

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο

Αθηνών

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

# Τεχνικές περιορισμού των μεταγγίσεων στην Αρθροπλαστική Ισχίου



Όνομα: ΑΝΔΡΕΑΣ

Επίθετο: ΑΔΑΜΟΣ

Επιβλέπων Καθηγητής: ΒΑΛΣΑΜΗ ΣΕΡΕΝΑ

## **-ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1.1: Τι ονομάζουμε αρθροπλαστική ισχίου ...3

1.2: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων του σε χειρουργικούς ασθενείς ...5

1.3: Επιπλοκές των μεταγγίσεων ...9

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

2.1: Αυτόλογη μετάγγιση αίματος ...10

2.2: Αναίμακτη Αντιμετώπιση ...13

2.3: Χρήση ερυθροποιητίνης ...18

2.4: Περιεγχειρητική διάσωση αίματος ...26

2.5: Προεγχειρητική αιμοαραίωση ...31

2.6: Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών ...34

2.7: Χορήγηση σιδήρου ...36

2.8: Ελάχιστες επεμβατικές τεχνικές προσπέλασης ...38

2.9: Χορήγηση τρανεξαμικού και αμινοκαπρικού οξέος για τη μείωση της αιμορραγίας ...38

2.10: Τοπική αναισθησία διήθησης ...42

2.11: Βιβλιογραφία ...45

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η παρουσίαση των τεχνικών που χρησιμοποιούνται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το χειρουργείο αρθροπλαστικής ισχίου για τον περιορισμό των μεταγγίσεων. Στο εισαγωγικό μέρος γίνεται αναφορά στον ορισμό της αρθροπλαστικής ισχίου αλλά και στις εξελίξεις στην Ορθοπαιδική που επηρεάζουν τις ανάγκες για μετάγγιση αίματος. Παράλληλα ακολουθεί εκτενής αναφορά στη χορήγηση σιδήρου, ερυθροποιητίνης και τρανεξαμικού οξέος που συνέβαλαν σημαντικά στην μείωση της απώλειας αίματος διεγχειρητικά αλλά και μετεγχειρητικά. **Συμπερασματικά, θα διαπιστώσουμε ότι η εφαρμογή νέων φαρμακευτικών πρωτοκόλλων όπως το τρανεξαμικό οξύ, η χορήγηση τοπικής διήθησης με συνδυασμό αναισθητικού και αγγειοσυσπαστικού φαρμάκου, η μείωση του οδού μετάγγισης αλλά και η εφαρμογή μικρότερων και ελάχιστα επεμβατικών προσπελάσεων συνέβαλαν στη βελτιστοποίηση των τεχνικών περιορισμού των μεταγγίσεων στις επεμβάσεις αρθροπλαστικών ισχίου.**

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Πως αντιμετωπίζεται η οστεοαρθρίτιδα ισχίου**

Ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του ασθενούς, συστήνεται και εφαρμόζεται θεραπευτικό πρωτόκολλο που περιλαμβάνει τα ακόλουθα :

#### **Συντηρητικές λύσεις για την αντιμετώπιση της αρθρίτιδας του ισχίου**

- Απώλεια σωματικού βάρους
- Μείωση ή τροποποίηση σωματικής δραστηριότητας
- Αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- Φυσικοθεραπεία

Επί αποτυχίας αυτών και εφόσον η αρθρίτιδα είναι τελικού σταδίου και σε βαθμό που επηρεάζεται σημαντικά η ποιότητα ζωής του ασθενούς τότε η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου, είναι η καλύτερη λύση. Η κύρια μέθοδος αντιμετώπισης της οστεοαρθρίτιδας είναι η ολική αρthroπλαστική ισχίου. {1-4}

#### **Ποιες είναι οι ενδείξεις της αποκατάστασης ισχίου**

- Σημαντικός πόνος που περιορίζει τη δυνατότητα εργασίας και αναψυχής επηρεάζοντας τη ποιότητα ζωής
- Μέτριας βαρύτητας ή σημαντικός πόνος κατά την ανάπαυση
- Πόνος που δεν υποχωρεί με αναλγητικά, φυσικοθεραπεία
- Δυσκαμψία με σημαντικό περιορισμό της κινητικότητας του γόνατος
- Παραμόρφωση των άκρων
- Εμφάνιση επιπλοκών από τη χρήση φαρμάκων
- Αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας

### **1.1 Τι ονομάζουμε αρthroπλαστική ισχίου.**

Η ολική αρthroπλαστική ισχίου είναι μια επέμβαση που αντικαθίσταται η κεφαλή του μηριαίου και η κοτύλη. Τα εμφυτεύματα είναι σχεδιασμένα ώστε να αποκαθιστούν τη λειτουργικότητα και να ελαχιστοποιούν όσο το δυνατόν περισσότερο

τις ενοχλήσεις, ενώ παράλληλα βελτιστοποιούν την ποιότητα ζωής του ασθενούς συμβάλλοντας σε μια ανώδυνη και πλήρους εύρους κινητικότητα του ισχίου.



[www.biomet.gr](http://www.biomet.gr)

Η ολική αποκατάσταση του ισχίου είναι μία χειρουργική επέμβαση που έχει σχεδιαστεί για την αντικατάσταση μίας κατεστραμμένης, συνήθως λόγω της αρθρίτιδας, άρθρωσης του ισχίου. Η άρθρωση του ισχίου είναι μία άρθρωση «σφαίρα-υποδοχή». Η κεφαλή του μηριαίου οστού σχηματίζει το σφαιρικό στοιχείο, το οποίο εφαρμόζει ακριβώς στην κοτύλη. Η αρθρίτιδα προκαλεί τη φθορά του αρθρικού χόνδρου. Με τον τρόπο αυτό προκαλείται πόνος, παραμόρφωση και απώλεια κινητικότητας. Με την επέμβαση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου ο χειρουργός αντικαθιστά την κεφαλή του μηριαίου οστού που έχει υποστεί φθορά με μεταλλικό ή κεραμικό εμφύτευμα το οποίο προσαρμόζεται στον αντίστοιχο μηριαίο στυλέο, ενώ στο τμήμα της κοτυλιαίας πρόθεσης τοποθετείται πολυαιθυλένιο ή κεραμικό ένθεμα κυπελλίου. Η πρόθεση μπορεί να στερεωθεί με βιολογικό τσιμέντο ανάλογα με την ποιότητα του οστού, ή εφαρμόζεται στην κατάλληλη θέση χωρίς τη χρήση τσιμέντου. {1-3} Ο στείλεός είναι συνήθως κατασκευασμένος από κράμα τιτανίου ή ακόμα και από χρωμιοκοβάλτιο. {5-6}

### **Τυποι Αρθροπλαστικών**

Οι εξελίξεις στην Ορθοπαιδική την τελευταία κυρίως δεκαετία συνέβαλαν σημαντικά στην βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της Ολικής Αρθροπλαστικής Ισχίου όπως αυτή διαφαίνεται μέσα από τα κλινικά αποτελέσματα και την σύγκρισή τους τόσο με τα αντίστοιχα προεγχειρητικά. Επιπρόσθετα νέες ή τροποποιήσεις ήδη υπάρχουσες

τεχνικές όπως η μέθοδος ASI, AMIS, η μέθοδος SUPERPATH αλλά και η εφαρμογή της μεθόδου με ρομποτικό βραχίονα αποτελούν χρήσιμα εργαλεία στα χέρια των Ορθοπαιδικών που συνέβαλαν στην μείωση του χειρουργικού τραύματος συμβάλλοντας με τον τρόπο αυτό στην μείωση της ανάγκης μετάγγισης. {7-33}

### **Ποια είναι η διάρκεια ζωής της αποκατάστασης ισχίου**

Η διάρκεια ζωής της αποκατάστασης εξαρτάται από την αντοχή των υλικών στη φθορά, ιδίως του πολυαιθυλενίου, από τη βαρύτητα της χρήσης, και από τη ποιότητα του οστικού υποβάθρου. Μελέτες έχουν δείξει ότι η αρθροπλαστική δύναται να έχει διάρκεια ζωής μέχρι και 35 χρόνια ενώ περίπου στο 80% των ασθενών ανέρχεται στα 20 χρόνια. {34}

## **1.2 Κατευθυντήριες οδηγίες για τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων του σε χειρουργικούς ασθενείς**

Σε κάθε νοσοκομείο κρίνεται απαραίτητη, η σύσταση επιτροπής μεταγγίσεων στην οποία θα πρέπει οπωσδήποτε να μετέχει και αναισθησιολόγος. Οι πρακτικές μεταγγισιοθεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμώνται από αυτή ανά έτος, μετά από συστηματική καταγραφή όλων των δεδομένων και να χαράζεται ανάλογη στρατηγική, με ενημέρωση όλων των εμπλεκόμενων. Είναι απαραίτητη η καθιέρωση προγράμματος μέγιστων παραγγελιών αίματος για το χειρουργείο με συνεργασία όλων των ενδιαφερόμενων { **maximum surgical blood order schedule –M.S.B.O.S**}. Το πρόγραμμα των χειρουργικών επεμβάσεων της επόμενης μέρας θα πρέπει να ανακοινώνεται έγκαιρα σε όλους τους ενδιαφερόμενους. Οι ασθενείς, θα πρέπει να ενημερώνονται για όλους τους δυνητικούς κινδύνους έναντι του οφέλους από τη μετάγγιση καθώς και για τις δυνατές εναλλακτικές επιλογές τους { πχ αυτομετάγγιση} και να ληφθούν υπόψιν οι προτιμήσεις τους. Προτείνεται η εφαρμογή χειρουργικών-αναισθητικών τεχνικών αναίμακτης χειρουργικής:

- Περιορισμός στις ποσότητες αίματος στις αιμοληψίες για εργαστηριακές εξετάσεις.
- Ελεγχόμενη υπόταση, περιοχική αναισθησία, φάρμακα, ανασυντεθειμένος παράγοντας vii.

- Σχολαστική αιμόσταση, ίσχαιμη περίδεση, διήθηση χειρουργικού πεδίου με αγγειοσυσπαστικά, χρήση από το χειρουργό διαφόρων τεχνικών όπως θερμοκαυτηρίασης, ακτίνας αργού, CUSA[ Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator], γέλη θρομβίνης, κόλλα ινώδους.
- Αποκατάσταση όγκου βάση πρωτοκόλλων, χρήση τεχνητών μεταφορέων οξυγόνου.
- Τεχνικές διάσωσης ερυθρών, ισοογκαιμική αιμοαραίωση, χρήση αλβουμίνης ή και άλλων μέσων που περιέχουν παράγοντες πήξης.
- Σχεδιασμός τροποποιημένης επέμβασης, σε συμφωνία με τον άρρωστο, με σκοπό μικρότερη αιμορραγία, όπου αυτό είναι εφικτό.
- Προεγχειρητικός εμβολιασμός μεγάλων νεόπλαστων αγγείων σε όγκους, όπου ενδείκνυται. {35-36}

## **Μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων**

### **1: Προεγχειρητική αξιολόγηση:**

Το ιστορικό και η φυσική εξέταση αναδεικνύουν τυχόν παράγοντες κινδύνου για ισχαιμία οργάνων { κάπνισμα, διαβήτης, υπέρταση, χοληστεριναιμία} καθώς και συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές πήκτικότητας { έλλειψη παράγοντα viii, δρεπανοκυτταρική αναιμία, ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα} ή ακόμα και ευαισθησία από προηγούμενη έκθεση σε φάρμακα που προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις{ πχ απροτινίνη}. Ο εργαστηριακός έλεγχος {Hb, Ht, έλεγχος πήκτικότητας} είναι απαραίτητος τόσο για τη διόρθωση παλαιότερων διαταραχών όσο και για τη μετέπειτα αξιολόγηση των απωλειών-διαταραχών.

### **2: Προετοιμασία. Στόχος είναι η μεγιστοποίηση του μεταφερόμενου οξυγόνου.**

Διόρθωση τυχόν προυπάρχουσας αναιμίας { με χορήγηση σιδήρου ή φυλλικού} και θεραπεία για τη βελτίωση της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας .Χορήγηση ανασυντεθειμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης {rHuEpo} με στόχο τη μείωση μετάγγισης ετερόλογου αίματος. Αφορά κυρίως επιλεγμένους πληθυσμούς ασθενών { χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αναιμία από χρόνια πάθηση, άρνηση μετάγγισης}. Είναι υψηλού κόστους, απαιτεί χρόνο και η εφαρμογή της συνιστάται να γίνεται επιλεκτικά

βάση πρωτοκόλλων. Η προκατάθεση αυτόλογου αίματος συνιστάται, παρά τα σπάνια αλλά πιθανά προβλήματα { ανθρώπινα σφάλματα, επιμόλυνση}. Συνιστάται έγκυρη διακοπή της αντιπηκτικής θεραπείας αφού ληφθεί υπόψιν ο κίνδυνος θρόμβωσης έναντι αιμορραγίας. Λήψη φαρμάκων όπως ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη, αποτελούν αίτια αναβολής προγραμματισμένων επεμβάσεων. Η αντινωδολική { απροτινίνη, τρανεξαμικό} έχει ένδειξη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για μεγάλη αιμορραγία . {37}

### **3: Αποφυγή συνθηκών αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου περιεγχειρητικά**

Εφαρμογή τεχνικών όπως περιοχικής αναισθησίας, ελεγχόμενης υπότασης, εξασφάλισης περιεγχειρητικής αναλγησίας, διατήρηση νορμοθερμίας, αποφυγή ρίγους-πυρετού, χορήγηση οξυγόνου, συμβάλλουν σε αυτό.

**4:** Η προεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης 10mg/dl δεν θεωρείται πλέον απαραίτητη προϋπόθεση για την τέλεση προγραμματισμένων επεμβάσεων.

**5:** Οι ασθενείς δεν πρέπει να μεταγγίζονται με συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης >10mg/dl. Τιμές Hb 8-10mg/dl θεωρούνται καλά ανεκτές και ασφαλείς για ασυμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρή καρδιοαναπνευστική νόσο αλλά όχι και για ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια οι οποίοι θα πρέπει να μεταγγίζονται.

**6:** Η εκτίμηση των απωλειών αίματος πρέπει να βασίζεται περισσότερο στην τιμή του Ht και στις μεταβολές του, στην οπτική διαπίστωση τριχοειδικής αιμορραγίας και λιγότερο στις απώλειες στις αναρροφήσεις, τις χειρουργικές γάζες και το χειρουργικό πεδίο.

**7:** Για τη διατήρηση του ενδαγγειακού όγκου μπορούν να χρησιμοποιηθούν κρυσταλλοειδή ή και κολλοειδή διαλύματα μέχρι να πληρωθούν τα προαναφερθέντα κριτήρια μετάγγισης.

**8:** Η μετάγγιση ΣΕ ή ολικού αίματος πρέπει να γίνεται ανά μία μονάδα και να επανεκτιμάται και να τεκμηριώνεται τυχόν ένδειξη για επόμενη.

**9:** Η χορήγηση ερυθρών αιμοσφαιρίων θα πρέπει να γίνεται με τη χρήση ειδικών συσκευών με μικροφίλτρα. Συνιστάται η χρήση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων για την αραιώση των ΣΕ καθώς και η χρήση συσκευών θέρμανσης, γιατί η υποθερμία επηρεάζει σοβαρά την αιμόσταση. {38}



## **Μετάγγιση Αιμοπεταλίων**

Το όριο αριθμού αιμοπεταλίων για περιεχειρητική μετάγγιση δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί και πρέπει να προσδιορίζεται από την ύπαρξη συνθηκών επικίνδυνων για αιμορραγία όπως:

- ✓ Την ύπαρξη και βαρύτητα αυτόματου αιμορραγικού συνδρόμου μετά από ήπιο τραύμα.
- ✓ Ιστορικό αιμορραγίας σε προηγούμενη μικρής βαρύτητας επέμβαση ή επεμβατική τεχνική.
- ✓ Σχετική διαταραχή πήκτικότητας, ειδικά σε περίπτωση διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης.
- ✓ Διαταραχές της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων παρά το φυσιολογικό τους αριθμό: λόγω φαρμάκων { πχ κλοπιδογρέλη, ΜΣΑΦ} νόσων { παθήσεις αίματος, νεφρική ανεπάρκεια} ή στην καρδιοπνευμονική παράκαμψη.

Πρέπει να πιστοποιείται η έλλειψή τους εργαστηριακά πριν τη μετάγγιση. Συνιστάται να παρακολουθούμε στενά τόσο τον αριθμό τους όσο και το ινωδογόνο και να χορηγείται η χορήγηση αιμοπεταλίων.

### **Χορήγηση αιμοπεταλίων πριν το χειρουργείο**

Αν δεν υπάρχει δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, ανεξάρτητα από τον τύπο της επέμβασης, τιμές αιμοπεταλίων > 50.000/μL, είναι αποδεκτές.

### **Για τεχνικές περιοχικής αναισθησίας:**

Για ραχιαία αναισθησία: 50.000/μL θεωρούνται επαρκή για επισκληρίδιο. Τα 80.000μL, θεωρούνται ικανοποιητικά, αλλά πρέπει να συνυπολογίζονται και άλλοι παράγοντες κινδύνου, καθώς και η πιθανότητα επιδεινούμενης θρομβοπενίας. {39}

### **Μετάγγιση αιμοπεταλίων στη μαζική μετάγγιση αίματος:**

Ταχεία πτώση του αιματοκρίτη αυξάνει το κίνδυνο αιμορραγίας, ειδικά επί υπάρξεως και θρομβοπενίας. Δεν πρέπει να καθυστερεί η χορήγηση ΣΕ. Οι διαταραχές πήκτικότητας που παρατηρούνται στη μαζική μετάγγιση επιδεινώνονται στη κυκλοφορική καταπληξία. Προφυλακτική έγχυση αιμοπεταλίων δεν συνιστάται σε περίπτωση αντικατάστασης πέραν των 2 όγκων αίματος σε λιγότερο από 24 ώρες. Είναι σημαντικό να λάβουμε υπόψιν την ατομική κλινική κατάσταση και τα αίτια της

αιμορραγίας. Είναι πιθανό, αλλά όχι σίγουρο, ότι η προφυλακτική χορήγηση αιμοπεταλίων δεν είναι χρήσιμη αν ο ασθενής δεν αιμορραγεί{40}

### 1.3 Επιπλοκές των μεταγγίσεων

Παρακολούθηση και θεραπεία των επιπλοκών των μεταγγίσεων:

- **Βακτηριδιακή επιμόλυνση:** Πιο συχνή στους ασκούς αιμοπεταλίων, σχετίζεται με τη θερμοκρασία διατήρησης των ασκών{6,41-44}
- **Το σύνδρομο TRALI:** Αποτελεί την 3<sup>η</sup> αιτία θανάτου από μετάγγιση. Είναι μία ανοσολογική αντίδραση λευκοκυτταρικών αντισωμάτων{ HLA} που εκδηλώνεται με μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, λίγες ώρες μετά τη μετάγγιση. Εκδηλώνεται με υποξία, δύσπνοια και πυρετό. Η θεραπεία είναι η διακοπή της μετάγγισης και η ταχεία υποστήριξη του αρρώστου στη ΜΕΘ για 4 περίπου 24ωρα, με σχετικά καλή πρόγνωση.
- **Η μετάδοση λοιμωδών νόσων:** Η τεχνολογία του νουκλειικού οξέος, περιορίζοντας τη περίοδο του παραθύρου, έχει μειώσει το κίνδυνο για μετάδοση HIV, HCV, HBV.
- **Οι αντιδράσεις στη μετάγγιση:** Η γενική αναισθησία μπορεί να καλύψει τα συμπτώματα των αιμολυτικών ή μη αντιδράσεων στη μετάγγιση. Συνιστάται συχνός έλεγχος στη διάρκεια της αναισθησίας, της ποσότητας και της χροιάς των ούρων {αιμοσφαιρινουρία}, της θερμοκρασίας και της πίεσης των αεραγωγών. Έλεγχος επίσης για υπόταση, ταχυκαρδία, κνίδωση, και μικροαγγειακή αιμορραγία. Πριν από οποιαδήποτε θεραπεία συνιστάται διακοπή της μετάγγισης και παραγγελία των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων{45-46}

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **2.1 Αυτόλογη μετάγγιση αίματος**

Αποτελεί γεγονός ότι οι απαιτήσεις των ορθοπεδικών ασθενών σε μετάγγιση αίματος είναι αυξημένες. Οι απαιτήσεις λήψης αίματος αυξάνονται σε καταστάσεις όπως: τραυματισμών, προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις, μετεγχειρητική-μετατραυματική αποκατάσταση όγκου και συνολικής μάζας ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα 2/3 των συνολικών μεταγγίσεων στις ΗΠΑ αφορούν τις μεγάλες ορθοπεδικές επεμβάσεις. Κατά τη διάρκεια μιας πρωτοπαθούς ολικής αρθροπλαστικής ισχίου υπολογίζεται απώλεια αίματος, μεταξύ 600 και 1500ml. Στην αμφοτερόπλευρη πρωτοπαθή επέμβαση οι απώλειες είναι διπλάσιες ενώ στις αναθεωρήσεις ακόμα μεγαλύτερες. {47-48}

#### **Μετάγγιση ετερόλογου αίματος**

- Αποτελεί τη συντριπτική πλειοψηφία όλων των ειδών μετάγγισης. Παλαιότερα η τιμή της Hb<10mg/dl αποτελούσε το παραδοσιακό κριτήριο μετάγγισης. Σήμερα είναι γνωστό ότι η παραδοσιακή μέτρηση της τιμής Hb και του Hct δεν αρκεί ως κριτήριο. Και αυτό διότι η μετάγγιση δε γίνεται προκειμένου να αυξηθεί η εργαστηριακή τιμή της Hb αλλά έχεις σα στόχο την καλύτερη οξυγόνωση των ιστών. Ασθενείς οι οποίοι είναι σταθεροί, απύρετοι, χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια και χωρίς stress έχουν χαμηλές απαιτήσεις σε οξυγόνο και μπορούν να ανεχθούν αρκετά καλά ακόμα και Hb 7 mg/dl ενώ το όριο των 10mg/dl λαμβάνεται υπόψιν μόνο για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η ανάγκη λοιπόν για μετάγγιση διαφοροποιείται ανάλογα με τον ασθενή και την κατάστασή του και ασφαλέστερο είναι η απόφαση για μετάγγιση να στηρίζεται σε κλινικά κριτήρια που αξιολογούνται σε κάθε ασθενή ξεχωριστά. Τέτοια κλινικά κριτήρια είναι η υπόταση, η ταχυκαρδία, δύσπνοια, στηθάγχη, κόπωση και αδυναμία. Σε διάφορες μελέτες εκτιμήθηκε η αρχική τιμή της αιμοσφαιρίνης ως σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την πιθανότητα μετάγγισης στους ορθοπεδικούς ασθενείς και διαπιστώθηκαν τα εξής:
  - Με Hb <11mg/dl είναι σχεδόν 100% πιθανότητα
  - Με Hb >10mg/dl έχουν υπερδιπλάσια πιθανότητα να λάβουν μετάγγιση σε σχέση με τιμή >13mg/dl

- Με προεγχειρητική τιμή >15mg/dl είχαν ουσιαστικά 0% πιθανότητα να μεταγγιστούν. {49-50}

### **Κίνδυνοι από τις ετερόλογες μεταγγίσεις**

Παρά την αυστηρή επιλογή των αιμοδοτών και το λεπτομερή έλεγχο κάθε μονάδας αίματος αν και σήμερα είναι ασφαλέστερη σε σχέση με το παρελθόν, εξακολουθεί να συνοδεύεται από κινδύνους, εκτός από το τραγικό ανθρώπινο λάθος της μετάγγισης ασύμβατου αίματος που θα οδηγήσει σε οξεία αιμολυτική αντίδραση και θάνατο. Άμεσες αντιδράσεις άνοσου αιτιολογίας αποτελούν:

- ✓ Οξεία αιμόλυση οφειλόμενη σε ασυμβατότητα του συστήματος των ομάδων αίματος ABO
- ✓ Αλλεργικές αντιδράσεις οφειλόμενες σε πρωτεΐνες του πλάσματος του δότη
- ✓ Πυρετικές αντιδράσεις οφειλόμενες στα λευκοκύτταρα, στα αιμοπετάλια ή στις πρωτεΐνες του δότη
- ✓ Αιμορραγικά σύνδρομα όπως διάχυτη ενδαγγειακή πήξη μετά από μαζική μετάγγιση

Άμεσες αντιδράσεις μη άνοσου αιτιολογίας

- ✓ Σήψη από βακτηριδιακή μόλυνση του μεταγγιζόμενου αίματος από Gram{-} βακτηρίδια
- ✓ Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας κυρίως στους ηλικιωμένους και στα παιδιά
- ✓ Υπερκαλιαιμία
- ✓ Αιμόλυση μη άνοσου αιτιολογίας οφειλόμενη σε πολύ ζεστό ή κρύο αίμα
- ✓ Απώτερες αντιδράσεις άνοσου αιτιολογίας
- ✓ Καθυστερημένη αιμολυτική αντίδραση που οφείλεται σε δευτεροπαθή ανάπτυξη αντισωμάτων κατά των ερυθρών αιμοσφαιρίων άλλων συστημάτων εκτός του ABO
- ✓ Αλλοανοσοποίηση που οφείλεται στη δημιουργία αντισωμάτων κατά των ερυθρών αλλά και των λευκών αιμοσφαιρίων
- ✓ Θρομβοπενία οφειλόμενη στην ανάπτυξη αντιαιμοπεταλιακών αντισωμάτων
- ✓ Αντίδραση μοσχεύματος κατά του ξενιστή. Το GVHD είναι πολύ σπάνια αλλά σοβαρότατη επιπλοκή, εμφανίζεται σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, σε πρόωρα

βρέφη, σε καρκινοπαθείς ή σε ασθενείς που έλαβαν μεταμόσχευση μυελού των οστών

Απώτερες αντιδράσεις μη άνοσου αιτιολογίας

- ✓ Μετάδοση νοσημάτων από ιούς, βακτήρια και παράσιτα
- ✓ Υπερφόρτωση με σίδηρο στους πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς
- ✓ Τέλος συζητείται η πιθανότητα οι πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος να έχουν ανοσοκατασταλτική δράση οφειλόμενη τόσο σε κυτταρικούς όσο και σε χημικούς παράγοντες {51-53}

### **Προεγχειρητική κατάθεση**

Κατά τις εβδομάδες πριν το προγραμματισμένο χειρουργείο συλλέγεται αίμα από τον ασθενή με μία ή περισσότερες καταθέσεις. Μπορούν να ληφθούν 1-4 μονάδες με μεσοδιάστημα συλλογής 5-7 ημερών. Η τελευταία αιμοδοσία γίνεται 72 ώρες πριν το χειρουργείο. Η αυτόλογη κατάθεση επιτρέπεται σε ασθενείς με τιμές Hb >11mg/dl αλλά η ιδανική της εφαρμογή αφορά ασθενείς με τιμές >13mg/dl διότι σε αυτά τα επίπεδα η κατάθεση μειώνει σημαντικά τη πιθανότητα αλλογενούς μετάγγισης. Κατά τη διάρκεια της PAD[ preoperative autologous donation} επιβάλλεται η ταυτόχρονη χορήγηση σιδήρου για ενίσχυση της ερυθροποιητικής ιδιαιτέρως σε ασθενείς με απρόσφορη ενδογενή ερυθροποίηση. Η προεγχειρητική κατάθεση αίματος υπήρξε μία δημοφιλής πρακτική στη δεκαετία του 1980 στις ΗΠΑ αλλά μετά το 1992 παρατηρείται μία σημαντική αποκλιμάκωση στη χρήση της. Στα αίτια αυτής της αποκλιμάκωσης αναφέρονται:

- Η απρόσφορη ερυθροποίηση που συχνά παρατηρείται και έχει σαν αποτέλεσμα οι ασθενείς να οδηγούνται στο χειρουργείο με αναιμία, μη αποφεύγοντας τελικά την αλλογενή μετάγγιση
- Το υψηλό κόστος που συνεπάγεται η διαδικασία κατάθεσης
- Η ανάγκη για συχνές μετακινήσεις του ασθενούς
- Η αχρήστευση μεγάλου αριθμού αδιάθετων μονάδων αίματος

Υπάρχει περίπτωση να παρουσιαστούν επιπλοκές μετά την κατάθεση του αίματος. Οι πιο συχνές είναι ζάλη, αδυναμία, ωχρότητα, ίλιγγος και μπορούν να εμφανιστούν κατά

τη διάρκεια ή αμέσως μετά την κατάθεση σε ποσοστό 2-5% όλων των ασθενών. Επίσης έχει παρατηρηθεί στηθάγχη σε ποσοστό μέχρι 12% που μπορεί να χρειαστεί νοσηλεία. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου η PAD φαίνεται να οδηγεί σε αυξανόμενη απαίτηση για αυτόλογη αλλά και αλλογενή μετάγγιση, συγκρινόμενη με την επέμβαση χωρίς PAD. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτική επέμβαση του ισχίου, η προσθήκη rHuEPO σε PAD βελτιώνει τη τιμή της αιμοσφαιρίνης και μειώνει τις πιθανότητες μετάγγισης αλλογενούς αίματος σε σύγκριση με PAD χωρίς χορήγηση rHuEPO. Βασικό μειονέκτημα αποτελεί το υψηλό κόστος συντήρησης του αίματος. Έχει διαπιστωθεί ότι το 30-50% του συλλεγόμενου αίματος για αυτόλογη κατάθεση δε χρησιμοποιείται από τους ασθενείς με συνέπεια το αίμα αυτό να αχρηστεύεται. {54-56}

### **Μετάγγιση αυτόλογου αίματος διεγχειρητικά**

Ουσιαστικά αφορά τη χειρουργική των αναθεωρήσεων εφόσον απαιτείται η συγκέντρωση των 400-500 κε για να αρχίσει η μετάγγιση. Προβλήματα στη μετάγγιση που μπορεί να προκύψουν από σωματίδια μετάλλου, την αραίωση του αίματος και τις συχνές πλύσεις του τραύματος, τη πιθανή ύπαρξη φλεγμονής στη περιοχή της επέμβασης. Σημαντικό μειονέκτημα είναι το υψηλό κόστος της πράξης και η απαίτηση εξειδικευμένου προσωπικού. {57}

### **Μετάγγιση αυτόλογου αίματος μετεγχειρητικά**

Με τα πλεονεκτήματα της αυτόλογης μετάγγισης, του χαμηλού κόστους των συσκευών συλλογής, του μικρού ποσοστού επιπλοκών και της ενθαρρυντικής βιβλιογραφικής υποστήριξης φαίνεται να αποτελεί καλή εναλλακτική πρόταση.

## **2.2 Αναίμακτη Αντιμετώπιση**

Αναίμακτη χειρουργική με την αυστηρή, κυριολεκτική της έννοια δεν υπάρχει. Η οποιαδήποτε επεμβατική πράξη προκαλεί κάποια απώλεια αίματος. Όταν η αιμορραγία είναι μικρή δεν έχει καμία επίπτωση στην υγεία του ασθενούς. Στις περιπτώσεις όμως εκείνες που η απώλεια αίματος είναι σημαντική, οι επιπτώσεις είναι σοβαρές και μπορεί να τεθεί σε κίνδυνο ακόμα και η ίδια η ζωή. Η μετάγγιση αίματος δύναται να παρουσιάσει ορισμένες επιπλοκές και δεν είναι πάντα εφικτή, λόγω περιορισμένης

διαθεσιμότητας αίματος ή κατόπιν ρητής εντολής του ασθενούς για θρησκευτικούς ή άλλους λόγους. Ανάλογα με τη βαρύτητα του κάθε προγραμματισμένου χειρουργείου σε ασθενείς με ολική αρθροπλαστική ισχίου μπορεί εν μέρει να υπολογιστεί η προβλεπόμενη απώλεια αίματος. Παράγοντες που συνυπολογίζονται, ανάμεσα σε άλλους, είναι ο προεγχειρητικός αιματοκρίτης, η ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης σε μεγάλα αγγεία και όργανα με ιδιαίτερα πλούσια αιμάτωση. Με βάση αυτά, ο χειρουργός οφείλει να ενημερώσει τον ασθενή και το συγγενικό περιβάλλον και να φροντίσει για την ασφάλεια του ασθενούς ώστε να υπάρχει δυνατότητα μετάγγισης κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Οι τρόποι ελαχιστοποίησης της διεγχειρητικής απώλειας αίματος είναι:

- Άριστη γνώση της χειρουργικής ανατομίας
- Δεξιότητα χειρισμών
- Χρησιμοποίηση ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών προσπέλασης
- Εφαρμογή και χρήση αιμοστατικών εργαλείων {μονοπολική- διπολική διαθερμία, εργαλεία υπερήχων, εργαλεία ραδιοσυχνοτήτων}
- Χρήση {σε περιπτώσεις όπου προβλέπεται σημαντική απώλεια αίματος} ειδικών συσκευών αναρρόφησης-καθαρισμού του απολεσθέντος αίματος του ίδιου του ασθενούς ώστε να μην πάει χαμένο. {58-59}

### **Μετάγγιση αίματος**

Μετάγγιση αίματος ονομάζεται η διαδικασία μεταφοράς αίματος ή παραγώγων του από ένα άτομο που λέγεται δότης ή αιμοδότης στο κυκλοφορικό σύστημα ενός άλλου ατόμου που λέγεται λήπτης. Όταν ο δότης και ο λήπτης είναι το ίδιο άτομο τότε η μετάγγιση ονομάζεται αυτομετάγγιση.

### **Γενικά**

Για να είναι επιτυχημένη η μετάγγιση απαραίτητη είναι η συμβατότητα αίματος του λήπτη και του δότη. Επίσης το αίμα που πρόκειται να μεταγγιστεί πρέπει να μην περιέχει παθογόνες ουσίες. Εκτός από την πλήρη μετάγγιση αίματος συχνά γίνεται μετάγγιση μέρους του αίματος, αφού αυτό προηγουμένως χωριστεί στα συστατικά του σύμφωνα με ειδική διαδικασία. Με τον τρόπο αυτό αυξάνεται η αποδοτικότητα της διαδικασίας αφού ο λήπτης δέχεται τα απαραίτητα συστατικά που έχει ανάγκη ενώ το υπόλοιπο επιστρέφεται στο κυκλοφορικό σύστημα του δότη ή χρησιμοποιείται για

μετάγγιση σε άλλο λήπτη. Μετάγγιση μπορεί να γίνει με τα ακόλουθα συστατικά του αίματος:

- Συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα
- Συμπυκνωμένα κοκκιοκύτταρα
- Συμπυκνωμένα θρομβοκύτταρα
- Πλάσμα αίματος

Αυτή η θεραπευτική αγωγή μπορεί να διατηρήσει στη ζωή έναν ασθενή που έχει υποβληθεί σε ολική αρθροπλαστική ισχίου, εμπεριέχει όμως και κινδύνους λόγω της ενδεχόμενης μετάδοσης ορισμένων ιών όπως το AIDS, η ηπατίτιδα παρόλο που γίνονται λεπτομερείς έλεγχοι. {60-61}

### **Ιστορική εξέλιξη**

Η μετάγγιση αίματος παλιά σε ορθοπεδικούς ασθενείς ήταν πολύ επικίνδυνη αφού ούτε υπήρχαν τα μέσα για να διατηρηθεί το αίμα αλλά ούτε και η επιστήμη είχε κάνει την απαραίτητη πρόοδο και τις σημερινές επιτεύξεις.

### **Επιστημονικές μελέτες**

Κατά τις πρόσφατες δεκαετίες, η διεθνής ιατρική πρακτική δίνει ολοένα και αυξανόμενη έμφαση στη δραστική μείωση των μεταγγίσεων αίματος στα ορθοπεδικά χειρουργεία. Η ανάγκη για αυτή τη μείωση υφίσταται για τρεις κυρίως λόγους:

- ❖ Οι κίνδυνοι της μετάγγισης είναι υπαρκτοί και αναπόφευκτοι
- ❖ Το προς μετάγγιση αίμα προσφέρεται από εθελοντές αιμοδότες και η προσφορά δεν είναι απεριόριστη
- ❖ Το κόστος λήψης και επεξεργασίας κάθε μονάδας αίματος και παραγώγων του είναι σημαντικό

### **Εναλλακτικές πρακτικές αντί της μετάγγισης αίματος**

Οι εναλλακτικές πρακτικές αντί της μετάγγισης αίματος αφορούν ιατρικές τεχνικές που αποσκοπούν στην αναίμακτη περίθαλψη του ασθενούς. Κύριος στόχος των τεχνικών είναι ο έλεγχος της αιμορραγίας, η ενίσχυση του αιμοποιητικού συστήματος και ο



περιορισμός της αναιμίας. Η πρόοδος της ιατρικής τεχνολογίας καθιστά την αναίμακτη χειρουργική ολοένα και πιο διαδεδομένη πρακτική.

### **Χειρουργικές ελέγχου της απώλειας αίματος**

Στις περιπτώσεις που υφίσταται αιμορραγία εφαρμόζονται τεχνικές οι οποίες περιορίζουν την απώλεια αίματος. Τέτοιες τεχνικές περιλαμβάνουν ανάλογα με τη κρισιμότητα της κατάστασης τη χρήση αιμοστατικών παραγόντων, αιμοστατικού πιεστικού επιδέσμου {tourniquet}, την άμεση εφαρμογή πίεσης, την επίσπηση της χειρουργικής επέμβασης, την ανύψωση του συγκεκριμένου μέρους του σώματος πάνω από το επίπεδο της καρδιάς, την ελεγχόμενη υπόταση και την τοποθέτηση επιθεμάτων πάγου. Σε επείγουσες καταστάσεις όπου είναι ορατός ο κίνδυνος καταπληξίας, επιπρόσθετες τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι η τοποθέτηση του ασθενούς σε θέση Trendelenburg, η χρήση αντισόκ παντελονιών και η αντικατάσταση του όγκου αίματος αφού πρώτα τεθεί υπό έλεγχο η αιμορραγία. {62-65}

### **Χειρουργικές και αναισθησιολογικές τεχνικές**

Για τον περιορισμό της απώλειας αίματος κατά την εγχειρητική φάση έχουν αναπτυχθεί διάφορες χειρουργικές και αναισθησιολογικές μέθοδοι. Σε αυτές περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων:

- ❖ Αρτηριακός εμβολισμός
- ❖ Διεγχειρητική- μετεγχειρητική συλλογή του αυτόλογου αίματος
- ❖ Λαπαροσκοπική χειρουργική
- ❖ Ενδαγγειακή χειρουργική
- ❖ Μείωση της ροής του αίματος προς το δέρμα
- ❖ Οξεία ισοογκαιμική αιμοαραίωση
- ❖ Προεγχειρητικός σχεδιασμός
- ❖ Διευρυμένη χειρουργική ομάδα και ελαχιστοποίηση της χρονικής διάρκειας
- ❖ Χειρουργική θέση
- ❖ Προκλητή υποθερμία
- ❖ Σχολαστική αιμόσταση
- ❖ Υποτασική αναισθησία

### **Περιορισμός της ιατρογενούς απώλειας αίματος**

Κατά την προεγχειρητική φάση της περίθαλψης του ασθενούς είναι δυνατή η ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος. Ως αποτέλεσμα ο ασθενής έχει μεγαλύτερη αυτάρκεια σε αίμα. Το διαδερμικό παλμικό οξύμετρο παρέχει στο γιατρό τη δυνατότητα να ελέγχει την οξυγόνωση των ιστών, και αντίστοιχα να μεταφέρει οξυγόνο σε αυτούς μέσω του παλμικού οξύμετρου. Άλλες απλές και αποτελεσματικές πρακτικές περιλαμβάνουν τη διενέργεια μόνο των απαραίτητων εξετάσεων, τη λήψη μικρότερων δειγμάτων αίματος, τη χρήση εξοπλισμού μικροαιμοληψίας και την καλύτερη αξιοποίηση των δειγμάτων με πολλαπλά τεστ ανά δείγμα. {65-67}

### **Εκτατικά όγκου του αίματος**

Σε περιπτώσεις στις οποίες υφίσταται σημαντική απώλεια αίματος του ασθενούς αποτελεί συνηθισμένη πρακτική η άμεση ανατροφοδότηση αίματος μέσω της μετάγγισης. Εντούτοις τέτοιου είδους καταστάσεις θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν μέσω άμεσου περιορισμού της αιτίας που προκαλεί την απώλεια αίματος και στη συνέχεια τη διατήρηση του σχετικού όγκου του αίματος με τη χρήση εκτατικών σκευασμάτων. Τα εκτατικά του όγκου αίματος χωρίζονται σύμφωνα με τη σύστασή τους σε κρυσταλλοειδή και κολλοειδή. Αυτά περιλαμβάνουν τα εξής:

#### **Κρυσταλλοειδή**

Γαλακτικό διάλυμα Ringer

Υπέρτονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου

Φυσιολογικός ορός

#### **Κολλοειδή**

Δεξτράνη

Ζελατίνη

Pentastarch

### **Αιμοστατικοί παράγοντες**

Οι αιμοστατικοί παράγοντες συμβάλλουν στον έλεγχο της αιμορραγίας και στη υποβοήθηση της πήξης του αίματος. Κατά την αιμορραγία στην εγχειρητική φάση οι αιμοστατικοί παράγοντες συμβάλλουν στην ασφάλεια του ασθενούς και τη διεκπεραίωση της χειρουργικής επέμβασης. Διακρίνονται σε τοπικούς και ενέσιμους. Οι τοπικοί αιμοστατικοί παράγοντες περιλαμβάνουν προϊόντα όπως το Avitene, το Oxycel, το Surgicel, και άλλα επικολλητικά των ιστών. Στους ενέσιμους περιλαμβάνονται η **βιταμίνη K**, η Δεσμοπρεσίνη, το ε-Αμινοκαπροικό οξύ και το τρανεξαμικό οξύ.

### **Θεραπευτικοί παράγοντες και τεχνικές αντιμετώπισης της αναιμίας**

Υπάρχουν παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν αποτελεσματικά σε καταστάσεις αναιμίας, όταν υπάρχει διαθέσιμος χρόνος για να εφαρμοστούν. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι αιματινικοί παράγοντες όπως ο σίδηρος, το φυλλικό οξύ και η βιταμίνη B12, οι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, η χρήση της ερυθροποιητίνης, η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο, η χρήση μεταφορέων οξυγόνου βασισμένων στα διαλύματα αιμοσφαιρίνης. Έρευνες έχουν δείξει ότι είναι δυνατή η ανοχή μικρότερου βαθμού ισοογκαιμικής αναιμίας πέραν του παραδοσιακού κανόνα 10/30. Παράλληλα η διακοπή οποιασδήποτε αιμορραγίας, η διατήρηση του ενδαγγειακού όγκου, η διαιτολογική υποστήριξη και η υποστήριξη με οξυγόνο μπορούν να συνεισφέρουν σημαντικά στην αντιμετώπιση της αναιμίας. {66,68}

### **2.3 Χρήση ερυθροποιητίνης**

Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη παράγεται στα ωάρια κινέζικων hamsters μέσα στα οποία έχει προηγουμένως εισαχθεί το γονίδιο της ανθρώπινης ερυθροποιητίνης. Η ανθρώπινη και η ανασυνδυασμένη ερυθροποιητίνη έχουν ταυτόσημη αλληλουχία αμινοξέων, αλλά είναι δυνατόν να διαφέρουν ως προς τις πλάγιες υδρογονανθρακικές αλύσους. Μόνη ή σε συνδυασμό με άλλη μέθοδο έχει δώσει πολύ καλά αποτελέσματα αυξάνοντας προεγχειρητικά την ερυθροποίηση. Η περιεγχειρητική χρήση της έδειξε ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως εναλλακτική λύση της μετάγγισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αρθροπλαστική ισχίου. Διεγείρει και διατηρεί σε αυξανόμενα επίπεδα τον αριθμό των ερυθρών σε αντίθεση με τη μετάγγιση που εμφανίζει παροδική αύξηση. Η χορήγησή της επίσης σε περιπτώσεις ελάσσονος ορθοπεδικού τραύματος παρέχει αισιόδοξες προοπτικές ενώ στο μείζον τραύμα, λόγω

συγκεκριμένων περιορισμών απαιτείται περισσότερη μελέτη και καθορισμός διαφορετικών πρωτοκόλλων χορήγησής της. Συμπερασματικά η μέθοδος εξοικονόμησης αίματος που δεν απαιτεί καμία επιπρόσθετη δαπάνη και μόνο επωφελής μπορεί να αποβεί για τον ασθενή είναι η ορθή χειρουργική τεχνική.

### **Ρόλος της ερυθροποιητίνης και παρενέργειες**

Η ερυθροποιητίνη είναι μία ορμόνη που παράγεται φυσιολογικά από τους νεφρούς. Ο ρόλος της στον ανθρώπινο οργανισμό είναι εξαιρετικά σημαντικός διότι διεγείρει και ρυθμίζει το μυελό των οστών για την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων και της αιμοσφαιρίνης. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι τα στοιχεία του αίματος που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη είναι η πρωτεΐνη που μεταφέρει το οξυγόνο και το παραδίδει για τις ανάγκες των κυττάρων σε όλο το σώμα. Στη νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται ταυτόχρονα με τη κατάρρευση της νεφρικής λειτουργίας και αναιμία. Ο λόγος είναι ότι δεν παράγεται πλέον από τους νεφρούς κανονικά η ερυθροποιητίνη. Η απουσία της λόγω της νεφρικής ανεπάρκειας οδηγεί σε αναιμία. Κανονικά η μείωση της παραχής οξυγόνου στον οργανισμό δίνει μήνυμα στους νεφρούς να αυξήσουν την παραγωγή της. Η ανεπάρκεια των νεφρών διακόπτει τη φυσιολογική αυτή λειτουργία. Το αποτέλεσμα είναι ο μυελός των οστών να μην παράγει τα ερυθρά αιμοσφαίρια και την αιμοσφαιρίνη που χρειάζεται ο οργανισμός. Τότε ο ασθενής γίνεται αναιμικός, δηλαδή παρουσιάζει αναιμία με πτώση της αιμοσφαιρίνης και των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα. {69-72}

### **Παρενέργειες**

- Πονοκέφαλος
- Υψηλή πίεση
- Ανοσολογική διαταραχή με αναιμία λόγω καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων από παθολογικά αντισώματα που αναπτύσσει ο ασθενής έναντι των δικών του ερυθρών
- Θρόμβωση { επειδή αυξάνεται ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων αυξάνεται ο κίνδυνος απόφραξης ζωτικών αιμοφόρων αγγείων με καταστροφικά αποτελέσματα }
- Εγκεφαλικά επεισόδια { αποπληξία }
- Έμφραγμα μυοκαρδίου
- Καρδιακή ανεπάρκεια

- Καρδιακή ανακοπή
- Θάνατος {73-74}

### **Σκευάσματα**

**Retacrit:** Στους ασθενείς που είναι προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία το αίτιο της αναιμίας θα πρέπει να αντιμετωπίζεται πριν από την έναρξη της αγωγής με Retacrit. Τα θρομβωτικά επεισόδια ενδέχεται να αποτελέσουν ένα παράγοντα κινδύνου σε αυτό το πληθυσμό και η πιθανότητα αυτή θα πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά σε σχέση με τα οφέλη που προκύπτουν από τη θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκή αντιπηκτική αγωγή καθώς είναι πιθανό να παρουσιαστούν θρομβωτικά και αγγειακά επεισόδια σε ασθενείς που πρόκειται να εγχειριστούν, ειδικά στις περιπτώσεις που υποβόσκει κάποια καρδιαγγειακή νόσος. Επιπλέον θα πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις στους ασθενείς που έχουν προδιάθεση για να αναπτύξουν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επιπλέον στους ασθενείς με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης >13g/dl δε μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα να συσχετιστεί η θεραπεία με Retacrit με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών αγγειακών επεισοδίων. Επομένως δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης >13g/dl.

### **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα**

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με ερυθροποιητίνη μεταβάλλει το μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών ουσιών. Ωστόσο αφού η κυκλοσπορίνη δεσμεύεται από τα ερυθροκύτταρα υπάρχει η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων με άλλες ουσίες. Εάν η ερυθροποιητίνη συγχρηγηθεί με την κυκλοσπορίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδά της στο αίμα καθώς επίσης και να ρυθμιστεί η δόση της κυκλοσπορίνης παράλληλα με την αύξηση του αιματοκρίτη.

### **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η ερυθροποιητίνη είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία διεγείρει, ως διεγερτικός παράγοντας της μίτωσης και ως ορμόνη προκαλούσα διαφοροποίηση, το σχηματισμό των ερυθροκυττάρων από πρόδρομα κύτταρα από τον πληθυσμό των αρχέγονων

κυττάρων. Το φαινομενικό μοριακό βάρος της είναι 32000-40000 Dalton. Το πρωτεϊνικό τμήμα του μορίου αποτελεί περίπου το 58% του συνολικού μοριακού βάρους και αποτελείται από 165 αμινοξέα. Οι 4 υδρογονανθρακικές αλυσίδες ενώνονται με τη πρωτεΐνη με τρεις N-γλυκοσιδικούς δεσμούς και έναν O-γλυκοσιδικό. Η epoetin zeta είναι πανομοιότυπη ως προς την αλληλουχία των αμινοξέων της και τη σύνθεση των υδατανθράκων της με την ενδογενή ανθρώπινη ερυθροποιητίνη που απομονώνεται από τα ούρα αναιμικών ασθενών. Η βιολογική δραστηριότητα της έχει αποδειχθεί in vivo σε ποικίλα μοντέλα ζώων. Μετά από τη χορήγησή της αυξάνεται ο αριθμός των ερυθροκυττάρων, τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης και ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων καθώς επίσης και ο ρυθμός πρόσληψης σιδήρου. Βρέθηκε αυξημένη πρόσληψη Η-θυμιδίνης στα εμπύρνηνα κύτταρα της ερυθράς σειράς της σπληνός σε in vivo πειράματα μετά από επώαση με ερυθροποιητίνη. Θα μπορούσε να αποδειχθεί με τη βοήθεια κυτταρικών καλλιεργειών ανθρώπινου μυελού των οστών ότι η ερυθροποιητίνη διεγείρει ειδικά την ερυθροποίηση και δεν επηρεάζει τη παραγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων. Δεν ήταν ανιχνεύσιμες κυτταροτοξικές επιδράσεις της στα κύτταρα του μυελού των οστών.

#### **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

**Ενδοφλέβια οδός:** Οι μετρήσεις της ερυθροποιητίνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση πολλών δόσεων αποκάλυψε ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 4 ώρες στους υγιείς εθελοντές και ελαφρώς παρατεταμένος στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, δηλαδή περίπου στις 5 ώρες.

**Υποδόρια οδός:** Μετά την υποδόρια ένεση τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης στον ορό είναι πολύ μικρότερα από αυτά που επιτυγχάνονται μετά την ενδοφλέβια ένεση, με τα επίπεδα να αυξάνουν σταδιακά και να φτάνουν στο μέγιστο επίπεδό τους 12 με 18 ώρες μετά από τη δόση. Το μέγιστο επίπεδο είναι πάντα αρκετά χαμηλότερο από το αντίστοιχο μέγιστο επίπεδο που επιτυγχάνεται με την ενδοφλέβια οδό. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της υποδόριας οδού είναι δύσκολο να υπολογιστεί και εκτιμάται γύρω στις 24 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας ενέσιμης ερυθροποιητίνης είναι πολλή μικρότερη από αυτή του ενδοφλεβίως χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος και είναι περίπου 20%. {75-76}

**Binocrit:** Το Binocrit είναι ενέσιμο διάλυμα Διατίθεται υπό μορφή προγεμισμένης σύριγγας που περιέχει από 1000-40000 διεθνείς μονάδες της δραστικής ουσίας εποετίνη

άλφα. Ο Binocrit είναι βιο-ομοειδές φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι είναι παρόμοιο και περιέχει την ίδια δραστική ουσία με βιολογικό φάρμακο το οποίο λογίζεται ως φάρμακο αναφοράς. Το φάρμακο αναφοράς για το Binocrit είναι το Eprex.

### **Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται**

- Για τη θεραπεία της αναιμίας που προκαλεί συμπτώματα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή άλλα νεφρικά προβλήματα
- Για τη θεραπεία της αναιμίας σε ενήλικες που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για ορισμένους τύπους καρκίνου και για τον περιορισμό της μετάγγισης αίματος
- Για την αύξηση του όγκου αίματος που μπορεί να ληφθεί από ενήλικες ασθενείς με ήπιας μορφή αναιμία και φυσιολογικά επίπεδα σιδήρου στο αίμα, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου και σε προεγχειρητική μετάγγιση του δικού τους αίματος
- Για τον περιορισμό της ανάγκης μεταγγίσεων αίματος σε ενήλικες ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονα ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση όπως στο ισχίο. Χορηγείται σε ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα σιδήρου στο αίμα οι οποίοι ενδεχομένως να παρουσιάσουν επιπλοκές εάν υποβληθούν σε μετάγγιση αίματος όταν δεν έχουν τη δυνατότητα να υποβληθούν σε μετάγγιση του δικού τους αίματος πριν από την επέμβαση, όπου αναμένεται να χάσουν 900-1800 ml αίματος.

### **Πως χρησιμοποιείται το Binocrit**

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία σθενών που πάσχουν από τις παθήσεις για τις οποίες ενδείκνυται το φάρμακο. Πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι απαραίτητο να ελέγχονται τα επίπεδα σιδήρου όλων των ασθενών ώστε να διασφαλίζεται ότι δεν είναι πολύ χαμηλά, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου. Το Binocrit χορηγείται με ενδοφλέβια ή υποδόρια ένεση, ανάλογα με τη πάθηση για την οποία λαμβάνει αγωγή ο ασθενής. Η χορήγηση με υποδόρια ένεση μπορεί να

πραγματοποιηθεί από τον ασθενή ή το φροντιστή του υπό την προϋπόθεση ότι τους έχει παρασχεθεί η κατάλληλη εκπαίδευση. Η δόση, η συχνότητα των ενέσεων και η διάρκεια της χορήγησης εξαρτάται από το λόγο για τον οποίο λαμβάνεται και από το σωματικό βάρος του ασθενούς και προσαρμόζονται ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς. {77-78}

### **Αντενδείξεις**

Ασθενείς που αναπτύσσουν αμιγή απλασία της ερυθράς σειράς μετά από θεραπευτική αγωγή με οποιαδήποτε ερυθροποιητίνη δε θα πρέπει να λαμβάνουν το Binocrit. Ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν επαρκή προφυλακτική αντιθρομβωτική αγωγή. Η χρήση της epoetin alfa αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάποια σοβαρή στεφανιαία, περιφερική αρτηριακή, καρωτιδική, αγγειακή εγκεφαλική νόσο, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών οι οποίοι είχαν πρόσφατα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή κάποιο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο που είναι προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία και που δε συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα αυτομετάγγισης.

### **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η αρτηριακή πίεση όλων των ασθενών που λαμβάνουν epoetin alfa θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λαμβάνουν μέτρα για τη ρύθμισή της. Στις περιπτώσεις της υπέρτασης που δεν έχει αντιμετωπιστεί, της ανεπαρκώς ελεγχόμενης υπέρτασης, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Είναι πιθανό να απαιτείται έναρξη ή αύξηση της αντιυπερτασικής αγωγής. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατός ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται. Η epoetin alfa θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή παρουσία επιληψίας και χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας. Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής είναι δυνατό να παρατηρηθεί μία μέτρια δοσοεξαρτώμενη αύξηση στον αριθμό των αιμοπεταλίων η οποία παραμένει μέσα στα φυσιολογικά όρια. Η αύξηση αυτή ομαλοποιείται κατά τη πορεία της συνεχιζόμενης θεραπείας. Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του αριθμού των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια των 8 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν και να αντιμετωπίζονται όλες οι άλλες αιτίες αναιμίας { έλλειψη σιδήρου, αιμόλυση, απώλεια αίματος, έλλειψη βιταμίνης β12}. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι τιμές της φερριτίνης στον ορό πέφτουν ταυτόχρονα με την αύξηση του όγκου των κυττάρων. Για να διασφαλιστεί η



βέλτιστη θεραπευτική ανταπόκριση θα πρέπει να διασφαλίζεται η ύπαρξη επαρκών αποθεμάτων σιδήρου. {79}

### **Ασθενείς προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία**

Στους ασθενείς που είναι προγραμματισμένοι για μείζονα ορθοπεδικά χειρουργεία, το αίτιο της αναιμίας θα πρέπει να είναι δυνατό, να εντοπίζεται και να αντιμετωπίζεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με epoethn alfa. Τα θρομβωτικά επεισόδια ενδέχεται να αποτελέσουν ένα παράγοντα κινδύνου σε αυτό το πληθυσμό και η πιθανότητα αυτή θα πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά σε σχέση με τα οφέλη που προκύπτουν από τη θεραπεία σε αυτή την ομάδα των ασθενών. Οι ασθενείς που είναι προγραμματισμένοι για αποκατάσταση ισχίου, θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκή προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή, καθώς είναι πιθανό στους ασθενείς αυτούς να παρουσιαστούν αγγειακά επεισόδια, ειδικά στις περιπτώσεις όπου υπάρχει κάποια καρδιαγγειακή νόσος. Επιπλέον θα πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις στους ασθενείς που έχουν προδιάθεση να αναπτύξουν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επιπλέον στους ασθενείς με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης >13g/dl, δε μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα να συσχετιστεί η θεραπεία με epoetin alfa με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών αγγειακών επεισοδίων. Επομένως δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αποκατάσταση ισχίου με αρχικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης >13g/dl.

### **Δυναμικό αύξησης όγκου**

Οι ερυθροποιητίνες αποτελούν αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι ενεργοποιούν ως επί το πλείστον την παραγωγή των ερυθροκυττάρων. Οι υποδοχείς της μπορούν να εκφραστούν στην επιφάνεια διάφορων νεοπλασματικών κυττάρων. Όπως ισχύει για όλους τους αυξητικούς παράγοντες, υπάρχει ο φόβος πως οι ερυθροποιητίνες θα μπορούσαν να επάγουν την αύξηση κάποιου τύπου κακοήθειας. Έχει δειχθεί μία ανεξήγητη αύξηση της θνησιμότητας μέσα από 2 ελεγχόμενες κλινικές μελέτες κατά τις οποίες χορηγήθηκαν ερυθροποιητίνες σε ασθενείς με διάφορα είδη καρκίνων συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου, και του καρκίνου του μαστού.

## **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία με epoetin alfa μεταβάλλει το μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Εντούτοις, καθώς η κυκλοσπορίνη δεσμεύεται από τα ερυθροκύτταρα είναι δυνατή η αλληλεπίδραση των φαρμάκων. Εάν η epoetin alfa χορηγηθεί παράλληλα με κυκλοσπορίνη, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της στο αίμα καθώς και να ρυθμιστεί η δόση της παράλληλα με την αύξηση του αιματοκρίτη.

### **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η ερυθροποιητίνη είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία διεγείρει με τη μορφή του διεγερτικού παράγοντά της μίτωση και της διαφοροποίησης, το σχηματισμό των ερυθρών κυττάρων από πρόδρομα κύτταρα που προέρχονται από το πληθυσμό των αρχέγονων κυττάρων. Το φαινομενικό μοριακό βάρος της είναι ανάμεσα στα 32000-40000 dalton. Το πρωτεϊνικό κλάσμα του μορίου αποτελεί περίπου το 58% του συνόλου και αποτελείται από 165 αμινοξέα. Οι 4 υδατανθρακικές αλυσίδες ενώνονται με τη πρωτεΐνη με 3 N-γλυκοσιδικούς δεσμούς και έναν O-γλυκοσιδικό. Το Binocrit έχει τη μεγαλύτερη δυνατή καθαρότητα σύμφωνα με τη τελευταία τεχνολογία.

### **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

**Ενδοφλέβια οδός:** Οι μετρήσεις της epoetin alfa μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση πολλαπλών δόσεων κατέδειξαν ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 4 ώρες στους υγιείς εθελοντές και ελαφρώς παρατεταμένος στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, πλησιάζοντας τις 5 ώρες.

**Υποδόρια οδός:** Μετά την υποδόρια ένεση τα επίπεδα της epoetin alfa στον ορό είναι πολύ μικρότερα από αυτά που επιτυγχάνονται με ενδοφλέβια ένεση, με τα επίπεδα να αυξάνουν σταδιακά και να φτάνουν στο μέγιστο 12 με 18 ώρες από τη δόση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της υποδόριας ένεσης εκτιμάται γύρω στις 24 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα της υποδόριας ενέσιμης epoetin alfa είναι πολύ μικρότερη από αυτή του ενδοφλεβίως χορηγούμενου φαρμάκου: περίπου 20%. {80}

## 2.4 Περιεγχειρητική διάσωση αίματος

Σε χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες αναμένεται σοβαρή απώλεια αίματος όπως είναι η αποκατάσταση ισχίου, το απολεσθέν αίμα μπορεί να συλλεγεί και αφού υποστεί κατεργασία να επαναχορηγηθεί στον ασθενή. Η διαδικασία μπορεί να γίνει είτε διεγχειρητικά είτε μετεγχειρητικά ανάλογα με το μέγεθος της επέμβασης. Το διασωθέν αίμα ελαττώνει και σε μερικές περιπτώσεις εκμηδενίζει την ανάγκη για μετάγγιση αλλογενούς αίματος.

### Διεγχειρητική κυτταρική διάσωση

- Ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου
- Επιβίωση των ανακτηθέντων ερυθρών

Ίδια με αυτή των αλλογενών ερυθρών.

**Σπάνιες επιπλοκές:** αερώδης εμβολή, αιμόλυση, μικροβιακή επιμόλυνση, πιθανή ενεργοποίηση μηχανισμού πήξης.

### 3 τύποι μηχανημάτων

1: Μηχανήματα τα οποία συλλέγουν το αίμα σε ειδικό reservoir, εν συνεχεία το συγκεντρώνουν και το πλένουν στο μηχάνημα της κυτταρικής διάσωσης, και το επαναχορηγούν στον ασθενή.

2: Μηχανήματα που συλλέγουν και επαναχορηγούν το αίμα απευθείας

3: Αυτοματοποιημένα μηχανήματα υψηλής ταχύτητας τα οποία συλλέγουν πλένουν και επαναχορηγούν τα διασωθέντα ερυθρά αιμοσφαίρια από το χειρουργικό πεδίο.

## **Τεχνικά χαρακτηριστικά**

1<sup>ος</sup> τύπος συνεχούς ή διακοπτόμενης ροής

- ✓ Συλλογή με αναρρόφηση του αίματος που χάνεται από το χειρουργικό πεδίο με συνεχή προσθήκη αντιπηκτικού { κιτρικών ή ηπαρίνης}
- ✓ Φυγοκέντρηση και διαχωρισμός ερυθρών από πλάσμα και υπόλοιπα κυτταρικά στοιχεία
- ✓ Πλύσιμο των ερυθρών και επανάκτησή τους με φυσιολογικό ορό, απόρριψη των υγρών πλυσίματος
- ✓ Τελικό προϊόν με Ht:50-60%

1<sup>ος</sup> τύπος συνεχούς ή διακοπτόμενης ροής

- ✓ Σήμανση της μονάδας με όνομα, επώνυμο, στοιχεία του νοσοκομείου, ημερομηνία και ώρα συλλογής
- ✓ Έναρξη επανέγχυσης έως 6 ώρες από την έναρξη της συλλογής, διαφορετικά συντήρησή του σε 1-6C και μετάγγισή του εντός 24 ωρών
- ✓ Μηχανήματα και τεχνικές πρέπει να διασφαλίζουν την άσηπτη συλλογή του αίματος
- ✓ Γραπτά πρωτόκολλα και διαδικασίες, εκπαίδευση του προσωπικού, συντήρηση των μηχανημάτων, αναγνώριση, καταγραφή και αντιμετώπιση των επιπλοκών
- ✓ Καλή συνεργασία μεταξύ αναισθησιολόγων, χειρουργών και τμημάτων αιμοδοσίας.

## **Συσκευές**

Συλλογή αίματος από το χειρουργικό πεδίο, διήθηση και επαναχορήγηση { **AUTOVAC**}

Πλεονεκτούν διότι επιστρέφουν όλα τα στοιχεία του αίματος { ερυθρά, αιμοπετάλια, παράγοντες πήξης], μειονεκτούν διότι μπορεί να περιέχουν τοξικά υπολείμματα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν διάφορες παρενέργειες όπως υπερπυρεξία, μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα.

### **Ενδείξεις εφαρμογής**

- Επεμβάσεις με μεγάλη διεγχειρητική απώλεια αίματος >1000ml ή > 20% του όγκου αίματος { ορθοπεδικές καρδιοχειρουργικές, πολλαπλά τραύματα}
- Σε επεμβάσεις όπου >10% των ασθενών χρειάζονται μετάγγιση αίματος
- Σε ασθενείς με πολλαπλά αντισώματα ή σπάνιες ομάδες αίματος
- Ασθενείς που δεν αποδέχονται τη μετάγγιση αλογενούς αίματος {81-83}

### **Σχετικές αντενδείξεις εφαρμογής**

- Δυνητικά αναρρόφηση νεοπλασματικών κυττάρων {χρήση φίλτρων λευκαφαίρεσης, γ ακτινοβολήση}
- Παρουσία λοίμωξης { χρήση αντιβιοτικών είτε στο αντιπηκτικό είτε χορήγηση στον ασθενή}
- Παρουσία ασκитικού ή αμνιακού υγρού στο χειρουργικό πεδίο που μπορεί να προκαλέσει εμβολή είτε ΔΕΠ
- Δρεπανοκυτταρική νόσος
- Χρήση τοπικών αιμοστατικών υλικών ή τοπικών αντισηπτικών τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση των ερυθρών { η διαδικασία της φυγοκέντρωσης και της πλύσης συνήθως τα απομακρύνει}.

### **Πλεονεκτήματα**

- Ελάττωση της χρήσης αλλογενούς αίματος έως 42%
- Κατάλληλη και για προγραμματισμένα και για επείγοντα χειρουργεία με μεγάλες απώλειες αίματος
- Ελάττωση ανεπιθύμητων συμβαμάτων κατά τη χορήγηση { χορήγηση λάθος αίματος}
- Ελάττωση των λοιμωδών και ανοσολογικών επιπλοκών των μεταγγίσεων
- Καλύτερη απόδοση οξυγόνου στους ιστούς
- Μπορεί να εφαρμοστεί σε θρησκευτικές ομάδες που δε δέχονται τη μετάγγιση {84-85}

## Μειονεκτήματα

- Υψηλό κόστος μηχανημάτων [ αποδοτικό μόνο σε χειρουργικά τμήματα με μεγάλες αιμορραγικές επεμβάσεις]
- Εκπαίδευση του προσωπικού στη χρήση των μηχανημάτων
- Κίνδυνος αιμόλυσης, λιπώδους εμβολής, { απαραίτητη η χρήση φίλτρων]
- Πιθανότητα επιμόλυνσης από το χειρουργικό πεδίο { χορήγηση του διασωθέντος αίματος σε 6 ώρες από τη συλλογή, χρήση αντιβιοτικών}
- Διαταραχές αιμόστασης { ιδιαίτερα σε μεγάλες απώλειες > 3lt} διότι διασώζονται μόνο ερυθρά και όχι πλάσμα και αιμοπετάλια {86}

## Εφαρμογές

Στην ορθοπεδική χειρουργική και ειδικότερα στην αποκατάσταση ισχίου:

- Ελάττωση 40-60% των αλλογενών μεταγγίσεων στις επεμβάσεις ισχίου { συχνότητα ανεπιθύμητων συμβάντων 0,027-0,14% σε μεταγγίσεις αλλογενούς αίματος}.

## Μετεγχειρητική κυτταρική διάσωση

### Τεχνική:

- Μετεγχειρητική συλλογή του αίματος της παροχέτευσης από το χειρουργικό τραύμα, διήθηση { για απομάκρυνση των υπολειμάτων και πηγμάτων} και επαναχορήγηση
- Μπορεί να υπάρξει και στάδιο πλυσίματος και φυγοκέντρωσης των ερυθρών προ της επαναχορήγησης { για την απομάκρυνση των κυτταροκινών, ελεύθερης αιμοσφαιρίνης}
- Η επιστροφή του συλλεγόμενου αίματος πρέπει να γίνει εντός 6 ωρών από το χειρουργείο { για αποφυγή βακτηριδιακών επιμολύνσεων}
- Μηχανήματα κυτταρικής διάσωσης διακοπτόμενης λειτουργίας τα οποία εφαρμόζονται διεγχειρητικά και συνεχίζουν τη λειτουργία τους και μετεγχειρητικά έχουν εφαρμοστεί σε μείζονες επεμβάσεις ισχίου με πολύ καλά αποτελέσματα.

## **Συστάσεις**

Η μετεγχειρητική κυτταρική διάσωση έχει ενδείξεις σε επιλεγμένες χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες η υπολογιζόμενη απώλεια αίματος μετεγχειρητικά είναι μεταξύ 750-1500ml. Τέτοιες επεμβάσεις είναι η αποκατάσταση ισχίου και γόνατος. Σε ορθοπεδικές επεμβάσεις η επαναχορήγηση του διασωθέντος αίματος μετεγχειρητικά με ή χωρίς το στάδιο του πλυσίματος είναι ασφαλής, οικονομική, ελαττώνοντας σημαντικά τη χορήγηση αλλογενούς αίματος. Η χειρουργική ομάδα θα πρέπει να είναι καλά εκπαιδευμένη στη χρήση συσκευών κυτταρικής διάσωσης και να διασφαλίζουν την καλή αντισηψία και επαναχορήγηση του αίματος εντός 6 ωρών και με φίλτρο. Θα πρέπει να κρατούνται αρχεία για κάθε περίπτωση, να γίνεται ποιοτικός έλεγχος του παραγόμενου προϊόντος και να καταγράφονται οι τυχόν ανεπιθύμητες αντιδράσεις. {87-88}

Αντενδείξεις χορήγησης διασωθέντος αίματος μετεγχειρητικά είναι:

- Ασθενείς με ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια
- Δρεπανοκυτταρική νόσος
- Παρουσία λοίμωξης ή καρκίνου στο χειρουργικό πεδίο
- Ασθενείς που αρνούνται τη διαδικασία {89}

## **Συμπεράσματα**

- Από τις τεχνικές αυτόλογης μετάγγισης η αυτόλογη προκατάθεση αίματος παρουσιάζει σήμερα περιορισμένη χρήση επί ειδικών ενδείξεων
- Οι λόγοι είναι κυρίως το υψηλό κόστος, το υψηλό ποσοστό αχρήστευσης των αυτόλογων μονάδων, η συντηρητικότερη πολιτική μεταγγίσεων
- Οι τεχνικές αυτόλογης μετάγγισης που φαίνεται να είναι αποδοτικές και κλινικά εφαρμόσιμες είναι η διεγχειρητική και μετεγχειρητική κυτταρική διάσωση.

## 2.5 Προεγχειρητική αιμοαραίωση

Με την τεχνική αυτή είτε άμεσα προεγχειρητικά είτε διεγχειρητικά αφαιρείται από τον ασθενή αίμα και αντικαθίσταται με ίσο όγκο κολλοειδών ή κρυσταλλοειδών διαλυμάτων. Έτσι, ο ασθενής χάνει λιγότερα ερυθρά κύτταρα στο δεδομένο όγκο της εγχειρητικής απώλειας αίματος και επιπλέον βελτιώνει τη ροή του αίματος της κυκλοφορίας. Το αίμα επαναχορηγείται στον ασθενή κατά ή μετά την επέμβαση και αφού έχει επιτευχθεί πλήρης αιμόσταση. Η μέθοδος όμως αντενδείκνυται σε ασθενείς με καρδιακή, αναπνευστική, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. {90}

### Περιεγχειρητική αξιολόγηση ενδοαγγειακού όγκου

Η περιεγχειρητική διατήρηση του ισοζυγίου υγρών, των ηλεκτρολυτών και του όγκου αίματος ενός ασθενούς βασίζεται:

- ❖ Στην προεγχειρητική αξιολόγηση και αντιμετώπιση προηγούμενων απωλειών όγκου και ηλεκτρολυτών
- ❖ Στη διεγχειρητική αντικατάσταση των απωλειών λόγω αιμορραγίας

Η διατήρηση του ενδοαγγειακού όγκου σε φυσιολογικά επίπεδα εξαρτάται από τη γνώση των μεταβολών των υγρών στους διάφορους χώρους, την αξιολόγηση της απώλειας αίματος και υγρών και την επιλογή του κατάλληλου υγρού για την αντιμετώπιση της υποογκαιμίας.

### Παροχή και κατανάλωση οξυγόνου

Στόχος της περιεγχειρητικής χορήγησης υγρών είναι η εξασφάλιση ικανοποιητικής παροχής οξυγόνου στους ιστούς. Κάτω από συνθήκες μειωμένης αιματικής ροής, όπως συμβαίνει κατά την απώλεια ή και ανακατανομή του κυκλοφορούντος όγκου αίματος, η πλημμελής ιστική αιμάτωση οδηγεί σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, διαταραχή του κυτταρικού μεταβολισμού και ιστική βλάβη. Η παροχή οξυγόνου στους ιστούς καθορίζεται από 3 παράγοντες:

- Την αιμοσφαιρίνη
- Τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης στο αρτηριακό αίμα σε οξυγόνο
- Τη μερική τάση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα
- Την καρδιακή παροχή {91-92}



## **Νευροορμονικά συστήματα ελέγχου του ενδοαγγειακού όγκου**

Σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του όγκου και της σύστασης του κάθε διαμερισμάτος του οργανισμού παίζουν:

- Η αντιδιουρητική ορμόνη ADH
- Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης RAAS
- Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα

Οι βασικές επιδράσεις αυτών των συστημάτων είναι:

- Η κατακράτηση νερού με στόχο την αποκατάσταση του
- Η κατακράτηση νατρίου με σκοπό την αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου
- Η αύξηση της υδροστατικής πίεσης διήθησης μέσω αγγειοσύσπασης

## **Αξιολόγηση ενδοαγγειακού όγκου**

Προκειμένου να ελέγξει τόσο την κατάσταση όσο και την αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου ο αναισθησιολόγος πρέπει να αξιολογήσει και να παρακολουθήσει τις μεταβολές των κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων, οι οποίες επηρεάζονται από διαταραχές του όγκου των ενδοαγγειακών υγρών και μεταβολές της συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών. Τόσο η μειωμένη όσο και η υπερβολική χορήγηση υγρών είναι επιβλαβείς και οδηγούν σε κακή έκβαση. Επομένως η περιεχειρητική χορήγηση υγρών θα πρέπει να είναι στοχευμένη ώστε να αποκαθιστά τις απώλειες υγρών τη χρονική στιγμή που αυτό απαιτείται. Ο στόχος της χορήγησης υγρών είναι η αποκατάσταση της καρδιακής παροχής με την αύξηση του προφορτίου. {93}

## **Κλινική αξιολόγηση του ενδοαγγειακού όγκου**

Οι παράμετροι που κατευθύνουν τις κλινικές αποφάσεις είναι :

- Το ιστορικό λήψης και αποβολής υγρών
- Η φυσική εξέταση και τα κλινικά σημεία
- Οι εργαστηριακές εξετάσεις
- Οι αιμοδυναμικές μετρήσεις

### **Εργαστηριακή αξιολόγηση ενδοαγγειακού όγκου**

Αρκετές εργαστηριακές εξετάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως έμμεσοι δείκτες κατά την αξιολόγηση όπως:

- Ο αιματοκρίτης σε συνεχείς μετρήσεις
- Το PH του αρτηριακού αίματος
- Το ειδικό βάρος ούρων
- Το νάτριο ή το χλώριο των ούρων
- Το νάτριο του ορού
- Η σχέση της ουρίας προς τη κρεατινίνη του αίματος

### **Αιμοδυναμικές μετρήσεις για την αξιολόγηση του ενδοαγγειακού όγκου**

Οι κλασσικές αιμοδυναμικοί παράμετροι όπως η καρδιακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσουν ελλείμματα όγκου ή να καθοδηγήσουν με ακρίβεια τη θεραπεία με υγρά. Οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται είναι:

- Η κεντρική φλεβική πίεση
- Η πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών {94}

### **Είδη διαλυμάτων για την αναπλήρωση όγκου**

- **Κρυσταλλοειδή**

Τα κρυσταλλοειδή είναι ειδικά διαλύματα ιόντων χαμηλού μοριακού βάρους με ή χωρίς γλυκόζη, τα οποία διαπερνούν εύκολα τις αγγειακές μεμβράνες και κατανέμονται στο πλάσμα, το διάμεσο και ενδοκυττάριο διαμέρισμα. Τα κρυσταλλοειδή διαλύματα διακρίνονται σε:

- Υπότονα
- Ισότονα
- Υπέρτονα

### **Υπότονα διαλύματα**

Δεξτρόζη 5% σε νερό και υπότονα διαλύματα χλωριούχου νατρίου. Η χορήγηση των διαλυμάτων αυτών αποτελεί τη συχνότερη αιτία πρόκλησης υπονατραιμίας σε νοσηλεύμενους ασθενείς. Τα διαλύματα αυτά δεν έχουν κανένα ογκωτικό αποτέλεσμα και για αυτό πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για την αντικατάσταση απωλειών καθαρού νερού και τη διόρθωση της υπερνατραιμίας.

### **Ισότονα διαλύματα**

Ringer lactated : Είναι το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο διάλυμα το οποίο θεωρείται ως το πλέον φυσιολογικό διάλυμα όταν απαιτείται να χορηγηθούν μεγάλες ποσότητες υγρών.

### **Υπέρτονα διαλύματα**

Διάλυμα NaCl. Τα διαλύματα αυτά έχουν μεγάλη συγκέντρωση NaCl το οποίο ενισχύει τη τονικότητά τους. Πειραματικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η χρήση τους έχει ευεργετικές επιδράσεις τόσο στην αποκατάσταση της κυκλοφορίας όσο και στην ανοσολογική απάντηση του οργανισμού.

### **Κολλοειδή διαλύματα**

Τα κολλοειδή είναι υδατικά διαλύματα που περιέχουν ουσίες υψηλού μοριακού βάρους. Τα κολλοειδή μπορεί να είναι διαλυμένα σε φυσιολογικό ορό ή σε ισορροπημένα διαλύματα που περιέχουν και άλλους ηλεκτρολύτες. Η οσμωτική δράση του υψηλού μοριακού βάρους των ουσιών, που περιέχουν τα κολλοειδή, τα βοηθά να παραμείνουν ενδοαγγειακά. Ο χρόνος ημίσειας ζωής των περισσότερων κολλοειδών είναι 3-6 ώρες ενώ τα κρυσταλλοειδή έχουν ενδοαγγειακή διάρκεια παραμονής; 20-30 λεπτά.

Αλβουμίνες; η αλβουμίνη παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα το οποίο θερμαίνεται στους 60 βαθμούς προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μεταφοράς ιογενών λοιμώξεων.

Δεξτράνες; Παρασκευάζονται από γραμμικά πολυσακχαριδικά μόρια με μοριακό βάρος 10000-90000 daltons. Βελτιώνουν τη μικροκυκλοφορία μειώνοντας τη γλοιότητα του αίματος και σχηματίζοντας ένα προστατευτικό στρώμα πάνω στα ενδοθηλιακά κύτταρα το οποίο ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και ερυθρών κυττάρων{95-96}

## **2.6 Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών**

Τα τελευταία χρόνια έχουν εισαχθεί πρωτόκολλα για τη βελτίωση της ανάνηψης μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, όπως είναι η αποκατάσταση ισχίου, τα οποία εμφανίζουν μία σειρά από προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παρεμβάσεις προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι παρενέργειες και να ενθαρρυνθεί η δραστηριότητα των ασθενών. Ένα σημαντικό μέρος των περιεγχειρητικών φροντίδων είναι η διαχείριση των υγρών. Η περιεγχειρητική υπερφόρτωση με υγρά έχει συσχετιστεί με αυξημένη νοσηρότητα ενώ η αποφυγή της βελτιώνει την έκβαση μετά από μείζονες ορθοπεδικές επεμβάσεις.

## **Αντικατάσταση απώλειας αίματος**

Σε περιπτώσεις απώλειας αίματος η αντικατάσταση πρέπει να γίνεται με κάποιο κολλοειδές σε αναλογία 1 προς 1 μέχρις ότου η αιμοσφαιρίνη του ασθενούς φτάσει το κατώτερο επιτρεπτό όριο. Εάν η αντικατάσταση του αίματος γίνει με τριπλάσια ποσότητα κρυσταλλοειδούς το αποτέλεσμα θα είναι να αποκατασταθεί η υδροστατική πίεση στο τριχοειδές, αλλά παράλληλα θα αραιωθεί η συγκέντρωση των πρωτεϊνών του πλάσματος. Οι καταστάσεις αυτές θα οδηγήσουν τα υγρά εκτός των αγγείων. Η περιεγχειρητική χορήγηση υγρών πρέπει να είναι:

- ✓ Εξατομικευμένη
- ✓ Στοχευμένη, κατά προτίμηση με τη βοήθεια ενός δείκτη εκτίμησης της κυκλοφορίας
- ✓ Ανάλογη με τον όγκο του διαμερίσματος

Ιδανικά θα πρέπει να χορηγούνται υγρά σε σύσταση και σε όγκο ίδια με το έλλειμμα του ασθενούς. Η χορήγηση υγρών στους ασθενείς οι οποίοι δε τα χρειάζονται πρέπει να αποφεύγεται.

## **Παράγοντες που καθορίζουν τη περιεγχειρητική χορήγηση υγρών**

Τα υγρά που θα χορηγηθούν πρέπει να καλύψουν:

- ✓ Προεγχειρητικά ελλείμματα
- ✓ Διεγχειρητικά ελλείμματα
- ✓ Μετεγχειρητικές ανάγκες

## **Προεγχειρητικά ελλείμματα**

Οφείλονται σε :

- ✓ Υποογκαιμία
- ✓ Νηστεία
- ✓ Προετοιμασία εντέρου

Τα ελλείμματα αυτά πρέπει να αποκαθίστανται προεγχειρητικά με ένα ισορροπημένο κρυσταλλοειδές {Ringer lactated} όταν οι απώλειες οφείλονται σε διάρροια, ειλεό. Με NaCl 0,9% όταν υπάρχουν σημαντικές απώλειες γαστρικού υγρού

## **Διεγχειρητικά ελλείμματα**

Οφείλονται σε:

- ✓ Βασικές ανάγκες σε υγρά
- ✓ Παραγωγή ούρων
- ✓ Απώλεια στο διάμεσο χώρο λόγω βλάβης του γλυκοκάλυκα
- ✓ Απώλεια αίματος

Οι βασικές ανάγκες σε υγρά και η παραγωγή ούρων αντικαθίστανται με ένα ισορροπημένο κρυσταλλοειδές διάλυμα. Ο όγκος αίματος πρέπει να αντικαθιστάται με κάποιο κολλοειδές σε αναλογία 1:1 μέχρις ότου απαιτηθεί μετάγγιση αίματος. Η απώλεια αίματος κατά την αποκατάσταση ισχίου υπολογίζεται με βάση:

- ✓ Την ποσότητα αίματος στη φιάλη αναρρόφησης
- ✓ Την ποσότητα αίματος στις γάζες
- ✓ Την ποσότητα αίματος που χάνεται στο χειρουργικό πεδίο
- ✓ Τη μέτρηση του αιματοκρίτη που όμως αντιπροσωπεύει τη σχέση ερυθρών κυττάρων προς το πλάσμα, και όχι απαραίτητα την απώλεια αίματος, ενώ η γρήγορη χορήγηση υγρών επηρεάζει τις μετρήσεις.

### **Μετεγχειρητικά ελλείμματα**

Οφείλονται σε:

- ✓ Ανάγκες λόγω παρεντερικής σίτισης
- ✓ Απώλειες λόγω συνεχιζόμενης αιμορραγίας {97-99}

## **2.7 Χορήγηση σιδήρου**

Αποτελεί κατά κύριο λόγο συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή με μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και δεν είναι ικανή από μόνη της να αντιμετωπίσει οξείες μεταβολές της συνολικής μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

### **Αναιμία**

Αναιμία είναι η κατάσταση εκείνη κατά την οποία ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης βρίσκονται κάτω από τα φυσιολογικά όρια κατά μονάδα όγκου αίματος. Η τιμή του αιματοκρίτη κυμαίνεται φυσιολογικά για τους άντρες 42-50% και για τις γυναίκες μεταξύ 37-45%. Αναιμία έχουμε όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι μικρότερη από 13,5g/dl για τους άντρες και μικρότερη από 11,5g/dl για τις γυναίκες. Αναιμία μπορεί να οφείλεται είτε σε απώλεια αίματος, είτε σε αυξημένη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων είτε σε μειωμένη παραγωγή ερυθρών κυττάρων λόγω έλλειψης απαραίτητων ουσιών. {100-101}

### **Βασικές γνώσεις για την αιμοσφαιρίνη**

Βασικό στοιχείο του αίματος είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Σε κάθε ερυθρό αιμοσφαίριο περιέχονται 2-3 μόρια αιμοσφαιρίνης. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες η κάθε μία από τις οποίες είναι συνδεδεμένη με ένα μόριο αίμης. Η αίμη είναι ένα μόριο το οποίο αποτελείται από το δακτύλιο της πορφυρίνης

στο κέντρο του οποίου υπάρχει ένα άτομο σιδήρου. Η αίμη είναι αυτή που προσδίδει το ερυθρό χρώμα στην αιμοσφαιρίνη. Η μέση διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων κυμαίνεται από 100-120 μέρες. Σε φυσιολογικές συνθήκες η καταστροφή των γερασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων γίνεται στον σπλήνα. {102}

### **Βασικές γνώσεις για το σίδηρο**

Ο σίδηρος είναι βασικό στοιχείο για όλα τα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού. Είναι απαραίτητος για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης και συμμετέχει σε πολλές σημαντικές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Ειδικότερα, αποτελεί αναγκαίο συστατικό της αίμης η οποία είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης. Ο σίδηρος είναι ένα άφθονο στοιχείο στη φύση. Στις τροφές βρίσκεται στην οξειδωμένη τρισθενή μορφή ενώ για την απορρόφησή του θα πρέπει να είναι στη δισθενή μορφή. Η ολική περιεκτικότητα του οργανισμού σε σίδηρο ανέρχεται στα 5gr. Από το ποσό αυτό το 65% βρίσκεται στην αιμοσφαιρίνη, το 6% στη μυοσφαιρίνη, τη καταλάση την υπεροξειδάση και το κυτόχρωμα και το υπόλοιπο 30% στις αποθήκες σιδήρου. Ο σίδηρος του ανθρώπινου οργανισμού μπορεί να διακριθεί σε λειτουργικό, μεταφερόμενο και αποθηκευμένο. Το μεταβολισμό το σιδήρου μπορούμε να τον διαιρέσουμε σε 4 στάδια: απορρόφηση, μεταφορά, χρησιμοποίηση και αποθήκευση. Η απώλεια σιδήρου στον άνθρωπο γίνεται με την αποβολή των κυττάρων του δέρματος και από το πεπτικό σωλήνα με τα κόπρανα. Σε έναν ενήλικα άνδρα οι απώλειες αυτές υπολογίζονται σε 1mg την ημέρα. Οι απώλειες αυτές καλύπτονται με την τροφή η οποία συνολικά περιέχει 10-20mg σιδήρου. Από το σίδηρο της τροφής όμως απορροφάται μόνο το 10%.

### **Απορρόφηση σιδήρου**

Η ημερήσια δίαιτα δυτικού τύπου περιέχει 10-20mg σιδήρου. Το 70% είναι ανόργανος στοιχειακός σίδηρος ενώ το υπόλοιπο 30% είναι σίδηρος της αίμης και περιέχεται στην αιμοσφαιρίνη. Μετά την απορρόφηση του σιδήρου από τα επιθηλιακά κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου αυτός ενώνεται με μία πρωτεΐνη την αποφερριτίνη και σχηματίζεται η φερριτίνη η οποία ναάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού παρέχει την απαραίτητη ποσότητα σιδήρου στην αιματική κυκλοφορία. {103-105}

### **Περιεγχειρητική διάσωση αίματος σε αποκατάσταση ισχίου**

Σε ορθοπεδικούς ασθενείς η προεγχειρητική συχνότητα αναιμίας ανέρχεται σε 24-44% ενώ η μετεγχειρητική αναιμία σε 51-87%. Περιεγχειρητική αναιμία σχετίζεται με ποσοστό μετάγγισης 45%, μετεγχειρητική λοίμωξη, πτωχότερη φυσική λειτουργικότητα.

## **Πρωτόκολλο αντιμετώπισης περιεγχειρητικής αναιμίας**

Σε ασθενείς με αναιμία 4 βδομάδες προ της επέμβασης αποκατάστασης ισχίου:

- Χορήγηση IV FE: Ferinject amp 10ml {500mg}, 2ml{100mg}. Απαξ χορήγηση στάγδην 20ml Ferinject σε 250ml Nacl 0,9%.Επί απώλειας αίματος χορήγηση 200mg σιδήρου για κάθε μονάδα αίματος που υπολογίζεται ότι έχασε ο ασθενής.

## **Πρωτόκολλο μετάγγισης συμπυκνωμένων ερυθρών**

Σε προγραμματισμένα ορθοπαιδικά χειρουργεία συνιστάται η εφαρμογή πρωτοκόλλου μετάγγισης και η εκπαίδευση του προσωπικού. Μετάγγιση αίματος συνιστάται με ουδό Hb>8 Η 8-10g/dl με συμπτωματολογία αναιμίας. Η μετάγγιση αλλογενούς αίματος συνδέεται με αυξημένη συχνότητα νοσοκομειακής λοίμωξης.

## **Πρωτόκολλο διεγχειρητικής αιμόστασης**

Προτείνεται η χρήση tranexamic acid σε αποκατάσταση ισχίου. Δεν υπάρχει τεκμηριωμένη γνώση για εγχείρηση αναθεώρησης ή για # ισχίου και οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να κρίνουν κατά βούληση. Η χορήγηση Tranexamic acid ίσως ενισχύσει προθρομβωτική κατάσταση σε ασθενείς με υποκείμενη θρομβωτική προδιάθεση {106-107}

## **2.8 Ελάχιστες επεμβατικές τεχνικές προσπέλασης**

### **Τι είναι η ελάχιστα παρεμβατική αποκατάσταση ισχίου**

Είναι μία χειρουργική τεχνική με την οποία η επέμβαση πραγματοποιείται με τη χρήση μικρότερων τομών του δέρματος και μικρότερου χειρουργικού τραύματος. Εκτός από αυτό δεν υπάρχει άλλη διαφορά από τη συνήθη τεχνική. Το μικρότερο χειρουργικό τραύμα διευκολύνει την ανάρρωση του ασθενούς άμεσα μετεγχειρητικά. Οι ελάχιστα παρεμβατικές τεχνικές θα πρέπει να πραγματοποιούνται από εξειδικευμένους χειρουργούς προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα επιπλοκών. {108-109}

## **2.9 Χορήγηση τρανεξαμικού και αμινοκαπρικού οξέος για τη μείωση της αιμορραγίας**

Τα αντινωδολυτικά φάρμακα[ απροτινίνη, αμινοκαπρικό και τρανεξαμικό οξύ} είναι μία κατηγορία αιμοστατικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται για την αποτροπή της υπερβολικής απώλειας αίματος. Η απροτινίνη, ένα φυσικό πολυπεπίτιδιο, είναι αναστολέας των πρωτεολυτικών ενζύμων. Έχει ευρεία δράση κατά πρωτεολυτικών ενζύμων όπως η πλασμίνη, η θρυψίνη και η καλλικρεΐνη. Τα ανάλογα της λυσίνης ε-

αμινοκαπρικό οξύ και τρανεξαμικό οξύ αναστέλλουν ειδικότερα τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη.

### **Τρανεξαμικό οξύ**

Είναι φάρμακο που μειώνει σημαντικά τους θανάτους από αιμορραγίες που απειλούν τη ζωή. Η αιμορραγία μπορεί να προκληθεί από πολλούς παράγοντες. Όταν η απώλεια αίματος που προκαλεί είναι μεγάλη οδηγεί σε ανεπάρκεια της καρδιάς, του κυκλοφορικού συστήματος γενικότερα, και εάν δε ληφθούν θεραπευτικά μέτρα, στο θάνατο. Υπολογίζεται ότι το 50% των ασθενών που χάνουν τη ζωή τους σε νοσοκομεία είναι εξαιτίας υπερβολικής απώλειας αίματος. Το τρανεξαμικό οξύ είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αιμορραγιών και έχει ευρεία χρήση σε χειρουργεία αποκατάστασης ισχίου, ελαττώνοντας αισθητά τη διεγχειρητική και μετεγχειρητική αιμορραγία με αποτέλεσμα να μειώνεται η ανάγκη για μετάγγιση αίματος. Αρχικά το φάρμακο υπήρχε σε μορφή για ενδοφλέβια χορήγηση. Τώρα υπάρχει και σε μορφή που χορηγείται από το στόμα. Ο μηχανισμός με τον οποίο τα τρανεξαμικά οξέα συμβάλλει στη μείωση της αιμορραγίας είναι η παρεμπόδιση της ινωδόλυσης. Βοηθά στη σταθεροποίηση του θρόμβου που δημιουργείται από το σύστημα της πήξης του αίματος για να σταματά η αιμορραγία. Σε έρευνες που συμπεριέλαβαν πέραν των 20.000 ασθενών βρέθηκε ότι το φάρμακο μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο θανάτου λόγω αιμορραγίας μετά από τραυματισμό κατά 10%, σε σύγκριση με ασθενείς που αιμορραγούν και δε λάβουν το φάρμακο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το τρανεξαμικό οξύ:

- ✓ Είναι εξαιρετικά αποτελεσματικό για τη μείωση της απώλειας αίματος και έχει ευρεία χρήση σε ορθοπεδικά χειρουργεία
- ✓ Μειώνει αισθητά την ανάγκη για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την αποκατάσταση του ισχίου. {110-111}

Η ολική αρθροπλαστική ισχίου σχετίζεται με αυξημένη διεγχειρητική αιμορραγία που μπορεί να προκαλέσει αιμάτωμα και μερικές φορές αναιμία η οποία απαιτεί τη μετάγγιση αίματος με όλους τους πιθανούς κινδύνους και το κόστος που εμπεριέχει. Αυτές οι επιπλοκές καθυστερούν αρκετά την ανάρρωση του ασθενούς μετά το χειρουργείο. Το τρανεξαμικό οξύ είναι ένα ανάλογο λυσίνης με αντινωδωλυτική δράση εμποδίζοντας τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη μειώνοντας με αυτό τον τρόπο αισθητά την ενεργό αιμορραγία. Χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια επεμβάσεων ισχίου χορηγώντας το ενδοφλέβια. Μειώνει τον κίνδυνο διεγχειρητικής αιμορραγίας και την ανάγκη για μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια επέμβασης αποκατάστασης ισχίου χωρίς παράλληλα να αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης σε αυτούς τους ασθενείς. Σε έρευνα που έγινε βρέθηκε ότι ο συνδυασμός ενδοφλέβιας και τοπικής χορήγησης τρανεξαμικού οξέος μείωνε αισθητά την αιμορραγία και την ανάγκη για μετάγγιση σε σχέση με την ενδοφλέβια οδό ξεχωριστά. {112}. Ο αντινωδωλυτικός αυτός παράγοντας χρησιμοποιείται ευρέως για τη παρεμπόδιση και θεραπεία της υπερिनωδωγούλυσης όπως συμβαίνει σε ένα πολυτραύμα. Χρησιμοποιείται επίσης για την παρεμπόδιση της αιμορραγίας σε ορθοπεδικά



χειρουργεία στα οποία παρατηρείται απώλεια αίματος 500 ml περίπου. Η προφυλακτική χορήγηση του τρανεξαμικού πριν το χειρουργείο αποκατάσταση ισχίου έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την αιμορραγία και την ανάγκη για μετάγγιση του ασθενούς. Το 42 % των ασθενών που υποβάλλονται σε αποκατάσταση ισχίου μεταγγίζονται τουλάχιστον με μία μονάδα αίματος. Η μετάγγιση όμως εμπεριέχει πολλούς κινδύνους όπως η μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων καθώς επίσης και η μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο χώρο του νοσοκομείου. Για αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται βελτιωμένες τεχνικές αιμόστασης, τεχνικές που συμβάλλουν στη μείωση του αίματος που χάνεται στο χειρουργικό κρεβάτι καθώς επίσης και ουσίες όπως το τρανεξαμικό οξύ για τη λιγότερο δυνατή απώλεια αίματος και την ανάγκη για μετάγγιση. {113}

Σε μία έρευνα που έγινε για την αποτελεσματικότητα του τρανεξαμικού οξέος χρησιμοποιήθηκαν 19 άντρες και 31 γυναίκες ηλικίας 46-83 ετών που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση ισχίου και χρησιμοποίησαν το τρανεξαμικό κατά τη διάρκεια της επέμβασης, σε σύγκριση με 17 άντρες και 33 γυναίκες ηλικίας 40-87 ετών που δεν έγινε χρήση του τρανεξαμικού οξέος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το group που χρησιμοποίησε το τρανεξαμικό εμφάνισε υψηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης {31g/l σε σύγκριση με 20g/l}, μικρότερη απώλεια αίματος {575ml σε σχέση με 900ml σε αυτούς που δε χρησιμοποίησαν τρανεξαμικό} και μικρότερο ποσοστό μετάγγισης αίματος {10% σε σύγκριση με 32%}. Το κόστος του τρανεξαμικού υπολογίστηκε σε 19,50 δολάρια για κάθε ασθενή, ενώ κάθε μονάδα αίματος που χρησιμοποιήθηκε κόστισε 123 δολάρια για κάθε ασθενή. {114}

### **Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία
- Υπαραχνοειδής αιμορραγία
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Θρομβοεμβολή
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Ανεπαρκής αντίληψη χρωμάτων

### **Παρενέργειες**

- Δυσπεψία
- Ανορεξία
- Ναυτία
- Έμετος
- Διάρροια
- Ζάλη

- Αδυναμία
- Ταχυκαρδία
- Πόνος στο στήθος
- Αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις

### **Αμινοκαπρικό οξύ**

Είναι ένα φάρμακο που ανήκει στους αιμοστατικούς παράγοντες και έχει ευρεία χρήση ιδιαίτερος σε γυναικολογικά και χειρουργικά περιστατικά.

### **Φαρμακολογικές επιδράσεις**

Η διαδικασία της θρόμβωσης και του θρόμβου επαναρρόφησης εμπλέκει διαφορετικά ενζυματικά συστήματα του οργανισμού, τα οποία καταλύουν την ταχύτητα και την ένταση της ροής αυτών των διεργασιών. Το αμινοκαπρικό επεξεργάζεται την ινωδόλυση αναστέλλοντας το ένζυμο του πλασμινογόνου και της πλασμίνης . Επίσης αναστέλλει τη δραστηριότητα άλλων ενζύμων τα οποία μειώνουν τις διαδικασίες πήξης του αίματος όπως η στρεπτοκινάση, η ουροκινάση. Λόγω τέτοιων επιδράσεων το αμινοκαπρικό έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα σε παθολογικές καταστάσεις στο σώμα, οι οποίες συνοδεύονται από ινωδολυτική δράση.

### **Ενδείξεις**

- Αιμόσταση η οποία οφείλεται σε αυξημένη δραστηριότητα της ινωδόλυσης στο αίμα
- Σε ορθοπεδικά χειρουργεία μειώνοντας σημαντικά την αιμορραγία και την ανάγκη για μετάγγιση αίματος

### **Αντενδείξεις**

- Υπερπηκτικότητα με υψηλό κίνδυνο σχηματισμού ενδοαγγειακών θρόμβων
- Θρομβοπάθειας οφειλόμενης σε DIC[ διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη}
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

### **Παρενέργειες**

- Ζάλη
- Ναυτία
- Έμετος
- Διάρροια
- Ορθοστατική υπέρταση
- Εξανθήματα στο δέρμα
- Καταρροή του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. {115}

Η ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος είναι συνδεδεμένη με σημαντική απώλεια αίματος και κάποιοι ασθενείς χρειάζονται μετάγγιση αίματος. Ενώ το τρανεξαμικό οξύ έχει μελετηθεί ευρέως στο πληθυσμό έγινε έλεγχος κατά πόσο το αμινοκαπρικό μπορεί να μειώσει την απώλεια αίματος και την ανάγκη για

μετάγγιση. Τον Απρίλιο του 2014 ένα ιατρικό κέντρο εισήγαγε ένα πρωτόκολλο χορήγησης αμινοκαπρικού κατά τη διάρκεια επέμβασης αποκατάστασης ισχίου. Έγινε σύγκριση ανάμεσα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση ισχίου ένα χρόνο πριν τη χρήση του αμινοκαπρικού με ασθενείς που έλαβαν αμινοκαπρικό ένα χρόνο μετά. Η απώλεια αίματος μετρήθηκε ως δ-αιμοσφαιρίνη. Στην έρευνα χρησιμοποιήθηκαν 185 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση ένα χρόνο πριν σε σύγκριση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση ισχίου ένα χρόνο μετά την εισαγωγή και χρήση του αμινοκαπρικού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η δ-αιμοσφαιρίνη ήταν σημαντικά χαμηλότερη στο γκρουπ ασθενών που έλαβαν αμινοκαπρικό {2,38} σε σχέση με την ομάδα που δεν έλαβε {3,35}. Η μετάγγιση αίματος ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε αμινοκαπρικό {2,7%} σε σχέση με το υπόλοιπο γκρουπ {25,4%}. Παρατηρήθηκε μείωση στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης που χάνονται και στην ανάγκη για μετάγγιση αίματος στους ασθενείς που έλαβαν το αμινοκαπρικό. Παράλληλα το αμινοκαπρικό έχει χαμηλότερο κόστος σε σχέση με το τρανεξαμικό για τη μείωση της αιμορραγίας και την ανάγκη για μετάγγιση στο πληθυσμό. {116}

### **Σύγκριση αμινοκαπρικού και τρανεξαμικού οξέος**

Σε αυτή την έρευνα θα γίνει σύγκριση μεταξύ του αμινοκαπρικού και του τρανεξαμικού οξέος ως προς την αποτελεσματικότητα και το κόστος για κάθε χειρουργείο αποκατάστασης ισχίου. Χρησιμοποιήθηκαν 1799 ασθενείς από τον Απρίλη του 2012 έως τον Δεκέμβρη του 2014 σε 5 νοσοκομεία. Από αυτούς οι 711 έλαβαν αμινοκαπρικό, 445 έλαβαν τρανεξαμικό και οι 643 δεν έλαβαν κάποιο αντιθρομβωτικό. Και τα δύο γκρουπ που έλαβαν αντιθρομβωτικούς παράγοντες είχαν λιγότερες μεταγγίσεις αίματος σε σχέση με το γκρουπ που δεν έλαβε αντιθρομβωτικά {EACA 6,8%, TXA 9,7%, vs control group 24,7%}. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μονάδες αίματος και στον αριθμό ασθενών που μεταγγίστηκαν που έλαβαν EACA και TXA. Το κόστος του αμινοκαπρικού ήταν 2,70 δολάρια για κάθε χειρουργείο σε σχέση με το τρανεξαμικό που στοίχισε 39,58 δολάρια για κάθε χειρουργείο. Συμπερασματικά τα οφέλη για τη μείωση μετάγγισης αίματος είναι παρόμοια και στους 2 παράγοντες σε αντίθεση με τη διαφορά κόστους που παρουσιάζουν οι 2 παράγοντες {117}.

## **2.10 Τοπική αναισθησία διήθησης**

Η μετεγχειρητική διαχείριση του πόνου μετά από επέμβαση αποκατάστασης ισχίου είναι τόσο σημαντική γιατί οδηγεί σε καλύτερη κινητικότητα του άκρου, μειωμένο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και μειωμένη χορήγηση αναλγητικών. Η διεγχειρητική

τοπική αναισθησία διήθησης έχει συμβάλλει πάρα πολύ σε αυτό το σκοπό. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται ευρέως τα τελευταία χρόνια. Στη συγκεκριμένη τεχνική χρησιμοποιούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID) σε συνδυασμό με οπιοειδή φάρμακα. Αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν τοπική αναισθησία διήθησης ανέφεραν λιγότερο πόνο μετά το πέρας της επέμβασης. Το 2008 η τεχνική αυτή περιγράφηκε από τον Kerr και Kohan για τη βελτίωση της κινητικότητας και τη μείωση της κατανάλωσης οπιοειδών για τη διαχείριση του πόνου μετά από αποκατάσταση ισχίου. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι προσθέτοντας ροπιβοκαΐνη έναντι της τοπικής αναισθησίας διήθησης μείωσε τον μετεγχειρητικό πόνο και την κατανάλωση οπιοειδών φαρμάκων. Συμπερασματικά φάνηκε ότι η τοπική αναισθησία διήθησης μειώνει αισθητά τον πόνο και τη ναυτία μετά από αποκατάσταση ισχίου. {118}

### **Ανάλυση έρευνας ασθενών**

Η τοπική αναισθησία διήθησης χρησιμοποιείται για τη μετεγχειρητική διαχείριση του πόνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αποκατάσταση ισχίου. Ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να αναλυθεί η λειτουργικότητα, η ποιότητα ζωής, ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος και δυσμενείς καταστάσεις που εμφανίστηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου σε διάστημα 2 χρόνων από την επέμβαση. Σε 18 ασθενείς χορηγήθηκε είτε μορφίνη (group ITM) είτε τοπική αναισθησία διήθησης (group LIA). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρξε αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων 6 μήνες μετά την επέμβαση όσον αφορά τη διαχείριση του πόνου. Η τοπική αναισθησία διήθησης βρέθηκε ότι αποτελούσε μία ασφαλή τεχνική {119}.

### **Ανάλυση μελέτης**

Πολλοί ασθενείς αναφέρουν πόνο μετά από επέμβαση αποκατάστασης ισχίου. Αν και τα περιφερικά νευρικά block δείχνουν να καταπολεμούν τον πόνο, εμφανίζουν αρκετά μεγάλο κόστος. Η τοπική αναισθησία διήθησης εμφανίζει αισθητά χαμηλότερο κόστος και καλύτερη αποτελεσματικότητα. Ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι να καθορίσει την αποτελεσματικότητα της έγχυσης βουπιβακαΐνης (bupivacaine) κατά τη διάρκεια της επέμβασης ώστε να μειώσει το ποσοστό των μετεγχειρητικών μηριαίων νευρικών block. Πραγματοποιήθηκε μελέτη σε 100 ασθενείς. Το πρώτο group αποτελούσαν οι 50 ασθενείς στους οποίους δεν εφαρμόστηκε η τοπική αναισθησία

διήθησης, ενώ στους υπόλοιπους 50 έγινε έγχυση 20 ml bupivacaine-epinephrine . στη συνέχεια χορηγήθηκε στους ασθενείς μηριαίο νευρικό block για τον πόνο. Έγινε σύγκριση μεταξύ των μηριαίων νευρικών block και της κατανάλωσης οπιοειδών. Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν μηριαία νευρικά block στους ασθενείς με τοπική αναισθησία διήθησης ήταν χαμηλότερο {34%} σε σχέση με το υπόλοιπο group{56%}. Η μειωμένη χρήση μετεγχειρητικών νευρικών block που παρατηρήθηκε στο group ασθενών με τοπική αναισθησία διήθησης έδειξε ότι η συγκεκριμένη τεχνική μπορεί να προσφέρει καλύτερη μετεγχειρητική διαχείριση πόνου και εμφανίζει καλά αποτελέσματα κόστους-αποτελεσματικότητας {120}.

## 2.11 Βιβλιογραφία

1. David Zelman et al Arthritis and Hip Replacement Surgery 2018
2. J S Siopack et al Total hip arthroplasty 1995
3. D j Cunningham et al Early recovery after hip arthroplasty 2017
4. Nicholas j Murphy et al Hip osteoarthritis: Etiopathogenesis and implications for management 2016
5. Oinuma K, Eingartner C, Saito Y, et al. Total hip arthroplasty by a minimally invasive, direct anterior approach. Oper Orthop Traumatol. 2007;19(3):310–26
6. Anne j Spaans et al High complication rate in the early experience in minimally invasive total hip arthroplasty by the direct anterior approach 2012
7. Phillip Gebel et al Process optimized minimally invasive total hip replacement 2012
8. Heynen G et al Preliminary results from an international prospective randomized multi-centre 1 year follow up total hip replacement study to evaluate a minimally invasive surgical technique 2005
9. Dorr LD et al Early pain relief and function after posterior minimally invasive and conventional total hip arthroplasty 2007
10. Bozic et al The epidemiology of revision total hip arthroplasty 2009
11. Carol A Mancuso et al Indications for total hip arthroplasty 1996
12. JD Craik et al Hip arthroplasty implants contraindicated in obesity 2016
13. Wedge J et al Primary arthroplasty of the hip in patients who are less than 21 year old 1994
14. Kevin J. Rasuli and Wade Gofton Percutaneously assisted total hip (PATH) and Supercapsular percutaneously assisted total hip (SuperPATH) arthroplasty: learning curves and early outcomes Ann Transl Med. 2015 Aug
15. Carlomagno Cardenas et al Innovative approach in total hip arthroplasty-Supercapsular Percutaneously-assisted 2016
16. Jun Xie et al Comparison of the Supercapsular percutaneously assisted approach total hip versus conventional posterior approach for total hip arthroplasty 2017
17. Wade Gofton et al Thirty-day readmission rate and discharge status following total hip arthroplasty using the supercapsular percutaneously-assisted total hip surgical technique 2014
18. S Howles et al Early results and learning curve data for total hip arthroplasty using a novel supercapsular tissue 2018
19. Yao J et al Research progress of supercapsular percutaneously assisted total hip in minimally invasive total hip arthroplasty 2016
20. Sculco TP et al Minimally invasive total hip arthroplasty-The hospital for special surgery experience 2004
21. Bal BS, Haltom D, Aleto T, et al Early complications of primary total hip replacement performed with a two-incision minimally invasive technique. J Bone Joint Surg Am 2005

22. Stephen Petis et al Surgical approach in primary total hip arthroplasty: anatomy, technique and clinical outcomes 2015
23. Goebel S et al Reduced post-operative pain in total hip arthroplasty after minimal-invasive anterior approach. *Int Orthop.* 2012
24. P Pilot et al Is minimally invasive surgery less invasive in total hip replacement? A pilot study 2006
25. James f Wenz et al Mini-incision total hip arthroplasty-a comparative assessment of perioperative outcomes 2002
26. Post et al Direct anterior approach for total hip arthroplasty: indications, technique and results 2014
27. Oinuma K et al Total hip arthroplasty by a minimally invasive direct anterior approach 2007
28. Hube R et al Complications after minimally invasive total hip arthroplasty 2014
29. Anne J Spaans et al High complication rate in the early experience of minimally invasive total hip arthroplasty 2012
30. Werner SD et al Makoplasty and the accuracy and efficacy of robotic-assisted arthroplasty 2014
31. Samik Banerjee et al Robot assisted total hip arthroplasty 2015
32. Rupesh Tarwala et al Robotic-assisted total hip arthroplasty using the Mako platform 2011
33. Danyal H Hawabi et al MRI predicts ALVAL and tissue damage in Metal-on – metal hip arthroplasty 2014
34. Mancuso CA et al Fulfillment of patients expectations for total hip arthroplasty 2009
35. Napolitano LM et al Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 2009
36. . P j joy et al The appropriateness of blood transfusion following primary total hip replacement 2012
37. Malin S Carling Transfusions and blood loss in total hip arthroplasty 2015
38. Wu WC et al Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007
39. Carson JL et al Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. *N Engl J Med* 2017
40. Tunay Kandemir et al Massive blood transfusion during revision total hip arthroplasty 2016
41. Lane NE et al Defining the disease state of osteoarthritis 2011
42. Pereira D et al The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates 2011
43. Jose Ricardo Negreiros Vicente, Alberto Tesconi Croci, and Olavo Pire de Camargo Blood Loss in the Minimally Invasive Posterior Approach to Total Hip Arthroplasty: A Comparative Study *Clinics.* 2008 Jun; 63(3): 351–356
44. Hartzband MA. Posterolateral minimal incision for total hip replacement: technique and early results. *Orthop Clin North Am.* 2004

45. . Sangeeta Pahuja et all Reporting adverse transfusion reactions Asian J Transfus Sci. 2017
46. Popovsky M Transfusion reactions 2007
47. Lawrence D. Dorr et all Robotic guidance in total hip arthroplasty 2011
48. Ajit Walunj et all Autologous blood tranfusion 2006
49. Yamamoto K et all Autologous blood transfusion in total hip arthroplasty 2004
50. Alma B Pedersen et all Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement 2009
51. Gwam CU et all Decline in allogeneic blood transfusion usage in total hip arthroplasty 2017
52. Carlos Marcucci et all Allogeneic blood transfusion : benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index 2004
53. Eleftherios C et all Tranfusion related mortality: The ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention 2009
54. C Madjdpour et all Allogeneic red blood cell tranfusions: efficacy, risks, alternatives and indications 2005
55. Gunter Singbartl Preoperative autologous blood donation: clinical parameters and efficacy 2011
56. Manuel Munoz et all Preoperative autologous blood donation in lower limb arthroplasty surgery 2013
57. Billote DB et all A prospective, randomized study of preoperative autologous donation for hip replacement surgery 2002
58. L Mason et all Intraoperative cell salvage versus postoperative autologous blood transfusion in hip arthroplasty 2011
59. Jauregui JJ et all blood management strategies for total hip arthroplasty in Jehovah's witness patients 2014
60. Jong Hee Lee et all Patient Blood Management in Hip Replacement Arthroplasty Hip Pelvis. 2015 Dec
61. Mark H. Yazer et all Red blood Cell transfusion guidelines 2016
62. Smita Padhi et all blood transfusion: Summary of NICE guidance 2015
63. Sehat KR et all Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account 2004
64. Joo-Hyoun Song et all Management of Blood Loss in Hip Arthroplasty Hip Pelvis. 2017
65. Vladimir Martyn et all The theory and Practice of bloodless surgery 2002
66. Carl L. Nelson et all Ten strategies to reduce blood loss in orthopedic surgery 1995
67. Sherri Ozawa RN et all A practical approach to achieving bloodless surgery 2001
68. Noording et all Surgical tourniquets in orthopaedics 2009
69. Goodnough LT et all Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient 2011
70. H. Franklin Bunn et all Erythropoietin 2013
71. Sparling et all The Use of Erythropoietin in the Management of Jehovah's Witnesses Who Have Revision Total Hip Arthroplasty 1996



72. Khalid Alsaleh et al The Use of Preoperative Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) in Patients Who Underwent Knee or Hip Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials 2013
73. Wolfgang Jelkmann et al Physiology and pharmacology of erythropoietin 2013
74. Singbartl G Adverse events of erythropoietin in long term and in acute-short term treatment 1994
75. Kyle J Smith et al The cardiovascular effects of erythropoietin 2003
76. Wolfgang Jelkmann Efficacy of recombinant erythropoietins 2009
77. Moonen AF et al Preoperative injections of epoetin-alpha versus post-operative retransfusion of autologous shed blood in total hip and knee replacement: A prospective randomized clinical trial 2008
78. Matti Aapro et al Development and 10-year history of a biosimilar: The example of Binocrit 2018
79. Leon Kerkhofs et al Use of biosimilar epoetin to increase hemoglobin levels in patients with chemotherapy –induced anemia 2012
80. Frank Dellanna et al Established biosimilarity in the treatment of renal anemia and 10 years of clinical experience 2017
81. Storrin PL et al Epoetin alpha and beta differ in their erythropoietin isoform compositions and biological properties 1998
82. Matthew G et al Perioperative blood salvage as an alternative to pre donating blood for primary total knee and hip arthroplasty 2002
83. Keating et al Perioperative Blood Management Practices in Elective Orthopaedic Surgery 2002
84. Daniel M An evaluation of the efficacy of postoperative blood salvage after total joint arthroplasty 1991
85. Chang-Dong Han et al Postoperative blood salvage and reinfusion after total joint arthroplasty 1997
86. Chris j Dusik et al The merits of cell salvage in arthroplasty surgery 2014
87. Ayers 1995 Blood salvage after total hip arthroplasty 1995
88. Zarin J et al Efficacy of intraoperative blood collection and reinfusion in revision total hip arthroplasty 2003
89. Huet et al A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery 1999
90. Petra Innerhofer et al Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty 2004
91. Salido et al Preoperative Hemoglobin Levels and the Need for Transfusion After Prosthetic Hip and Knee Surgery 2002
92. Dileep N Lobo DM et al How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes 2006
93. K, Holte et al Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess 2002
94. Tong J MD et al Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults 2005

95. Corcoran et al Perioperative fluid management strategies in major surgery: A stratified meta-analysis 2012
96. Vogt et al Large dose administration of 6% hydroxyethyl for total hip arthroplasty: Plasma homeostasis, hemostasis and renal function compared to use of 5% human albumin 1996
97. Fries Dietmar MD et al The effect of the combined administration of colloids and Lactated Ringers solution on the coagulation system 2002
98. Kathrine Holte et al Fluid Therapy and Surgical Outcomes in Elective Surgery: A Need for Reassessment in Fast-Track Surgery 2006
99. Thacker et al Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes 2016
100. M. Doherty et al Intraoperative fluids: How much is too much? 2012
101. Jorge Cuenca et al Role of parenteral iron in the management of anaemia in the elderly patient undergoing displaced subcapital hip fracture repair Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 2005
102. BA Rogers et al Identification and treatment of anemia in patients awaiting hip replacement 2008
103. Zhong –Yi Chen et al Postoperative changes in hemoglobin and hematocrit in patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty 2015
104. G.M. Mundy et al The effect of iron supplementation on the levels of haemoglobin after lower limb arthroplasty 2005
105. Manuel Muñoz et al On the role of iron therapy for reducing allogeneic blood transfusion in orthopaedic surgery Blood Transfus. 2012
106. Stephen M. Petis MD et al Is there a role for preoperative iron supplementation in patients preparing for a total knee or total hip arthroplasty? 2017
107. Max Greenky et al Preoperative anemia in total joint arthroplasty: Is it associated with periprosthetic joint infection? 2012
108. SWSturdee et al Decreasing the blood transfusion rate in elective hip replacement surgery using an autologous drainage system 2007
109. Luigi Zagra Advances in hip arthroplasty surgery 2017
110. Joo-Hyoun Song et al Management of blood loss in hip arthroplasty 2017
111. Jonathan J. Morrison et al Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation 2012
112. Yang et al Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss in Total hip Arthroplasty JBJS: July 3rd, 2012
113. Jean-Edern Ollivier et al Tranexamic acid and total hip arthroplasty: Optimizing the administration method 2016
114. Matthias Goldstein et al Tranexamic acid prophylaxis in knee and hip joint replacement 2017
115. Jerry Yongqiang Chen et al Intra-articular administration of tranexamic acid in total hip arthroplasty 2015

116. Julian C Hobbs et al Epsilon Aminocaproic Acid to reduce blood loss and transfusion after total hip and knee arthroplasty 2018
117. Hobbs JC et al Epsilon aminocaproic acid to reduce blood loss and transfusion after total hip and total knee arthroplasty 2017
118. Churchill JL et al Comparison of  $\epsilon$  –aminocaproic acid and tranexamic acid in reducing postoperative transfusions in total hip arthroplasty 2016
119. Saeid Safari et al local infiltration anesthesia: Does it really work? 2015
120. Jan Kuchalik et al Local infiltration analgesia: A 2-year follow up of patients undergoing total hip arthroplasty 2017