. The overall atmosphere is peaceful and serene.

Grazie per la Vostra attenzione!