

## Gestione della terapia anticoagulante nei pazienti candidati a chirurgia minore non cardiaca

Sabino Scardi, Carmine Mazzone\*, Biancamaria D'Agata

Scuola di specializzazione in Cardiologia Università degli Studi di Trieste

\* Dipartimento Interaziendale di Cardiologia, UOC Centro Cardiovascolare - Trieste

### Riassunto

La gestione della terapia anticoagulante orale in previsione di un intervento anche di piccola chirurgia non cardiaca si renderà necessaria sempre più spesso nei prossimi anni.

In questa rassegna riportiamo alcune raccomandazioni da seguire (suggerite da alcune linee guida e da lavori apparsi in letteratura), quando un paziente anticoagulato è avviato a chirurgia non cardiaca minore, ricordando che una gestione inadeguata pre, peri e postoperatoria può provocare complicazioni emorragiche o emboliche.

### Summary

Oral anticoagulants management in preparation for minor non cardiac surgery is going to be increasingly necessary in coming years.

In this review are some recommendations (suggested from some guidelines and works in literature) that could be followed when a patient taking chronic oral anticoagulant therapy has to undergo minor non cardiac elective surgery, reminding that a mismanagement of anticoagulants in the perioperative period could lead to major bleedings or embolic complications.

**Parole chiave:** Terapia anticoagulante, Chirurgia minore non cardiaca

**Key words:** Anticoagulant therapy, Non cardiac minor elective surgery

La gestione della terapia anticoagulante orale (TAO) in previsione di un intervento chirurgico occorrerà sempre più spesso nei prossimi anni. Infatti, una lunga serie di situazioni cliniche richiede la TAO: pregressa embolia, stenosi mitralica in particolare se complicata da fibrillazione atriale (FA), stato post-infartuale con trombosi apicale, importante disfunzione ventricolare sinistra idiopatica, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, presenza di Lupus anticoagulant, trombosi venosa profonda, embolia polmonare e soprattutto i pazienti con protesi valvolare cardiaca meccanica e con FA cronica. L'età di questi pazienti è decisamente elevata: solo l'8% ha un'età inferiore a 41 anni, il 41% fra 61 e 70 anni, mentre il 32% è oltre i 70 anni e l'età avanzata, di per sé, rappresenta un fattore di rischio<sup>1</sup>.

In questa rassegna riportiamo alcune raccomandazioni da seguire, quando un paziente anticoagulato è avviato a chirurgia non cardiaca minore, ricordando che una gestione inadeguata pre, peri e postoperatoria può provocare complicazioni emorragiche o emboliche<sup>2</sup>.

Nel nostro Paese sono disponibili due formulazioni di anticoagulanti orali: il Warfarin e l'Acenocumarolo che differiscono per la diversa emivita plasmatica (per l'Acenocumarolo: 10 ore, per il Warfarin: 32-46 ore). Ciò condiziona la velocità di induzione e di regressione dell'effetto anticoagulante, che si realizza mediante interferenza nella sintesi epatica dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K (VII, IX, X e II). L'effetto antitrombotico perciò è lento ad instaurarsi e a regredire (a differenza dell'eparina) sia per l'emivita biologica dei preparati, sia per la lenta scomparsa e la ripresa della sintesi dei fattori coagulanti. Com'è noto, attualmente il monitoraggio della TAO si realizza mediante la determinazione dell'International Normalized Ratio (INR) e gli intervalli terapeutici di quest'indice variano in rapporto al tipo di patologia da trattare. La correlazione fra anticoagulanti e INR però non è lineare e, in generale, le variazioni della posologia devono realizzarsi mediante piccoli incrementi o riduzioni<sup>1</sup>.

### Quando l'anticoagulato può operarsi?

La necessità di sottoporre i pazienti in TAO a chirurgia non cardiaca anche minore comporta numerosi problemi<sup>2</sup> e i pochi principi in base ai quali devono essere gestiti sono stati derivati empiricamente, in quanto gli studi controllati sono decisamente scarsi<sup>3</sup>. Eppure, solo nel nostro Paese, sono circa 650.000 i pazienti in TAO cronica secondo l'International Self-Monitoring Association of oral Anticoagulated Patients (ISMAAP)<sup>1</sup>.

Poiché i pazienti anticoagulati da avviare a chirurgia sono sospesi fra Scilla (trombosi) e Cariddi (emorragia), la scelta strategica sarà condizionata dal rapporto rischio/beneficio nel singolo malato valutando<sup>4-10</sup>:

- il potenziale rischio di eventi tromboembolici in caso di sospensione o riduzione della TAO;
- il rischio emorragico specifico dell'intervento e le possibilità di controllo dell'eventuale emorragia;
- il possibile stato d'ipercoagulabilità dopo sospensione (specie se improvvisa) della TAO;
- la necessità di un adeguato periodo di sospensione della TAO per ottenere la normalizzazione dell'INR (3-4 giorni);
- la necessità di un adeguato periodo (2-3 giorni) per ripristinare l'attività anticoagulante;

#### Condizioni a rischio tromboembolico

- A) ad elevato rischio**
- Recente tromboembolia venosa (< 3 mesi)
  - Recente tromboembolia arteriosa (< 1 mese)
  - Protesi meccaniche aortiche di prima generazione e protesi meccanica in posizione mitralica
  - Protesi meccanica con precedente episodio embolico o con FA
  - FA + pregressa TE arteriosa o valvulopatia mitralica
  - FANR + severa disfunzione ventricolare
  - Condizioni di ipercoagulabilità
- B) a basso o moderato rischio**
- Protesi meccaniche aortiche di produzione recente
  - Fibrillazione atriale non reumatica
  - Trombosi venosa o embolia arteriosa non recente
- C) fattori di rischio generici**
- Età > 75 anni
  - Severa disfunzione ventricolare sinistra
  - Ipertensione arteriosa non controllata

Tab. 1 - **Legenda:** FA = fibrillazione atriale; FANR = Fibrillazione atriale non reumatica; TE = tromboembolia.

#### Gestione dei pazienti ad alto rischio

- Stop graduale delle coumarine 3-5 giorni prima dell'intervento, negli anziani anche prima (6-7 giorni).
- Se INR < 2 iniziare eparina e.v. a dose terapeutica (fino a raggiungere un PTT almeno doppio rispetto ai valori di riferimento) fino a 4-6 ore prima dell'intervento.
- In rapporto al rischio emorragico dell'intervento, 8-12 ore dopo, riprendere eparina e.v. embricandola (dopo 24-48 ore) con TAO (per 5 giorni), monitorizzando sia l'INR sia l'APTT e continuando l'eparina fino a INR adeguato per almeno 48 ore.
- In alternativa può essere utilizzata eparina a basso peso molecolare ricordando che ha un'emivita plasmatica lunga e limitate possibilità di antagonizzare il suo effetto anticoagulante. Usualmente si utilizzano dosi in rapporto al peso corporeo una o due volte al giorno secondo il tipo di molecola (Tab. 7), ultima dose almeno 12 ore prima dell'intervento; 24 ore dopo l'intervento riprendere la somministrazione di eparina embricandola dopo 24 ore con TAO. Da evitare possibilmente nei pazienti con importante insufficienza renale.

Tab. 2

#### Gestione dei pazienti a basso rischio

- Sospensione delle coumarine 3-5 giorni prima dell'intervento.
- Se INR < 2 iniziare o eparina e.v. o eparina a basso peso molecolare a dose profilattica.
- Il tempo fra ultima dose di eparina e l'intervento dipende dalla dose e dal tipo di eparina (usualmente 12 ore).
- Dopo 12-24 ore dall'intervento iniziare eparina e.v. o eparina a basso peso molecolare (da continuare fino al raggiungimento di un INR > 2).
- Iniziare le coumarine entro 24-48 ore dall'intervento.

Tab. 3

- la necessità di ridurre l'ospedalizzazione in particolare quella preoperatoria.

La possibilità di complicazioni tromboemboliche o emorragiche nei pazienti anticoagulati cronicamente dipende da:

- patologia che ha richiesto la TAO;
- entità del prolungamento dell'INR;
- dose di anticoagulante assunta;
- tipo di intervento;
- necessità di sospendere o no la TAO.

### Pazienti ad alto rischio embolico

Sembra che i pazienti a più alto rischio siano quelli con recente episodio di embolia arteriosa o venosa (Tab. 1). Il modello di gestione di questi pazienti è riportato nella Tab. 2<sup>2</sup>.

### Pazienti a basso rischio tromboembolico

Invece, sono a basso rischio i pazienti senza storia di tromboembolismo o con ultimo episodio di embolia venosa da oltre 3 mesi o di embolia arteriosa da oltre 1 mese o con protesi valvolari cardiache meccaniche più recenti senza eventi tromboembolici e senza fattori di rischio specifici (neoplasie, trombofilia, immobilizzazione ecc.). La strategia per questi pazienti è riportata nella Tab. 3<sup>2</sup>.

## Il rischio emorragico nella chirurgia minore

Il rischio emorragico legato agli interventi di chirurgia minore è decisamente basso<sup>9</sup>.

Le procedure dentarie, quelle oculistiche, le dermatologiche, le biopsie superficiali rappresentano gli interventi più frequenti e nella maggior parte dei casi possono essere praticati nel range terapeutico abituale (in assenza di disturbi della coagulazione) (Tab. 4); invece in quelli pur a basso rischio, ma comunque con rischio emorragico più elevato, è possibile eseguire la procedura chirurgica con un INR 1.5-2 (Tab. 5); infine, nei pazienti a più alto rischio di emorragie, si deve utilizzare un INR < 1.5 e contemporanea somministrazione embricata di eparina (Tab. 6)<sup>11-25</sup>.

## Eparine a basso peso molecolare e antiaggreganti

Nella Tab. 7 sono riportati i dosaggi consigliati dalla Federazione Italiana dei Centri per la sorveglianza dei Pazienti Anticoagulati (FCSA) per alcune delle eparine a basso peso molecolare disponibili in Italia<sup>26</sup>. Nei pazienti a rischio tromboembolico elevato le dosi consigliate sono generalmente dosate UI/pro-Kg e somministrate due volte al giorno, in quelli a rischio basso le dosi sono generalmente profilattiche da somministrare una volta ogni 24 ore. Mancando studi con-

### Interventi a basso rischio emorragico nei quali possono essere utilizzate misure emostatiche locali. In questi casi è possibile continuare la TAO nel range terapeutico abituale

- Estrazioni dentarie semplici, otturazioni, ablazione del tartaro<sup>18-21</sup>
- Punture di vene e arterie comprimibili
- Puntura sternale o biopsia osteomidollare
- Biopsie cutanee<sup>14</sup>
- Artrocentesi
- Piccola chirurgia dermatologica<sup>14</sup>
- Procedure urologiche senza biopsia<sup>16</sup>
- Biopsie del cavo orale<sup>20</sup>, vagina
- Piccola chirurgia oculistica (ad esempio cataratta) con anestesia topica<sup>22-23</sup>
- Indagini endoscopiche senza manovre chirurgiche<sup>12-13</sup>
- Cistoscopia<sup>15</sup>
- Procedure di resezione transuretrale con laser<sup>15</sup>

Tab. 4

### Interventi a basso rischio in cui però il rischio emorragico è più elevato. In questi casi è possibile eseguire la procedura con un INR 1.5-2

- Chirurgia endo-oculare<sup>22-23</sup>
- Cataratta con anestesia retrobulbare<sup>22-23</sup>
- Ernioplastica<sup>12-13</sup>
- Colecistectomia endoscopica<sup>12-13</sup>
- Impianto di pacemaker o defibrillatori
- Coronarografia

Tab. 5

### Interventi per i quali è necessario sospendere la TAO, eseguire la procedura con INR < 1,5, somministrare eparina non frazionata o a basso peso molecolare

- Toracentesi, paracentesi, rachicentesi
- Biopsie a cielo coperto (fegato, rene ecc) o di mucose quali le gastroenteriche, respiratorie, genitali non accessibili ad ispezione diretta
- Polipectomia<sup>16</sup>
- Litotrissia<sup>17</sup>
- Anestesia peridurale<sup>24</sup>

Tab. 6

trollati e linee guida chiare per la gestione di questo tipo di terapia, bisognerebbe perciò tenere conto anche dei protocolli di gestione delle singole realtà locali. Infine la gestione del paziente complesso, ad elevato rischio tromboembolico, dovrebbe essere quanto più possibile concordata tra cardiologo e chirurgo, per evitare di esporre il paziente ad inutili rischi d'emorragia o all'opposto di tromboembolia.

Un recente lavoro pubblicato su *Annals of Internal Medicine*<sup>27</sup> riporta ancora una volta l'attenzione sull'uso delle eparine a basso peso molecolare in sostituzione dell'anticoagulante orale e sull'effettiva protezione tromboembolica nei pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico.

Poiché attualmente è sempre più frequente che un paziente soprattutto cardiopatico o vasculopatico o con multipli fattori di rischio assuma anche antiaggreganti, in Tab. 8 riportiamo i tempi di sospensione dei vari antiaggreganti e nel box alcune raccomandazioni recentemente edite a cura dell'American College of Cardiology/American Heart Association per la gestione dei cardiopatici (in particolare per quelli portatori di stent)<sup>28</sup>. Ricordiamo che le eparine a basso peso molecolare vanno evitate nei casi di insufficienza renale importante (Creatinemia > 3) e che, nei casi in cui è indicata, è necessaria anche la profilassi antibiotica per la prevenzione dell'endocardite infettiva.

## Eparine a basso peso molecolare

### a) rischio tromboembolico elevato

	Nadroparina	Enoxaparina	Dalteparina	Reviparina	Parnaparina	Bemiparina
< 50Kg	2850Ux2	2000Ux2	-		3200Ux2	3500Ux1
50-69Kg	3800Ux2	4000Ux2	7500Ux1	4200Ux2	4250Ux2	5000Ux1
70-89Kg	5700Ux2	6000Ux2	10000Ux1	-	6400Ux2	-
90-110Kg	7600Ux2	8000Ux2	12500Ux1	6300Ux2	-	7500Ux1
> 110Kg	9500Ux2	10000Ux2	15000Ux1	6300Ux2	-	-

### b) rischio tromboembolico basso

- **Nadroparina:** <50Kg: 2850 U, 50-70 Kg: 3.800 U, >70 Kg: 5.700 U al giorno
- **Enoxaparina:** 4.000 U al giorno
- **Dalteparina:** 5.000 U al giorno
- **Reviparina:** <50 Kg 1750 U, ≥ 50 Kg 4.200 U al giorno
- **Parnaparina:** 4.250 U al giorno
- **Bemiparina:** 3.500 U al giorno
- Ultima somministrazione almeno 12 ore prima dell'intervento

Tab. 7

## Procedure stomatologiche

Nella pratica clinica le procedure odontoiatriche sono quelle che più frequentemente richiedono la consulenza del cardiologo. L'odontoiatra dovrà fornire i dettagli della procedura in base ai quali il cardiologo stabilirà la strategia più opportuna<sup>18-21</sup>. Nel lontano 1997, Herman et al.<sup>20</sup> sul *Journal of American Dental Association* hanno pubblicato i valori di INR per i quali possono essere gestite le diverse situazioni operative in campo stomatologico, per la maggior parte delle quali è possibile mantenere il paziente nell'usuale range terapeutico.

Russo et al.<sup>21</sup> più recentemente hanno condotto uno studio su 104 pazienti (con INR compresi fra 2.0 e 4.5) con protesi valvolare sottoposti a vari tipi di interventi stomatologici dopo 2 giorni di sospensione della TAO. Gli autori con questa strategia non hanno rilevato eventi embolici o emorragie importanti, solo due pazienti hanno avuto emorragie

minori controllate con misure locali.

La FCSA per le estrazioni dentarie semplici suggerisce però di praticarle senza sospensione del TAO<sup>26</sup>. Per evitare le emorragie da estrazioni dentarie sono consigliati suture crociate e sciacqui di acido tranexamico al 5% (4-5 minuti ogni 6 ore per 5-6 giorni)<sup>29</sup>.

## Conclusioni

Le indicazioni alla TAO sono in continuo aumento soprattutto negli anziani nei quali questa terapia ha un maggior effetto anticoagulante e una più rallentata normalizzazione dell'INR in caso di sospensione.

In assenza di precise linee guida, la gestione della TAO nei pazienti anticoagulati da sottoporre a chirurgia non cardiaca anche minore, deve essere personalizzata, tenendo conto del potenziale rischio di embolia e di emorragia e dei fattori di rischio relativi.



Per opportunità di aggiornamento, riteniamo utile riportare le recentissime "raccomandazioni" tratte dal Report della ACC/AHA con le linee-guida sulla valutazione cardiovascolare preoperatoria e il trattamento in caso di chirurgia non cardiaca.

**Raccomandazioni tratte dal Report della ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines pubblicate on line il 27 settembre 2007 su Circulation a cura di Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery.**

**PUNTI CHIAVE** (vedi [www.theheart.org](http://www.theheart.org) cardiovascular healthcare professionals)

- I pazienti con malattie cardiovascolari severe e sintomatiche o con situazioni "attive" devono essere attentamente valutati e trattati prima dell'intervento di chirurgia non cardiaca elettiva. Tali situazioni sono: sindromi coronariche instabili, due o più vasi coronarici occlusi, scompenso cardiaco, aritmie cardiache significative, severe malattie valvolari.
- Per i cardiopatici ad alto rischio, candidati a chirurgia non cardiaca, sono necessarie una valutazione e una gestione multidisciplinare fra chirurgo, anestesista e cardiologo.
- Per la chirurgia non cardiaca d'urgenza non sono indispensabili test preoperatori.
- I pazienti che necessitano di rivascolarizzazione coronarica prima della chirurgia elettiva non cardiaca, come l'applicazione di uno stent metallico non medicato, devono essere trattati per almeno 4-6 settimane con tienopiridina e aspirina prima dell'intervento.
- Non sono raccomandati screening preoperatori per cardiopatici asintomatici senza una condizione cardiaca "attiva."
- I test non invasivi ed invasivi non sono da praticare indiscriminatamente a meno che i risultati attesi non condizioneranno la successiva gestione dei pazienti.
- Molti pazienti con malattie cardiache asintomatiche possono essere sottoposti a chirurgia non cardiaca senza la necessità di angioplastica o di bypass perché a basso rischio.
- I pazienti trattati con angioplastica e stent, anche se asintomatici, sono a rischio di complicazioni (in particolare l'infarto del miocardio). Il rischio aumenta nelle prime 4-6 settimane dopo l'applicazione di uno stent. Per questo motivo i pazienti con stent devono ricevere terapia antiaggregante per 4-6 settimane dopo stent o per un anno se hanno stents rivestiti o che rilasciano farmaci.
- Gli antiaggreganti usualmente sono sospesi alcuni giorni prima dell'intervento di chirurgia non cardiaca per evitare possibili emorragie, tuttavia per i portatori di stent la sospensione deve essere la più breve possibile.
- Per i pazienti portatori di stent coronarici che rilasciano farmaci e che devono essere sottoposti ad un intervento di chirurgia non cardiaca emergente, se possibile, devono continuare la terapia con aspirina e riassumere il prima possibile gli altri farmaci.
- Le indicazioni per accertamenti e terapie cardiovascolari per i pazienti candidati a chirurgia non cardiaca sono le stesse dei pazienti usuali ma il tempo di esecuzione di questi interventi dipende da molti fattori: l'urgenza della chirurgia non cardiaca, fattori di rischio specifici per il singolo paziente e il grado di rischio legato alla procedura chirurgica non cardiaca.
- Per molti pazienti l'intervento di chirurgia non cardiaca rappresenta la prima opportunità per una valutazione a breve e lungo termine del rischio cardiovascolare. Perciò il consulente cardiologo deve fornire le proprie raccomandazioni per ridurre il rischio cardiaco perioperatorio, ma deve anche fornire informazioni per la stratificazione del rischio postoperatorio e raccomandazioni per modificare i fattori di rischio cardiovascolare.
- Le statine non vanno sospese prima dell'intervento.



<b>Warfarin sodico:</b>	<i>Coumadin</i>
<b>Acenocumarolo:</b>	<i>Sintrom</i>
<b>Nadroparina:</b>	<i>Fraxiparina, Fraxodi, Seledie, Seleparina</i>
<b>Enoxaparina:</b>	<i>Clexane</i>
<b>Dalteparina:</b>	<i>Fragmin</i>
<b>Reviparina:</b>	<i>Clivarina</i>
<b>Parnaparina:</b>	<i>Fluxum</i>
<b>Bemiparina:</b>	<i>Ivor</i>
<b>Clopidogrel:</b>	<i>Plavix</i>

- TABELLA FUORI TESTO CON I NOMI COMMERCIALI DEI FARMACI CITATI NEL TESTO -

## Bibliografia

1. Scardi S, Mazzone C. La terapia anticoagulante nella pratica clinica. Milano, Roche Ed, 2002.
2. Scardi S. Gestione della terapia anticoagulante nei pazienti candidati a chirurgia non cardiaca. G Riab 2000; 16: 46-50.
3. Ansell J, Hirsh J, Dalen J et al. Managing oral anticoagulant therapy. Chest. 2001; 119: 22S-38S.
4. Heit JA. Perioperative management of the chronically anticoagulated patient. J Thromb Thrombolysis 2001; 12: 81-7.
5. Douketis JD. Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulation therapy: a practical guide for clinicians. Thromb Res 2002; 108(1): 3-13.
6. Ansell J, Hirsh J, Poller L et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic therapy. Chest 2004; 126: 204S-233S.
7. Hirsh J, Fuster V, Ansell J et al. AHA/ACC Foundation Guide to warfarin therapy. Circulation 2003; 107: 1692-1711.
8. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 1997; 336: 1506-11.
9. Travis S, Wray R, Harrison K. Perioperative anticoagulant control. Br J Surg 1989; 76: 1107-1108.
10. Jafri SM. Perioperative thromboprophylaxis in patients receiving chronic anticoagulation therapy. Am Heart J 2004; 147: 3-15.
11. Ah-Weng A, Natarajan S, Velangi S, Langtry JAA. Perioperative monitoring of warfarin in cutaneous surgery. Br J Dermatol 2003; 149: 386-9.
12. Gerson L, Gage B, Owens D et al. Effect and outcomes of the ASGE guidelines on the perendoscopic management of patients who take anticoagulants. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1717-24.
13. Esein G, Baron TH, Dominitz JA et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2002; 55: 775-9.
14. Stables G, Lawrence CM. Management of patients taking anticoagulant, aspirin, non-steroidal antiinflammatory and other anti-platelet drugs undergoing dermatological surgery. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 432-5.
15. Bolton D, Costello A. Management of benign prostatic hyperplasia by transurethral laser ablation in patients treated with warfarin anticoagulation. J Urol 1994; 151: 79-81.
16. Connor SE, Wingate JP. Management of patients treated with aspirin or warfarin and evaluation of haemostasis prior to prostatic biopsy: a survey of current practice amongst radiologists and urologists. Clin Radiol 1999; 54: 598-603.
17. Knapp PM, Kulb TB, Lingeman JE et al. Extracorporeal shock lithotripsy-induced perirenal hematomas. J Urol 1988; 139: 700-3.
18. Saour JN, Ali HA, Mammo LA et al. Dental procedures in patients receiving oral anticoagulant therapy. J Heart Valve Dis 1994; 3: 315-7.
19. Souto J, Olivier A, Zuazu-Jausoro I et al. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study. J Oral Maxillofac Surg 1996; 54: 27-32.
20. Herman WW, Konzelmann JL, Sutley SH. Current prospectives on dental patients receiving coumarin anticoagulant therapy. J Am Dent Assoc 1997; 128: 327-35.
21. Russo G, Corso LD, Biasiolo A et al. Simple and safe method to prepare patients with prosthetic heart valves for surgical dental procedures. Clin Appl Thromb Hemost 2000; 6: 90-3.
22. McCormack P, Simcock P, Tullo A. Management of the anticoagulated patient for ophthalmic surgery. Eye 1993; 7: 749-50.
23. Hall D, Steen WJ, Drummond J et al. Anticoagulants and cataract surgery. Ophthalmic Surg 1988; 19: 221-2.
24. Horlocker TT, Wedel DJ. Spinal and epidural blockade and perioperative low molecular weight heparin: smooth sailing on the Titanic. Anesth Analg 1998; 86: 1153-6.
25. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. Arch Intern Med 2003; 163: 901-8.
26. <http://www.fcsa.it>
27. O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J et al. Brief Communication: Preoperative Anticoagulant Activity after Bridging Low-Molecular-Weight Heparin for Temporary Interruption of Warfarin. Ann Intern Med 2007; 146: 184-187.
28. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. Circulation 2007; 116: 1971-1996.
29. Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blomback M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. N Engl J Med 1989; 320: 840-3.



## LETTERE AL DIRETTORE

Allo scopo di attivare un più proficuo e continuo dialogo ed interscambio di idee fra Redazione della rivista, Autori e Lettori, tutti i Soci sono invitati ad inviare "Lettere" al Direttore, con commenti, osservazioni personali ed eventuali critiche sul contenuto della Rivista, o proposte su temi che si vorrebbero vedere trattati. Il Direttore risponderà nel numero successivo della rivista, direttamente o tramite l'Autore o l'esperto più competenti. Nella rubrica "Lettere al Direttore" potranno trovare spazio anche dibattiti a distanza fra i lettori, su temi controversi, dialoghi che potranno continuare su numeri successivi della rivista.