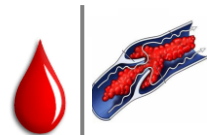




ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ
ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Διπλωματική Εργασία

« Μεταγγισιοθεραπεία στον ορθοπαιδικό ασθενή »

ΟΝΟΜΑ : Σωτηροπούλου Μαρία-Ευτυχία

Αριθμός Μητρώου: 20201517

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας μου, θα ήθελα να εκφράσω θερμές ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνησή της.

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κυρία Γιαλεράκη Αργυρή, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε εξ' αρχής, την επιστημονική της καθοδήγηση, τις υποδείξεις, την επιμονή, την υπομονή, τη συνεχή υποστήριξη και την καλή επικοινωνία που έδειξε από την αρχή μέχρι το τέλος.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στο σύζυγό μου και την οικογένειά μου για όλη τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους, καθ' όλητη διάρκεια των σπουδών μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μετάγγιση αλλογενούς αίματος και παραγώγων του αποτελεί μία διαδικασία η οποία έχει αρκετούς περιορισμούς αλλά και κόστος. Παρά το γεγονός ότι οι μεταγγίσεις αποτελούν σωτήριες για την ζωή των ασθενών ιατρικές παρεμβάσεις, αυτές σχετίζονται με την εμφάνιση ενός μεγάλου αριθμού παρενεργειών και ανεπιθύμητων αντιδράσεων, αλλεργικής και μη αλλεργικής αιτιολογίας, πρόκληση λοιμώξεων αλλά ακόμα και διαταραχή της λειτουργίας του ανοσολογικού συστήματος του λήπτη. Επιπλέον, οι μεταγγίσεις αίματος σχετίζονται με αυξημένη παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο μετεγχειρητικά και αυξημένη νοσηρότητα, αντανακλώντας με τον τρόπο αυτόν τον συνδυασμό των ιατρικών συν-νοσηροτήτων και της πολυπλοκότητας των χειρουργικών επεμβάσεων των ασθενών οι οποίοι χρήζουν μετάγγισης αίματος.

Με την παρούσα αφηγηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διερευνήθηκαν και παρουσιάστηκαν αναλυτικά τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα σε σχέση με την ανάγκη πραγματοποίησης μεταγγίσεων αλλά και τις μεθόδους ελαχιστοποίησής τους κατά την πραγματοποίηση των διαφόρων χειρουργικών ορθοπαιδικών επεμβάσεων (τόσο των προγραμματισμένων, όσο και των επείγουσών).

Στα βασικά συμπεράσματα της μελέτης, συμπεριλαμβάνεται το ότι οι στρατηγικές μετάγγισης αίματος κατά την διάρκεια των ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων ποικίλλουν, εξαρτώμενες σε μεγάλο βαθμό από το είδος της πραγματοποιηθείσας χειρουργικής επέμβασης. Θα πρέπει να υιοθετηθούν πιο συντηρητικά πρωτόκολλα μεταγγίσεων σε συνδυασμό με την ενσωμάτωση τεχνικών διατήρησης του αίματος με τυποποιημένες μεθόδους, στις οποίες περιλαμβάνονται η προεγχειρητική θεραπεία με σίδηρο και/ή ερυθροποιητίνη σε επιλεγμένους ασθενείς, η

έγκαιρη διακοπή της χρήσης ασπιρίνης και μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, η εξασφάλιση της περιεγχειρητικής νορμοθερμίας του ασθενούς, η διεγχειρητική χρήση του τρανεξαμικού οξέος, και βέβαια η συστηματική χρήση του περιοριστικού ορίου ως κατώφλι για την πραγματοποίηση μεταγγίσεων.

Με την κριτική επιστημονική μελέτη και τυποποίηση όλων των παραπάνω αναφερόμενων πρακτικών θα καταστεί δυνατή η πλέον αποτελεσματική χρήση των προϊόντων αίματος, με άμεσο αποτέλεσμα την προστασία των ασθενών αλλά και την ελάττωση του τελικού κόστους της πραγματοποιηθείσας ορθοπαιδικής επέμβασης.

Λέξεις – κλειδιά: Ορθοπαιδικές Χειρουργικές Επεμβάσεις, Μετάγγιση Αίματος.

ABSTRACT

The transfusion of allogeneic blood and its derivatives is a procedure that has several limitations and costs. Despite the fact that transfusions are life-saving medical interventions, they are associated with the occurrence of a large number of side effects and adverse reactions, both allergic and non-allergic, infections and even disturbance of the function of the recipient's immune system. In addition, blood transfusions are associated with an increased post-operative hospital stay and increased morbidity, thus reflecting the combination of medical co-morbidities and the complexity of surgical procedures for patients requiring blood transfusion.

This narrative literature review explored and presented in detail the recent scientific data in relation to the need to perform transfusions and the methods to minimize them when performing the various surgical orthopaedic procedures (both elective and emergent).

The main conclusions of the study include that blood transfusion strategies during orthopaedic surgery vary, depending largely on the type of surgery performed. More conservative transfusion protocols should be adopted in conjunction with the incorporation of standardised blood conservation techniques, which include preoperative iron and/or erythropoietin therapy in selected patients, early discontinuation of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs, ensuring the patient's perioperative normothermia, the intraoperative use of tranexamic acid, and of course the systematic use of the restriction threshold as a threshold for transfusions.

The critical scientific study and standardisation of all the above mentioned practices will allow the most effective use of blood products, with the direct result of protecting patients and reducing the final cost of the performed orthopaedic surgery.

Key – words: Blood transfusions, Orthopaedic surgeries

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	5
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ - ΠΙΝΑΚΩΝ	8
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ. Κατηγορίες καταγμάτων και συχνότερες αιτίες πρόκλησης αυτών.....	9
2. Πτώση του αιματοκρίτη σε ασθενή με κάταγμα	13
2.1 Τα κατάγματα του μηριαίου οστού	14
2.2 Τα κατάγματα της πύελου	16
2.3 Τα κατάγματα του ισχίου	18
3. Προβλήματα τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην ανάγκη για μετάγγιση αίματος	20
4. Μεταγγισιοθεραπεία με βάση τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης - Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες.....	26
5. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνοδεύουν τις μεταγγίσεις αίματος.....	31
6. Οι στρατηγικές για την ελάττωση της ανάγκης μεταγγίσεων στις ορθοπαιδικές επεμβάσεις.....	34
6.1 Αυτόλογη προκατάθεση αίματος.....	37
6.2 Η προεγχειρητική χρήση ερυθροποιητίνης	39
6.3 Η χρήση αναισθησίας με χαμηλή αρτηριακή πίεση (υποτασική αναισθησία).....	43
6.4 Η διεγχειρητική χρήση τρανεξαμικού οξέος.....	44
6.5 Η προσαρμογή των ενδείξεων για μετάγγιση μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις.....	45
7. Η διαχείριση των μεταγγίσεων αίματος κατά την πραγματοποίηση προγραμματισμένων αρθροπλαστικών ισχίου και γόνατος.....	48
8. Η ανταπόκριση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης μετά από μετάγγιση	53
9. Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	55
Βιβλιογραφικές αναφορές	59

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ - ΠΙΝΑΚΩΝ

Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση διαφόρων τύπων καταγμάτων του μηριαίου οστού	12
Εικόνα 2: Άνδρας 50 ετών με κατάγματα λεκάνης μετά από κάκωση υψηλής βίας.....	17
Εικόνα 3: Ο αριθμός των ασθενών οι οποίοι έχρηζαν ανάγκης μετάγγισης αίματος κατά την περιεγχειρητική περίοδο.....	21
Εικόνα 4: Συνολικός αριθμός μονάδων ερυθρών αιμοσφαιρίων οι οποίες μεταγγίστηκαν σε σχέση με την χειρουργική επέμβαση.....	24
Εικόνα 5: Η μεταβολή του ποσοστού μεταγγίσεων μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος.....	51
Πίνακας 1: Οι στρατηγικές περιορισμού των μεταγγίσεων κατά την πραγματοποίηση ορθοπαιδικών επεμβάσεων.....	36
Πίνακας 2: Οι αναλυτικές ενδείξεις χρήσης των διαφόρων μορφών της ΕΡΟ καθώς και οι συνιστώμενες δόσεις χορήγησής τους, ούτως ώστε να περιοριστεί κατά το δυνατόν η ανάγκη μεταγγίσεων.....	42
Πίνακας 3: Το συνιστώμενο σχήμα χορήγησης τρανεξαμικού οξέος μετά από την πραγματοποίηση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου και γόνατος.....	50

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ. Κατηγορίες καταγμάτων και συχνότερες αιτίες πρόκλησης αυτών

Ως κάταγμα χαρακτηρίζεται η λύση της συνέχειας ενός οστού, ως αποτέλεσμα της άσκησης μηχανικής δύναμης η οποία υπερβαίνει την ικανότητα του οστού να αντισταθεί σε αυτήν. Ένα κάταγμα μπορεί να προκληθεί ως αποτέλεσμα άσκησης ισχυρής δύναμης στο προσβεβλημένο οστόν, αλλά επίσης και μετά από έναν τραυματισμό σχετικά χαμηλής έντασης βίας, σε ένα ήδη καταπονημένο οστόν. (Witmer et al., 2016). Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω, τα βασικά αίτια πρόκλησης ενός κατάγατος μπορούν να διαχωριστούν στις παρακάτω κατηγορίες:

- 1) Φυσιολογικό οστόν στο οποίο εξασκείται ισχυρή βία σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα, στις περισσότερες των περιπτώσεων ως αποτέλεσμα τραυματικής κάκωσης,
- 2) Οστόν το οποίο είναι ήδη εξασθενημένο μετά από μία τοπική / εστιακή βλάβη (καλοήθης κύστη ή νεοπλασματική βλάβη). Πρόκειται για τα λεγόμενα παθολογικά κατάγματα.
- 3) Οστόν το οποίο είναι ήδη εξασθενημένο εξαιτίας μίας χρόνιας μεταβολικής νόσου (για παράδειγμα οστεοπενία / οστεοπόρωση), ή ακόμα και από παθήσεις των οστών με γενετικό υπόβαθρο (ατελής οστεογένεση). Πρόκειται για τα λεγόμενα κατάγματα ανεπαρκείας (insufficiency fractures) και τέλος,
- 4) Κατάγματα τα οποία προκαλούνται από την χρόνια άσκηση στο οστόν μη φυσιολογικής δύναμης (παράδειγμα σε δρομείς μεγάλων αποστάσεων), με αποτέλεσμα την πρόκληση μικροκαταγμάτων στην αρχή και τελικά εμφανούς μακροσκοπικά κατάγατος. Πρόκειται για τα λεγόμενα κατάγματα κόπωσης (stress fractures).

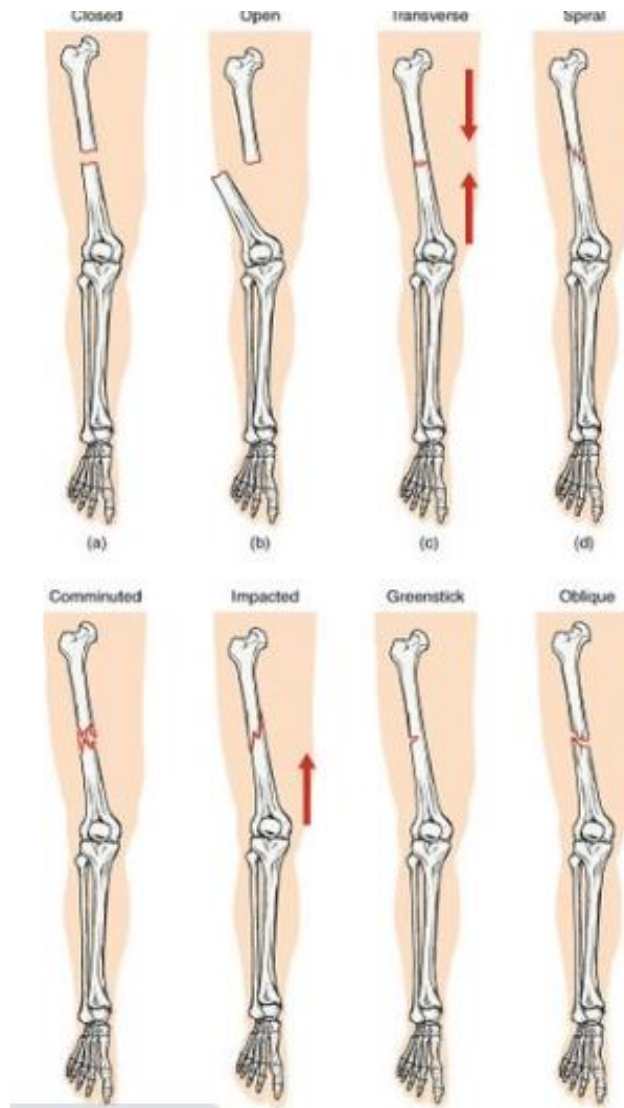
Όσον αφορά τις κατηγορίες των κατάγματων, αυτά μπορούν να διαχωριστούν σε πολλές και ποικίλες, ανάλογα με (Συμεωνίδης, 1996):

- Την κατάσταση των περιβαλλόντων το κάταγμα μαλακών μορίων:
 - Κλειστά κατάγματα, στα οποία το δέρμα διατηρείται ακέραιο,
 - Ανοιχτά (επιπλεγμένα) κατάγματα στα οποία υπάρχει επικοινωνία του εξωτερικού τραύματος με το οστόν. Αυτά επιπλέον διαχωρίζονται σε καθαρά (clean) και επιμολυσμένα (contaminated), και έχουν ιδιαίτερα μεγάλο κίνδυνο για την μόλυνσή τους (ποσοστά τα οποία φθάνουν έως και το 30%) (Matsemakers et al., 2017).
- Την παρεκτόπιση των κατεαγόντων οστικών τεμαχίων. Πρόκειται για τα:
 - Απαραεκτόπιστα κατάγματα και τα,
 - Παρεκτοπισμένα κατάγματα, τα οποία επιπλέον μπορούν να διαχωριστούν σε
 - Κατάγματα με πλευρική (πλαγιο-πλάγια) μετατόπιση,
 - Κατάγματα με γωνίωση,
 - Κατάγματα με στροφή,
 - Κατάγματα με βράχυνση του οστού, όπου τα κατεαγότα τμήματά του αλληλοκαλύπτονται.
- Τον τύπο της γραμμής του κατάγματος:
 - Επιμήκη κατάγματα,
 - Εγκάρσια,
 - Λοξά,
 - Σπειροειδή,
 - Συμπιεστικά / σφηνοειδή κατάγματα (συνήθως στους σπονδύλους),

- Ενσφηνωμένα, όπου το κεντρικό οστικό τεμάχιο εισέρχεται εντός του περιφερικού και τέλος,
- Αποσπαστικά κατάγματα, κατά τα οποία ένα μικρό οστικό τεμάχιο αποσπάται από το κυρίως σώμα του οστού.
- Την μορφολογία των κατεαγόντων τεμαχίων:
 - Ατελές κάταγμα, στο οποίο τα κατεαγόντα οστικά τεμάχια είναι ακόμα εν μέρει συνδεδεμένα μεταξύ τους,
 - Πλήρες κάταγμα, με πλήρη διαχωρισμό των οστικών τεμαχίων και τέλος,
 - Συντριπτικό κάταγμα, με πολλαπλά κατεαγόντα οστικά τεμάχια.

Στην εικόνα 1 παρουσιάζονται σχηματικά ορισμένοι από τους παραπάνω αναφερθέντες τύπους καταγμάτων.

Με την παρούσα διπλωματική εργασία θα πραγματοποιηθεί μία αφηγηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σε σχέση με την μεταγγισιοθεραπεία κατά την εξέλιξη των διαφόρων ορθοπαιδικών παθήσεων. Πιο συγκεκριμένα, στις επόμενες ενότητες θα παρουσιαστούν τα δεδομένα της πρόσφατης βιβλιογραφίας σε σχέση με την απώλεια αίματος σε ασθενείς μετά από κακώσεις του μυοσκελετικού αλλά και μετά από ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς και τους τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισής της.



Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση διαφόρων τύπων καταγμάτων του μηριαίου οστού

Closed: Κλειστό. *Open:* Ανοιχτό. *Transverse:* Εγκάρσιο. *Spiral:* Σπειροειδές. *Comminuted:* Συντριπτικό. *Impacted:* Ενσφηνωμένο. *Greenstick:* Δίκη γλωρού ξύλου (παιδιατρικό κάταγμα). *Oblique:* Λοξό

Πηγή: <https://www.physio-pedia.com/File:Fractures.jpg>.

2. Πτώση του αιματοκρίτη σε ασθενή με κάταγμα

Η όσο περισσότερο ακριβής εκτίμηση και υπολογισμός της απώλειας αίματος μετά από κάποιον τραυματισμό και / ή κάταγμα και η ταυτόχρονη εντόπιση των πιθανών πηγών της προέλευσης της αιμορραγίας αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την αποτελεσματική διερεύνηση και διαχείριση του συγκεκριμένου τραύματος. Ο ακριβής προσδιορισμός των απωλειών του αίματος οι οποίες έχουν ήδη πραγματοποιηθεί αλλά και αυτών οι οποίες αναμένονται είναι ζωτικής σημασίας για την καθοδήγηση των κλινικών αποφάσεων των θεραπόντων ιατρών προκειμένου να συντονίσουν την ανάνηψη του ασθενούς και την αποφυγή μιας επικείμενης αιμορραγικής καταπληξίας (σοκ) και της «θανατηφόρας τριάδας» η οποία το συνοδεύει, δηλαδή 1) Της διαταραχής του πήκτικού μηχανισμού, 2) Της υποθερμίας και 3) Της μεταβολικής οξέωσης στον ασθενή – κατάσταση η οποία συνοδεύεται από ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά θνητότητας, τα οποία φθάνουν ακόμα και το 48% (Mitra et al., 2012).

Σε γενικές γραμμές, η πτώση της Hb σε επίπεδα < 6.4 g/dl σχετίζεται με σημαντική διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών του ασθενούς, ενώ επίπεδα Hb < 4.8 g/dl συνοδεύονται από θνητότητα η οποία φθάνει και το 50% και θα πρέπει να αποφεύγονται με κάθε τρόπο (Weiskopf et al., 2003). Οι φυσιολογικοί παράγοντες οι οποίοι μπορεί να αποτελέσουν ένδειξη για την πραγματοποίηση μετάγγισης είναι η παρουσία ταχυκαρδίας, υπότασης, μικτής φλεβικής πίεσης $O_2 < 32$ mmHg, η αύξηση των επιπέδων γαλακτικού οξέος στον ορό του αίματος καθώς και οι παρουσία ηλεκτροκαρδιογραφικών αλλοιώσεων. Επιπλέον, σε όλες τις περιπτώσεις θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η βαρύτητα της καταπληξίας, η αιμοδυναμική ανταπόκριση του ασθενούς στην επιχειρούμενη αναζωογόνηση, αλλά και ο ρυθμός των απωλειών αίματος

στον οξέος αιμορραγούντα και αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή. Βέβαια, από την άλλη πλευρά, χρειάζεται πολύ μεγαλύτερη φειδώ για την πραγματοποίηση μεταγγίσεων αίματος μετά από προγραμματισμένες ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις (Kleinert et al., 2010).

2.1 Τα κατάγματα του μηριαίου οστού

Τα κατάγματα των οστών των κάτω άκρων και ειδικά του μηριαίου οστού (είτε της διάφυσής του, του αυχένα του μηριαίου) αποτελούν αναμφισβήτητη την σημαντικότερη πηγή αιμορραγίας μετά από κάποιο κάταγμα στον ανθρώπινο οργανισμό. Ειδικά τα κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου θεωρούνται πολύ σοβαρές κακώσεις, με δυστυχώς μεγάλη συχνότητα εμφάνισης, η οποία ετησίως κυμαίνεται στο επίπεδο των 9.5 – 18.9 ατόμων. Μάλιστα, πρόκειται για κακώσεις οι οποίες συνδυάζονται με πολλαπλά άλλα τραύματα σε νεαρό πληθυσμό, και χρήζουν ταχείας αντιμετώπισης ως επείγοντα ορθοπαιδικά περιστατικά. Πρόκειται για κατάγματα τα οποία έχουν δικόρυφη ηλικιακή κατανομή – με την πρώτη κορυφή να είναι στις λίγο μετά την ηλικία των 20 ετών, προκαλούμενη από τραύμα υψηλής βίας (τροχαία ατυχήματα, πτώση από ύψος) και την δεύτερη κορυφή να αφορά άτομα της τρίτης ηλικίας μετά από κακώσεις χαμηλής βίας (πτώση κατά την βόδιση), ειδικά σε ηλικιωμένες γυναίκες με οστεοπόρωση (Enninghorst et al., 2013).

Παρά το γεγονός ότι τα κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου οστού ανέκαθεν θεωρούνταν ότι προκαλούσαν σημαντικές απώλειες αίματος, εντούτοις οι σχετικές επιστημονικές μελέτες δεν είναι πολλές σε αριθμό. Σε μία από τις πρώτες σχετικές δημοσιεύσεις, οι Clarke et al., (1955) υπολόγισαν απώλεια αίματος κατά μέσο όρο 1.200 ml κατά τις πρώτες τέσσερις ημέρες μετά την επέλευση του κατάγματος. Αρκετά χρόνια αργότερα, οι Lieurance et al., (1993), με βάση τις μεταβολές των τιμών του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης, υπολόγισαν απώλειες κατά μέσο

όρο 1.276 ml αίματος κατά την διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών με κάταγμα της διάφυσης του μηριαίου οστού.

Βέβαια, από την άλλη πλευρά, σε μία πιο πρόσφατη μελέτη, οι Callahan et al., (2016) δεν διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική διαφορά στις ποσότητες μετάγγισης αίματος ασθενών οι οποίοι είχαν υποστεί κάταγμα μακρών οστών (μηριαίο, κνήμη ή βραχιόνιο οστών), με την ουσιαστική διαφορά η οποία αυξάνει σημαντικά την ανάγκη για μετάγγισεις να είναι η συνυπάρχουσα κάκωση ενός τουλάχιστον συμπαγούς οργάνου (για παράδειγμα ήπαρ ή σπλήνας).

Το 2018 οι Weirthemeir et al., (2018), δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας αναδρομικής μελέτης σειράς προκειμένου να διερευνήσουν τις ανάγκες μετάγγισης αλλά και τους παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν τις συγκεκριμένες ανάγκες μετά από εξωαρθρικά κατάγματα του μηριαίου οστού. Συνολικά μελετήθηκαν 293 ασθενείς από τους οποίους οι 105 (ποσοστό 36%) χρειάστηκε να μεταγγιστούν. Η διάμεση τιμή των μονάδων αίματος που χρειάστηκε να μεταγγιστούν ήταν 2, με μόλις 14 από αυτούς να χρειάστηκαν μετάγγιση ≥ 5 μονάδων μετά την εισαγωγή τους. Από όλους τους παράγοντες οι οποίοι μελετήθηκαν, ο μόνος ανεξάρτητος ο οποίος είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ανάγκη μετάγγισης ήταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης (Hb): από την άλλη πλευρά, η εντοπιση του κατάγματος, ο μηχανισμός πρόκλησής του, η ηλικία και το φύλο των ασθενών καθώς και η λήψη από αυτούς αντιπηκτικών / αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων δεν διαπιστώθηκε να έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ανάγκη μετάγγισης. Η τιμή της αιμοσφαιρίνης κατά την εισαγωγή των ασθενών ήταν 131.6 g/L για αυτούς με κάταγμα της διάφυσης του μηριαίου και 123.6 g/L για τους ασθενείς με κάταγμα του κεντρικού ή του περιφερικού άκρου του μηριαίου οστού.

2.2 Τα κατάγματα της πυέλου

Τα κατάγματα της πυέλου μπορεί να αποτελέσουν αίτιο ιδιαίτερα σοβαρής αιμορραγίας σε ασθενείς μετά από κλειστή κάκωση – εν τούτοις έως τώρα δεν φαίνεται ότι υπάρχει κάποια ταχεία και αξιόπιστη μη-επεμβατική μέθοδος με την οποία να είναι δυνατό να προβλεφθεί ποιοι από τους ασθενείς είναι πιθανόν να έχουν μεγάλη αιμορραγία. Οι Blackmore et al., (2006), σε μία αναδρομική μελέτη σειράς διερεύνησαν τους προγνωστικούς παράγοντες μεγάλης αιμορραγίας σε 627 ασθενείς με κάταγμα των οστών της πυέλου. Ως μεγάλου βαθμού αιμορραγία θεωρήθηκε η ανεύρεση μετά από πραγματοποίηση αξονικής τομογραφίας πυελικού αιματώματος ποσότητας μεγαλύτερης των 600 ml· πρόκειται για ένα όριο το οποίο έχει, σύμφωνα με τους Blackmore et al., (2003) πολύ καλή προγνωστική αξία ανάγκης μετάγγισης μετά από πυελικό τραύμα (θετική προγνωστική τιμή 0.80, αρνητική προγνωστική τιμή 0.08) Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι :

- 1) Σημαντική αιμορραγία καταγράφηκε στο 20% των ασθενών,
- 2) Στο 34% του συνόλου των ασθενών καταγράφηκαν τιμές αιματοκρίτη ≤ 30 .
- 3) Οι κλινικοί δείκτες οι οποίοι είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ύπαρξη μεγάλης αιμορραγίας ήταν ο αιματοκρίτης (≤ 30), ο αρτηριακός σφυγμός (≥ 130) και η συστολική αρτηριακή πίεση· αντίθετα η ηλικία καθώς και ο μηχανισμός της κάκωσης δεν είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Αρκετά χρόνια αργότερα, οι Xie et al., (2022) δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας αναδρομικής πολυκεντρικής μελέτης σειράς σε 551 ασθενείς προκειμένου να διερευνήσουν τους περιεγχειρητικούς παράγοντες που συσχετιζόταν με την ανάγκη μετάγγισης σε αυτούς τους

ασθενείς. Όσον αφορά την βαρύτητα της αιμορραγίας, διαπιστώθηκε ότι ασθενείς οι οποίοι είχαν τιμές αιματοκρίτη Hct < 30% και αιμοσφαιρίνης < 70 g/L είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ανάγκη μετάγγισης ($p = 0.002$ και $p = 0.031$ αντίστοιχα). Τελικά, οι παράγοντες οι οποίοι αποδείχθηκε ότι είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ανάγκη μετάγγισης των ασθενών ήταν:

- 1) Η κατάσταση αιμορραγικής καταπληξίας (σοκ) κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο μετά τον τραυματισμό,
- 2) Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης με όριο < 70 g/L,
- 3) Το είδος του κατάγματος του πυελικού δακτυλίου σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Tile και τέλος,
- 4) Το είδος της μεθόδου η οποία ακολουθήθηκε για την σταθεροποίηση του κατάγματος (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: Άνδρας 50 ετών με κατάγματα λεκάνης μετά από κάκωση υψηλής βίας

(A): Ο έλεγχος με αξονική τομογραφία δείχνει αμφοτερόπλευρα κατάγματα κοτύλης αμφοτερόπλευρα κατάγματα άνω και κάτω ηβικού κλάδου, κάταγμα της (ΔΕ) λαγόνιας ακρολοφίας και του ιερού οστού. Ο ασθενής προσήλθε με τιμή Hb < 70 g/L και χρειάστηκε να μεταγγιστεί προεγχειρητικά. (B): Αξονική τομογραφία μία εβδομάδα μετά την αποκατάσταση των καταγμάτων με ανοικτή ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση (ORIF).

Πηγή: Xie et al., (2022)

2.3 Τα κατάγματα του ισχίου

Τα κατάγματα του ισχίου αποτελούν, πλέον, μία από τις πλέον συχνές κατηγορίες καταγμάτων που θα πρέπει να αντιμετωπίσει ο κάθε ορθοπαιδικός χειρουργός. Με την σταδιακή αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, υπολογίζεται ότι ο αριθμός των ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών θα προσεγγίσει τα 1.5 δισεκατομμύρια το 2050, με τα κατάγματα του ισχίου να αυξάνονται από το 1.66 εκατομμύρια του 1990 στα 6.26 εκατομμύρια το 2050 (Dennison et al., 2006). Τα κατάγματα του ισχίου συνοδεύονται στις περισσότερες των περιπτώσεων από απώλεια σημαντικών ποσοτήτων αίματος, με αποτέλεσμα να χρειάζεται η άμεση μετάγγιση των ασθενών κατά την περιεγχειρητική περίοδο προκειμένου να σταθεροποιηθούν αιμοδυναμικά.

Οι Desai et al., (2014), σε μία αναδρομική μελέτη σειράς διερεύνησαν τους παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με την απώλεια αίματος και την πτώση αιματοκρίτη σε 631 ηλικιωμένους ασθενείς (μέσου όρου ηλικίας τα 81.6 έτη) οι οποίοι υπέστησαν κάταγμα του ισχίου για το οποίο υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση. Ανάμεσα στα ευρήματα της μελέτης, ήταν και τα ακόλουθα:

- Η μέση προεγχειρητική τιμή της αιμοσφαιρίνης ήταν $Hb = 11.8$ g/L (τυπική απόκλιση ± 16 g/L),
- Το 39.5% των ασθενών χρειάστηκε να μεταγγιστεί κατά την διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου,
- Για κάθε 10 g/L αύξησης της τιμής της αιμοσφαιρίνης προεγχειρητικά, οι πιθανότητες της ανάγκης μετάγγισης ελαττωνόταν κατά 30% (OR 0.69, CI 0.61 – 0.78, $p < 0.001$).
- Τελικά, οι τέσσερις παράγοντες οι οποίοι αποδείχθηκε ότι σχετίζονται με την αυξημένη ανάγκη μετάγγισης των ασθενών ήταν:

- Το φύλο (οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερη ανάγκη μεταγγίσεων),
 - Η προεγχειρητική τιμή της αιμοσφαιρίνης,
 - Ο τύπος του κατάγματος (τα διατροχαντήρια και τα υποτροχαντήρια κατάγματα είχαν μεγαλύτερη ανάγκη σε μεταγγίσεις σε σύγκριση με τα κατάγματα του αυχένα του μηριαίου οστού) και τέλος,
 - Το είδος της χειρουργικής επέμβασης, με την μέθοδο του ολισθαίνοντος ήλου (DHS) να προκαλεί την ανάγκη για 50% λιγότερες μεταγγίσεις σε σύγκριση με την ημιαρθροπλαστική ή την ενδομυελική ήλωση.
- Τέλος, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της ανάγκης μεταγγίσεων με την ηλικία των ασθενών, την καθυστέρηση στην πραγματοποίηση της χειρουργικής επέμβασης καθώς και στην διάρκειά της.

Σε μία πιο πρόσφατα δημοσιευθείσα μελέτη σειράς (14.744 ασθενείς με κάταγμα ισχίου, ηλικίας 65 – 99 ετών), οι Jang et al., (2020) ανέφεραν ότι το 74.42% των ασθενών χρειάστηκε να μεταγγιστεί κατά την περιεγχειρητική περίοδο, με κατά μέσο όρο 1.164 mL αίματος. Ακόμα και μετά από την στάθμιση των συν-νοσηροτήτων καθώς και της χρήσης αντιπηκτικών, τα βασικά μετεγχειρητικά κριτήρια έκβασης των ασθενών (συνολικός χρόνος νοσηλείας και θνητότητα) των ασθενών οι οποίοι μεταγγίστηκαν ήταν αντίστοιχα με αυτούς που δεν μεταγγίστηκαν, γεγονός το οποίο, σύμφωνα με τους συγγραφείς, η μετάγγιση αίματος σε αυτή την κατηγορία των ασθενών μόνο ευεργετικά αποτελέσματα μπορεί να τους προσφέρει.

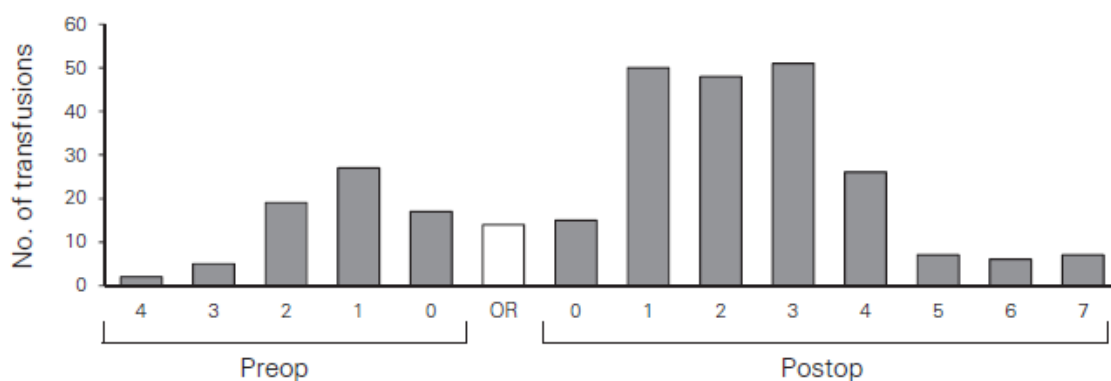
Τέλος, σε μία από τις πιο πρόσφατα δημοσιευθείσες κλινικές μελέτες, οι Min et al., (2023) σε μία σειρά 912 ασθενών ηλικίας > 80 ετών με

κάταγμα ισχίου (μέσος όρος ηλικίας τα 85.35 έτη), διαπίστωσαν ότι η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο μετά το κάταγμα ήταν 10.6 g/L, με ποσοστό 64.8% από αυτούς να χαρακτηρίζονται με μετρίου έως και σοβαρού βαθμού αναιμίας (Hb < 11 g/dL). Σύμφωνα με τους συγγραφείς, είναι απαραίτητη για την συγκεκριμένη ομάδα των ασθενών η πρόιμη προεγχειρητική εκτίμηση και ανάταξη της αναιμίας σε επίπεδα τουλάχιστον > 11 g/dL, ούτως ώστε να ελαττωθεί η πιθανότητα εμφάνισης περιεγχειρητικών επιπλοκών από το καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα.

3. Προβλήματα τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην ανάγκη για μετάγγιση αίματος

Η μετάγγιση αίματος, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αποτελεί μία διαδικασία η οποία είναι ιδιαίτερα συχνή κατά την περιεγχειρητική περίοδο των διαφόρων χειρουργικών επεμβάσεων της ειδικότητας της Ορθοπαιδικής, είτε πρόκειται για εκλεκτικές (προγραμματισμένες) χειρουργικές επεμβάσεις, είτε για επείγουσες, ως αποτέλεσμα κάκωσης ή τραύματος. Τα κατάγματα ισχίου περιλαμβάνονται ανάμεσα στα πιο κοινά κατάγματα τα οποία χρήζουν χειρουργικής αντιμετώπισης και κατά τη διάρκεια της οποίας σε μεγάλο αριθμό των περιπτώσεων γίνεται μετάγγιση στον ασθενή παραγώγων του αίματος. Προκειμένου να διερευνηθούν οι παράγοντες οι οποίοι συμβάλλουν στην ανάγκη για μετάγγιση αίματος μετά από κάποιο κάταγμα ισχίου, οι Desai et al., (2014), πραγματοποίησαν μία αναδρομική μελέτη σε 631 ασθενείς (455 γυναίκες και 176 άνδρες, μέσου όρου ηλικίας τα 81.6 έτη, εύρος ηλικίας 61 – 100 έτη), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για κάταγμα του ισχίου τους κατά το χρονικό διάστημα Οκτωβρίου 2005 – Ιανουαρίου 2010. Από τους ασθενείς

αυτούς οι 249 (ποσοστό 39.5%) χρειάστηκε να μεταγγιστούν, με την μεγάλη πλειοψηφία τους να μεταγγίζονται κατά την διάρκεια των τριών πρώτων μετεγχειρητικών ημερών (Εικόνα 3).



Εικόνα 3: Ο αριθμός των ασθενών οι οποίοι έχρηζαν ανάγκης μετάγγισης αίματος κατά την περιεγχειρητική περίοδο

Preop: Προεγχειρητική περίοδος. Postop: Μετεγχειρητική περίοδος. Πηγή: Desai et al., (2014).

Από τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης, σε συνδυασμό με τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα, σημαντικοί παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με την ανάγκη μεταγγίσεων σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις φαίνεται ότι είναι οι παρακάτω:

Το χαμηλό προεγχειρητικό επίπεδο αιμοσφαιρίνης

Σύμφωνα με τους Adunsky et al., (2003), προεγχειρητικές τιμές αιμοσφαιρίνης < 12 g/dL αυξάνουν την πιθανότητα μετάγγισης κατά την περιεγχειρητική περίοδο έως και 5 φορές· μάλιστα, αναφέρουν ότι ασθενείς με προεγχειρητική αιμοσφαιρίνη > 12 g/dL δεν χρειάζονται διασταύρωση αίματος. Από την μελέτη των Desai et al., (2014), διαπιστώθηκε ότι για κάθε 1 g/dL ελάττωση της τιμής της

αιμοφαιρίνης, αυξάνονται κατά 30% οι πιθανότητες ο ασθενής να χρειαστεί μετάγγιση αίματος.

Η ηλικία των ασθενών

Σύμφωνα με τους Dillon et al., (2005), ασθενείς ηλικίας > 75 ετών είχαν στατιστικά σημαντική αυξημένη πιθανότητα ανάγκης μετάγγισης αίματος· επιπλέον, σύμφωνα με τους συγγραφείς, η τιμή αιμοσφαιρίνης < 7.8 g/dL ήταν αυτή η οποία έδωσε το έναυσμα για την πραγματοποίηση μετάγγισης στην πλειοψηφία των ασθενών.

Η τιμή της κλίμακας ASA (American Society of Anesthesiologists)

Πρόκειται για μία κλίμακα υποκειμενικής αξιολόγησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς, η οποία την βαθμολογεί από το 1 – 5 (1: ασθενής σε άριστη κατάσταση της υγείας του, έως 5: ασθενής ο οποίος δεν εκτιμάται να επιβιώσει πέραν του 24ωρου χωρίς ή ακόμα και μετά την πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης) (Daabiss, 2011). Σύμφωνα με τους Desai et al., (2014), υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τιμής του ASA score με την ανάγκη μετάγγισης των ασθενών, με την τιμή – καμπής να είναι το 3.3.

Το είδος του κατάγματος

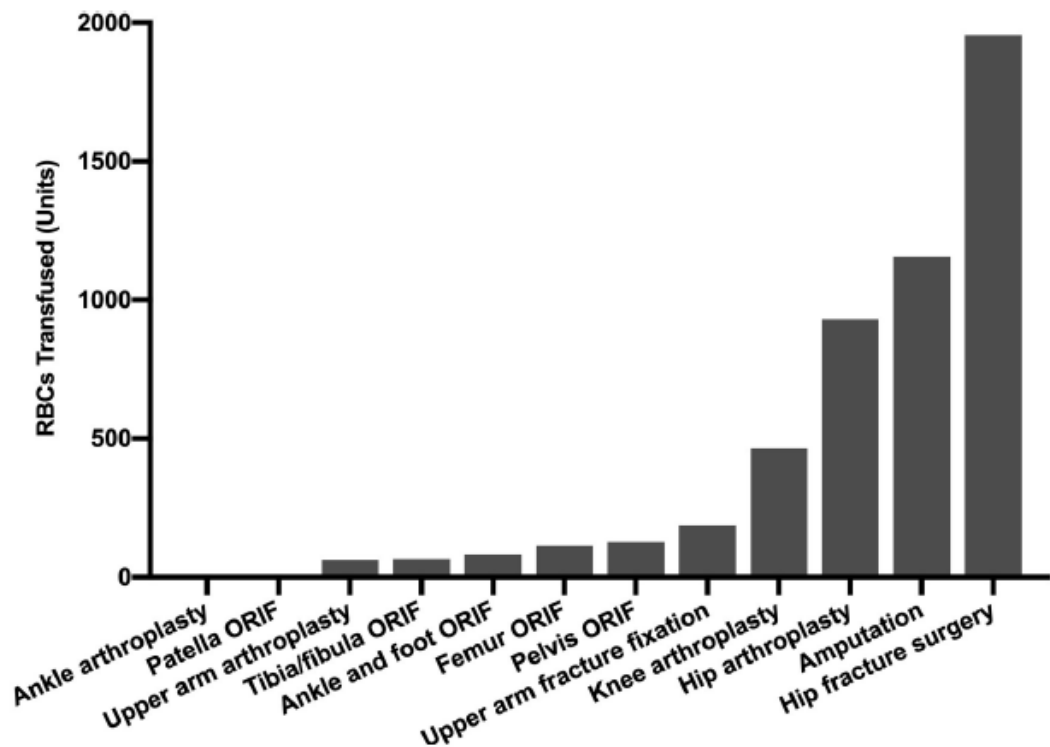
Μία σειρά από δημοσιευθείσες μελέτες έχουν δείξει ότι τα διατροχαντήρια καθώς και τα υποτροχαντήρια κατάγματα έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάγκη μετάγγισης σε σύγκριση με τα κατάγματα του αυχένα του μηριαίου οστού (Desai et al., 2014; Dillon et al., 2005; Swain et al., 2000). Μάλιστα, οι ασθενείς με διατροχαντήριο κάταγμα κατά μέσο όρο έλαβαν 1.74 μονάδες αίματος έναντι μιας μονάδας των ασθενών με διαυχενικό κάταγμα ($\chi^2 = 13.4, p < 0.001$).

Το είδος της πραγματοποιηθείσας χειρουργικής επέμβασης

Από τις πιο συνηθισμένες χειρουργικές επεμβάσεις οι οποίες πραγματοποιούνται στην άρθρωση του ισχίου υπάρχουν ισχυρές ερευνητικές ενδείξεις ότι η ημιαρθροπλαστική σχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ανάγκης μετάγγισης σε σχέση με την οστεοσύνθεση με σωληνωτούς ήλους (cannulated screws) ή με ολισθαίνοντα ήλο και πλάκα με βίδες (sliding screw fixation). Σε μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας (20 πρωτότυπες κλινικές μελέτες), οι Wang et al., (2009) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε σχέση με τις επεμβάσεις εσωτερικής οστεοσύνθεσης (ORIF – open reduction and internal fixation), οι ημιαρθροπλαστικές του ισχίου είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης εν τω βάθει φλεγμονής, σχετιζόταν με μεγαλύτερο χειρουργικό χρόνο καθώς και με σημαντικά μεγαλύτερες απώλειες αίματος, οι οποίες είχαν σαν αποτέλεσμα την ανάγκη μεγαλύτερου αριθμού μεταγγίσεων.

Όσον αφορά τώρα το σύνολο των ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων, οι επεμβάσεις οι οποίες πραγματοποιούνται λόγω καταγμάτων ισχίου είναι αυτές οι οποίες χρήζουν των περισσότερων αναγκών μεταγγίσεων, ακολουθούμενες από τους ακρωτηριασμούς των άκρων, τις ολικές αρθροπλαστικές του ισχίου και τις ολικές αρθροπλαστικές γόνατος (Εικόνα 4, Blankstein et al., 2021). Στην συγκεκριμένη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη (4 νοσοκομεία του Καναδά, 14.584 ασθενείς συνολικά), το 10.3% των ασθενών χρειάστηκε να λάβει μετάγγιση αίματος. Πρόκειται για ένα σχετικό μικρό ποσοστό, σαφώς μικρότερο από προγενέστερες αναφορές, το οποίο πιθανότατα αντικατοπτρίζει τις πρόσφατα εφαρμοσθείσες στρατηγικές μετριασμού των περιεγχειρητικών μεταγγίσεων, στις οποίες περιλαμβάνονται η προσπάθεια διόρθωσης της αναιμίας που

εμφανίζουν οι ασθενείς κατά την προεγχειρητική περίοδο, την βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών, τις αλλαγές οι οποίες έχουν επέλθει στο κατώφλι (threshold) της τιμής της αιμοσφαιρίνης για την πραγματοποίηση της μετάγγισης και τέλος, στην χρήση του τραναξेमικού οξέος – τακτικές οι οποίες θα αναλυθούν εκτενέστερα στις επόμενες ενότητες.



Εικόνα 4: Συνολικός αριθμός μονάδων ερυθρών αιμοσφαιρίων οι οποίες μεταγγίστηκαν σε σχέση με την χειρουργική επέμβαση

Αντικατοπτρίζεται η σε σχέση με το κάθε είδος χειρουργικής επέμβασης ανάγκη μετάγγισης. Η ανάγκη μετάγγισης προσδιορίζεται με βάση την συχνότητα της κάθε μίας χειρουργικής επέμβασης και το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι χρειάστηκαν μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Πηγή: Blankstein et al., (2021).

Συμπερασματικά από την μελέτη των πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων προκύπτει ότι στην μεγαλύτερη πλειοψηφία των ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων οι μεταγγίσεις αίματος πραγματοποιούνται κατά την διάρκεια των πρώτων επτά μετεγχειρητικών ημερών. Πρόκειται για χρονικό διάστημα το οποίο αντανάκλαει κλινικούς παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με την χειρουργική επέμβαση και την μετεγχειρητική εξέλιξη των ασθενών και όχι τόσο με παράγοντες πριν από την πραγματοποίηση της επέμβασης ή αρκετά απομακρυσμένους χρονικά από αυτήν. Οι διαφορές οι οποίες παρατηρούνται στον αριθμό των μεταγγίσεων ανάμεσα στις διάφορες υπο-ομάδες των ασθενών μπορεί να οφείλονται τόσο σε χαρακτηριστικά της χειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν, όσο και σε χαρακτηριστικά των ίδιων των ασθενών, όπως είναι για παράδειγμα η ηλικία, το φύλο, η ύπαρξη συννοσηροτήτων, το μέγεθος της προεγχειρητικής αναιμίας καθώς και την ύπαρξη αιμορραγικής προδιάθεσης. Τέλος, η συχνότητα πραγματοποίησης των μεταγγίσεων θα μπορούσε να επηρεαστεί και από άλλους παράγοντες, όπως είναι το κατώτατο όριο (κατώφλι) της τιμής της αιμοσφαιρίνης, ανάλογα με την μονάδα στην οποία νοσηλεύεται ο ασθενής (χειρουργικό τμήμα ή μονάδα εντατικής θεραπείας για παράδειγμα), ή με την πιθανή χρήση αντινωδολυτικών παραγόντων (Houston et al., 2020).

4. Μεταγγισιοθεραπεία με βάση τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης - Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες

Η αναιμία αναμφισβήτητα αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα της υγείας των ασθενών, ειδικά για αυτούς οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση. Το αποτέλεσμα της αναιμίας είναι 1) Η ελάττωση της περιεκτικότητας σε O_2 του παρεχόμενου αίματος στους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου και του καρδιακού μυός και 2) Η αύξηση της μυοκαρδιακής ζήτησης σε O_2 καθώς είναι απαραίτητη η σημαντικά μεγαλύτερη καρδιακή παροχή προκειμένου να διατηρηθεί η επαρκής παροχή του O_2 στους ιστούς και τα όργανα του πάσχοντος ατόμου. Η αναιμία, σε πολλές των περιπτώσεων έχει συσχετιστεί με δυσμενή έκβαση των ασθενών οι οποίοι είναι αναιμικοί πριν από την πραγματοποίηση μιας χειρουργική επέμβασης, ή πάσχουν από σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο. Από την άλλη πλευρά, η προεγχειρητική διόρθωση της αναιμίας δεν σημαίνει απαραίτητα και την βελτίωση της τελικής έκβασης των ασθενών. Σε έναν σημαντικό αριθμό ατόμων η αναιμία γίνεται πολύ καλά ανεκτή, κάτι που σημαίνει ότι τα δυνητικά οφέλη που προσφέρει η διόρθωσή της με την μετάγγιση αίματος θα πρέπει πάντα να αντισταθμίζονται από τους κινδύνους που συνεπάγεται αυτή (Shander et al., 2014).

Οι Carson et al., (2021), δημοσίευσαν στο Cochrane Database of Systematic Reviews μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας προκειμένου να διερευνήσουν το βέλτιστο κατώφλι των τιμών αιμοσφαιρίνης προκειμένου να πραγματοποιηθεί μετάγγιση σε ασθενείς με αναιμία. Πιο συγκεκριμένα, συγκρίθηκαν, για όλες τις παθολογικές καταστάσεις, το περιοριστικό (restrictive) κατώφλι

μετάγγισης (το οποίο συνήθως τίθεται στο όριο των 7.0 g/dL - 8.0 g/dL), έναντι του πιο ανεκτικού (liberal) ορίου, το οποίο συνήθως τίθεται στα 9.0 g/dL - 10.0 g/dL). Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 43 πρωτότυπες κλινικές μελέτες, δημοσιευμένες ανάμεσα στα έτη 1946 – 2020, στις οποίες περιλαμβανόταν ένα ευρύτατο πλαίσιο παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων και των ορθοπαιδικών παθήσεων· τα βασικά ευρήματα της μελέτης ήταν τα εξής:

- 1) Η χρήση του περιοριστικού ορίου μεταγγίσεων ελάττωσε την ανάγκη μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά 41%,
- 2) Δεν υπήρξε ισχυρή απόδειξη ότι το συγκεκριμένη στρατηγική μετάγγισης, σε σύγκριση με την ανεκτική στρατηγική, αύξανε την θνητότητα στις 30 ημέρες αλλά και την νοσηρότητα (καρδιαγγειακά συμβάματα, θρομβοεμβολικά επεισόδια, πνευμονία, λοιμώξεις),
- 3) Οι τιμή της αιμοσφαιρίνης αυτή καθ' εαυτή πιθανότατα δεν αποτελεί τον πλέον χρήσιμο βιοδείκτη για την ανάγκη πραγματοποίησης μετάγγισης αίματος σε ασθενείς με διαφορετικό βαθμό φυσιολογικής προσαρμογής τους στην αναιμία.

Το τελικό συμπέρασμα των συγγραφέων της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης της βιβλιογραφίας (Carson et al., 2021), ήταν ότι οι μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορούν να αποφευχθούν στους περισσότερους ασθενείς με επίπεδα αιμοσφαιρίνης 7.0 g/dL - 8.0 g/dL. Ορισμένες ομάδες ασθενών βέβαια, θα δουν σημαντικό όφελος της υγείας τους με την πραγματοποίηση μετάγγισης στα συγκεκριμένα όρια· οι περαιτέρω ερευνητικές προσπάθειες θα πρέπει να επικεντρωθούν στο συγκεκριμένο κλινικό πλαίσιο.

Σύμφωνα λοιπόν με όλα τα παραπάνω ερευνητικά ευρήματα, μόλις πρόσφατα η Αμερικάνικη Ένωση Τραπεζών Αίματος (American Association of Blood Banks – AABB), δημοσίευσε τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες σε σχέση με τις μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων στην κλινική πράξη. Οι κατευθυντήριες οδηγίες περιλαμβάνουν τα εξής:

- *Σύσταση 1^η*: Η AABB συνιστά την τήρηση της περιοριστικής (restricted) στρατηγικής μεταγγίσεων (επίπεδα Hb 7 g/dl έως 8 g/dl) σε ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονται σε νοσοκομείο, ευρισκόμενοι σε σταθερή κλινική κατάσταση (Ισχυρή σύσταση - Υψηλής ποιότητας αποδεικτικά στοιχεία),
- *Σύσταση 2^η*: Η AABB συνιστά την τήρηση της περιοριστικής στρατηγικής μεταγγίσεων σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, και να εξετάζεται η πιθανότητα μετάγγισης στους ασθενείς αυτούς με οι οποίοι εμφανίζουν συμπτωματολογία ή επίπεδα Hb \leq 8 g/dl (Ασθενής σύσταση – Μετρίας ποιότητας αποδεικτικά στοιχεία).
- *Σύσταση 3^η*: Η AABB δεν μπορεί να παράσχει σύσταση υπέρ ή εναντίον της χρήσης της περιοριστικής ή της ανεκτικής (liberal) στρατηγικής μεταγγίσεων για νοσηλευόμενους σε αιμοδυναμικά σταθερή κατάσταση ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (Αβέβαιη σύσταση – Πολύ χαμηλής ποιότητας αποδεικτικά στοιχεία).
- *Σύσταση 4^η*: Η AABB προτείνει ότι σε κάθε περίπτωση οι αποφάσεις σε σχέση με την μετάγγιση των ασθενών θα πρέπει να κατευθύνονται από τον συνδυασμό της συμπτωματολογίας με τις τιμές της Hb των ασθενών (Αδύναμη σύσταση – Χαμηλής ποιότητας αποδεικτικά στοιχεία). Οι κλινικοί παράγοντες οι οποίοι

θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν είναι ηπαρουσία ενεργούς αιμορραγίας, η καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενούς καθώς και ο ενδαγγειακός όγκος αίματος.

Όσον αφορά τις κατευθυντήριες οδηγίες ειδικά για ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις ιδιαίτερα σημαντική είναι η κλινική μελέτη FOCUS (Transfusion Trigger Trial for Functional Outcomes in Cardiovascular Patients Undergoing Surgical Hip Fracture Repair, Carson et al., 2011), στην οποία συμμετείχαν 2.016 ασθενείς ηλικίας > 50ετών οι οποίοι είχαν είτε ιστορικό είτε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και των οποίων η τιμή της Hb ήταν < 10 g/dl μετά την πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης για την αποκατάσταση του κατάγματος του ισχίου τους. Κατά τη συγκεκριμένη μελέτη το ανεκτικό όριο στρατηγικής μετάγγισης τέθηκε στα 10 g/dl, ενώ το περιοριστικό όριο στα 8 g/dl. Το βασικό συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι η ανεκτική στρατηγική των μεταγγίσεων, σε σχέση με την περιοριστική, δεν είχε ως αποτέλεσμα την στατιστικά σημαντική ελάττωση 1) Της θνητότητας 60 ημερών, 2) Της ενδονοσοκομειακής νοσηρότητας και 3) Της ικανότητας των ασθενών να βαδίζουν ανεξάρτητοι 60 ημέρες μετά την πραγματοποίηση της χειρουργικής επέμβασης.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι συγγραφείς (Carson et al., 2011) συστήνουν ότι είναι θεμιτό, σε απουσία συμπτωμάτων αναιμίας, να μην γίνεται μετάγγιση αίματος σε ασθενείς μετά από ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση, ακόμα και σε επίπεδα Hb < 8 g/dl, ακόμα και στην κατηγορία των ηλικιωμένων ασθενών με υποκείμενα καρδιαγγειακά νοσήματα ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου γι αυτά.

Στα ίδια ακριβώς συμπεράσματα κατέληξαν, τέσσερα έτη μετά, οι Brunskill et al., (2015), μετά από μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-

ανάλυση 6 πρωτότυπων κλινικών μελετών (2.722 συνολικά οι συμμετέχοντες): και στην συγκεκριμένη ανασκόπηση δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στην περιοριστική και την ανεκτική στρατηγική μετάγγισης, όσον αφορά την νοσηρότητα, την λειτουργικότητα και την θνητότητα των ηλικιωμένων ασθενών οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης κατάγματος του ισχίου τους. Με τον τρόπο αυτό, οι συγγραφείς συνιστούν την χρήση του περιοριστικού ορίου ($Hb < 8 \text{ g/dl}$), σε σύγκριση με το ανεκτικό όριο ($Hb < 10 \text{ g/dl}$) για την έναρξη μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σε κάθε περίπτωση, σύμφωνα με τους συγγραφείς είναι απαραίτητη περαιτέρω έρευνα προκειμένου να διερευνηθούν τα όρια μετάγγισης ειδικά κατά την περιεγχειρητική περίοδο (άμεσα προεγχειρητικά έως και 24 ώρες μετεγχειρητικά), ειδικά στην ομάδα των ασθενών που εμφανίζουν συμπτώματα αναιμίας ή είναι αιμοδυναμικά ασταθείς. Το βασικό δίλλημα για τους θεράποντες ιατρούς (ορθοπαιδικοί χειρουργοί, αναισθησιολόγοι και παθολόγοι) είναι η αντιμετώπιση ενός ηλικιωμένου ασθενούς με ευπάθεια, ο οποίος έχει υποστεί κάταγμα ισχίου, εμφανίζει κάποιου βαθμού συμπτώματα διαταραχής των γνωστικών του λειτουργιών (για παράδειγμα παραλήρημα) και έχει έναν ή και περισσότερους παράγοντες κινδύνου από το καρδιαγγειακό του σύστημα (Brunskill et al., 2015).

5. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνοδεύουν τις μεταγγίσεις αίματος

Ιστορικά, οι μεταγγίσεις αίματος σχετίζονται με την εμφάνιση σημαντικού αριθμού επιπλοκών και ανεπιθύμητων ενεργειών. Στις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας η ανακάλυψη των ομάδων αίματος ABO είχε ως αποτέλεσμα την εισαγωγή των μεταγγίσεων στην καθημερινή κλινική πράξη, ενώ στα επόμενα χρόνια ταυτοποιήθηκαν επιπλέον ομάδες αίματος, συμπεριλαμβανομένων των Rh και των ελάσσονων αντιγόνων. Παρόλη, όμως, την σημαντική εξέλιξη των διαγνωστικών τεχνικών, οι σχετιζόμενες με τις μεταγγίσεις αίματος νοσηρότητα και θνητότητα εξακολουθούν να υφίστανται, ενώ οι ασυμβατότητες της ομάδας αίματος αποτελούν την δεύτερη αιτία θνητότητας σχετιζόμενης με τις μεταγγίσεις στις Η.Π.Α. (FOOD, 2010). Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες και παρενέργειες οι οποίες συνοδεύουν τις μεταγγίσεις αίματος στο πλαίσιο των διαφόρων ορθοπαιδικών παθήσεων περιλαμβάνουν τις παρακάτω (Ponnusamhy et al., 2014):

Αλλεργικές αντιδράσεις

Είναι δυνατόν να προκληθούν από πολλούς παράγοντες οι οποίοι περιέχονται στο μεταγγιζόμενο αίμα, όπως είναι για παράδειγμα οι πρωτεΐνες του πλάσματος, οι κυτταροκίνες αλλά και οι χημικές ουσίες επεξεργασίας του. Πρόκειται για μία ιδιαίτερα κοινή αιτία νοσηρότητας μετά από μετάγγιση, με τα ποσοστά εμφάνισής της να κυμαίνονται στα επίπεδα των 0.15% - 15% (Hirayama, 2012).

Σχετιζόμενη με την μετάγγιση οξεία πνευμονική βλάβη

Πρόκειται για επιπλοκή η οποία εμφανίζεται στις πρώτες 6 – 72 ώρες μετά την πραγματοποίηση της μετάγγισης, με συχνότητα εμφάνισης 0.08% - 15% και υψηλά ποσοστά θνητότητας, τα οποία κυμαίνονται στο 5% -10%. Η κλινική εικόνα μπορεί να δημιουργήσει σύγχυση με την αλλεργική αντίδραση, εντούτοις δεν παρατηρείται ουρτικάρια, ενώ στην ακτινογραφία θώρακος εμφανής είναι η εικόνα του πνευμονικού οισήματος. Η θεραπεία της επιπλοκής γίνεται με υποστηρικτικά μέσα, ενώ το 70% - 90% των ασθενών θα χρειαστεί μηχανικό αερισμό (Vlaar and Juffermans, 2013).

Υπερφόρτωση του κυκλοφορικού συστήματος

Εμφανίζεται τις πρώτες 6 – 24 ώρες μετά την μετάγγιση αίματος και έχει ως τελικό αποτέλεσμα το πνευμονικό οίδημα λόγω υπερφόρτωσης υγρών. Η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνει σταδιακά κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, φθάνοντας στο 1% - 8% των ασθενών μετά από ολική αρθροπλαστική της άρθρωσης του ισχίου και του γόνατος, ενώ η νοσηρότητα από αυτήν κυμαίνεται στο εύρο 2% - 15% (Alam et al., 2013).

Φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια

Μία σειρά από μελέτες έχουν δείξει την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής ως επιπλοκές των μεταγγίσεων αίματος. Ο συνδυασμός του χαμηλού αιματοκρίτη προεγχειρητικά με την εξάντληση διαφόρων σημαντικών πρωτεϊνών του αίματος πιθανόν να ερμηνεύει την παθοφυσιολογία της συγκεκριμένης επιπλοκής (Ponnusamhy et al., 2014)

Μεταδιδόμενες με το αίμα λοιμώξεις

Έως και την περίοδο πριν από την ταυτοποίηση των ιών της ηπατίτιδας καθώς και του HIV, οι μεταγγίσεις αίματος συνοδεύονταν από σημαντικό

αριθμό λοιμώξεων. Ο αυστηρός εργαστηριακός έλεγχος ο οποίος επιβλήθηκε στη συνέχεια, περιόρισε τις λοιμώξεις αυτές σε σημαντικό βαθμό· εντούτοις, ακόμα και σήμερα τα προϊόντα αίματος μπορούν να μεταδώσουν ασθένειες για τις οποίες δεν έχουν ελεγχθεί, όπως είναι για παράδειγμα η ελονοσία, η νόσος Chikungunya και άλλες νόσοι οφειλόμενες σε βακτήρια, ιούς και παράσιτα.

Αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή (Graft-Versus-Host disease)

Πρόκειται για ανοσολογικές αντιδράσεις οι οποίες εκπορεύονται από τα T- λεμφοκύτταρα του δότη του αίματος, ενάντια σε αντιγόνα του λήπτη. Τα νεώτερα προϊόντα αίματος (λιγότερα από 4 ημέρες από την δωρεά) καθώς και αυτά τα οποία δεν έχουν ακτινοβοληθεί ή υποβληθεί σε διαδικασία ελάττωσης του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων έχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της επιπλοκής αυτής, καθώς τόσο ο αριθμός όσο και η δραστηριότητα των T- λεμφοκυττάρων είναι μεγαλύτερη. Οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται 2 - 30 ημέρες μετά την μετάγγιση και συνήθως είναι ήπιες και δεν γίνονται αντιληπτές· εντούτοις στις βαριές περιπτώσεις η κατάληξη είναι η ανεπάρκεια του μυελού των οστών και η πολυοργανική ανεπάρκεια, με πολύ υψηλά ποσοστά θνητότητας (84% - 100%) (Ni Loingsigh et al., 2020).

Ανοσοδιαμόρφωση (Immunomodulation)

Το τελευταίο χρονικό διάστημα υπάρχει αυξημένη ανησυχία για τις επιπτώσεις που έχουν οι μεταγγίσεις αίματος στο ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ασθενείς μετά από μετάγγιση αίματος είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εμφάνιση πνευμονίας, ουρολοιμώξεων και φλεγμονής του χειρουργικού τραύματος. Βέβαια, οι σχετικές μελέτες οι οποίες έχουν γίνει ειδικά για τις ορθοπαιδικές επεμβάσεις έχουν πολλούς περιορισμούς, είναι μελέτες παρατήρησης και πιθανόν να ενοχοποιούνται άλλοι παράγοντες, καθώς

και η αυξημένη ευαισθησία – ευθραυστότητα των ασθενών που μπορεί είναι υπεύθυνη τόσο για την ανάγκη μετάγγισης, όσο και για την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων (Ponnusamhy et al., 2014).

6. Οι στρατηγικές για την ελάττωση της ανάγκης μεταγγίσεων στις ορθοπαιδικές επεμβάσεις

Οι μεταγγίσεις αίματος, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αποτελούν μία ιδιαίτερα συνηθισμένη ανάγκη και τακτική κατά την πραγματοποίηση των διαφόρων χειρουργικών επεμβάσεων της ειδικότητας της Ορθοπαιδικής. Σύμφωνα με τους Cobain et al., (2007), ποσοστό 6% - 13.8% των μεταγγίσεων αυτόλογων και ετερόλογων ερυθρών αιμοσφαιρίων πραγματοποιούνται κατά την διάρκεια ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων. Όσον αφορά την επιμέρους κατανομή, κατά την πραγματοποίηση ολικών αρθροπλαστικών ισχίου χρησιμοποιείται το 4.85%, ολικών αρθροπλαστικών γόνατος το 1.93%, και για άλλου τύπου χειρουργικές επεμβάσεις (χωρίς να συμπεριλαμβάνεται το τραύμα), χρησιμοποιείται το 7.04%.

Άλλο ένα χαρακτηριστικό βιβλιογραφικό εύρημα είναι ότι οι πρακτικές μετάγγισης διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα στα διάφορα νοσοκομεία αλλά και μεταξύ των ίδιων των ορθοπαιδικών χειρουργών μεταξύ τους. Σύμφωνα με τους Ponnusamy et al., (2014), περίπου το 50% των νοσοκομείων της Μ. Βρετανίας χρησιμοποιούν συγκεκριμένα πρωτόκολλα μεταγγίσεων για τις ορθοπαιδικές επεμβάσεις, με αποτέλεσμα τα παρατηρούμενα ποσοστά μεταγγίσεων κατά την πραγματοποίηση ολικών αρθροπλαστικών ισχίου να κυμαίνονται ανάμεσα στο 0% και το 100%. Αντίστοιχη μεταβλητότητα παρατηρείται και στις Η.Π.Α., με τα ποσοστά ανάγκης μετάγγισης σε ολικές αρθροπλαστικές ισχίου να κυμαίνονται ανάμεσα στο 4.3% και το 86.8%

και για τις ολικές αρθροπλαστικές του γόνατος ανάμεσα στο 4.8% και το 63.8%. Μεγάλη ποικιλία εμφάνιζε και η αιτιολόγηση των μεταγγίσεων από τους ορθοπαιδικούς χειρουργούς, που κυμαινόταν από την προσπάθεια ελαχιστοποίησης της χορήγησης αίματος, έως και τον περιορισμό της ζάλης των ασθενών και την επιτάχυνση της αποκατάστασής τους. Τέλος, ακόμα και στις περιπτώσεις εκείνες κατά τις οποίες υπήρχαν συγκεκριμένα πρωτόκολλα μεταγγίσεων, σε μεγάλο αριθμό των περιπτώσεων αυτά δεν εφαρμοζόταν (Ponnusamy et al., (2014).

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών, έχει χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη ένας μεγάλος αριθμός στρατηγικών προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος της ελάττωσης των απωλειών αίματος και επομένως της ανάγκης μετάγγισης κατά την πραγματοποίηση ορθοπαιδικών επεμβάσεων, με τις στρατηγικές αυτές να εφαρμόζονται προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Τελικά, ένας σχετικά μικρός αριθμός από τις μεθόδους αυτές, έως και σήμερα, έχουν αποδειχθεί ότι είναι είτε κλινικά αποτελεσματικές είτε οικονομικά αποδοτικές (cost effective). στον Πίνακα 1 παρουσιάζεται μία σύνοψη των συγκεκριμένων στρατηγικών (Ponnusamy et al., 2014). Στις αμέσως επόμενες ενότητες θα παρουσιαστούν οι μέθοδοι οι οποίες έχουν έως τώρα δείξει το περισσότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην ελαχιστοποίηση της ανάγκης μεταγγίσεων.

Πίνακας 1: Οι στρατηγικές περιορισμού των μεταγγίσεων κατά την πραγματοποίηση ορθοπαιδικών επεμβάσεων

Χρονικό διάστημα της παρέμβασης	Είδος παρέμβασης
Προεγχειρητική περίοδος	<ul style="list-style-type: none"> • Χορήγηση ερυθροποιητίνης • Χορήγηση σιδήρου • Μετάγγιση αυτόλογου αίματος • Διακοπή φαρμάκων με αντιπηκτική δράση (από το στόμα χορηγούμενα αντιπηκτικά, ηπαρίνη, ασπιρίνη, μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη
Διεγχειρητική περίοδος	<ul style="list-style-type: none"> • Φαρμακολογικές μέθοδοι <ul style="list-style-type: none"> - Βιολογικό κολλαγόνο (ινωδογόνο και θρομβίνη) (fibrin sealant or “glue”) - Θρομβίνη - Δεσμοπρεσσίνη - Πλύσεις με νορ-επινεφίνη η επινεφρίνη - Έψιλον – αμινοκαπροϊκό οξύ - Τρανεξαμικό οξύ • Μη φαρμακολογικές μέθοδοι <ul style="list-style-type: none"> - Νορμοβολαιμική αιμοδιάλυση - Υποτασική αναισθησία - Χρήση αιμοστατικών επιδέσμων (tourniquet) - Χρήση διπολικής διαθερμίας,
Μετεγχειρητική περίοδος	<ul style="list-style-type: none"> • Μετάγγιση αυτόλογου αίματος από την παροχέτευση • Μη χρήση παροχέτευσης

6.1 Αυτόλογη προκατάθεση αίματος

Η αυτόλογη μετάγγιση με προκατάθεση αίματος έχει τις τελευταίες δεκαετίες προταθεί ως μία αποτελεσματική μέθοδος αποφυγής της μετάγγισης ετερόλογου αίματος κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου μετά την πραγματοποίηση ορθοπαιδικών επεμβάσεων. Η προκατάθεση πραγματοποιείται 4 – 6 εβδομάδες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς στους οποίους πιθανολογείται η διεγχειρητική απώλεια αίματος μεγαλύτερης των 1,5 λίτρων. Ο ασθενής χορηγεί μία ή και περισσότερες μονάδες και απαιτείται χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων για την φυσιολογική αποκατάστασή του. η μετάγγιση αίματος μπορεί να γίνει είτε προεγχειρητικά (όχι νωρίτερα από 72 ώρες), είτε μετεγχειρητικά, εφόσον το χρειαστεί ο ασθενής. Πρόκειται για διαδικασία παρόμοια με την μετάγγιση ετερόλογου αίματος, με βασικές αντενδείξεις τις εξής (Vassallo et al., 2015):

- Έμφραγμα μυοκαρδίου κατά το προηγούμενο τρίμηνο,
- Ασταθής στηθάγχη,
- Στένωση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας,
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και τέλος,
- Σημαντικού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα σε σχέση με την αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης παρέμβασης, ειδικά για τις ορθοπαιδικές επεμβάσεις είναι πτωχά. Οι Bonniello et al., (2016), σε μία σειρά από 125 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης εφηβικής ιδιοπαθούς σκολίωσης έδειξαν ότι θετικά αποτελέσματα, με στατιστικά σημαντική ελάττωση του αριθμού των μεταγγίσεων αλλογενούς αίματος

στην ομάδα παρέμβασης, χωρίς ταυτόχρονα να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των προεγχειρητικών τιμών αιματοκρίτη. Αντίθετα, από την άλλη πλευρά, ήταν τα αποτελέσματα μιας άλλης προοπτικής μελέτης σειράς η οποία δημοσιεύθηκε την ίδια χρονιά (Kelly et al., 2016), σε 100 ενηλίκους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργικές επεμβάσεις αποκατάστασης παραμορφώσεων της σπονδυλικής τους στήλης· το τελικό συμπέρασμα των συγγραφέων ότι η μέθοδος της αυτόλογης προκατάθεσης αίματος δεν προσέφερε στατιστικά σημαντική ελάττωση στον αριθμό των μεταγγίσεων αλλογενούς αίματος, κάτι που σημαίνει ότι η χρησιμότητα της μεθόδου είναι ακόμα αδιευκρίνιστη. Σε μία άλλη μεγάλη αναδρομική μελέτη σειράς, οι Chikako et al., (2016) σε 2.262 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε διάφορων τύπων μείζονων ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων, ανέφεραν θετικά αποτελέσματα με την αυτόλογη μετάγγιση αίματος (συμπεριλαμβανομένης και της προκατάθεσης αίματος).

Σε γενικές γραμμές, δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί με σαφήνεια η αποτελεσματικότητα της μεθόδου, ειδικά για τις ορθοπαιδικές επεμβάσεις, με την μέθοδο σταδιακά να χάνει την δημοφιλία της κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο δεκαετιών. Πρόκειται για μία σχετικά χρονοβόρα μέθοδο, η οποία μπορεί να παρουσιάσει σημαντικά προβλήματα υλικο-τεχνικής υποδομής και να καταλήξει στην σπατάλη έως και του 45% του πρακατατεθημένου αίματος. Επιπλέον, η μέθοδος δεν είναι οικονομικά αποδοτική (cost-effective), στις περιπτώσεις εκείνες κατά τις οποίες (Kleinert et al., 2010):

- 1) Θα χρειαστεί η μετάγγιση ακόμα και μίας μονάδας ετερόλογου αίματος στον χειρουργημένο ασθενή, παρά την προκατάθεση και την μετάγγιση σε αυτόν και του ομολόγου αίματος και,

- 2) Περισσότερο από το 15% του προκατατεθημένου αίματος δεν χρησιμοποιείται ποτέ και τελικά απορρίπτεται.

6.2 Η προεγχειρητική χρήση ερυθροποιητίνης

Η παρέμβαση με χορήγηση προεγχειρητικά ερυθροποιητίνης (EPO), αποτελεί μία από τις στρατηγικές οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί κατά το τελευταίο χρονικό διάστημα προκειμένου να αποκατασταθεί κατά το δυνατόν η προεγχειρητική αναιμία ασθενών οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση. Σήμερα χρησιμοποιούνται μία σειρά από παράγοντες διέγερσης των υποδοχέων της EPO (πρόκειται ουσιαστικά για ανασυνδυασμένες μορφές της EPO), που χορηγούνται με υποδόρια ή ενδοφλέβια ένεση προκειμένου να διεγείρουν την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων· πρόκειται για μία μέθοδο η οποία έχει δείξει ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην προσπάθεια αντιμετώπισης της αναιμίας σε χρόνιες ή σε νεοπλασματικές νόσους, αλλά και σε ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία οι οποίοι δεν μπορούν να ανταποκριθούν στην θεραπεία με σίδηρο για το μικρό χρονικό διάστημα το οποίο μεσολαβεί μέχρι την πραγματοποίηση της χειρουργικής τους επέμβασης (Ali et al., 2022).

Οι Li et al., (2018), δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης της βιβλιογραφίας σε σχέση με την αποτελεσματικότητα της χρήσης EPO σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος. Αναλύθηκαν 25 τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 4.159 ασθενείς, με τα βασικά συμπεράσματα της μετα-ανάλυσης να είναι τα εξής:

- Η χορήγηση EPO κατά την διάρκεια της προεγχειρητικής περιόδου αυξάνει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα της Hb κατά την διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου – εντούτοις το μέγεθος της θετικής επίδρασης που έχει ποικίλει ανάλογα με το χρονικό διάστημα το οποίο μεσολαβεί από την χρήση της.
- Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση των μονάδων μεταγγιζόμενου αίματος στους ασθενείς, χωρίς ταυτόχρονα να αυξάνονται οι πιθανότητες εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων.
- Πρόκειται για μία αποτελεσματική εναλλακτική στρατηγική διαχείρισης των αναγκών σε αίμα των ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις αποκατάστασης του ισχίου και του γόνατός των.

Δύο χρόνια νωρίτερα, οι Zhao et al., (2016), σε άλλη μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα αλλά και την σχέση κόστους – οφέλους της προεγχειρητικής χορήγησης EPO σε ασθενείς οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της μεθόδου, τα ευρήματα είναι θετικά: διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση της ανάγκης για μεταγγίσεις ετερόλογου αίματος (odds ratio = 0.41) αλλά και υψηλότερα μετεγχειρητικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (+ 0.86, $p < 0.001$), χωρίς σημαντική διαφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες. Από την άλλη πλευρά, τα συμπεράσματα σε σχέση με την οικονομική αποδοτικότητα της μεθόδου ήταν ασαφή.

Όπως είναι φανερό από τις παραπάνω συστηματικές αναλύσεις και μετα-αναλύσεις της βιβλιογραφίας, η μέθοδος της προεγχειρητικής χορήγησης EPO είναι αποτελεσματική στην ελάττωση των αναγκών μετάγγισης

στην ομάδα των ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε προγραμματισμένες ολικές αρθροπλαστικές του ισχίου και του γόνατος. Στον Πίνακα 2 που ακολουθεί, παρουσιάζονται αναλυτικά οι ενδείξεις χρήσης των διαφόρων μορφών της EPO καθώς και οι συνιστώμενες δόσεις χορήγησής τους, ούτως ώστε να περιοριστεί κατά το δυνατόν η ανάγκη μεταγγίσεων (JPAC, 2024).

Όπως είναι φανερό από τον συγκεκριμένο πίνακα, οι κατευθυντήριες οδηγίες της JPAC (Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee), ειδικά για τις ορθοπαιδικές επεμβάσεις, αφορούσαν την χορήγηση ερυθροποιητίνης άλφα σε δόση 600 IU/kg υποδορίως την: 21^η, 14^η και 7^η ημέρα πριν το χειρουργείο, καθώς και την ημέρα της πραγματοποίησης της χειρουργικής επέμβασης (JPAC, 2024).

Πίνακας 2: Οι αναλυτικές ενδείξεις χρήσης των διαφόρων μορφών της EPO καθώς και οι συνιστώμενες δόσεις χορήγησής τους, ούτως ώστε να περιοριστεί κατά το δυνατόν η ανάγκη μεταγγίσεων

Πηγή: (JPAC, 2024).

Ερυθροποιητίνη άλφα	Αντιμετώπιση αναιμίας και περιορισμός της ανάγκης μεταγγίσεων σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για νεόπλασμα συμπαγών οργάνων, μυέλωμα ή λέμφωμα.	Αρχική δόση (υποδόρια χορήγηση): 150 IU/kg 3 φορές την εβδομάδα, ή 450 IU/kg μία φορά την εβδομάδα
	Μετά από προεγχειρητική αυτόλογη δωρεά αίματος (έως 4 μονάδες οι οποίες έχουν συλλεχθεί σε χρονικό διάστημα τριών εβδομάδων)	600 IU/kg ενδοφλεβίως δύο φορές την εβδομάδα για τρεις εβδομάδες πριν την πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης
	Πριν από την πραγματοποίηση μείζονων ορθοπαιδικών επεμβάσεων σε ενήλικες	600 IU/kg υποδορίως τις ημέρες: -21, -14, -7 καθώς και την ημέρα της πραγματοποίησης της χειρουργικής επέμβασης
Ερυθροποιητίνη βήτα	Συμπτωματική αναιμία σε ενήλικες ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα (πλην του μυελού των οστών), οι οποίοι υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία	Υποδόρια έγχυση 30.000 IU μία φορά την εβδομάδα (περίπου 450 IU/kg)
	Μετά από προεγχειρητική αυτόλογη δωρεά αίματος	Υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση δύο φορές την εβδομάδα για τέσσερις εβδομάδες, σύμφωνα με τον ακριβή αλγόριθμο ο οποίος αναγράφεται στο SPC του σκευάσματος.
Νταρμποποιητίνη άλφα	Συμπτωματική αναιμία σε ενήλικες ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα (πλην του μυελού	Υποδόρια χορήγηση 500 μg (6.75 μg/kg) μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες

6.3 Η χρήση αναισθησίας με χαμηλή αρτηριακή πίεση (υποτασική αναισθησία)

Ο όρος υποτασική αναισθησία (“hypotensive anesthesia), περιγράφει την διαδικασία της σκόπιμης ελάττωσης της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς κατά την διάρκεια της πραγματοποίησης χειρουργικής επέμβασης. Η μέθοδος χρησιμοποιείται για την επίτευξη μιας σειράς από στόχων, στους οποίους περιλαμβάνεται η βελτίωση της χειρουργικής ακρίβεια μέσω της βελτιστοποίησης της απεικόνισης του χειρουργικού πεδίου, αλλά και την κατά το δυνατόν ελάττωση των διεγχειρητικών απωλειών αίματος. Επιτυγχάνεται κατά κύριο λόγο με την φαρμακολογική ελάττωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης του ασθενούς από τους αναισθησιολόγους και χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την εφαρμογή της, καθώς ελλοχεύει ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών, όπως είναι η ισχαιμία ζωτικών οργάνων (οξεία νεφρική βλάβη, ισχαιμία μυοκαρδίου, μεγάλη ελάττωση της αιμάτωσης του εγκεφάλου) (Ward and Irwin, 2023).

Όσον αφορά την ειδικότητα της ορθοπαιδικής η έρευνα στο σχετικό πεδίο είναι σχετικά πτωχή – χωρίς να γίνει δυνατή η ανεύρεση κάποιας σχετικής συστηματικής ανασκόπησης ή μετα-ανάλυσης της βιβλιογραφίας. Οι Freeman et al., (2017), σε 174 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση εκτομής νεοπλασματικών όγκων της πύελου και του ιερού οστού ανέφεραν ότι η χρήση της υποτασικής επισκληρίδιας αναισθησίας είχε ως αποτέλεσμα την στατιστικά σημαντική ελάττωση των διεγχειρητικών απωλειών αίματος, την ανάγκη μικρότερου αριθμού μεταγγίσεων, χωρίς ταυτόχρονα να διαπιστώνεται

εμφανής αύξηση των επιπλοκών. Από την άλλη πλευρά, οι Wadhwa et al., (2021), σε μία αναδρομική μελέτη 301 ασθενών με κατάγματα κοτύλης οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ανοιχτή ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση, έδειξαν ότι η χρήση της μεθόδου υποτασικής αναισθησίας δεν είχε στατιστικά σημαντικά οφέλη όσον αφορά την ελάττωση των διεγχειρητικών απωλειών αίματος και της ανάγκης μετάγγισης των ασθενών· από την άλλη πλευρά, οι συγγραφείς δεν ανέφεραν αυξημένης συχνότητας ισχαιμίας τελικών οργάνων.

6.4 Η διεγχειρητική χρήση τρανεξαμικού οξέος

Το τρανεξαμικό οξύ είναι ένα συνθετικό ανάλογο του αμινοξέος λυσίνη. Πρόκειται για έναν αντι-ινωδολυτικό παράγοντα, ο οποίος δεσμεύει με αντιστρεπτό τρόπο 4 – 5 θέσεις υποδοχέων λυσίνης στο πλασμινογόνο, με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση του ποσού της αιμορραγίας μετά από τραύμα, χειρουργική επέμβαση, εξαγωγή οδόντων ή ακόμα και μετά από σοβαρά επεισόδια επίσταξης. (Shakur et al., 2017).

Όσον αφορά την ειδικότητα της ορθοπαιδικής, τα σχετικά βιβλιογραφικά ευρήματα είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά. Οι Weng et al., (2023), σε μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας σε ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική γόνατος (9 πρωτότυπες κλινικές μελέτες με 744 συνολικά ασθενείς), κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η διεγχειρητική χορήγηση τρανεξαμικού οξέος είχε ως αποτέλεσμα την στατιστικά σημαντική ελάττωση του αριθμού των μεταγγίσεων και της συνολικής απώλειας αίματος, αλλά και την αύξηση των τιμών της Hb μετεγχειρητικά. Αντίστοιχα θετικά ήταν τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης των Edelstein et al., (2023) σε ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική της άρθρωσης της ποδοκνημικής (9 κλινικές μελέτες με 450 ασθενείς) αλλά και των Tripathy et al., (2022) σε ασθενείς με

κάταγμα ισχίου οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ημιαρθροπλαστική της άρθρωσης (8 πρωτότυπες κλινικές μελέτες). Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η ενδοφλέβια διεγχειρητική χορήγηση του τρανεξαμικού οξέος είχε ως αποτέλεσμα την στατιστικά σημαντική ελάττωση των απωλειών αίματος και της ανάγκης μεταγγίσεων των ασθενών χωρίς ταυτόχρονα να παρατηρηθεί αύξηση των επεισοδίων φλεβοθρόμβωσης· επιπλέον, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση του ποσοστού θνητότητας 30 ημερών της συγκεκριμένης ομάδας των ηλικιωμένων ασθενών με αυξημένη ευθραυστότητα.

Είναι λοιπόν φανερό, από τα έως τώρα ευρήματα της βιβλιογραφίας ότι η διεγχειρητική χορήγηση του τρανεξαμικού οξέος είναι μία αποτελεσματική εναλλακτική μέθοδος για την ελάττωση της ανάγκης μεταγγίσεων σε μία σειρά από χειρουργικές ορθοπαιδικές επεμβάσεις.

6.5 Η προσαρμογή των ενδείξεων για μετάγγιση μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις

Μία από τις μεθόδους οι οποίες χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια προκειμένου να ελαττωθεί η ανάγκη για την πραγματοποίηση μεταγγίσεων κατά την περιεγχειρητική περίοδο μιας ορθοπαιδικής χειρουργικής επέμβασης είναι η τροποποίηση ή η προσαρμογή των ενδείξεων της μετάγγισης οι οποίες βασίζονται στα καταγραφόμενα επίπεδα του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης. Ήδη έχει αναφερθεί ότι παρά την σημαντική επιστημονική έρευνα των τελευταίων δεκαετιών, για μεγάλο χρονικό διάστημα δεν υπήρχαν σαφείς οδηγίες και κατευθυντήριες γραμμές για την μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Για παράδειγμα, μέχρι και την δεκαετία του 1980, πολλά από τα πρωτόκολλα μεταγγίσεων χρησιμοποιούσαν τον κανόνα «10/30», σύμφωνα με τον οποίον τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να υπερβαίνουν το 10 g/dl και αντίστοιχα του αιματοκρίτη να υπερβαίνουν το 30% πριν από την

πραγματοποίηση κάποιας χειρουργικής επέμβασης. Ο συγκεκριμένος κανόνας στην συνέχεια επεκτάθηκε περαιτέρω, για όλες, τις οξείες ή χρόνιες ανάγκες μετάγγισης, οδηγώντας τελικά στην ενδεικνυόμενη τιμή της αιμοσφαιρίνης προκειμένου να γίνει η μετάγγιση αίματος τα 10 g/dl (Tomic Mahecic et al., 2020).

Σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Αναισθησιολόγων, το εύρος των επιπέδων αιμοσφαιρίνης για τα οποία συστήνεται η πραγματοποίηση μετάγγισης αίματος είναι το 6 – 10 g/dl, με σπάνια την σύσταση για πραγματοποίηση μετάγγισης σε επίπεδα Hb > 10g/dl, και σχεδόν πάντα σε επίπεδα < 6g/dl. Ο αντίστοιχος στόχος για μετάγγιση στην Ευρώπη, ακόμα και μετά από μείζων τραύμα, είναι τα 7 – 9 mg/dl (Marik and Corwin., 2008).

Δεδομένων, λοιπόν, όλων των παραπάνω τιμών – στόχων για την πραγματοποίηση μεταγγίσεων οι οποίες θεωρούνται σήμερα ευρέως αποδεκτές στην κλινική πράξη, φαίνεται ότι το τελικό κλινικό αποτέλεσμα θα μπορούσε να βελτιωθεί με την ευρύτερη υιοθέτηση περιοριστικών στρατηγικών μεταγγίσεων (restrictive transfusion strategies). Ήδη στην Ενότητα 4 παρουσιάστηκαν αναλυτικά μία σειρά από αντίστοιχες κατευθυντήριες οδηγίες αλλά και προτάσεις για χρήση περιοριστικών στρατηγικών πραγματοποίησης μεταγγίσεων κατά τη διάρκεια των ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων. Σήμερα θεωρείται πλέον, ότι οι εξαιρέσεις από αυτή την περιοριστική στρατηγική θα πρέπει να περιλαμβάνουν μόνο τους ηλικιωμένους ασθενείς με πολλαπλές συν-νοσηρότητες, στους οποίους οι κίνδυνοι εμφάνισης επιπλοκών με την χρόνια παραμονή σε χαμηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης είναι ιδιαίτερα αυξημένοι. Στις περιπτώσεις αυτές, με την χρήση των περιοριστικών στρατηγικών μεταγγίσεων, ενώ το κόστος από την χρήση των ερυθρών αιμοσφαιρίων μειώνεται, το τελικό κλινικό αποτέλεσμα

μπορεί να οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα αδυναμίας του ασθενούς, παράταση της παραμονής του στο νοσοκομείο και σημαντική επιβράδυνση της αποκατάστασής του (Kleinert et al., 2010).

Τέλος, υπάρχει η πιθανότητα ο ορθοπαιδικός χειρουργός να καταστεί «ευάλωτος» σε σχέση με την νομική ευθύνη στην περίπτωση κατά την οποία η μετάγγιση σε επίπεδα < 10 g/dl θεωρείται η καθιερωμένη και συνιστώμενη ιατρική φροντίδα και τακτική και αυτός προτιμήσει την παρακολούθηση αντί της άμεσης μετάγγισης αίματος. Όλα τα παραπάνω λοιπόν, οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η καλύτερη προσέγγιση αποτελεί η βέλτιστη προεγχειρητική προετοιμασία του ασθενούς (ειδικά πριν από την πραγματοποίηση προγραμματισμένης ορθοπαιδικής χειρουργικής επέμβασης), προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί κατά το δυνατόν η ανάγκη για μετάγγιση αλλογενούς αίματος, ενώ ταυτόχρονα να αποφευχθούν τα κλινικά προβλήματα τα οποία θα προκύψουν από την ελαττωμένη μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

7. Η διαχείριση των μεταγγίσεων αίματος κατά την πραγματοποίηση προγραμματισμένων αρθροπλαστικών ισχίου και γόνατος

Σύμφωνα με τους Shander et al., (2022), με τον όρο «διαχείριση του αίματος των ασθενών» (patient blood management – PBM), ορίζεται η έγκαιρη εφαρμογή ιατρικών και χειρουργικών πρακτικών οι οποίες έχουν σαφή επιστημονική τεκμηρίωση, οι οποίες αποσκοπούν στην 1) Διατήρηση της αιμοσφαιρίνης των ασθενών σε ένα αποδεκτό επίπεδο, 2) Την βελτιστοποίηση της αιμόστασης κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και 3) Τελικά, την ελαχιστοποίηση των απωλειών αίματος, με τελικό στόχο της βελτίωση της έκβασης της χειρουργικής επέμβασης. Στην αμέσως προηγούμενη ενότητα παρουσιάστηκαν αναλυτικά οι διάφορες στρατηγικές και μέθοδοι οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί με άλλοτε άλλη αποτελεσματικότητα στην προσπάθεια του περιορισμού των μεταγγίσεων στις διάφορες ορθοπαιδικές επεμβάσεις.

Πριν από την υιοθέτηση στρατηγικών οι οποίες είχαν ως βάση τους παραπάνω αναφερόμενους τρεις πυλώνες (three-pillar approach), τα ποσοστά μεταγγίσεων μετά από την πραγματοποίηση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου και γόνατος κυμαινόταν στα επίπεδα των 18% και 13% αντίστοιχα – για να υποχωρήσουν, σε σημαντικό βαθμό, με την υιοθέτησή τους, στα επίπεδα των 9% και 4.5% (Bedard et al., 2017).

Κατά την πραγματοποίηση μείζονων ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων (είτε αυτές πρόκειται για την αντιμετώπιση οξέος τραύματος, είτε για προγραμματισμένη επέμβαση), ένα μεγάλο ποσοστό, έως και 805 των ασθενών εμφανίζει αναιμία κατά την διάρκεια της

περιεγχειρητικής περιόδου, με την μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων να διαπιστώνεται στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Ειδικά για τις αρθροπλαστικές ισχίου και γόνατος τα ποσοστά προεγχειρητικής αναιμία υπολογίζονται στο 25% και μετεγχειρητικής στο 50%, αυξάνοντας σημαντικά την ανάγκη για μετάγγιση αίματος. Αυτή με την σειρά, της, όπως έχει ήδη αναφερθεί, συνοδεύεται από αύξηση των ποσοστών της νοσηρότητας, με αυξημένο κίνδυνο επιπολής και εν τω βάθει μικροβιακών λοιμώξεων, διάσπασης του χειρουργικού τραύματος, ανεπιθύμητες ενέργειες και αντιδράσεις από τις ίδιες τις μεταγγίσεις και τελικά σημαντική αύξηση της παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο και αύξηση της θνητότητας (Spahn, 2010).

Μια από τις βασικές μεθόδους για την βελτίωση της διαχείρισης του αίματος στους ασθενείς αυτής της κατηγορίας είναι η έγκαιρη ανίχνευση αυτών οι οποίοι έχουν αναιμία προεγχειρητικά και εν συνεχεία η αντιμετώπισή της, ειδικά στην περίπτωση κατά την οποία πρόκειται για σιδηροπενική αναιμία. Σημαντική επίσης είναι η προσπάθεια για την ελαχιστοποίηση των απωλειών αίματος διεγχειρητικά, έχοντας πλέον ως σημαντικό εργαλείο την χρήση του αντινωδολυτικού παράγοντα τρανεξαμικού οξέος, που όπως έχει αναλυτικά παρουσιαστεί στην προηγούμενη ενότητα, παρουσιάζει αυξημένα επίπεδα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας στον έλεγχο της διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής αιμορραγίας κατά την πραγματοποίηση μείζονων ορθοπαιδικών επεμβάσεων και ειδικά ολικών αρθροπλαστικών ισχίου και γόνατος (Tripathy et al., 2022; Weng et al., 2023; Edelstein et al., 2023). Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται αναλυτικά οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για το δοσολογικό σχήμα της χορήγησης του τρανεξαμικού οξέος κατά την πραγματοποίηση ολικών αρθροπλαστικών ισχίου και γόνατος (BH et al., 2023).

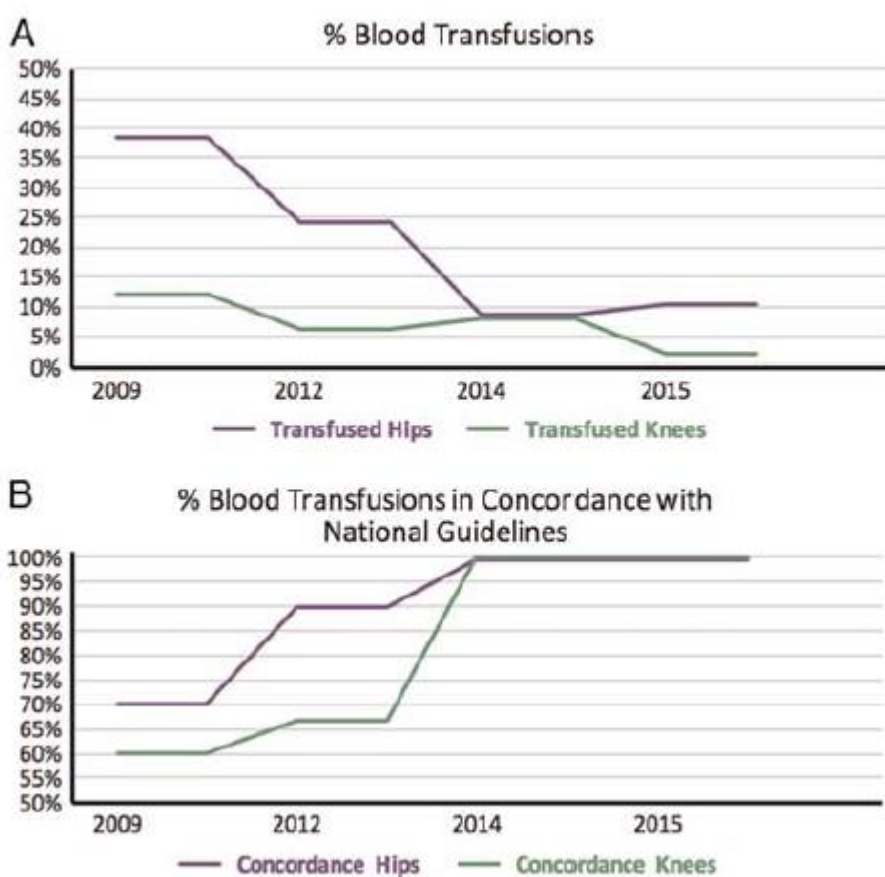
Πίνακας 3: Το συνιστώμενο σχήμα χορήγησης τρανεξαμικού οξέος μετά από την πραγματοποίηση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου και γόνατος.

A) Η ανώτερη συνιστώμενη αρχική δόση, ανεξαρτήτως νεφρικής λειτουργίας είναι τα 1.5 g. B) Οι επόμενες δόσεις χορηγούνται με βάση την νεφρική λειτουργία (εκτιμώμενος βαθμός σπειραματικής διήθησης – eGFR). Συνολικά χορηγούνται 3 δόσεις. Πηγή: (BH et al., 2023).

	1 ^η δόση τρανεξαμικού οξέος	Χρόνος χορήγησης
A)		
Ολική αρθροπλαστική ισχίου	15 mg/kg, ενδοφλεβίως	Πριν από την τομή του δέρματος
Ολική αρθροπλαστική γόνατος	15 mg/kg, ενδοφλεβίως	Πριν από την λύση στις ίσχειμες περιόδου (tourniquet)
B) Νεφρική λειτουργία eGFR (ml/min)	2^η δόση, 8 ώρες μετά την 1^η	2^η δόση, 8 ώρες μετά την 1^η
>90	15 mg/kg, ενδοφλεβίως	15 mg/kg, ενδοφλεβίως
60 – 90	10 mg/kg, ενδοφλεβίως	10 mg/kg, ενδοφλεβίως
30-60	8 mg/kg, ενδοφλεβίως	8 mg/kg, ενδοφλεβίως
<30	6 mg/kg, ενδοφλεβίως	6 mg/kg, ενδοφλεβίως

Με βάση όλα τα παραπάνω οι Newman et al., (2018), διερεύνησαν την επίδραση που είχε η εφαρμογή μιας σειράς στρατηγικών (ανάμεσα στις οποίες περιλαμβάνονταν και το πρωτόκολλο χρήσης του τρανεξαμικού οξέος, όπως παρουσιάστηκε στον Πίνακα 3) για την διαχείριση του αίματος ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου

και γόνατος. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική ελάττωση του αριθμού των μεταγγίσεων ασθενών ανάμεσα στα έτη 2009 – 2015, και για τα δύο είδη των αρthroπλαστικών· το συγκεκριμένο εύρημα συνδυάστηκε με την αυξημένη τήρηση των σχετικών κατευθυντήριων οδηγιών (πιο συγκεκριμένα της Αυστραλίας) για την διαχείριση του αίματος για τους δύο αυτούς τύπους των orthοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: Η μεταβολή του ποσοστού μεταγγίσεων μετά από ολική αρthroπλαστική ισχίου και γόνατος

A): Το επί % ποσοστό μεταγγίσεων αίματος κατά την πραγματοποίηση ολικής αρthroπλαστικής ισχίου (μωβ χρώμα) και γόνατος (πράσινο χρώμα) κατά τα έτη 2009 – 2015. B): Το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι έλαβαν μετάγγιση αίματος σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες της Αυστραλίας κατά το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Πηγή: Newman et al., (2018).

Τέλος, σε μία από τις πιο πρόσφατα δημοσιευθείσες κλινικές μελέτες οι Erben et al., (2013) προσπάθησαν να δημιουργήσουν ένα μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου μετάγγισης ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος. Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη σε 531 ενήλικες ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μία από τις δύο χειρουργικές επεμβάσεις κατά το χρονικό διάστημα Ιανουαρίου 2016 – Νοεμβρίου 2018 και της οποίας τα βασικά ευρήματα μπορούν να συνοψισθούν στα εξής:

- Το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι μεταγγίστηκαν μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου ήταν 10.6% και μετά από ολική αρθροπλαστική γόνατος 4.3% (ποσοστό 8.1% για το σύνολο των ασθενών). Πρόκειται για ποσοστά μικρότερα από αυτά τα οποία αναφέρουν οι περισσότερες δημοσιευμένες σχετικές μελέτες.
- Στατιστικά σημαντική συσχέτιση με αυξημένη πιθανότητα για ανάγκη μετάγγισης είχαν οι:
 - Χαμηλή τιμή δείκτη μάζας σώματος (BMI),
 - Η αυξημένη ηλικία και τέλος,
 - Τα χαμηλά προεγχειρητικά επίπεδα Hb.
- Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση αυξημένης ανάγκης μετάγγισης σε σχέση με το φύλο των ασθενών.

Γίνεται λοιπόν φανερό, από όλα τα πρόσφατα δημοσιευθέντα επιστημονικά δεδομένα, ότι σταδιακά ελαττώνεται το ποσοστό ασθενών, οι οποίοι μετά από μείζονες προγραμματισμένες ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις χρειάζονται μετάγγιση αίματος. Σε όλες τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη μία πολυπαραγοντική και εξατομικευμένη προσέγγιση και τήρηση των σχετικών κατευθυντηρίων οδηγιών

προκειμένου να βελτιωθεί κατά το δυνατόν η διαχείριση του αίματος μετά από την πραγματοποίηση των επεμβάσεων αυτών.

8. Η ανταπόκριση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης μετά από μετάγγιση

Κάθε χρόνο, ολοένα και περισσότερο, οι ανάγκες για μεταγγίσεις αίματος αυξάνονται συνεχώς. Είναι χαρακτηριστικό ότι στις Η.Π.Α., κάθε δύο δευτερόλεπτα ένας ασθενής έχει την ανάγκη μετάγγισης αίματος: περισσότερες από 30 εκατομμύρια μονάδες αίματος χρειάζονται σε ετήσια βάση, κάτι που σημαίνει ότι οι καθημερινές απαιτήσεις για «δωρεά» αίματος από τους εθελοντές αιμοδότες υπερβαίνουν τις 41.000 μονάδες (Linda and Ninda, 2018). Μετά από κάθε μετάγγιση, απαραίτητος είναι ο έλεγχος των επιπέδων της Hb, προκειμένου να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητά της. Μία κοινή πεποίθηση ανάμεσα στους κλινικούς ιατρούς είναι ότι η μετάγγιση μιας μονάδος αίματος έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της τιμής του αιματοκρίτη κατά 3%, ή της τιμής της Hb κατά 1 g/dL (Liu and Grossman, 2015).

Ήδη, από τα τέλη του περασμένου αιώνα, οι Wiesen et al., (1994), ανέφεραν ότι μετά από μετάγγιση δύο μονάδων αίματος, η αύξηση της αιμοσφαιρίνης κυμαινόταν στα επίπεδα των 2 ± 0.2 g/dL. Οι Elzik et al., (2016), σε μία αναδρομική μελέτη σειράς ανέλυσαν τις μεταβολές των τιμών του αιματοκρίτη μετά από την πραγματοποίηση 61 μεταγγίσεων αίματος σε 48 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποστεί κατάγματα πυέλου (εύρος ηλικίας 16 – 62 έτη). Τα βασικά ευρήματα της μελέτης τους μπορούν να συνοψισθούν στα εξής:

- Η μέση μετάγγιση αίματος αφορούσε 618 ± 189 mL αίματος (εύρος από 200 έως 1200 mL).

- Η αύξηση των τιμών του αιματοκρίτη η οποία καταγράφηκε αντιστοιχούσε σε $6.4\% \pm 4.1\%$ ανά λίτρο μεταγγιζόμενου αίματος, κάτι που σημαίνει ότι,
- Εφόσον η τυπική «μονάδα» αίματος θεωρείται ότι είναι 300 mL, η μετάγγισή της θα οδηγεί σε αύξηση της τιμής του αιματοκρίτη κατά $1.9\% \pm 1.2\%$ ενώ τέλος,
- Η μεταβλητότητα στα παραπάνω αναφερόμενα αποτελέσματα είναι ιδιαίτερα μεγάλη, όπως μπορεί να διαπιστωθεί από τις ιδιαίτερα υψηλές τιμές της τυπικής απόκλισης σε όλες ανεξαιρέτως τις μετρήσεις.

Σε άλλη μία κλινική των Hoque et al., (2014), διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς ο οποίοι δεν έχουν ενεργό αιμορραγία, η μετάγγιση μίας μονάδος αίματος προκαλεί αύξηση της Hb κατά 1 g/dL, ενώ επιπλέον, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τιμές της Hb 6 και 24 ώρες μετά από την πραγματοποίηση της μετάγγισης (8.03 g/dL έναντι 8.78 g/dL). Αντίθετα, ήταν τα ευρήματα της μελέτης των Linda and Ninda (2018), οι οποίοι δεν διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην μετά από την μετάγγιση τιμές της Hb (χρονικό διάστημα 6-12 και 12-24 ωρών). Σύμφωνα με τους συγγραφείς, ακόμα και στις πρώτες 12 ώρες μετά από την πραγματοποίηση της μετάγγισης αίματος μπορεί με αξιόπιστο τρόπο να ελεγχθεί εργαστηριακά η αύξηση των τιμών του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης που έχει επιτευχθεί.

Σε αρκετές των περιπτώσεων, οι τιμές της Hb και του αιματοκρίτη, μετά από μία μετάγγιση αίματος, δεν αυξάνονται σύμφωνα με τα αναμενόμενα. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται σε μία σειρά από παράγοντες οι οποίοι προκαλούν απώλεια, δέσμευση, ή καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως είναι για παράδειγμα συνεχιζόμενη αιμορραγία η οποία δεν έχει εντοπιστεί, πυρετική κίνηση,

υπερσπληνισμός, αιμόλυση από διάφορες αιτίες, πρωτοπαθή και δευτεροπαθή ανοσολογικά αίτια, ή ακόμα και μηχανικά αίτια (Liumbruno et al., 2009).

9. Συζήτηση – Συμπεράσματα

Η μετάγγιση αλλογενούς αίματος και παραγώγων του αποτελεί μία διαδικασία η οποία έχει αρκετούς περιορισμούς αλλά και κόστος. Είναι χαρακτηριστικό σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία τα οποία αφορούν τον Καναδά, το ετήσιο κόστος για την διαδικασία των μεταγγίσεων αγγίζει το \$1 δισεκατομμύριο δολάρια Καναδά (Largequist et al., 2017). Παρά το γεγονός ότι οι μεταγγίσεις αίματος και των παραγώγων του αποτελούν σωτήριες για την ζωή των ασθενών ιατρικές παρεμβάσεις, σχετίζονται με την εμφάνιση ενός μεγάλου αριθμού παρενεργειών και ανεπιθύμητων αντιδράσεων, αλλεργικής και μη αλλεργικής αιτιολογίας, πρόκληση λοιμώξεων αλλά ακόμα και διαταραχή της λειτουργίας του ανοσολογικού συστήματος του λήπτη. Επιπλέον, οι μεταγγίσεις αίματος σχετίζονται με αυξημένη παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο μετεγχειρητικά και αυξημένη νοσηρότητα, αντανακλώντας με τον τρόπο αυτόν τον συνδυασμό των ιατρικών συν-νοσηροτήτων και της πολυπλοκότητας των χειρουργικών επεμβάσεων των ασθενών οι οποίοι χρήζουν μετάγγισης αίματος (Blankstein et al., 2021).

Οι ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν στην μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων πολύπλοκες επεμβάσεις, οι οποίες συνοδεύονται από αυξημένη απώλεια αίματος και ο αριθμός τους συνεχώς αυξάνει κατά τις τελευταίες δεκαετίες, λόγω της συνεχούς γήρανσης του πληθυσμού σε όλες τις περιοχές του πλανήτη. Οι δύο πιο συχνά πραγματοποιούμενες ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις στον

Καναδά, η ολική αρθροπλαστική του ισχίου και του γόνατος, αριθμούν ετησίως περίπου 62.000 και 75.000 αντίστοιχα (Blankstein et al., 2021).

Τα πρόσφατα δημοσιευμένα ερευνητικά δεδομένα σε σχέση με τις πρακτικές μετάγγισης στην ορθοπαιδική χειρουργική έχουν σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ τους: για παράδειγμα, τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν αναφερθεί ποσοστά μεταγγίσεων αίματος μετά από προγραμματισμένη ολική αρθροπλαστική του ισχίου και γόνατος που κυμαίνονται στο εύρος του 19% - 57%, μετά από αναθεώρηση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου σε εύρος 54% - 83% και μετά από αποκατάσταση καταγμάτων ισχίου σε εύρος 42% - 56% (Lei et al., 2017). Βέβαια, η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών αυτών δεν συμπεριλαμβάνουν τις προσπάθειες οι οποίες γίνονται το τελευταίο χρονικό διάστημα για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων αίματος κατά την περιεγχειρητική περίοδο, στις οποίες περιλαμβάνονται μέθοδοι όπως είναι η αποκατάσταση της προεγχειρητικής αναιμίας του ασθενούς, η τροποποίηση των χειρουργικών τεχνικών, οι τροποποιήσεις στο κατώφλι της Hb για την πραγματοποίηση μετάγγισης, αλλά και η διεγχειρητική χρήση φαρμακολογικών παραγόντων οι οποίοι ελαττώνουν την αιμορραγία, όπως είναι για παράδειγμα το τρανεξαμικό οξύ.

Με την παρούσα αφηγηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διερευνήθηκαν και παρουσιάστηκαν αναλυτικά τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα σε σχέση με την ανάγκη πραγματοποίησης μεταγγίσεων αλλά και τις μεθόδους ελαχιστοποίησής τους κατά την πραγματοποίηση των διαφόρων χειρουργικών επεμβάσεων (τόσο των προγραμματισμένων, όσο και των επείγουσών). Τα βασικά ευρήματα της ανασκόπησης αυτής μπορούν να συνοψισθούν στα παρακάτω:

- Οι στρατηγικές μετάγγισης αίματος κατά την διάρκεια των ορθοπαιδικών χειρουργικών επεμβάσεων ποικίλλουν,

εξαρτώμενες σε μεγάλο βαθμό από το είδος της πραγματοποιηθείσας χειρουργικής επέμβασης.

- Οι μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων του, έχουν δυστυχώς ακόμα, μεγάλο αριθμό ανεπιθύμητων ενεργειών και παρενεργειών, και θέτουν τους ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων και των μετεγχειρητικών λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος.
- Παρά το γεγονός ότι έως και σήμερα, έχει περιγραφεί ένας μεγάλος αριθμός από τεχνικές και μεθόδους οι οποίες θεωρητικά περιορίζουν την ανάγκη μεταγγίσεων, εντούτοις υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση και ποικιλομορφία στην χρήση τους, χωρίς προς το παρόν, να υπάρχει ένα καθολικώς αποδεκτό πρωτόκολλο.
- Είναι πολύ μεγάλης αξία η ακριβής γνώση της προεγχειρητικής κατάστασης του ασθενούς όσον αφορά το επίπεδο Hb αλλά και τις αναμενόμενες από την χειρουργική επέμβαση απώλειες αίματος. Ταυτόχρονα ο ορθοπαιδικός χειρουργός θα πρέπει να είναι άριστος γνώστης των διαφόρων εναλλακτικών επιλογών που έχει για την ελαχιστοποίηση της ανάγκης για μετάγγιση αίματος.
- Τα δεδομένα της πρόσφατης βιβλιογραφίας δείχνουν ότι το «περιοριστικό» πρωτόκολλο (επίπεδα Hb < 8g/dL, δεν φαίνεται να είναι επιβλαβή για την τελική έκβαση του ασθενούς, ενώ ταυτόχρονα περιορίζουν τόσο τον κίνδυνο λοιμώξεων, όσο και το συνολικό κόστος. Το πρωτόκολλο αυτό θα πρέπει να εφαρμόζεται με τον ίδιο τρόπο για όλους τους ασθενείς και να τροποποιείται μόνο για εξαιρετικά ειδικές περιπτώσεις (υπερήλικες ασθενείς, ιστορικό σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας).
- Θα πρέπει να υιοθετηθούν πιο συντηρητικά πρωτόκολλα μεταγγίσεων σε συνδυασμό με την ενσωμάτωση τεχνικών

διατήρησης του αίματος με τυποποιημένες μεθόδους, στις οποίες περιλαμβάνονται εξής:

- Θεραπεία με σίδηρο και / ή ερυθροποιητίνη προεγχειρητικά, σε επιλεγμένους ασθενείς,
- Έγκαιρη διακοπή της χρήσης ασπιρίνης και μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων,
- Εξασφάλιση της περιεγχειρητικής νορμοθερμίας του ασθενούς,
- Διεγχειρητική χρήση του τρανεξαμικού οξέος,
- Μετεγχειρητική συντήρηση του αίματος του ασθενούς και τέλος,
- Συστηματική χρήση του περιοριστικού ορίου ως κατώφλι για την πραγματοποίηση μεταγγίσεων.

Είναι πολύ πιθανόν, ότι με την κριτική επιστημονική μελέτη και τυποποίηση όλων των παραπάνω αναφερόμενων πρακτικών θα καταστεί δυνατή η πλέον αποτελεσματική χρήση των προϊόντων αίματος, με άμεσο αποτέλεσμα την προστασία των ασθενών αλλά και την ελάττωση του τελικού κόστους της πραγματοποιηθείσας ορθοπαιδικής επέμβασης.

Βιβλιογραφικές αναφορές

Adunsky, A., Lichtenstein, A., Mizrahi, E., Arad, M. and Heim, M. (2003). Blood transfusion requirements in elderly hip fracture patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 36(1) pp. 75–81.

Alam, A., Lin, Y., Lima, A., Hansen, M. and Callum, J. L. (2013). The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion Medicine Reviews*, 27(2) pp. 105–112.

Ali, S. M. E., Hafeez, M. H., Nisar, O., Fatima, S., Ghous, H. and Rehman, M. (2022). Role of preoperative erythropoietin in the optimization of preoperative anemia among surgical patients - A systematic review and meta-analysis. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44(1) pp. 76–84.

Bedard, N. A., Pugely, A. J., Lux, N. R., Liu, S. S., Gao, Y. and Callaghan, J. J. (2017). Recent Trends in Blood Utilization After Primary Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, 32(3) pp. 724–727.

BH, P. P., Patel, S. and Lai, Y. H. (2023). Updated Clinical Review: Perioperative Use of Tranexamic Acid in Orthopedics and Other Surgeries. *Advances in Anesthesia*. Elsevier, 41(1) pp. 1–15.

Blackmore, C. C., Jurkovich, G. J., Linnau, K. F., Cummings, P., Hoffer, E. K. and Rivara, F. P. (2003). Assessment of volume of hemorrhage and outcome from pelvic fracture. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, 138(5) pp. 504–508; discussion 508-509.

Blackmore, C. C., Cummings, P., Jurkovich, G. J., Linnau, K. F., Hoffer, E. K. and Rivara, F. P. (2006). Predicting major hemorrhage in patients with pelvic fracture. *The Journal of Trauma*, 61(2) pp. 346–352.

Blankstein, A. R., Houston, B. L., Fergusson, D. A., Houston, D. S., Rimmer, E. et al. (2021). Transfusion in orthopaedic surgery : a retrospective multicentre cohort study., *Bone & Joint Open*, 2(10) pp. 850–857.

Boniello, A. J., Verma, K., Peters, A., Lonner, B. S. and Errico, T. (2016). Pre-Operative Autologous Blood Donation Does Not Affect Pre-Incision Hematocrit in Adolescent Idiopathic Scoliosis Patients. A Retrospective Cohort of a Prospective Randomized Trial. *International Journal of Spine Surgery*, 10 p. 27.

Brunskill, S. J., Millette, S. L., Shokoohi, A., Pulford, E. C., Doree, C., Murphy, M. F. and Stanworth, S. (2015). Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4) April, p. CD009699.

Callahan, D. S., Ashman, Z., Kim, D. Y. and Plurad, D. S. (2016). Anticipated Transfusion Requirements and Mortality in Patients with Orthopedic and Solid Organ Injuries. *The American Surgeon*, 82(10) pp. 936–939.

Carson, J. L., Terrin, M. L., Noveck, H., Sanders, D. W., Chaitman, B. R. et al., (2011). Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *The New England Journal of Medicine*, 365(26) pp. 2453–2462.

Carson, J. L., Stanworth, S. J., Dennis, J. A., Trivella, M., Roubinian, N. et al., (2021). Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12) p. CD002042.

Carson, J. L., Stanworth, S. J., Guyatt, G., Valentine, S., Dennis, J. et al.,(2023). Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. *JAMA*, 330(19) pp. 1892–1902.

Chikako, T., Makoto, F., Haruka, I., Hironori, I., Takashi, E., Akiko, S., Sojirou, M. and Yoshiaki, T. (2016). [An Analysis of Autologous Blood Transfusion in Major Orthopedic Surgery : Our Experience with 2,262 Patients.]. *Masui. The Japanese Journal of Anesthesiology*, 65(8) pp. 801–805.

Clarke, R., Topley, E. and Flear, C. T. (1955). Assessment of blood-loss in civilian trauma. *Lancet (London, England)*, 268(6865) pp. 629–638.

Cobain, T. J., Vamvakas, E. C., Wells, A. and Titlestad, K. (2007). A survey of the demographics of blood use. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*, 17(1) pp. 1–15.

Daabiss, M. (2011). American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian Journal of Anaesthesia*, 55(2) pp. 111–115.

Dennison, E., Mohamed, M. A. and Cooper, C. (2006). Epidemiology of osteoporosis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 32(4) pp. 617–629.

Desai, S. J., Wood, K. S., Marsh, J., Bryant, D., Abdo, H., Lawendy, A.-R. and Sanders, D. W. (2014). Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: can we reduce the need for blood? *Canadian Journal of Surgery. Journal Canadien De Chirurgie*, 57(5) pp. 342–348.

Dillon, M. F., Collins, D., Rice, J., Murphy, P. G., Nicholson, P. and Mac Elwaine, J. (2005). Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 439, October, pp. 201–206.

Dillon, M. F., Collins, D., Rice, J., Murphy, P. G., Nicholson, P. and Mac Elwaine, J. (2005). Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 439, October, pp. 201–206.

Elzik, M.E., Dirschl, D.R. and Dahners, L.E. (2006). Correlation of transfusion volume to change in hematocrit., *American journal of Hematology*, 81(2), pp. 145–146.

Enninghorst, N., McDougall, D., Evans, J. A., Sisak, K. and Balogh, Z. J. (2013). Population-based epidemiology of femur shaft fractures. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 74(6) pp. 1516–1520.

Erben, H.-C., Hess, F., Welter, J., Graf, N., Steurer, M. P., Neff, T. A., Zettl, R. and Dullenkopf, A. (2022). Perioperative blood transfusions in hip and knee arthroplasty: a retrospective assessment of combined risk factors. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 142(8) pp. 1817–1822.

FOOD, U. (2010). Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion. *Annual Summary for Fiscal Year, 2009* pp. 2–3.

Freeman, A. K., Thorne, C. J., Gaston, C. L., Shellard, R., Neal, T., Parry, M. C., Grimer, R. J. and Jeys, L. (2017). Hypotensive Epidural Anesthesia Reduces Blood Loss in Pelvic and Sacral Bone Tumor Resections. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 475(3) pp. 634–640.

Hirayama, F. (2013). Current understanding of allergic transfusion reactions: incidence, pathogenesis, laboratory tests, prevention and treatment. *British Journal of Haematology*, 160(4) pp. 434–444.

Hoque, M. M., Adnan, S. D., Karim, S., Al Mamun, M. A., Nandy, S., Faruki, M., Mahmud, K. and Islam, K. (2014). EQUILIBRATION AND INCREASE OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION AFTER ONE UNIT WHOLE BLOOD TRANSFUSION AMONG PATIENTS NOT ACTIVELY BLEEDING. *Journal of Dhaka Medical College*, 23(2).

Houston, B. L., Uminski, K., Mutter, T., Rimmer, E., Houston, D. S., Menard, C. E., Garland, A., Ariano, R., Tinmouth, A., Abou-Setta, A. M., Rabbani, R., Neilson, C., Rochweg, B., Turgeon, A. F., Falk, J., Breau, R. H., Fergusson, D. A. and Zarychanski, R. (2020). Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in

Major Non-Cardiac Surgeries at High Risk for Transfusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfusion Medicine Reviews*, 34(1) pp. 51–62.

Jang, S. Y., Cha, Y. H., Yoo, J. I., Oh, T., Kim, J. T., Park, C. H., Choy, W. S., Ha, Y. C. and Koo, K. H. (2020). Blood Transfusion for Elderly Patients with Hip Fracture: a Nationwide Cohort Study. *Journal of Korean Medical Science*, 35(37) p. e313.

JPAC (Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee- *Transfusion Guidelines*. [Online] [Accessed on 1st January 2024]
<https://transfusionguidelines.org.uk/>.

Kelly, M. P., Zebala, L. P., Kim, H. J., Sciubba, D. M., Smith, J. S., Shaffrey, C. I., Bess, S., Klineberg, E., Mundis, G., Burton, D., Hart, R., Soroceanu, A., Schwab, F., Lafage, V., and International Spine Study Group (2016). Effectiveness of preoperative autologous blood donation for protection against allogeneic blood exposure in adult spinal deformity surgeries: a propensity-matched cohort analysis. *Journal of Neurosurgery. Spine*, 24(1) pp. 124–130.

Kleinert, K., Theusinger, O. M., Nuernberg, J. and Werner, C. M. L. (2010). Alternative procedures for reducing allogeneic blood transfusion in elective orthopedic surgery. *HSS journal*, 6(2) pp. 190–198.

Lagerquist, O., Poseluzny, D., Werstiuk, G., Slomp, J., Maier, M., Nahirniak, S. and Clarke, G. (2017). The cost of transfusing a unit of red blood cells: a costing model for Canadian hospital use. *ISBT Science Series*. Wiley Online Library, 12(3) pp. 375–380.

Lei, J., Zhang, B., Cong, Y., Zhuang, Y., Wei, X., Fu, Y., Wei, W., Wang, P., Wen, S., Huang, H., Wang, H., Han, S., Liu, S. and Zhang, K. (2017). Tranexamic acid reduces hidden blood loss in the treatment of intertrochanteric fractures with PFNA: a single-center randomized controlled trial. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12(1) p. 124.

- Li, Y., Yin, P., Lv, H., Meng, Y., Zhang, L. and Tang, P. (2018). A meta-analysis and systematic review evaluating the use of erythropoietin in total hip and knee arthroplasty. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 14 pp. 1191–1204.
- Lieurance, R., Benjamin, J. B. and Rappaport, W. D. (1992). Blood loss and transfusion in patients with isolated femur fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 6(2) pp. 175–179.
- Linda, R. and Ninda, D. (2018). Differences in changes of hemoglobin between 6-12 hours and 12-14 hours after transfusion. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 24(2), pp. 108–111.
- Liu, C. and Grossman, B.J. (2015). Red blood cell transfusion for hematologic disorders. *Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book*, 2015(1), pp. 454–461.
- Liumbruno, G., Bennardello, F., Lattanzio, A., Piccoli, P. and Rossetti, G. (2009). Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfusion*, 7(1) pp. 49–64.
- Marik, P. E. and Corwin, H. L. (2008). Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*, 36(9) pp. 2667–2674.
- Metsemakers, W.-J., Onsea, J., Neutjens, E., Steffens, E., Schuermans, A., McNally, M. and Nijs, S. (2017). Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *International Orthopaedics*, 41(12) pp. 2457–2469.
- Min, L., Linyi, Y., Chen, L., Jiang, S. and Chen, C. (2023). Preoperative moderate to severe anemia is associated with increased postoperative major adverse cardiac and cerebral events and pulmonary complications: a propensity

score-matched analysis in hip fracture surgery patients over 80 years old.

Perioperative Medicine (London, England), 12(1) p. 56.

Mitra, B., Tullio, F., Cameron, P. A. and Fitzgerald, M. (2012). Trauma patients with the “triad of death.”. *Emergency medicine journal: EMJ*, 29(8) pp. 622–625.

Newman, C., Tran, P., McGregor, S. and Bramley, D. (2018). Patient blood management strategies in total hip and knee arthroplasty. *Current Orthopaedic Practice*. LWW, 29(1) pp. 31–36.

Ní Loingsigh, S., Flegel, W. A., Hendrickson, J. E. and Tormey, C. A. (2020). Preventing transfusion-associated graft-versus-host disease with blood component irradiation: indispensable guidance for a deadly disorder. *British Journal of Haematology*, 191(5) pp. 653–657.

Ponnusamy, K. E., Kim, T. J. and Khanuja, H. S. (2014). Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 96(21) pp. 1836–1844.

Shakur, H., Roberts, I., Fawole, B., Chaudhri, R., El-Sheikh, M., Akintan, A., Qureshi, Z., Kidanto, H., Vwalika, B. and Abdulkadir, A. (2017). Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. Elsevier, 389(10084) pp. 2105–2116.

Shander, A., Javidroozi, M., Naqvi, S., Aregbeyen, O., Caylan, M., Demir, S. and Juhl, A. (2014). An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). *Transfusion*, 54(10 Pt 2) pp. 2688–2695; quiz 2687.

Shander, A., Hardy, J.-F., Ozawa, S., Farmer, S. L., Hofmann, A., Frank, S. M., Kor, D. J., Faraoni, D. and Freedman, J. (2022). A global definition of patient

blood management. *Anesthesia & Analgesia*. Wolters Kluwer, 135(3) pp. 476–488.

Spahn, D. R. (2010). Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*, 113(2) pp. 482–495.

Swain, D. G., Nightingale, P. G. and Patel, J. V. (2000). Blood transfusion requirements in femoral neck fracture. *Injury*, 31(1) pp. 7–10.

Tomic Mahecic, T., Dünser, M. and Meier, J. (2020). RBC transfusion triggers: is there anything new? *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. S. Karger AG, 47(5) pp. 361–369.

Tripathy, S. K., Varghese, P., Kumarasamy, A. K. N., Mishra, N. P., Neradi, D., Jain, M., Sarkar, S. and Sen, R. K. (2023). Safety and Efficacy of Tranexamic Acid in Hip Hemiarthroplasty for Fracture Neck Femur: a Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Journal of Orthopaedics*, 57(1) pp. 33–43.

Vassallo, R., Goldman, M., Germain, M., Lozano, M. and Collaborative, B. (2015). Preoperative autologous blood donation: waning indications in an era of improved blood safety. *Transfusion medicine reviews*. Elsevier, 29(4) pp. 268–275.

Vlaar, A. P. J. and Juffermans, N. P. (2013). Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet (London, England)*, 382(9896) pp. 984–994.

Wadhwa, H., Chen, M. J., Tigchelaar, S. S., Bellino, M. J., Bishop, J. A. and Gardner, M. J. (2021). Hypotensive Anesthesia does not reduce Transfusion Rates during and after Acetabular Fracture Surgery. *Injury*, 52(7) pp. 1783–1787.

Wang, J., Jiang, B., Marshall, R. J. and Zhang, P. (2009). Arthroplasty or internal fixation for displaced femoral neck fractures: which is the optimal

alternative for elderly patients? A meta-analysis. *International Orthopaedics*, 33(5) pp. 1179–1187.

Ward, P. A. and Irwin, M. G. (2023). *Oxford Textbook of Anaesthesia for Oral and Maxillofacial Surgery*. Oxford University Press.

Weiskopf, R. B., Aminoff, M. J., Hopf, H. W., Feiner, J., Viele, M. K., Watson, J. J., Ho, R., Songster, C. and Toy, P. (2003). Acute isovolemic anemia does not impair peripheral or central nerve conduction. *Anesthesiology*, 99(3) pp. 546–551.

Wertheimer, A., Olausson, A., Perera, S., Liew, S. and Mitra, B. (2018). Fractures of the femur and blood transfusions. *Injury*, 49(4) pp. 846–851.

Weng, N., Gou, Y. and Kuang, F. (2023). Efficacy and safety of tranexamic acid in unicompartmental knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery*, 46(8) pp. 3033–3045.

Witmer, D. K., Marshall, S. T. and Browner, B. D. (2016). Emergency care of musculoskeletal injuries. *Townsend, Courtney M.; Beauchamp, R. Daniel; Evers, B. Mark* pp. 462–504.

Xie, X., Huang, Y., Huang, X. and Gui, R. (2022). Multi-center Retrospective Study of Factors Affecting Perioperative Transfusion of Packed Red Blood Cells for Pelvic Fracture Patients. *Orthopaedic Surgery*, 14(8) pp. 1778–1789.

Zhao, Y., Jiang, C., Peng, H., Feng, B., Li, Y. and Weng, X. (2016). The effectiveness and safety of preoperative use of erythropoietin in patients scheduled for total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 95(27) p. e4122.

Συμεωνίδης, Π. (1996). Ορθοπαιδική-κακώσεις και παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος. *Θεσσαλονίκη: University Studio Press*, σελ. 193.

Υπεύθυνη δήλωση

Ο/Η..... του με Αριθμό Μητρώου γνωρίζοντας τις συνέπειες της λογοκλοπής δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα εργασία με τα τίτλο «Η μεταγγισιοθεραπεία στις Ορθοπαιδικές παθήσεις» αποτελεί προϊόν αυστηρά προσωπικής εργασίας και όλες οι πηγές που έχω χρησιμοποιήσει έχουν δηλωθεί κατάλληλα στις βιβλιογραφικές παραπομπές και αναφορές. Τα σημεία που έχω χρησιμοποιήσει ιδέες, κείμενο και / ή πηγές άλλων συγγραφέων, αναφέρονται ευδιάκριτα στο κείμενο με την κατάλληλη παραπομπή και η σχετική αναφορά περιλαμβάνεται στο τμήμα βιβλιογραφικών αναφορών με πλήρη περιγραφή.

Η Διπλωματική Εργασία συγγράφηκε στο πλαίσιο του ΠΜΣ «Θρόμβωση – Αιμορραγία – Ιατρική των μεταγγίσεων» για την λήψη Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης.

Η ΔΗΛΟΥΣΑ

