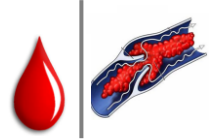




ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

*ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΤΤΙΣΕΩΝ*

Επιστημονική Υπεύθυνη: Ομότιμη Καθηγήτρια Ωρ. Σ. Τραυλού

## *Διπλωματική Εργασία*

«ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΥΠΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ & ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ»

ΟΝΟΜΑ: Ηλιάνα Ε. Τσαμπούλα

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Αναπ. Καθηγήτρια Παρ. Ματσώτα

Ακαδημαϊκό Έτος : 2016-2017



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
Θρόμβωση - Αιμορραγία- Ιατρική των Μεταγγίσεων  
Επιστημονικά Υπεύθυνη Καθηγήτρια Αιματολογίας  
κα Ωραιάνθη Σ. Τραυλού**

**ΘΕΜΑ:**

**«Περιεγχειρητική διαχείριση χειρουργικών ασθενών  
υπό αντιπηκτική αγωγή -  
Χειρουργική και Αναισθησιολογική Αντιμετώπιση»**

**ΟΝΟΜΑ: ΤΣΑΜΠΟΥΛΑ ΗΛΙΑΝΑ  
ΑΡ. ΜΗΤΡΩΟΥ: 20130728**

**ΑΘΗΝΑ 2017**

## **Ευχαριστίες**

Η εργασία αυτή αποτέλεσε, εκτός από εκπαιδευτική εμπειρία και ευκαιρία για να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου, στην Καθηγήτρια κ. Ωραιάνθη Σ. Τραυλού και σε όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος “ Θρόμβωση – Αιμορραγία – Ιατρική των Μεταγγίσεων”.

Ιδιαίτερος θέλω να ευχαριστήσω την Αν. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας κ. Παρασκευή Ματσώτα, που ως επιβλέπουσα, με βοήθησε επιστημονικά σε κάθε βήμα εξέλιξης της πτυχιακής μου εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την μητέρα μου και τον σύζυγό μου για την συμπαράστασή τους σε αυτή μου την προσπάθεια.





## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη .....	8
Λέξεις κλειδιά.....	11
Abstract.....	12
Συντμήσεις.....	15
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	17
<b>A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	18
<b>A1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ</b> .....	18
<b>A2. ΚΑΤΑΡΑΚΤΗΣ ΤΗΣ ΠΗΞΗΣ</b> .....	21
<b>A3. ΙΝΩΔΟΛΥΣΗ</b> .....	22
<b>A4. ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ</b> .....	24
<b>B. ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ</b> .....	35
<b>B1. ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ – ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ</b> .....	36
<b>B2. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b> .....	46
<b>Γ. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ - ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ</b> .....	52
<b>Γ1. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ</b> .....	52
<b>Γ2. ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΓΩΝ</b> .....	54
<b>Δ. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ</b> .....	58
<b>Δ1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΥ – ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ</b> .....	59
<b>Δ2. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ</b> .....	62
<b>Δ3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b> .....	66
<b>i. Ανταγωνιστών Βιταμίνης Κ, Βαρφαρίνης, Ασενοκουμαρόλης</b> .....	72
<b>ii. Ηπαρίνης και κλασμάτων αυτής</b> .....	76
<b>iii. Αμέσου δράσεως από του στόματος αντιπηκτικών (DOACs)</b> .....	76

<b>Ε. ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ.....</b>	<b>84</b>
<b>ΣΤ. ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ .....</b>	<b>85</b>
<b>ΣΤ1. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ.....</b>	<b>86</b>
<b>ΣΤ2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ.....</b>	<b>90</b>
<b>ΣΤ3. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΟΠΟΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΜΕΣΩ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΩΝ ΝΕΥΡΩΝ.....</b>	<b>95</b>
<b>Ζ. ΝΕΥΡΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΠΗΚΤΙΚΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ .....</b>	<b>97</b>
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>99</b>
ΣΚΟΠΟΣ.....	100
ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΣ .....	101
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	101
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	102
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	139
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	149
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....</b>	<b>151</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>160</b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### Εισαγωγή

Η περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή αποτελεί ένα περίπλοκο πρόβλημα και απαιτεί την συμμετοχή πολλών εμπλεκόμενων ιατρικών ειδικοτήτων. Προϋποθέτει επίσης σαφή γνώση των μηχανισμών και των διαταραχών της πήξης ή της αιμόστασης αλλά και της φαρμακολογικής δράσης των αντιπηκτικών φαρμάκων.

**Η αιμόσταση** είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που παθοφυσιολογικά έχει ως σκοπό την προφύλαξη από αιμορραγίες αλλά και τη διατήρηση της ομαλής ροής του αίματος.

**Η πρωτογενής αιμόσταση** λαμβάνει χώρα άμεσα (εντός δευτερολέπτων) με τη σύσπαση του τραυματισμένου αγγείου.

**Στη δευτερογενή αιμόσταση** συμμετέχουν πάνω από δώδεκα παράγοντες πήξης του αίματος. Καθώς σχηματίζεται το αιμοπεταλιακό βύσμα, σχεδόν ταυτόχρονα ενεργοποιούνται οι πρωτεΐνες πήξης του πλάσματος που οδηγούν στο σχηματισμό αιμοστατικού πηγματος 3-6 λεπτά αργότερα.

Βασικός στόχος της πήξης είναι η μετατροπή του διαλυτού ινωδογόνου σε αδιάλυτο ινώδες, το οποίο περικυκλώνει και διατρέχει το αιμοπεταλιακό βύσμα. Αργότερα, θα εισχωρήσουν ινοβλάστες που θα σχηματίσουν συνδετικό ιστό σε 7-10 ημέρες.

Περιγραφικά η διαδικασία αναφέρεται ως **καταρράκτης πήξης** στην οποία διακρίνονται η ενδογενής και η εξωγενής οδός.

Ο μηχανισμός της **ινωδόλυσης** ανταγωνίζεται, προς ισορροπία των μηχανισμών πήξης του αίματος και ενεργοποιείται με κατευθύνσεις τη λύση του θρόμβου και την αποκατάσταση της ομαλής ροής του αίματος.

Κεντρικό ένζυμο της ινωδόλυσης είναι η **πλασμίνη**. Η αιμόσταση και η ινωδόλυση διατηρούνται σε λεπτή ισορροπία μεταξύ τους με τη δράση:

- των ενζυμικών συστημάτων
- των αναστολέων και ενεργοποιητών
- των μηχανισμών αρνητικής ανάδρασης και αυτορύθμισης.

Η διαταραχή της ισορροπίας αυτής μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία ή σε θρόμβωση. Για το λόγο αυτό, η αντιθρομβωτική αγωγή η οποία πάντα ενέχει τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων, επιβάλλει την προεγχειρητική εκτίμηση και την εξατομικευμένη χειρουργική προσέγγιση του ασθενούς που πρόκειται να χειρουργηθεί. Η ισορροπία μεταξύ αιμορραγίας και θρόμβωσης πρέπει να διασφαλίζεται ώστε να αποφευχθούν οι ανωτέρω κίνδυνοι με την κατάλληλη αντιπηκτική αγωγή. Με την χορήγηση των αντιπηκτικών φαρμάκων στοχεύεται η εξειδικευμένη αντιαιμοπεταλιακή δράση ή η αντιθρομβωτική δράση, διαμορφώνοντας τις κάτωθι

κατηγορίες αντιπηκτικών φαρμάκων:

- i. Αντιαμοπεταλικά τα οποία αποτρέπουν τη συσσώρευση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων.
- ii. Αντιπηκτικούς παράγοντες
  - ανταγωνιστές Βιταμίνης Κ, βαρφαρίνη, ασενοκουμαρόλη
  - ηπαρίνη και κλάσματα αυτής
  - αμέσου δράσης από του στόματος αντιπηκτικά (DOACs)

Ο αναισθησιολόγος επίσης θα κρίνει και θα αποφασίσει ποιά τεχνική αναισθησίας είναι καταλληλότερη για τον ασθενή, όπως και την διαχείριση της αντιπηκτικής του αγωγής. Στόχος χειρουργών και αναισθησιολόγων είναι να σταθμίζεται ο αιμορραγικός κίνδυνος και ο θρομβωτικός αντίστοιχα. Για τον ανωτέρω στόχο ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες όπως έχουν θεσπιστεί από την Ευρωπαϊκή και την Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία.

### **Σκοπός**

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η **διαχείριση χειρουργικών ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή κατά την περιεγχειρητική περίοδο αυτών.**

### **Πληθυσμός - Μέθοδος**

Η μελέτη έλαβε χώρα κατά το χρονικό διάστημα **1/1/2015 έως 3/3/2015** στην **Δ΄ Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική** του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου (ΠΓΝ) **“ΑΤΤΙΚΟΝ”**.

Μεθοδολογικά πρόκειται για αναδρομική προσέγγιση **105 ασθενών**. Συμπληρώθηκε **ερωτηματολόγιο** για τον κάθε ένα ασθενή με συλλογή στοιχείων για τις εξεταζόμενες παραμέτρους. **Τα στοιχεία συγκεντρώθηκαν από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών ο οποίος φυλάσσεται στο αρχείο του ΠΓΝ “ΑΤΤΙΚΟΝ”**.

Συγκεκριμένα **εξετάστηκε αν ακολουθήθηκαν και πως οι συστάσεις και κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής και της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας**, που αφορούν την διαχείριση των χειρουργικών ασθενών που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή. Επίσης το ιστορικό των ασθενών, το είδος της αντιπηκτικής αγωγής που ελάμβαναν, η διακοπή ή όχι της αγωγής τους, εάν υπήρχε θεραπεία γεφύρωσης ή όχι, το είδος της επέμβασης, εάν υπήρξε αιμορραγία ή θρόμβωση και το κατά πόσο η διαχείρισή τους ήταν σύμφωνη με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Η αναισθησιολογική και χειρουργική παρέμβαση αναφέρεται στην περιεγχειρητική περίοδο νοσηλείας των ασθενών αυτών.

## Στατιστική Ανάλυση

Ως προς την **στατιστική ανάλυση**, οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's  $\chi^2$  test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ περισσοτέρων από δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος ανάλυσης διασποράς (ANOVA). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 19.0.

## Αποτελέσματα - Συζήτηση

Στα **αποτελέσματα** διαπιστώθηκε ότι με την στατιστική ανάλυση στους 105 ασθενείς, 59 ασθενείς λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή πριν εισαχθούν στο Νοσοκομείο για μη καρδιοχειρουργική επέμβαση (ποσοστό 56,2%). Οι 105 ασθενείς καλύφθηκαν σε ποσοστό 80% LMWH κατά το 24ωρο πριν το προγραμματισμένο χειρουργείο και συγκεκριμένα με νατριούχο βεμιπαρίνη (Ivor) 2.500 σε ποσοστό 64,8 %. Από τους ασθενείς αυτούς στο 33,3% έγινε τροποποίηση στην αντιπηκτική αγωγή. Αναλυτικά στο 17,1% έγινε διακοπή της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής για 7-10 ημέρες προ χειρουργείου και διακοπή των από του στόματος νέων αντιπηκτικών σε 11,5% και διακοπή κουμαρινικών σε 4,8%, αντίστοιχα.

Κατά την ημέρα του χειρουργείου, και 8-12 ώρες πριν, έγινε διακοπή της αντιπηκτικής χορήγησης LMWH όπως και κάθε άλλου αντιπηκτικού φάρμακου σε ποσοστό 93,36%, ενώ ποσοστό 6,7% έλαβαν αντιπηκτική αγωγή 8-12 ώρες πριν το επείγον χειρουργείο. Δώθηκε σε ποσοστό 2,9% ως αντιθρομβωτική θεραπεία γεφύρωσης το σκέβασμα Tirofiban (aggrastat).

Η αναισθησιολογική παρέμβαση έγινε με Γενική Αναισθησία σε N=81 ασθενείς (79,4%), με Συνδυασμένη (περιοχική και γενική αναισθησία) σε N=16 ασθενείς (15,7%) και με Περιοχική σε N=5 ασθενείς (4,9%). Διαπιστώθηκε ότι την πρώτη μετεγχειρητική μέρα (1η MTX), έλαβαν LMWH σε ποσοστό 80% και συγκεκριμένα με νατριούχο βεμιπαρίνη (Ivor) 2.500 σε ποσοστό 64,8 % η οποία κατά την διαχείριση την αντιπηκτικής αγωγής, την δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα (2ηMTX) διεκόπη σε ποσοστό 13, 2% στους ασθενείς που είχαν επισκληρίδια αναλγησία. Επίσης στατιστικά σημαντική ήταν η διαφορά των ασθενών που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή με LMWH και τους έγινε περιοχική και συνδυασμένη αναισθησία κατά την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα (3η MTX). Αναφέρουμε ότι συμφωνεί με τις

κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας όπως και της Ευρωπαϊκής Αναισθησιολογικής Εταιρείας, η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής μετεγχειρητικά σε σχέση με την μετεγχειρητική επισκληρίδια αναλγησία. Ως παράδειγμα αναφέρουμε την διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής μετά την εφάπαξ δόση την 1η MTX της ηπαρίνης LMWH, ώστε να αφαιρεθεί ο επισκληρήδιος καθετήρας την 2η MTX, ενώ γίνεται χορήγηση μίας δόσης LMWH, 10-12 ώρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Η χορήγηση της LMWH και συγκεκριμένα της νατριούχου βεμιπαρίνης (Inor) 2.500 συνεχιζόταν στην εργασία μας μέχρι την έξοδο του ασθενούς.

### **Συμπέρασμα**

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή και απαιτείται να χειρουργηθούν, διαχειρίζονται αναισθησιολογικά και χειρουργικά κατά το περιεγχειρητικό διάστημα, ώστε η χειρουργική επέμβαση να γίνει με ασφάλεια. Στην εργασία μας, παρά το μικρό δείγμα μελέτης μας και την εξατομικευμένη προσέγγιση των ασθενών, διαπιστώθηκε τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας όπως και της Ευρωπαϊκής Αναισθησιολογικής Εταιρείας.

### **Δεοντολογικά**

- Ζητήθηκε άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του ΠΓΝΑ “ΑΤΤΙΚΟΝ” για να επιτραπεί η πρόσβαση στους ιατρικούς φακέλους
- Τηρήθηκε βεβαίως το ιατρικό απόρρητο

### **ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ**

Αιμόσταση, Ινωδόλυση, Αντισταμοπεταλιακά φάρμακα, Θρομβοφιλία – Αντιθρομβωτική αγωγή, Αιμορραγία, Μετάγγιση, Περιοχική αναισθησία, Κατευθυντήριες οδηγίες Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας

## **ABSTRACT**

### **INTRODUCTION**

The perioperative management of patients who are under anticoagulant treatment is a complex issue requiring the involvement of many medical fields. Not only is clear knowledge of mechanisms and coagulation's arc hemostasis disorders is required but specific knowledge of fibrinolysis mechanisms as well. Hemostasis is a very complex procedure whose pathophysiological aim is the prevention of bleeding and maintenance of normal blood flow. The basic coagulation aim is the conversion of soluble fibrinogen to insoluble fibrin which encircles and runs through the platelet plug. Later, fibroblasts penetrate and form a connective tissue in 7-10 days. Descriptively the process is referred as the coagulation cascade in which the intrinsic and extrinsic pathway is distinguished. The fibrinolysis mechanism mediates to balance blood clotting mechanisms and activates the clot lysis and restoration of normal blood flow. The central fibrinolysis enzyme is plasma. Hemostasis and fibrinolysis are maintained in a delicate balance with the action of:

The enzyme systems

The inhibitors and activators

The negative feedback mechanisms and self-regulation.

This balance disruption can lead to bleeding or thrombosis. For this reason, the antithrombotic treatment always involves the risk of serious adverse events; It requires preoperative assessment and individualized surgical approach of the patient who will be operated on. Also, the anesthesiologist will evaluate and decide which anesthesia technique is best-suited for the patient as well as the management of anticoagulation therapy. Surgeons and anethetists aim is to weigh both the hemorrhagic and antithrombotic risk respectively. For this reason, the guidelines imposed by the European and Hellenic Society of Anaesthesiology must be followed.

### **PURPOSE - MATERIAL - METHOD**

The present study examines the management of surgical patients who are under anticoagulation therapy in the perioperative period as to tailor personalized treatment over the problem of clotting or coagulation and fibrinolysis. Specifically it was examined if and in which way the recommendations and guidelines of the



Hellenic Society of Anesthesiology were followed (HSA) over the surgical patients who are under anticoagulation therapy. The study took place during the period from 1/1/2015 to 3/3/2015 on D'UNIVERSITY SURGICAL CLINIK OF THE General University Hospital "ATTIKON" and methodically is a retrospective approach of 105 patients. For each patient a questionnaire is filled with collecting data under the examined parameters. The data was gathered from the medical records of the patients which have been kept in the file department of the General University Hospital "ATTIKON". The anesthetic and surgical intervention was indicated in the perioperative period of hospitalization of these patients.

### **STATISTICAL ANALYSIS**

As far as statistical analysis is concerned, mean and standard deviation were used to describe quantitative variables the absolute (N) and relative (%) frequencies were used to describe quality variables. The Pearson's  $\chi^2$  or the Fisher's exact test were used to compare ratios. For the comparison of quantitative variables between more than two groups of ANOVA was used. The levels of significance are bilateral and the statistical significance was set at 0,05. For the data analysis the SPSS 19.0 Statistical program was used.

### **RESULTS-DISCUSSION**

The results show that by statistical analysis in 105 patients receiving anticoagulation therapy prior to hospital for non-cardiac surgery (N=59 PATIENTS) rate of 56,2%. Of these patients 33,3% was modifying the anticoagulation therapy. In detail 17,1% was discontinuation of antiplatelet therapy for 7-10 days prior to surgery and discontinuation of new oral anticoagulants 11,5% and stopping coumarin at 4,8%. Covering 80% with LMWH specifically Ivor 2.500 in 64,8 %. During the day of the surgery anticoagulation therapy was quenched at a rate of 93,3%. Whilst they were anticoagulated at a rate of 6,7% with LMWH and more specific with cleaxane 0,3mg (4,8%) and cleaxane 0,4mg (1,9%) because of emergency surgeries. Tirobifan was given in 2,9% as anticoagulation treatment (aggrastat).

The technique of Anesthesia was also General Anesthesia (79.4%) combined (General-Vegial) Anesthesia (15,7%) and Vegial Anesthesia (4,9%). It was found that during the anticoagulation treatment, the second postoperative day, was stopped at 13,2% of the patients, so that the third postoperative day the epidural catheter to

be removed. The proportion of the patients who received anticoagulation with ally differed ( $p < 0,001$ ) during the first postoperative day compared with those who stopped the anticoagulation therapy the second and the third postoperative day. These results are consistent with the guidelines of the Hellenic Society of Anesthesiology and also the European Anesthesiology Society. As example we mention the interruption of the anticoagulant treatment after the extra dose of heparine LMWH the first postoperative day in order to remove the epidural catheter. The second postoperative day while administering a LMWH dose, 10 to 12 hours after the removal of the catheter. The administration of LMWH namely sodium vemparinis continue during our project until the patient's discharge.

## **CONCLUSION**

Patients who taking anticoagulants and undergoing surgery need optimal perioperative management by Surgeous and Anesthesiologists, so the surgery will be performed in safe. In this project, despite our small study sample and our personalized approach to patients we found that the guidelines of both the Hellenic and European Society of Anesthesiology were followed.

## **ETHICAL**

Permission has been requested by the Scientific Council of General University Hospital "ATTIKON" to access medical records. Medical confidentiality was absolutely respected.

## **KEY WORDS**

Hemostasis, Fibrinolysis, Antiplatelet drugs, Thrombophilia-antithrombotic threatment, Bleeding, Transfusion, Regional anesthesia, Guidelines of Anesthesiologists Society.

## ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

<b>EAE</b>	Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία
<b>ΔΕΠ</b>	Διάχυτη Ενδοαγγειακή Πήξη
<b>PC</b>	Πρωτεΐνη C
<b>APC-R</b>	Αντίσταση στην Ενεργοποιημένη Πρωτεΐνη
<b>PS</b>	Πρωτεΐνη S
<b>ATIII</b>	Αντιθρομβίνη III
<b>FFP</b>	Fresh Frozen Plasma (Κατεψυγμένο Πλάσμα)
<b>AB-K</b>	Ανταγωνιστές Βιταμίνης Κ
<b>MABL</b>	Maximum Allowable Blood Loss (μέγιστη επιτρεπόμενη απώλεια αίματος)
<b>Hctpt</b>	Αιματοκρίτης Ασθενούς
<b>Hctla</b>	Χαμηλότερος Επιτρεπόμενος Αιματοκρίτης
<b>EBV</b>	Estimated Blood Volume (Υπολογιζόμενος Όγκος Αίματος)
<b>AA</b>	Απώλεια Αίματος
<b>TKM</b>	Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες
<b>ΠΜ</b>	Περιγραφικές Μελέτες
<b>ΘΘΠ</b>	Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα
<b>ΑΜΠ</b>	Αιμοπετάλια
<b>LMWH</b>	Low molecular weight heparin
<b>HAS-BLED</b>	Bleeding risk score
<b>ACCP</b>	American College of Clinical Pharmacology
<b>DOACs</b>	Από του στόματος per os αντιπηκτικά
<b>DOAC</b>	Direct Oral Anticoagulants
<b>MMBH</b>	Μικρού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνη
<b>UFH</b>	Κλασική Ηπαρίνη
<b>VTE</b>	Φλεβική Θρομβοεμβολική Νόσος
<b>APTT</b>	Partial thromboplastin time
<b>ΑΕΠΑ</b>	Αμερικανική Εταιρεία Περιοχικής Αναισθησίας
<b>ΙΕΑΑ</b>	Ισπανική Εταιρεία Αναισθησίας και Ανάνηψης
<b>ΓΕΑΑ</b>	Γαλλική Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Ανάνηψης
<b>ΓΕΑΕ</b>	Γερμανική Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής
<b>ΒΕΠΑ</b>	Βελγική Εταιρεία Περιοχικής Αναισθησίας
<b>ΕΚΕ</b>	Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία



# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επεμβατική χειρουργική έχει συνεχή βελτίωση τόσο ως προς την εξέλιξη της λεπτομερούς προσπέλασης με υψηλής ακρίβειας παρεμβάσεις, όσο και ως προς την επιτέλεση πολύ υψηλής επικινδυνότητας επεμβάσεων. Χειρουργούνται σήμερα ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής νόσου, με κακοήθεια, με σοβαρή εγκεφαλική δυσλειτουργία και με νεφρολογική επιβάρυνση. Επιπλέον, πολλοί από τους χειρουργικούς ασθενείς λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή. Είναι αναγκαίο οι χειρουργοί και οι αναισθησιολόγοι να μπορούν να διαχειριστούν σωστά αυτούς τους ασθενείς περιεγχειρητικά.

Η συνεχής ερευνητική προσέγγιση στην πολύπλοκη διαδικασία της αιμόστασης και ινωδόλυσης, με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος της **αιμορραγίας** και της **θρόμβωσης** αντίστοιχα, οδήγησε στη θέσπιση **κατευθυντήριων οδηγιών**, τόσο από τις **Ευρωπαϊκές Αναισθησιολογικές Εταιρείες**, όσο και από την **Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία (ΕΑΕ)**. Ακολουθώντας τις οδηγίες, η διαχείριση των χειρουργικών ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή ως προς τη χειρουργική, αλλά και την αναισθησιολογική προσέγγιση, κρίνεται σαφώς ασφαλέστερη. Η από κοινού εξατομικευμένη προσέγγιση των χειρουργών και των αναισθησιολόγων έχει ως στόχο την προφύλαξη από αιμορραγίες αλλά και τη διατήρηση της ομαλής ροής αίματος στον ασθενή. Είναι λοιπόν σημαντικό να κατανοήσουμε το μηχανισμό αιμόστασης και των διαταραχών της, τη φαρμακολογική δράση των αντιπηκτικών φαρμάκων καθώς και να ενημερωθούμε για τις ενδείξεις χορήγησης αυτών και την ορθή περιεγχειρητική διαχείρησή τους.

### A1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν τη φυσιολογική αιμόσταση μεταξύ των οποίων πρωτεύοντα ρόλο παίζουν:

- η ποιότητα των αιμοφόρων αγγείων,
- η ποσοτική και ποιοτική επάρκεια των αιμοπεταλίων και
- η ύπαρξη των πρωτεϊνών του πλάσματος σε φυσιολογικά επίπεδα.

Περιγραφικά η ακολουθία του μηχανισμού της αιμόστασης διακρίνεται σε τρεις φάσεις:

- **της πρωτογενούς αιμόστασης,**
- **της δευτερογενούς αιμόστασης ή πήξης του αίματος και**
- **της ινωδόλυσης.**

Η **πρωτογενής αιμόσταση** εκδηλώνεται άμεσα, εντός δευτερολέπτων, με τη σύσπαση του τραυματισμένου αγγείου η οποία επιτυγχάνεται:

- με την επίδραση νευρικών ερεθισμάτων από την εκδήλωση της αίσθησης του πόνου,
- με την απελευθέρωση αγγειοσυσπαστικών ουσιών όπως είναι η σεροτονίνη από τα αιμοπετάλια,
- από φυσιολογικούς μηχανισμούς της έξω του αγγείου πίεσης, λόγω του εξαγγειοθέντος αίματος και της παρουσίας αιματώματος,

Ο αγγειοσπασμός μπορεί να διαρκέσει 20-30 λεπτά.

Ακολουθεί ο σχηματισμός λευκού θρόμβου από τα αιμοπετάλια με

- προσκόλληση των αιμοπεταλίων,
- ενεργοποίηση και έκκλιση των κοκκίων τους,
- συσσωρευση τους.

Με τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων εκλύονται ουσίες όπως ATP, ADP, σεροτονίνη και ο αιμοπεταλιακός παράγων 3. Η ADP συμβάλλει στην ενεργοποίηση και άλλων αιμοπεταλίων. Η σεροτονίνη προκαλεί αγγειοσύσπαση. Ο αιμοπεταλιακός παράγων 3 είναι λιποπρωτεΐνη που περιέχει αραχιδονικό οξύ. Η συσσωμάτωση απαιτεί ATP και ασβέστιο (Ca). Η θρομβοστενίνη είναι μια συσταλτική πρωτεΐνη των αιμοπεταλίων που συμβάλλει στη συστολή του θρόμβου. Οι θρομβοξάνες προάγουν τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων ενώ οι προστακυκλίνες προκαλούν την αναστολή της<sup>1,2,3,4</sup>.

Η **δευτερογενής αιμόσταση** ή πήξη του αίματος είναι πολύπλοκο φαινόμενο, στο οποίο συμμετέχουν πάνω από 12 παράγοντες του αίματος και τουλάχιστον 30 ουσίες, οι οποίες είναι:

- I** Ινωδογόνο
- II** Προθρομβίνη
- III** Ιστικός παράγοντας ή θρομβοπλασίνη

- IV** Ασβέστιο
- V** Προξελερίνη, Παράγοντας Β (ασταθής παράγοντας)
- VII** Προκονβερτίνη (σταθερός παράγοντας)
- VIII** Αντιαιμορροφιλικός παράγοντας Α, Αντιαιμορροφιλική σφαιρίνη
- IX** Αντιαιμορροφιλικός παράγοντας Β, Συστατικό θρομβοπλαστίνης πλάσματος παράγοντας Christmas
- X** Παράγοντας Stuart-Prower
- XI** Πρόγονος της θρομβοπλατίνης του πλάσματος, Αιμορροφιλικός παράγοντας C, σύνδρομο Rosenthal
- XII** Παράγοντας Hageman
- XIII** Παράγοντας σταθεροποίησης της ινικής, Παράγοντας Laki-Lorand<sup>1,2,3,4,5</sup>

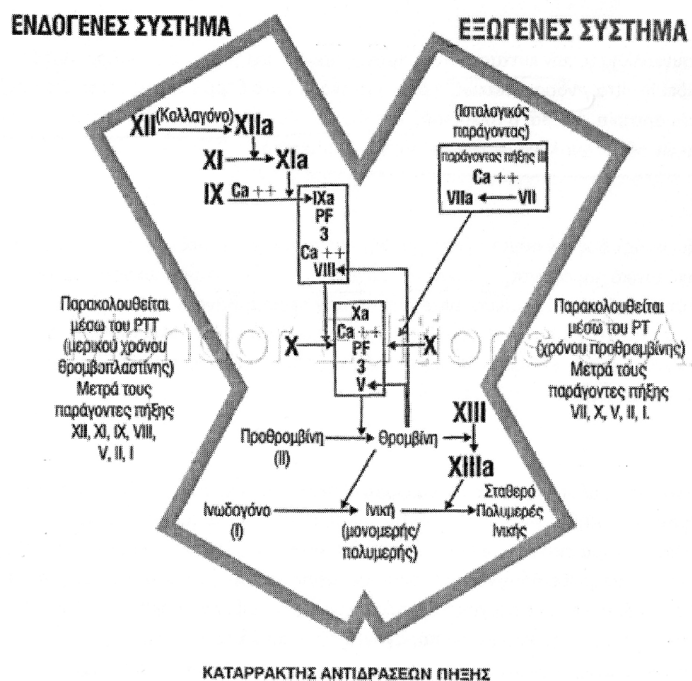
Καθώς σχηματίζεται ο αιμοπεταλιακό πήγμα, σχεδόν ταυτόχρονα ενεργοποιούνται οι πρωτεΐνες πήξης του πλάσματος και αρχίζει η δευτερογενής αιμόσταση η οποία καταλήγει στο σχηματισμό αιμοστατικού πηγματος 3 - 6 λεπτά αργότερα. Βασικός στόχος της πήξης είναι η μετατροπή με πολυμερισμό του διαλυτού ινωδογόνου σε αδιάλυτο ινώδες, με τη δράση της ενεργοποιημένης θρομβίνης. Το ινώδες περικυκλώνει και διατρέχει το αιμοπεταλιακό βύσμα, δημιουργώντας ένα δίκτυο στο οποίο θα εισχωρήσουν αργότερα ινοβλάστες που θα σχηματίσουν συνδετικό ιστό σε 7 έως 10 ημέρες.

Στο φαινόμενο αυτό της δευτερογενούς αιμόστασης συμμετέχουν:

- πλασματικοί παράγοντες (παράγοντες πήξης)
- ιστικός παράγων
- φωσφολιπίδια και  $Ca^{++}$
- φυσιολογικοί ανασταλτές πήξης
- σύστημα καλλικρεΐνης
- μεγάλου μοριακού βάρους κινινογόνι
- παράγων vW



## Α2. ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ ΠΗΞΗΣ



Σχήμα 1<sup>6</sup>

Στον καταρράκτη πήξης δύο οδοί αναγνωρίζονται (Σχήμα 1):

- η ενδογενής και η εξωγενής οδός<sup>6,7</sup>

και οι δύο οδοί συγκλίνουν στην ενεργοποίηση του παράγοντα X.

Στη συνέχεια ακολουθείται κοινή οδός με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της προθρομβίνης σε θρομβίνη. Για περιγραφικούς λόγους διακρίνουμε 4 φάσεις:

- Πρόφαση (της ενδογενούς και της εξωγενούς οδού),
- Φάση I
- Φάση II
- Φάση III

Η ενεργοποίηση της εξωγενούς οδού πήξης (πρόφαση) γίνεται από παράγοντες που απελευθερώνονται από τους τραυματισμένους ιστούς.

Η ενεργοποίηση της ενδογενούς οδού γίνεται από:

- κύτταρα του αίματος
- παράγοντες του πλάσματος

Στη Φάση I η προθρομβίνη μετατρέπεται σε θρομβίνη. Στη Φάση II το ινωδογόνο μετατρέπεται σε δίκτυο ινώδους και στη Φάση III η θρομβοστενίνη συντελεί στη συρρίκνωση του θρόμβου<sup>6,7</sup>.

### A3. ΙΝΩΔΟΛΥΣΗ

**Ο μηχανισμός της ινωδόλυσης ενεργοποιείται προς την κατεύθυνση της λύσης του θρόμβου και της αποκατάστασης της ομαλής ροής του αίματος.**

Κεντρικό ένζυμο της ινωδόλυσης είναι η **πλασμίνη**. Αρχικά το πλασμινογόνο είναι αυτό που ενεργοποιείται σε πλασμίνη. Σε δεύτερο στάδιο το ινώδες διασπάται υδρολυτικά σε προϊόντα αποδόμησής του.

Μεταξύ της αιμόστασης και της ινωδόλυσης διατηρείται μια λεπτή ισορροπία με τη δράση:

- ενζυμικών συστημάτων
- αναστολέων και ενεργοποιητών
- μηχανισμών αρνητικής ανάδρασης και αυτορρύθμισης<sup>1,2,3,4,5</sup>

**Η διαταραχή της ισορροπίας αυτής μπορεί να οδηγήσει είτε σε αιμορραγία είτε σε θρόμβωση.**

Η αιμορραγική διάθεση, εφόσον υφίσταται, μπορεί να οφείλεται σε κληρονομικές (πίνακας 1) ή επίκτητες διαταραχές.

**Πίνακας 1. Κληρονομικές διαταραχές ινωδόλυσης**

<b>Νόσος</b>	<b>Κληρονομικότητα</b>	<b>Έλλειψη</b>
Αιμοφιλία Α	Φυλοσύνδετη	Παράγων VIII
Αιμοφιλία Β	Φυλοσύνδετη	Παράγων IX
Νόσος Von Willebrand	Αυτοσωματική επικρατητική ή υπολειπόμενη	Von Willebrand και VIII

#### **1. Έλλειψη επιφανειοδραστικών παραγόντων**

<b>Νόσος</b>	<b>Έλλειψη</b>
Hagemann	Παράγων XII
Στίγμα Fletcher	Προκαλλικρεΐνη
Στίγμα Fitzgerald	Κινογόνο και Παράγων XII

#### **2. Έλλειψη παραγόντων εξαρτώμενων από τη βιταμίνη Κ**

<b>Νόσος</b>	<b>Κληρονομικότητα</b>	<b>Έλλειψη</b>
	Φυλοσύνδετη	Παράγων IX
Αιμοφιλία Β ή Christmas	Αυτοσωματική υπολειπόμενη	Παράγων VII
	Αυτοσωματική υπολειπόμενη	Παράγων X
Ανινωδογοναιμία ή δυσινωδογοναιμία	80 τύποι	Ινωδογόνο
	Αυτοσωματική υπολειπόμενη	Παράγων XIII

**Επίκτητες διαταραχές** που οδηγούν σε αιμορραγική τάση, όπως :

- Επίκτητη έλλειψη βιταμίνης Κ
- Νεογνά, πρόωρα βρέφη
- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης, παθήσεις χοληφόρων αγγείων
- Παρεντερική σίτιση και αντιβίωση
- Λήψη από το στόμα αντιπηκτικών δισκίων
- Παθήσεις ήπατος
- Παθήσεις νεφρών
- Επίκτητα κυκλοφορούντα αντιπηκτικά
- Από αναπλήρωση παραγόντων αίματος
- Αυτοάνοσα νοσήματα

Η πολύ σοβαρή επιπλοκή της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης μπορεί να συμβεί<sup>4,5</sup>:

- **σε οξέα συμβάματα** όπως η σηψαιμία, μαιευτικές διαταραχές, εγκαύματα, θερμοπληξία, καταπληξία, δήγμα φιδιού, προμυελοκυτταρική λευχαιμία, αιμολυτικές αντιδράσεις από μετάγγιση
- **σε χρόνια συμβάματα** όπως οι κακοήθεις σπλαχνικές νεοπλασίες, οι μεγάλες αρτηριοβλεφικές δυσπλασίες, η τοξιναιμία, η κατακράτηση νεκρού εμβρύου, η κακοήθης υπέρταση, η βαριά ηπατική κίρρωση.

Η θρόμβωση μπορεί και αυτή να οφείλεται τόσο σε κληρονομικές όσο και σε επίκτητες διαταραχές. Οι **κληρονομικές διαταραχές** αφορούν<sup>4,5</sup>:

- την έλλειψη πρωτεΐνης C,
- την έλλειψη πρωτεΐνης S,
- την έλλειψη αντιθρομβίνης 3,
- τη δυσινωδογοναιμία,
- την ομοκυστινουρία.

**Επίκτητες διαταραχές** που οδηγούν στη θρόμβωση είναι:

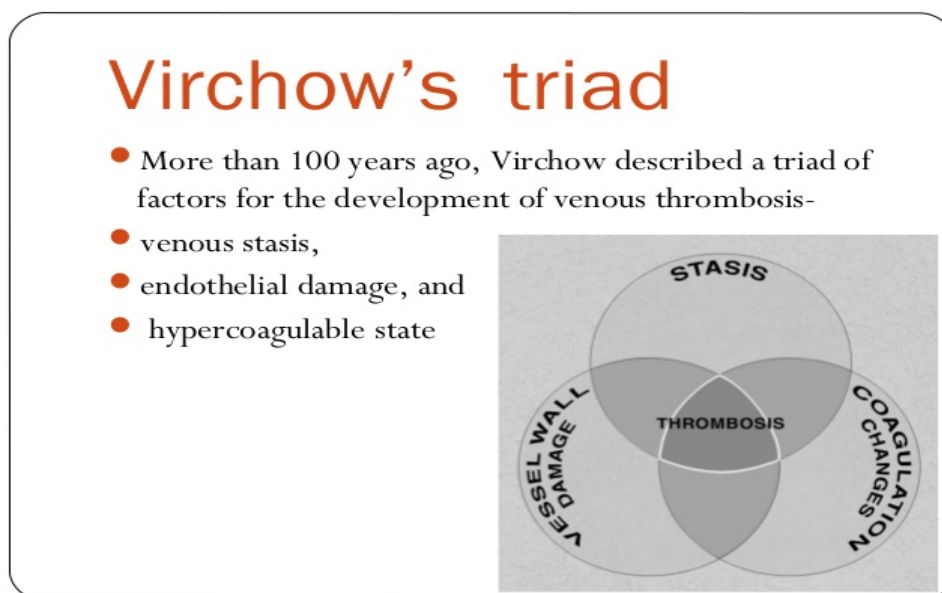
- η παρατεταμένη ακινητοποίηση,
- η παχυσαρκία,
- η Δ.Ε.Π. (νεοπλασίες, σηψαιμία, κλπ),
- τα μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα όπως η ιδιοπαθής πολυερυθραιμία,
- τα κυκλοφορούντα αντιπηκτικά όπως αντιπηκτικά λύκου.

#### A4. ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Στη θρομβοφιλία, η προφύλαξη από τον υπαρκτό κίνδυνο της δημιουργίας θρόμβου, απαιτεί ειδικευμένη γνώση. Η θρομβοφιλία (ορισμένες φορές υπερπηκτικότητα ή προθρομβωτική κατάσταση) αποτελεί ανωμαλία στην πήξη του αίματος, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης<sup>2,3</sup>

#### Ιστορική Αναδρομή<sup>7</sup>

Το έτος 1856 ο Γερμανός γιατρός Rudolf Virchow (1821-1902) πρότεινε τρεις παραμέτρους, ο συνδυασμός των οποίων είχε σαν αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία.



Σχήμα 2: ΤΡΙΑΔΑ Virchow's

Όπως φαίνεται από το σχήμα (βλέπε σχήμα 2), η παρουσία κάθε μίας παραμέτρου χωριστά (δηλαδή - Υπεργλοιότητα αίματος - Στάση αίματος - Βλάβη τοιχωμάτων αγγείων) μπορεί δυνητικά να προκαλέσει θρόμβωση αλλά και εμβολικά επεισόδια. Βέβαια, η παρουσία και ο συνδυασμός και των τριών παραμέτρων αυξάνει δραματικά τις πιθανότητες θρόμβωσης και εμβολής. Ο γιατρός Rudolf Virchow μελετούσε αρχικά τους αιτιολογικούς παράγοντες της πνευμονικής εμβολής με ειδική αναφορά στις θρομβοφλεβίτιδες των κάτω άκρων και στη σχέση τους με την εμφάνιση της πνευμονικής εμβολής. Ιστορικά στοιχεία αναφέρουν πάντως ότι ο Virchow δεν περιέγραψε τη βλάβη του ενδοθηλίου σαν παράγοντα θρόμβωσης,

εύρημα το οποίο ανέφερε ο Jean Gruveilhier και που δεν έγινε ποτέ αποδεκτό από τον Virchow.

Η ακριβής όμως φύση των ανωμαλιών που ανέφερε ο Virchow παρέμεινε αβέβαιη μέχρι το 1965, όταν ο Νορβηγός αιματολόγος Olav Egeberg αναγνώρισε τον πρώτο αιτιολογικό παράγοντα κληρονομικής θρομβοφιλίας. Ο Egeberg παρατήρησε αυξημένη συχνότητα θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε πολλά μέλη μιας μεγάλης οικογένειας. Από την διερεύνηση προέκυψε ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσίαζαν ανεπάρκεια της αντιθρομβίνης με ποσοστά κατά 40-50% μειωμένα έναντι των υγείων μελών που δεν είχαν υποστεί θρομβώσεις.

Η αντιθρομβίνη αποτελεί μια μη Κ-βιταμινοεξαρτώμενη γλυκοπρωτεΐνη η οποία συντίθεται στο ήπαρ και μαζί με τις πρωτεΐνες S και C αποτελούν τους σημαντικότερους φυσικούς ανασταλτές της αιμόστασης. Ακολούθησαν η έλλειψη πρωτεΐνης C το 1981 (από το Scripps Research Institute και από το Centers of Disease Control) και η έλλειψη πρωτεΐνης S το 1984 (από το University of Oklahoma). Το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο περιγράφηκε πλήρως τη δεκαετία του '80 μετά από πολλές αναφορές για συγκεκριμένα αντισώματα σε άτομα με συστηματικό ερυθματώδη λύκο και θρόμβωση.

Η ανακάλυψη του συνδρόμου αποδίδεται στον Βρετανό ρευματολόγο Graham R.V. Hughes και για αυτό πολλές φορές αναφέρεται σαν σύνδρομο Hughes. Οι πιο συχνές γενετικές θρομβοφιλίες περιγράφηκαν στη δεκαετία του 90. Πολλές έρευνες έδειχναν ότι άνθρωποι με θρόμβωση εμφανίζουν αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C. Το 1994 μια ομάδα στο Leiden (Λέιντεν), στην Ολλανδία, ανέδειξε μια σημαντική μετάλλαξη στον παράγοντα V που τον έκανε να αντιστέκεται στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C. Γι' αυτόν τον λόγο, ο μεταλλαγμένος αυτός παράγοντας ονομάστηκε παράγοντας V Leiden. Δύο χρόνια αργότερα, η ίδια ομάδα περιέγραψε μια κοινή μετάλλαξη στο γονίδιο της προθρομβίνης που προκαλεί αύξηση των επιπέδων προθρομβίνης και μια ήπια αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης θρόμβωσης. Συνεχώς ανακαλύπτονται όλο και περισσότερα ευρήματα σχετικά με τις θρομβώσεις με έρευνες που γίνονται σε όλο τον κόσμο πάνω στον γενετικό κώδικα.

## **Θρομβοφιλία**<sup>5,6,7,8,9</sup>

Η τάση για θρόμβωση ή θρομβοφιλία μπορεί να είναι κληρονομική, επίκτητη ή μεικτή.

**Η κληρονομική ή οικογενής θρομβοφιλία** είναι κλινική κατάσταση με αυξημένη τάση για θρόμβωση σε νεαρή ηλικία σε ένα ή περισσότερα μέλη της ίδιας οικογένειας, η οποία δεν μπορεί να εξηγηθεί ικανοποιητικά. Τα κύρια κριτήρια, εκτός από τη θρόμβωση σε νεαρή ηλικία και θετικό ιστορικό θρόμβωσης στην οικογένεια, είναι και η εμφάνιση θρομβοεμβολικών επιπλοκών μετά από χειρουργείο, τραύμα, τοκετό ή λήψη φαρμάκων.

Η κληρονομική διαταραχή των φυσικών αναστολέων της πήξης είναι το αίτιο για το 50% περίπου των περιπτώσεων θρόμβωσης, ενώ το 25-30% παραμένει ανεξήγητο. Οι πηξιολογικές οικογενείς θρομβώσεις οφείλονται σε έλλειψη ή διαταραχές της πρωτεΐνης C (PC), μετάλλαξη του παράγοντα V (Leiden) με αποτέλεσμα αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC-R), μετάλλαξη της προθρομβίνης, έλλειψη της πρωτεΐνης S (PS) και έλλειψη της αντιθρομβίνης III (ATIII). Από το ινωδολυτικό σύστημα μπορεί να υπάρχουν διαταραχές σε t-PA και PAI, ελάττωση του πλασμινογόνου, δυσπλασμινογοναιμία και δυσινωδογοναιμία. Οι μη πηξιολογικές οικογενείς θρομβώσεις οφείλονται σε υπερομοκυστεϊναιμία, αύξηση της λιποπρωτεΐνης (α) [Lp(a)] και αύξηση της γλυκοπρωτεΐνης πλούσιας σε ιστιδίνη (HRGP).

Τα αίτια της επίκτητης θρομβοφιλίας είναι η μεταχειρουργική περίοδος, ο καρκίνος, η χορήγηση οιστρογόνων και ειδικών αντισυλληπτικών, η εγκυμοσύνη και η λοχεία, τα μυελουπερπλαστικά σύνδρομα, η ελκώδης κολίτις, τα αντιπηκτικά του λύκου, τα αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης και η θρομβοπενία που οφείλεται στην χορήγηση ηπαρίνης. Από κλινική σκοπιά, επίκτητη θρομβοφιλία ονομάζουμε μία ομάδα νοσημάτων ή παθολογική παρουσία ουσιών στον οργανισμό, που δημιουργούν αυξημένη προδιάθεση θρόμβωσης, διότι εμπλέκονται άμεσα στον μηχανισμό πήξης. Κατ'ουσίαν αναφερόμαστε στην παθολογική παρουσία του «αντιπηκτικού του λύκου» και στην παρουσία αντισωμάτων έναντι της καρδιολιπίνης και της β2 γλυκοπρωτεΐνης. Τα αντισώματα αυτά αποτελούν εργαστηριακό μέρος του λεγομένου «αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου».

Συνοπτικά, κατωτέρω αναφέρονται τα αίτια της θρομβοφιλίας.

### **Τα κληρονομικά αίτια της θρομβοφιλίας**

- Μετάλλαξη του Παράγοντα V (Leiden)
- Μετάλλαξη της Προθρομβίνης G20210A
- Ανεπάρκεια της Πρωτεΐνης C
- Ανεπάρκεια της Πρωτεΐνης S
- Ανεπάρκεια της Αντιθρομβίνης III

### **Τα επίκτητα αίτια της θρομβοφιλίας**

- Παρατεταμένη ακινητοποίηση
- Χειρουργικές επεμβάσεις και τραύματα
- Κύηση-λοχεία
- Παχυσαρκία
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Φλεβική ανεπάρκεια κάτω άκρων
- Χρόνια κολπική μαρμαρυγή
- Προσθετικές βαλβίδες
- Ηπατοπάθειες, κ.α.

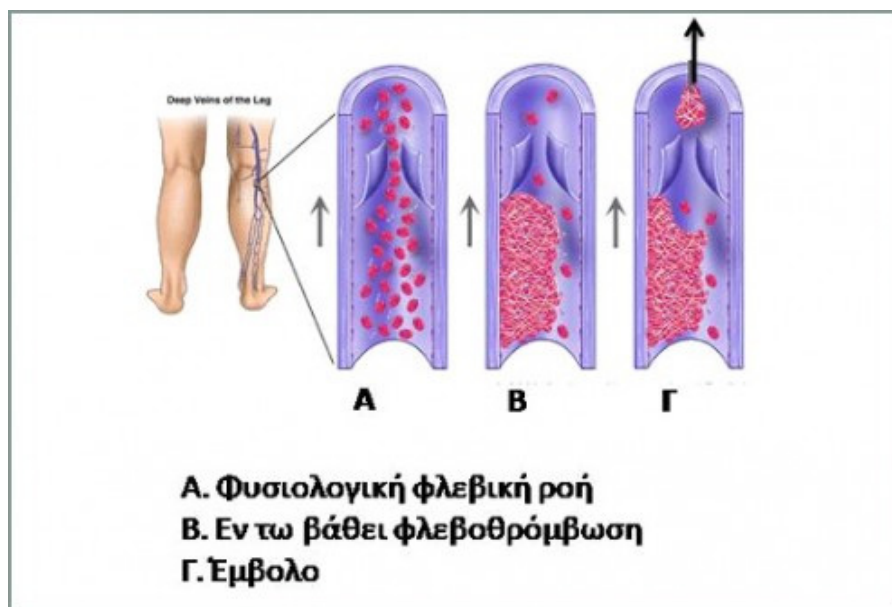
### **Τα μικτά αίτια της θρομβοφιλίας** <sup>5,6,7,8,9</sup>

- Αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στον ορό
- Αυξημένα επίπεδα ορισμένων παραγόντων πήξης στο αίμα

Τα είδη της θρόμβωσης κλινικά περιγράφονται σύμφωνα με την περιοχή την οποία πλήττουν. Υπάρχουν δύο διακριτές μορφές της θρόμβωσης, καθεμία από τις οποίες μπορεί να παρουσιαστεί με αρκετούς υποτύπους. Η μια μορφή αφορά τις **φλεβικές θρομβώσεις** και η άλλη τις **αρτηριακές θρομβώσεις**. Η φλεβική θρόμβωση, δηλαδή ο σχηματισμός θρόμβων και πηγμάτων αίματος μέσα σε φλεβικά αγγεία, συχνά διαφεύγει της διάγνωσης και αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η φλεβική θρόμβωση είναι μια σχετικά συχνή πάθηση, πολλές



φορές επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενούς, καθώς είναι δυνατόν να αποκολληθεί ένα κομμάτι θρόμβου και να οδηγήσει σε πνευμονική εμβολή. Η θρομβοεμβολή είναι δυνατόν να εξελιχθεί σε μείζονα επιπλοκή και να καταλήξει ακόμα και σε αιφνίδιο θάνατο. Η διάγνωση συχνά καθυστερεί, καθώς τα συμπτώματα μπορεί να είναι ακαθόριστα και είναι δυνατόν να γίνει αντιληπτή σε προχωρημένα και επικίνδυνα στάδια. Φλεβική θρόμβωση παρουσιάζεται σε πιο βαθιές (εν τω βάθει) φλέβες των κάτω άκρων. Η θρόμβωση αφορά κυρίως το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο, και είναι δυνατόν να εμφανιστεί σε οιαδήποτε ασθενή που παραμένει στο κρεβάτι για μέρες, ή ακόμα και σε ασθενή που υπέστη ένα απλό κάταγμα, ή υπεβλήθη σε μικρής ή μεγάλης βαρύτητας χειρουργική επέμβαση.



Εικόνα 1

Σε παραμελημένες μορφές είναι δυνατόν να εξελιχτεί σε θρόμβωση και του επιπολής φλεβικού δικτύου, να επηρεάσει ακόμη και το αρτηριακό δίκτυο, και να οδηγήσει σε γάγγραινα του ποδιού και νέκρωση. Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (εικόνα 1) μπορεί να μην προκαλέσει καθόλου συμπτώματα και να μην γίνει αντιληπτή από τον ασθενή, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη βλάβη στο πόδι, γνωστή και ως μεταθρομβωτικό σύνδρομο, σε χρόνια φλεβική ανεπάρκεια ή σε δυνητικά θανατηφόρο πνευμονική εμβολή. Διακρίνεται σε θρομβοφλεβίτιδα αν η θρόμβωση είναι αποτέλεσμα φλεγμονής του τοιχώματος και φλεβοθρόμβωση αν



οφείλεται σε άλλα μη φλεγμονώδη αίτια. Επίσης, διαιρείται σε επιπολής (αν αφορά στις επιφανειακές φλέβες) και εν τω βάθει. Πολλοί αιτιολογικοί παράγοντες συμβάλλουν στην πρόκληση της θρομβώσεως όπως η βλάβη του φλεβικού τοιχώματος από είσοδο φλεβοκαθετήρα, η στάση του αίματος από μακροχρόνια κατάκλιση και η υπερπηκτικότητα (π.χ. σε καρκίνο). Η ιστολογική βλάβη αρχίζει με τη βλάβη του αγγείου και τη συνάθροιση αιμοπεταλίων, την οποία ακολουθεί έκκριση θρομβοπλαστικών ουσιών και σχηματισμός ινικής που παγιδεύει τα ερυθρά αιμοσφαίρια.



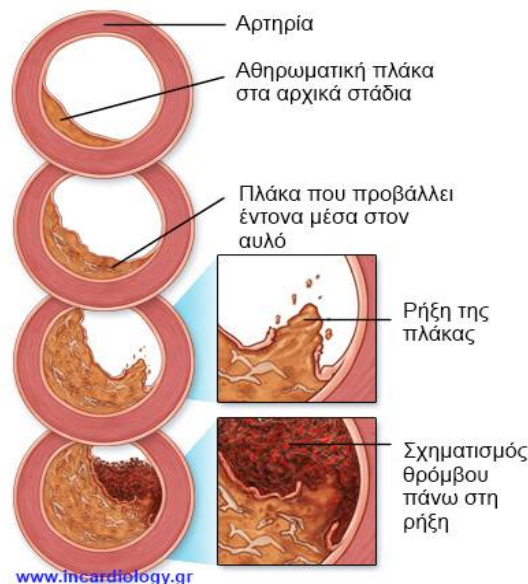
*Εικόνα 2*

Οι αιτίες που την προκαλούν μπορούν αδρά να χωριστούν σε δυο ομάδες: σε όσες σχετίζονται με παθήσεις αυτών καθ' αυτών των φλεβών, και σε συστηματικές παθήσεις και νόσους του οργανισμού χωρίς να "πάσχουν" οι φλέβες (εικόνα 2). Η δεύτερη κατηγορία, αν και σπανιότερη, αφορά σοβαρότερες παθολογικές καταστάσεις όπως είναι οι κακοήθειες και οι νόσοι του συνδετικού ιστού. Σε ορισμένες μάλιστα περιπτώσεις, η θρόμβωση προηγείται χρονικά των κλινικών εκδηλώσεων της υποκείμενης νόσου ή αποτελεί την κύρια εκδήλωση της νόσου. Η πρώτη κατηγορία, που είναι και η συχνότερη, αφορά τις θρομβώσεις που εμφανίζονται σε φλέβες που είναι εκ προοιμίου «άρρωστες», είτε αυτόματα, είτε κατόπιν ενός γεγονότος που «πυροδοτεί» τη θρόμβωση, όπως είναι η αφυδάτωση

του οργανισμού ή ένας τραυματισμός του αγγείου. Κοινός παρονομαστής εδώ είναι (σχεδόν πάντοτε) η φλεβική ανεπάρκεια: η ανεπάρκεια, δηλαδή, των βαλβίδων των φλεβών μας που οδηγεί σε επιστροφή και λίμναση του αίματος μέσα σε αυτές.

Ως **αρτηριακή θρόμβωση**<sup>8,9</sup> ορίζεται ο σχηματισμός ενός θρόμβου μέσα σε μια αρτηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αρτηριακή θρόμβωση είναι η ρήξη του αθηρώματος, και ως εκ τούτου αναφέρεται ως αθηροθρόμβωση. Μια άλλη κοινή αιτία της αρτηριακής θρόμβωσης είναι η κολπική μαρμαρυγή, η οποία προκαλεί διαταραχή της ροής του αίματος. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι το συνεχές ρεύμα στην ανάταξη της κολπικής μαρμαρυγής έχει μεγάλο κίνδυνο θρομβοεμβολής. Αρτηριακή θρόμβωση μπορεί να εμβολιστεί και να αποτελέσει σημαντική αιτία της αρτηριακής εμβολής, ενδεχομένως προκαλώντας εγκεφαλικό ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ο αρτηριακός θρόμβος έχει μια γκρι-λευκή εμφάνιση, είναι σταθερά προσκολλημένος και αναπτύσσεται στην αντίθετη κατεύθυνση από το σημείο πρόσδεσης. Αποτελείται από τακτικά τοποθετημένα στρώματα αιμοπεταλίων και αναμιγνύεται με μικρές ποσότητες σκούρου κόκκινου πηγμένου αίματος που περιέχει ερυθροκύτταρα (εικόνα 3).



Εικόνα 3

Οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για αρτηριακή θρόμβωση είναι:

- το κάπνισμα
- η παχυσαρκία
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης
- διαβήτης
- η αύξηση της ηλικίας
- το οικογενειακό ιστορικό
- η σωματική αδράνεια
- αυξημένες συγκεντρώσεις των παραγόντων πήξης του αίματος.

### **Έλεγχος Θρομβοφιλίας<sup>8,9,10,11</sup>**

Οι βιοχημικές και ανοσολογικές αναλύσεις θρομβοφιλίας απευθύνονται σε άτομα που:

- παρουσιάζουν προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό θρομβώσεων,
- πληρούν τα κριτήρια καρδιαγγειακού κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία κ.α.),
- θα προβούν σε λήψη αντισυλληπτικών.

Ο αρχικός βιοχημικός και ανοσολογικός έλεγχος της θρομβοφιλίας γίνεται με αναλύσεις που ανιχνεύουν άμεσα διαταραχές στην πήξη, με μέτρηση των αντίστοιχων παραγόντων πήξης ουσιών και ανίχνευση παραγόντων του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλούν θρομβοφιλία.

### **Επίπεδο ελέγχου Α'**

Στο Α' επίπεδο ελέγχου γίνεται μέτρηση βασικών παραγόντων πήξης και του βασικού δείκτη ενδοαγγειακής φλεγμονής που συσχετίζονται με θρομβοφιλία.<sup>10,11</sup>

- **Αιμοπετάλια** (ΑΜΠ)(PLT): αποτελούν τα κύτταρα του φυσικού μηχανισμού σχηματισμού των θρόμβων και της αιμόστασης. Αυξημένες τιμές τους, που συχνά παρατηρούμε σε φλεγμονώδεις διαδικασίες, είναι ένδειξη αυξημένου κινδύνου σχηματισμού θρόμβων. Τα αποδεκτά φυσιολογικά όρια των αιμοπεταλίων κυμαίνονται από 150.000/μl έως 400.000/μl, αν και αριθμός μικρότερος είναι επαρκής για μία ικανοποιητική αιμόσταση.

- **Χρόνος προθρομβίνης (PT – INR):** εκτελείται ως αρχική εξέταση του χρόνου πήξης του αίματος σε εργαστηριακές συνθήκες. Αν βρεθούν χαμηλές τιμές, που υποδεικνύουν υπερπηκτικότητα (INR < 1.00), τότε προτείνεται η επανάληψη σε άλλη ημέρα και πιθανά η εκτέλεση συμπληρωματικών δοκιμών. Ο δείκτης INR βρίσκεται με την χρήση ιδικών πινάκων, βάση του τύπου  $INR = (PT \text{ ασθενούς} / PT \text{ φυσιολογικού μάρτυρα}) \text{ ISI}$ .
- **Μερικός χρόνος θρομβοπλαστίνης (APTT):** εκτελείτε ως συμπληρωματική προς το PT-INR μέτρηση χρόνου πήξεως σε εργαστηριακές συνθήκες.
- **Ινωδογόνο (Fibr):** αποτελεί την “πρώτη ύλη” για τον φυσιολογικό σχηματισμό θρόμβων και αιμόστασης. Αυξημένα επίπεδα συσχετίζονται με αυξημένες πιθανότητες σχηματισμού θρόμβου. Το ινωδογόνο αυξάνει σε φλεγμονώδεις καταστάσεις (και στο κάπνισμα) που προκαλούν καρδιαγγειακές παθήσεις.
- **Δ-Διμερή (D-Dimers):** είναι τα προϊόντα αποικοδόμησης του ινωδογόνου και των θρόμβων που πιθανώς έχουν σχηματισθεί πρόσφατα. Αυξημένα επίπεδα τους υποδεικνύουν γενικότερα παρούσα θρομβωτική κατάσταση του οργανισμού, και αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολής.
- **Ομοκυστεΐνη (Hcy):** είναι δείκτης ενδοαγγειακής φλεγμονής. Υψηλές τιμές της ομοκυστεΐνης μπορεί να προέρχονται από έλλειψη βιταμινών, κάπνισμα, παχυσαρκία ή από γενετικούς παράγοντες. Είναι η ίδια ερεθιστικός παράγοντας των αγγείων και οι τιμές της είναι ανάλογες με την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων.

### Επίπεδο ελέγχου Β΄

Εάν η εικόνα που έχουμε από το Α΄ επίπεδο δεν είναι ικανοποιητική, τότε αναζητούμε πιθανές πηγές της θρομβοφιλίας από διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος και αυτοάνοσα νοσήματα.<sup>10,11</sup>

- **Πρωτεΐνες S και C (PrS και PrC αντίστοιχα):** αντανάκλουν την κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος. Χαμηλές τιμές τους δείχνουν πιθανή μακροχρόνια εξάντληση του ανοσοποιητικού συστήματος (πιθανό μακροχρόνιο αυτοάνοσο νόσημα) και την αυξημένη πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων.
- **Αντιπηκτικό λύκου (pitt-la):** ανιχνεύει την ύπαρξη αυτοάνοσου λύκου, ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου θρομβωτικών επεισοδίων.

- **Αντικαρδιολιπίνες (αCL IgG, αCL IgM, αCL IgA):** είναι αυτοαντισώματα υπεύθυνα για το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο. Τα συγκεκριμένα αυτοαντισώματα επηρεάζουν τα αγγεία και δίνουν αυξημένη πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων.
- Περαιτέρω μοριακός έλεγχος για θρομβοφιλία (ανίχνευση γονιδιακών μεταλλάξεων που προκαλούν θρομβοφιλία) προτείνεται σε περιπτώσεις όταν απαιτείται έλεγχος, όπως:
  - σε περιπτώσεις υπογονιμότητας ή καθ'έξιν αποβολών
  - σε αδιευκρίνιστο προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων – θρομβοεμβολών
  - για να διευκρινιστούν μη αναμενόμενα αποτελέσματα των ανωτέρω ελέγχων όπως πιθανή υψηλή ομοκυστεΐνη.

### **Κλινική σημειολογία θρομβοφιλίας**

Κύρια παθοφυσιολογική εκδήλωση της θρομβοφιλίας είναι η δημιουργία θρόμβων. Οι θρόμβοι έχουν κλινική σημασία γιατί προκαλούν απόφραξη αρτηριών και φλεβών και αποτελούν πηγή εμβόλων (απόσπαση και μεταφορά με το αίμα του θρόμβου σε άλλα αγγεία).

Οι επιπολής φλεβικοί θρόμβοι συνήθως αφορούν το σύστημα της σαφηνούς φλέβας, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν κιρσοί (διατεταμένες φλέβες με ελικοειδή πορεία). Αυτοί οι θρόμβοι μπορεί να προκαλούν τοπική συμφόρηση και οίδημα, πόνο και ευαισθησία κατά μήκος της φλέβας αλλά πολύ σπάνια προκαλούν εμβολή. Το τοπικό οίδημα και η παρακώλυση της αποχέτευσης της φλέβας προδιαθέτουν το υπερκείμενο δέρμα σε λοιμώξεις από μικρούς τραυματισμούς και στην ανάπτυξη ελκών σε κιρσούς. Μπορεί να συνοδεύεται από εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση. Η μείζων κλινική συνέπεια της θρόμβωσης των εν τω βάθει φλεβών είναι η πνευμονική εμβολή που συχνά είναι απειλητική για τη ζωή. Σε πολλές περιπτώσεις οι θρόμβοι είναι τελείως ασυμπτωματικοί και διαγιγνώσκονται εκ των υστέρων μετά από την εμβολή. Συχνά το άκρο πονάει και είναι διογκωμένο. Σπάνια ψηλαφάται μία ευαίσθητη χορδή στο προσβεβλημένο άκρο κατά μήκος της θρομβωμένης φλέβας. Το άκρο μπορεί να είναι έντονα ωχρό λόγω του έντονου οιδήματος που αποφράσσει την τριχοειδική κυκλοφορία. Κυανή χροιά (κυανή επώδυνη φλεγμονή) το άκρο έχει σε

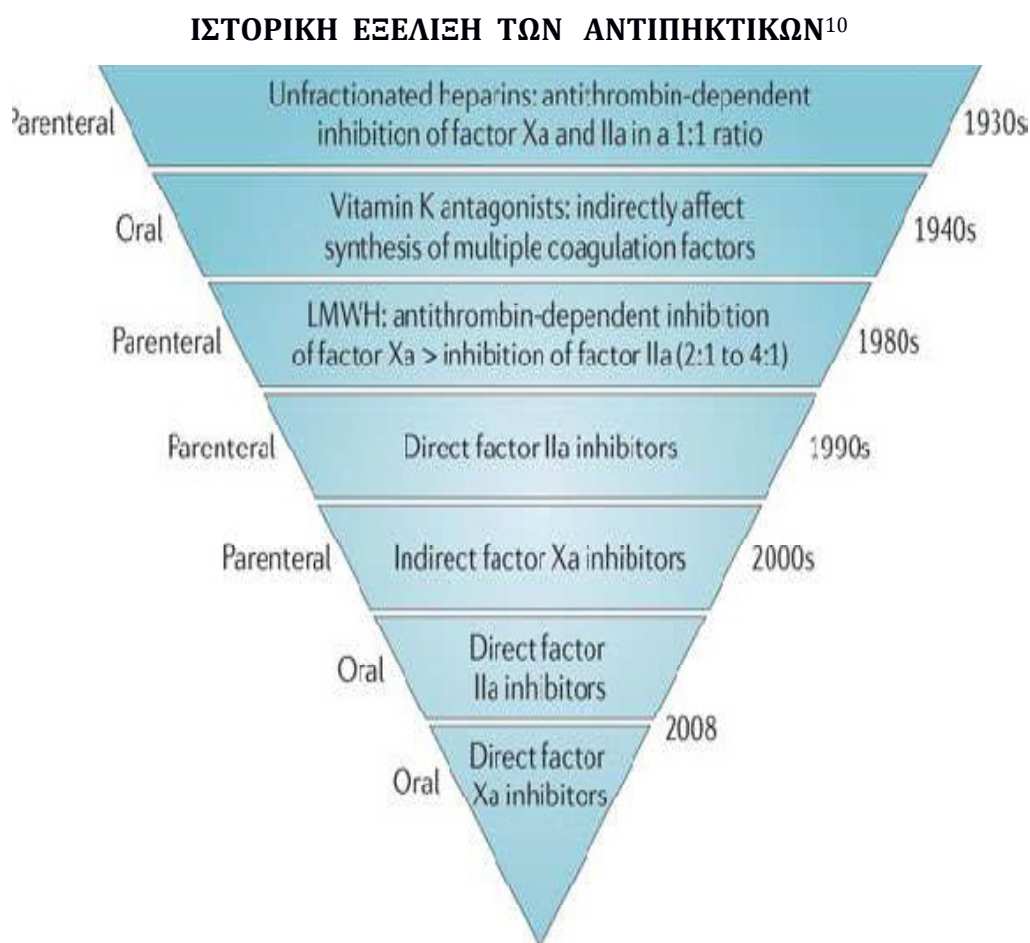
φλεβική συμφόρηση από απόφραξη της έξω, της κοινής και συχνά της έσω λαγονίου φλέβας. Η φλεβική γάγγραινα είναι η κατάληξη του κυανωτικού άκρου.

Η αρτηριακή θρόμβωση μπορεί να προσβάλλει κάθε όργανο του σώματος ανάλογα με την αρτηρία που έχει αποφράξει. Στην καρδιά η απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών προκαλεί έμφραγμα (νέκρωση του τμήματος που αρδεύουν). Στην εγκεφαλική κυκλοφορία προκαλούνται τα θρομβωτικά εγκεφαλικά επεισόδια. Η απόφραξη των αρτηριών των άκρων προκαλεί γάγγραινα. Λιγότερο συχνά θρόμβωση μπορεί να συμβεί σε αγγεία που αιματώνουν το έντερο. Τα έμβολα από τους θρόμβους των αρτηριών συνήθως μεταφέρονται στα όργανα με τη μεγαλύτερη αιμάτωση όπως ο εγκέφαλος, οι νεφροί και ο σπλήνας.<sup>8,9,10,11</sup>

## B. ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Η αντιπηκτική αγωγή έχει σαν στόχο την παρεμπόδιση του σχηματισμού και τον περιορισμό της επεκτάσεως του θρόμβου στον αυλό των αγγείων. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής είναι ο βασικός τρόπος αντιμετώπισης θρομβωτικών επεισοδίων για να μην επεκταθεί ο ήδη σχηματισμένος θρόμβος και να μην σχηματιστεί νέος θρόμβος ή για να προλάβουμε την πνευμονική εμβολή.<sup>10,11,12,13</sup>

Η ιστορική εξέλιξη χρησιμοποίησης των αντιθρομβωτικών ουσιών (ως αντιπηκτική αγωγή), αναφέρεται στο σχήμα 3.



Nature Reviews | Drug Discovery

Σχήμα 3



Αντιπηκτική αγωγή λαμβάνουν οι ασθενείς με ιστορικό οξείας ή χρόνιας εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, ή με επεισόδιο περιφερικής αρτηριακής θρομβοεμβολής. Επίσης με εγκαταστημένη κολπική μαρμαρυγή (AF) ή με επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής, με τοποθετημένη κάθε τύπου βαλβίδα, ή με τοποθετημένα ένα ή περισσότερα stents [τύπου Drug Eluting Stent, (DES) ή Bare Metal Stent, (BMS)] σε στεφανιαία αγγεία. Επιπλέον, οι ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας λαμβάνουν συχνά αντιπηκτική αγωγή, όπως και οι ασθενείς με θετική κληρονομικότητα στη θρομβοφιλία.

## **B1. ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ – ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**

Τα αντιπηκτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται, παρουσιάζονται ανά κατηγορία λόγω του διαφορετικού μηχανισμού δράσης και των διαφορετικών φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων τους. Η διαφορετικότητά τους ως προς τον μηχανισμό δράσης τους, ως προς τον χρόνο που χρειάζεται για να επιτευχθεί η μέγιστη δράση τους, και τον χρόνο που παραμένουν δραστικά εντός του οργανισμού είναι χαρακτηριστικά που βοηθούν στο όφελος της αγωγής.

**Το όφελος της φαρμακευτικής αγωγής είναι η επίτευξη ισορροπίας της προφύλαξης από την θρόμβωση και συγχρόνως η μείωση του κινδύνου για αιμορραγία.**

## **ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ**

Ως προς τα **αντιαιμοπεταλιακά αντιπηκτικά φάρμακα** διακρίνονται οι εξής κατηγορίες που αναφέρονται στον πίνακα 2.

Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα αποτρέπουν τη συσσώρευση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων<sup>12,13,14,15</sup>

Ο κυριότερος εκπρόσωπος είναι το **ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή ασπιρίνη** και άλλοι **αναστολείς της κυκλο-οξυγενάσης**. Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μικρές



δόσεις αναστέλλει τον σχηματισμό λευκού θρόμβου αλλά σε μεγάλες μπορεί να τον ευοδώνει. Αναστέλλει επίσης την λειτουργία των αιμοπεταλίων μέσω της ακετυλίωσης της αιμοπεταλιακής οξυγενάσης και συγκεκριμένα της ισόμορφης 1 του ενζύμου ( COX-1) που είναι απαραίτητο για τη βιοσύνθεση της θρομβοξανής A2 από το αραχιδονικό οξύ. Το αραχιδονικό οξύ είναι μία προσταγλανδίνη που διεγείρει τη συνάθροιση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων.

Η κύρια **ανεπιθύμητη ενέργειά του είναι η γαστρορραγία**, γι' αυτό αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό γαστρορραγίας ή έλκους στο ανώτερο πεπτικό σύστημα. Δόση ασπιρίνης σε 75-325 mg ημερησίως χορηγείται σε στεφανιαία νόσο, αλλά και σε άλλες παθήσεις ως δεύτερη επιλογή, όπως στην κολπική μαρμαρυγή στην θρομβοφλεβίτιδα, σε τοποθέτηση τεχνητών βαλβίδων [αορτική (AV)-μητροειδή (MV)], σε ασθενείς πολύ μεγάλης ηλικίας ή με αιμορραγική διάθεση ή με περικαρδίτιδα, κ.λ.π.

Τα πιο γνωστά αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα είναι τα ακόλουθα:

- Ασπιρίνη (Aspirin, Salospir, Egicalm)
- Κλοπιδογρέλη (Plavix)
- Τικλοπιδίνη (Ticlid)
- Διπυριδαμόλη (Persantin)
- Ανταγωνιστές των υποδοχέων GPIIb/IIIa των αιμοπεταλίων Abciximab (Reo Pro)
- Αναστολείς της κυκλο-οξυγενάσης
- Αναστολείς των υποδοχέων της διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP), στα οποία η λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων επανέρχεται σε 7 - 10 ημέρες μετά το πέρας της χορήγησής τους. Το όφελος εξαρτάται από τη δραστηριότητα των αιμοπεταλίων.

**Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά των κυριότερων αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων**

	Μηχανισμός δράσης	Χρόνος μέγιστης δράσης	Χρόνος ημίσειας ζωής	Σημειώσεις
<b>Ασπιρίνη</b>	Μη αναστρέψιμη αναστολή των COX-1 & COX-2	30-40 λεπτά	15-30 λεπτά	Το αντιαιμοπεταλιακό αποτέλεσμα εμφανίζεται σε 1 ώρα και μένει για τουλάχιστον 4 ώρες μετά τη διακοπή της χορήγησης
<b>Κλοπιδογρέλη</b>	Μη αναστρέψιμη αναστολή των P2Y <sub>12</sub> ADP υποδοχέων	1 ώρα για το κυκλοφορούν φάρμακο, 3-7 ημέρες για το μέγιστο αντιαιμοπεταλιακό αποτέλεσμα	8 ώρες για το κυκλοφορούν φάρμακο	Η δόση φόρτισης οδηγεί σε ταχύτερη αναστολή της αντιαιμοπεταλιακής λειτουργίας. Η αντιαιμοπεταλιακή δράση διαρκεί για 10 ημέρες
<b>Τικλοπιδίνη</b>	Μη αναστρέψιμη αναστολή των P2Y <sub>12</sub> ADP υποδοχέων	1-3 ώρες	24-36 ώρες (μετά από μία δόση)	Η αντιαιμοπεταλιακή δράση διαρκεί για 5-7 ημέρες (συνολική διάρκεια ζωής αιμοπεταλίων)
<b>Πρασουγρέλη</b>	Μη αναστρέψιμη αναστολή των P2Y <sub>12</sub> ADP υποδοχέων	30 λεπτά	7 ώρες	Η αντιαιμοπεταλιακή δράση διαρκεί για 5-7 ημέρες (συνολική διάρκεια ζωής αιμοπεταλίων)
<b>Τικαγκρελόρη</b>	Αναστρέψιμη αναστολή των P2Y <sub>12</sub> ADP υποδοχέων	1,5 ώρες	7 ώρες	Η υπολειπομένη αντιαιμοπεταλιακή δράση μειώνεται στο 30% περίπου 2,5 ημέρες μετά.
<b>Κανγκρελόρη</b>	Αναστρέψιμη αναστολή των P2Y <sub>12</sub> ADP υποδοχέων	Δευτερόλεπτα με την ενδοφλέβια χορήγηση	2-5 λεπτά	Η φυσιολογική λειτουργία των αιμοπεταλίων επιστρέφει 6-λεπτά μετά τη διακοπή της έγχυσης

## ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Στη φαρέτρα της αντιπηκτικής αγωγής συνδράμουν και οι **αντιπηκτικοί παράγοντες**<sup>15,16,17,18,19</sup> όπως:

- οι ανταγωνιστές της Βιταμίνης Κ, η Βαρφαρίνη, η ασενοκουμαρόλη της ομάδας των κουμαρινικών φαρμάκων
- η Ηπαρίνη και τα είδη αυτής
- τα άμεσης δράσης από του στόματος αντιπηκτικά (DOACs)

Αναφορικά με τους ανταγωνιστές της **Βιταμίνης Κ (ΑΒ-Κ)** και τα **κουμαρινικά**, η αντιθρομβωτική δράση τους **επιτυγχάνεται με αναστολή των παραγόντων πήξης που εξαρτώνται από την βιταμίνη Κ ( II, VII, IX και X).**

Οι αναστολείς της πήξης, πρωτεΐνες C και S, χορηγούνται από το στόμα. Το αντιπηκτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται σε 36-72h. **Η δόση έναρξης έχει σημασία.**

Ο χρόνος προθρομβίνης αρχικά μετριέται καθημερινά, κατόπιν σε αραιότερα διαστήματα και όταν έχει επιτευχθεί ο επιθυμητός χρόνος προθρομβίνης σε αλληπάλληλες εξετάσεις, κάθε μήνα. Τα πιο κοινά κουμαρινικά είναι η **ασενοκουμαρόλη (Sintrom) (συνήθως 1-8 mg/ημ.)** και σπάνια η **ουαρφαρίνη (Parwarfarin) (συνήθως 1-10 mg/ημ.)**. Η πιο σοβαρή επιπλοκή τους είναι η **αιμορραγία**. Αν εμφανισθεί αιμορραγία, συνήθως αρκεί η διακοπή του φαρμάκου.

Αν χρειασθεί, **σαν αντίδοτο, μπορεί να δοθεί παρεντερικά βιταμίνη Κ (5-20 mg).**

Η δράση των κουμαρινικών ενισχύεται από πολλά φάρμακα, όπως είναι η ασπιρίνη, η κλοπιδογρέλη και άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, διάφορα βιοθεραπευτικά και χημειοθεραπευτικά, ορισμένα αντιλιπιδαιμικά κ.λ.π. Σε οξείες καταστάσεις η αγωγή αρχίζει συνήθως με ηπαρίνη και συνεχίζεται σε 3-4 ημέρες με κουμαρινικά. Για προληπτικούς σκοπούς, η αγωγή μπορεί να αρχίσει απευθείας με κουμαρινικά.

**Η χορήγηση κουμαρινικών φαρμάκων ενδείκνυται** σε καταστάσεις όπως, στη φλεβική θρόμβωση, στην πνευμονική εμβολή, σε προσθετικές βαλβίδες (ΑV, ΜV), στη στεφανιαία νόσος, στη κολπική μαρμαρυγή (ΑF) και σε αρρυθμίες.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την υποκείμενη νόσο. Η δράση των κουμαρινικών δεν είναι απολύτως προβλέψιμη και εξατομικεύεται. Εξαρτάται για παράδειγμα από τα επίπεδα των παραγόντων πήξης, από τη συγχορήγηση με άλλα



φάρμακα, τη διατροφή και την περιεκτικότητα των τροφίμων σε Βιταμίνη Κ. Τα κουμαρινικά έχουν μικρό μοριακό βάρος και διέρχονται τον πλακούντα. Προκαλούν αιμορραγία στο έμβρυο και πιθανά τερατογένεση με βλάβη στο ΚΝΣ. **Δεν χορηγούνται στην κύηση.**

## **ΗΠΑΡΙΝΗ**

Η **ηπαρίνη** και τα **κλάσματα αυτής** χρησιμοποιούνται για αντιθρομβωτική και αντιπηκτική αγωγή<sup>16,17,18</sup>. Η **αντιθρομβωτική δράση** γίνεται μέσω της αντιθρομβίνης (AT), η οποία αναστέλλει τους παράγοντες: **Θρομβίνη, Xα, IXα, XIα, XIIα**. Έχει χρόνο ημιζωής 60-90 λεπτά. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και δεν διαπερνά τον πλακούντα. Χορηγείται συνήθως ενδοσυνοκομειικά για οξείες καταστάσεις και μικρό χρονικό διάστημα. Η ηπαρίνη δίνεται ενδοφλέβια ή υποδόρια. Ενίεται με ειδικό τρόπο στον πλάγιο κοιλιακό μυ, στο υποδόριο, για να μη σχηματισθεί αιμάτωμα, σε δόση που κυμαίνεται και εξατομικεύεται. Για την πρόβλεψη της θρομβοφλεβίτιδας δίδονται 5000 μονάδες ημερησίως. Αν έχει σχηματισθεί θρόμβος, χορηγούνται 20000-30000 ημερησίως, κατανεμημένες σε 6 ημερήσιες δόσεις ή σε συνεχή στάγδην έγχυση, έτσι ώστε, ο χρόνος πήξης να διατηρείται διπλάσιος από εκείνον που είχε ο άρρωστος, πριν χορηγηθεί η ηπαρίνη. Σε δόση ως 50000 μονάδες το πρώτο 24ωρο, μπορεί να χορηγηθεί, αν έχει συμβεί ήδη πνευμονική εμβολή. Η **δράση της ηπαρίνης αναστέλλεται με ενδοφλέβια πρωταμίνη σε δόση 1mg/100 μονάδες ηπαρίνης που απαιτείται να εξουδετερωθεί.**

**Η δράση της ηπαρίνης είναι τόσο αντιπηκτική όσο και αντιαθηρωματική.**

Αναλυτικά αναφέρονται, η **αντιαιμοπεταλιακή** της δράση, η αναστολή πολλαπλασιασμού των λείων μυικών ινών και η αύξηση των σκελετικών μυικών ινών. Η ηπαρίνη αυξάνει επίσης την διαπερατότητα των αγγείων, ρυθμίζει την αγγειογένεση, καταστέλλει τον σχηματισμό των οστεοβλαστών και ενεργοποιεί τους οστεοκλάστες, ενεργοποιεί την λιποπρωτεϊνική λιπάση και κινητοποιεί την μετανάστευση των λευκοκυττάρων.

Λόγω της αντιαθηρωματικής της δράσης η ηπαρίνη ενδείκνυται σε καταστάσεις όπως, η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, η πνευμονική εμβολή, οι χειρουργικές επεμβάσεις υψηλού κινδύνου, και το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

### **Η ηπαρίνη αντενδείκνυται σε καταστάσεις όπως:**

- Κληρονομικές ή επίκτητες αιμορραγικές διαθέσεις.
- Ηπατική ανεπάρκεια με ύπαρξη αιμορραγούντων κισμών του οισοφάγου.
- Πρόσφατη εγκεφαλική αιμορραγία.
- Ευαισθησία στο φάρμακο.

### **Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες (LMWHs)<sup>17,18</sup>**

Οι χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες παρασκευάζονται από την UFH Unfractionated Heparine (μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη) με ενζυματικό ή χημικό αποπολυμερισμό. Έχουν MB 4.500-5.700 D (1.000-10.000 D). Συνδέονται λιγότερο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και το αγγειακό ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα, σε SC χορήγηση, πιο προβλέψιμη απάντηση και μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής. **Απενεργοποιούν τον παράγοντα Χα, με σχέση αντι-Χα/αντι-ΙΙα μεταξύ 2:1 έως 8:1, σε σχέση με την κλασσική ηπαρίνη που είναι 1:1.** Η διάρκεια της ηπαρινοθεραπείας είναι συνήθως 5-10 μέρες ανάλογα με την βαρύτητα της θρόμβωσης παρ'οτι τείνει τελευταία να είναι βραχυχρόνια. Η έναρξη των αντιβιταμινών -Κ προτείνεται από την πρώτη μέρα της ηπαρινοθεραπείας.

**Η ηπαρίνη σε οποιαδήποτε μορφή της διακόπτεται, υπό την προϋπόθεση ότι το INR είναι > 2 για 2 συνεχόμενες μέρες.**

**Τα φάρμακα που αναγράφονται παρακάτω έχουν δυναμική συνέργεια με τους αντιπηκτικούς παράγοντες και πρέπει να χορηγούνται πάντα με εκτίμηση του χρόνου προθρομβίνης και επαγρύπνηση για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.**

- i. Φάρμακα που προκαλούν παράταση του χρόνου προθρομβίνης (I.N.R) δηλαδή ενισχύουν τη δράση των αντιπηκτικών.
- ii. Σαλικυλικά: (ασπιρίνη, egicalm, neospir, salospir)
- iii. Αντιφλεγμονώδη: (indocid, naprosyn, feldene, voltaren, niflamol, brufen, ponstan,)
- iv. Αντιβιοτικά: (Bactrimel, septrin, ciproxin, flagyl, dactarin, mandocef, mefoxil, zinacef)
- v. Φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερίνη
- vi. Φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα για τον διαβήτη: rastinon, diabinese.

- vii. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα: saroten, notrilen, largactil, chlotimipramin
- viii. Φάρμακα που μειώνουν το ουρικό οξύ: zyloric
- ix. Αντιαρρυθμικά φάρμακα: angoron, κινιδίνη
- x. Φάρμακα κατά του έλκους: tagamet, losec
- xi. Φάρμακα που προκαλούν βράχυνση του χρόνου προθρομβίνης (I.N.R), δηλαδή ανταγωνίζονται τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών
- xii. Υπνωτικά και βαρβιτουρικά: gardenal, tegretol
- xiii. Άλλα: rifadin, haloperidol, questran

### **ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ<sup>19,20,21,22</sup>.**

Τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά έχουν εξειδικευμένο στόχο και ασκούν την αντιπηκτική τους δράση αναστέλλοντας:

- τη θρομβίνη (*Dabigatran*),
- τον παράγοντα πήξης Xa (*Rivaroxaban, Apixaban, Endoxaban*).

**Είναι εξ' ολοκλήρου συνθετικά χωρίς συστατικά ζωικής προέλευσης.**

Τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά και ασφαλή<sup>19,20,21,22</sup>.

Σε σύγκριση με τους ανταγωνιστές της Βιταμίνης Κ (Βαρφαρίνη ή κουμαρινικά) και τις μικρού μοριακού βάρους Ηπαρίνες (LMWH), τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά NOACs (πίνακας 3) έχουν προβλέψιμο φαρμακοκινητικό προφίλ, μικρό χρόνο ημίσειας ζωής, λιγότερες αλληλεπιδράσεις με άλλα συγχορηγούμενα φάρμακα ενώ παράλληλα δεν χρειάζονται συστηματική εργαστηριακή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της χορήγησής τους.

Η κυριότερη παρενέργεια όλων των αντιπηκτικών είναι οι αιμορραγίες, συνεπώς είναι απαραίτητη η ύπαρξη κατάλληλων και αποτελεσματικών αντιδότην ή και μεθόδων για την αντιμετώπιση των αιμορραγικών επιπλοκών.

Σχετικά με το αντιπηκτικό *Dabigatran (pradaxa)* έχει επιστημονικά καθιερωθεί το αντίδοτο *Idarucizumab (praxbind)*

#### **Εργαστηριακή παρακολούθηση**

- Εκτίμηση του aPTT δύο ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας.
- Θεραπευτικό εύρος: 1,5-2,5 φορές υψηλότερα από τον μάρτυρα.
- Συχνός έλεγχος μέχρι να σταθεροποιηθεί το APTT.

**Πίνακας 3 : Νέα από του στόματος (oral) αντιπηκτικά και αντιπηκτικά υπό μελέτη<sup>22</sup>**

	<b>ORAL</b>	<b>PARENTERAL</b>
<b>Anti-Xa:direct</b>	Rivaroxaban (Xarelto)  Apixaban (Elipuis)  Edoxaban (Lixiana)  Betrixiban (Portola)	Otamixaban *  DX - 9065a *
	LY - 517717 *  DU - 176B *  PRT054021 *	
	YM150 (Astella)	
<b>Anti - Xa: indirect</b>	TAK442 *	Idraparinux biotinylated  AVE5026
<b>Anti - IIa: direct</b>	Dabigatran (Pradaxa)	Flovagatran
	Odiparcil	Pegmusirudin  Peg Hirudin *  Desiruidin *  RB006
<b>Anti - FIXa</b>		
<b>Novel VKA</b>		AT15923
Σημ. Υπό μελέτη- νέα *		

*Blood. 2010;115:15-20 Mayo Clin Proc 2013;88:495-411*

**Οι ερευνητές προσπαθούν για την εύρεση ενός ιδανικού αντιπηκτικού το οποίο θα πρέπει να έχει τα κάτωθι χαρακτηριστικά:**

- Per os μακροχρόνια θεραπεία.
- Γρήγορη έναρξη δράσης. Όχι κάλυψη με άλλα αντιπηκτικά.
- Προβλέψιμη φαρμακοκινητική. Απλά δοσολογικά σχήματα.
- Προβλέψιμη αντιπηκτική δράση. Όχι ρύθμιση διατροφής και λοιπών φαρμάκων / όχι εργαστηριακή ρύθμιση.
- Γρήγορη παύση της δράσης. Απλοποίηση χειρισμών/παρεμβάσεων σε αιμορραγία, ελαχιστοποίηση της ανάγκης αντιδότου.
- Διαθεσιμότητα αντιδότου. Άμεση αναστροφή αιμορραγίας.
- Μία δραστικότητα-στόχος. Όχι πρόκληση ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Λογικό κόστος. Καθολική πρόσβαση.



Στον πίνακα 4 αναφέρονται οι κυριότεροι αντιπηκτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται πιο συχνά στην καθημερινή κλινική πρακτική και ορισμένα χαρακτηριστικά τους.

<b>Πίνακας 4: Χαρακτηριστικά των κυριότερων αντιπηκτικών παραγόντων</b>		
<b>Αντιπηκτικός παράγοντας</b>	<b>Κύριος μηχανισμός δράσης</b>	<b>Χρόνος έως τη μέγιστη δράση</b>
Βαρφαρίνη (ρακεμική)	Αναστολή της βιταμίνης K- εξαρτώμενη από τη γ-καρβοξυλίωση	90 λεπτά για το κυκλοφορούν φάρμακο: 5-7 ημέρες για θεραπευτικό INR
Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη [Κλασική ηπαρίνη(UFH)]	Αντιθρομβίνη(AT)-μεσολαβούμενη αναστολή της πρωτεΐνάσης της σερίνης	Άμεση (ενδοφλέβια): εντός 6 ωρών (υποδόρια)
	Αντιθρομβίνη(AT)-μεσολαβούμενη αναστολή της πρωτεΐνάσης της σερίνης	3-5 ώρες
Μικρού μοριακού βάρους ηπαρίνη (LMWH)	Αντιθρομβίνη(AT)-μεσολαβούμενη αναστολή του παράγοντα Χα	περίπου 2 ώρες
	Άμεση αναστολή της θρομβίνης	1,25-3 ώρες
Fontaparinaux	Άμεση αναστολή του παράγοντα Χα	2-4 ώρες
Νταμπιγκατράνη, Dabigatran(Pradaxa)Ριβαροξαμπάνη, Rivaroxaban (Xarelto)	Άμεση αναστολή του παράγοντα Χα	1-3 ώρες
Απιξαμπάνη, Apixaban (Eliquis)		

## **B2. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ - ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ<sup>22,23,24,25</sup>**

Όπως σε κάθε φαρμακευτική αγωγή, έτσι και στην αντιπηκτική αγωγή και σε κάθε είδος φαρμακευτικής ουσίας αυτής, έχουν επισημανθεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Αναλυτικά ανά ομάδα αντιπηκτικών έχουν αναφερθεί οι εξής ανεπιθύμητες ενέργειες.

Στη χορήγηση **αντιαιμοπεταλιακών** έχει παρατηρηθεί οι ασθενείς να παρουσιάζουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας μέχρι αναφυλακτικό shock, σε βαθμό που να επιβάλλεται η διακοπή της χορήγησης αυτών για πάντα. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενημερωθούν ώστε να αναφέρουν την υπερευαισθησία τους στο αντίστοιχο αντιαιμοπεταλιακό και αυτό να αναφέρεται στο ατομικό ιστορικό τους. Συχνή ανεπιθύμητη παρενέργεια είναι **η αιμορραγία και η θρομβοπενία**.

Κατά τους χορηγούμενους **αντιπηκτικούς παράγοντες**, αρχικά στη χορήγηση ανταγωνιστών της Βιταμίνης Κ, η δόση πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε ασθενή. Ως προς τον μεταβολισμό τους, χορηγούνται από το στόμα, η απορρόφηση τους γίνεται παθητικά (στόμαχος, δωδεκαδάκτυλο) και είναι ταχεία (1-2 ώρες) και πλήρης. Επίσης στο αίμα το μεγαλύτερο μέρος συνδέεται αναστρεπτά με τη λευκωματίνη είναι μη δραστικό και χρησιμοποιείται σαν αποθήκη του φαρμάκου. Η διάρκεια ζωής του στο πλάσμα ποικίλει ανάλογα με τον άρρωστο και το σκεύασμα και κυμαίνεται από 2-48 ώρες. Η ηπατική πρόσληψη του γίνεται ανάλογα με το φάρμακευτικό σκεύασμα (είσοδος στο ηπατικό κύτταρο όπου ασκεί τη δράση του). Η απέκκριση των μη δραστικών μεταβολιτών γίνεται από τη χολή με την ύπαρξη εντεροηπατικού κύκλου και αποβάλλονται αυτούσια στα ούρα. Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ περνούν το φραγμό του πλακούντα οπότε **είναι αντένδειξη στην εγκυμοσύνη και εκκρίνονται στο γάλα**.

Οι παρενέργειες που έχουν παρατηρηθεί στη χορήγηση των ανταγωνιστών Βιταμίνης Κ, αναφέρονται:

### **1) Στην κακή ανοχή:**

- Παράγωγα κουμαρίνης: πεπτικές διαταραχές (επιγαστρικό άλγος, εμετοί, διάρροια), εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους (ουρτικάρια, σπάνια νέκρωση δέρματος και ελκώσεις των βλεννογόνων).

- Παράγωγα ινδανενδιόνης: ερυθρό-πορτοκαλιόχρωμη χρώση των ούρων (εξαφάνιση με οξינוποίηση των ούρων: διάκριση από την αιματουρία), πυρετός, εξάνθημα, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, ηπατίτιδα και νεφρίτιδα (γι' αυτούς τους λόγους προτιμούνται τα δικουμαρινικά).

## **2) Υπέρβαση δόσης:**

- Αναζήτηση κάποιου παράγοντα που την προκαλεί (φάρμακα, πυρετός) ή μιας τοπικής αιτίας επί ύπαρξης αιμορραγίας.

- Εργαστηριακή ένδειξη: μείωση της δόσης.

- Εμφάνιση αιμορραγικού συνδρόμου: επείγουσα τέλεση χρόνου προθρομβίνης (μικρή αιμορραγία: επαναχορήγηση με νέα δοσολογία, βαριά αιμορραγία: διακοπή του φαρμάκου, χορήγηση PPSB, μερικές φορές βραδεία IV χορήγηση βιταμίνης K1)

Οι αιμορραγικές επιπλοκές πρέπει να προλαμβάνονται με τη λήψη μέτρων:

- Εκπαίδευση του αρρώστου (πρέπει να ακολουθεί πιστά τις αναγραφόμενες δόσεις και το ρυθμό ελέγχου, αναγνώριση των πρώτων αιμορραγικών εκδηλώσεων και επείγουσα ιατρική συμβουλή και βοήθεια).

- Αποφυγή ενδομυϊκών ενέσεων.

- Να αναγνωρίζει τους παράγοντες που μπορεί να διαταράξουν την ισορροπία (αλκοόλ, δίαιτα, φάρμακα).

- Να φέρει μαζί του κάρτα στην οποία αναγράφεται η θεραπεία.

- Τέλεση γενικής αίματος κατά διαστήματα: αποκλεισμός χρόνιας απώλειας αίματος.

Σε περίπτωση χειρουργικών επεμβάσεων:

- Όχι επειγόντων: αντικατάσταση με ηπαρίνη (καλύτερος χειρισμός).

- Επείγοντων: αποκατάσταση του χρόνου προθρομβίνης (με χορήγηση PPSB) σε μια περιοχή με φυσιολογική αιμόσταση.

## **3) Αντοχή στη θεραπεία με ανταγωνιστές της βιταμίνης K:**

Αδυναμία ρύθμισης του χρόνου προθρομβίνης στην επιθυμητή περιοχή. Είναι πιθανοί πολλοί μηχανισμοί (δυσασπορρόφηση, γενετική αντοχή κλπ).

Στη χορήγηση **ηπαρίνης** σοβαρή παρενέργεια αποτελεί η **εκδήλωση αιμορραγιών**, η οποία συμβαίνει λόγω βαριάς υποπηκτικότητας συνήθως λόγω υπερβολικής δόσης από λάθος. Απαιτείται στην περίπτωση αυτή αναζήτηση μιας τοπικής αιτίας της αιμορραγίας. Οι πιθανές αιτίες αιμορραγιών διακρίνονται σε:

α) Ελαφρές όπως η επίσταξη, ουλορραγία, μηνορραγία, μητρορραγία. Έχουν κυρίως σημασία να μας επιστήσουν την προσοχή για τον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο καθώς και την τροποποίηση της δόσης.

β) Βαριές όπως η αιμορραγία κεντρικού νευρικού συστήματος (μηνιγγική, εγκεφαλική, πίεση νεύρων από αιμάτωμα), του πεπτικού συστήματος (αιματέμεση, μέλαινα κένωση, εντερορραγία, αιμάτωμα μεσεντερίου), τα αιματώματα ψοΐτη κλπ.

Στις ανωτέρω περιπτώσεις ακολουθούμε τις ενέργειες:

- Διακοπή της χορήγησης ηπαρίνης επί βαριάς αιμορραγίας.
- Γενική αίματος και έλεγχος πήξης (επειγόντως).
- Μερικές φορές η αιμορραγία απαιτεί τη λήψη τοπικών μέτρων, χειρουργική επέμβαση ή χορήγηση μεταγγίσεων.
- Η ηπαρίνη μπορεί να εξουδετερωθεί με τη χορήγηση θεικής πρωταμίνης (βραδεία ενδοφλέβια έγχυση): χορήγηση της αναγκαίας δόσης πρωταμίνης ώστε να εξουδετερωθεί το μισό της τελευταίας δόσης της ηπαρίνης, γνωρίζοντας ότι 1 mg πρωταμίνης αδρανοποιεί 100 UI ηπαρίνης. Απαιτείται προσοχή στην υπέρβαση της δόσης της πρωταμίνης η οποία έχει και η ίδια αντιπηκτική δράση. Η ενδοφλέβια χορήγηση θεικής πρωταμίνης πρέπει να είναι βραδεία λόγω του κινδύνου υπότασης, βραδυκαρδίας, δύσπνοιας και ερυθρότητας που προκαλεί (πάντοτε δόση πρωταμίνης μικρότερη των 50 mg).
- Αν επαναληφθεί η χορήγηση της ηπαρίνης, η καινούργια δόση πρέπει να δοθεί μετά από επαρκή και λεπτομερή έλεγχο της πήξης.

Σε περίπτωση θρομβοπενίας λόγω της ηπαρίνης, η οποία είναι επίσης μία ανεπιθύμητη ενέργεια αυτής, απαραίτητος είναι ο έλεγχος των αιμοπεταλίων κάθε εβδομάδα. Η θρομβοπενία διακρίνεται σε καλοήγη μορφή, η οποία οφείλεται σε άγνωστο μηχανισμό. Έχει πρόωμη εμφάνιση (την 1η εβδομάδα) θρομβοπενίας μέτριας βαρύτητας (αιμοπετάλια πάνω από  $100 \times 10^9/l$ ) χωρίς εμφάνιση

αιμορραγικών σημείων. Συνήθως υποχωρεί αυτόματα σε μερικές μέρες και δεν απαιτεί διακοπή της θεραπείας με ηπαρίνη.

Η θρομβοπενία μπορεί να παρουσιαστεί και με βαριά μορφή, η οποία είναι ανοσολογικού μηχανισμού: η εμφάνισή της είναι πιο όψιμη κατά την 2η εβδομάδα, με οξεία και βαριάς μορφής θρομβοπενία (αιμοπετάλια κάτω από  $50 \times 10^9/l$ ) όπου απαιτείται η διακοπή της ηπαρίνης. Περισσότερο έχει χαρακτήρα θρομβωτικό (λόγω συνάθροισης των αιμοπεταλίων) και λιγότερο αιμορραγικό (αναζήτηση συνοδού διάχυτης ενδαγγειακής πήξης). Δε διορθώνεται παρά μόνο με τη διακοπή της χορηγούμενης ηπαρίνης.

Η διάγνωση γίνεται μετά από ανεύρεση στον ορό του αρρώστου ενός παράγοντα που προκαλεί συνάθροιση των αιμοπεταλίων παρουσία ηπαρίνης. Επίσης, με την επάνοδο του αριθμού των αιμοπεταλίων στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της ηπαρίνης.

Οι ενέργειες που απαιτούνται είναι:

- ΑΜΕΣΗ ΔΙΑΚΟΠΗ της ηπαρίνης (αποφυγή επαναχορήγησης).
- Χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (μετά αρνητική δοκιμασία συγκόλλησης in vitro).

Θρόμβωση κατά την χορήγηση της ηπαρίνης μπορεί να συμβεί λόγω θρομβοπενίας από ηπαρίνη και λόγω ανεπαρκούς δοσολογίας ή οξείας διακοπής της ηπαρινοθεραπείας. Επίσης, λόγω μη αποτελεσματικότητας της θεραπείας με ηπαρίνη που οφείλεται στην κατανάλωση της αντιθρομβίνης III σε περίπτωση κληρονομικών ανεπαρκειών.

Αν και σπάνια, μπορεί να παρουσιαστεί αλλεργία με γενικευμένες εκδηλώσεις (πυρετός, εξάνθημα) κατά την ενδοφλέβια χορήγηση ηπαρίνης ή με τοπικά συμπτώματα κατά την υποδόρια χορήγησή της.

Η κακή τεχνική κατά την υποδόρια χορήγηση έχει σαν αποτέλεσμα την κακή απορρόφηση του φαρμάκου και την διακύμανση του αντιπηκτικού αποτελέσματος.

Οστεοπόρωση, και αυτόματα κατάγματα μπορούν να παρουσιαστούν κυρίως μετά παρατεταμένη χορήγηση ψηλών δόσεων ηπαρίνης (πάνω από 15.000 UI/24ωρο για διάστημα πάνω από 6 μήνες).

Παροδική αλωπεκία, αίσθημα καύσου στα πόδια, πριαπισμός, τοπικός ερεθισμός, πόνος, νέκρωση δέρματος και αιμάτωμα είναι επίσης μερικές ανεπιθύμητες ενέργειές της.

**Η κυριότερη παρενέργεια όλων των αντιπηκτικών είναι οι αιμορραγίες**

**Η αντιμετώπιση επί σοβαρής αιμορραγίας με αυξημένο INR είναι:**

- Η διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής
- Η χορήγηση προθρομβινικού συμπλέγματος
- Η χορήγηση 10 mg βιταμίνης K IV σε αργή χορήγηση
- Η χορήγηση FFP
- Η χορήγηση ανασυνδυασμένου VIIa (όταν τα άλλα μέτρα έχουν αποτύχει)

Στις περιπτώσεις που η παράταση του INR εξακολουθεί, συνιστάται επανάληψη της χορήγησης της βιταμίνης K ανά 12 ώρες.

**Η αντιμετώπιση ασθενών με ανταγωνιστές της Βιταμίνης K που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις είναι:**

- Η διακοπή των ανταγωνιστών της Βιταμίνης K, ώστε να μην υφίσταται αντιπηκτική δράση κατά τη στιγμή της επέμβασης
- Η διακοπή των ανταγωνιστών της Βιταμίνης K προεγχειρητικά και η κάλυψη του ασθενούς περιεγχειρητικά με UFH ή LMWH που έχουν βραχύτερη αντιπηκτική δράση (*bridging anticoagulation*)
- Η συνέχιση της θεραπείας με τους ανταγωνιστές της Βιταμίνης K, σε κανονική ή χαμηλότερη δοσολογία.

**Η εργαστηριακή παρακολούθηση της Αντιπηκτικής Αγωγής είναι:<sup>22,23,24,25:</sup>**

- Ο προσδιορισμός του χρόνου προθρομβίνης PT.
- INR (WHO.1985)
- Θεραπευτικό εύρος: 2 – 3,5

**Η συνιστώμενη δοσολογία της αντιπηκτικής αγωγής με βάση το INR είναι:**

- i. INR=2-2,5: Προφύλαξη εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης.
- ii. INR=2,5-3: Έμφραγμα του μυοκαρδίου, πνευμονική εμβολή, θεραπεία εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης, προσθετικές καρδιακές βαλβίδες νέου τύπου, ενδοστεφανιαία πρόθεση (stent), κολπική μαρμαρυγή.
- iii. INR=3-3,5: Αρτηριακή νόσος, προσθετικές βαλβίδες παλαιού τύπου, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο.

**Οι αιτίες της υπερβολικής παράτασης του PT είναι:**

- Η υπερδοσολογία
- Η έλλειψη συνεργασίας με τον ασθενή
- Η λήψη φαρμάκων ενισχύοντα τη δράση των κουμαρινικών
- Η διακοπή φαρμάκων ανταγωνιζόντων τη δράση των κουμαρινικών
- Η υπερβολική λήψη οιοπνεύματος
- Η επιδείνωση της γενικής κατάστασης (καρδιακή-ηπατική-νεφρική βλάβη, πυρετός, διάρροιες, καρκίνος).

**Οι αιτίες της μη ικανοποιητικής παράτασης PT είναι:**

- Η ανεπαρκής δοσολογία
- Η έλλειψη συνεργασίας με τον ασθενή
- Η κληρονομική ή επίκτητη αντίσταση στα κουμαρινικά
- Οι μεταβολές διαιτολογίου
- Η διακοπή φαρμάκων που ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών
- Η λήψη φαρμάκων που ανταγωνίζονται τη δράση των κουμαρινικών

## Γ. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ<sup>23,24,25,26</sup>

### Γ1. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Η απώλεια αίματος σε εκσεσημασμένο βαθμό και μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα ονομάζεται **αιμορραγία** και προκαλεί υπογκαιμία στον ασθενή, αναιμία και διαταραχές της αιμόστασης. Το χρονικό διάστημα πριν - δια και μετά τη χειρουργική επέμβαση ονομάζεται **περιεγχειρητική περίοδος**.

Συχνά **αίτια της αιμορραγίας** κατά την περιεγχειρητική περίοδο είναι:

- το βάθος και ο εντοπισμός του χειρουργικού τραύματος
- το είδος των χειρουργικών επεμβάσεων το οποίο καθορίζει και το πόσο αιματηρές είναι. Αιματηρές επεμβάσεις κυρίως είναι οι μεταμοσχεύσεις, οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, οι νευροχειρουργικές, οι γναθοχειρουργικές, οι μεγάλες ορθοπεδικές επεμβάσεις, οι ογκολογικές και οι επεμβάσεις σπονδυλικής στήλης.
- οι προϋπάρχουσες διαταραχές πήκτικότητας
- η λήψη αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων

Προς αντιμετώπιση της αιμορραγίας ο ίδιος ο οργανισμός κινητοποιεί **μηχανισμούς προσαρμογής** (αν υπάρχει χρόνος) ή **μηχανισμούς αντιρρόπησης των απωλειών αίματος**. Στους ενήλικες, η κλινική εικόνα εξαρτάται από το μέγεθος της απώλειας αίματος (AA):

1. AA < 20% αύξηση της καρδιακής συχνότητας και αγγειοσύσπαση
2. AA > 25% έχουν κλινικά σημεία και συμπτώματα ιστικής υποάρδευσης όπως oligouria, δέρμα ψυχρό και ωχρο, αδύνατο σφυγμό, μειωμένη αρτηριακή πίεση.

Η υπόταση με συνυπάρχουσα βραδυκαρδία δηλώνει παρατεταμένη, μη αντιρροπούμενη υπογκαιμία. Η παρατεταμένη μη αντιρροπούμενη υπογκαιμία οδηγεί σε σύγχυση (υποξαιμία εγκεφάλου) και σε καρδιακή ανακοπή (υποξαιμία μυοκαρδίου).

Σε κάθε ασθενή ο υπολογισμός της μέγιστης επιτρεπόμενης απώλειας αίματος δίδεται από τη σχέση:

$$\text{MABL} = \text{EBV} \times (\text{Hctpt} - \text{Hctla}) / \text{Hctpt}$$

MABL = maximum allowable blood loss (μέγιστη επιτρεπόμενη απώλεια αίματος)

Hctpt = αιματοκρίτης ασθενούς

Hctla = χαμηλότερος επιτρεπόμενος αιματοκρίτης

EBV = estimated blood volume (υπολογιζόμενος όγκος αίματος)

Η αντιμετώπιση των απωλειών αίματος εξαρτάται από το μέγεθος της αιμορραγίας.



- Σε απώλεια μικρότερη της μέγιστης επιτρεπόμενης (< **MABL**) αντικαθίσταται ο όγκος αίματος με **χορήγηση υγρών** όπως τα κρυσταλλοειδή διαλύματα, κολλοειδή διαλύματα, ή με συνδυασμό και των δύο (κρυσταλλοειδή και κολλοειδή).

**Ο στόχος είναι η εξασφάλιση επαρκούς ιστικής άρδευσης και η διατήρηση της ομοιόστασης του “εσωτερικού περιβάλλοντος”.**

Σε απώλεια αίματος μεγαλύτερη της μέγιστης επιτρεπόμενης (>**MABL**) γίνεται **χορήγηση αίματος ή παραγώγων** αυτού ανάλογα με την υποκείμενη διαταραχή.

**Στόχος της μετάγγισης αίματος και των παραγώγων αυτού είναι η διατήρηση της ιστικής οξυγόνωσης και η αποκατάσταση των διαταραχών της αιμόστασης.**

Βασική αρχή των μεταγγίσεων είναι να γίνονται με περιορισμό, όσο το δυνατόν, και εξατομικευμένα. Για τον περιορισμό ή και την αποφυγή των μεταγγίσεων μπορεί να εφαρμοστούν και φαρμακολογικές τεχνικές όπως η προεγχειρητική χορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν την μάζα των ερυθροκυττάρων όπως είναι η ερυθροποιητίνη. Επίσης, μπορεί να εφαρμοστεί χορήγηση φαρμάκων που περιορίζουν την περιεγχειρητική αιμορραγία όπως η Δεσμοπρεσσίνη (DDAVP) και τα αντινωδολυτικά φάρμακα [απροτινίνη που έχει αποσυρθεί, ε-αμινικαπροϊκό οξύ (Amicar) και το τανεξαμικό οξύ (Transamin)], καθώς επίσης και συμπυκνωμένο ινοδωγόνο ή συμπυκνωμένα συμπλέγματα προθρομβίνης (PPCs).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την **αντιμετώπιση της περιεγχειρητικής αιμορραγίας**<sup>27,28</sup> απαιτείται η διατήρηση νορμοθεμίας στον ασθενή, έτσι ώστε να ελαττώνεται η απώλεια αίματος και να περιορίζεται η ανάγκη για μετάγγιση. Επίσης, απαιτείται διόρθωση του pH και διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας. Πρέπει να χορηγείται ασβέστιο κατά τη μαζική μετάγγιση όταν τα επίπεδα ασβεστίου είναι χαμηλά, διότι η υπασβεστιαμία αυξάνει τη θνητότητα. Σαφής στόχος για την αντιμετώπιση της περιεγχειρητικής αιμορραγίας είναι η αποκατάσταση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος και της ιστικής οξυγόνωσης.

Απαιτείται η χορήγηση υψηλής συγκέντρωσης οξυγόνου, η διασφάλιση φλεβικών περιφερειακών γραμμών, η αντικατάσταση του απολεσθέντος όγκου και η συνεχής παρακολούθηση ζωτικών σημείων.

Σε τακτά χρονικά διαστήματα γίνεται λήψη εργαστηριακού ελέγχου και μέτρηση αρτηριακών αερίων αίματος. Επιτακτική η διασφάλιση αίματος και παραγώγων αυτού.

Η αποφυγή υποθερμίας, η αποκατάσταση οξεοβασικής ισορροπίας, η διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών και η αποκατάσταση διαταραχών της αιμόστασης είναι αναγκαίες για τον ασθενή<sup>24,25,26</sup>.

## **Γ2. ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ**

### **Μετάγγιση σε χειρουργικούς ασθενείς με Συμπυκνωμένα Ερυθρά (ΣΕ)<sup>23,24,25</sup>**

**Βασικός στόχος της μετάγγισης με ΣΕ** είναι η επίτευξη επαρκούς οξυγόνωσης στα όργανα και τους ιστούς, στην περίπτωση που λόγω της περιεγχειρητικής αιμορραγίας η τιμή Hb είναι < 7gr/dl. Ωστόσο στην **απόφαση για μετάγγιση σε χειρουργικούς ασθενείς** πρέπει να συνυπολογίζονται παράγοντες όπως ο τύπος και η διάρκεια της επέμβασης, ο ρυθμός της απώλειας αίματος, η ηλικία του ασθενούς, καθώς και η συνύπαρξη άλλων κλινικών καταστάσεων όπως καρδιακή ή αναπνευστική νόσος<sup>27,28</sup>.

**Στους ενήλικες δεν ενδείκνυται η χορήγηση ΣΕ σε:**

- αναιμία με τιμές Hb > 10gr/dl (επί απουσίας ειδικών παραγόντων κινδύνου που συνδέονται με τα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς).
- για υποκατάσταση ή διατήρηση του κυκλοφορούντος όγκου πλάσματος
- σε αναιμία που μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση σιδήρου, B12 ή φυλλικού οξέος
- για επούλωση τραυμάτων

### **Μετάγγιση με πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα (FFP)<sup>23,24,25,26,27</sup>**

**Το πλάσμα** παρασκευάζεται ή από ολικό αίμα ή με τη διαδικασία της αφαίρεσης, που θεωρούνται θεραπευτικά ισοδύναμα τόσο στην επίτευξη της αιμόστασης όσο και στην επίπτωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Το πρόσφατα **κατεψυγμένο πλάσμα (Fresh Frozen Plasma, FFP)** περιέχει φυσιολογικά επίπεδα όλων των σταθερών παραγόντων πήξης, λευκωματίνη, ανοσοσφαιρίνες και τουλάχιστον το 70% της αρχικής ποσότητας του FVIII. Το κατεψυγμένο πλάσμα (FP) καταψύχεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή του.

**Η κύρια ένδειξη χορήγησης FFP είναι η διόρθωση της ανεπάρκειας παραγόντων πήξης, για τους οποίους δεν υπάρχει συμπυκνωμένος παράγων, σε ασθενείς με αιμορραγία.**

Η χορήγηση **FFP ενδείκνυται μόνο** στην περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμος συμπυκνωμένος παράγοντας (όπως ο FV) σε περίπτωση αιμορραγίας ή για την αποφυγή αιμορραγίας σε χειρουργικές ή άλλες επεμβατικές τεχνικές.

**Συχνά, σε περιπτώσεις χειρουργικών ασθενών απαιτείται η διόρθωση της ανεπάρκειας κάποιων παραγόντων πήξης.**

Συγκεκριμένα στις κάτωθι καταστάσεις:

#### ***Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (ΘΘΠ)***

Στη Θρομβωτική Θρομβοπενική πορφύρα υπάρχει ανεπάρκεια πολλών παραγόντων πήξης, οπότε συνιστάται η χορήγηση FFP. Ενδείκνυται όταν ο PT ή/και ο APTT είναι > 1,5 από το χρόνο του μάρτυρα, εφ' όσον υπάρχει αιμορραγία.

#### ***Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ)***

Στη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (**ΔΕΠ**) παρατηρείται ελάττωση πολλών παραγόντων πήξης, φυσικών ανασταλτών και αιμοπεταλίων λόγω κατανόσής τους. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της αιτίας που προκάλεσε την ΔΕΠ είναι πρωταρχικής σημασίας για τη διακοπή του συνδρόμου. Σε ασθενείς με έκδηλη αιμορραγία συνιστάται η χορήγηση FFP, ινωδογόνου και αιμοπεταλίων. Δεν συνιστάται η χορήγηση παραγώντων αίματος επί απουσίας αιμορραγίας ανεξάρτητα από τις εργαστηριακές παραμέτρους.

#### ***Αναστροφή δράσης κουμαρινικών***

Δεν πρέπει να χορηγείται FFP για την αναστροφή της δράσης των κουμαρινικών. Η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση Βιταμίνης K (5mg) από το στόμα ή ενδοφλεβίως και επί υπάρξεως μείζονος αιμορραγίας συμπυκνωμένα σκευάσματα προθρομβινικού συμπλέγματος (PCC)50 iu/kg που περιέχει τους παράγοντες II, VII, IX και X.

### **Νοσήματα του ήπατος**

Σε ασθενείς με ηπατική νόσο υπάρχει ελαττωμένη σύνθεση παραγόντων πήξης και φυσικών ανασταλτών της πήξης.

Επί μεγάλης αιμορραγίας σε ασθενείς με ηπατοπάθεια συνιστάται η χορήγηση FFP.

### **Μαζική μετάγγιση / Αιμορραγία στο χειρουργείο<sup>24,25,26</sup>**

Μαζική μετάγγιση είναι η αντικατάσταση όλου του όγκου του αίματος εντός 24 ωρών (ή απώλεια 150ml/min). Η διατήρηση του όγκου αίματος με την χορήγηση υγρών, η διατήρηση της θερμοκρασίας και η αποφυγή οξέωσης παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της αιμόστασης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χορήγηση FFP σύμφωνα με τις εργαστηριακές παραμέτρους. Ινωδογόνο (< 1g/l) και παράταση των PT/ APTT >1,5 φορά από τις φυσιολογικές τιμές είναι οι ενδείξεις για την έναρξη χορήγησης FFP.

Προϋπόθεση για αυτό αποτελεί η δυνατότητα άμεσης εκτέλεσης των εργαστηριακών εξετάσεων, ενώ καλύτερη εκτίμηση της αιμόστασης γίνεται με το θρομβοελαστογράφημα. Σε περίπτωση διάχυτης αιμορραγίας, όταν δεν υπάρχει η δυνατότητα της εργαστηριακής παρακολούθησης, συνιστάται η χορήγηση FFP χωρίς να αναμένονται τα εργαστηριακά αποτελέσματα.

**Το FFP δεν πρέπει να χορηγείται** για την αντιμετώπιση της υπογκαιμίας, υποπρωτεϊναιμίας, τη διόρθωση ανοσοανεπάρκειας, την υποθρεψία, τη διόρθωση της συγγενούς ή επίκτητης ανεπάρκειας παραγόντων πήξης, όταν δεν υπάρχει αιμορραγία, καθώς και για τη διόρθωση διαταραχών της αιμόστασης σε ασθενείς με ηπατική νόσο που δεν αιμορραγούν.

### **Μετάγγιση αιμοπεταλίων<sup>25,26,27</sup>**

**Η Μετάγγιση αιμοπεταλίων (ΑΜΠ)** γίνεται περιεγχειρητικά σε ασθενείς λόγω προϋπάρχουσας θρομβοπενίας, με πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς λειτουργικές διαταραχές των αιμοπεταλίων και σε όσους ελάμβαναν αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα.

Η μετάγγιση γίνεται προφυλακτικά, είτε σε απουσία κλινικής αιμορραγίας για τη μείωση του κινδύνου αιμορραγίας σε ασθενείς με σοβαρή θρομβοπενία (προφυλακτική μετάγγιση ΑΜΠ), ή για τον έλεγχο ενεργούς αιμορραγίας (θεραπευτική μετάγγιση ΑΜΠ).

Πριν τη λήψη απόφασης για προφυλακτική μετάγγιση ΑΜΠ θα πρέπει να απαντηθούν τα παρακάτω τρία ερωτήματα:

- Αν πράγματι υπάρχει ένδειξη προφυλακτικής μετάγγισης ΑΜΠ στον ασθενή με χρόνια θρομβοπενία
- Ποιος είναι ο αριθμός ΑΜΠ κάτω από τον οποίο είναι αναγκαία η μετάγγιση ΑΜΠ και
- Ποια είναι η δόση ΑΜΠ που πρέπει να μεταγγισθεί.

Η θεραπευτική μετάγγιση ΑΜΠ γίνεται για τον έλεγχο ενεργούς αιμορραγίας λόγω θρομβοπενίας ή και λειτουργικής διαταραχής των ΑΜΠ. Σε χειρουργικούς ασθενείς με χρόνια θρομβοπενία, θεραπευτική μετάγγιση ΑΜΠ συνήθως συνιστάται αν η αιμορραγία βαθμονομείται σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) >/2. Συνήθως, ο στόχος μετάγγισης των αιμοπεταλίων σε ενεργό αιμορραγία είναι να έχουμε τιμή ΑΜΠ > 50000/ml. Όμως στις νευροχειρουργικές επεμβάσεις ή στις οφθαλμολογικές απαιτούνται υψηλότερες τιμές ΑΜΠ (>100000/ml).

## **Δ. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ** 15,28,29

Το δίλημμα που προκύπτει σχετικά με το αν ένας ασθενής θα πρέπει ή όχι να διακόψει την λήψη της αντιπηκτικής αγωγής που λαμβάνει πριν το χειρουργείο έγκειται στο γεγονός του ενδεχόμενου κινδύνου **αιμορραγίας ή θρόμβωσης** που караδοκεί από μια τέτοια απόφαση.

Στην απόφαση για το πως θα γίνει η περιεγχειρητική διαχείριση ενός ασθενούς υπό αντιθρομβωτική αγωγή θα πρέπει να απαντηθούν τα παρακάτω ερωτήματα:

- 1.** Ποιός είναι ο αιμορραγικός κίνδυνος του ασθενούς και ποιος της συγκεκριμένης επέμβασης;
- 2.** Ποιός είναι ο θρομβωτικός κίνδυνος που έχει ο ασθενής και ποιος η συγκεκριμένη επέμβαση;

Ο ασθενής που θα υποβληθεί σε επέμβαση μικρού αιμορραγικού κινδύνου μπορεί με ασφάλεια να συνεχίσει την αντιθρομβωτική αγωγή, ειδικά αν είναι υψηλού κινδύνου για θρομβωτικό επεισόδιο. Αντίθετα, ο ασθενής που θα υποβληθεί σε επέμβαση υψηλού αιμορραγικού κινδύνου μπορεί με ασφάλεια να διακόψει προσωρινά την αγωγή όταν είναι χαμηλού κινδύνου για θρόμβωση.

Η απόφαση όμως για θεραπεία γεφύρωσης σε ασθενή που θα υποβληθεί σε αιμορραγική επέμβαση και έχει μέτριο ή υψηλό θρομβοεμβολικό κίνδυνο πρέπει να είναι εξατομικευμένη, να έχει ληφθεί μετά από συνάντηση των ειδικών ιατρών και πάντα μετά από ενημέρωση του ίδιου του ασθενούς για τους κινδύνους.

Επιπλέον, η διαχείριση διαφέρει για τον ίδιο ασθενή αναλόγως αν θα υποβληθεί σε προγραμματισμένη ή επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

- 3.** Ποιά θα είναι η διακοπή – διαχείριση σε κάθε ομάδα αντιπηκτικών πριν την συγκεκριμένη επέμβαση
- 4.** Πώς θα γίνει η θεραπεία γεφύρωσης σε ασθενή με υψηλό αιμορραγικό και θρομβωτικό κίνδυνο
- 5.** Ποιά θα είναι η έναρξη – διαχείριση σε κάθε ομάδα αντιπηκτικών μετά την συγκεκριμένη επέμβαση.

## **Δ1. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΥ - ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΟΥ**

### **ΚΙΝΔΥΝΟΥ<sup>15,29,30,31</sup>**

**Η εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου** εξαρτάται από το είδος της χειρουργικής επέμβασης (πίνακας 5) αλλά και από τον ίδιο τον ασθενή (π.χ. συνυπάρχουσες νόσοι του αιμοποιητικού συστήματος, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, ταυτόχρονη λήψη και άλλων αντιθρομβωτικών παραγόντων κ. ά.).

Παρά το γεγονός ότι η κατηγοριοποίηση των επεμβατικών πράξεων αναλόγως του αιμορραγικού κινδύνου τους παραμένει αμφιλεγόμενη και έχει χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης, χρήσιμος είναι ο παρακάτω πίνακας 5, που βασίζεται στις Κατευθυντήριες Οδηγίες της Καναδικής Καρδιαγγειακής Εταιρείας του 2011 για τη διαχείριση ασθενών υπό Αντιαιμοπεταλιακή Αγωγή.

**Η εκτίμηση του θρομβωτικού κινδύνου** εξαρτάται από τον ίδιο τον ασθενή και από το είδος της χειρουργικής επέμβασης (πίνακας 6).

**Αυξημένο θρομβωτικό κίνδυνο** έχουν οι ασθενείς με **stent** που διακόπτουν πρώιμα τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, οι ασθενείς προχωρημένης ηλικίας, ασθενείς με ιστορικό οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, διαβήτη, νεφρικής ή καρδιακής ανεπάρκειας ή αντίστασης στην κλοπιδογρέλη και ασθενείς με γνωστά υψηλού κινδύνου στεφανιογραφικά ευρήματα, όπως πολλαπλές βλάβες, μεγάλες βλάβες κ.ά.

**Πίνακας 5: Σχετικός κίνδυνος αιμορραγίας  
των πιο συχνών χειρουργικών και μη επεμβάσεων**

<p><b>Πολύ υψηλού κινδύνου</b>          Νευροχειρουργική (ενδοκράνια ή επέμβαση σπονδυλικής στήλης)          Καρδιοχειρουργική (αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή αντικατάσταση βαλβίδων)</p>	<p><b>Μέσου κινδύνου</b>          Άλλες ενδοθωρακικές επεμβάσεις          Άλλες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις          Άλλες ορθοπαιδικές επεμβάσεις          Άλλες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις          Επιλεγμένες επεμβάσεις          (βιοψία προστάτη ή τραχήλου)</p>
<p><b>Υψηλού κινδύνου</b>          Μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις (ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, αορτομηριαία παράκαμψη)          Μείζων ορθοπαιδική επέμβαση στο κάτω άκρο (ολική ισχίου/γόνατος)          Πνευμονεκτομή          Εντερεκτομή και αναστόμωση          Τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη ή εσωτερικού απινιδωτή          Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία νεφρού, περικαρδιοκέντηση, εκτομή πολύποδα του παχέος εντέρου)</p>	<p><b>Χαμηλού κινδύνου</b>          Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή          Λαπαροσκοπική αποκατάσταση βουβωνοκήλης          Οδοντιατρικές επεμβάσεις          Δερματολογικές επεμβάσεις          Οφθαλμολογικές επεμβάσεις          Στεφανιογραφία          Γαστροσκόπηση ή κολοσκόπηση          Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία μυελού οστών ή λεμφαδένα, θωρακοκέντηση, παρακέντηση αρθρώσεως)</p>
	<p><b>Πολύ χαμηλού κινδύνου</b>          Αφαίρεση οδόντος ή καθαρισμός οδόντων          Βιοψία δέρματος ή εκτομή καρκινώματος δέρματος          Οφθαλμολογική επέμβαση          (Αφαίρεση καταρράκτη )</p>



Για την εκτίμηση του **θρομβωτικού κινδύνου**<sup>32,33</sup> μιας χειρουργικής επέμβασης είναι χρήσιμος ο πίνακας που ακολουθεί (πίνακας 6), ο οποίος βασίζεται στις πρόσφατες δημοσιευμένες Κατευθυντήριες Οδηγίες για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενούς που θα υποβληθεί σε **μη καρδιοχειρουργική επέμβαση** από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία και την Ευρωπαϊκή Αναισθησιολογική Εταιρεία (2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery)<sup>32,33</sup>.

<b>Πίνακας 6: Εκτιμώμενος θρομβωτικός κίνδυνος σύμφωνα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης σε μη καρδιοχειρουργικούς ασθενείς (2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery)</b>		
<b>Χαμηλού κινδύνου: &lt;1%</b>	<b>Μέσου κινδύνου: 1-5%</b>	<b>Υψηλού κινδύνου: &gt;5%</b>
Επιφανειακές επεμβάσεις Μαστού Οδοντιατρικές επεμβάσεις Θυρεοειδεκτομές Οφθαλμολογικές επεμβάσεις Επανορθωτικές επεμβάσεις Ενδαρτηρεκτομές ή ενδαγγειακές επεμβάσεις καρωτίδας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς Μικρές γυναικολογικές επεμβάσεις Μικρές ορθοπαιδικές επεμβάσεις Μικρές ουρολογικές επεμβάσεις (διουρηθρική προστατεκτομή)	Σπληνεκτομή, Αποκατάσταση διαφραγματοκήλης Χολοκυστεκτομή Ενδαρτηρεκτομές ή ενδαγγειακές επεμβάσεις καρωτίδας σε συμπτωματικούς ασθενείς Αγγειοπλαστική περιφερικών αρτηριών Ενδαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος αορτής Επεμβάσεις κεφαλής και τραχήλου Μείζονες νευροχειρουργικές ή ορθοπαιδικές επεμβάσεις Μείζονες ουρολογικές ή γυναικολογικές επεμβάσεις Μεταμόσχευση νεφρού Μικρές ενδοθωρακικές επεμβάσεις	Μείζονες επεμβάσεις στην αορτή και τα αγγεία Ανοικτή επαναγγείωση άκρου ή ακρωτηριασμός ή εμβολεκτομή Γαστρική χειρουργική Ηπατεκτομή Επεμβάσεις στα χοληφόρα Οισοφαγεκτομή Διάτρηση εντέρου Επινεφριδεκτομή Ολική κυστεκτομή Πνευμονεκτομή Μεταμόσχευση πνευμόνων ή ήπατος

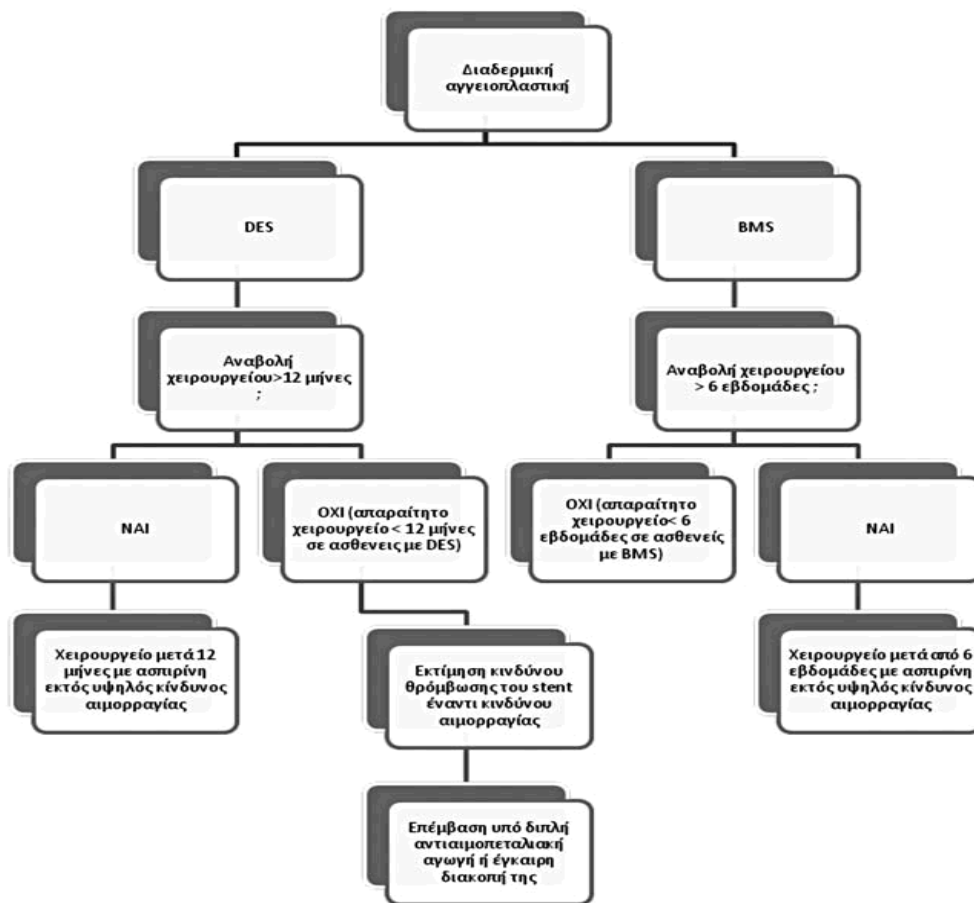
Η εκτίμηση του αιμορραγικού - θρομβωτικού κινδύνου μιας χειρουργικής επέμβασης περιλαμβάνει μια ευρεία προσέγγιση του κινδύνου θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια και του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου τις πρώτες 30 ημέρες μετά την επέμβαση.

## **Δ2. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ<sup>34,35,36,37</sup>**

Για την ορθή περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών υπό **αντιαιμοπεταλιακή αγωγή<sup>34,35,36,37</sup>** επιβάλλεται η συνεργασία αναισθησιολόγου, χειρουργού και του ιατρού που συνταγογράφησε το αντιαιμοπεταλιακό (καρδιολόγου, αγγειοχειρουργού ή άλλης ειδικότητας). Η ιατρική ομάδα, μετά τη συνεκτίμηση του αιμορραγικού και του θρομβωτικού κινδύνου τόσο του ασθενούς όσο και της συγκεκριμένης επεμβατικής πράξης, θα αποφασίσει εξατομικευμένα πότε θα γίνει η διακοπή του φαρμάκου, πότε η έναρξή του και εάν είναι αναγκαία η θεραπεία γεφύρωσης κατά το χρονικό διάστημα της διακοπής. Στη συνέχεια, θα ενημερώσει τον ασθενή και θα ζητήσει την έγγραφη συγκατάθεσή του.

**Σε ασθενείς που λαμβάνουν μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή**, τα αντιαιμοπεταλιακά διακόπτονται εάν ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι μεγαλύτερος από το θρομβωτικό, (για παράδειγμα διακοπή της ασπιρίνης η οποία χορηγήθηκε για πρωτογενή πρόληψη- δηλαδή προφυλακτικά για την πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου - σε ασθενή που θα υποβληθεί σε αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου επέμβαση). **Η ασπιρίνη διακόπτεται 7-10 ημέρες, η κλοπιδογρέλη και η τικαγρελόρη 5 ημέρες και η πρασουγρέλη 7 ημέρες.** Για τον καθορισμό του καταλληλοτέρου χρόνου διενέργειας της χειρουργικής επέμβασης προτείνονται οι δοκιμασίες λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων. Σε περίπτωση που ο θρομβωτικός κίνδυνος είναι μεγαλύτερος του αιμορραγικού προτείνεται η συνέχιση των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων<sup>38</sup>.

**Στους ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή λόγω τοποθέτησης ενδοπρόθεσης (stent) στα στεφανιαία αγγεία<sup>35</sup>**, θα πρέπει να αναβληθεί η χειρουργική επέμβαση για τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες (σχήμα 4). Επίσης μετά την τοποθέτηση μιας μεταλλικής ενδοπρόθεσης (Bare Metal Stent, BMS) και 3-12 μήνες μετά την τοποθέτηση μιας φαρμακοεκλυτικής ενδοπρόθεσης (Drug Eluting Stent, DES), έτσι ώστε να δοθεί χρόνος για την πλήρη ενδοθηλιοποίηση του stent. Ο χρόνος που μεσολαβεί μετά από ένα DES ποικίλει ανάλογα με το είδος του stent. Τα νεώτερης γενιάς DES χρειάζονται λιγότερο χρόνο για την πλήρη ενδοθηλιοποίησή τους σε σχέση με τα παλαιότερα<sup>34,35</sup>.



**Σχήμα 4. Προσέγγιση ασθενούς με stent που πρόκειται να υποβληθεί σε μη καρδιακή χειρουργική επέμβαση<sup>15</sup>**

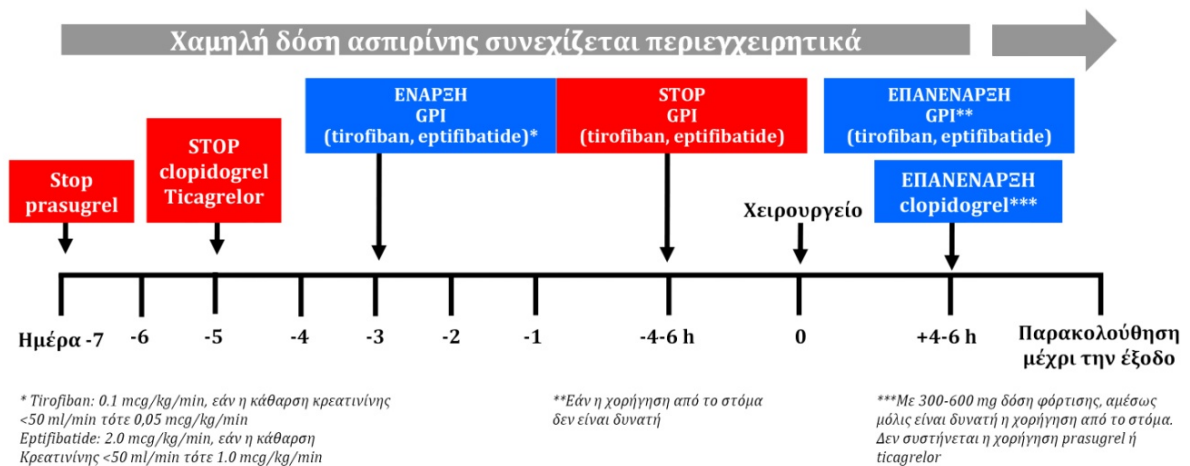
Στην περίπτωση που η χειρουργική επέμβαση δεν μπορεί να καθυστερήσει και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί κατά τα ανωτέρω χρονικά διαστήματα, δηλαδή μέσα στις 4-6 εβδομάδες μετά από την τοποθέτηση ενός BMS και μέσα σε 6-12 μήνες μετά από την τοποθέτηση ενός DES, οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και η χειρουργική επέμβαση να γίνεται σε νοσοκομείο, το οποίο διαθέτει αιμοδυναμικό εργαστήριο.

Εξαίρεση αποτελούν οι επεμβάσεις **υψηλού αιμορραγικού κινδύνου**, οπότε οι ασθενείς **θα πρέπει να σταματούν την κλοπιδογρέλη – σε εξαιρετικά υψηλού αιμορραγικού κινδύνου χειρουργικές επεμβάσεις και την ασπιρίνη** - και να γίνεται **θεραπεία γεφύρωσης** με ενδοφλέβια αντιαιμοπεταλιακά (αναστολείς της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa (GPI): tirofiban ή eptifibatide (Σχήμα 5)<sup>15</sup>.

**Προσοχή!!! Η χορήγηση Μικρού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνης (LMWH) δεν αντικαθιστά τα αντιαιμοπεταλιακά, για το λόγο αυτό, η χρήση της ως θεραπεία γεφύρωσης θα πρέπει να αποφεύγεται.**

Μετεγχειρητικά, η έναρξη της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν συντομότερα, ιδανικά, εντός των πρώτων 48 ωρών από το πέρας της χειρουργικής επέμβασης.

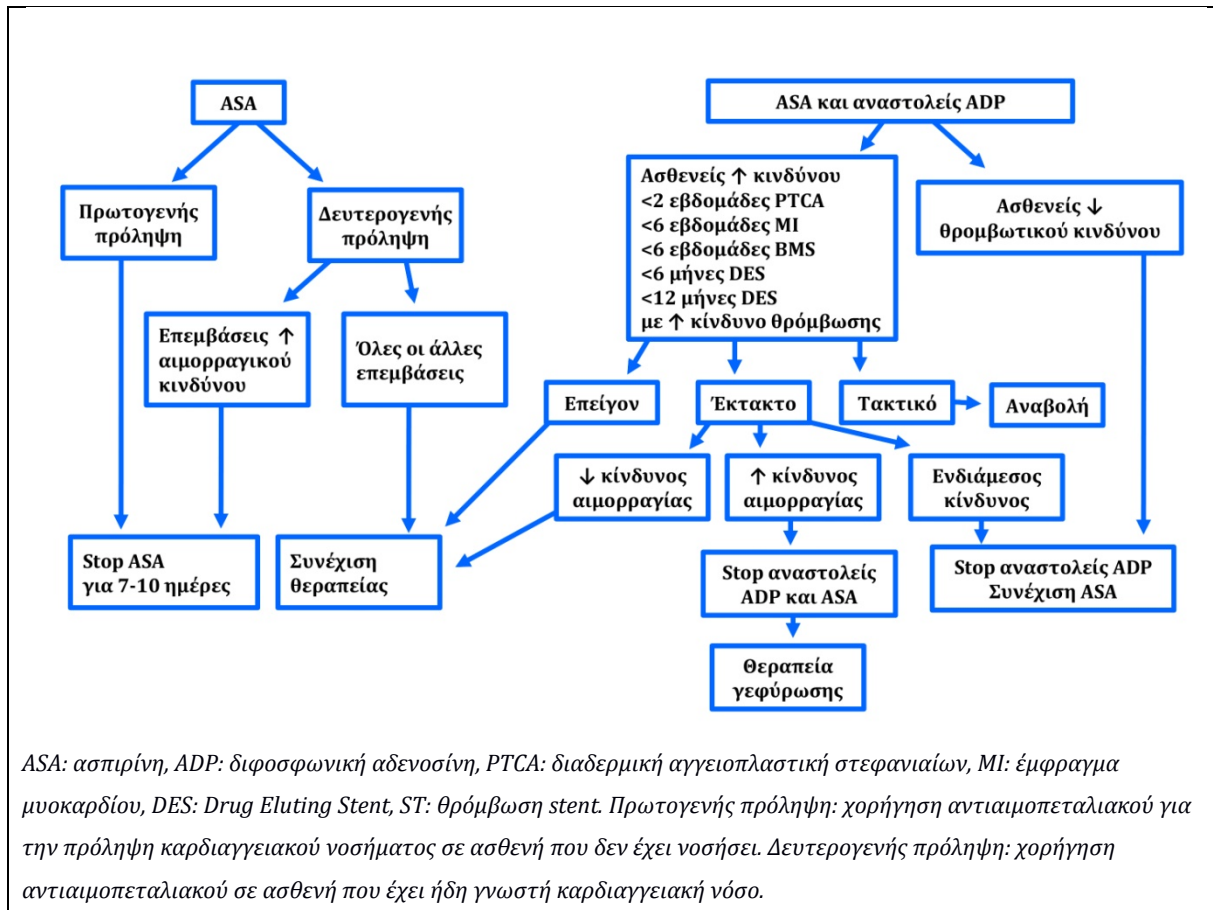
Η χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με BMS και DES μετά το χρονικό διάστημα των 4-6 εβδομάδων και των 6-12 μηνών αντίστοιχα, πρέπει να πραγματοποιείται υπό ασπιρίνη, διακόπτοντας έγκαιρα τον έτερο αντιαιμοπεταλιακό παράγοντα.



**Σχήμα 5: Πρωτόκολλο θεραπείας γεφύρωσης αντιαιμοπεταλιακών με GPI (Capodanno D et al)<sup>15,34</sup>**

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά και παρουσιάζουν μεγάλη ή απειλητική για τη ζωή αιμορραγία περιεγχειρητικά, θα πρέπει να μεταγγίζονται με αιμοπετάλια<sup>15</sup>.

Στο σχήμα που ακολουθεί (σχήμα 6) φαίνεται ένας απλός αλγόριθμος για την περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.



**Σχήμα 6: Αλγόριθμος περιεγχειρητικής διαχείρισης ασθενών υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (Oprea AD et al)<sup>15</sup>**

### Δ3. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ<sup>15</sup>

**Ο αιμορραγικός κίνδυνος σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικούς παράγοντες** καθορίζεται από το είδος της χειρουργικής επέμβασης αλλά και τον ίδιο τον ασθενή. Η εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου μιας χειρουργικής επέμβασης, με εξαίρεση τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, παραμένει αμφιλεγόμενη και έχει χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης. Ακόμη και στο ίδιο νοσοκομείο υπάρχουν διαφορές ως προς την απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης χειρουργικής επέμβασης εξαιτίας των διαφορετικών χειρουργικών πρακτικών. Παρόλα αυτά, έχουν δημοσιευθεί στη βιβλιογραφία χρήσιμοι πίνακες (Πίνακας 7 – Πίνακας 8), για την εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου κάθε χειρουργικής πράξης οι οποίοι βασίζονται στην έκταση του τραύματος και στον κίνδυνο της περιεγχειρητικής αιμορραγίας. Οι πίνακες αυτοί έχουν **εφαρμοστεί σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε επέμβαση και βρίσκονται υπό αντιπηκτική θεραπεία με ανταγωνιστές της Βιταμίνης Κ ή με τα νεώτερα από του στόματος αντιπηκτικά<sup>39</sup>**.

<b>Πίνακας 7: Υψηλού κινδύνου αιμορραγικές επεμβάσεις (Douketis J et al, ACCP 2012)<sup>2,12,</sup></b>
Ουρολογικές επεμβάσεις: διουρηθρική προστατεκτομή, κυστεκτομή ή αφαίρεση όγκου κύστεως, νεφρεκτομή ή βιοψία νεφρού
Εμφύτευση βηματοδότη ή απινιδιστή
Αφαίρεση πολύποδα του κόλου, ιδιαίτερα άμισχος > 1-2 cm
Χειρουργικές επεμβάσεις οργάνων με πλούσια αγγείωση: ήπαρ, σπλήνας, θυρεοειδής
Έντερεκτομές
Μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις με μεγάλη ιστική βλάβη: αρθροπλαστικές, καρκινικές επεμβάσεις, μεγάλες επανορθωτικές πλαστικές χειρουργικές επεμβάσεις
Καρδιοχειρουργικές και νευροχειρουργικές επεμβάσεις



**Πίνακας 8: Προτεινόμενη κατηγοριοποίηση του αιμορραγικού κινδύνου σε διάφορες χειρουργικές πράξεις ή άλλες επεμβάσεις (Spyropoulos A et al, Liew A et al)<sup>6,22</sup>**

	Περιεγχειρητικός αιμορραγικός κίνδυνος	
	Χαμηλός (κίνδυνος για μέγιστη αιμορραγία τις 2 πρώτες ημέρες <2%)	Υψηλός (κίνδυνος για μέγιστη αιμορραγία τις 2 πρώτες ημέρες 2-4%)*
<b>Κάρδιο-θωρακικές επεμβάσεις</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βρογχοσκόπηση +/- βιοψία</li> <li>• Μη στεφανιαία αγγειογραφία</li> <li>• Τοποθέτηση καρδιακού βηματοδότη/απινιδιστή</li> <li>• atrial fibrillation ablation</li> </ul>	Αορτο-στεφανιαία παράκαμψη
<b>Οδοντιατρικές επεμβάσεις</b>	Απλές εξαγωγές οδόντων	Πολλαπλές εξαγωγές οδόντων
<b>Επεμβάσεις γενικής χειρουργικής</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αποκατάσταση βουβωνοκήλης</li> <li>• Κοιλιακή υστερεκτομή</li> <li>• Εκτομή μασχαλαίων λεμφαδένων</li> <li>• Βιοψία: δέρματος, κύστεως, θυρεοειδούς, μαστού και λεμφαδένων</li> <li>• Αποκάλυψη συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα</li> <li>• Χολοκυστεκτομή</li> <li>• Αιμορροϊδεκτομή</li> <li>• Αποκατάσταση υδροκήλης</li> <li>• Ενδοσκοπήσεις γαστρεντερικού σωλήνα</li> <li>• Εκτομή κακοήθους εξεργασίας δέρματος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενδοσκοπικά καθοδηγούμενη βιοψία δια λεπτής βελόνης</li> <li>• Διαδερμική γαστροστομία</li> <li>• Εκτομή πολυπόδων</li> <li>• Θεραπεία κιστών</li> <li>• Σπληνεκτομή</li> <li>• Επεμβάσεις χοληφόρων</li> <li>• Πνευμοπεριτόναιο</li> <li>• Κολεκτομή</li> <li>• Μεγάλες καρκινικές επεμβάσεις</li> </ul>
<b>Ορθοπαιδικές επεμβάσεις</b>	Αρθροσκόπηση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αρθροπλαστική ισχίου/γόνατος</li> <li>• Επέμβαση ώμου, άκρου πόδα και άκρας χείρας</li> </ul>
<b>Ουρολογικές/Γυναικολογικές επεμβάσεις</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διαστολή ουρήθρας</li> <li>• Απόξεση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βιοψία νεφρού</li> <li>• Διουρηθρική εκτομή προστάτη</li> </ul>
<b>Λοιπές</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αφαίρεση κεντρικού φλεβικού καθετήρα</li> <li>• Αποκατάσταση καταρράκτη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αποκατάσταση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής</li> <li>• Πεταλεκτομία</li> </ul>
* Επεμβάσεις νευροχειρουργικές/ουρολογικές/τραχηλικής χώρας/κοιλιακής χώρας/κακοήθειας μαστού και οποιαδήποτε επέμβαση διάρκειας >45 λεπτών.		

Επιπρόσθετα στον αιμορραγικό κίνδυνο της συγκεκριμένης χειρουργικής επέμβασης **δεν πρέπει να αγνοείται ο αιμορραγικός κίνδυνος που σχετίζεται**

με τον ίδιο τον ασθενή<sup>27</sup>. Το HAS-BLED bleeding risk score, το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μη χειρουργικούς πληθυσμούς, φαίνεται ότι μπορεί να προβλέψει και τον αιμορραγικό κίνδυνο κατά την περιεγχειρητική περίοδο (πίνακας 9). Έτσι, ασθενής με HAS- BLED score > 3 έχει αυξημένο περιεγχειρητικό αιμορραγικό κίνδυνο. Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι η ύπαρξη μιας μεταλλικής βαλβίδας, ο ενεργός καρκίνος και η έναρξη θεραπείας γεφύρωσης μετεγχειρητικά σε λιγότερο από 24 ώρες έχουν συσχετιστεί με περιεγχειρητική αιμορραγία.

**Πίνακας 9: HAES-BLED score (Omran et al) <sup>28</sup>**

HAES-BLEDscore	Παράγοντες Κινδύνου	Βαθμολογία
H	(Hypertension) Υπέρταση (μη ελεγχόμενη, συστολική αρτηριακή πίεση >160 mmHg)	1
A	(Abnormal) Επηρασμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία	1 ή 2 (κάθε ένα από ένα)
S	(Stroke) Εγκεφαλικό επεισόδιο	1
B	(Bleeding) Ιστορικό αιμορραγίας ή αιμορραγικής προδιάθεσης	1
L	(Labile) Ευμετάβλητο INR	1
E	(Elderly) Ηλικιωμένοι (ηλικία >65 έτη)	1
D	(Drug) Φάρμακα (αντιαμοπεταλιακά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη) ή κατάχρηση αλκοόλ	1 ή 2 (κάθε ένα από ένα)



**Η εκτίμηση του θρομβωτικού κινδύνου** σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικούς παράγοντες, εξαρτάται από τον ίδιο τον ασθενή αλλά και από το είδος της χειρουργικής επέμβασης<sup>15</sup>.

**Ο θρομβωτικός κίνδυνος που οφείλεται στον ίδιο τον ασθενή** εκτιμάται σύμφωνα με το κατά CHADS2 score 5-6 (που υπολογίζεται από το άθροισμα των κινδύνων θρόμβωσης). (Πίνακας 10).

Επίσης, εκτιμάται και από το ατομικό ιστορικό του ασθενούς, βάσει των παθήσεων που ενοχοποιούνται για **υψηλό θρομβωτικό κίνδυνο**<sup>40,41</sup>.

**Έτσι υψηλό θρομβωτικό κίνδυνο έχουν** (πίνακας 11):

- Ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και CHA2DS2-VASc score  $\geq 4$
- Ασθενείς με μηχανική προσθετική βαλβίδα, ή πρόσφατη βιολογική
- Ασθενείς με αποκατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας (τους τελευταίους 3 μήνες)
- Ασθενείς με πρόσφατη φλεβική θρομβοεμβολική νόσο (τους τελευταίους 3 μήνες)
- Ασθενείς με θρομβοφιλία<sup>12,32,36,42</sup>

Επιπλέον, ο θρομβωτικός κίνδυνος εκτιμάται σύμφωνα με την περιγραφή στον πίνακα 12, σε σχέση με την αντιπηκτική αγωγή που λαμβάνει λόγω παλαιότερης τοποθέτησης μηχανικής βαλβίδας, ιστορικού κολπικής μαρμαρυγής ή φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, σύμφωνα με τις Αμερικάνικες Οδηγίες του American College of Clinical Pharmacology (ACCP)<sup>12,42</sup>. Σύμφωνα με αυτές, υψηλό θρομβωτικό κίνδυνο έχουν ασθενείς με μεταλλική βαλβίδα στην μιτροειδή, ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και πρόσφατο παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ασθενείς με πρόσφατη φλεβική θρομβοεμβολική νόσο (πνευμονική εμβολή ή εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) ή ασθενείς με θρομβοφιλία ή με αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (πίνακας 12).

Η πιο σημαντική διαφορά, αφορά στο ότι σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή χρησιμοποιούν αντί του CHADS2 Score, το CHA2DS2-VASc score που θεωρείται πιο ακριβές<sup>15,32,33</sup>.

<b>Πίνακας 10: CHADS2 Score</b>	
Ιστορικό Συμφορητικής Καρδιακής Ανεπάρκειας (Congestive Heart Failure)	+1
Ιστορικό Αρτηριακής Υπέρτασης (Hypertension)	+1
Ηλικία $\geq$ 75 έτη (Age)	+1
Ιστορικό Σακχαρώδους Διαβήτη (Diabetes)	+1
Ιστορικό Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου ή αναφερόμενα συμπτώματα Παροδικού Αγγειακού Εγκεφαλικού (Stroke)	+2

Παρόμοια είναι η εκτίμηση του θρομβωτικού κινδύνου σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες (2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery) (πίνακας 10)<sup>15,32,33</sup>.

<b>Πίνακας 11: CHA2DS2-VASc score</b>		
<b>CHA2DS2-VASc score</b>	<b>Παράγοντες Κινδύνου</b>	<b>Βαθμολογία</b>
<b>C</b>	Cardiac failure (καρδιακή ανεπάρκεια)	1
<b>H</b>	Hypertension (υπέρταση)	1
<b>A</b>	Age $\geq$ 75 (Doubled), (ηλικία, διπλός βαθμός)	2
<b>D</b>	Diabetes (Διαβήτης)	1
<b>S</b>	Stroke (Doubled), (εγκεφαλικό επεισόδιο, διπλός βαθμός)	2
<b>V</b>	Vascular disease (αγγειακή νόσος)	1
<b>A</b>	Age: 65–74 (ηλικία: 65-74)	1
<b>S</b>	Sex category (Female), (φύλο, γυναίκες)	1

<b>Πίνακας 12: Προτεινόμενη κατηγοριοποίηση περιεγχειρητικού θρομβοεμβολικού κινδύνου</b>			
<b>Κίνδυνος</b>	<b>MHV</b>	<b>Κολπική Μαρμαρυγή</b>	<b>VTE</b>
Υψηλός (>10%/έτος κίνδυνος για ATE ή >10% μήνα για VTE >10%/μήνα για VTE)	Οποιαδήποτε μηχανική μιτροειδής βαλβίδα	Βαθμολογία CHADS2 5 ή 6	Πρόσφατη (<3μήνες) VTE
	Caged-ball or titling disc valve στη μιτροειδή/αορτική βαλβίδα	Πρόσφατο (<3 μήνες) εγκεφαλικό ή TIA εγκεφαλικό ή TIA	Σοβαρή θρομβοφιλία
			Ανεπάρκεια πρωτεϊνών C, S ή αντιθρομβίνης
	Πρόσφατο (<6 μήνες) εγκεφαλικό ή TIA	Ρευματική βαλβιδοπάθεια	Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα
			Πολλαπλές θρομβοωλίες
Μέτριος (4-10%/έτος κίνδυνος για ATE ή 4-10%/μήνα για VTE)	Δίφυλλη AVR με μείζονες παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό	Βαθμολογία CHADS2 3 ή 4	VTE τους τελευταίους 3-12 μήνες
			Υποτροπιάζουσες VTE
			Μη σοβαρή θρομβοφιλία
			Ενεργός κακοήθεια
Χαμηλός (<4%/έτος κίνδυνος για ATE ή <2%μήνα για VTE <2%/μήνα για VTE)	Δίφυλλη AVR χωρίς μείζονες παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό	Βαθμολογία CHADS2 0 ή 2 (χωρίς προηγούμενο εγκεφαλικό ή TIA)	VTE >12 μήνες πριν
<p><i>TIA: παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, AVR: αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, ATE: αρτηριακή θρομβοεμβολική νόσος, VTE: φλεβική θρομβοεμβολική νόσος, MHV: μιτροειδή</i></p>			

**Θρομβωτικός κίνδυνος της χειρουργικής επέμβασης:** εκτός από τους παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με τον ίδιο τον ασθενή, τα τελευταία χρόνια έχει περιγραφεί ένα προθρομβωτικό αποτέλεσμα τόσο στις λαπαροσκοπικές<sup>43</sup> επεμβάσεις με πνευμοπεριτόναιο και αντίστροφη θέση Trendelenburg, όσο και στις μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, και κυρίως παρουσία ενεργού καρκίνου. Θεωρητικά σε αυτές τις επεμβάσεις αυξάνεται ο μετεγχειρητικός κίνδυνος για θρομβοεμβολική νόσο (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή) έως και 100 φορές.

Επί πλέον, ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο μέσα σε 30 ημέρες μετά από νευροχειρουργική ή αγγειοχειρουργική επέμβαση, ενώ το μικρότερο κίνδυνο παρουσιάζουν επεμβάσεις κοιλίας ή πυέλου (π.χ. χολοκυστεκτομή ή υστερεκτομή)

**(I) Η διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με ανταγωνιστές της Βιταμίνης K<sup>15,29,39,44,45</sup> (VKAs, βαρφαρίνη και ασενοκουμαρόλη: εμπορική ονομασία Sintrom)** βασίζεται στη σταδιοποίηση του αιμορραγικού κινδύνου.

Σε ασθενείς που ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι πολύ μικρός (πίνακας 4), η επέμβαση μπορεί να γίνει χωρίς διακοπή των VKAs, απλώς πρέπει οι μετρήσεις για τις τιμές του INR το πρωί της επέμβασης να είναι κοντά στα κατώτερα θεραπευτικά επίπεδα, σύμφωνα με τον αλγόριθμο του σχήματος 6.

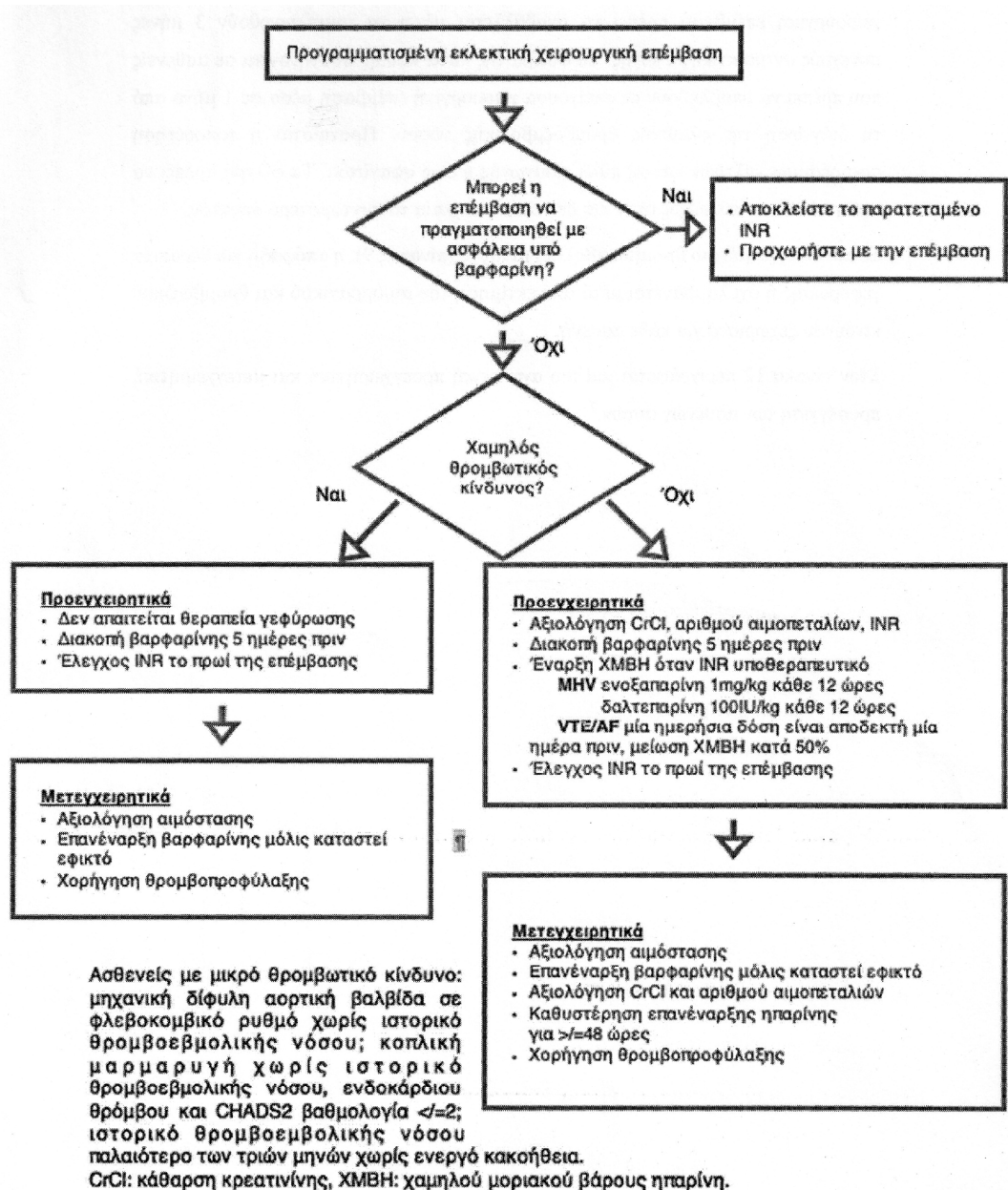
Στους ασθενείς που ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι μεγάλος, ενώ ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος μικρός, συστήνεται διακοπή των VKA 3-5 ημέρες πριν, αναλόγως του τύπου των VKA, (για την ασενοκουμαρόλη – Sintrom - φαίνεται ότι 3 ημέρες διακοπής επαρκούν), και καθημερινή μέτρηση του INR προεγχειρητικά. Όταν το  $INR \leq 2$  μπορεί να ξεκινήσει η χορήγηση LMWH σε προφυλακτική δοσολογία. Η επέμβαση πραγματοποιείται εφόσον το  $INR \leq 1.5$ . Μετεγχειρητικά χορηγούνται οι VKA 12-24 ώρες μετά την επέμβαση και εφόσον έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση. Στο ενδιάμεσο χορηγούνται LMWH σε προφυλακτική δοσολογία, οι οποίες διακόπτονται όταν οι καθημερινές μετρήσεις αναδείξουν  $INR > 2$ .

Σε ασθενείς **υψηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου και υψηλού αιμορραγικού κινδύνου** πρέπει να γίνει **θεραπεία γεφύρωσης** με θεραπευτική δοσολογία. Σε όσους γίνεται θεραπεία γεφύρωσης με θεραπευτική δοσολογία LMWH, η τελευταία δόση δίνεται 24 ώρες πριν την επέμβαση και συνήθως στο 50% της θεραπευτικής

δοσολογίας. Μετεγχειρητικά, η θεραπευτική δοσολογία με LMWH ξεκινά 48-72 ώρες μετά την επέμβαση, ενδιάμεσα χορηγείται προφυλακτική LMWH, ή τίποτα όταν υπάρχει αιμορραγική διάθεση, και όταν επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση ξεκινούν ταυτόχρονα και οι VKA.

Όταν το INR φτάσει τα επιθυμητά θεραπευτικά επίπεδα, σταματά η χορήγηση της LMWH, (σχήμα 7). Σε ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου και πολύ υψηλού θρομβωτικού κινδύνου (ύπαρξη μεταλλικής βαλβίδας ή πρόσφατη πνευμονική εμβολή), για να μη μείνει ακάλυπτος ο ασθενής μεγάλο χρονικό διάστημα περιεγχειρητικά, προτείνεται η περιεγχειρητική χορήγηση LMWH 12ωρης δράσης ή η χορήγηση κλασικής ηπαρίνης.

Χρήση φίλτρων στην κάτω κοίλη φλέβα: Προσοχή!!! Σε ασθενείς με πολύ υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο και οξεία φλεβική θρομβοεμβολική νόσο (πρόσφατη πνευμονική εμβολή ή εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση των κάτω άκρων) η χειρουργική επέμβαση πρέπει να αναβάλλεται μέχρι να συμπληρωθούν 3 μήνες συνεχούς αντιπηκτικής αγωγής. Τα φίλτρα της κάτω κοίλης συστήνονται σε ασθενείς που πρέπει να υποβληθούν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση μέσα σε 1 μήνα από τη διάγνωση της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου. Προτιμάται η τοποθέτηση αφαιρέσιμων φίλτρων και ως πύλη εισαγωγής η έσω σφαγίτιδα. Τα φίλτρα πρέπει να αφαιρούνται καταλλήλως το συντομότερο δυνατόν, όταν πια δεν είναι αναγκαία.



Σχήμα 7: Αλγόριθμος περιεγχειρητικής διαχείρισης ασθενών σε θεραπεία με ανταγωνιστές της βιταμίνης K<sup>15,29</sup>

Σε ασθενείς με μέτριο θρομβοεμβολικό κίνδυνο, η απόφαση για θεραπεία γεφύρωσης ή όχι λαμβάνεται μετά από εκτίμηση του αιμορραγικού και θρομβωτικού κινδύνου ξεχωριστά για κάθε ασθενή (πίνακας 13). Στον πίνακα περιγράφεται μια πιο αναλυτική προεγχειρητική και μετεγχειρητική προσέγγιση των ασθενών αυτών.



**Πίνακας 13: Αναλυτικό πρωτόκολλο περιεγχειρητικής διαχείρισης  
αντιπηκτικής αγωγής  
(AC. Spyropoulos et al)<sup>6,15</sup>**

<b>Ημέρα</b>	<b>Παρέμβαση</b>
<b>Προεγχειρητική Παρέμβαση</b>	
<b>7 έως 10 ημ. πριν την επέμβαση</b>	Αξιολόγηση της ανάγκης για προεγχειρητική θεραπεία γεφύρωσης και του αιμορραγικού κινδύνου της επέμβασης ως υψηλού ή χαμηλού, έλεγχος εργαστηριακών εξετάσεων αναφοράς (Hgb, αριθμός αιμοπεταλίων, κρεατινίνη, INR)
<b>7 ημ. πριν την επέμβαση</b>	Διακοπή της ασπιρίνης (ή οποιουδήποτε άλλου αντιαιμοπεταλιακού)
<b>5 ή 6 ημ. πριν την επέμβαση</b>	Διακοπή της βαρφαρίνης
<b>3 ημ. πριν την επέμβαση</b>	Έναρξη LMWH σε θεραπευτική ή ενδιάμεση δόση*
<b>1</b>	Τελευταία χορήγηση LMWH προεγχειρητικά και όχι νωρίτερα από 24 ώρες από την έναρξη της επέμβασης στη μισή της συνολικής ημερήσιας δόσης, έλεγχος INR πριν την επέμβαση, προχωρήστε με την επέμβαση αν INR <1,5, αν INR >1,5 σκεφτείτε τη διόρθωση με από του στόματος χορήγηση χαμηλής δόσης βιταμίνης K (1-2,5mg)
<b>Ημέρα εγχειρητικής παρέμβασης</b>	
<b>0 ή +1</b>	Επανάναρξη βαρφαρίνης στη δόση συντήρησης το ίδιο απόγευμα ή το πρωί μετά την επέμβαση**
<b>Μετεγχειρητική Παρέμβαση</b>	
<b>+1</b>	Χαμηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: έναρξη LMWH στην προκαθορισμένη δόση, επανάναρξη βαρφαρίνης Υψηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: όχι χορήγηση θεραπευτικής LMWH, εάν δεν υπάρχει αιμορραγία χορήγηση προφυλακτικής LMWH και επανάναρξη βαρφαρίνης
<b>+2 ή +3</b>	Χαμηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: συνέχιση χορήγησης LMWH Υψηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: επανάναρξη LMWH στην προκαθορισμένη δόση
<b>+4</b>	Χαμηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: έλεγχος INR (διακοπή LMWH αν INR >1,9) Υψηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: έλεγχος INR (διακοπή LMWH αν INR >1,9)
<b>+7 έως +10</b>	Χαμηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: έλεγχος INR Υψηλός-αιμορραγικός κίνδυνος: έλεγχος INR
<p>*LMWH σκευάσματα: ενοξαπαρίνη 1,5 mg/kg ημερησίως ή 1 mg/kg δύο φορές την ημέρα υποδόρια, δαλτεπαρίνη 200 IU/kg ημερησίως ή 100 IU/kg δύο φορές την ημέρα υποδόρια και τινζαπαρίνη 175 IU/kg μια φορά την ημέρα υποδόρια. Ενδιάμεσες δόσεις LMWH (ναδροπαρίνη 2850-5700 IU δύο φορές την ημέρα υποδόρια, ενοξαπαρίνη 40 mg δύο φορές την ημέρα υποδόρια) έχουν μελετηθεί λιγότερο.</p> <p>**Δόσεις φόρτισης (2 φορές την ημέρα τη δόση συντήρησης) έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί.</p> <p>Hgb: αιμοσφαιρίνη</p>	

**(II) Η διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνες διαφοροποιείται ανά μορφή ηπαρίνης.**

**Η Κλασική ηπαρίνη** χορηγείται σε αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο. Συστήνεται η διακοπή της κλασικής ηπαρίνης 4-6 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση και λήψη aPTT μια ώρα πριν την επέμβαση. Η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιείται εφόσον υπάρχει φυσιολογική τιμή του aPTT. Η ηπαρίνη ξεκινά 1-2 ώρες μετεγχειρητικά και μόνο όταν υπάρχει επαρκής αιμόσταση.

**Οι Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες (LMWH)** έχουν αντιθρομβωτική δράση, χορηγούνται με στόχο την πρόληψη και την θεραπεία γεφύρωσης. Συστήνεται σε ασθενείς με θεραπευτική δόσολογία της Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνης (LMWH), η διακοπή της τουλάχιστον 24 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση. Σε περίπτωση χορήγησης προφυλακτικής δόσολογίας LMWH, το χρονικό διάστημα διακοπής των 12 ωρών προεγχειρητικά κρίνεται αναγκαίο για τη διενέργεια κεντρικών αποκλεισμών.

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με **Fontaparinaux (εμπορική ονομασία Arixtra)** προτείνεται η διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης 24-36 ώρες μετά την τελευταία λήψη. Το φάρμακο ξεκινά 6-12 ώρες μετεγχειρητικά αναλόγως της αιμόστασης.

**(III) Η διαχείριση των ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με τα άμεσης δράσης από του στόματος αντιπηκτικά [Direct Oral Anticoagulants (DOACs)]<sup>15,39</sup>**

Τα αντιπηκτικά από του στόματος, τα οποία χρησιμοποιούνται από όλο και σε περισσότερους ασθενείς τα τελευταία χρόνια, αναφέρονται στους πίνακες 14 και 15. Αναλυτικά, παραθέτονται οι κυριότερες φαρμακολογικές ιδιότητες και οι κλινικές ενδείξεις αυτών των φαρμάκων.



**Πίνακας 14: Φαρμακολογικές ιδιότητες των άμεσων από του στόματος αντιπηκτικών (DOACs)**

	<b>Νταπιγκατράνη</b>	<b>Ριβαροξαμπάνη</b>	<b>Απιξαμπάνη</b>
Οδός και συχνότητα χορήγησης	Από το στόμα, δύο φορές ημερησίως	Από το στόμα, μία φορά ημερησίως	Από το στόμα, δύο φορές ημερησίως
Βιοδιαθεσιμότητα	6-7%	80%	66%
Χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση	1,25-3 ώρες	2-4 ώρες	1-3 ώρες
Χρόνος ημίσειας ζωής	12-14 ώρες	5-13 ώρες (9 13)	8-15 ώρες (10-14)
<b>Χρόνος ημίσειας ζωής με βάση τη νεφρική λειτουργία (ώρες)</b>			
CrCl>80 ml/min	14-17	5-9	8-15
CrCl>50-79 ml/min	16,6 (12-18)	8,7	14,6
CrCl>30-99 ml/min	18,7 (18-24)	9,0	17,6
CrCl<30 ml/min	27,5	9,5	17,3
Αποβολή/Απέκκριση	80% από τους νεφρούς, 20% στα κόπρανα	65% από τους νεφρούς, 35% από το ήπαρ	25% από τους νεφρούς, 70% από το ήπαρ
Σύνδεση με πρωτεΐνες πλάσματος	35%	>90%	87%
Αποβολή με νεφρική διάλυση	Ναι	Πολύ λίγη	Πολύ λίγη
Αλληλεπίδραση με μεταφορείς P-gp	++	+	+
Αλληλεπίδραση CYP3A4	-	+	+

Πίνακας 15: Έγκριση για κλινικές ενδείξεις των άμεσων από του στόματος αντιπηκτικών (DOACs)								
	Προφύλαξη από θρομβοεμβολική νόσο μετά από τακτική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου και γόνατος		Θεραπεία και δευτερογενής προφύλαξη της θρομβοεμβολικής νόσου		Προφύλαξη από αγγειακό εγκεφαλικό και συστηματική εμβολή σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας		Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο	
	U.S. FDA	EMA	U.S. FDA	EMA	U.S. FDA	EMA	U.S. FDA	EMA
<b>Νταμπιγκατράνη / Pradaxa</b>								
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗
<b>Ριβαροξαμπάνη / Xarelto</b>								
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓
<b>Απιξαμπάνη / Eliquis</b>								
	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗

EMA: European Medicines Agency, FDA: Food and Drug Administration, VTE: Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis/Pulmonary Embolism)<sup>15, 28</sup>

Πολλά πρωτόκολλα έχουν προταθεί για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό DOACs και αναμένονται τα αποτελέσματα εφαρμογής αυτών σε τυχαίοποιημένες μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη. Μέχρι τότε οι ειδικοί συμφωνούν ότι και σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να γίνεται εκτίμηση του αιμορραγικού και του θρομβωτικού κινδύνου μαζί με την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενούς. Για το λόγο αυτό θεωρείται αναγκαίο ο ιατρός να γνωρίζει την φαρμακοκινητική των DOACs.

Σε επεμβάσεις με ελάχιστο αιμορραγικό κίνδυνο (πίνακας 16) και φυσιολογική νεφρική λειτουργία συστήνεται η μη διακοπή του φαρμάκου. Η χειρουργική επέμβαση διενεργείται 18-24 ώρες μετά την τελευταία δόση σε περίπτωση που το φάρμακο χορηγείται μια φορά

ημερησίως, ενώ όταν το φάρμακο χορηγείται δύο φορές την ημέρα παραλείπεται μία δόση. Η επόμενη χορήγηση ξεκινά 6 ώρες μετά την επέμβαση<sup>15,40,46</sup>.

<b>Πίνακας 16: Επεμβατικές πράξεις που δεν είναι αναγκαία η διακοπή των DOACs</b>
<p>Πραγματοποιείστε τις επεμβάσεις στα “μεσοδιαστήματα” των επιπέδων των DOACs. Σκεφτείτε τον προγραμματισμό της επέμβασης 18-24 ώρες μετά την τελευταία λήψη και την επανέναρξη 6 ώρες αργότερα (παραλείψτε τη μία δόση των DOACs που χορηγούνται δύο φορές ημερησίως)</p>
<p><b>Οδοντιατρικές</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Αφαίρεση 1 έως 3 οδόντων</li> <li>• Περιοδοντικές επεμβάσεις</li> </ul>
<p><b>Οφθαλμολογικές</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Αποκατάσταση καταρράκτη και γλαυκώματος</li> </ul>
<p><b>Ενδοσκόπηση χωρίς χειρουργική εξαίρεση</b></p>
<p><b>Επιφανειακές χειρουργικές επεμβάσεις</b> (π.χ. παροχέτευση αποστήματος, ελάσσονες εκτομές δέρματος)</p>

Για όλες τις υπόλοιπες επεμβάσεις, δηλαδή σε όσες ο αιμορραγικός κίνδυνος θεωρείται μεγαλύτερος από ελάχιστος (είτε αυτός κατατάσσεται ως μικρός, είτε ως μεγάλος) είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τη νεφρική λειτουργία του ασθενή. Η νεφρική λειτουργία του ασθενή θα πρέπει να εκτιμάται με βάση την κάθαρση της κρεατινίνης (estimated CrCl) και άρα τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (estimated GFR ή eGFR) όπως αυτός υπολογίζεται κατά την εξίσωση **Cockcroft-Gault:  $eGFR = [(140 - \text{Ηλικία}) \times \text{Βάρος σώματος (kg)}] / (72 \times \text{Κρεατινίνη ορού (mg/dL)})$  ή  $(\times 0.85 \text{ εάν Θηλυκού γένους})$** , καθώς με αυτόν τον υπολογισμό έχουν γίνει όλες οι μελέτες των DOACs. Ο παραπάνω υπολογισμός γίνεται πολύ εύκολα μέσω εφαρμογών των σύγχρονων κινητών τηλεφώνων αν γνωρίζουμε το φύλο, την ηλικία, το βάρος και την κρεατινίνη ορού του ασθενούς. **Ο αιμορραγικός κίνδυνος** (στον πίνακα 8 διακρίνεται ποιες επεμβάσεις θεωρούνται μικρού και ποιες μεγάλου αιμορραγικού κινδύνου), **ο θρομβωτικός κίνδυνος** (πίνακας 12) **και η νεφρική**

**λειτουργία** (πίνακας 14), είναι οι παράμετροι που θα καθορίσουν το πότε θα γίνει η διακοπή των αντιπηκτικών φαρμάκων και πότε η έναρξή τους. Γενικότερα, ισχύει ότι σε ασθενείς με **φυσιολογική νεφρική λειτουργία** και **μικρό θρομβωτικό κίνδυνο** πρέπει να γίνεται διακοπή του φαρμάκου **τουλάχιστον 24 ώρες** στην **περίπτωση επέμβασης μικρού αιμορραγικού κινδύνου** (π.χ. εάν η χειρουργική επέμβαση διενεργηθεί Δευτέρα, ο ασθενής δεν θα πάρει το φάρμακο την Κυριακή) και **τουλάχιστον 48-72 ώρες** στην περίπτωση επέμβασης **μεγάλου αιμορραγικού κινδύνου** (π.χ. εάν η χειρουργική επέμβαση διενεργηθεί Δευτέρα, ο ασθενής δεν θα πάρει το φάρμακο το Σάββατο και την Κυριακή ή ακόμα και την Παρασκευή). Στον πίνακα 17 παρατίθεται ένα προτεινόμενο πρωτόκολλο προεγχειρητικής διακοπής των DOACs σύμφωνα με τον αιμορραγικό κίνδυνο της επέμβασης και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς<sup>15,46</sup>.

**Στην περίπτωση υψηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου και παρά το γεγονός ότι η επέμβαση είναι υψηλού αιμορραγικού κινδύνου θα πρέπει να υπάρχουν 2-3 ημίσεις ζωές** μεταξύ της τελευταίας δοσολογίας και της χειρουργικής επέμβασης, στοχεύοντας σε ήπιο ή μέτριο αντιπηκτικό αποτέλεσμα κατά τη χειρουργική επέμβαση λόγω του κινδύνου της θρόμβωσης (σε ασθενή με καλή νεφρική λειτουργία, η τελευταία δοσολογία γίνεται τη 2η προεγχειρητική ημέρα, παραλείποντας 2 δόσεις για το dabigatran και το arixaban και 1 δόση για το rivaroxaban)<sup>15,40,46</sup>.

**Μετεγχειρητικά**, ο κίνδυνος της αιμορραγίας υπερτερεί του κινδύνου για θρομβοεμβολικές επιπλοκές. Για το λόγο αυτό, η χορήγηση των αντιπηκτικών ξεκινά **τουλάχιστον 24 ώρες μετά από μικρού αιμορραγικού κινδύνου επεμβάσεις** και **τουλάχιστον 48-72 ώρες μετά από υψηλού αιμορραγικού κινδύνου επεμβάσεις** σύμφωνα με την προεγχειρητική δοσολογία (πίνακας 17).

<b>Πίνακας 17: Προτεινόμενο πρωτόκολλο προεγχειρητικής διακοπής των DOACs<sup>15,40,46</sup></b>			
<b>Φάρμακο (δόση)*</b>	<b>Νεφρική λειτουργία</b>	<b>Επέμβαση χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου (2 ή 3 ημίσειες ζωές μεταξύ της τελευταίας δόσης και της επέμβασης)**</b>	<b>Επέμβαση υψηλού αιμορραγικού κινδύνου (4 ή 5 ημίσειες ζωές μεταξύ της τελευταίας δόσης και της επέμβασης) ***</b>
Νταπιγκατράνη (150mg δύο φορές/ημέρα)			
t1/2 = 14-17 ώρες	Φυσιολογική ή ελαφρώς επηρεασμένη (CrCl>50 mL/min)	Τελευταία δόση: 2 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 2 δόσεις)	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 4 δόσεις)
t1/2 = 16-18ώρες	Μέτρια επηρεασμένη (CrCl 30-50 mL/min)	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 4 δόσεις)	Τελευταία δόση: 4-5 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 6-8 δόσεις)
Ριβαροξαμπάνη (20mg μια φορά ημερησίως)			
t1/2 = 8-9 ώρες	Φυσιολογική ή ελαφρώς επηρεασμένη (CrCl>50 mL/min)	Τελευταία δόση: 2 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 1 δόση)	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 2 δόσεις)
t1/2 = 9ώρες	Μέτρια επηρεασμένη (CrCl 30-50 mL/min)	Τελευταία δόση: 2 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 1 δόση)	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 2 δόσεις)
t1/2 = 9-10ώρες	Σοβαρά επηρεασμένη (CrCl 15-29,9 mL/min)‡	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 2 δόσεις)	Τελευταία δόση: 4 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 3 δόσεις)
Απιξαμπάνη (5mg δύο φορές/ημέρα)			
t1/2 = 7-8ώρες	Φυσιολογική ή ελαφρώς επηρεασμένη (CrCl>50 mL/min)	Τελευταία δόση: 2 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 2 δόσεις)	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 4 δόσεις)
t1/2 = 17-18ώρες	Μέτρια επηρεασμένη (CrCl 30-50 mL/min)	Τελευταία δόση: 3 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 4 δόσεις)	Τελευταία δόση: 4 ημέρες πριν την επέμβαση (παραλείπω 6 δόσεις)

\*Υπολογισμένο t1/2 βασιζόμενο στη νεφρική κάθαρση, \*\*στοχεύοντας σε ένα ήπιο μέχρι μέτριο αντιπηκτικό αποτέλεσμα στο χειρουργείο (<12%-25%), \*\*\*στοχεύοντας σε πολύ μικρό έως καθόλου αντιπηκτικό αποτέλεσμα στο χειρουργείο (<3%-6%), σε ασθενείς που λαμβάνουν ριβαροξαμπάνη 15 mg μια φορά την ημέρα

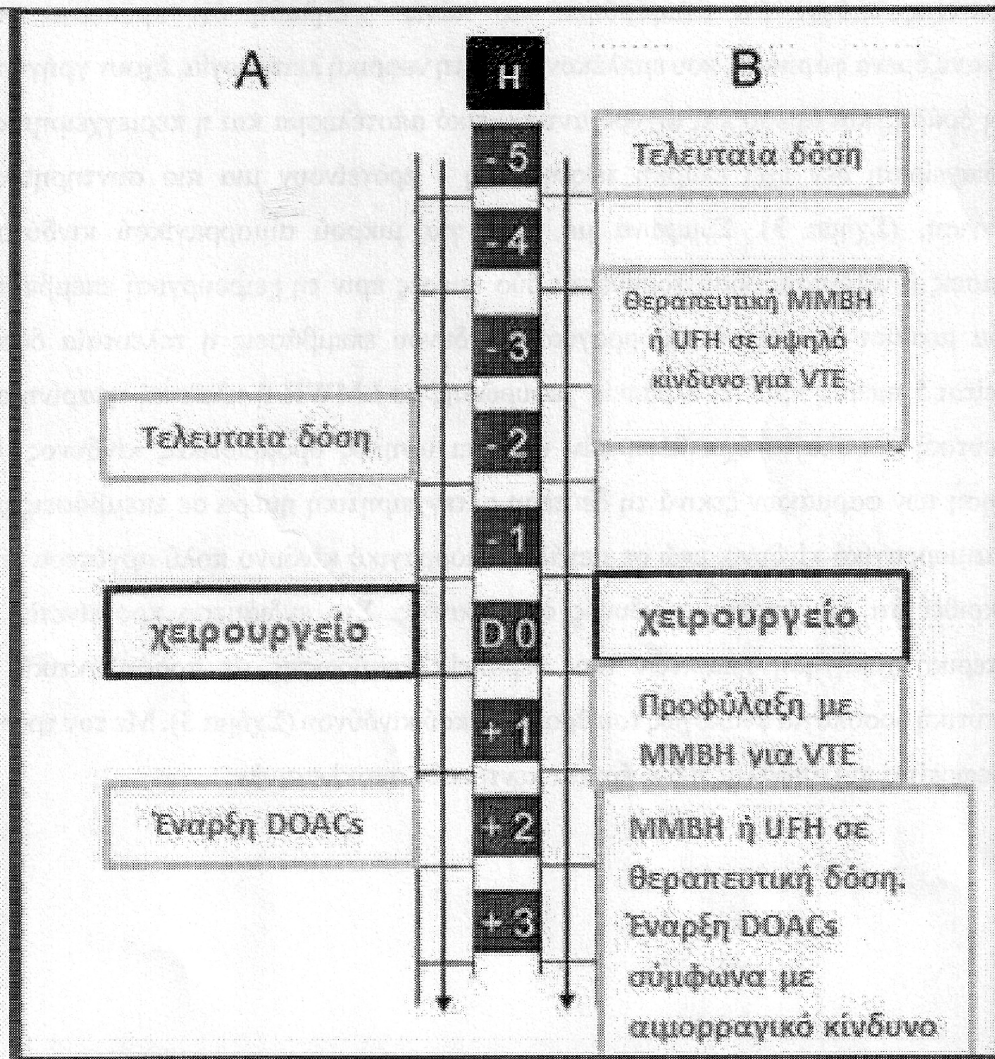
Σε περίπτωση πολύ υψηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου, προτείνεται η χορήγηση μιας μειωμένης δοσολογίας (για το dabigatran χορηγούνται 110-150 mg το βράδυ της χειρουργικής επέμβασης και μια μόνο ίδια δόση την επόμενη ημέρα, για το rivaroxaban χορηγούνται 10 mg το βράδυ της χειρουργικής επέμβασης και μια ίδια δόση την επόμενη ημέρα και για το apixaban χορηγούνται 2,5 mg το βράδυ της χειρουργικής επέμβασης και μια μόνο ίδια δόση την επόμενη ημέρα). Όταν δεν υπάρχει αιμορραγικός κίνδυνος, τα φάρμακα χορηγούνται όπως προεγχειρητικά.

**Η θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνες παρεντερικά<sup>28</sup>** σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση και βρίσκονται υπό αγωγή με DOACs προτείνεται στην περίπτωση υψηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου και αιμορραγικού κινδύνου ή και διενέργειας περιοχικής αναισθησίας, διότι είναι νέα φάρμακα. Ενώ αντίθετα, η θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνες παρεντερικά είναι καλά εδραιωμένη.

**Η θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνες παρεντερικά είναι αναγκαία, όταν ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει κανένα αντιπηκτικό από το στόμα ή έχει καθυστερημένη απορρόφηση εντέρου.**

Οι οδηγίες για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό DOACs που ισχύουν σύμφωνα με το French Study Group on Thrombosis-Haemostasis<sup>46</sup>, επειδή είναι νεοεμφανιζόμενα φάρμακα που εμπλέκονται με την νεφρική λειτουργία, έχουν γρήγορη έναρξη δράσης και άμεσο και ισχυρό αντιπηκτικό αποτέλεσμα και η περιεγχειρητική τους διαχείριση δεν έχει επαρκή τεκμηρίωση, προτείνουν μια πιο συντηρητική προσέγγιση, (Σχήμα 8). Σύμφωνα με αυτή, για μικρού αιμορραγικού κινδύνου επεμβάσεις η τελευταία δόση χορηγείται δύο ημέρες πριν τη χειρουργική επέμβαση, ενώ για μεσαίου ή υψηλού αιμορραγικού κινδύνου επεμβάσεις η τελευταία δόση χορηγείται 5 ημέρες πριν. Η θεραπεία γεφύρωσης με LMWH ή κλασική ηπαρίνη σε θεραπευτική δοσολογία έχει θέση εάν υπάρχει υψηλός θρομβωτικός κίνδυνος. Η χορήγηση των φαρμάκων ξεκινά τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα σε επεμβάσεις με μικρό αιμορραγικό κίνδυνο, ενώ σε μεγάλο αιμορραγικό κίνδυνο πολύ αργότερα και όταν κριθεί ότι δεν υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας. Στο ενδιάμεσο, προτείνεται η παρεντερική χορήγηση ηπαρινών σαν θεραπεία γεφύρωσης σε προφυλακτική ή θεραπευτική δοσολογία αναλόγως του θρομβωτικού κινδύνου (Σχήμα 8)<sup>15,46</sup>.





A: επέμβαση με μικρό αιμορραγικό κίνδυνο, B: επέμβαση με μεσαίο ή μεγάλο αιμορραγικό κίνδυνο, H: ημέρα (διακοπή 2 ημέρες προεγχειρητικά σε μικρού αιμορραγικού κινδύνου επεμβάσεις και 5 ημέρες προεγχειρητικά σε μεσαίου ή μεγάλου κινδύνου αιμορραγικές επεμβάσεις). Σε περίπτωση γεφύρωσης με ηπαρίνη και για επεμβάσεις με μεσαίο ή μεγάλο αιμορραγικό κίνδυνο (B), δεν επιτρέπεται να χορηγούνται ταυτόχρονα δύο αντιπηκτικά (no overlap) ούτε προεγχειρητικά ούτε μετεγχειρητικά. DOAC (Direct Oral Anticoagulants); ΜΜΒΗ (Μικρού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες); UFH (κλασική ηπαρίνη); VTE (φλεβική θρομβοεμβολική νόσος)

**Σχήμα 8: Προτεινόμενο πρωτόκολλο περιεγχειρητικής διαχείρισης των DOACs σύμφωνα με τις Γαλλικές Οδηγίες French Study Group on Thrombosis-Haemostasis**

## **Ε. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**

### **ΣΕ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ<sup>22,24,28</sup>**

Στην περίπτωση ασθενούς που θα υποβληθεί σε **επείγουσα χειρουργική επέμβαση και είναι σε θεραπεία με κλασική ηπαρίνη (UFH)** η αναστροφή γίνεται με πρωταμίνη, υπολογίζοντας τη συνολική δοσολογία της ηπαρίνης που έλαβε ο ασθενής τις προηγούμενες δυο ώρες. Η δόση της πρωταμίνης για αναστροφή είναι 1 U πρωταμίνης για 1 U νατριούχου ηπαρίνης.

Στην περίπτωση ασθενούς που βρίσκεται **σε θεραπεία με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες (MMBH)** και **πρόκειται να υποβληθεί σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση** επιτυγχάνεται αναστροφή στο περίπου 50% της δράσης τους με τη χορήγηση πρωταμίνης. Η αναστροφή αυτή είναι διαφορετική στις διάφορες MMBH που κυκλοφορούν.

Στην περίπτωση ασθενούς που θα υποβληθεί **σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση και είναι σε θεραπεία με αναστολείς Βιταμίνης Κ (VKA)**, χορηγούνται σε χαμηλή δοσολογία 2.5-5.0 mg ενδοφλεβίως Βιταμίνης Κ<sup>22,35,44,45</sup>. Το αποτέλεσμα της Βιταμίνης Κ αρχίζει σε 6-12 ώρες. Σε περίπτωση που απαιτείται γρήγορη αναστροφή χορηγούνται μαζί με τη Βιταμίνη Κ και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (FFP) ή συμπυκνωμένα συμπληρώματα προθρομβίνης (prothrombin complex concentrates, PCCs).

Στην περίπτωση ασθενούς που θα υποβληθεί **σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση και είναι σε θεραπεία με DOACs**, προσπαθούμε όσο είναι δυνατό να **μεσολαβήσει το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μεταξύ της λήψης του φαρμάκου και της επέμβασης**<sup>22,46</sup>. Εξασφαλίζεται οπωσδήποτε το αντίδοτο του κάθε αντιπηκτικού φαρμάκου. Τα μέχρι σήμερα υπάρχοντα αντίδοτα είναι το idarucizumab, η κυκλοφορία του οποίου εγκρίθηκε στα τέλη του 2015 από FDA & EMA σαν αντίδοτο του dabigatran, και το Andexanet Alpha για την αναστροφή των rivaroxaban και apixaban που ολοκλήρωσε με επιτυχία τις πρώτες του μελέτες, και αναμένεται να κυκλοφορήσει. Εάν η λήψη είναι πρόσφατη (2-3 ώρες) συνιστάται – και μόνο για την νταμπιγκατράνη - η από του στόματος χορήγηση ενεργού άνθρακα.

Σε περίπτωση που είναι επηρεασμένος ο πήκτικος έλεγχος (αυξημένο aPTT για την νταμπιγκατράνη και αυξημένο PT για τη ριβαροξαμπάνη) και ο αιμορραγικός κίνδυνος της επέμβασης είναι μεγάλος μπορεί να χορηγηθούν PCCs (prothrombin complex concentrates)<sup>46</sup>.



## **ΣΤ. ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**

Η **περιοχική αναισθησία περιλαμβάνει τους κεντρικούς νευρικούς αποκλεισμούς και τους περιφερικούς**. Η περιοχική αναισθησία μέσω κεντρικών νευρικών αποκλεισμών περιλαμβάνει τη ραχιαία και την επισκληρίδιο αναισθησία<sup>47</sup>. Με αυτές τις τεχνικές επιτυγχάνεται αναισθησία και αναλγησία σε μια συγκεκριμένη περιοχή του σώματος μέσω έγχυσης φαρμάκου σε μια ομάδα νεύρων στην σπονδυλική στήλη που νευρώνουν την περιοχή στην οποία θα πραγματοποιηθεί η χειρουργική επέμβαση. Επίσης, **με τη συνεχή επισκληρίδιο αναισθησία προσφέρεται πολύ καλή μετεγχειρητική αναλγησία σε πληθώρα μεγάλων χειρουργικών επεμβάσεων** (π.χ. θωρακοχειρουργικές, γυναικολογικές, ορθοπεδικές, κοιλιακές επεμβάσεις, ουρολογικές, αγγειοχειρουργικές).<sup>47,48,49</sup>

Τέλος, στην **τοποπεριοχική αναισθησία** γίνεται έγχυση τοπικού αναισθητικού φαρμάκου, σε κάποιο νεύρο, που νευρώνει την περιοχή που θα γίνει η επέμβαση. Και με αυτή την τεχνική ο ασθενής δεν πονά και δεν αισθάνεται και είναι ξύπνιος. Είναι συνήθης τεχνική σε ορθοπεδικές επεμβάσεις.<sup>7,50</sup>

Οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση πολύ συχνά υποβάλλονται σε περιοχική αναισθησία. Το ερώτημα αν η περιοχική αναισθησία έχει πλεονεκτήματα σε σχέση με τη γενική, όσον αφορά την έκβαση των χειρουργικών ασθενών, έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές κατά καιρούς και αποτελεί ακόμα και στις μέρες μας ιδιαίτερα αμφιλεγόμενο θέμα.<sup>51,52,53</sup>

**Τα πλεονεκτήματα των περιοχικών τεχνικών φαίνεται να οφείλονται κυρίως στην καλύτερη αναλγησία, τη μείωση των αναγκών για μετάγγιση αίματος και τη μείωση των θρομβοεμβολικών επιπλοκών.**

**Μειονέκτημα αποτελεί ο κίνδυνος πρόκλησης επισκληριδίου αιματώματος, ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή και στους οποίους εφαρμόζονται κεντρικοί νευρικοί αποκλεισμοί.**

Σχετικά με τη διαχείριση ασθενών, οι οποίοι λαμβάνουν σκευάσματα που επηρεάζουν το φυσιολογικό μηχανισμό της πήξης και πρόκειται να υποβληθούν σε τεχνική περιοχικής αναισθησίας, ακολουθούνται βήματα που είναι βασισμένα κυρίως στις κατευθυντήριες οδηγίες των 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery<sup>33</sup>, ESRA (European Society of Regional Anaesthesia, 2010)<sup>57</sup> και της ASRA

(American Society of Regional Anaesthesia and Pain Medicine, 2009)<sup>55,56</sup>. Σε κάθε περίπτωση, οι οδηγίες θα πρέπει να λαμβάνονται ως συστάσεις, ειδικά σε ότι αφορά στα νεώτερα από του στόματος αντιπηκτικά όπως αναφέρονται στους πίνακες 18-25. Η απόφαση για εφαρμογή οποιουδήποτε νευρικού αποκλεισμού θα πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα για κάθε χειρουργικό ασθενή, έπειτα από συνάντηση και συνεργασία των ειδικών, λαμβάνοντας υπόψη την πιθανή ωφέλεια από τη χρήση της συγκεκριμένης αναισθητικής τεχνικής. Ταυτόχρονα, προγραμματίζεται ένα πρωτόκολλο θρομβοπροφύλαξης που θα ισχύσει για το συγκεκριμένο ασθενή.

Στους πίνακες που ακολουθούν (πίνακες 18-25) φαίνονται συνοπτικά οι συστάσεις από τις διάφορες εταιρείες<sup>55,56,57</sup> με τους ασφαλείς χρόνους αναμονής ανάμεσα στις δόσεις των αντιθρομβωτικών φαρμάκων και την τέλεση κάποιας επεμβατικής πράξης όσον αφορά στους κεντρικούς αποκλεισμούς (τοποθέτηση ή αφαίρεση του καθετήρα, εφαρμογή αποκλεισμού). Ένας αδρός κανόνας που αποδέχονται πολλές Αναισθησιολογικές Εταιρείες ορίζει το διάστημα αναμονής ως το διπλάσιο του χρόνου ημίσειας ζωής του εκάστοτε φαρμάκου, καθώς τότε μόνο το 25% του φαρμάκου, παραμένει δραστικό στο πλάσμα. Γενικότερα, δεν υπάρχει κανένας λόγος να επιχειρηθεί οποιοσδήποτε χειρισμός το χρονικό διάστημα κατά το οποίο το φάρμακο εμφανίζει τη μέγιστη δραστικότητα.

## **ΣΤ1. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ**

Ο συνδυασμός περιοχικής αναισθησίας (κεντρικών νευραξονικών αποκλεισμών) και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση επισκληριδίου αιματώματος. Εκτός αυτού, η αποτελεσματικότερη αναλγησία που παρέχουν οι περιοχικές τεχνικές προϋποθέτει την παραμονή καθετήρων στον επισκληρίδιο ή σπανιότερα στον υπαραχνοειδή χώρο, μέσω των οποίων γίνεται συνεχής έγχυση αναλγητικών ουσιών. Η παραμονή αυτών των καθετήρων φαίνεται να αυξάνει ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο αιμορραγίας στον επισκληρίδιο χώρο. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται από δύο μεγάλες ανασκοπήσεις που περιλάμβαναν πάνω από 100 περιστατικά με εμφάνιση επισκληριδίου αιματώματος. Η πλειοψηφία των περιστατικών αφορούσε σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε συνεχείς περιοχικές τεχνικές.<sup>42,47,48,58,59,60,61</sup>

Η απόφαση, λοιπόν, για τον τύπο της αναισθησίας που θα εφαρμοστεί, τη διακοπή ή όχι και πότε των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, καθώς και το χρόνο αφαίρεσης του επισκληρίδιου καθετήρα μετά από την εφαρμογή μίας συνεχούς αναισθητικής τεχνικής, αποτελεί ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα.<sup>47,48,50,55,56</sup>

Από τη μια πλευρά υπάρχουν τα πλεονεκτήματα που παρέχει η περιοχική αναισθησία σε σχέση με τη γενική και από την άλλη ο κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών, εκ των οποίων η κυριότερη είναι το επισκληρίδιο αιμάτωμα.

Η πολύ μικρή συχνότητα εμφάνισης αυτής της επιπλοκής δυσχεραίνει τη διεξαγωγή τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, ενώ τα υπάρχοντα δεδομένα βασίζονται κυρίως σε αναδρομικές και προοπτικές μελέτες ή και σε αναφορές περιστατικών. Τέλος, τα τελευταία χρόνια, αναισθησιολογικές εταιρείες από διάφορες χώρες έχουν δημοσιεύσει οδηγίες, οι οποίες στηρίζονται κυρίως στη μελέτη της φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων και όχι τόσο σε κλινικά δεδομένα και διαφέρουν μεταξύ τους.

(Πίνακες 18-19-20-21)

**Πίνακας 18: Αντιαιμοπεταλιακά και περιοχική αναισθησία (Αναστολείς COX1)**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T ½	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση καθετήρα
NSAIDS	1-12h	1-12h	Χωρίς άλλες προφυλάξεις σε μονοχορήγηση			
Aspirin	12-24h	Μη αντιστρεπτή δράση *	Χωρίς άλλες προφυλάξεις σε μονοχορήγηση			6 h
Dipyridamole	75min	10h	Χωρίς άλλες προφυλάξεις			

\*Το 10% των αιμοπεταλίων ανανεώνεται καθημερινά, οπότε 5 μέρες μετά τη διακοπή λειτουργικά θα είναι το 50%  
NSAIDs=non-steroidal anti-inflammatory drugs



**Πίνακας 19: Αντιαιμοπεταλιακά και περιοχική αναισθησία  
(Ανταγωνιστές P2Y12 υποδοχέα)**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T <sub>½</sub>	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση Καθετήρα
Clopidogrel	12-24h	7-8h	5-7 days	Μετά τον αποκλεισμό	7 days	6 h
Ticlopidine	8-11d	24-32h (90h σε χρόνια χρήση)*	10-14 days	Μετά τον αποκλεισμό	10 days	6 h
Prasugrel	2h	7-8h	7-10 days	-	-	-
Tigagrelol	2h	6-8h	-	-	-	-
Cagrelor (iv)	Sec	3-9min	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα			

Μέσω του υποδοχέα P2Y12 το ADP ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια. Υπό διερεύνηση βρίσκεται η κλινική αποτελεσματικότητα της cangrelor (ATP ανάλογο). Τα αιμοπετάλια καθίστανται πλήρως λειτουργικά εντός 60-120 min από τη διακοπή του φαρμάκου.

\* Ως χρόνια χρήση εννοείται η δεκαπενθήμερη καθημερινή λήψη.

**Πίνακας 20: Αντιαιμοπεταλιακά και περιοχική αναισθησία  
(Αναστολείς GPIIb / IIIa)**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T <sub>½</sub>	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση καθετήρα
Tirofiban	<5min	4-8h	8-10 h	Μετά τον αποκλεισμό	8-10 h	Μετά την αφαίρεση του καθετήρα
Eptifibatide	<5min	4-8h	8-10 h	Μετά τον αποκλεισμό	8-10 h	Μετά την αφαίρεση του καθετήρα
Abciximab	<5min	24-48h	48 h	Μετά τον αποκλεισμό	48 h	Μετά την αφαίρεση του καθετήρα

**Η εξατομικευμένη διαχείριση στους ασθενείς που λαμβάνουν περιεγχειρητικά αντιαμοπεταλιακή αγωγή αποτελεί βασική προϋπόθεση.**

Σύμφωνα με τη μεθοδολογία της ιατρικής βασισμένης στην τεκμηρίωση, μόνο για την ασπιρίνη και τα μη στερινοειδή αντιφλεγμονώδη μπορούμε να καταλήξουμε σε σχετικά ασφαλή συμπεράσματα βασισμένα στις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη διαχείριση της αντιαμοπεταλιακής αγωγής σε αυτούς τους ασθενείς. Οι προτεινόμενες από τις διάφορες αναισθησιολογικές εταιρείες οδηγίες, ώστε ο κίνδυνος εμφάνισης της σοβαρότατης αυτής επιπλοκής να είναι περιορισμένος, συνοψίζονται στον πίνακα 21.

**Πίνακας 21: Οδηγίες για την περιεγχειρητική διαχείριση της αντιαμοπεταλιακής αγωγής, σε ασθενείς που θα χειρουργηθούν με περιοχική αναισθησία<sup>47,48,55,56</sup>**

Εταιρεία*	ΑΕΠΑ	ΙΕΑΑ	ΓΕΑΑ	ΓΕΑΕ	ΒΕΠΑ	ΕΚΕ
<b>Ασπιρίνη</b>	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος / Διακοπή 2 ημέρες πριν**	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος
<b>ΜΣΑΦ</b>	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος	Κανένας κίνδυνος	Δεν αναφέρεται
<b>Κλοπιδογρέλη</b>	Αντένδειξη (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)
<b>Τικλοπιδίνη</b>	Αντένδειξη (διακοπή 14 ημέρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 7 ημέρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 10 ημέρες πριν)
<b>Αμπσιξιμάμπη</b>	Αντένδειξη (διακοπή 48 ώρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 24 ώρες πριν)	Αντένδειξη	Δεν αναφέρεται	Δε συιστάται	Δε συιστάται (διακοπή 48 ώρες πριν)
<b>Επιφιμππατίνη</b>	Αντένδειξη (διακοπή 8 ώρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 4 ώρες πριν)	Αντένδειξη	Δεν αναφέρεται	Δε συιστάται	Δε συιστάται (διακοπή 8 ώρες πριν)
<b>Τιροφιμπάνη</b>	Αντένδειξη (διακοπή 8 ώρες πριν)	Δε συιστάται (διακοπή 4 ώρες πριν)	Αντένδειξη	Δεν υπάρχουν δεδομένα	Δε συιστάται	Δε συιστάται (διακοπή 8 ώρες πριν)

\*ΑΕΠΑ = Αμερικανική Εταιρεία Περιοχικής Αναισθησίας, ΙΕΑΑ = Ισπανική Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Ανάνηψης, ΓΕΑΑ = Γαλλική Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Ανάνηψης, ΓΕΑΕ = Γερμανική Εταιρεία Αναισθησιολογίας και Εντατικής, ΒΕΠΑ = Βελγική Εταιρεία Περιοχικής Αναισθησίας, ΕΚΕ = Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία

\*\*Αν συνδυάζεται με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους



Επίσης, θα πρέπει να γίνεται συνεχής νευρολογική εκτίμηση του ασθενούς, η οποία θα πρέπει να συνεχίζεται και μετά την αφαίρεση του καθετήρα προκειμένου να αξιολογηθεί η αισθητικότητα και η κινητικότητα των άκρων.

Όσον αφορά την ασπιρίνη, δεν αντενδείκνυνται η τέλεση περιοχικής αναισθησίας σε **ασθενείς που λαμβάνουν ασπιρίνη**<sup>51,52</sup>. Μελέτες δείχνουν ότι δεν αυξάνει την επίπτωση επισκληριδίου αιματώματος. Όμως, η συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση αυξάνει τον κίνδυνο και δεν συνιστάται.

**Τα μη στερεοειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDS)**<sup>47,48</sup> από μόνα τους δεν αυξάνουν τον κίνδυνο πρόκλησης επισκληριδίου αιματώματος. Όμως, σε συγχορήγηση, συνιστάται η διακοπή τους για 1-3 μέρες. Οι συστάσεις δεν αφορούν τους εκλεκτικούς COX-2 αναστολείς.

**Οι GP IIb/IIIa ανταγωνιστές**<sup>47,48</sup> προκαλούν αναστρέψιμη αναστολή των αιμοπεταλίων. Στις παρενέργειές τους αναφέρεται η θρομβοπενία, για το λόγο αυτό και συστήνεται, πριν επιχειρηθεί οποιοσδήποτε χειρισμός, να προσδιοριστεί ο αριθμός των αιμοπεταλίων. Ο πραγματικός κίνδυνος επισκληριδίου αιματώματος είναι άγνωστος. Οι χειρισμοί πρέπει να γίνονται με προσοχή, βασιζόμενοι στους χρόνους ημίσειας ζωής των φαρμάκων αυτών. Η κατασκευάστρια εταιρεία συστήνει κατά τη διάρκεια της θεραπείας να αποφεύγονται οι νευραξονικοί αποκλεισμοί.

## **ΣΤ2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ**

**(I) Διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με ανταγωνιστές της Βιταμίνης Κ**<sup>15,46,53,54,57</sup> (VKAs, βαρφαρίνη και ασενοκουμαρόλη: εμπορική ονομασία Sintrom) οι οποίοι θα χειρουργηθούν με περιοχική αναισθησία (πίνακας 22).

Δε συνιστάται η ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν τον πηκτικό μηχανισμό (πχ ασπιρίνη, NSAIDS). Ο χρόνος διακοπής του κάθε κουμαρινικού

αντιπηκτικού εξαρτάται από το χρόνο ημίσειας ζωής του. Όσο χρονικό διάστημα υπάρχει καθετήρας, το INR δεν θα πρέπει να ξεπερνάει το 3. Καλό είναι **να προσδιορίζονται INR και PT καθημερινά**. Παράγοντες κινδύνου για αυξημένη ανταπόκριση στη χορήγηση βαρφαρίνης είναι: η ηλικία άνω των 65 χρονών, βάρος κάτω από 45 κιλά, θήλυ φύλο, αναμενόμενη μεγάλη απώλεια αίματος διεγχειρητικά, ηπατική, καρδιακή και νεφρική νόσος. Η ασενοκουμαρόλη, νεώτερο παράγωγο της βαρφαρίνης, λόγω του μικρότερου χρόνου ημίσειας ζωής επιτρέπει μεγαλύτερη ευελιξία στη ρύθμιση του πηκτικού μηχανισμού.

**Πίνακας 22: Κουμαρινικά και περιοχική αναισθησία**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T ½	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση καθετήρα
Warfarin	3-5d	4-5d	INR≤1.4	Μετά την αφαίρεση του καθετήρα	INR≤1.4	1h
Acenocoumarol	2-3h	3-10h	INR≤1.4	Μετά την αφαίρεση του καθετήρα	INR≤1.4	1h

INR: International Normalized Ratio

**(II). Διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με Ηπαρίνες και περιοχική αναισθησία (πίνακας 23).**

**Unfractionated Heparine (UFH)<sup>1,62</sup>**

Οι τεχνικές νευραξονικής αναισθησίας δεν αντενδείκνυνται σε ασθενείς που λαμβάνουν προφύλαξη με υποδόρια χορήγηση UFH σε δόσεις όχι μεγαλύτερες των 5000 IU δις ημερησίως. Αντιθέτως, δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την ασφαλή πραγματοποίηση τεχνικών περιοχικής αναισθησίας σε όσους λαμβάνουν πάνω από 10000 IU ή πάνω από δύο δόσεις ημερησίως.

Για όσους λαμβάνουν ηπαρίνη για περισσότερο από 4 μέρες, ο αριθμός των

αιμοπεταλίων θα πρέπει να προσδιορίζεται πριν από την εφαρμογή οποιασδήποτε τεχνικής ή πριν από την αφαίρεση καθετήρα. Επίσης, δεν αποτελεί αντένδειξη και ο διεγχειρητικός ηπαρινισμός. Θα πρέπει όμως να γίνει τουλάχιστον μια ώρα μετά την τέλεση του αποκλεισμού και συνιστάται το ACT (activated clotting time) να μην υπερβαίνει το διπλάσιο της τιμής αναφοράς. Αν η ανίχνευση του επισκληριδίου χώρου είναι τραυματική, η αντίπηξη, με χαμηλή δόση, θα πρέπει να καθυστερεί για 1-2 ώρες και ο διεγχειρητικός ηπαρινισμός για 6-12 ώρες, με αναβολή του χειρουργείου αν χρειαστεί για την επόμενη μέρα.

### **Low molecular weight Heparine (LMWH)<sup>1,62</sup>**

Σε περίπτωση αιματηρής παρακέντησης το χειρουργείο δε χρειάζεται να αναβληθεί, αλλά συνιστάται η μετεγχειρητική δόση LMWH να καθυστερήσει για 24 ώρες.

Στην περίπτωση που η LMWH χορηγείται σε διπλό ημερήσιο σχήμα, η πρώτη δόση μετεγχειρητικά θα πρέπει να παραληφθεί και ο καθετήρας θα πρέπει να αφαιρεθεί πριν από τη μετεγχειρητική χορήγηση. Στη περίπτωση που ακολουθείται μονό ημερήσιο σχήμα χορήγησης, η πρώτη δόση μπορεί να δοθεί 6-8 ώρες μετεγχειρητικά και η επόμενη δόση μετά από 24 ώρες. Ο καθετήρας δεν θα πρέπει να αφαιρεθεί, αν δεν παρέλθουν 12 ώρες από την τελευταία δόση και η επόμενη δόση θα πρέπει να γίνει 2 ώρες μετά την αφαίρεση.

### **Fondaparinux<sup>1,60,62</sup>**

Ο πραγματικός κίνδυνος πρόκλησης επισκληριδίου αιματώματος δεν είναι γνωστός. Αν επιχειρηθούν μέθοδοι νευραξονικής αναισθησίας, θα πρέπει να γίνουν με μεγάλη προσοχή. Να μην επιχειρούνται όταν χρησιμοποιούνται θεραπευτικές δόσεις fondaparinux, λόγω του κινδύνου άθροισης του φαρμάκου.



**Πίνακας 23: Ηπαρίνες και περιοχική αναισθησία**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T <sub>½</sub>	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση Καθετήρα
UFH s.c. προφύλαξη	<30min	1-2h	4h και φυσιολογικό APTT	1 h	4 h και φυσιολογικό APTT	1 h
UFH iv θεραπεία	<5min	1-2h	4h και φυσιολογικό APTT	4 h	4h και φυσιολογικό APTT	4 h
LMWH s.c. προφύλαξη	3-4h	3-7h	12 h	4 h	12 h	2 h
LMWH s.c. θεραπεία	3-4h	3-7h	24 h	4 h	24 h	4 h
Fondaparinux	2-2h	17-20h	>36h	12h	42h	12h

UFH=Unfractionated heparin, APTT=Activated partial thromboplastin time, LMWH=Low molecular weight heparin, s.c.=subcutaneous, i.v.=intravenous

**(III). Διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με νεώτερα από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά και περιοχική αναισθησία<sup>57,58,59,60</sup> (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)(πίνακες 24,25)**

Δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα. Για τα διαστήματα αναμονής (διακοπής, επανέναρξης) στηρίζομαστε στους χρόνους ημίσειας ζωής των φαρμάκων. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας. Η παρασκευάστρια εταιρεία δεν κρίνει συμβατή τη χρήση του Dabigatran με τεχνικές περιοχικής αναισθησίας.

**Πίνακας 24: Νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά και περιοχική αναισθησία**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T <sub>½</sub>	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση καθετήρα
<b>I. Αναστολείς Xa</b>						
Rivaroxaban	3h	9h	22-26h	4-6h	22-26 h	4-6 h
Apixaban	3-4h	8-13h	26-30 h	4-6 h	26-30h	4-6h
<b>II. Άμεσοι αναστολείς IIa</b>						
Dabigatran	0.5-2h	12-17h	Η εταιρεία που το παρασκευάζει είναι κατά της χρήσης του			

**Πίνακας 25: Άμεσοι αναστολείς IIa και περιοχική αναισθησία**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T <sub>½</sub>	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση καθετήρα
Lepirudin	0.5-2h	2-3h	10 h	4 h	10 h	4 h
Desirudin	0.5-2h	2-3h	10 h	4 h	10 h	4 h
Bivalirudin	5min	25min	10 h	4 h	10 h	4 h
Argatroban	<30min	30-35min	4 h	2 h	4 h	2 h

#### **(IV). Διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με Θρομβολυτικά<sup>12,53</sup>**

Κατά την διαχείριση ασθενούς που του έχει χορηγηθεί θρομβολυτική ουσία και πρόκειται κατά την χειρουργική επέμβαση να γίνει περιοχική αναισθησία ακολουθούνται οι οδηγίες του πίνακα 26. Η χρήση τους δεν είναι συμβατή με περιοχική αναισθησία. Αν πρέπει να χρησιμοποιηθούν μετά την τοποθέτηση ενός επισκληριδίου ή ενδορραχιαίου καθετήρα, προτείνεται ο προσδιορισμός των επιπέδων ινωδογόνου πριν από την αφαίρεση του καθετήρα.



**Πίνακας 26: Αναστολείς GRIIb / IIIa**

Ουσία	Χρόνος για μέγιστη δραστηριότητα	T <sub>½</sub>	Χρόνος αναμονής για τέλεση αποκλεισμού ή/και είσοδο καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση	Χρόνος αναμονής για αφαίρεση καθετήρα	Χρόνος αναμονής για επόμενη δόση μετά την αφαίρεση καθετήρα
Alteplase, anistreptase, reteplase, streptokinase	<5min	4-24min	Αντενδείκνυται	Αντενδείκνυται	Δεν χορηγούνται	10 days

Τέλος, θα πρέπει να γίνεται συνεχής έλεγχος της νευρολογικής κατάστασης του ασθενούς, ο οποίος είναι αναγκαίο να συνεχίζεται και μετά την απομάκρυνση του επισκληρίδιου καθετήρα και ο αισθητικός και κινητικός αποκλεισμός των νεύρων να είναι σε τέτοιο βαθμό, ώστε να είναι δυνατή η νευρολογική εκτίμηση των νωτιαίων νεύρων.

**(V). Διαχείριση ασθενών υπό εναλλακτική θεραπεία και περιοχική αναισθησία.<sup>48</sup>**

Αρκετοί ασθενείς τα λαμβάνουν καθημερινά στο πλαίσιο μιας εναλλακτικής θεραπείας, βότανα (σκόρδο, ginkgo, ginseng). Στην περίπτωση αυτή δε φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο δημιουργίας αιματώματος. Η διακοπή τους για την πραγματοποίηση περιοχικής αναισθησίας δεν συνιστάται.

**ΣΤ3. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΟΠΟΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ, ΜΕΣΩ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΩΝ ΝΕΥΡΩΝ<sup>51,54,62</sup>**

Η εφαρμογή για τους περιφερικούς αποκλεισμούς των ίδιων κανόνων που διέπουν τους νευραξονικούς αποκλεισμούς, αν και έχουν συσταθεί από αρκετές Αναισθησιολογικές Εταιρείες, θεωρείται αρκετά δεσμευτική. Πολλές εταιρείες διακρίνουν τους εν τω βάθει από τους επιφανειακούς περιφερικούς αποκλεισμούς, για το λόγο

ότι οι πρώτοι μπορεί να δημιουργήσουν μείζονα προβλήματα σε περίπτωση αιμορραγίας από την αδυναμία συμπίεσης των αγγείων (π.χ. μεγάλο οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα μετά από αποκλεισμό οσφυϊκού πλέγματος). Όποια και αν είναι η θέση του περιφερικού αποκλεισμού, σε καμιά περίπτωση δεν πρέπει να επιχειρηθεί η τεχνική κατά το χρονικό διάστημα που το φάρμακο έχει τη μεγαλύτερη αντιπηκτική δράση.

**Στο κάτωθι γράφημα<sup>48</sup>** φαίνεται πώς αυξάνεται ο σχετικός κίνδυνος του κάθε αποκλεισμού σε ασθενή με διαταραγμένο πήκτικό μηχανισμό.



## **Z. ΝΕΥΡΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΠΗΚΤΙΚΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ**

Στις κάτωθι σοβαρές κλινικές καταστάσεις έχει παρατηρηθεί να επηρεάζεται σοβαρά ο πηκτικός μηχανισμός και να απαιτείται σχετική επαγρύπνηση.<sup>48,55,56</sup>

Σε περίπτωση **σοβαρού τραυματισμού**, ο τραυματίας μπορεί να βρίσκεται σε shock, αιμόλυση, υποθερμία, οξέωση, έντονη φλεγμονώδη αντίδραση, καταστάσεις που επηρεάζουν το φυσιολογικό πηκτικό μηχανισμό. Η **σοβαρή σήψη** είναι μια κατάσταση υπερπηκτικότητας. Οι κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν την θρομβοπροφύλαξη σε αυτή την ιδιαίτερη ομάδα ασθενών. Το σηπτικό shock μπορεί να συνδέεται με κατανάλωση των παραγόντων πήξεως. Η συστηματική σήψη αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για την τέλεση κεντρικών νευραξονικών αποκλεισμών. Μετά από τραύμα συστήνεται να γίνεται αξιολόγηση του πηκτικού μηχανισμού, πριν εφαρμοσθεί κάποια μέθοδος περιοχικής αναισθησίας.<sup>43,44,66,67</sup>

Η παρουσία **ουραιμίας** σχετίζεται με θρομβοπενία και δευτερογενή διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού. Σε όλους τους ασθενείς με σοβαρή ουραιμία συστήνεται προ της περιοχικής αναισθησίας να γίνεται αξιολόγηση του αριθμού και της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων. Η λειτουργικότητα δύναται να βελτιωθεί με τη χορήγηση δεσμοπρεσσίνης. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε τεχνητό νεφρό, δεν πρέπει να διαλάθει της προσοχής του Αναισθησιολόγου η πιθανότητα υπολειπόμενου ηπαρινισμού (μπορεί να χρειαστεί να αναστραφεί με θειϊκή πρωταμίνη) και το χρονικό διάστημα στο οποίο θα χρειαστεί να ξαναλάβει ηπαρίνη ο νεφροπαθής ασθενής.

Η **ηπατική ανεπάρκεια** είναι μία σοβαρή κλινική κατάσταση που επηρεάζει άμεσα τον πηκτικό μηχανισμό. Όλοι οι παράγοντες του πηκτικού μηχανισμού συντίθενται στο ήπαρ, με την εξαίρεση του παράγοντα VII. Η ηπατική ανεπάρκεια σχετίζεται με διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού, οι οποίες πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά, πριν γίνει οποιαδήποτε σκέψη για περιοχική αναισθησία. Αν συνοδεύεται και από υπερσπληνισμό, μπορεί να συνυπάρχει θρομβοπενία και μειωμένη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων.

Ασθενείς χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου και με **αριθμό αιμοπεταλίων** άνω των 80000 δεν βρίσκονται σε αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο. Επιπλέον, αν ο αριθμός



δεν είναι σε πτωτική πορεία, είναι πάνω από 50.000 και χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου δε φαίνεται να αυξάνει ο σχετικός κίνδυνος. Πέραν όμως του αριθμού των αιμοπεταλίων σημασία έχει και η λειτουργικότητά τους. Αν και τα κατώτερα όρια αιμοπεταλίων δεν είναι κοινά αποδεκτά, φαίνεται ότι **υπαραχνοειδής αναισθησία** επιτελείται και με αριθμό αιμοπεταλίων 60.000 (με καλό επίπεδο λειτουργίας αιμοπεταλίων). Ενώ αναφέρεται και εφαρμογή **επισκληριδίου αναισθησίας** με αιμοπετάλια 80.000.

Σχετικά με την **διαχείριση εγκύων** που πρόκειται να χειρουργηθούν με περιοχική αναισθησία ακολουθούνται οι οδηγίες όπως αναφέρονται στον πίνακα 27. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται επίσης ο σχετικός κίνδυνος τέλεσης νευραξονικών αποκλεισμών σε έγκυες με διαταραχές πήκτικότητας ή λήψη αντιθρομβωτικών φαρμάκων.

**Πίνακας 27: Διαχείριση εγκύων και περιοχική αναισθησία**

Διαταραχή	Φυσιολογικού κινδύνου	Αυξημένου κινδύνου	Υψηλού κινδύνου	Πολύ υψηλού κινδύνου
<b>Ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος</b>	Γενική αίματος και πήκτικός έλεγχος φυσιολογικός, εντός 6h	Χωρίς εμφανή κλινικά προβλήματα, εργαστηριακός έλεγχος μη διαθέσιμος		Με διαταραχές ή εμφανή σήψη
<b>Χολόσταση</b> (δυσσαπορρόφηση Βιτ. Κ)	INR≤1.4 μέσα σε 24h	Χωρίς άλλα κλινικά προβλήματα, εργαστηριακός έλεγχος μη διαθέσιμος		
<b>Προ-εκλαμψία</b>	ΑΜΠΤ>100000 μέσα σε 6h	ΑΜΠΤ 75-100000 σταθερά και φυσιολογικό πήκτικό έλεγχο	ΑΜΠΤ 75-100000 σε πτώση και φυσιολογικό πήκτικό έλεγχο	ΑΜΠΤ<75000 ή μη φυσιολογικό πήκτικό έλεγχο ή HELLP σύνδρομο
<b>Ιδιοπαθή θρομβοκυτοπενία</b> (↓ ΑΜΠΤ αλλά φυσιολ. λειτουργικότητα)	ΑΜΠΤ>75000 μέσα σε 24h	ΑΜΠΤ 50-75000	ΑΜΠΤ 20-50000	ΑΜΠΤ<20000
<b>ΧΜΒΗ</b>	Προφυλακτική δόση >12h Θεραπευτική δόση >24h	Προφυλακτική δόση 6-12h Θεραπευτική δόση 12-24h	Προφυλακτική δόση <6h Θεραπευτική δόση 6-12h	Θεραπευτική δόση <6h
<b>UFH iv έγχυση</b>	Stop >6h και ΑΡΤΤ≤1.4	-	ΑΡΤΤ 1.4-1.7	ΑΡΤΤ>1.7
<b>ΜΣΑΦ ή ασπιρίνη (75mg/d)</b>	Χωρίς συγχόρηση με ΧΜΒΗ	Με ΧΜΒΗ χορηγηθείσα προ 12-24h	Με ΧΜΒΗ χορηγηθείσα <12h	

**ΑΜΠΤ**-αιμοπετάλια, **ΧΜΒΗ**-χαμηλού μοριακού βάρους Ηπαρίνη

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



## ΣΚΟΠΟΣ

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η **διαχείριση χειρουργικών ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή κατά την περιεγχειρητική περίοδο αυτών.**

Συγκεκριμένα **εξετάστηκε αν ακολουθήθηκαν και πως οι συστάσεις και κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας (ΕΑΕ)** κατά τη διαχείριση των χειρουργικών ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή, που υποβλήθηκαν σε μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.

Αρχικά αναφέρεται το ιστορικό των ασθενών.

Αναλυτικά οι ασθενείς εξετάστηκαν ως προς το αν λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή **προ χειρουργείου** και ποιο το είδος αυτής. Επίσης, για ποιο λόγο λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή. Αναφέρθηκε η διακοπή της αγωγής τους ή όχι προ του χειρουργείου και εξετάστηκε αν υπήρξε διαφορά περιεγχειρητικής διαχείρισης της αντιπηκτικής αγωγής που λάμβαναν οι ασθενείς ανά είδος αντιπηκτικού.

Εκτιμήθηκε **προεγχειρητικά** η εφαρμογή θεραπείας γεφύρωσης και εφ' όσον έγινε, ποιο αντιπηκτικό φάρμακο χορηγήθηκε. Παρουσιάζονται επίσης τα είδη αναισθησίας που εφαρμόστηκαν στους ασθενείς και ο τρόπος διαχείρισης της αντιπηκτικής αγωγής ανά είδος.

**Μετεγχειρητικά (MTX)** παρουσιάζεται η έναρξη της αντιπηκτικής αγωγής. Επίσης εξετάστηκε αν υπήρξε διαφορά στην έναρξη της αντιπηκτικής αγωγής MTX και στο είδος αναισθησίας ή στο αν είχαν MTX επισκληρίδιο αναλγησία. Συγκεκριμένα εξετάστηκε, εφ' όσον είχαν MTX επισκληρίδιο αναλγησία, κατά πόσον έγινε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες η διακοπή του αντιπηκτικού **πριν, κατά την αφαίρεση** του επισκληρίδιου καθετήρα, όπως και ως προς το **πότε ξανάρχισε** την αντιπηκτική αγωγή μετά την αφαίρεσή του.

Σημειώνεται επίσης ο συσχετισμός της αυξημένης αιμορραγίας σε ασθενείς που λάμβαναν προεγχειρητικά αντιπηκτική αγωγή σε σχέση με αυτούς που δεν λάμβαναν **σε συσχέτιση** και με το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Εξετάστηκε εάν υπήρξε σε μεγαλύτερο ποσοστό μετάγγιση με RBC, με FFP ή με παράγωγα αίματος στους ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή **σε σχέση** με αυτούς που δεν λάμβαναν, σε επείγον χειρουργείο ή σε τακτικό.

Ερευνήθηκε εάν υπήρξε κάποιο θρομβωτικό επεισόδιο και αν παρουσιάστηκε,

ποια ήταν συσχετίσή του με την διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής, με το είδος της χειρουργικής επέμβασης και με το ατομικό ιστορικό του ασθενούς.

Η αναισθησιολογική και χειρουργική παρέμβαση αναφέρεται στην περιεγχειρητική περίοδο νοσηλείας των ασθενών αυτών.

## **ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ**

Η μελέτη έλαβε χώρα κατά το χρονικό διάστημα **1/1/2015 έως 3/3/2015** στην **Δ' Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική** του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου (ΠΓΝ) **"ΑΤΤΙΚΟΝ"**.

Μεθοδολογικά πρόκειται για αναδρομική προσέγγιση **105 ασθενών**. Συμπληρώθηκε **ερωτηματολόγιο** για τον κάθε ένα ασθενή με συλλογή στοιχείων για τις εξεταζόμενες παραμέτρους. **Τα στοιχεία συγκεντρώθηκαν από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών, ο οποίος φυλάσσεται στο αρχείο του ΠΓΝ "ΑΤΤΙΚΟΝ"**.

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε επισυνάπτεται στο κεφάλαιο **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**, όπως επίσης και η έγκριση της Επιστημονικής Επιτροπής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου (ΠΓΝ) **"ΑΤΤΙΚΟΝ"**, για πρόσβαση στον ιατρικό φάκελλο των ασθενών. Τηρήθηκε η δεοντολογία του Ιατρικού απορρήτου.

## **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ**

Οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's  $\chi^2$  test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ περισσότερων από δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος ανάλυσης διασποράς (ANOVA). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 19.0.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα αποτελείται από 105 ασθενείς. Στον **πίνακα 28** που ακολουθεί δίνονται δημογραφικά στοιχεία και ο αιμορραγικός και θρομβωτικός κίνδυνος των ασθενών.

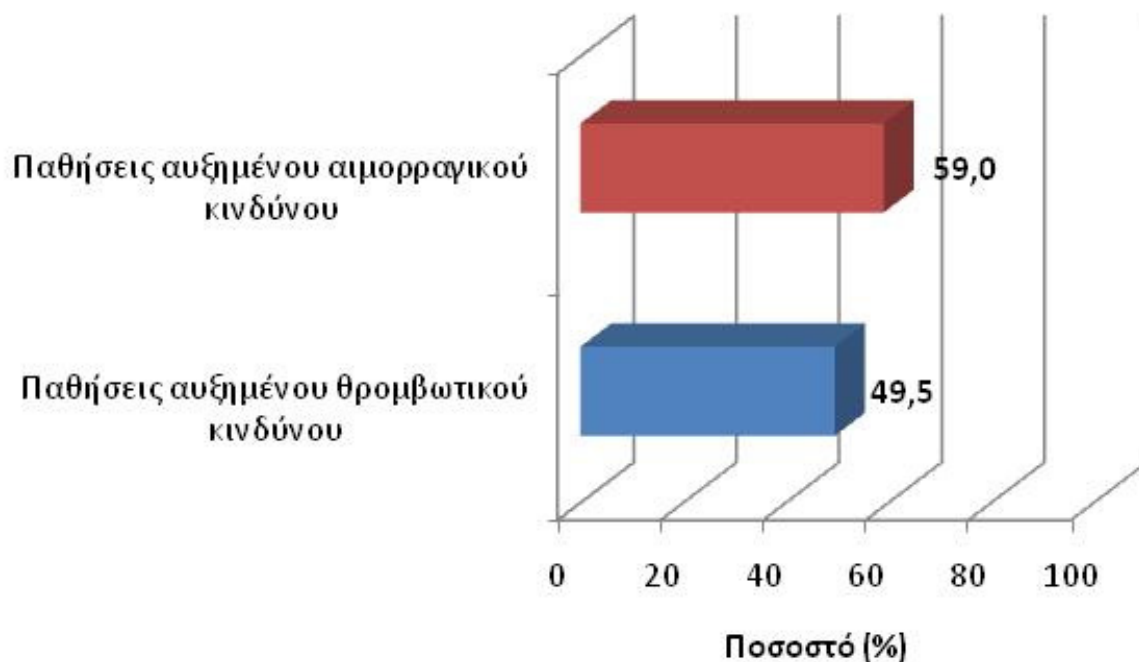
**Πίνακας 28 : Δημογραφικά στοιχεία ασθενών  
Αιμορραγικός και θρομβωτικός κίνδυνος των ασθενών.**

		N	%
<b>Φύλο</b>	Άρρεν	58	55,2
	Θήλυ	47	44,8
<b>BMI</b>	<20	3	2,9
	20-25	42	40,0
	25-30	45	42,9
	>30	15	14,3
<b>Ηλικία</b>	17-27	7	6,7
	27-37	11	10,5
	37-47	15	14,3
	47-57	9	8,6
	57-67	20	19,0
	67-77	34	32,4
	77-87	8	7,6
	>87	1	1,0
<b>Ατομικό ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων</b>	Όχι	9	8,6
	Ναι	96	91,4
<b>Αλλεργίες</b>	Όχι	49	46,7
	Ναι	24	22,9
	Δεν γνωρίζει	32	30,5
<b>A) Παθήσεις αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου</b>	Όχι	43	41,0
	Ναι	62	59,0
<b>Αν ναι, τι</b>	Αιμορραγία πεπτικού συστήματος	53	50,5
	ΔΕΕ	4	3,8
	Αιμοπερικαρδιακή συλλογή	0	0,0
	Ενεργός αιμορραγία	9	8,6
	Αυξημένη ηλικία >67	19	18,1
	Τραυματισμός	0	0,0
	Μεθαιμορραγική αναιμία	2	1,9
	Αιματολογική νόσος	9	8,6
<b>B) Παθήσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου</b>	Όχι	53	50,5
	Ναι	52	49,5
<b>Αν ναι, τι</b>	Φλεβοθρόμβωση	31	29,5
	Πνευμονική εμβολή	6	5,7
	Αρτηριακή εμβολή	0	0,0
	ΑF	4	3,8
	CA	15	14,3
	Θρομβωφιλία	2	1,9
	Προσθετική βαλβίδα (AV) (MV)	1	1,0
	Stent	5	4,8

Το 55,2% των ασθενών ήταν άντρες. Επίσης, το 32,4% ήταν 67-77 ετών και το 19,0% ήταν 57-67 ετών. Από 17-37 ετών ήταν 17,1%, ηλικίας 37-57 ήταν 22,9% και άνω των 77 ετών ήταν το 8,6%.

Το 91,4% των ασθενών είχε χειρουργηθεί στο παρελθόν. Σε ποσοστό 22,9% ανέφερε ότι είχε κάποια συγκεκριμένη αλλεργία.

Σχετικά με τον αιμορραγικό και θρομβωτικό κίνδυνο (σχήμα 8) του κάθε ασθενούς εκτιμήθηκαν τα στοιχεία του ατομικού ιστορικού του από τον ιατρικό του φάκελο και βρέθηκε ότι το 59,0% των ασθενών είχε κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου με συχνότερη την αιμορραγία στο πεπτικό σύστημα (50,5%) και το 49,5% είχε κάποια πάθηση αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου με συχνότερη τη φλεβοθρόμβωση (29,5%). Η εκτίμηση του θρομβωτικού και αιμορραγικού κινδύνου έγινε βάσει στοιχείων από την βιβλιογραφία 15.



**Σχήμα 8: Ποσοστά των ασθενών με παθήσεις αυξημένου αιμορραγικού και θρομβωτικού κινδύνου.**

Στον πίνακα 29 που ακολουθεί δίνονται τα προηγούμενα χειρουργεία των ασθενών.

**Πίνακας 29: Ατομικό χειρουργικό ιστορικό ασθενών**

Προηγούμενο χειρουργείο	N	%
PTCA	1	1,0
Αιμορροϊδεκτομή	3	2,9
Αιμορροϊδεκτομή -Κύστη κόκκυγος	1	1,0
Αιμορροϊδεκτομή - Βουβωνοκήλη	1	1,0
Αμυγδαλεκτομή	10	9,5
Αμυγδαλεκτομή - καρπιαίος σωλήνας	1	1,0
Αμυγδαλεκτομή - Χολοκυστεκτομή	1	1,0
Αμυγδαλεκτομή- Σκωληκοειδεκτομή	1	1,0
Αφαίρεση πολυπόδων - μόνιμος βηματοδότης	1	1,0
Βουβωνοκήλη -Σκωληκοειδεκτομή	2	1,9
Βουβωνοκήλη -Χολοκυστεκτομή	1	1,0
Βουβωνοκοίλη ΔΕ-ΩΡΑ εμεμβ.	1	1,0
Βουβωνοκοίλη- ΩΡΑ	1	1,0
Βουβωνοκοίλη-Χολοκυστεκτομή	1	1,0
Γαστρεκτομή-ειλεός-διάτρηση κισσών	1	1,0
Γαστρεκτομή-Χολοκυστεκτομή CA	1	1,0
Ειλεός- Χολοκυστεκτομή	1	1,0
Ειλεοστομία- Σκωληκοειδεκτομή	1	1,0
Εκτομή πολυπόδων - λιθοτριψία	1	1,0
Θυμεκτομή	1	1,0
Θυρεοειδεκτομή-Κύστη κόκκυγος	1	1,0
Θυρεοειδεκτομή-χολοκυστεκτομή	1	1,0
Καισαρικές τομές	1	1,0
Καρδιοχειρουργική	1	1,0
Καρκίνος μαστού	1	1,0
Καρκίνος πρωκτού-stent	1	1,0
Καρπιαίος σωλήνας	1	1,0
Κάταγμα κνήμης	1	1,0
Καταρράκτης	2	1,9
Κισσοί κάτω άκρων	1	1,0
Κολοπρωκτική αναστόμωση	1	1,0
Κύστη κόκκυγος	2	1,9
Κύστη κόκκυγος - αιμορροΐδες	1	1,0
Κύστη κόκκυγος - Αφαίρεση μηνίσκου	1	1,0
Κύστη κόκκυγος -καταρράκτης άμφω	1	1,0
Λιθοτριψία-Κύστη κόκκυγα	1	1,0
Λιθοτριψία-Χολοκυστεκτομή	1	1,0
Λιθοτριψία-ΩΡΑ	1	1,0
Μόνιμος Βηματοδότης	1	1,0
Μυελογενής αναιμία-έλκος στομάχου-σκωληκοειδίτις	1	1,0
Νεφρεκτομή	1	1,0
Νεφρεκτομή - Σπληνεκτομή	1	1,0

Νεφρολιθίαση -Λιθοτριψία	1	1,0
Νεφρολιθίαση-Προστατεκτομή-Χολοκυστεκτομή-Οσχεοκόιλη-Βουβωνοκοίλη	1	1,0
Οφθ.χειρουργείο	2	1,9
Περιτονίτιδα-σκωληδεκτομή	1	1,0
Προστατεκτομή	4	3,8
Προστατεκτομή - Καταράκτης	1	1,0
Προστατεκτομή - κηρσοί	1	1,0
Ρήξη χιαστού-PTCA	1	1,0
Ριζική προστατεκτομή	1	1,0
Σκωληκοειδεκτομή	7	6,7
Σκωληκοειδεκτομή -Αιμορροϊδεκτομή -κοιλιοκήλη	1	1,0
Σκωληκοειδεκτομή -Κύστη κόκκυγος	3	2,9
Σκωληκοειδεκτομή-υστερεκτομή	1	1,0
Υστερεκτομή	2	1,9
Υστερεκτομή -Χολοκυστεκτομή	1	1,0
Χολοκυστεκτομή	6	5,7
Χολοκυστεκτομή -Υστερεκτομή	1	1,0
Χολοκυστεκτομή - Αιμορροΐδες	1	1,0
Χολοκυστεκτομή-σκωληκοειδεκτομή	2	1,9
ΩΡΛ	1	1,0
ΩΡΛ- αμυγδαλεκτομή	1	1,0

Στον πίνακα 30 που ακολουθεί δίνεται η αιτία εισαγωγής των ασθενών και η διαβάθμιση αυτής ως προς τον αιμορραγικό κίνδυνο.<sup>2,6,12,22</sup>

**Πίνακας 30: Αιτία εισαγωγής και αιμορραγικός κίνδυνος αυτής**

Αιτία εισόδου	Score αιμορραγικού κινδύνου <sup>2,6,12,22</sup>	N	%
CA ΒΟΥΗΚΥΝ ωοθηκών	2	1	1,0
ca ανιόντος κόλου-ειλεός	2	1	1,0
CA Παγκρέατος	2	1	1,0
Αδένωμα παγκρέατος	2	1	1,0
Αιμορραγία έλκους 12/λου	1	1	1,0
Αιμορροϊδεκτομή	1	2	1,9
Αποκατάσταση Βουβωνοκοίλης	1	1	1,0
Αποκατάσταση Στομίας	1	1	1,0
Απόστημα πρωκτού	0	1	1,0
Αποφρακτικός ειλεός από στένωση Σιγμοειδούς	2	1	1,0
Βουβωνοκοίλη	1	7	6,7
Γενικευμένη Καρκινωμάτωση	2	1	1,0
Διαμαρτίες εντέρου -εγκολποματίτις	2	1	1,0
Διάτρηση 12/λου	1	1	1,0
Δύσπνοια ηρεμίας οπισθοστερνική δυσφορία	1	1	1,0

Εγκολπωματίτιδα συγμοειδούς-διάτρηση	2	1	1,0
Εγκολπωμάτωση	2	1	1,0
Ειλεοστομία-Σύγκλιση	1	1	1,0
Εκούσιος τραυματισμός αρ υποχονδρίου	1	1	1,0
Έλκος στομάχου-διάτρηση	1	1	1,0
Ενδομητριωμάτωση	1	1	1,0
Έρευν. Λαπαροσκόπηση ημικολεκτομή	0	1	1,0
Ερευνητική λαπαροσκόπηση -συμφύλυση	0	1	1,0
Ερευνητική λαπαροτομία	0	1	1,0
Ερευνητική λαπαροτομία διάτρηση 12/λου	0	1	1,0
Ερευνητική λαπαροτομία-έλκος 12/λου	0	1	1,0
Κακοήθεια ήπατος-χολαγγείων	2	1	1,0
Κακοήθεια μαστού αριστερά	0	1	1,0
Κακοήθεια ορθού	1	1	1,0
Κακοήθεια ορθού-σιγμοειδούς	1	2	1,9
Κακοήθεια παγκρέατος	2	1	1,0
Κακοήθεια παγκρέατος -αποφρακτικός ίκτερος	2	1	1,0
Κακοήθεια παγκρέατος ακτβ	2	1	1,0
Κακοήθεια παχέος εντέρου	2	2	1,9
Κακοήθεια σιγμοειδούς	2	1	1,0
Κακοήθεια σιγμοειδούς και κόλου	2	1	1,0
Κακοήθης νεοπλασία παχέος εντέρου	2	1	1,0
Κακοήθης νεοπλασία στο κόλον-αναιμία-εγκολπωματίτιδα	2	1	1,0
Καλοήθης ογκίδιο μαστού	2	1	1,0
Καρκίνος Ήπατος	2	1	1,0
Καρκίνος παχέως εντέρου- Σιγμοειδεκτομή	2	1	1,0
Καρκίνος παχέως εντέρου-Σκωληκοειδεκτομή	2	1	1,0
Καρκίνος Πρωκτού	2	1	1,0
Κοιλιακό άλγος	1	1	1,0
Κοιλιοκήλη περισφιγμένη	1	1	1,0
Κολοστομία CA	1	1	1,0
Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή	0	1	1,0
Μεθεμορραγική συλλογή παγκρέατος	2	1	1,0
Μελάνωμα άνω άκρου	1	1	1,0
Μελάνωμα δέρματος	0	1	1,0
Μη τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη	0	1	1,0
Μόρφωμα κεφαλής παγκρέατος	2	1	1,0
Μόρφωμα κοιλίας	2	1	1,0
Μόρφωμα μηρού ΔΕ	0	1	1,0
Μόρφωμα- Κακοήθεια ανιόντως	2	1	1,0
Νεοπλασία Ορθού-εντέρου	2	1	1,0
Νεοπλασία Πρωκτικού σωλήνα -χημθ	2	1	1,0
Ξυλοδαρμός - ρίζη σπληνός	2	1	1,0
Ογκίδιο μαστού	0	2	1,9
Όγκος Σιγμοειδούς-Χολοκυστήτις	2	1	1,0



Ομφαλοκοίλη	1	1	1,0
Οξεία ραγάδα πρωκτού	1	1	1,0
Οπισθοπεριτοναϊκό συρίγγιο	1	1	1,0
Περιεδρικό απόστημα	0	1	1,0
Περιοσφιγμένη κοιλιοκήλη -μηροκήλη	1	1	1,0
Πλαστική αποκατάσταση ΜΤΧ κήλης με πλέγμα	1	1	1,0
Πρωκτικό απόστημα	0	1	1,0
Πυώδης Υδροαδενίτις	0	1	1,0
Ρήξη σκωληκοειδούς αποφύσεως -Περιτονίτις	1	1	1,0
Ρήξη σπληνός	2	1	1,0
Σάρκωμα	1	1	1,0
Σιγμοειδεκτομή κακοήθεια χηθ	1	1	1,0
Σκωληκοειδεκτομή	0	5	4,8
Σύγκλιση ειλεοστομίας	1	2	1,9
Σύγκλιση κολοστομίας	1	1	1,0
Τοποθέτηση port	1	1	1,0
Φροντίδα τεχνητών στομιών -υδρονέφρωση-CA παγκρέατος	2	1	1,0
Χολολιθίαση	0	11	10,5
Χολολιθίαση -Χολοκυστίτις	0	1	1,0
Ψυχρός όζος θυρεοειδούς	0	1	1,0

### Σημείωση

Χειρουργική αιτία εισόδου υψηλού αιμορραγικού κινδύνου	2	N 32	30,4%
Χειρουργική αιτία εισόδου μέσου αιμορραγικού κινδύνου	1	N 44	42,0%
Χειρουργική αιτία εισόδου χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου	0	N 29	27,6%

Οι συχνότερες αιτίες εισαγωγής ήταν η χολολιθίαση και η βουβωνοκοίλη (10,5% και 6,7% αντίστοιχα).

Στον πίνακα 31 που ακολουθεί δίνεται η αιτία εισαγωγής των ασθενών και η διαβάθμιση αυτής ως προς τον θρομβωτικό κίνδυνο.<sup>15,32,33</sup>

**Πίνακας 31: Αιτία εισαγωγής και θρομβωτικός κίνδυνος αυτής**

Αιτία εισόδου	Score θρομβωτικού κινδύνου <sup>15,32,33</sup>	N	%
CA VOUHKVN ωοθηκών	1	1	1,0
ca ανιόντος κόλου-ειλεός	2	1	1,0
CA Παγκρέατος	2	1	1,0
Αδένωμα παγκρέατος	2	1	1,0
Αιμορραγία έλκους 12/λου	1	1	1,0
Αιμορροϊδεκτομή	0	2	1,9
Αποκατάσταση Βουβωνοκοίλης	1	1	1,0
Αποκατάσταση Στομίας	0	1	1,0

Απόστημα πρωκτού	0	1	1,0
Αποφρακτικός ειλεός από στένωση Σιγμοειδούς	2	1	1,0
Βουβωνοκώλη	1	7	6,7
Γενικευμένη Καρκινωμάτωση	2	1	1,0
Διαμαρτίες εντέρου -εγκολποματίτις	2	1	1,0
Διάτρηση 12/λου	2	1	1,0
Δύσπνοια ηρεμίας οπισθοστερνική δυσφορία	2	1	1,0
Εγκολποματίτιδα σιγμοειδούς-διάτρηση	2	1	1,0
Εγκολπωμάτωση	2	1	1,0
Ειλεοστομία-Σύγκλιση	1	1	1,0
Εκούσιος τραυματισμός αρ υποχονδρίου	1	1	1,0
Έλκος στομάχου-διάτρηση	2	1	1,0
Ενδομητριωμάτωση	2	1	1,0
Έρευν. Λαπαροσκόπηση ημικολεκτομή	1	1	1,0
Ερευνητική λαπαροσκόπηση -συμφύλωση	1	1	1,0
Ερευνητική λαπαροτομία	1	1	1,0
Ερευνητική λαπαροτομία διάτρηση 12/λου	1	1	1,0
Ερευνητική λαπαροτομία-έλκος 12/λου	1	1	1,0
Κακοήθεια ήπατος-χολαγγείων	2	1	1,0
Κακοήθεια μαστού αριστερά	0	1	1,0
Κακοήθεια ορθού	1	1	1,0
Κακοήθεια ορθού-σιγμοειδούς	1	2	1,9
Κακοήθεια παγκρέατος	2	1	1,0
Κακοήθεια παγκρέατος -αποφρακτικός ίκτερος	2	1	1,0
Κακοήθεια παγκρέατος ακτβ	2	1	1,0
Κακοήθεια παχέως εντέρου	2	2	1,9
Κακοήθεια σιγμοειδούς	2	1	1,0
Κακοήθεια σιγμοειδούς και κόλου	2	1	1,0
Κακοήθης νεοπλασία παχέως εντέρου	2	1	1,0
Κακοήθης νεοπλασία στο κόλον-αναιμία-εγκολποματίτιδα	2	1	1,0
Καλοήθες ογκίδιο μαστού	0	1	1,0
Καρκίνος Ήπατος	2	1	1,0
Καρκίνος παχέως εντέρου- Σιγμοειδεκτομή	2	1	1,0
Καρκίνος παχέως εντέρου-Σκωληκοειδεκτομή	2	1	1,0
Καρκίνος Πρωκτού	2	1	1,0
Κοιλιακό άλγος	1	1	1,0
Κοιλιοκήλη περισφιγμένη	1	1	1,0
Κολοστομία CA	1	1	1,0
Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή	0	1	1,0
Μεθεμορραγική συλλογή παγκρέατος	2	1	1,0
Μελάνωμα άνω άκρου	1	1	1,0
Μελάνωμα δέρματος	1	1	1,0
Μη τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη	1	1	1,0
Μόρφωμα κεφαλής παγκρέατος	2	1	1,0
Μόρφωμα κοιλίας	1	1	1,0

Μόρφωμα μηρού ΔΕ	0	1	1,0
Μόρφωμα- Κακοήθεια ανιόντως	2	1	1,0
Νεοπλασία Ορθού-εντέρου	2	1	1,0
Νεοπλασία Πρωκτικού σωλήνα -χημθ	2	1	1,0
Ξυλοδαρμός – ρίξη σπληνός	1	1	1,0
Ογκίδιο μαστού	0	2	1,9
Όγκος Σιγμοειδούς-Χολοκυστίτις	1	1	1,0
Ομφαλοκοίλη	1	1	1,0
Οξεία ραγάδα πρωκτού	0	1	1,0
Οπισθοπεριτοναϊκό συρίγγιο	0	1	1,0
Περιεδρικό απόστημα	0	1	1,0
Περιεσφιγμένη κοιλιοκήλη -μηροκήλη	1	1	1,0
Πλαστική αποκατάσταση ΜΤΧ κήλης με πλέγμα	1	1	1,0
Πρωκτικό απόστημα	1	1	1,0
Πυώδης Υδροαδενίτις	1	1	1,0
Ρήξη σκωληκοειδούς αποφύσεως -Περιτονίτις	1	1	1,0
Ρήξη σπληνός	1	1	1,0
Σάρκωμα	1	1	1,0
Σιγμοειδεκτομή κακοήθεια χηθ	2	1	1,0
Σκωληκοειδεκτομή	1	5	4,8
Σύγκλιση ειλεοστομίας	1	2	1,9
Σύγκλιση κολοστομίας	1	1	1,0
Τοποθέτηση port	1	1	1,0
Φροντίδα τεχνητών στομιών -υδρονέφρωση-CA παγκρέατος	2	1	1,0
Χολολιθίαση	1	11	10,5
Χολολιθίαση -Χολοκυστίτις	1	1	1,0
Ψυχρός όζος Θυρεοειδούς	1	1	1,0

### Σημείωση

Χειρουργική αιτία εισόδου υψηλού θρομβωτικού κινδύνου	2	N 33	31,4%
Χειρουργική αιτία εισόδου μέσου θρομβωτικού κινδύνου	1	N 59	56,2%
Χειρουργική αιτία εισόδου χαμηλού θρομβωτικού κινδύνου	0	N 13	12,4%

Στον πίνακα 32 που ακολουθεί δίνεται το κληρονομικό ιστορικό των συμμετεχόντων ως προς τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), στεφανιαία νόσο (ΣΝ) και κακοήθεια.

**Πίνακας 32: Κληρονομικό ιστορικό**

		N	%
<b>Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ)</b>	Όχι	73	69,5
	Ναι	32	30,5
<b>Στεφανιαία νόσος (ΣΝ)</b>	Όχι	68	64,8
	Ναι	37	35,2
<b>Κακοήθεια</b>	Όχι	65	61,9
	Ναι	40	38,1

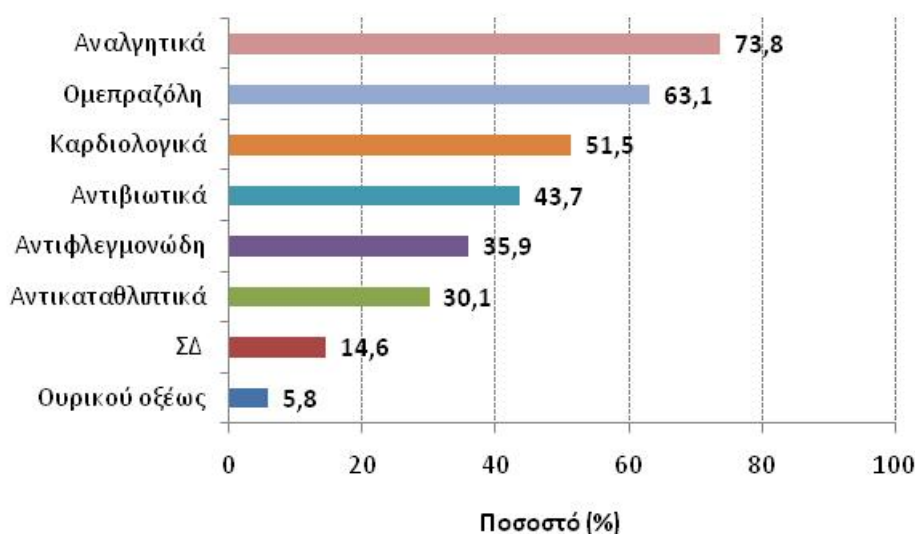
Το 30,5% των συμμετεχόντων είχε κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, το 35,2% στεφανιαίας νόσου και το 38,1% κακοήθειας.

Στον πίνακα 33 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία που αφορούν στη λήψη φάρμακων με συνέργεια θρόμβωσης και στη λήψη καρδιολογικών φαρμάκων πριν την είσοδο στο νοσοκομείο.

**Πίνακας 33: Φάρμακα με συνέργεια θρόμβωσης και καρδιολογικά**

	N	%
<b>Φάρμακα με συνέργεια θρόμβωσης</b>	103	98,1
<b>Αν ναι, τι</b>		
Αναλγητικά	76	73,8
Αντιφλεγμονώδη	37	35,9
Αντιβιοτικά	45	43,7
Ουρικού οξέως	6	5,8
Ομεπραζόλη	65	63,1
Αντικαταθλιπτικά	31	30,1
ΣΔ	15	14,6
<b>Καρδιολογικά</b>	53	51,5

Το 98,1% των ασθενών λάμβανε φάρμακα με συνέργεια θρόμβωσης και το 51,5% λάμβανε καρδιολογικά. Πιο αναλυτικά, το 73,8% των ασθενών λάμβανε αναλγητικά, το 63,1% ομεπραζόλη και το 43,7% αντιβιοτικά (σχήμα 9).



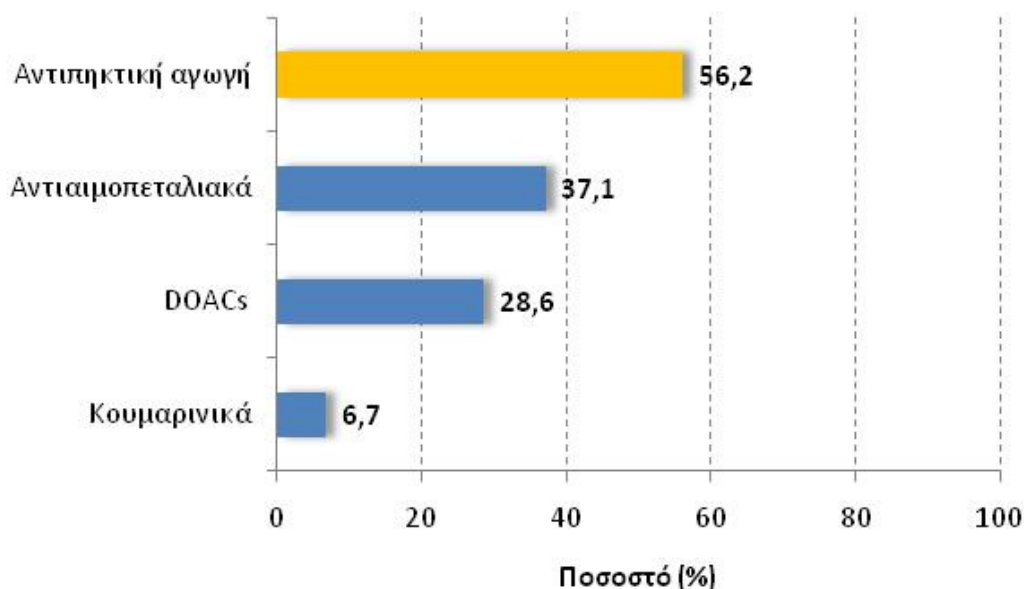
**Σχήμα 9: Φάρμακα με συνέργεια θρόμβωσης και καρδιολογικά**

Στον πίνακα 34 αναφέρεται η αντιπηκτική αγωγή που λάμβαναν προ χειρουργείου σύμφωνα με στοιχεία του ατομικού τους ιστορικού. Επίσης αναφέρονται τα ποσοστά τροποποίησης της κάθε ομάδας αντιπηκτικών όπως αυτή έγινε κατά το διάστημα προ χειρουργείου.

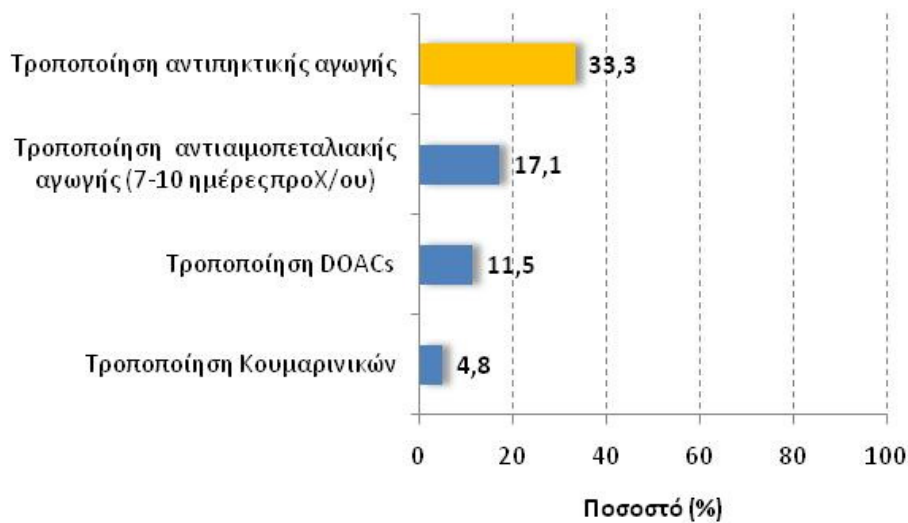
**Πίνακας 34: Αντιπηκτική αγωγή προ χειρουργείου και τροποποίηση αυτής.**

	N	%
<b>Αντιπηκτική αγωγή</b>	59	56,2
<b>Αν ναι, τι</b>		
Αντιαιμοπεταλιακά	39	37,1
DOACs	30	28,6
Κουμαρινικά	7	6,7
<b>Τροποποίηση αντιπηκτικής αγωγής</b>	35	33,3
<b>Αν ναι, που</b>		
Τροποποίηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (7-10 ημέρες προΧ/ου)	18	17,1
Τροποποίηση DOACs	12	11,5
Τροποποίηση Κουμαρινικών	5	4,8

Το 56,2% των συμμετεχόντων λάμβανε αντιπηκτική αγωγή πριν εισαχθεί στο νοσοκομείο. Συγκεκριμένα, το 37,1% λάμβανε Αντιαιμοπεταλιακά, το 28,6% DOACs και το 6,7% Κουμαρινικά (σχήμα 10). Τροποποίηση της αντιπηκτικής αγωγής έγινε στο 33,3% των ασθενών. Συγκεκριμένα, στο 17,1% έγινε τροποποίηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, στο 11,5% τροποποίηση DOACs και στο 4,8% τροποποίηση Κουμαρινικών (σχήμα 11).



**Σχήμα 10: Ποσοστά αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών προ χειρουργείο**



**Σχήμα 11: Ποσοστά τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών προ χειρουργείου.**

Στον πίνακα 35 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία της κλινικής εικόνας των ασθενών κατά την εισαγωγή, και στοιχεία που αφορούν στις καθημερινές τους συνήθειες.

**Πίνακας 35: Κλινική εικόνα και συνήθειες**

		N	%
<b>Κλινική Εξέταση (εισαγωγή)</b>			
Θερ/σία, μέση τιμή (SD)		36,3 (2,9)	
Σφύξεις, μέση τιμή (SD)		80,7 (9,4)	
SpO2%, μέση τιμή (SD)		97,7 (1,2)	
ΣΑΠ σε ύπτια, μέση τιμή (SD)		113,1 (10,6)	
ΔΑΠ σε ύπτια, μέση τιμή (SD)		77,5 (8,5)	
<b>Συμπτώματα</b>	Κυκλοφορικού	60	57,1
	Μυοσκελετικού	33	31,4
	Αναπνευστικού	37	35,2
	Νευρολογικού	16	15,2
	Πεπτικού	68	64,8
	Ψυχιατρικού	27	25,7
	Νεφρικού συστήματος	22	21,0
<b>Καπνιστής</b>	Όχι	53	50,5
	Ναι	52	49,5
<b>Αλκόλ</b>	Όχι	60	57,1
	Ναι	45	42,9
Ώρες ύπνου/24ωρο, μέση τιμή (SD)		6,9 (0,8)	
Ώρες εργασίας/24ωρο, μέση τιμή (SD)		4,6 (3,5)	

Η μέση θερμοκρασία των ασθενών κατά την εισαγωγή τους ήταν 36,3 βαθμοί (SD=2,9 βαθμοί), ο μέσος αριθμός σφύξεων ήταν 80,7 (SD=9,4), το μέσο SpO<sub>2</sub> ήταν 97,7% (SD=1,2%), η μέση ΣΑΠ ήταν 113,1 (SD=10,6) και η μέση ΔΑΠ ήταν 77,5 (SD=8,5). Το 64,8% των ασθενών είχε συμπτώματα πεπτικού, το 57,1% κυκλοφορικού και το 35,2% αναπνευστικού. Ακόμα, το 49,5% των ασθενών ήταν καπνιστές και το 42,9% κατανάλωναν αλκοόλ. Ο μέσος ημερήσιος αριθμός ωρών ύπνου ήταν 6,9 (SD=0,8) και ο μέσος ημερήσιος αριθμός ωρών εργασίας ήταν 4,6 (SD=3,5).

Στον πίνακα 36 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία του προεγχειρητικού ελέγχου των ασθενών.

**Πίνακας 36: Προεγχειρητικός έλεγχος**

		N	%
<b>Ομάδα αίματος</b>	A	47	44,8
	B	22	21,0
	AB	20	19,0
	O	16	15,2
<b>Rh</b>	Αρνητικό	31	29,5
	Θετικό	74	70,5
<b>Λευκά αιμοσφαίρια, μέση τιμή (SD)</b>		9557,4 (4839,3)	
<b>Ht%, μέση τιμή (SD)</b>		39,8 (4,7)	
<b>Hb, μέση τιμή (SD)</b>		13,1 (2,3)	
<b>Αιμοπετάλια, μέση τιμή (SD)</b>		270612,6 (41881,1)	
<b>INR, μέση τιμή (SD)</b>		1,03 (0,30)	
<b>Aptt, μέση τιμή (SD)</b>		31,1 (7,1)	
<b>Χρόνος προθρομβίνης, μέση τιμή (SD)</b>		11,5 (1,9)	
<b>Εξετάσεις</b>	Καρδιολογική εκτίμηση	97	92,4
	Ro θώρακος	91	86,7
	CT	69	65,7
	Γαστροσκόπηση	29	27,6
	Κολωνοσκόπηση	29	27,6
	Υπερηχογράφημα άνω – κάτω κοιλίας	84	80,0
	Υπερηχογράφημα σε άλλο όργανο	45	42,9
	Αναισθησιολογική εκτίμηση	105	100,0
	Νευρολογική εκτίμηση	18	17,1



Το 44,8% των συμμετεχόντων ήταν ομάδας αίματος Α και το 70,5% ήταν Rh θετικό. Η μέση τιμή Ht% των ασθενών ήταν 39,8 (SD=4,7) και η μέση Hb ήταν 13,1 (SD=2,3). Ο μέσος χρόνος προθρομβίνης ήταν 11,5 (SD=1,9) και το INR ήταν 1,03 με (SD=0,30). Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε αναισθησιολογική εκτίμηση, το 92,4% σε καρδιολογική εκτίμηση, το 86,7% σε Ro θώρακος και το 80,0% σε υπερηχογράφημα άνω – κάτω κοιλίας.

Στον πίνακα 37 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία που αφορούν στην επέμβαση των ασθενών, όσον αφορά το επείγον ή όχι της επέμβασης.

**Πίνακας 37: Είδος χειρουργείου**

		N	%
<b>Είδος χειρουργείου</b>	Προγραμματισμένο	78	74,3
	Επείγον	25	23,8
	Διακομιδή από άλλο νοσοκομείο	2	1,9
<b>Χρονική διάρκεια χειρουργικής επέμβασης, μέση τιμή (SD)</b>		116,4 (69,3)	

Το 74,3% των συμμετεχόντων είχαν προγραμματισμένη την επέμβαση ενώ στο 23,8% ήταν επείγουσα και στο 1,9% ήταν εμβόλιμη, λόγω διακομιδής από άλλο νοσοκομείο (ένα περιστατικό από την νήσο Σύρο και ένα από την νήσο Ρόδο).

Η μέση διάρκεια της επέμβασης ήταν 116,4 λεπτά (SD=69,3 λεπτά).

Στον πίνακα 38 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία που αφορούν στις 24 ώρες πριν το χειρουργείο, ως προς την αντιπηκτική αγωγή, την μετάγγιση και την χημειοπροφύλαξη.

**Πίνακας 38: Αντιπηκτική αγωγή, μετάγγιση, χημειοπροφύλαξη 24 ώρες προ χειρουργείου**

		N	%
<b>Δόθηκε χημειοπροφύλαξη</b>	Όχι	0	0,0
	Ναι	105	100,0
<b>Μετάγγιση 24ωρη προ χ/ου</b>	Όχι	87	82,9
	Ναι	18	17,1
<b>Αν ναι, ειδος</b>	2 RBC	3	2,9
	RBC	15	14,3
<b>Αντιαμοπεταλιακά</b>	Όχι	99	94,3
	Ναι	6	5,7
<b>Αντιπηκτική αγωγή</b>	Όχι	21	20,0
	Ναι	84	80,0

<b>Είδος (24 ώρες προ χ/ου)</b>	Arixtra	1	1,0
	Cleaxane 0,4	7	6,7
	Cleaxane 0,3	6	5,7
	Fraxiparine 0,6	2	1,9
	IVOR 2500	68	64,8
<b>Δοσολογία</b>	άπαξ	84	80,0
<b>Τελευταία δόση</b>	Όχι	21	20,0
	24 ώρες προ χειρουργείου	84	80,0

Σε όλους τους ασθενείς δόθηκε χημειοπροφύλαξη. Στο 17,1% των ασθενών έγινε μετάγγιση, στο 5,7% δόθηκαν αντιαιμοπεταλιακά και στο 80,0% αντιπηκτική αγωγή.

Στον ακόλουθο πίνακα 39 δίνονται πληροφορίες για την διεγχειρητική εκτίμηση του ασθενούς όπως και για το είδος αναισθησίας που του έγινε.

**Πίνακας 39: Διεγχειρητική εκτίμηση και είδος αναισθησίας του ασθενούς**

		N	%
<b>Μετάγγιση κατά το χ/ο</b>	Όχι	87	82,9
	Ναι	18	17,1
<b>Αιτία μετάγγισης</b>	Ht26,9%	1	1,0
	Ht26%	1	1,0
	Ht27,5%	1	1,0
	Ht27%	1	1,0
	Ht28%	1	1,0
	Ht30%	2	1,9
	Ht30% ΣΝ	1	1,0
	Ht31,1%	1	1,0
	Ht31%	1	1,0
	Ht32%	3	2,9
	Ht33%	1	1,0
	Ht34,2%	1	1,0
	Ht36,2%	1	1,0
	Ht36,2% ΣΝ	1	1,0
	Ht36% ΣΝ	1	1,0
<b>Είδος μετάγγισης</b>	2 RBC	1	1,0
	RBC	16	15,2
	RBC FFP	1	1,0
<b>Αγωγή αντιπηκτική 8 ώρες προ χ/ο</b>	Όχι	98	93,3
	Ναι	7	6,7
<b>Αν ναι, τι</b>	Cleaxane 0,3	5	4,8
	Cleaxane 0,4	2	1,9
<b>Αγωγή αντιαιμορραγική κατά το χ/ο</b>	Όχι	101	96,1
	Ναι	4	3,9
<b>Αν ναι, τι</b>	Χορήγηση αιμοπεταλίων	3-1	2,9-1

<b>Είδος αναισθησίας</b>	Γενική	81	79,4
	Επισκληρίδιος	3	2,9
	Γενική και Επισκληρίδιος	16	15,7
	Επισκληρίδιος και Υπαραχνοειδής	1	1,0
	Υπαραχνοειδής	1	1,0

Στο 17,1% των ασθενών έγινε μετάγγιση κατά το χειρουργείο. Από τους ασθενείς 25 χειρουργήθηκαν επειγόντως N=25 (ποσοστό 23,8%). Στους ασθενείς αυτούς χορηγήθηκε αντιπηκτική αγωγή 8 ώρες πριν την επέμβαση σε ποσοστό 6,7%. Επίσης τους έγινε αντιαμορραγική αγωγή με χορήγηση αιμοπεταλίων (ποσοστό 2,9%).

Στο 79,4% των ασθενών έγινε γενική αναισθησία, σε 3 περιστατικά επισκληρίδιος και γενική με επισκληρίδιο αναισθησία έγινε σε ποσοστό 15,7%.

Στον πίνακα 40 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία που αφορούν την διαχείριση των ασθενών 8 ώρες μετά το χειρουργείο ως προς την κλινική τους εικόνα, την αντιπηκτική αγωγή που λάμβαναν, την αναλγησία και την χορήγηση αίματος ή παραγώγων αυτού. Σε 7 περιστατικά (ποσοστό 7,6%), δόθηκε λόγω αιμορραγίας FFP.

**Πίνακας 40: Διαχείριση των ασθενών 8 ώρες μετά το χειρουργείο.**

		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>ΜΕΘ</b>	Όχι	103	98,1
	Ναι	2	1,9
<b>Καρ/κή ΜΕΘ</b>	Όχι	100	95,2
	Ναι	5	4,8
<b>Τμήμα ορόφου μετά αναισθησιολογική αίθουσα</b>	Όχι	9	8,6
	Ναι	96	91,4
<b>Θερ/σία, μέση τιμή (SD)</b>		37,3 (0,8)	
<b>Σφύξεις, μέση τιμή (SD)</b>		87,6 (11,5)	
<b>Αναπνοές, μέση τιμή (SD)</b>		23 (2,7)	
<b>ΣΑΠ σε ύπτια, μέση τιμή (SD)</b>		135,1 (15,8)	
<b>ΔΑΠ σε ύπτια, μέση τιμή (SD)</b>		77,9 (11,5)	
<b>SPO<sub>2</sub> %, μέση τιμή (SD)</b>		0,98 (0,03)	
<b>Αναισθησιολογική εκτίμηση</b>	Όχι	2	1,9
	Ναι	103	98,1
<b>Αντιπηκτική αγωγή</b>	Όχι	67	63,8
	Ναι	38	36,2

<b>Αν ναι, τι</b>	Arixtra	1	1,0
	Cleaxane 0,4	9	8,6
	Fraxiparine 0,3	1	1,0
	Ivor 2500	27	25,7
<b>Αναλγησία</b>	Όχι	3	2,9
	Επισκληρίδιος	3	2,9
	IV	81	77,1
	Επισκληρίδιος και IV	18	17,1
<b>Αιμόσταση</b>	Όχι	97	92,4
	Ναι	8	7,6
<b>Εργασ/κά</b>	Όχι	30	28,6
	Ναι (Ht-Crp-αέρια αίματος-κρεατινίνη)	75	71,4
<b>Χορήγηση αίματος</b>	Όχι	93	88,6
	Ναι	12	11,4
<b>Αν ναι, τι</b>	RBC	12	11,4
<b>Χορήγηση παραγώγων</b>	Όχι	98	93,3
	Ναι	7	6,7
<b>Αν ναι, τι</b>	3 FFP	1	1,0
	FFP	6	5,7

Το 1,9% των ασθενών εισήχθη σε ΜΕΘ το δωρο μετά την επέμβαση και το 4,9% σε καρδιολογική ΜΕΘ. Η μέση θερμοκρασία των ασθενών ήταν 37,3 βαθμοί (SD=0,8 βαθμοί), ο μέσος αριθμός σφύξεων ήταν 87,6 (SD=11,5), το μέσο SPO<sub>2</sub> ήταν 98% (SD=3%), η μέση ΣΑΠ ήταν 135,1 (SD=15,8) και η μέση ΔΑΠ ήταν 77,9 (SD=11,5). Στο 36,2% των ασθενών χορηγήθηκε αντιπηκτική αγωγή 8 ώρες μετά το χειρουργείο, στο 11,4% αίμα και στο 6,7% παράγωγα. Ακόμα, στο 77,1% των ασθενών χορηγήθηκε IV αναλγησία.

Στον πίνακα 41 που ακολουθεί δίνεται η μετεγχειρητική εικόνα των ασθενών αναλυτικά ως προς την αντιπηκτική διαχείρισή τους κατά την 1η ΜΤΧ, την 2η ΜΤΧ και την 3η ΜΤΧ. Επίσης, αναφέρονται τα είδη αναλγησίας και πώς αυτά τροποποιήθηκαν τις αντίστοιχες μετεγχειρητικές ημέρες.

**Πίνακας 41: Μετεγχειρητική εικόνα των ασθενών**

		1η ΜΤΧ		2η ΜΤΧ		3η ΜΤΧ	
		N	%	N	%	N	%
<b>Αντιβίωση</b>	Όχι	6	5,7	16	16,0	19	21,3
	Ναι	99	94,3	84	84,0	70	78,7
<b>Καρδιολογικά</b>	Όχι	43	41,0	40	40,0	39	43,8
	Ναι	62	59,0	60	60,0	50	56,2

<b>Αντιπηκτική αγωγή</b>	Όχι	26	24,8	38	38,0	14	15,7
	Ναι	79	75,2	62	62,0	75	84,3
<b>Αν ναι, τι</b>	arixtra	6	5,7	2	1,9	1	1,0
	Cleaxan 0,3	0	0,0	3	2,9	1	1,0
	Cleaxan 0,4	11	10,5	7	6,7	13	12,4
	Fraxiparine 0,6	0	0,0	2	1,9	0	0,0
	Inohep 0,35	0	0,0	0	0,0	1	1,0
	Ivor 2500	59	56,2	47	44,7	57	54,3
	pradaxa	2	1,9	1	1,0	1	1,0
	Salospir 325	1	1,0	0	0,0	1	1,0
<b>Αναλγησία - παυσίπονα</b>	peros	14	13,3	23	23,0	33	37,1
	Επισκληρίδιος	14	13,3	5	5,0	0	0,0
	IV	63	60,0	66	66,0	56	62,9
	Επισκληρίδιος και IV	14	13,3	3	3,0	0	0,0
	Επισκληρίδιος και peros	0	0,0	1	1,0	0	0,0
	IV και peros	0	0,0	2	2,0	0	0,0
<b>Monitoring</b>	Όχι	68	64,8	84	84,0	82	92,1
	Ναι	37	35,2	16	16,0	7	7,9
<b>Κινητοποίηση</b>	Όχι	45	42,9	23	23,0	11	12,4
	Ναι	60	57,1	77	77,0	78	87,6
<b>Συμπτώματα αναπνευστικού συστήματος</b>	Όχι	53	50,5	49	49,0	52	58,4
	Ναι	52	49,5	51	51,0	37	41,6
<b>Λοιμώξεις</b>	Όχι	98	93,3	92	92,0	83	93,3
	Ναι	7	6,7	8	8,0	6	6,7
<b>Μυοσκελετικό - δραστηριοποίηση</b>	Όχι	61	58,1	57	57,0	52	58,4
	Ναι	44	41,9	43	43,0	37	41,6
<b>Folley</b>	Όχι	53	50,5	62	62,0	71	79,8
	Ναι	52	49,5	38	38,0	18	20,2
<b>Καρδιολογικό</b>	Όχι	64	61,0	40	40,0	43	48,3
	Ναι	41	39,0	60	60,0	46	51,7
<b>Ισοζύγιο</b>	Όχι	65	61,9	63	63,6	56	62,9
	Ναι	40	38,1	36	36,4	33	37,1
<b>Κενώσεις</b>	Όχι	93	88,6	59	59,6	28	31,5
	Ναι	12	11,4	40	40,4	61	68,5
<b>Εργαστηριακά</b>	Όχι	16	15,2	28	28,3	30	33,7
	Ναι	89	84,8	71	71,7	59	66,3
<b>Αν ναι, τι</b>	Ht	84	94,4	51	71,8	36	61,0
	CRP	62	69,7	57	80,3	49	83,1
	Σάκχαρο	24	27,0	23	32,4	17	28,8
	Ηλεκτρολύτες	26	29,2	13	18,3	7	11,9
	Αέρια αίματος	18	20,2	5	7,0	4	6,8
<b>Πηκτολογικός έλεγχος</b>	Όχι	35	33,3	39	39,4	23	25,8
	Ναι	70	66,7	60	60,6	66	74,2

Την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα, το 94,3% των ασθενών πήρε αντιβίωση, το 59,0% καρδιολογικά φάρμακα. Ποσοστό 75,2% των ασθενών έλαβε αντιπηκτική αγωγή. Αναλυτικά έλαβαν LMWH την 1η MTX 78 ασθενείς, ποσοστό 72,4%, την 2η MTX 51 ασθενείς, ποσοστό 58,1% και την 3η MTX 73 ασθενείς, ποσοστό 69,7%. Αντιπηκτικά από το στόμα έλαβαν 1 ασθενής αντιαιμοπεταλιακό που διεκόπη την 2η MTX και DOACs 2 ασθενείς την 1η MTX.

Σε όλες τις μετεγχειρητικές ημέρες, οι περισσότεροι από τους ασθενείς είχαν IV αναλγησία με τα ποσοστά να είναι 60,0%, 66,0% και 62,9% για την 1η, 2η και 3η MTX ημέρα, αντίστοιχα.

Επισκληρίδιο αναλγησία είχαν 14 ασθενείς, ποσοστό 13,3% την 1η MTX ενώ την 2η MTX επισκληρίδιο αναλγησία είχαν 5 ασθενείς και την 3η MTX δεν είχε κανένας ασθενής.

Τα ποσοστά λοιμώξεων ήταν 6,7% την 1η MTX ημέρα, 8,0% τη 2η ημέρα και 6,7% την 3η. Επίσης, πηκτολογικός έλεγχος έγινε στο 66,7% την 1η μέρα, στο 60,6% τη 2η και στο 74,2% την 3η μέρα.

Στον πίνακα 42 που ακολουθεί δίνονται στοιχεία που αφορούν στην έξοδο των ασθενών και συγκεκριμένα αναφέρεται η αντιπηκτική αγωγή των ασθενών η οποία αναλυτικά ήταν LMWH σε ποσοστό 52,4% και 2,9% με αντιπηκτική αγωγή από το στόμα.

**Πίνακας 42: Κλινική εικόνα και αγωγή κατά την έξοδο των ασθενών**

		N	%
Κενώσεις	Όχι	1	1,2
	Ναι	85	98,8
Διούρηση	Όχι	1	1,2
	Ναι	85	98,8
Κινητοποίηση	Όχι	2	2,3
	Ναι	84	97,7
Αναλγητικά	Επισκληριδiosis	0	0
	IV	1	1,2
	Peros	77	95,1
Αντιπηκτική αγωγή	Όχι	26	30,2
	Ναι	60	69,8
Αντιπηκτική αγωγή	Arixtra	5	4,8
	Cleaxane 0,4	14	13,3
	Inohep 0,35	1	1,0
	Ivor 2500	35	33,3
	pradaxa	2	1,9
	Sintom 4mg	1	1,0



<b>Θρομβοεμβολική προφύλαξη</b>	Όχι	11	16,4
	Ναι	56	83,6
<b>Αν ναι, τι</b>	Ελαστικές κάλτσες	42	62,7
	Ζώνη κοιλίας	39	58,2
	Κινησιοθεραπεία	22	32,8
<b>Ημέρες νοσηλείας, μέσες τιμές (SD)</b>		11,3 (10,3)	

Κατά την έξοδο, το 95,1% των ασθενών λάμβαναν αναλγησία peros και το 69,8% αντιπηκτική αγωγή. Επίσης, το 83,6% των ασθενών πήρε θρομβοεμβολική προφύλαξη κυρίως με ελαστικές κάλτσες (62,7%) και ζώνη κοιλίας (58,2%). Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 11,3 ημέρες (SD=10,3 ημέρες).

**Συσχέτιση της αντιπηκτικής αγωγής πριν την εισαγωγή και της τροποποίησής της με στοιχεία από το ατομικό και κληρονομικό ιστορικό των ασθενών.**

Στον πίνακα 43 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και των ασθενών που τους τροποποιήθηκε ανάλογα με στοιχεία από το ατομικό τους ιστορικό σχετικά με παθήσεις αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου και αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου που είχαν σε διάφορα χρονικά διαστήματα πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο.

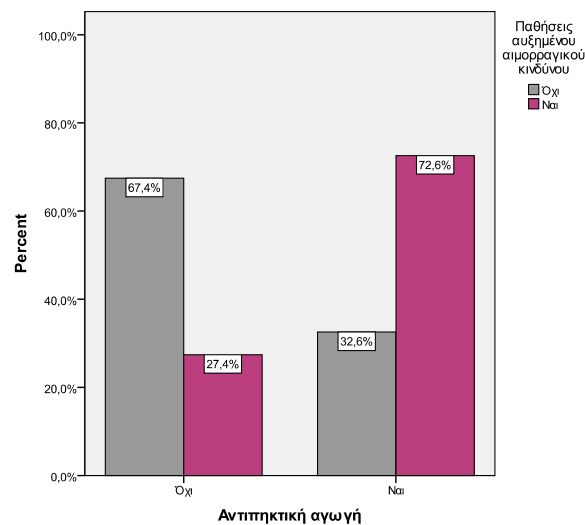
**Πίνακας 43: Συσχέτιση αντιπηκτικής αγωγής προ χειρουργείου με τον αναφερόμενο στο ατομικό ιστορικό αιμορραγικό και θρομβωτικό κίνδυνο των ασθενών.**

		Παθήσεις αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου		p Pearson's x <sup>2</sup> test	Παθήσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου		P Pearson's x <sup>2</sup> test
		Όχι	Ναι		Όχι	Ναι	
		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
Αντιπηκτική αγωγή	Όχι	29 (67,4)	17 (27,4)	<b>&lt;0,001</b>	28 (52,8)	18 (34,6)	0,060
	Ναι	14 (32,6)	45 (72,6)		25 (47,2)	34 (65,4)	
Αντιαιμοπεταλιακά	Όχι	32 (74,4)	34 (54,8)	<b>0,041</b>	35 (66)	31 (59,6)	0,496
	Ναι	11 (25,6)	28 (45,2)		18 (34)	21 (40,4)	
DOACs	Όχι	40 (93)	35 (56,5)	<b>&lt;0,001</b>	43 (81,1)	32 (61,5)	<b>0,026</b>
	Ναι	3 (7)	27 (43,5)		10 (18,9)	20 (38,5)	
Κουμαρινικά	Όχι	41 (95,3)	57 (91,9)	0,698*	48 (90,6)	50 (96,2)	0,437*
	Ναι	2 (4,7)	5 (8,1)		5 (9,4)	2 (3,8)	
Τροποποίηση Αντιπηκτικής αγωγής	Όχι	36 (83,7)	34 (54,8)	<b>0,002</b>	37 (69,8)	33 (63,5)	0,490
	Ναι	7 (16,3)	28 (45,2)		16 (30,2)	19 (36,5)	
Τροποποίηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (7-10 ημέρες προΧ/ου)	Όχι	39 (90,7)	48 (77,4)	0,076	45 (84,9)	42 (80,8)	0,574
	Ναι	4 (9,3)	14 (22,6)		8 (15,1)	10 (19,2)	
Τροποποίηση DOACs	Όχι	40 (95,2)	52 (83,9)	0,117*	48 (92,3)	44 (84,6)	0,220
	Ναι	2 (4,8)	10 (16,1)		4 (7,7)	8 (15,4)	
Τροποποίηση Κουμαρινικών	Όχι	41 (97,6)	58 (93,5)	0,646*	48 (92,3)	51 (98,1)	0,363*
	Ναι	1 (2,4)	4 (6,5)		4 (7,7)	1 (1,9)	

\*Fisher's exact test

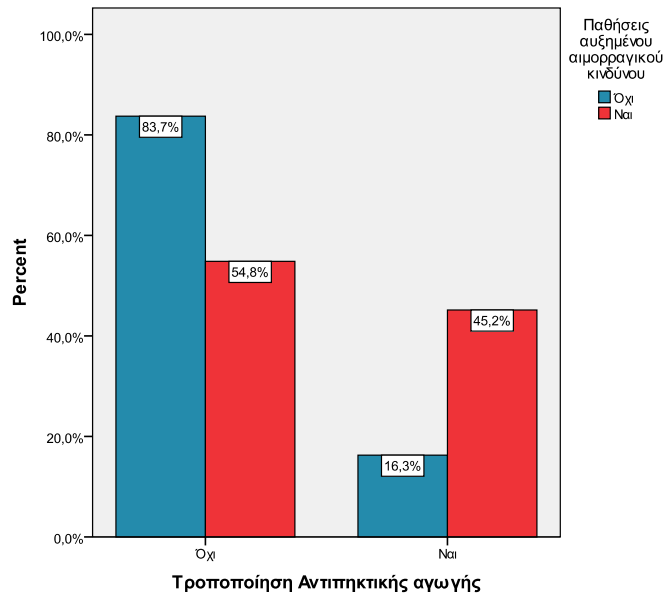
Το ποσοστό αντιπηκτικής αγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου, όπως αναφερόταν στο ατομικό ιστορικό των ασθενών. Ομοίως, το ποσοστό λήψης αντιαιμοπεταλιακών και DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου η οποία είχε παρουσιασθεί σε κάποιο χρονικό διάστημα στους ασθενείς πριν το χειρουργείο. Επίσης, το ποσοστό τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου. Το ποσοστό λήψης DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κάποια πάθηση αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου.

Στο σχήμα 12 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν εισαχθούν στο νοσοκομείο παρ' ότι στο ατομικό ιστορικό τους αναφερόταν ότι είχαν παρουσιάσει κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου.



**Σχήμα 12: Ποσοστά συσχέτισης αντιπηκτικής αγωγής προ χειρουργείου και ατομικού ιστορικού όπου αναφέρεται πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου.**

Στο σχήμα 13 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έκαναν τροποποίηση της αντιπηκτικής τους αγωγής πριν εισαχθούν στο νοσοκομείο ανάλογα με το αν είχαν κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου.



**Σχήμα 13: Ποσοστά συσχέτισης της τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής προ χειρουργείου ανάλογα με το αν είχαν κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου.**

Στον πίνακα 44 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και εκείνων που τους τροποποιήθηκε ανάλογα με τη λήψη φαρμάκων με συνέργεια θρόμβωσης και καρδιολογικών.

**Πίνακας 44: Ποσοστά συσχέτισης της αντιπηκτικής αγωγής προ χειρουργείου και της τροποποίησής τους ανάλογα με τη λήψη φαρμάκων με συνέργεια θρόμβωσης όπως και ανάλογα με τη λήψη καρδιολογικών φαρμάκων.**

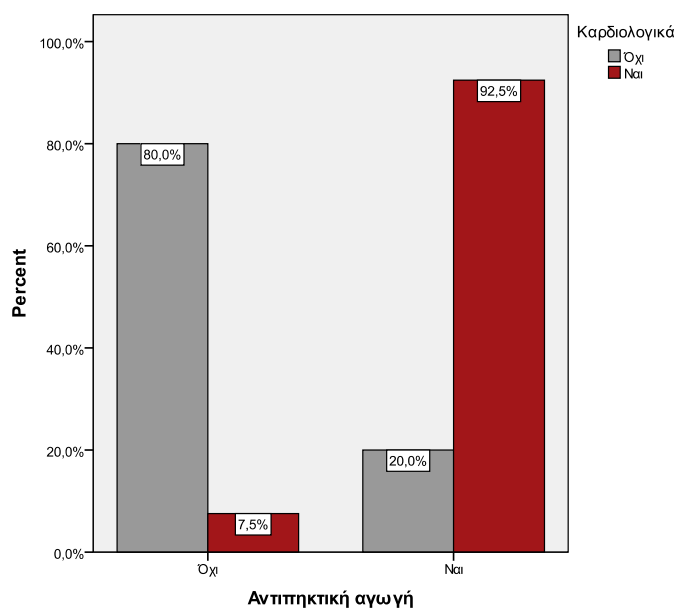
		Φάρμακα με συνέργεια θρομβωσης		P Fisher's exact test	Καρδιολογικά		P Pearson's x <sup>2</sup> test
		Όχι	Ναι		Όχι	Ναι	
		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
<b>Αντιπηκτική αγωγή</b>	Όχι	2 (100)	44 (42,7)	0,190	40 (80)	4 (7,5)	<b>&lt;0,001</b>
	Ναι	0 (0)	59 (57,3)		10 (20)	49 (92,5)	
<b>Αντιαιμοπεταλιακά</b>	Όχι	2 (100)	64 (62,1)	0,529	48 (96)	16 (30,2)	<b>&lt;0,001</b>
	Ναι	0 (0)	39 (37,9)		2 (4)	37 (69,8)	
<b>DOACs</b>	Όχι	2 (100)	73 (70,9)	1,000	43 (86)	30 (56,6)	<b>0,001</b>
	Ναι	0 (0)	30 (29,1)		7 (14)	23 (43,4)	
<b>Κουμαρινικά</b>	Όχι	2 (100)	96 (93,2)	1,000	48 (96)	48 (90,6)	0,438*
	Ναι	0 (0)	7 (6,8)		2 (4)	5 (9,4)	

Τροποποίηση Αντιπηκτικής αγωγής	Όχι	2 (100)	68 (66)	0,551	43 (86)	25 (47,2)	<0,001
	Ναι	0 (0)	35 (34)		7 (14)	28 (52,8)	
Τροποποίηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (7-10 ημέρες προΧ/ου)	Όχι	2 (100)	85 (82,5)	1,000	50 (100)	35 (66)	<0,001
	Ναι	0 (0)	18 (17,5)		0 (0)	18 (34)	
Τροποποίηση DOACs	Όχι	2 (100)	90 (88,2)	1,000	45 (90)	45 (86,5)	0,588
	Ναι	0 (0)	12 (11,8)		5 (10)	7 (13,5)	
Τροποποίηση Κουμαρινικών	Όχι	2 (100)	97 (95,1)	1,000	48 (96)	49 (94,2)	1,000*
	Ναι	0 (0)	5 (4,9)		2 (4)	3 (5,8)	

\*Fisher's exact test

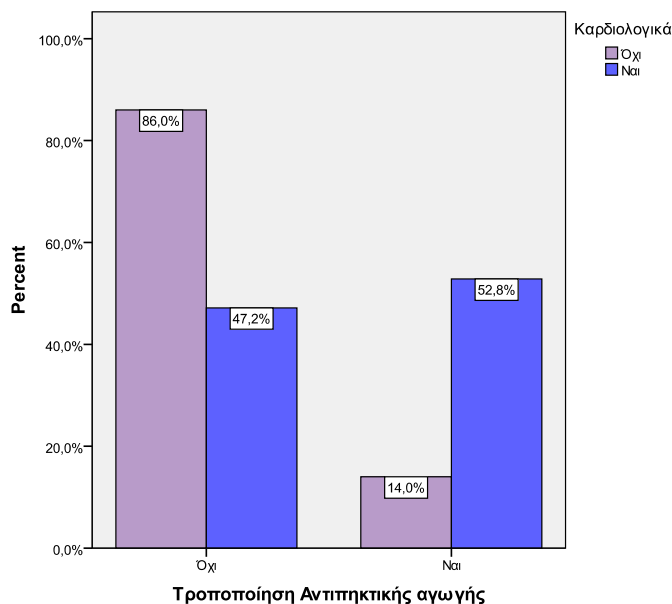
Τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο, καθώς και εκείνων που τους τροποποιήθηκε δεν διέφεραν σημαντικά ανάλογα με τη λήψη φαρμάκων με συνέργεια στη θρόμβωση. Αντίθετα, το ποσοστό αντιπηκτικής αγωγής γενικά αλλά και της λήψης αντιαιμοπεταλιακών και DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα. Επίσης το ποσοστό τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής συνολικά αλλά και της τροποποίησης της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα.

Στο σχήμα 14 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν εισαχθούν στο νοσοκομείο ανάλογα με το αν έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα.



**Σχήμα 14: Ποσοστά ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή προ χειρουργείου ανάλογα με την λήψη καρδιολογικών φαρμάκων.**

Στο σχήμα 15 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έκαναν τροποποίηση της αντιπηκτικής τους αγωγής πριν εισαχθούν στο νοσοκομείο ανάλογα με το αν έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα.



**Σχήμα 15: Ποσοστά συσχέτισης της τροποποίησης αντιπηκτικής αγωγής ανάλογα με τη λήψη καρδιολογικών φαρμάκων.**

Στον πίνακα 45 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και εκείνων που τους τροποποιήθηκε ανάλογα με το κληρονομικό τους ιστορικό.

**Πίνακας 45: Συσχέτιση αντιπηκτικής αγωγής προ χειρουργείου ανάλογα με το κληρονομικό ιστορικό του ασθενούς.**

		Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ)		P Pearson's $\chi^2$ test	Στεφανιαία νόσος (ΣΝ)		P Pearson's $\chi^2$ test	Κακοήθεια		P Pearson's $\chi^2$ test
		Όχι	Ναι		Όχι	Ναι		Όχι	Ναι	
		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
Αντιπηκτική αγωγή	Όχι	38 (52,1)	8 (25)	<b>0,010</b>	33 (48,5)	13 (35,1)	0,186	31 (47,7)	15 (37,5)	0,307
	Ναι	35 (47,9)	24 (75)		35 (51,5)	24 (64,9)		34 (52,3)	25 (62,5)	
Αντιαιμοπεταλιακά	Όχι	49 (67,1)	17 (53,1)	0,172	44 (64,7)	22 (59,5)	0,595	38 (58,5)	28 (70)	0,235
	Ναι	24 (32,9)	15 (46,9)		24 (35,3)	15 (40,5)		27 (41,5)	12 (30)	
DOACs	Όχι	55 (75,3)	20 (62,5)	0,180	52 (76,5)	23 (62,2)	0,121	51 (78,5)	24 (60)	<b>0,042</b>
	Ναι	18 (24,7)	12 (37,5)		16 (23,5)	14 (37,8)		14 (21,5)	16 (40)	
Κουμαρινικά	Όχι	69 (94,5)	29 (90,6)	0,433*	66 (97,1)	32 (86,5)	0,094*	60 (92,3)	38 (95)	0,706*
	Ναι	4 (5,5)	3 (9,4)		2 (2,9)	5 (13,5)		5 (7,7)	2 (5)	

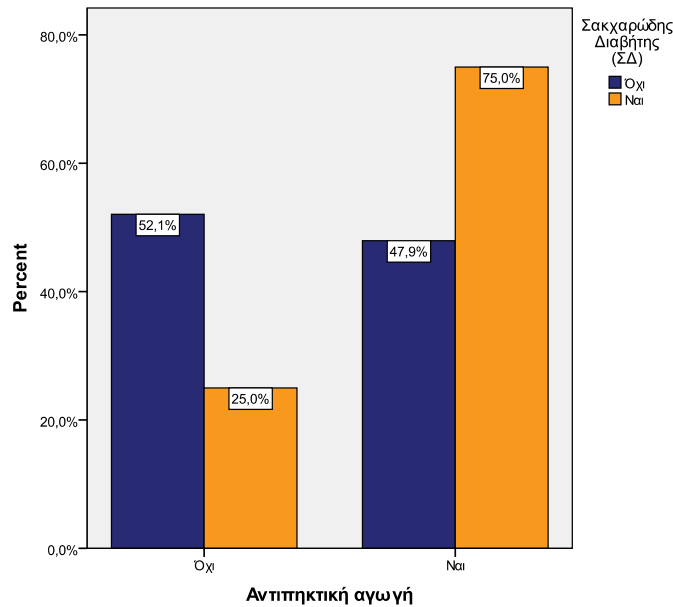
Τροποποίηση Αντιπηκτικής αγωγής	Όχι	55 (75,3)	15 (46,9)	<b>0,004</b>	48 (70,6)	22 (59,5)	0,248	45 (69,2)	25 (62,5)	0,477
	Ναι	18 (24,7)	17 (53,1)		20 (29,4)	15 (40,5)		20 (30,8)	15 (37,5)	
Τροποποίηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (7-10 ημέρες προΧ/ου)	Όχι	63 (86,3)	24 (75)	0,157	57 (83,8)	30 (81,1)	0,722	52 (80)	35 (87,5)	0,322
	Ναι	10 (13,7)	8 (25)		11 (16,2)	7 (18,9)		13 (20)	5 (12,5)	
Τροποποίηση DOACs	Όχι	67 (93,1)	25 (78,1)	<b>0,043*</b>	60 (89,6)	32 (86,5)	0,751*	60 (93,8)	32 (80)	0,055*
	Ναι	5 (6,9)	7 (21,9)		7 (10,4)	5 (13,5)		4 (6,3)	8 (20)	
Τροποποίηση Κουμαρινικών	Όχι	69 (95,8)	30 (93,8)	0,642*	65 (97)	34 (91,9)	0,345*	61 (95,3)	38 (95)	1,000*
	Ναι	3 (4,2)	2 (6,3)		2 (3)	3 (8,1)		3 (4,7)	2 (5)	

\*Fisher's exact test

Το ποσοστό αντιπηκτικής αγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Επίσης, το ποσοστό τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής συνολικά αλλά τροποποίησης DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και εκείνων που τους τροποποιήθηκε δεν διέφεραν σημαντικά ανάλογα με την ύπαρξη κληρονομικού ιστορικού στεφανιαίας νόσου. Το ποσοστό λήψης DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κληρονομικό ιστορικό κακοήθειας.

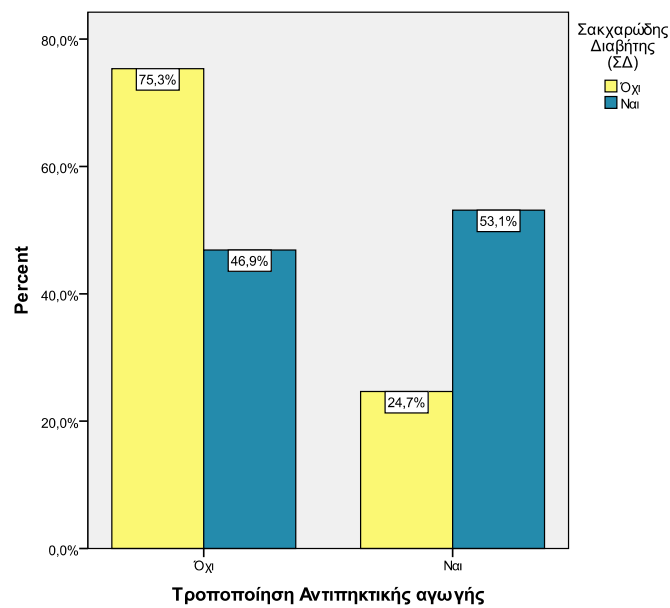


Στο σχήμα 16 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν εισαχθούν στο νοσοκομείο ανάλογα με το αν είχαν κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη.



**Σχήμα 16: Συσχέτιση αντιπηκτικής αγωγής ανάλογα με το κληρονομικό ιστορικό ΣΔ.**

Στο σχήμα 17 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά των ασθενών που έκαναν τροποποίηση της αντιπηκτικής τους αγωγής πριν εισαχθούν στο νοσοκομείο ανάλογα με το αν είχαν κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη.



**Σχήμα 17: Συσχέτιση τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής ανάλογα με το κληρονομικό ιστορικό ΣΔ.**

**Συσχέτιση των στοιχείων του προεγχειρητικού ελέγχου των ασθενών με στοιχεία από το 24ωρο πριν την επέμβαση αλλά και κατά τη διάρκεια της επέμβασης.**

Στον πίνακα 46 που ακολουθεί δίνονται οι τιμές των Ht%, Hb και INR των ασθενών κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο ανάλογα με στοιχεία από το 24ωρο πριν την επέμβαση αλλά και κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

**Πίνακας 46: Προεγχειρητικός και διεγχειρητικός έλεγχος**

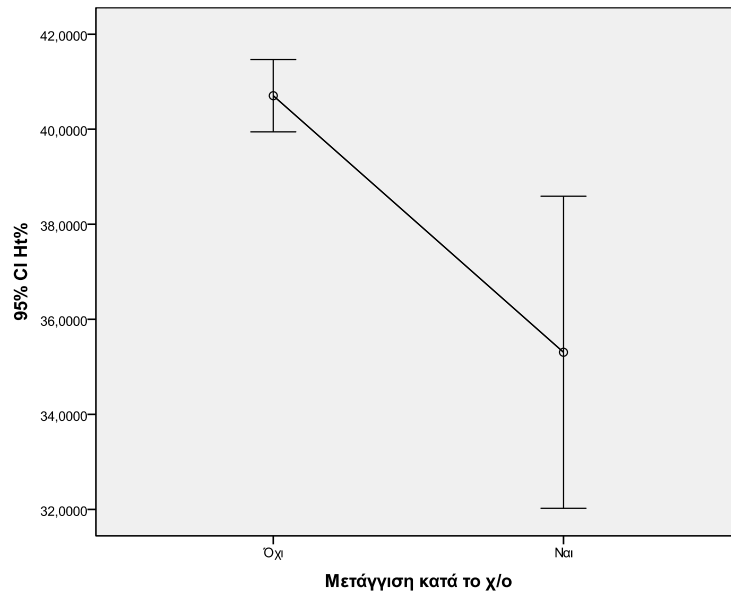
		Ht%		Hb		INR	
		Μέση τιμή (SD)	P Student's t-test	Μέση τιμή (SD)	P Student's t-test	Μέση τιμή (SD)	P Student's t-test
Μετάγγιση 24ωρη προ χ/ο	Όχι		<0,001	13,6 (1,9)	<0,001	1,05 (0,31)	0,250
	Ναι			10,8 (2,7)		0,96 (0,2)	
Αντιπηκτική αγωγή	Όχι		0,121	12,8 (1,9)	0,587	0,89 (0,41)	<b>0,010</b>
	Ναι			13,2 (2,4)		1,07 (0,25)	
Τελευταία δόση	Όχι	Π	0,121	12,8 (1,9)	0,587	0,89 (0,41)	<b>0,010</b>
	24 ώρες προ χειρουργείου	40,1 (4)		13,2 (2,4)		1,07 (0,25)	
Μετάγγιση κατά το χ/ο	Όχι	40,7 (3,6)	<0,001	13,4 (2,3)	<b>0,007</b>	1,01 (0,26)	0,101
	Ναι	35,3 (6,6)		11,8 (1,8)		1,14 (0,41)	
Αγωγή αντιπηκτική 8 ώρες προ χ/ο	Όχι	40,1 (4,4)	<b>0,003</b>	13,2 (2,3)	0,112	1,03 (0,3)	0,958
	Ναι	34,8 (5,5)		11,8 (0,9)		1,04 (0,2)	
Αγωγή αντιαιμορραγική κατά το χ/ο	Όχι	39,9 (4,5)	<b>0,049</b>	13,1 (2,3)	0,498	1,03 (0,3)	0,785
	Ναι	34,6 (7,9)		12,2 (1,2)		0,99 (0,19)	
Είδος αναισθησίας	Γενική	40,1 (4,6)	0,533*	13,4 (1,9)	0,067*	1 (0,3)	0,656*
	Επισκληρίδιος	37,8 (9,9)		13,6 (5,3)		1 (0)	
	Γενική και Επισκληρίδιος	38,1 (4,5)		11,6 (3,1)		1,1 (0,4)	
	Επισκληρίδιος και Υπαραχνοειδής	38 (-)		12,2 (-)		0,9 (-)	
	Υπαραχνοειδής	38,8 (-)		14,2 (-)		0,9 (-)	

\*ANOVA

Σημαντικά χαμηλότερες Ht% τιμές κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο είχαν οι ασθενείς που έκαναν μετάγγιση 24 ώρες πριν την επέμβαση και κατά την επέμβαση.

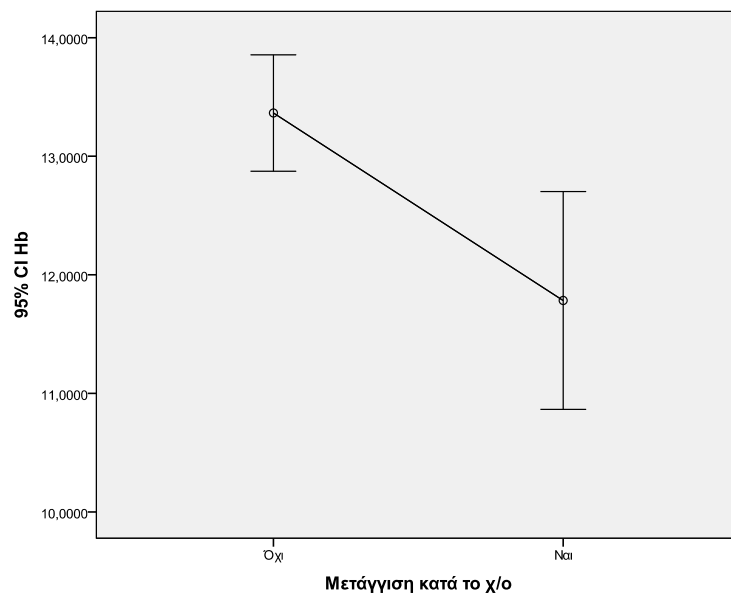
Σημαντικά χαμηλότερες Hb τιμές κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο είχαν οι ασθενείς που έκαναν μετάγγιση 24 ώρες πριν την επέμβαση ή κατά την επέμβαση. Αντιθέτως, σημαντικά υψηλότερες τιμές INR είχαν οι ασθενείς που πήραν αντιπηκτική αγωγή 8 ώρες πριν το χειρουργείο.

Στο παρακάτω σχήμα 18, δίνονται οι τιμές Ht% των ασθενών ανάλογα με το αν έκαναν μετάγγιση κατά το χειρουργείο.



**Σχήμα 18: Τιμές Ht% και μετάγγιση διεγχειρητικά.**

Στο παρακάτω σχήμα 19, δίνονται οι τιμές Hb των ασθενών ανάλογα με το αν έκαναν μετάγγιση κατά το χειρουργείο.



**Σχήμα 19: Τιμές Hb και μετάγγιση διεγχειρητικά.**

**Συσχέτιση της πορείας της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών με στοιχεία από το ατομικό τους ιστορικό.**

Στον πίνακα 47 που ακολουθεί δίνεται η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών, ανάλογα με στοιχεία από το ατομικό τους ιστορικό, σχετικά με την παρουσία πάθησης αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου όπως και αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου.

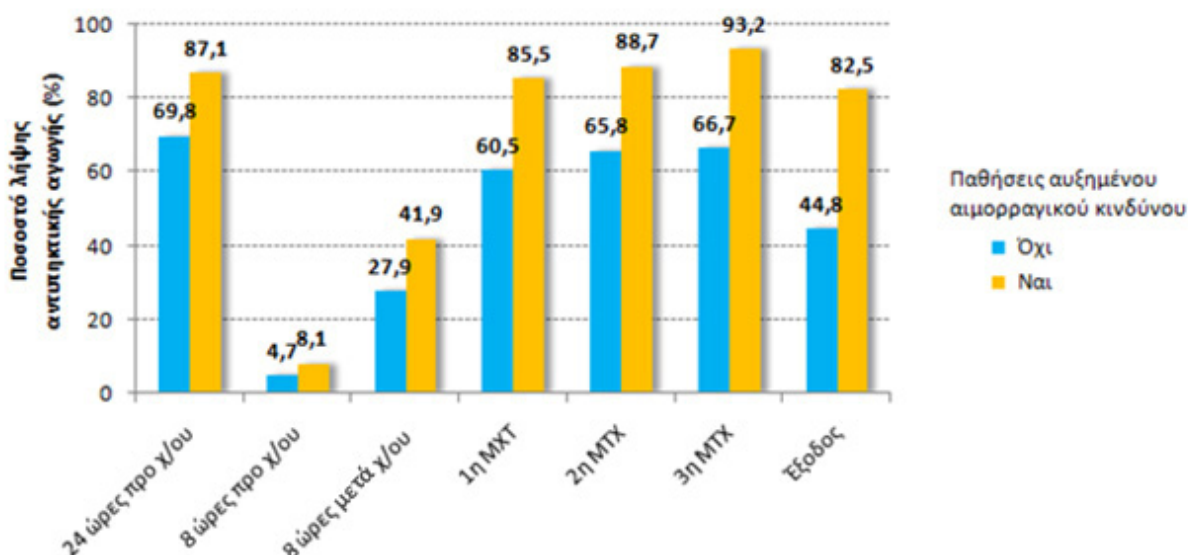
**Πίνακας 47: Διαχείριση αντιπηκτικής αγωγής σχετικά με το ατομικό τους ιστορικό**

Αγωγή αντιπηκτική		Παθήσεις αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου		P Pearson's $\chi^2$ test	Παθήσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου		P Pearson's $\chi^2$ test	Φάρμακα με συνέργεια θρομβώσης		P Fisher's exact test
		Όχι	Ναι		Όχι	Ναι		Όχι	Ναι	
		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
24 ώρες προ χ/ου	Όχι	13 (30,2)	8 (12,9)	<b>0,029</b>	11 (20,8)	10 (19,2)	0,845*	1 (50)	20 (19,4)	0,362
	Ναι	30 (69,8)	54 (87,1)		42 (79,2)	42 (80,8)		1 (50)	83 (80,6)	
8 ώρες προ χ/ου	Όχι	41 (95,3)	57 (91,9)	0,698*	51 (96,2)	47 (90,4)	0,270*	2 (100)	96 (93,2)	1,000
	Ναι	2 (4,7)	5 (8,1)		2 (3,8)	5 (9,6)		0 (0)	7 (6,8)	
Μετά το χειρουργείο 8 ώρες	Όχι	31 (72,1)	36 (58,1)	0,141	35 (66)	32 (61,5)	0,631	1 (50)	66 (64,1)	1,000
	Ναι	12 (27,9)	26 (41,9)		18 (34)	20 (38,5)		1 (50)	37 (35,9)	
1η ΜΧΤ	Όχι	17 (39,5)	9 (14,5)	<b>0,003</b>	18 (34)	8 (15,4)	<b>0,027</b>	1 (50)	25 (24,3)	0,436
	Ναι	26 (60,5)	53 (85,5)		35 (66)	44 (84,6)		1 (50)	78 (75,7)	
2η ΜΤΧ	Όχι	13 (34,2)	7 (11,3)	<b>0,005</b>	12 (24)	8 (16)	0,317	1 (50)	19 (19,4)	0,362
	Ναι	25 (65,8)	55 (88,7)		38 (76)	42 (84)		1 (50)	79 (80,6)	
3η ΜΤΧ	Όχι	10 (33,3)	4 (6,8)	<b>0,004*</b>	10 (22,7)	4 (8,9)	0,073	0 (0)	14 (15,9)	1,000
	Ναι	20 (66,7)	55 (93,2)		34 (77,3)	41 (91,1)		1 (100)	74 (84,1)	
Έξοδος	Όχι	16 (55,2)	10 (17,5)	<b>&lt;0,001</b>	11 (25,6)	15 (34,9)	0,348	1 (100)	25 (29,4)	0,302
	Ναι	13 (44,8)	47 (82,5)		32 (74,4)	28 (65,1)		0 (0)	60 (70,6)	

\*Fisher's exact test

Το ποσοστό λήψης αντιπηκτικής αγωγής κατά την 1η μετεγχειρητική ημέρα ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς με παθήσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου. Η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έπαιρναν φάρμακα με συνέργεια θρόμβωσης και σε εκείνους που δεν έπαιρναν τέτοια φάρμακα.

Στο παρακάτω σχήμα 20 δίνεται η διαχείριση αντιπηκτικής αγωγής, ανάλογα με το αν είχαν οι ασθενείς κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου στο ατομικό τους ιστορικό.



**Σχήμα 20: Διαχείριση αντιπηκτικής αγωγής ανάλογα με πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου στο ατομικό ιστορικό του ασθενούς.**

Στον παρακάτω πίνακα 48 δίνεται η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών περιεγχειρητικά ανάλογα με το αν έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την είσοδό τους στο νοσοκομείο.

**Πίνακας 48: Περιεγχειρητική διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή προ χειρουργείου**

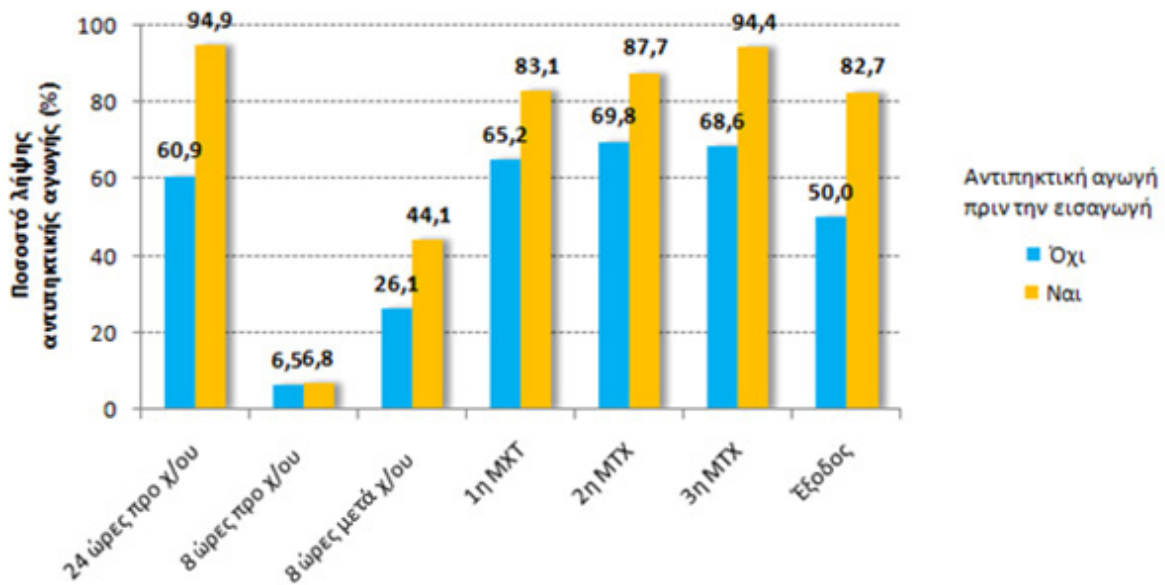
Αγωγή αντιπηκτική		Προ εισόδου				P Pearson's $\chi^2$ test
		Όχι		Ναι		
		N	%	N	%	
24 ώρες προ χ/ου	Όχι	18	39,1	3	5,1	<b>&lt;0,001</b>
	Ναι	28	60,9	56	94,9	

<b>8 ώρες προ χ/ου</b>	Όχι	43	93,5	55	93,2	1,000*
	Ναι	3	6,5	4	6,8	
<b>Μετά το χειρουργείο 8 ώρες</b>	Όχι	34	73,9	33	55,9	0,057
	Ναι	12	26,1	26	44,1	
<b>1η ΜΧΤ</b>	Όχι	16	34,8	10	16,9	<b>0,036</b>
	Ναι	30	65,2	49	83,1	
<b>2η ΜΤΧ</b>	Όχι	13	30,2	7	12,3	<b>0,026</b>
	Ναι	30	69,8	50	87,7	
<b>3η ΜΤΧ</b>	Όχι	11	31,4	3	5,6	<b>0,001</b>
	Ναι	24	68,6	51	94,4	
<b>Έξοδος</b>	Όχι	17	50,0	9	17,3	<b>0,001</b>
	Ναι	17	50,0	43	82,7	

\*Fisher's exact test

Τα ποσοστά λήψης αντιπηκτικής αγωγής 24 ώρες πριν το χειρουργείο, κατά την 1η, 2η, 3η μετεγχειρητική ημέρα και κατά την έξοδο ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς που είχαν πάρει αντιπηκτική αγωγή πριν την είσοδό τους στο νοσοκομείο.

Στο παρακάτω σχήμα 21 δίνεται η περιεγχειρητική διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής, ανάλογα με το αν έπαιρναν οι ασθενείς αντιπηκτική αγωγή προ χειρουργείου.



**Σχήμα 21: Ποσοστά διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής διαχείρισης αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτικά προ χειρουργείου.**



## Συσχέτιση της πορείας της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών με το είδος αναλγησίας.

Στον πίνακα 49 που ακολουθεί παρουσιάζεται η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών ανάλογα με το είδος αναισθησίας κατά το χειρουργείο.

**Πίνακας 49: Συσχέτιση διαχείρισης αντιπηκτικής αγωγής με είδος αναισθησίας**

Αγωγή αντιπηκτική		Είδος αναισθησίας κατά το Χειρουργείο					P Fisher's exact test
		Γενική	Επισκληρίδιος	Γενική και Επισκληρίδιος	Επισκληρίδιος και Υπαραχνοειδής	Υπαραχνοειδής	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
24 ώρες προ χ/ου	Όχι	19 (23,5)	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)	0 (0)	0,726
	Ναι	62 (76,5)	3 (100)	14 (87,5)	1 (100)	1 (100)	
8 ώρες προ χ/ου	Όχι	76 (93,8)	3 (100)	14 (87,5)	1 (100)	1 (100)	0,531
	Ναι	5 (6,2)	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)	0 (0)	
Μετά το χειρουργείο 8 ώρες	Όχι	50 (61,7)	3 (100)	12 (75)	1 (100)	1 (100)	0,583
	Ναι	31 (38,3)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	
1η ΜΧΤ	Όχι	20 (24,7)	0 (0)	6 (37,5)	0 (0)	0 (0)	0,700
	Ναι	61 (75,3)	3 (100)	10 (62,5)	1 (100)	1 (100)	
2η ΜΤΧ	Όχι	17 (22,4)	0 (0)	3 (18,8)	0 (0)	0 (0)	1,000
	Ναι	59 (77,6)	3 (100)	13 (81,3)	1 (100)	1 (100)	
3η ΜΤΧ	Όχι	13 (19,7)	0 (0)	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0,572
	Ναι	53 (80,3)	3 (100)	15 (93,8)	1 (100)	1 (100)	
Έξοδος	Όχι	20 (31,3)	3 (100)	3 (18,8)	0 (0)	0 (0)	<b>0,035</b>
	Ναι	44 (68,8)	0 (0)	13 (81,3)	1 (100)	0 (0)	

Το ποσοστό των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή κατά την έξοδο, διέφερε σημαντικά ανάλογα με το είδος αναισθησίας κατά το χειρουργείο. Συγκεκριμένα, το ποσοστό λήψης αντιπηκτικής αγωγής κατά την έξοδο ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που είχε γίνει γενική αναισθησία ή συνδυασμός γενικής και επισκληριδίου.

Στον πίνακα 50 που ακολουθεί παρουσιάζεται η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών ανάλογα με το είδος αναλγησίας κατά την 1η μετεγχειρητική ημέρα

**Πίνακας 50: Συσχέτιση διαχείρισης αντιπηκτικής αγωγής με είδος αναλγησίας την 1η ΜΤΧ**

Αγωγή αντιπηκτική		Αναλγησία - παυσίπονα (1η ΜΤΧ)				P Fisher's exact test
		peros	Επισκληρίδιος	IV	Επισκληρίδιος και IV	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
24 ώρες προ χ/ου	Όχι	7 (50)	4 (28,6)	10 (15,9)	0 (0)	<b>0,005</b>
	Ναι	7 (50)	10 (71,4)	53 (84,1)	14 (100)	
Μετά το χειρουργείο 8h	Όχι	9 (64,3)	13 (92,9)	34 (54)	11 (78,6)	<b>0,028</b>
	Ναι	5 (35,7)	1 (7,1)	29 (46)	3 (21,4)	
1η ΜΤΧ	Όχι	8 (57,1)	6 (42,9)	7 (11,1)	5 (35,7)	<b>&lt;0,001</b>
	Ναι	6 (42,9)	8 (57,1)	56 (88,9)	9 (64,3)	

Το ποσοστό των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή σε όλες σχεδόν τις μετρήσεις διέφερε σημαντικά ανάλογα με το είδος αναλγησίας που πήραν κατά την 1η μετεγχειρητική ημέρα. Συγκεκριμένα, το ποσοστό των ασθενών που πήραν αντιπηκτική αγωγή 24 ώρες πριν το χειρουργείο ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που πήραν IV ή συνδυασμό επισκληριδίου και IV αναλγησία την 1η μετεγχειρητική ημέρα. Το ποσοστό των ασθενών που πήραν αντιπηκτική αγωγή 8 ώρες μετά το χειρουργείο ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που πήραν IV ή peros αναλγησία την 1η μετεγχειρητική ημέρα. Κατά την 1η μετεγχειρητική ημέρα, τα ποσοστά των ασθενών που πήραν αντιπηκτική αγωγή ήταν υψηλότερα στους ασθενείς που πήραν IV ή συνδυασμό επισκληριδίου και IV αναλγησία.

Στον πίνακα 51 που ακολουθεί παρουσιάζεται η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών ανάλογα με το είδος αναλγησίας κατά τη 2η μετεγχειρητική ημέρα.

**Πίνακας 51: Συσχέτιση διαχείρισης αντιπηκτικής αγωγής με είδος αναλγησίας την 2η ΜΤΧ**

Αγωγή αντιπηκτική		Αναλγησία - παυσίπονα (2η ΜΤΧ)						P Fisher's exact test
		peros	Επισκληρίδιος	IV	Επισκληρίδιος και IV	Επισκληρίδιος και peros	IV και peros	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
24 ώρες προ χ/ου	Όχι	9 (39,1)	0 (0)	9 (13,6)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	<b>0,031</b>
	Ναι	14 (60,9)	5 (100)	57 (86,4)	3 (100)	0 (0)	2 (100)	
Μετά το χειρουργείο 8h	Όχι	13 (56,5)	4 (80)	43 (65,2)	3 (100)	1 (100)	0 (0)	0,273
	Ναι	10 (43,5)	1 (20)	23 (34,8)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	
1η ΜΧΤ	Όχι	9 (39,1)	0 (0)	12 (18,2)	1 (33,3)	1 (100)	0 (0)	0,078
	Ναι	14 (60,9)	5 (100)	54 (81,8)	2 (66,7)	0 (0)	2 (100)	
2η ΜΤΧ	Όχι	9 (39,1)	0 (0)	10 (15,2)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	<b>0,042</b>
	Ναι	14 (60,9)	5 (100)	56 (84,8)	3 (100)	0 (0)	2 (100)	

Τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή 24 ώρες πριν το χειρουργείο αλλά και κατά τη 2η μετεγχειρητική ημέρα, διέφεραν σημαντικά ανάλογα με το είδος αναλγησίας που πήραν. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των ασθενών που πήραν αντιπηκτική αγωγή ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς που είχαν επισκληρίδιο αναλγησία σε συνδυασμό με peros αναλγητικά κατά τη 2η μετεγχειρητική ημέρα.

Στον πίνακα 52 που ακολουθεί παρουσιάζεται η διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών ανάλογα με το είδος αναλγησίας κατά την 3η μετεγχειρητική ημέρα.

**Πίνακας 52: Συσχέτιση διαχείρισης αντιπηκτικής αγωγής με είδος αναλγησίας την**

**3η MTX**

<b>Αγωγή αντιπηκτική</b>		<b>Αναλγησία - παυσίπονα (3η MTX)</b>		<b>P Fisher's exact test</b>
		<b>peros</b>	<b>IV</b>	
		<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>24 ώρες προ χ/ου</b>	Όχι	5 (15,2)	8 (14,3)	1,000
	Ναι	28 (84,8)	48 (85,7)	
<b>Κατά το χ/ο</b>	Όχι	29 (87,9)	53 (94,6)	0,416
	Ναι	4 (12,1)	3 (5,4)	
<b>Μετά το χειρουργείο 8h</b>	Όχι	17 (51,5)	42 (75)	<b>0,024*</b>
	Ναι	16 (48,5)	14 (25)	
<b>1η MXT</b>	Όχι	4 (12,1)	14 (25)	0,144*
	Ναι	29 (87,9)	42 (75)	
<b>2η MTX</b>	Όχι	3 (9,1)	12 (21,4)	0,133*
	Ναι	30 (90,9)	44 (78,6)	
<b>3η MTX</b>	Όχι	4 (12,1)	10 (17,9)	0,473*
	Ναι	29 (87,9)	46 (82,1)	

\*Pearson's  $\chi^2$  test

Το ποσοστό των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή 24 ώρες μετά το χειρουργείο διέφερε σημαντικά ανάλογα με το είδος αναλγησίας που πήραν κατά την 3η μετεγχειρητική ημέρα. Συγκεκριμένα, το ποσοστό των ασθενών που πήραν αντιπηκτική αγωγή 8 ώρες μετά το χειρουργείο ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που πήραν peros αναλγητικά τη 3η μετεγχειρητική ημέρα σε σύγκριση με τους ασθενείς που πήραν IV αναλγησία. Η επισκληρίδιος αναλγησία είχε διακοπεί την 3η MTX.

Από το δείγμα μας μία ασθενής απεβίωσε μετά το χειρουργείο και μετά τη νοσηλεία της στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), λόγω σοβαρής καρδιακής και νεφρικής ανεπάρκειας.

Κανένα περιστατικό αρτηριακής ή φλεβικής θρόμβωσης δεν παρουσιάστηκε, όπως επίσης δεν υπήρξε επεισόδιο πνευμονικής εμβολής ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.



## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη έγινε με σκοπό να διερευνηθεί η περιεγχειρητική διαχείριση μη καρδιοχειρουργικών ασθενών, οι οποίοι λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή και υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις γενικής χειρουργικής.

Η περιεγχειρητική αντιμετώπιση και διαχείριση των ασθενών αυτών, έγινε χειρουργικά και αναισθησιολογικά.

Στην ερευνητική αυτή προσέγγιση κυρίως επισημαίνεται αν τηρήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών με αντιπηκτική αγωγή, τόσο από τους χειρουργούς όσο και από τους αναισθησιολόγους. Ειδικότερα για το αν τηρήθηκαν οι οδηγίες αναισθησιολογικά, για την επιλογή του είδους αναισθησίας.

Ως προς τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις γενικής χειρουργικής, οι άνδρες είχαν μικρό προβάδισμα (55,2%), έναντι των γυναικών (44,8%). Αναφέρεται ότι 60 ασθενείς είχαν άνω του φυσιολογικού BMI >25, και ως εκ τούτου σε ποσοστό 57,2% ήταν υπέρβαροι και παχύσαρκοι. Με ηλικία άνω των 67 ετών ήσαν 43 ασθενείς, δηλαδή ποσοστό 41%.

Από τα στοιχεία του ατομικού ιστορικού τους, 96 ασθενείς (ποσοστό 91,4%), είχαν ξανά εκτεθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις, άρα και στον σχετικό κίνδυνο αυτών ως προς την αιμορραγία και την θρόμβωση.

Στο ατομικό ιστορικό 62 ασθενών αναφέρεται ότι είχαν παρουσιάσει σε ποσοστό 59% κάποια πάθηση αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου με επικρατέστερη την αιμορραγία στο πεπτικό σύστημα (ποσοστό 50,5%).

Παθήσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου ανέφεραν ότι είχαν στο ατομικό ιστορικό τους 52 ασθενείς (ποσοστό 49,5%) με συχνότερη την φλεβοθρόμβωση σε 31 ασθενείς (ποσοστό 29,5%), την κακοήθεια σε ποσοστό 14,3%, ενώ 1 ασθενής είχε αντικατάσταση βαλβίδας και 5 ασθενείς τοποθετημένο stent στα στεφανιαία αγγεία. Σχετικά με τα ανωτέρω στοιχεία διαμορφώνεται η εικόνα ότι το δείγμα της μελέτης αποτελείτο από ασθενείς που είχαν εκτεθεί προ χειρουργείου, τόσο σε αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο, όσο και σε αυξημένο θρομβωτικό κίνδυνο. Αν συνεκτιμηθεί δε ο αιμορραγικός και θρομβωτικός κίνδυνος της χειρουργικής αιτίας της εισαγωγής τους, φαίνεται, ότι ο προβληματισμός της ισορροπίας μεταξύ αιμορραγικού και

**θρομβωτικού κινδύνου είναι σημαντικός.** Αναλυτικά στην παρούσα χειρουργική αιτία της εισαγωγής, ο **αιμορραγικός κίνδυνος** ήταν αυξημένος στους 32 ασθενείς (ποσοστό 30,4%), μέτριος σε 44 ασθενείς (ποσοστό 42%), ενώ χαμηλός ήταν ο κίνδυνος σε 29 ασθενείς (ποσοστό 27,6%). Ο θρομβωτικός κίνδυνος της επικείμενης επέμβασης ήταν αυξημένος σε 33 ασθενείς (ποσοστό 31,4%), μέτριος σε 59 ασθενείς και μικρός σε 13 ασθενείς.

Σύμφωνα με την Βιβλ. 15, **ο αιμορραγικός κίνδυνος εξαρτάται από το είδος της χειρουργικής επέμβασης αλλά και από τον ίδιο τον ασθενή** ως προς τις συνυπάρχουσες σε αυτόν νόσους. Οι κύριες συνυπάρχουσες νόσοι που ενοχοποιούνται είναι, οι νόσοι του αιμοποιητικού συστήματος, η νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, και η ταυτόχρονη λήψη αντιθρομβωτικών παραγόντων.

Ο αυξημένος **θρομβωτικός κίνδυνος εξαρτάται επίσης από τον ίδιο τον ασθενή και από το είδος της χειρουργικής επέμβασης.** Είναι αυξημένος σε ασθενείς με stent ηλικίας άνω των 77 ετών, σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, σακχαρώδους διαβήτη, νεφρικής ή καρδιακής ανεπάρκειας, με αντίσταση στην κλοπιδογρέλη κ.α. Ο θρομβωτικός κίνδυνος μίας χειρουργικής επέμβασης εκτιμάται με πίνακες που έχουν δοθεί για μη καρδιολογικές επεμβάσεις από την Ευρωπαϊκή Αναισθησιολογική Εταιρεία (ESA) και την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) 2014 Βιβλ.3

Περιγραφικά **οι αιτίες εισαγωγής των ασθενών για χειρουργική επέμβαση,** σε μεγάλο ποσοστό (28,5%), αφορούσε 30 ασθενείς με κακοήθεια του πεπτικού συστήματος, περιπτώσεις σύγκλισης στομιών παλαιότερων χειρουργικών επεμβάσεων σε ποσοστό 32,4%, αποκατάσταση κηλών, επίσης σε ποσοστό 10,5% χολολιθιάσεις, και σε ποσοστό 6,7% βουβωνοκήλες. Σύμφωνα με την Βιβλ. 6 και Βιβλ.22 οι χολολιθιάσεις και οι βουβωνοκήλες είναι χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου.

Το 98,1% των ασθενών λάμβανε **φάρμακα με θετική συνέργεια στη θρόμβωση** (κυρίως αντιφλεγμονώδη- αναλγητικά) και το 51,5% λάμβανε καρδιολογικά (σαλικυλικά, κλοπιδογρέλη, αντιυπερτασικά και στατίνες). Πιο αναλυτικά, το 73,8% των ασθενών λάμβανε αναλγητικά, το 63,1% ομεπραζόλη και το 43,7% αντιβιοτικά.

Διαγνωσμένο **σακχαρώδη διαβήτη** είχαν και λάμβαναν αντιδιαβητική αγωγή το 14,6% των ασθενών και καρδιολογικά φάρμακα λόγω **καρδιολογικής πάθησης,**



λάμβαναν το 51,5%. **Η έκθεση των ασθενών στις παθήσεις αυτές όπως και η αυξημένη ηλικία, αυξάνουν το CHADS<sub>2</sub> score για θρομβωτικό κίνδυνο** σύμφωνα με την Βιβλ. 15 και 33.

**A. Σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή προ του χειρουργείου** λάμβαναν 56 ασθενείς αντιπηκτική αγωγή δηλαδή το 56,2% των ασθενών.

**i.** Ως προς τα **είδη των αντιπηκτικών** που λάμβαναν αναλυτικά αναφέρεται ότι 39 ασθενείς λάμβαναν αντιαιμοπεταλιακά (ποσοστό 37,1%), 30 ασθενείς DOACs (το σκεύασμα Dabigatran σε ποσοστό 28,6%) και ασενοκουμαρόλη λάμβαναν 7 ασθενείς (ποσοστό 6,7%).

**ii.** Στη **συσχέτιση του ατομικού ιστορικού** τους σε σχέση με την αντιπηκτική αγωγή που λάμβαναν οι αναφερόμενοι λόγοι είναι οι αυξημένου **θρομβωτικού κινδύνου** παθήσεις τους, όπως η φλεβοθρόμβωση (29,5%), η αντικατάσταση βαλβίδας και η τοποθέτηση stent σε 6 ασθενείς.

**Το ποσοστό λήψης DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κάποια πάθηση αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου.**

Τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και εκείνων που τους τροποποιήθηκε δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάλογα με τη λήψη φαρμάκων με συνέργεια θρόμβωσης. Αντίθετα, το ποσοστό αντιπηκτικής αγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα (92,5%). Ομοίως, το ποσοστό λήψης αντιαιμοπεταλιακών (69,8%) και DOACs (43,4%), ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα. Επίσης, **το ποσοστό τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής συνολικά (52,8%), αλλά και της τροποποίησης της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (34,0%), ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς που έπαιρναν καρδιολογικά φάρμακα, διότι τα χειρουργεία σε ποσοστό 74,3% ήσαν προγραμματισμένα, οπότε στους ασθενείς τροποποιήτο η αντιπηκτική αγωγή τους.**

Κατά την συσχέτιση της αντιπηκτικής αγωγής και του ατομικού ιστορικού ως προς τον **αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο**, πολύ πιθανόν να υπήρξε ως συγχρητικός παράγων η λήψη αντιπηκτικής αγωγής από τους ασθενείς αυτούς. Ίσως, κάποιο αιμορραγικό επεισόδιο που συνέβη στους ασθενείς αυτούς, οι οποίοι υποβάλλοντο σε αντιπηκτική αγωγή με αντιαιμοπεταλιακά και άλλους αντιπηκτικούς παράγοντες,

να προξένησε κάποιο αιμορραγικό επεισόδιο πού αναφέρετο στο ατομικό ιστορικό τους. **Υπάρχει συμφωνία με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESA – ESC 2014** Βιβλ. 32-33.

Στο κληρονομικό ιστορικό τους για ΣΔ-ΣΝ και κακοήθεια, παθήσεις που συνδέονται ισχυρά με θρομβωτικό κίνδυνο, τα ποσοστά ήταν αντίστοιχα 30,5%, 35,2% και 38,1%.

Το ποσοστό αντιπηκτικής αγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν **κληρονομικό ιστορικό** σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης το ποσοστό τροποποίησης της αντιπηκτικής αγωγής συνολικά αλλά και τροποποίησης των **DOACs**, ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και εκείνων που τους τροποποιήθηκε δεν διέφεραν σημαντικά ανάλογα με την ύπαρξη κληρονομικού ιστορικού στεφανιαίας νόσου. Το ποσοστό λήψης DOACs ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν κληρονομικό ιστορικό κακοήθειας.

**Β. Σχετικά με το είδος των χειρουργικών επεμβάσεων** που έγιναν στο δείγμα της εργασίας αναφέρεται ότι ήσαν σε ποσοστό 23% **επείγουσες**, σε ποσοστό 1,9% **διακομιδές από επαρχιακά νοσοκομεία**, και σε ποσοστό 74,3% η χειρουργική επέμβαση ήταν **προγραμματισμένη**.

**ι.** Ως προς την **εκτίμηση του κινδύνου** των χειρουργικών παθήσεων του δείγματος κατά την κατηγοριοποίηση βάσει βιβλιογραφίας 15,29,30 και 31, φάνηκε ότι σε 32 ασθενείς η χειρουργική επέμβαση ήταν **υψηλού αιμορραγικού κινδύνου** (ποσοστό 30,4%), μέσου αιμορραγικού κινδύνου σε 44 ασθενείς (ποσοστό 42%) και χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου σε 29 ασθενείς δηλαδή σε ποσοστό 27,6%. Εκτιμώντας τον θρομβωτικό επίσης κίνδυνο, σε 33 ασθενείς η χειρουργική επέμβαση ήταν **υψηλού θρομβωτικού κινδύνου** (ποσοστό 31,4%), μέσου θρομβωτικού κινδύνου σε 59 ασθενείς (ποσοστό 56,2%), ενώ χαμηλού θρομβωτικού κινδύνου επεμβάσεις έκαναν 13 ασθενείς δηλαδή ποσοστό 12,4%. Τα ανωτέρω στοιχεία συνεκτιμήθηκαν για τη διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των ασθενών που επρόκειτο να υποβληθούν στις μη καρδιοχειρουργικές αυτές επεμβάσεις.

**Γ. Σχετικά με το αν έγινε διακοπή προεγχειρητικά ανά κατηγορία αντιπηκτικού** αναφέρονται τα κάτωθι:

**i. Προεγχειρητικά** έγινε **διακοπή** αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε 18 ασθενείς σε ποσοστό 17,1%, συγκεκριμένα 7-10 ημέρες προ χειρουργείου. Στους 12 ασθενείς που λάμβαναν DOACs έγινε διακοπή σε ποσοστό 11,5% και στο 4,8% διακοπή κουμαρινικών. Η τροποποίηση της αντιπηκτικής αγωγής προ χειρουργείου ακολουθούσε τις οδηγίες σύμφωνα με την Βιβλ. 15.

Συμπερασματικά ως προς την διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής **24 ώρες πριν το χειρουργείο** σε όλους τους ασθενείς διακόπηκε η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή.

**ii.** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε υψηλού αιμορραγικού κινδύνου επεμβάσεις αλλά συγχρόνως είχαν και αυξημένο θρομβωτικό κίνδυνο, έγινε **θεραπεία γεφύρωσης** με χορήγηση θεραπευτικής δόσης LMWH που ήταν το σκεύασμα Cleaxane 0,3 ή 0,4 mg. Η **θεραπεία γεφύρωσης** έγινε σε 7 ασθενείς (ποσοστό 6,7%). Η **θεραπεία γεφύρωσης με ηπαρίνη ή με LMWH**, ακολουθήθηκε στους ασθενείς αυτούς, ώστε να μπορεί να αναστραφεί γρήγορα η αντιπηκτική δράση εάν κριθεί αναγκαίο. Βιβλ.47. Διεκόπη το αντιαιμοπεταλιακό σκεύασμα που έπαιρναν (ασπιρίνη – κλοπιδογρέλη) και χορηγήθηκε σε 1 ασθενή το αντιαιμοπεταλιακό σκεύασμα αναστολέας γλυκοπρωτεΐνης Iib/IIIa (GPI) Agrastat ενδοφλεβίως.

**iii. Την 1η MTX - 2η MTX - 3η MTX έως και την ημέρα εξόδου των 59 ασθενών χορηγείτο ηπαρίνη LMWH ως αντιθρομβωτική αγωγή.**

Στη μελέτη αυτή δεν ελήφθησαν στοιχεία για την περίοδο μετά την έξοδο των ασθενών ώστε να διαμορφωθεί εικόνα για την αντιπηκτική τους αγωγή στο διάστημα αποκατάστασης.

**Δ. Σχετικά με τη συσχέτιση του είδους αναισθησίας και της αντιπηκτικής αγωγής** των ασθενών αναφέρεται ότι σε **81 ασθενείς (ποσοστό 79,4%)** έγινε γενική αναισθησία, σε **16 ασθενείς (ποσοστό 15,7%)** συνδιασμένη (γενική και επισκληρίδιος), και περιοχική σε **5 ασθενείς (ποσοστό 4,9%)**.

**i.** Στα είδη αναισθησίας που εφαρμόστηκαν στους ασθενείς υπερτερούσε η γενική αναισθησία η οποία έγινε σε 81 ασθενείς. Η απόφαση για το ποιο είδος αναισθησίας εφαρμόστηκε, ελήφθη ανάλογα με το είδος της επέμβασης και μετά από **συνεκτίμηση** του **αιμορραγικού** και του **θρομβωτικού κινδύνου** των ασθενών

αλλά και του **αντίστοιχου κινδύνου της χειρουργικής επέμβασης** σύμφωνα με την Βιβλ. 15. Στους ασθενείς του δείγματος φάνηκε ότι τόσο στους ασθενείς όσο και στην χειρουργική επέμβαση που τους έγινε, υπήρχε ισοσκελισμός των κινδύνων.

Στην περίπτωση αυτή είναι πιο δύσκολη η διαχείριση των ασθενών ως προς την απόφαση για τροποποίηση ή για κάλυψή τους με αντιπηκτική αγωγή, σύμφωνα με την Βιβλ, 15-32-33.

**ii.** Η διαχείριση των 59 ασθενών του δείγματος που ήσαν υπό αντιπηκτική αγωγή προ χειρουργείου, περιγραφικά κατά την **περιεγχειρητική περίοδο** έγινε ως ακολούθως:

Στο χρονικό διάστημα **προ χειρουργείου** έγινε διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής σε όλους τους ασθενείς, κατά το χρονικό διάστημα 8 – 10 ώρες προ χειρουργείου σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες σε ποσοστό 56,2%.

Η Αμερικανική Εταιρεία Περιτομικής Αναισθησίας σχετικά με την **χρήση από του στόματος αντιπηκτικών DOACs και περιτομικής αναισθησίας** αναφέρει ότι θα πρέπει να διακόπτονται 4-5 ημέρες πριν την τοποθέτηση του επισκληρίδιου καθετήρα και να μετριέται ο PT και το INR όπως έγινε σε 12 ασθενείς υπό αγωγή **DOACs** του δείγματός μας.

**iii.** Σε 84 ασθενείς έγινε 24 ώρες προ χειρουργείου **αντιθρομβωτική κάλυψη** με ηπαρίνη LMWH.

Η Αμερικανική Εταιρεία Περιτομικής Αναισθησίας προτείνει αποφυγή περιτομικής αναισθησίας σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχών πήξης. Βιβλ.47. Για το λόγο αυτό στους ασθενείς του δείγματος γινόταν πηκτολογικός έλεγχος περιεγχειρητικά. Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες θεωρείται αποδεκτό για την εκτέλεση **περιτομικής αναισθησίας**, να υπάρχουν εργαστηριακές εξετάσεις, και όπως διαπιστώθηκε στο δείγμα μας, ο μέσος χρόνος προθρομβίνης ήταν 11,5 (SD=1,9) και το INR, με μέση τιμή 1,03 (SD=0,3). Στην μελέτη φάνηκε συμφωνία με την οδηγία ότι η εκτέλεση επισκληρίδιου αναισθησίας πρέπει να γίνεται 10-12h μετά την χορήγηση χαμηλής δόσης LMWH ώστε να είναι πιο ασφαλής η τεχνική νευρικού αποκλεισμού.

**Ε. Σχετικά με το αν τηρήθηκαν οι κανόνες για την εφαρμογή επισκληρίδιου αναισθησίας** στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν στο δείγμα μας αναφέρεται ότι η **διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής** τροποποιήθηκε ανάλογα

με το είδος αναισθησίας που έγινε όπως παρουσιάζεται στην σχετική αναφορά κατά την μετεγχειρητική περίοδο.

**i. Σχετικά με το χρονικό διάστημα 24 ώρες μετά το χειρουργείο (1η MTX),** χορηγήθηκε αντιπηκτική αγωγή σε 38 ασθενείς (ποσοστό 36,2%) συγκεκριμένα LMWH ηπαρίνη. Ως αντιθρομβωτική κάλυψη **8 ώρες μετά το χειρουργείο** χορηγήθηκε κυρίως το σκεύασμα βεμιπαρίνη (Inor) 2500, σε 27 ασθενείς (ποσοστό 25,7%).

**Σε 21 ασθενείς στους οποίους είχε εφαρμοστεί περιοχική αναισθησία** (επισκληρίδιος, συνδιασμένη, υπαραχνοειδής), χορηγήθηκε LMWH ηπαρίνη στο χρονικό διάστημα 10-12 ώρες MTX σύμφωνα με το ελάχιστο διάστημα που συνιστάται μεταξύ της εκτέλεσης περιοχικής αναισθησίας και χορήγησης LMWH θεραπείας. Η πρώτη δόση LMWH θεραπείας μετά την τοποθέτηση του επισκληρίδιου καθετήρα μπορεί να δοθεί 6-8 ώρες μετεγχειρητικά και η επόμενη δόση μετά από 24 ώρες σύμφωνα με την Βιβλ. 1-62.

**ii. Σχετικά με την 2η MTX, αντιπηκτική αγωγή δόθηκε σε 64 ασθενείς (ποσοστό 62,0%) που κυρίως ήταν με LMWH.** Από τους 21 ασθενείς που τους είχε γίνει περιοχική αναισθησία χορηγήθηκε LMWH στους 8 στους οποίους είχε διατηρηθεί ο επισκληρίδιος καθετήρας και την 2η MTX. Στους υπόλοιπους 13 ασθενείς είχε γίνει διακοπή της χορηγούμενης LMWH ηπαρίνης κατά την ώρα 20:00 της 1ης MTX, έτσι ώστε την 2η MTX αφαιρέθηκε με ασφάλεια ο επισκληρίδιος καθετήρας. Στους 8 ασθενείς που παρέμεινε ο επισκληρίδιος καθετήρας δόθηκε μία δόση LMWH ηπαρίνη στις 20:00 με την οδηγία να μην χορηγηθεί αντιπηκτική αγωγή την 3η MTX, ώστε να αφαιρεθεί ο επισκληρίδιος καθετήρας. **Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESA -ESC,** στις οποίες αναφέρεται ότι η αφαίρεση του καθετήρα θα πρέπει να γίνεται 10-12h μετά την χορήγηση LMWH και η επόμενη δόση τους να καθυστερεί τουλάχιστον 2 h.

**iii. Σχετικά με την 3η MTX** αντιπηκτική αγωγή δόθηκε σε 84,3% των ασθενών που κυρίως ήταν με LMWH. Στους 13 ασθενείς από τους 21 που τους είχε τοποθετηθεί περιοχική αναισθησία και αφού είχαν περάσει τουλάχιστον 12 ώρες μετά την αφαίρεση του επισκληρίδιου καθετήρα, επαναχορηγήθηκε LMWH ηπαρίνη, σύμφωνα με οδηγίες της Βιβλ. 1-62.

Σε όλες τις μετεγχειρητικές ημέρες, οι περισσότεροι από τους ασθενείς είχαν IV αναλγησία με τα ποσοστά να είναι 60,0%, 66,0% και 62,9% για την 1<sup>η</sup>, 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> μέρα. Τα ποσοστά λοιμώξεων ήταν 6,7% την 1<sup>η</sup> ημέρα, 8,0% τη 2<sup>η</sup> ημέρα και 6,7% την 3<sup>η</sup>. Επίσης, **πηκτολογικός έλεγχος** έγινε στο 66,7% την 1<sup>η</sup> μέρα, στο 60,6% τη 2<sup>η</sup> και στο 74,2% την 3<sup>η</sup> μέρα.

Τα ποσοστά των ασθενών που έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή **24 ώρες πριν το χειρουργείο** αλλά και κατά την **1η, 2η και 3η μετεγχειρητική ημέρα** διέφεραν σημαντικά σχετικά με την περιοχική αναλγησία που έγινε.

Τα ποσοστά **λήψης αντιπηκτικής αγωγής 24 ώρες πριν το χειρουργείο**, με αυτά κατά την **1η, 2η, 3η μετεγχειρητική ημέρα** και **κατά την έξοδο** ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή πριν την είσοδό τους στο νοσοκομείο.

**iv. Κατά την έξοδο**, το 95,1% των ασθενών λάμβαναν αναλγησία peros. Στους 21 ασθενείς που είχαν περιοχική αναισθησία, είχε αφαιρεθεί ο επισκληρίδιος καθετήρας κατά την 2η ή 3η MTX ημέρα. Αντιπηκτική αγωγή λάμβαναν κατά την έξοδο 60 ασθενείς, ποσοστό 69,8%. Από αυτούς 56 ασθενείς (ποσοστό 91,6%), οι οποίοι λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή και προ της εισαγωγής τους στο νοσοκομείο, συνέχιζαν να λαμβάνουν καθ' όλη την μετεγχειρητική τους θεραπεία στο νοσοκομείο, αντιπηκτική αγωγή με LMWH. Ενώ 2 ασθενείς την ημέρα της εξόδου τους λάμβαναν από του στόματος αντιπηκτική αγωγή πρασουγρέλη (pradaxa) και ένας ασθενής ασενοκουμαρόλη (sintrom 4 mg.). Επίσης, από τους 56 ασθενείς σε ποσοστό 83,6% συστήθηκε **θρομβοεμβολική προφύλαξη** κυρίως με ελαστικές κάλτσες (62,7%) και ζώνη κοιλίας (58,2%).

**Οι τροποποιήσεις της αντιπηκτικής αγωγής των 105 ασθενών του δείγματος** της μελέτης, από 1/1/2015 έως 3/3/2015, **έγιναν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESC/ESA ενώ ακολουθήθηκε βεβαίως η εξατομικευμένη διαχείριση αυτών.**

**Η μέση διάρκεια της επέμβασης ήταν 116,4 λεπτά (SD=69,3 λεπτά).**



**Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 11,3 ημέρες (SD=10,3 ημέρες).**

Η διαχείριση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση ακολουθούσε τις οδηγίες, όπως στις Βιβλ. 31 -33 και 37.

**Χορηγήθηκε FFP** ώστε να αντικατασταθούν οι παράγοντες πήξης που λείπουν, στους ασθενείς της μελέτης σε ποσοστό 2,9% κατά το χειρουργείο, και 6,7% 24 ώρες μετά το χειρουργείο. Στο δείγμα εμφανίστηκε περιστατικό με ξυλοδαρμό, με αυξημένη αιμορραγία και ρήξη σπληνός. Στον ασθενή αυτόν έγινε μετάγγιση προ χειρουργείου, κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και μετεγχειρητικά, συνολικά με 6 μονάδες ΣΕ και επιπλέον χορηγήθηκαν 3 μονάδες FFP. Το περιστατικό ήταν μοναδική περίπτωση στο δείγμα μας.

**ΣΤ. Σχετικά με την διαχείριση αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας** αναφέρεται ότι στο δείγμα της εργασίας υπήρξε συσχέτιση των **εξετάσεων Ht%, Hb** των ασθενών με τις αντίστοιχες τιμές το 24ωρο πριν την επέμβαση, οι οποίες έγιναν σε ποσοστό 100% στον προεγχειρητικό έλεγχο. Κατά την διάρκεια της επέμβασης, προέκυψε ότι σημαντικά χαμηλότερες ήταν οι τιμές Ht% κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο αλλά και στους ασθενείς που έκαναν μετάγγιση 24 ώρες πριν την επέμβαση. Σημαντικά χαμηλότερες τιμές Hb κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο είχαν οι ασθενείς που έκαναν μετάγγιση 24 ώρες πριν την επέμβαση ή κατά την επέμβαση.

Στο δείγμα μας, οι χειρουργικές επεμβάσεις ήσαν μέσου αιμορραγικού κινδύνου σε ποσοστό 28,57% και χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου, σε ποσοστό 41.9%. (σύμφωνα με τον αλγόριθμο περιεγχειρητικής διαχείρισης ασθενών σε αντιπηκτική θεραπεία).

Σε ποσοστό 17,1% των ασθενών έγινε μετάγγιση **24 ώρες πριν το χειρουργείο** με συμπυκνωμένα ερυθρά (ΣΕ) λόγω χαμηλού Ht και συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). και στο 6,7% πλάσμα FFP ( 3 FFP σε 1 ασθενή και 1 FFP σε άλλον).

Επίσης στο 17,1% των ασθενών έγινε μετάγγιση **κατά το χειρουργείο** λόγω χαμηλού Ht συνυπολογίζοντας τον τύπο και την διάρκεια της επέμβασης, την ηλικία του ασθενούς, την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου και την ύπαρξη αναπνευστικής νόσου. Βιβλ. 24 και 25.



Σε 12 ασθενείς (ποσοστό 11,4%), έγινε μετάγγιση με RBC και σε 7 ασθενείς χορήγηση παραγόντων **κατά την 1η MTX ημέρα.**

Σε όλους τους ασθενείς δόθηκε χημειοπροφύλαξη.

**Μία ασθενής από το δείγμα της μελέτης απεβίωσε** μετά από χειρουργική επέμβαση, λόγω επιπλοκών που παρουσιάστηκαν κατά την νοσηλεία της στην ΜΕΘ σημαντικότερες των οποίων ήσαν η νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια.

Η μετεγχειρητική πορεία των ασθενών μετά από την έξοδό τους δεν αναφέρεται στην εργασία αυτή.

Σχετικά με το αν υπήρξε κάποιο θρομβωτικό επεισόδιο στους ασθενείς του δείγματος αναφέρουμε ότι **δεν επισημάνθηκε θρομβωτικό περιστατικό.**

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή και απαιτείται να χειρουργηθούν, διαχειρίζονται αναισθησιολογικά και χειρουργικά κατά το περιεγχειρητικό διάστημα, ώστε η χειρουργική επέμβαση να γίνει με ασφάλεια.

Η ασφάλεια εξασφαλίζεται όταν ελαχιστοποιείται ο θρομβωτικός και αιμορραγικός κίνδυνος.

Οι ασθενείς της μελέτης **παρουσίαζαν ίσου βαθμού θρομβωτικό και αιμορραγικό κίνδυνο** σε αυξημένο ποσοστό.

Κατά την διαχείριση της αντιπηκτικής τους αγωγής διεγχειρητικά, **ακολούθηθηκαν** σε όλα τα χρονικά διαστήματα **οι κατευθυντήριες οδηγίες**.

Η αντιπηκτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς σήμερα, αναστέλλει εξειδικευμένα την πήξη του αίματος με ασφάλεια λόγω της λήψης των νέων αντιπηκτικών φαρμάκων. Οι ενδείξεις αυτών των φαρμάκων είναι ποικίλες και αφορούν τη θεραπεία και προφύλαξη θρομβοεμβολικής νόσου (εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή, καρδιαγγειακά νοσήματα). Επιπρόσθετα ο ρόλος της θρομβοπροφύλαξης έχει επεκταθεί και στους καρκινοπαθείς ασθενείς λόγω της στενής σχέσης μεταξύ όγκου και θρόμβωσης. Οι επιπλοκές από την χρήση των αντιπηκτικών φαρμάκων αφορούν κυρίως την αιμορραγία, θρομβοπενία, αρτηριακή θρόμβωση και εμβολή, αντιδράσεις υπερευαισθησίας και οστεοπενία.

**Η περιοχική αναισθησία στους ασθενείς που λάμβαναν αντιπηκτική αγωγή, εφαρμόστηκε σε μικρό ποσοστό στην μελέτη αυτή.** Η διαχείριση των ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με περιοχική αναισθησία, κατά την περιεγχειρητική περίοδο **ακολούθησε τις κατευθυντήριες οδηγίες.** **Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιήθηκε ο** σοβαρός κίνδυνος της εμφάνισης νωτιαίου αιματώματος.

Πρέπει να γίνονται επανειλημμένες ερευνητικές προσεγγίσεις με στόχο την βελτίωση της τεχνικής και την τέλεια αποφυγή του κινδύνου για δημιουργία νωτιαίου αιματώματος κατά την είσοδο και αφαίρεση του επισκληρίδιου καθετήρα της αναισθησίας. **Η συνεχής ερευνητική προσέγγιση οδήγησε στη θέσπιση κατευθυντήριων οδηγιών, τόσο από τις Ευρωπαϊκές Αναισθησιολογικές Εταιρείες όσο και από την Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία.** Επιβάλλεται να ακολουθούνται οι οδηγίες αυτές κατά την διαχείριση των ασθενών που λαμβάνουν

αντιπηκτική αγωγή διεγχειρητικά ώστε να επιτυγχάνεται ασφαλέστερη η εφαρμογή της περιοχικής αναισθησίας.

Είναι επίσης βασικό και απαραίτητο η εφαρμογή στην πράξη της διαχείρισης των αντιπηκτικών να μην γίνεται με τυφλό τρόπο τήρησης των οδηγιών, αλλά και μετά από διεξοδική εκτίμηση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς.

Έτσι, σε κάθε έναν ασθενή εκτός από το αναμενόμενου όφελος που δείχνουν τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής έρευνας θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι **εξατομικευμένοι παράγοντες**, όπως το ατομικό ιστορικό του ασθενούς και η κλινική του εικόνα.

Σημαντικό ρόλο παίζουν η ικανότητα των ιατρών και του νοσηλευτικού προσωπικού να εφαρμόζουν τη σωστή διεγχειρητική αγωγή, η ύπαρξη νομικών συνθηκών που απαιτούν την τήρηση των ιατρικών οδηγιών, η ύπαρξη συγκεκριμένων ενδοκλινικών οδηγιών, η δυνατότητα τακτικής παρακολούθησης των εργαστηριακών ευρημάτων και της κλινικής κατάστασης.

**Βασικό και δεοντολογικό ρόλο παίζει η γνώμη του ιδίου του ασθενούς μετά από κατάλληλη ενημέρωση.**

# ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ 2<sup>ης</sup> ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΠΕΙΡΑΙΩΣ ΚΑΙ ΑΙΓΑΙΟΥ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

«ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

2<sup>ης</sup> Συνεδρίασης

στις 20-1-16

**ΑΠΟΦΑΣΗ**

Θέμα 20<sup>ο</sup> : Έγκριση διεξαγωγής μεταπτυχιακής εργασίας της φοιτήτριας Ηλιάνας Τσαμπούλα με θέμα: «Περιεχειρητική και Μετεχειρητική αντιπηκτική αγωγή χειρουργημένων ασθενών. Χειρουργική και αναισθησιολογική αντιμετώπιση αυτών» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Θρόμβωση-Αιμορραγία-Ιατρική των Μεταγγίσεων» (41528/27-11-15)

Το Επιστημονικό Συμβούλιο (παρόντες: Καθηγητής Π.Καρακίτσος, Καθηγητής Δ.Βλαχάκος, Επιμ.Α΄Φ.Κολοκάθης, Επίκ.Καθηγητής Ε.Ευσταθόπουλος, Επίκ.Καθηγητής Χ.Κρούπης, Επιμ.Β΄Ευτύχιος Τρακάκης, Ειδικευόμενος Π.Γκολφάκης, Ειδικευόμενος Ν.Ρωσιάμης, Τομέαρχης Ι.Τασιπούλου) αφού έλαβε υπόψη τη με αριθμ.πρωτ.41528/27-11-15 αίτηση της φοιτήτριας Ηλιάνας Τσαμπούλα και τη σύμφωνη γνώμη του Διευθυντή της Δ΄Χειρουργικής Κλινικής, Καθηγητή Β.Σμυρνιώτη

**Ομόφωνα**

Έγκρινε τη διεξαγωγή μεταπτυχιακής εργασίας της φοιτήτριας Ηλιάνας Τσαμπούλα με θέμα: «Περιεχειρητική και Μετεχειρητική αντιπηκτική αγωγή χειρουργημένων ασθενών. Χειρουργική και αναισθησιολογική αντιμετώπιση αυτών» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Θρόμβωση-Αιμορραγία-Ιατρική των Μεταγγίσεων» στη Δ΄Χειρουργική Κλινική.

Υποβάλλει το θέμα στις αρμόδιες υπηρεσίες.

Ο Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

«ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Π. ΚΑΡΑΚΙΤΣΟΣ

Καθηγητής Πέτρος Καρακίτσος

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

### Περιεγχειρητικού Πηκτολογικού Ελέγχου Ασθενών

Αα (Αύξων αριθμός)

Δημογραφικά στοιχεία

Φύλο	Άρρεν <input type="checkbox"/>	Θήλυ <input type="checkbox"/>	BMI<20 <input type="checkbox"/>
			20-25 <input type="checkbox"/>
			25-30 <input type="checkbox"/>
			30< <input type="checkbox"/>
Ηλικία	17-27 <input type="checkbox"/>	57 (και 1 ημέρα) – 67 <input type="checkbox"/>	
	27(και 1 ημέρα) - 37 <input type="checkbox"/>	67 (και 1 ημέρα) – 77 <input type="checkbox"/>	
	37(και 1 ημέρα) –47 <input type="checkbox"/>	7 (και 1 ημέρα ) - 87 <input type="checkbox"/>	
	47(και 1 ημέρα) – 57 <input type="checkbox"/>	87 και άνω <input type="checkbox"/>	

**Ημερομηνία εισόδου**

**Αιτία εισόδου**

**Ατομικό Ιστορικό**

-Χειρουργικές επεμβάσεις ΝΑΙ  ΟΧΙ  ΕΙΔΟΣ.....

### Παθήσεις αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου

Αιμορραγία Πεπτικού Συστήματος-Γαστρορραγία

AEE

Περικαρδιακή αιματηρή συλλογή

Αιμορραγία προ ενός έτους

Ηλικία>67 ετών

Τραυματισμός προ έτους

### **Παθήσεις αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου**

Φλεβοθρόμβωση

Πνευμονική εμβολή

Αρτηριακή εμβολή

Κολπική μαρμαρυγή (AF)

Κακοήθεια

Θρομβοφιλία

Προσθετικές βαλβίδες (AV)ή (MV)

Τοποθέτηση stent

### **Κληρονομικό ιστορικό**

- Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ)
- Στεφανιαία νόσος (ΣΝ)
- Κακοήθεια

### **Φαρμακευτική αγωγή (προ εισόδου)**

Φάρμακα με συνέργεια στην θρόμβωση

- Αναλγητικά
- Αντιφλεγμονώδη
- Αντιβίωση
- Ουρικού οξέος
- Ομεπραζόλη
- Αντικαταθλιπτικά
- Αντιδιαβητικά
- Καρδιολογικά      ΝΑΙ       ΟΧΙ







**(II) Κατά το χ/ο**

-Μετάγγιση κατά το χ/ο                   ΝΑΙ            ΟΧΙ

-Αιτία μετάγγισης .....

Είδος μετάγγισης .....

Θεραπεία γεφύρωσης κατά το χ/ο   ΕΙΔΟΣ.....ΟΧΙ

Αντιαιμορραγική κατά το χ/ο       ΕΙΔΟΣ.....ΟΧΙ

**(iii) Είδος αναισθησίας**

Γενική                                      Περιφερικών αποκλεισμών

Επισκληρίδιος                    Υπεραχνοειδής                   

**Μετά το Χειρουργείο 24h**

**Χρόνος νοσηλείας:**

Αναισθησιολογική αίθουσα.....min.       ΜΕΘ.....min.

Καρ/κή ΜΕΘ.....min.       Τμήμα ορόφου   ΝΑΙ    ΟΧΙ

Θερμοκρασία .....Σφύξεις.....Αναπνοές.....ΑΠ.....SPO<sub>2</sub>.....

Αναισθησιολογική εκτίμηση                   ΝΑΙ            ΟΧΙ

Αντιπηκτική αγωγή                   ΕΙΔΟΣ.....           ΟΧΙ

Αναλγησία                   ΕΙΔΟΣ.....           ΟΧΙ

Αιμόσταση                   ΕΙΔΟΣ.....           ΟΧΙ

Εργαστηριακά Ητ-Σακχ.-Αέρια αίματος   ΝΑΙ            ΟΧΙ

Μετάγγιση                   ΝΑΙ            ΟΧΙ

Χορήγηση αίματος                   ΕΙΔΟΣ.....           ΟΧΙ

Χορήγηση παραγώγων                   ΕΙΔΟΣ.....           ΟΧΙ

## Μετεγχειρητικά

Ημερομηνία επέμβασης.....

	1η MTX	2η MTX	3η MTX
<b>Φαρμακευτική αγωγή</b>			
Αντιβίωση			
Καρδιολογικά			
Αντιπηκτική αγωγή			
<b>Αναλγησία</b>			
Επισκληρίδιος			
IV			
Peros			
<b>Κλινική εικόνα</b>			
Monitoring      NAI - OXI			
Κινητοποίηση      NAI - OXI			
Αναπνευστικού συστήματος			
Λοιμώξεις			
Μυοσκελετικό - δραστηριοποίηση			
Νευρολογική εικόνα			
Καρδιολογική λειτουργία			
Ισοζύγιο			
Θρόμβωση    NAI ΕΙΔΟΣ .....OXI			

<b>Εργαστηριακά</b>			
Ht			
CRP			
Σακχάρου			
Ηλεκτρολύτες			
Αέρια αίματος			
<b>Πηκτολογικός έλεγχος</b>			
INR			
PT			
APTT			

### ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΟΔΟΥ

Κενώσεις ΝΑΙ  ΟΧΙ  Διούρηση ΝΑΙ  ΟΧΙ  Κινητοποίηση ΝΑΙ  ΟΧΙ

**Αναλγησία**            Επισκληρίδιος                             IV                             Peros

**Αντιπηκτικά**    ΝΑΙ             ΕΙΔΟΣ.....

ΟΧΙ

### Θρομβοεμβολική προφύλαξη

Ελαστικές κάλτσες            ΝΑΙ             ΟΧΙ

Ζώνη κοιλίας            ΝΑΙ             ΟΧΙ

Κινητοποίηση            ΝΑΙ             ΟΧΙ

Έκβαση..... Θάνατος.....

Ημέρες Νοσηλείας .....

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Μακρής Π. Ε. Αιμόσταση I, II Heparin, Θεσσαλονίκη 1998.
2. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R; American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e326S-50S
3. Ioannidou Papagiannaki E., Thrombophilic states in initial haemostasis. Haema 2000; Suppl. 51-55.
4. Makris P. I. Thrombophilic states. Haema 2000; Suppl 48-50.
5. Cuyton C.A. Textbook of Medical Physiology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia WB Saunders 1986.
6. Spyropoulos A.C., Douketis J.D. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood 2012; 120: 2954-2962.
7. American Academy of Orthopedic Surgeons 71 st Annual Meeting 2004 Mar 10 –14 San Fr – Calif. 4. Narchi P. Best practice and Research Clinical Anaesthesiology Vol 17, No 3, PP 443-449, 2003
8. Ματσάγκας Μ., Σπηλιόπουλος Σ., Λάζαρης Α. Μ. , Κούβελης Γ., Βασδέκης Σ., Γιαννούκας Α. “Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή” Κατευθυντήριες οδηγίες για την Αντιθρομβωτική αγωγή στις περιφερικές αρτηρίες , Μάρτιος 2016, Ινστιτούτο Μελέτης και Εκπαίδευσης στη Θρόμβωση και την Αντιθρομβωτική Αγωγή.
9. Liapis CD, Balzer K. , Benedetti-Valentini F. , Fernandes e Fernandes J. (eds), Ευρωπαϊκό Εγχειρίδιο Ιατρικής: Αγγειακή Χειρουργική. . Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου. Επιμέλεια Ελληνικής έκδοσης: Χρήστος Δ. Λιάπης, Ιωάννης Δ. Κακίσης.

10. Τσοτσόλης Ν. «Πήξη Ι». Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής.
11. Μελέτης Γ. Χ. Από το αιματολογικό εύρημα στη διάγνωση. Νηρέας, 6<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα 2003.
12. ACC / AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Circulation 2006.
13. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. Br J Anaesth. 2004 Aug;93(2):275-87.
14. Konstantatos A. Anticoagulation and cataract surgery: a review of the current literature. Anesh Intensive Care 2001; 29: 11-18.
15. Αρναούτογλου Ε., Τρικούπη Α., Κλήμη Π., Βογιατζάκη Θ., Μελεμένη Α. Συστάσεις της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν αντιθρομβωτικούς παράγοντες. Φεβρουάριος 2016.
16. Louzada M. L., Majeed Habesb, Wells Ph. S. Efficacy of low molecular – weight – heparin versus vitamin K antagonist for long term treatment of cancer – associated venous thromboembolism in adults: A systematic review of randomized controlled trials. Thrombosis Research Regular Article.
17. Koopman M.M.W., Prandoni P., Piovella Fr., Ockelford P.A. et al. for the Tasman study group “Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with surcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. 1996, The New England Journal of Medicine.



18. Levine M., Gent M., Hirsh J., Leclerc J. Anderson D. et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. 1996, The New England Journal of Medicine.
19. Romera A., Cairls M. A., Vila-Coli R., Marti X., Colome E., Bonell A., Lapiedra O. A randomized open-label trial comparing long-term sub-cutaneous low-molecular-weight heparin compared with oral-anticoagulant therapy in the treatment of deep venous thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg (2009) 37, 349-356.
20. Douketis J., Berger P. 'The perioperative management of antithrombotic therapy' Chest 2008;133;299S-339S
21. Heit J.A. Perioperative Management of the Chronically Anticoagulated Patient (Review) 2001 Journal of Thrombosis 12 (1), 81-87.
22. Liew A., Douketis J. Perioperative management of patients who are receiving a novel oral anticoagulant. Intern Emerg Med 2013; 8:477-484.
23. Κατευθυντήριες Οδηγίες Μετάγγισης Αίματος και παραγώγων του. Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, Τμήμα Αιμοδοσίας – Αφαίρεσης. Αθήνα 2012
24. Perioperative fluid management: Progress despite lingering controversies Cleveland Clin J Med 2009 :76 (Suppl 4): S28-S31
25. Κουτσογιάννη Π. «Χρήση παραγώγων αίματος – Ενδείξεις Χορήγησης – Μετάγγιση σε επιλεγμένες καταστάσεις». Γενικό Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός», Σεμινάριο Αιμοδοσία 2013 (30 Μαΐου έως 1 Ιουνίου), Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς».
26. Κοκόρη Στέλλα. «Άμεσες αντιδράσεις μετα-μετάγγιση». Αιματολογία, Αθήνα, Μάρτιος 2013.

27. The bleeding time. *Lancet* 1991; 337: 1447-1448
28. Omran H, Bauersachs R, Rubenacker S, Goss F, Hammerstingl C The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Guidelines on the management of severe perioperative bleeding. European Results from the national multicenter BNK Online Bridging Registry (BORDER). *Thromb Haemost* 2012;108(1):65-73.
29. Wysokinski W.E., McBane R.D., II. Periprocedural Bridging Management of Anticoagulation. *Circulation* 2012; 126:486-90
30. Γεωργούλης Ι. Ε. «Αιμόσταση, διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις». Θεσσαλονίκη 2004.
31. Tafur AJ, McBane R 2nd, Wysokinski WE, Litin S, Daniels P, Slusser J, Hodge D, Beckman MG, Heit JA. Predictors of major bleeding in peri-procedural anticoagulation management. *J Thromb Haemost* 2012; 10(2):261-7
32. 2009 ESC guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery.
33. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J* 2014; 35: 2383-2431
34. Capodanno D, Angiolillo DJ. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease requiring cardiac and noncardiac surgery. *Circulation* 2013; 128:2785-2798
35. Fleisher et. al. ACC/AHA Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:e418-e500

36. M. Luckie, R. Khattar, D. Fraser. "Non-cardiac surgery and antiplatelet therapy following coronary artery stenting" *Heart* 2009;95:1303-1308
37. Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anaesth* 2013; 111 (S1): i3-i17
38. Baron T. H., Kamath P. S. and McBane R. D. "Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *New Eng JMed* 2013;(368) 22:2113-24
39. Breuer G, Weiss D, Ringwald J. "New" direct oral anticoagulants in the perioperative setting. *Curr Opin Anesthesiol* 2014; 27:409-419
40. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non valvular atrial fibrillation. Executive Summary. *Eur H J* 2013; 34: 2094-106
41. Kaatz S, Douketis JD, Zhou H, Gage BF, White RH. Risk of stroke after surgery in patients with and without chronic atrial fibrillation. *J ThrombHaemost.* 2010.
42. Fuster V. 'ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation' *Europace* (2006) 8, 651-745 doi:10.1093.
43. Lindberg F, Bergqvist D, Rasmussen I. Incidence of thromboembolic complications after Laparoscopic cholecystectomy : review of the literature. *Surg Laparosc Endosc* 1997;7(4):324-331
44. Jaffer A. 'Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy' *Cleveland Clinical Journal of Medicine*, November 2009

45. Jaffer et al. The perioperative and periprocedural management of warfarin. The PPMW study.
46. Sie P, Samama C, Godier A, Rosencher N, Steib A, Liau J, Van der Linden P, Pernod G, Lecompte T, Gouin-Thibault I, Albaladejo P. Surgery and invasive procedures in patients on long term treatment with direct oral anticoagulants: Thrombin on factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on perioperative haemostasis and the French Study Group on thrombosis haemostasis. Arch Cardiovasc Dis 2011 Dec;104(12):669-76
47. Παπαγιαννοπούλου Π: “Αναισθησία και Αντιπηκτική Αγωγή”. Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής.
48. Κοτσόβολης Γ. , Κομνηνός Γ. , Κυργίδης Α. , Παπαδημητρίου Δ. : Προεγχειρητική διακοπή της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβατική αντιμετώπιση υπό επισκληρίδιο ή ραχιαία αναισθησία: Προσέγγιση με την Ιατρική Βασισμένη στην Τεκμηρίωση (IBT). Ελληνική Αγγειοχειρουργική Τεύχος 10-11, 2008 (306-314)
49. Rogders A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. BMJ 2000; 321: 1-12.
50. Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, Kraw ME, Lindsay TF, Love MP, Pannu N, Rabasa-Lhoret R, Shuaib A, Teal P, Thérroux P, Turpie AG, Welsh RC, Tanguay JF; Canadian Cardiovascular Society. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society guideline. Can J Cardiol. 2011 May-Jun;27 Suppl A:S1-59.
51. Gogarten W. Newer antithrombotic drugs and neuraxial blocks- a contraindication? Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy. XXIII annual ESRA Congress Sept 2004 (277).

52. Singelyn F. Newer anticoagulants – Is it the end of neuraxial blocks? Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy. XXIII annual ESRA Congress Sept 2004 (78-84).
53. Harlocker T. Thromboprophylaxis and Neuraxial Anesthesia Supplements Orthopedics. Feb 2003 Vol 26 No 2.
54. Vandermeulen E. Guidelines on anticoagulants and the use of LR anesthesia. Acta Anaesth. Belg 2001, 52, 425 –429.
55. ASRA consensus statement, Regional anesthesia in the anticoagulated patient - defining the risks. Reg. Anesth. Pain Med 28: 172-97, 2003
56. ASRA anticoagulation and neuraxial regional anesthesia Perspectives . Reg. Anesth. Pain Mar 2004, Supplement Vol 29 N.2
57. Hadzic A. Newer anticoagulants and regional anaesthesia. Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy. XXIII annual ESRA Congress Sept 2004 (85-91).
58. Aokad M, Baraka : Haemostasis – Altering Drugs and Central Neuraxial block : M. Ej. Anesth 1999, 15, (3) 217-244.
59. Tyagi A, Bhattachaya A. Central Neuraxial blocks and anticoagulation : a review of current trends European Jour. of Anesthesiology 2002, 19 :317 -329.
60. Rosencher N. (2004). Ximelagatran, a new oral direct thrombin inhibitor, for the prevention of venous thromboembolic events in major elective orthopaedic surgery. Efficacy, safety and anaesthetic considerations. Anaesthesia 59 (8), 803-810.
61. Douketis JD, Dentali F. Anticoagulation and regional anesthesia: a practical approach for the practitioner. Techniques in regional anesthesia and pain management, 2006, 10:2, 46-55.

62. Rowlingson JC, Hanson PB. Neuraxial anesthesia and low-molecular-weight heparin prophylaxis in major orthopedic surgery in the wake of the latest American Society of Regional Anesthesia guidelines. *Anesth Analg.* 2005 May; 100(5):1482-8.
63. Vandermeulen E. Guidelines on anticoagulants and the use of Locoregional Anesthesia. *Minerva Anaesthesiol* 2003, 69, 407-411.
64. Horlocker TT. Analgesia without paraplegia: neuraxial anesthesia and anticoagulation. *Revista Mexicana de Anesthesiologia* 29:1, 35943, 2006
65. Wu CL, Rowlingson Aj, Herbert R, Richman JM, Andrews RA, Fleisher LA. Correlation of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth.* 2006 Dec. 18(8):594-9
66. J.V. Llau, J. De Andre's, C. Gomar, A. Gomez-Luque, F. Hidalgo, L.M. Torres. Anticlotting drugs and regional anesthetic and analgesic techniques: comparative update of the safety recommendations. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 May;24(5):387-98.
67. Αθανασούλιας Β., Παπίλας Κ., Λουρίκας Β., Αναστασίου Ε. “Περιοχική αναισθησία και αντιπηκτική αγωγή”. Σεπτέμβριος 2004, ASRA.