



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"ΑΙΜΑΤΩΜΑΤΑ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ"

υπό

ΠΑΠΑΣΠΥΡΟΥ Δ. ΔΗΜΗΤΡΑ

Ειδικευόμενης Αναισθησιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2021

Επιβλέπουσα:

Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας- (Επιβλέπουσα),
2. Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Γεώργιος Κούβελος, Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστημίο Θεσσαλίας

Αναπληρωματικό μέλος:

Νικόλαος Ρούσας, Αγγειοχειρουργός, Επιμελητής, Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Λάρισας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

“Spinal Cord Hematomas in patients receiving Antithrombotic
Therapy”

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσά αλλά και καθηγήτριά μου κυρία Ελένη Αρναούτογλου, καθώς χωρίς το επιστημονικό της κύρος και την βοήθειά της δεν θα ήταν δυνατό να ολοκληρωθεί η διπλωματική αυτή εργασία. Ευχαριστώ επίσης και τα μέλη της τριμελούς επιτροπής μου,

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή του μεταπτυχιακού αυτού προγράμματος, κύριο Μιλτιάδη Ματσάγκα καθώς και το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για την ευκαιρία να συμμετέχω σε ένα τόσο ενδιαφέρον μεταπτυχιακό πρόγραμμα που γέμισε την επιστημονική μου φαρέτρα με γνώσεις που θα με βοηθήσουν να προσφέρω κλινικά στους ασθενείς μου την καλύτερη ιατρική βοήθεια αλλά και που ενίσχυσε την επιστημονική μου κατάρτιση.

Ευχαριστώ τέλος όλους τους ομιλητές και καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος καθώς και τα άτομα που συνέβαλαν στην σωστή ροή των μαθημάτων καθώς και στην λύση κάθε απορίας σχετικά με το πρόγραμμα του μεταπτυχιακού προγράμματος, κύριο Νικόλαο Ρούσα και την κυρία Ξανθή Σακκά.

Δήμητρα Δ. Παπασπύρου

Περίληψη

Τα αιματώματα του νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης όταν δεν οφείλονται σε μηχανικό τραύμα στην περιοχή, είναι εξαιρετικά σπάνια. Ένα από τα βασικά αίτια τα οποία μπορεί να δημιουργήσουν ένα τέτοιο σπάνιο αυτόματο αιμάτωμα αποτελεί η αντιθρομβωτική αγωγή, είτε αυτή δίνεται χρόνια είτε για προφύλαξη περιεπεμβατικά. Ο κίνδυνος μεγαλώνει όταν πραγματοποιείται και τραυματική ή επεμβατική πράξη στην περιοχή, όπως είναι ένας νευραξονικός αποκλεισμός.

Με την βοήθεια διεθνούς ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων και με λέξεις κλειδιά σχετικά με το αυτόματο αιμάτωμα και αιμάτωμα μετά από νευραξονικό αποκλεισμό και αντιθρομβωτική αγωγή, αναζητήθηκαν στην βιβλιογραφία η σχέση των αιματωμάτων του νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης και της αντιθρομβωτικής αγωγής, το είδος αντιθρομβωτικού παράγοντα που χρησιμοποιείται, η αιτία για την οποία χρησιμοποιείται, οι επιπλέον παράγοντες κινδύνου καθώς και το θεραπευτικό πλάνο και η έκβαση των ασθενών.

Η αντιθρομβωτική αγωγή αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα αίτια δημιουργίας αυτόματου αιματώματος ή αιματώματος μετά από νευραξονικό αποκλεισμό με αίτια κυρίως αντιπηκτικούς παράγοντες και νόσο που υπερέχει την κολπική μαρμαρυγή, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στα θεραπευτικά όρια των παραγόντων αυτών καθώς και στις χρονικές περιόδους διακοπής και επανέναρξης της αγωγής όταν διενεργείται νευραξονικός αποκλεισμός, η πεταλεκτομή αποτελεί στην πλειοψηφία τους την θεραπεία εκλογής ανεξάρτητα του αντιθρομβωτικού παράγοντα που είχε χρησιμοποιηθεί και η έκβαση των ασθενών μετά από ένα τέτοιο αιμάτωμα είναι στην πλειοψηφία τους καλή.

Λέξεις - Κλειδιά: αυτόματο επισκληρίδιο αιμάτωμα, αυτόματο υποσκληρίδιο αιμάτωμα, νευραξονικός αποκλεισμός και αιμάτωμα, νευραξονικός αποκλεισμός, αντιθρομβωτική αγωγή και επισκληρίδιο αιμάτωμα, αντιπηκτική αγωγή και αιμάτωμα, αντιαμοπεταλιακή αγωγή και αιμάτωμα

Abstract

Spinal cord hematomas, are very rare when they aren't being created by a mechanical trauma at the anatomical area. One of the main causes which is able to create a rare spinal cord hematoma is antithrombotic therapy, even when is used chronically or for perioperative prophylaxis. The risk for such a hematoma is greater when we perform a traumatic procedure at the spinal cord, such as a neuraxial blockade.

Using an international electronic database and key words about spontaneous spinal cord hematoma and hematoma after neuraxial blockade and antithrombotic therapy, a searching about the correlation between spinal cord hematomas and antithrombotic agents, the disease and the type of the antithrombotic agent that was being used, additional factors that lead to the hematoma and the therapeutic plan and the outcome of these patients was being performed.

Antithrombotic therapy is one of the most important causes of spontaneous hematoma or hematoma after neuraxial blockade caused mainly by anticoagulants and the disease that predominates is atrial fibrillation. Special attention should be paid to the therapeutic limits of these factors as well as the time intervals resumption of treatment when a neuraxial blockade is performed. Laminectomy is in the majority the treatment of choice regardless of the anticoagulant agent used and the outcome of patients after such a hematoma is in the majority good.

Key Words: spontaneous epidural hematoma, spontaneous subdural hematoma, neuraxial blockade and hematoma, spinal epidural anesthesia, antithrombotic therapy and epidural hematoma, antithrombotic therapy and spinal hematoma, antiplatelet therapy and hematoma

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή	1
1.1 Αγγειακή Ανατομία Νωτιαίου Μυελού	3
1.2 Κλινική Εικόνα Αιματώματος Νωτιαίου Μυελού	4
1.3 Μηχανισμοί Πρόκλησης Αιματωμάτων Νωτιαίου Μυελού	7
1.3.1 Αυτόματα Επισκληρίδια Αιματώματα	7
1.3.2 Αυτόματα Υποσκληρίδια Αιματώματα	9
1.3.3 Αυτόματα Υπαραχνοειδή Αιματώματα	10
1.3.4 Αυτόματα Ενδομυελικά Αιματώματα	11
1.3.5 Έπειτα από Νευραξονικό Αποκλεισμό	14
1.4 Διαχείριση Αντιθρομβωτικής Αγωγής πριν από Νευραξονικό Αποκλεισμό	17
1.5 Σκοπός της Μελέτης	23
Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία	24
2.1 Συλλογή Υλικού	24
Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα	25
3.1 Αυτόματα αιματώματα νωτιαίου μυελού σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή	25
3.2 Αιματώματα νωτιαίου μυελού σε ασθενείς που υποβάλλονται σε Νευραξονικό Αποκλεισμό	30
Κεφάλαιο 4	
4.1 Συζήτηση	33
4.2 Συμπεράσματα	35
Βιβλιογραφία	36

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Ο ορισμός αιμάτωμα νωτιαίου μυελού περιγράφηκε πρώτη φορά το 1682 στην ιατρική βιβλιογραφία ως νωτιαίο αιμάτωμα με μυελική αποπληξία στο «Histoire de l'Académie Royale des Sciences», Volume II, σελίδα 28, από τον G.J. Duverney, οποίος έκανε την πρώτη περιγραφή στην ιατρική βιβλιογραφία μιας νωτιαίας μηνιγγικής αιμορραγίας. 200 χρόνια μετά, το 1850 ο Tellegen φαίνεται ότι ήταν ο πρώτος που περιέγραψε τα κλινικά συμπτώματα ενός αιματώματος νωτιαίου μυελού ενώ το 1869, δημοσιεύτηκε στο Lancet αναφορά με την πρώτη κλινική διάγνωση επισκληρίδιου αιματώματος νωτιαίου μυελού ¹.

Τα αιματώματα του νωτιαίου μυελού αποτελούν μια σημαντική οντότητα, καθώς μπορούν να προκαλέσουν νευρολογική βλάβη και αναπηρία εάν δεν αναγνωριστούν και αντιμετωπιστούν άμεσα. Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί τον χρυσό κανόνα στην διάγνωσή τους.

Τα αιματώματα του νωτιαίου μυελού χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες ανάλογα με την περιοχή στην οποία εντοπίζονται, και είναι τα εξής: επισκληρίδιο, υποσκληρίδιο, υπαραχνοειδές και ενδομυελικό αιμάτωμα ².

Τα αιματώματα νωτιαίου μυελού ή αιματώματα της σπονδυλικής στήλης, είναι ασυνήθεις καταστάσεις που προκύπτουν ως αποτέλεσμα ασυνήθιστων παθολογικών ή επεμβατικών καταστάσεων. Αίτια αυτόματου, μη τραυματικού ενδονωτιαίου αιματώματος, αποτελούν αγγειακές παθήσεις της σπονδυλικής στήλης, διαταραχές πήξης, κακοήθειες, συριγγομυελία, φλεγμονώδης μυελίτιδα και άλλες ασυνήθεις παθήσεις. Αίτια τραυματικού αιματώματος, αποτελούν είτε το τραύμα της σπονδυλικής στήλης (κλειστό ή διατιτραίνον) είτε επεμβατικές πράξεις που αφορούν την σπονδυλική στήλη ³.

Η κλινική εικόνα μπορεί να αποτελείται από πόνο κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης και να υπάρχουν νευρολογικά σημεία ανάλογα με το ύψος στο οποίο εντοπίζεται το αιμάτωμα, αν και το υπαραχνοειδές αιμάτωμα μπορεί να εμφανίσει και μηνιγγικά συμπτώματα. Παρά το ότι μικρού μεγέθους αιματώματα

μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά, τα νευρολογικά ελλείμματα μπορούν να είναι αναστρέψιμα αν τα αιματώματα διαγνωστούν και εξαιρεθούν χειρουργικά άμεσα και να μην οδηγήσουν το ασθενή σε παραπληγία ή τετραπληγία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή, για προληπτικούς ή θεραπευτικούς λόγους, υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης ενός αιματώματος σπονδυλικής στήλης, είτε αυτόματου είτε δημιουργούμενου από κάποια επεμβατική πράξη ή από τραυματισμό στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης. Αντιθρομβωτική αγωγή μπορεί να αποτελούν αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα, κλασική ηπαρίνη ή ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους ή άλλοι αντιθρομβωτικοί ενδοφλέβιοι παράγοντες.

1.1 Αγγειακή Ανατομία του Νωτιαίου Μυελού

Σε σχέση με την αγγειακή ανατομία του εγκεφάλου, η ανατομία του νωτιαίου μυελού είναι περισσότερο συγκεχυμένη. Επίσης, υπάρχει αξιόλογη ποικιλία στην αγγειακή ανατομία του νωτιαίου μυελού. Γενικά, ο νωτιαίος μυελός είναι λιγότερο επιρρεπής στον πρωτοπαθή αγγειακό τραυματισμό από ότι ο εγκέφαλος. Οι λόγοι αυτής της προστατευτικής σχέσης οφείλονται στο ταξινομημένο σε στήλες αγγειακό δίκτυο του νωτιαίου μυελού και στον μικρότερο λόγο φαιάς προς λευκής ουσίας στην περιοχή.

Η αιμάτωση του νωτιαίου μυελού και των νευρικών ριζών προέρχεται από την πρόσθια νωτιαία αρτηρία και το ζεύγος των οπίσθιων νωτιαίων αρτηριών. Η πρόσθια νωτιαία αρτηρία σχηματίζεται από τη σπονδυλική αρτηρία στην βάση του κρανίου και πορεύεται προς τα κάτω, κατά μήκος της πρόσθιας επιφάνειας του νωτιαίου μυελού. Η πρόσθια νωτιαία αρτηρία, αιματώνει τα πρόσθια δύο-τρίτα του μυελού, ενώ οι οπίσθιες νωτιαίες αρτηρίες αιματώνουν το οπίσθιο ένα-τρίτο. Οι οπίσθιες νωτιαίες αρτηρίες εξέρχονται από τις οπίσθιες κάτω παρεγκεφαλιδικές αρτηρίες και πορεύονται προς τα κάτω, κατά μήκος της ραχιαίας επιφάνειας του μυελού, έσω προς τις ραχιαίες νευρικές ρίζες. Οι πρόσθιες και οι οπίσθιες νωτιαίες αρτηρίες λαμβάνουν επιπλέον αιμάτωση από τις μεσοπλεύριες αρτηρίες στον θώρακα και από τις οσφυϊκές αρτηρίες στην κοιλία. Μία από αυτές τις ριζιτικές αρτηρίες είναι κατά κανόνα μεγάλη και λέγεται αρτηρία του Adamkiewicz ή μεγάλη ριζιτική αρτηρία και εξορμάει από την αορτή. Κατά κανόνα είναι και ετερόπλευρη και σχεδόν πάντα ξεκινά από την αριστερή πλευρά, αποτελώντας της κύρια πηγή αιμάτωσης του πρόσθιου τμήματος και των κατώτερων δύο τρίτων του νωτιαίου μυελού ⁴.

1.2 Κλινική Εικόνα

Τα συμπτώματα και σημεία αιμορραγίας στον νωτιαίο ή γύρω από τον νωτιαίο μυελό είναι παρόμοια, παρά την πρωτοπαθή περιοχή της αιμορραγίας. Παρόλα αυτά, οι εκδηλώσεις της αιμορραγίας του νωτιαίου μυελού μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την οξεία εμφάνιση καθώς και την κατά μήκος και κατά πλάτος εμφάνιση του αιματώματος. Οι ασθενείς με αιμορραγία στον νωτιαίο μυελό μπορούν να αναπτύξουν συμπτώματα οξέως (λεπτά με λίγες ημέρες) ή υποξέως (ημέρες με εβδομάδες). Εντούτοις, μπορεί να υπάρξει μία επιδείνωση ή βραδεία εμφάνιση τους (εβδομάδες με χρόνια) σε ένα ποσοστό λιγότερο από 5% των ασθενών. Η ξαφνική έναρξη έντονου άλγους στην ράχη ή τον λαιμό είναι ένα σύνηθες χαρακτηριστικό και αυτό που περιγράφεται κυρίως από τους ασθενείς. Ο πόνος συνήθως εντοπίζεται στο επίπεδο της αιμορραγίας αλλά μπορεί και να αντανακλά στα άνω ή κάτω άκρα. Η ξαφνική έναρξη έντονου πόνου στην ράχη ή στον τράχηλο με την ονομασία “le coup de roignard” ή αλλιώς αναφέρεται από τους ασθενείς «σαν μαχαιριά», έχει περιγραφτεί από τον Michon κυρίως στα υπαραχνοειδή αιματώματα. Ιστορικό προηγούμενων επεισοδίων άλγους στην ράχη μπορεί να εμφανίζεται σε ήπιες αιμορραγίες. Σταδιακά αυξανόμενη επιδείνωση των νευρολογικών συμπτωμάτων που συνίστανται σε αδυναμία ή απώλεια της αισθητικότητας στο επίπεδο και κάτω από το επίπεδο της αιμορραγίας με ή χωρίς διαταραχές από το γαστρεντερικό και την ουροδόχο κύστη και που συνήθως ακολουθούν την έναρξη του άλγους, οφείλονται σε πίεση του νωτιαίου μυελού στο επίπεδο της αιμορραγίας.

Ανάλογα με το επίπεδο στο οποίο συμβαίνει το αιμάτωμα, οι ασθενείς έχουν είτε τετραπληγία ή παραπληγία κατά την εξέταση. Σε μια μετα-ανάλυση 613 ασθενών με αιμορραγία στον νωτιαίο μυελό, το 30% είχαν οξεία εμφάνιση με ολική παράλυση με διαταραχές από το γαστρεντερικό ή την ουροδόχο κύστη και το 16% είχε οξεία εμφάνιση με χωρίς παράλυση με διαταραχές από το γαστρεντερικό ή την ουροδόχο κύστη. Το σημείο Beemor μπορεί να εμφανιστεί σε αιμάτωμα στο επίπεδο Θ-10. Συχνά, ανευρίσκεται αισθητική απώλεια σε όλες τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για κινητική απάντηση. Μερική αισθητική απώλεια με σχετική διατήρηση των αισθητικών δονήσεων και της αίσθησης θέσης με έλλειψη της αίσθησης πόνου και θερμοκρασίας μπορεί να εμφανιστεί ανάλογα με την πρωταρχική θέση του

αιματώματος. Εξαιτίας της μειωμένης ικανότητας ανίχνευσης του ακριβούς επιπέδου της κινητικής διαταραχής που συμβαίνει στις περισσότερες των περιπτώσεων του τραυματισμού της θωρακικής μοίρας, η εξέταση της αισθητικότητας είναι επιβεβλημένη. Το σύνδρομο Brown-Séquard εμφανίζει ένα 3% με αιμορραγία στον νωτιαίο μυελό.

Μηνιγγισμός και άλλα μηνιγγικά σημεία εμφανίζονται σε ασθενείς με υπαραχνοειδές νωτιαίο αιμάτωμα. Κρανιακά συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, επιληπτικοί σπασμοί, απώλεια επιπέδου συνείδησης, έμετος, οίδημα κερατοειδούς και νυσταγμός έχουν παρατηρηθεί επίσης σε ασθενείς με υπαραχνοειδές νωτιαίο αιμάτωμα. Αυτά τα ευρήματα είναι αποτέλεσμα της αιμορραγίας που φθάνει στον εγκέφαλο. Η εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων μπορεί να κάνει την διαφορική διάγνωση πιο δύσκολη.

Υπάρχουν διάφορες κλίμακες για την βαθμονόμηση της σοβαρότητας των νευρολογικών συμπτωμάτων της αιμορραγίας του νωτιαίου μυελού, όπως η κλίμακα Frankel για τον τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης της Αμερικανικής Εταιρίας Τραύματος της Σπονδυλικής Στήλης/ Διεθνούς Κοινότητας Νευρολογικών Κλιμάκων της Σπονδυλικής Στήλης (ASIA). Η κλίμακα Neuro-Grade έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης που ακολουθεί το υποκληρίδιο αιμάτωμα του νωτιαίου μυελού, του επικληρίδιου και του υπαραχνοειδούς (**Πίνακας 1**)⁵.

Πίνακας 1– Κλίμακες αξιολόγησης κλινικής κατάστασης αιματωμάτων νωτιαίου μυελού

The Frankel scale	ASIA scale	Modified Neuro-Grade scale
E = Normal motor and sensory function \pm reflex abnormalities	E = Normal motor and sensory function	0 = No deficit
D = Useful motor function below level of lesion	D = At least half of key muscles below the neurological level have a muscle grade of 3 or more	1 = Back pain, mild sensorimotor and/or sphincteric deficits
C = Some motor function without practical application	C = More than half of key muscles below the neurological level have a muscle grade less than 3	2 = Para- or tetraparesis
B = No motor function, but some sensation preserved below level of lesion	B = Sensory but not motor function is preserved below the neurological level and includes the sacral segments S4–S5	3 = Para- or tetraplegia
A = No motor or sensory function below level of lesion	A = No motor or sensory function is preserved in the sacral segments S4–S5	

Abbreviations: ASIA, The American Spinal Injury Association/International Spinal Cord Society Neurological Standard Scale.

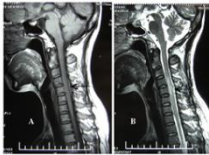
1.3 Μηχανισμοί Πρόκλησης Αιματώματων Νωτιαίου Μυελού

1.3.1 Αυτόματο Επισκληρίδιο αιμάτωμα

Τα αυτόματα ή ιδιοπαθή επισκληρίδια αιματώματα είναι συνήθως σπάνια, αλλά πιο συχνά από τα υποσκληρίδια λόγω της μεγαλύτερης αγγειοβρίθειας του επισκληρίδιου χώρου χαρακτηρίζονται από αίμα που κατακλύζει τον επισκληρίδιο χώρο και πιέζει την σπονδυλική στήλη. Η πρώτη περιγραφή τους έγινε από τον Jackson το 1869 και τον Bain το 1897 και η επίπτωσή τους είναι περίπου 0.1 στα 100.000 κάθε χρόνο. Η κύρια αιτιολογία των ιδιοπαθών επισκληριδίων αιματωμάτων παραμένει άγνωστη σε ένα ποσοστό 40-50% των ασθενών ενώ τα αυτόματα επισκληρίδια αιματώματα που αποτελούν τις υπόλοιπες των περιπτώσεων, οφείλονται σε συγγενείς ή επίκτητες αιματολογικές διαταραχές, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, εγκυμοσύνη, προεκλαμψία, χρήση κοκαΐνης, Non-Hodgkin λέμφωμα, ΣΕΛ, διαταραχές του ήπατος και αλκοολισμός, αγγειακές δυσπλασίες, διαταραχές πήξης, επισκληρίδιοι καθετήρες και χειρουργικό τραύμα, αντιπηκτικά ενώ καταστάσεις που προκαλούν αυξημένη ενδοθωρακική και ενδοκοιλιακή πίεση όπως ο βήχας ή τεχνικές Valsava έχουν επίσης ενοχοποιηθεί ως μηχανισμοί πρόκλησης τέτοιου είδους αιματώματος. Επίσης μπορεί να οφείλονται σε θρομβολυτική θεραπεία για ισχαιμικό εγκεφαλικό⁶⁷. Σύμφωνα με τους Gundry και Heithoff, ένας οξέως προπίπτων μεσοσπονδύλιος δίσκος μπορεί να σχίσει το εύθραυστο φλεβώδες πλέγμα του Batson και έτσι να προκληθεί επισκληρίδιος αιμορραγία. Οι αλλαγές της ενδο-θωρακικής/κοιλιακής πίεσης σε επιβαρυσμένους ασθενείς μετά από έντονη σωματική άσκηση μπορεί επίσης να αποτελεί έναν από τους μηχανισμούς πρόκλησης της ρήξης κάποιας αρτηρίας ή φλέβας του επισκληρίδιου χώρου, αλλά κυρίως των φλεβών που στερούνται βαλβίδων και διαθέτουν λεπτό τοίχωμα. Έτσι φαίνεται και γιατί τα περισσότερα από αυτά τα αιματώματα εμφανίζονται στην οπίσθια (ραχιαία) επιφάνεια της σκληρής μήνιγγας όπου και είναι ανεπτυγμένο το φλεβώδες αγγειακό δίκτυο. Συνήθως το επισκληρίδιο αιμάτωμα θα επεκταθεί κατά μήκος δύο ή τριών σπονδυλικών επιπέδων. Η παρουσία ενός τέτοιου αιματώματος στον οπίσθιο επισκληρίδιο χώρο διευκολύνει βέβαια την χειρουργική τους αντιμετώπιση. Το μεγαλύτερο μήκος ενός επισκληριδίου αιματώματος που έχει περιγραφεί αφορούσε οκτώ σπονδυλικά επίπεδα και το

μικρότερο τρία επίπεδα. Σύμφωνα με παλαιότερες αντιλήψεις, θεωρούνταν ότι το φλεβώδες δίκτυο και η ρήξη του ήταν περισσότερο υπεύθυνο για τα επισκληρίδια αιματώματα, με βάση πλέον της πρόσφατες μελέτες, φαίνεται ότι η αιμορραγία τελικά είναι περισσότερο αρτηριακής προελεύσεως. Επιπλέον σε μερικές περιπτώσεις, ενοχοποιήθηκε σαν αιτία του επισκληρίδιου αιματώματος η ύπαρξη αρτηριοφλεβώδους δυσπλασίας ή αιμαγγειώματος στην περιοχή ⁸.

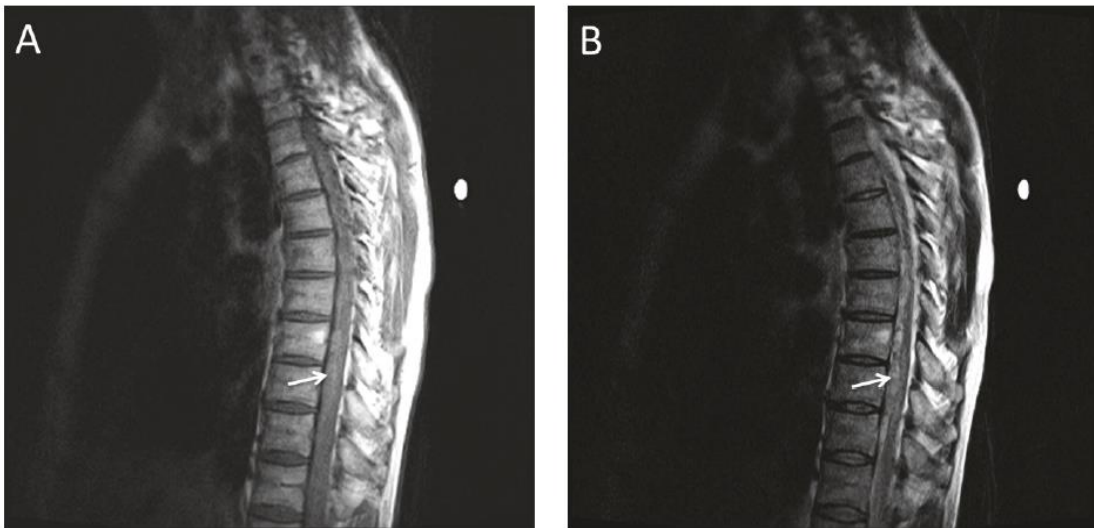
Εικόνα 1 – MRI σε ασθενή με αυτόματο επισκληρίδιο αιμάτωμα νωτιαίου μυελού λόγω αρτηριοφλεβώδους συριγγίου



1.3.2 Αυτόματο Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα

Το πρώτο αυτόματο υποσκληρίδιο αιμάτωμα περιγράφηκε το 1948 από τον Schiller και τους συνεργάτες του. Είναι ακόμα πιο σπάνια από τα αυτόματα επισκληρίδια αιματώματα. Καθώς η κλινική τους εικόνα και τα συμπτώματα είναι ιδιαίτερως σοβαρά, η γρήγορη διάγνωση με Μαγνητική Τομογραφία είναι επιβεβλημένη. Η πιο συχνή περιοχή στην οποία εμφανίζονται είναι η θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και λιγότερο συχνά εμφανίζονται στην μεταξύ θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας ή μόνο στην οσφυϊκή. Αίτια που προκαλούν αυτού του είδους τα αιματώματα αποτελούν η αντιθρομβωτική αγωγή, διαταραχές πήξης όπως θρομβοπενία ή αιμοφιλία, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, διαταραχές στα αγγειακά πλέγματα της περιοχής, αγγειίτιδες αλλά μπορεί να είναι αγνώστου αιτιολογίας και χαρακτηρίζονται και αυτά ως ιδιοπαθή⁹.

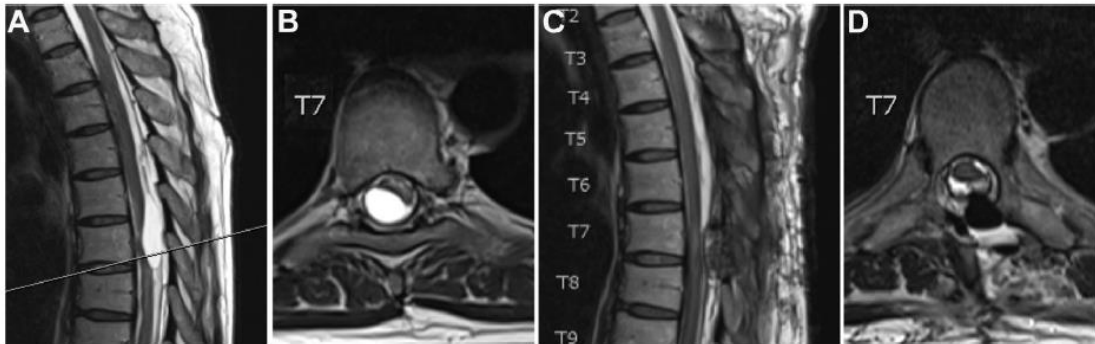
Εικόνα 2 – MRI σε ασθενή με υποσκληρίδιο αιμάτωμα του νωτιαίου μυελού



1.3.3 Αυτόματο Υπαραχνοειδές Αιμάτωμα

Αυτού του είδους τα αιματώματα είναι εξαιρετικά σπάνια και αποτελούν <1% των υπαραχνοειδών αιματωμάτων. Το πρώτο αυτόματο υπαραχνοειδές αιμάτωμα περιγράφηκε το 1937 ενώ είναι πολύ δύσκολο να εντοπιστεί το αίτιό του χωρίς σπονδυλική αγγειογραφία, αξονική ή μαγνητική τομογραφία ή νεκροψία. Μπορεί να οφείλεται σε αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, διαταραχές πήξης, ΣΕΛ, αρτηριακή υπέρταση ή νόσο Behcet, αντιθρομβωτική αγωγή, όγκοι ή να είναι αγνώστου αιτιολογίας^{10 11}.

Εικόνα 3 – MRI σε ασθενή με υπαραχνοειδές αιμάτωμα νωτιαίου μυελού



1.3.4 Αυτόματο Ενδομυελικό Αιμάτωμα (Αιματομυελία)

Είναι εξαιρετικά σπάνια αιματώματα και σύμφωνα με την βιβλιογραφία, οφείλονται συνήθως σε αγγειακές δυσπλασίες της σπονδυλικής στήλης, όπως ενδομυελικό (ενδοπρομηκικό) σηραγγώδες αγγείωμα ή αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες. Άλλα αίτια μπορεί να αποτελούν τα αρτηριοφλεβώδη συρίγγια, η αντιθρομβωτική αγωγή, κληρονομικές ή επίκτητες διαταραχές πήξης, όγκοι της σπονδυλικής στήλης, μεταστάσεις, αιμορραγία του Gower ή σαν αποτέλεσμα ακτινοβολίας στην σπονδυλική στήλη¹².

Η μικροκυκλοφορία είναι συνήθως η πηγή της αιμορραγίας επειδή μεγάλα αγγεία συνήθως δεν επηρεάζονται. Αργότερα, η αιματική ροή κατά μήκος του νωτιαίου μυελού διαταράσσεται, πιθανώς λόγω της τοπικής μάζας, που έχει σαν αποτέλεσμα το τοπικό έμφρακτο που οφείλεται σε υποξία και ισχαιμία. Η φαιά ουσία συνήθως επηρεάζεται περισσότερο, λόγω των μεγαλύτερων μεταβολικών αναγκών της. Η ισχαιμία μπορεί να εμφανιστεί αρχικά ως μια περίοδος υπεραιμίας, η οποία αυξάνει την γένεση των ελεύθερων ριζών και να ακολουθήσει περαιτέρω βλάβες στον ιστό που έχει επηρεαστεί.

Οι αγγειακές ανωμαλίες είναι οι πιο συχνές αιτίες αυτόματου ενδομυελικού αιματώματος. Οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες της σπονδυλικής στήλης και τα ενδομυελικά σηραγγώδη αιμαγγειώματα είναι τα πιο συχνά αίτια μη τραυματικής αιτιολογίας αιματομυελία. Οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες είναι δομικά ανώμαλα αγγεία στα οποία απουσιάζουν τα τριχοειδή και αυτό οδηγεί στην λέπτυνση των αγγείων που μπορούν να σχηματίζουν ανευρυσματικές διατάσεις ή ρήξη τους λόγω υψηλής αρτηριακής αιματικής ροής.

Η συχνότητα των ενδομυελικών σηραγγωδών αγγειωμάτων του νωτιαίου μυελού είναι λιγότερο συχνή από αυτήν στον εγκέφαλο. Μόνο το 5% των ασθενών με ένα ενδοκρανιακό ενδομυελικό σηραγγώδες αγγείωμα έχει συσχετιστεί με ενδομυελικό σηραγγώδες αγγείωμα του νωτιαίου μυελού. Από την άλλη όμως, το 45% των ασθενών με τέτοιο αγγείωμα στον νωτιαίο μυελό έχει τουλάχιστον ένα ενδοκρανιακό ενδομυελικό σηραγγώδες αγγείωμα. Παρόλα αυτά, το υπολογιζόμενο

ρίσκο για αιματομυελία στους ασθενείς με αυτή τη νόσο έχουν περίπου 1.4-1.6% τον χρόνο για ανάπτυξη αιματομυελίας.

Τα αρτηριοφλεβώδη συρίγγια, συνήθως εμφανίζονται στην οπίσθια επιφάνεια του νωτιαίου μυελού και κυρίως στην θωρακική μοίρα του. Αυτές οι βλάβες μπορεί να προκαλέσουν σταδιακά εξέλιξη της συμφορητικής μυελοπάθειας κυρίως στο τα οπίσθια κέρατα και τις οπίσθιες στήλες. Η δευτερογενής ισχιαμία του νωτιαίου μυελού οδηγεί στο σύνδρομο Foix-Alajouanine. Η αιματομυελία εμφανίζεται σπάνια εάν υπάρχει ρήξη ενός εμπλεκόμενου αγγείου ή αιμορραγικού μετασχηματισμού ενός φλεβικού εμφράκτου. Τα ανευρύσματα του νωτιαίου μυελού μπορεί σπάνια να προκαλούν αιματομυελία αλλά συνήθως εκδηλώνονται ως υποσκληρίδια αιματώματα.

Η θεραπεία με αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη ή ηπαρίνη, έχουν συσχετιστεί με αυτόματη αιματομυελία. Δεν υπάρχουν περιπτώσεις αυτόματου ενδυμυελικού αιματώματος σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ή τα νεότερα από τους στόματος αντιπηκτικά. Επίσης δεν υπάρχουν και περιπτώσεις ασθενών με αυτόματη αιματομυελία σε ασθενείς που λάβανε θρομβολυτική αγωγή για αντιμετώπιση ισχαιμικού επεισοδίου.

Κληρονομικές αιμορραγικές διαταραχές, όπως νόσος Von Willebrand, ή ανεπάρκειες παραγόντων VIII, VII ή XI έχουν επίσης κατηγορηθεί πως προκαλούν αιματομυελία.

Αιματομυελία επίσης προκαλούν πρωτοπαθείς καρκίνοι όπως το επενδύωμα, το αστροκύτωμα και το μελάνωμα του ΚΝΣ ενώ έχει περιγραφεί και ένα περιστατικό αιματομυελίας έπειτα από μεταστατικό καρκίνο στην σπονδυλική στήλη από ασθενή με καρκίνο νεφρού⁵.

Εικόνα 4 – MRI σε ασθενή με ενδομυελικό αιμάτωμα νωτιαίου μυελού που οφείλεται σε σύνδρομο Von Hippel-Lindau



Πίνακας 2 – Είδη Αιματωμάτων Νωτιαίου Μυελού Σπονδυλικής Στήλης και Συχνότερα Αιτιά τους

Hematomyelia	Subarachnoid hemorrhage	Subdural hemorrhage	Epidural hemorrhage
Trauma	AVM	Iatrogenic	Iatrogenic (spinal procedures, anticoagulation, antiplatelet)
AVM	Spinal aneurysms	Trauma	Trauma
Cavernomas	AVF	Coagulopathy	Coagulopathy
AVF	Trauma		
Anticoagulation therapy	Iatrogenic		
Hereditary bleeding disorders	Metastatic tumors		
Primary or metastatic tumors	Vasculitis		
Syringomyelia	Hemangioblastoma		
Aneurysms	Spinal ependymoma		
Radiation therapy			

Abbreviations: AVM, arteriovenous malformation; AVF, arteriovenous fistula.

1.3.4 Έπειτα από Νευραξονικό Αποκλεισμό

Ο σοβαρός τραυματισμός του νωτιαίου μυελού που προκαλείται από επισκληρίδιο ή υπαραχνοειδή νευραξονικό αποκλεισμό είναι σπάνιος, αλλά όταν συμβαίνει μπορεί να έχει καταστροφικά και μόνιμα αποτελέσματα. Μελέτες που έχουν ερευνήσει την επίπτωση του τραυματισμού του νωτιαίου μυελού που ακολουθούν νευραξονικοί αποκλεισμοί, ποικίλλουν στον πληθυσμό, την δειγματοληψία και τις μεθόδους για αυτό και ποικίλλουν και στα αποτελέσματα. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι ο επισκληρίδιος αποκλεισμός μετρά περισσότερες επιπλοκές από τον υπαραχνοειδή και επίσης οι περισσότεροι τραυματισμοί του νωτιαίου μυελού συμβαίνουν στην περιεγχειρητική περίοδο και όχι τόσο κατά την μαιευτική αναλγησία, τον χρόνιο πόνο ή σε παιδιατρικά περιστατικά. Προϋπάρχουσα διαταραχή στην σπονδυλική στήλη, διαταραχές πήξης και σημαντική συννοσηρότητα ή παχυσαρκία, θέτουν τους ασθενείς στον αυξημένο κίνδυνο για τραυματισμό του νωτιαίου μυελού κατά τον νευραξονικό αποκλεισμό. Ατυχηματική τοποθέτηση της βελόνας της υπαραχνοειδούς κεφαλικά και σε επίπεδα όπου βρίσκεται ο νωτιαίος μυελός αυξάνει το ρίσκο για τραυματισμό για άμεσο νευρικό τραυματισμός, οπότε οι ιατροί θα πρέπει να είναι σίγουρη για το σωστό επίπεδο κάτω από το O2-O3. Ατυχηματική τοποθέτηση της βελόνας πλάγια κεφαλικά της σπονδυλικής στήλης, στο τέλος του νωτιαίου μυελού κατά τον υπαραχνοειδή νευραξονικό αποκλεισμό, εγκυμονεί τον κίνδυνο για τραυματισμό του νωτιαίου μυελού, για αυτό και οι αναισθησιολόγοι πρέπει να είναι σίγουροι για την επιλογή του διαστήματος κάτω του O2-O3. Η δημοτικότητα της χρήσης του υπερήχου για ανίχνευση τόσο του επιπέδου όσο και της μέσης γραμμής της σπονδυλικής στήλης αυξάνεται, αλλά δεν αποτελεί ακόμα τον χρυσό κανόνα. Το επίπεδο στο οποίο σταματά ο νωτιαίος μυελός μπορεί να ποικίλλει, και συγκεκριμένα σε μία μελέτη όπου συγκρίθηκαν 136 εικόνες σε μαγνητικό τομογράφο, η μελέτη κατέληξε στο να συμπεραίνει ότι ο νωτιαίος μυελός μπορεί να τερματίζει μεταξύ των επιπέδων Θ11 το υψηλότερο και O3 το χαμηλότερο. Ξαφνική χαμηλή λήξη του νωτιαίου μυελού μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό από την βελόνα του μυελικού κώνου. Εν τέλει, ποικιλία στην ανατομία των συνδέσμων, πχ ατελής καθίζηση του ωχρού συνδέσμου, μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την αποτυχία της απώλειας αντίστασης κατά την επισκληρίδιο τεχνική οπότε

τραυματισμό από την βελόνα. Παρά την ακριβή επιλογή του σωστού επιπέδου, ο τραυματισμός νεύρου από την βελόνα μπορεί να συμβεί. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε πλάγια απόκλιση της βελόνας προς τις νωτιαίες ρίζες και προκαλεί παραισθησία. Αυτό θα πρέπει να ανησυχήσει αμέσως τον αναισθησιολόγο και να αποσύρει την βελόνα και να την επανατοποθετήσει σωστά.

Στα αιματώματα της σπονδυλικής στήλης, υπάρχει ποσότητα αίματος που μπορεί να οδηγήσει σε μηχανική συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή τις ρίζες του και είναι μία ασυνήθης επιπλοκή των νευραξονικών αποκλεισμών. Το νευρολογικό αποτέλεσμα κατά ένα μέρος εξαρτάται από την διάγνωση και την διαχείριση. Ένα αιμάτωμα του νωτιαίου μυελού μπορεί και να μην σχετίζεται με την αναισθησία (πχ να εμφανίζεται ακολουθούμενο ενός τραυματισμού ή λόγω ενός νεοπλάσματος στην περιοχή, ή να εμφανίζεται σε ασθενείς με αγγειακές διαταραχές), και υπάρχει και ένας αριθμός περιπτώσεων αυτόματων αιματωμάτων. Οι κίνδυνοι τραυματισμού του νωτιαίου μυελού λόγω ενός αιματώματος συνήθως είναι μεγαλύτεροι σε ασθενείς με διαταραχές πηκτικότητας, σε προϋπάρχουσα διαταραχή στον νωτιαίο μυελό, και σε αυτούς που έχουν γίνει πολλές προσπάθειες με την βελόνα για την επίτευξη ενός νευραξονικού αποκλεισμού. Αυτό υποδηλώνει ότι το άμεσο τραύμα της βελόνας ή του καθετήρα στο αγγείο ευθύνεται για το σχηματισμό του αιματώματος. Υπάρχουν διεθνείς συστάσεις για να ενημερώσουν τους αναισθησιολόγους για την επίπτωση των αντιθρομβωτικών φαρμάκων στις νευραξονικές παρεμβάσεις. Ένα αιμάτωμα στον νωτιαίο μυελό μπορεί να προκαλέσει πόνο στην περιοχή που συνέβη η αιμορραγία και σε μια ριζική κατανομή, κινητική ή αισθητική βλάβη, και σε διαταραχή στο γαστρεντερικό ή την ουροδόχο κύστη. Στα $\frac{3}{4}$ των περιπτώσεων, αυτή η εκδήλωση θα εξελιχθεί ταχέως μέσα σε μία περίοδο 24ων ωρών. Η προφανής διασταύρωση μεταξύ αυτών των ανησυχητικών συμπτωμάτων και των φυσιολογικών παρενεργειών ενός υπαραχνοειδούς ή επισκληρίδιου αποκλεισμού της σπονδυλικής στήλης ή του εξηγεί την πιθανή δυσκολία στην ταχεία αναγνώριση ασθενών με αιμάτωμα νωτιαίου μυελού ακολουθώντας τέτοιες τεχνικές. Στους ασθενείς που έχουν υποστεί νευραξονικό αποκλεισμό και στους οποίους ο κινητικό ή ο αισθητικός αποκλεισμός παρατείνεται απροσδόκητα, εκτός της αναμενόμενης κατανομής ή που επανεμφανίζεται αργότερα, θα πρέπει να ειδοποιεί για πιθανότητα αιματώματος. Η ανάπτυξη νέων και αυξανόμενων ελλειμμάτων στην κίνηση έπειτα από νευραξονικό

αποκλεισμό είναι συνήθως ένα αξιόπιστο σημείο που φέρει ανάλογες προγνωστικές επιπτώσεις. Η επισκληρίδιος έγχυση θα πρέπει να σταματά άμεσα και να αξιολογείται συνεχώς η κίνηση και η αισθητικότητα κάθε 30 λεπτά για 4 ώρες. Αν δεν βελτιώνεται η κινητικότητα, ο ασθενής θα πρέπει να μεταφέρεται άμεσα για μαγνητική τομογραφία και αξιολόγησή της από ομάδα αναισθησιολόγου, ακτινολόγου και νευροχειρουργού. Υπάρχουν πολλές συστάσεις που προτείνουν ότι η αποσυμπίεση θα πρέπει να συμβεί μεταξύ συγκεκριμένων ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Συνήθως η αντιμετώπιση τις πρώτες 6-8 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων έχει σαν αποτέλεσμα την σημαντική επάνοδο της λειτουργικότητας. Όλα τα νοσοκομεία στα οποία πραγματοποιούνται νευραξονικοί αποκλεισμοί θα πρέπει να διαθέτουν και να εξασκούν πρωτόκολλα που εκπαιδεύουν το προσωπικό στην παρατήρηση και διαχείριση τέτοιων περιπτώσεων ¹³.

1.4 Διαχείριση Αντιθρομβωτικής Αγωγής πριν από Νευροαξονικό Αποκλεισμό

Για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε νευροαξονικό αποκλεισμό, οι συστάσεις προέρχονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρία Αναισθησιολογίας¹⁴ και την Αμερικανική Εταιρία Αναισθησιολογίας¹⁵.

ΚΛΑΣΙΚΗ ΗΠΑΡΙΝΗ

Για ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια κλασική ηπαρίνη, η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται 4 με 6 ώρες πριν την παρακέντηση ή πριν την αφαίρεση του καθετήρα. Εντούτοις, αν ο ασθενής λαμβάνει κλασική ηπαρίνη υποδόρια, το φάρμακο πρέπει να διακόπτονται 8 με 12 ώρες πριν την παρακέντηση ή την αφαίρεση του καθετήρα. Ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης, το φάρμακο θα πρέπει να ξεκινά 1 ώρα μετά την παρακέντηση ή την αφαίρεση του καθετήρα. Πηκτικός έλεγχος δεν απαιτείται κατά την διάρκεια προφύλαξης με κλασική ηπαρίνη, εκτός και αν η αγωγή διαρκεί για 5 μέρες και άνω, όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων απαιτείται για να αποκλείσουμε το σύνδρομο θρομβοπενίας από Ηπαρίνη (HIT syndrome). Ενώ οι δόσεις κλασικής ηπαρίνης που χρησιμοποιούνται για φλεβική προφύλαξη είναι σχετικά ασφαλής, ένας αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας συνήθως συμβαίνει σε θεραπευτικές δόσεις, όπου η παρακέντηση ή η αφαίρεση του καθετήρα απαγορεύονται. Εάν, μετά από προσεκτική εκτίμηση, προγραμματιστεί η παρακέντηση ή η αφαίρεση ενός καθετήρα, η ενδοφλέβια χορήγηση ηπαρίνης θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 4 ώρες νωρίτερα και ο χρόνος ενεργοποιημένης θρομβοπλαστίνης (aPTT) ή/και η anti-Xa activity θα πρέπει να είναι φυσιολογικές πριν την παρέμβαση.

Ο διεγχειρητικός ηπαρινισμός δεν αποτελεί απαραίτητα αντένδειξη για νευροαξονικό αποκλεισμό. Το 1981 σε ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, ο κίνδυνος αιμορραγίας μετά από επισκληρίδιο αναισθησία και ηπαρινισμό δεν αυξάνεται, εάν η ηπαρίνη δοθεί μία ώρα μετά την παρακέντηση και ο χρόνος ενεργοποιημένης πήξης (ACT) διατηρείται στο διπλάσιο της αρχικής τιμής. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με ένα υψηλό ποσοστό επίπτωσης της τάξης του 2% για παραπληγία όταν οι ασθενείς λαμβάνουν ασπιρίνη έλαβαν

ενδοφλέβια ηπαρίνη σε λιγότερο από μία ώρα από την ώρα της παρακέντησης. Η αφαίρεση ή η διαχείριση γενικά του καθετήρα θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 4 ώρες μετά την τελευταία έγχυση ηπαρίνης και με φυσιολογικές τιμές aPTT, ACT και anti-Xa activity. Εάν μια αιματηρή παρακέντηση συμβεί σε ασθενείς που πρόκειται να λάβουν διεγχειρητικά ηπαρίνη, μια μικρή δόση (5.000IU) θα πρέπει να αποφεύγεται για 1-2 ώρες και η πλήρης διεγχειρητική δόση να αποφεύγεται για 6-12 ώρες, με την επέμβαση να αναβάλλεται για την επόμενη μέρα, αν είναι δυνατό. Διαφορετικά, για να αποφευχθούν οι καθυστερήσεις, ο επισκληρίδιος καθετήρας μπορεί να βγει το απόγευμα πριν το χειρουργείο.

ΗΠΑΡΙΝΗ ΜΙΚΡΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

Η ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους χρησιμοποιείται τόσο για προφύλαξη, όσο και για θεραπεία. Τιμές της ACT και της aPTT μπορούν να παραμείνουν ανεπηρέαστες από την HMMB και το monitoring τους δεν βοηθάει. Αντίθετα, η αντιπηκτική επίδραση της HMMB μπορεί εύκολα να μετρηθεί στο πλάσμα με την anti-Xa activity. Για θρομβοπροφύλαξη, η HMMB αποτελεί την αγωγή επιλογής, όντας ανώτερη από την κλασική ηπαρίνη σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο όπως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος, ή σε πολυτραυματίες, χωρίς να αυξάνουν τον αιμορραγικό κίνδυνο. Αν και τα είδη των HMMB διαφέρουν μεταξύ τους στο μοριακό βάρος και την φαρμακοκινητική, και έχουν προταθεί για διαφορετικές περιπτώσεις, η κλινική τους αποτελεσματικότητα είναι η ίδια. Σε σχέση με την κλασική ηπαρίνη, υπάρχει μία δεκαπλάσια μείωση για εμφάνιση συνδρόμου θρομβοπενίας από ηπαρίνη. Για ασθενείς που λαμβάνουν προφυλακτική δόση HMMB, το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται 12 ώρες πριν την παρακέντηση ή την αφαίρεση του καθετήρα και 24 ώρες εάν η δόση είναι θεραπευτική. Ανεξάρτητα της δόσης της HMMB, το φάρμακο μπορεί να συνεχιστεί 4 ώρες μετά την παρακέντηση ή την αφαίρεση του καθετήρα. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η anti-Xa activity φτάνει σε υψηλότερα επίπεδα και ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να αυξηθεί στις 16 ώρες. Για να αποφύγουμε τα αιμορραγικά συμβάντα, θα πρέπει να υπάρχει μία διαφορά 12 ωρών από την υποδόρια χορήγηση HMMB και τον νευροαξονικό αποκλεισμό ή την αφαίρεση του καθετήρα. Αν θρομβοπροφύλαξη με HMMB δίνεται δύο φορές την ημέρα, σε σχέση με αυτή που

δίνεται μία φορά, ο κίνδυνος επισκληρίδιου αιματώματος αυξάνεται επειδή τα επίπεδα της anti-Xa activity είναι αυξημένα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, μία δόση HMMB θα πρέπει να διακόπτεται για να δημιουργηθεί ένα κενό 24 ωρών πριν την αφαίρεση του καθετήρα. Το ίδιο και σε ασθενείς με θεραπευτική δόση HMMB, η τοποθέτηση ή αφαίρεση του καθετήρα θα πρέπει να καθυστερείται για τουλάχιστον 24 ώρες από την τελευταία δόση. Αν όμως ο κίνδυνος θρόμβωσης είναι αυξημένος, πχ σε περίπτωση μιτροειδούς ή διπλής αντικατάστασης βαλβίδων, θα πρέπει να απορρίψουμε τον νευροαξονικό αποκλεισμό και να συνεχίσουμε κανονικά την δόση.

FONDAPARINUX

Το fondaparinux θεωρείται από την ACCP ως παράγοντας που μπορεί να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που είχαν παρουσιάσει HIT. Το fondaparinux θα πρέπει να συνεχίζεται 6-8 ώρες μετά το χειρουργείο για να αποφεύγουμε την μετεγχειρητική αιμορραγία. Εάν ο ασθενής λαμβάνει fondaparinux σε προφυλακτική δόση (2.5 mg/ημέρα), θα πρέπει να σταματά 36 με 42 ώρες πριν τον νευροαξονικό αποκλεισμό και μπορεί να συνεχιστεί 6 με 12 ώρες μετεγχειρητικά. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να συσσωρευτεί σημαντικά. Συνιστάται να μειώνεται η δόση του fondaparinux σε 1.5mg την ημέρα σε ασθενείς με μέτρια επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και απαγορεύεται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Γενικά αυτός ο παράγοντας προσφέρει πλεονεκτήματα στον νευροαξονικό αποκλεισμό, επειδή η πήξη δεν επηρεάζεται από τον χρόνο πραγματοποίησης του αποκλεισμού. Εντούτοις, τα αυξημένα επίπεδα πλάσματος κατά της ημέρες της θεραπείας στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να αξιολογούνται κατά την αφαίρεση του καθετήρα. Νευροαξονικός αποκλεισμός δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται όταν χρησιμοποιούνται θεραπευτικές δόσεις του fondaparinux (5-10mg/ημέρα).

ΝΕΟΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ

Για ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος νεότερα αντιπηκτικά, ο χρόνος διακοπής μπορεί να ποικίλλει σύμφωνα με το κάθε φάρμακο.

Συγκεκριμένα, σε ασθενείς με ριβαροξαμπάνη σε προφυλακτική δόση (λιγότερο από 10mg/ημέρα), θα πρέπει το φάρμακο να διακόπτεται 22 με 26 ώρες πριν τον νευραξονικό αποκλεισμό και να ξεκινά 6-8 ώρες μετά το χειρουργείο. Ο χρόνος

ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι 5-9 ώρες και δεν παρατείνεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, αλλά παρατείνεται 11-13 ώρες στους ηλικιωμένους. Μία χρονική διάρκεια 22-26 ωρών μεταξύ της τελευταίας δόσης και της αφαίρεσης του καθετήρα απαιτείται. Μετά την αφαίρεσή του, το φάρμακο μπορεί να συνεχιστεί στις 4-6 ώρες.

Η απιξαμπάνη έχει χρόνο ημίσειας ζωής 10 και 15 ώρες και η απέκκρισή της ακολουθεί διάφορα μονοπάτια, με το 25% να συμβαίνει από τους νεφρούς και το 75% από το ήπαρ και τα χοληφόρα. Εάν ο ασθενής είναι σε προφυλακτική δόση με απιξαμπάνη, θα πρέπει να σταματά 26 με 30 ώρες πριν τον νευροαξονικό αποκλεισμό ή την αφαίρεση του καθετήρα. Μπορεί να ξεκινήσει στις 4 με 6 ώρες μετά την παρακέντηση ή την αφαίρεση του καθετήρα.

Η νταμπιγκατράνη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δίνεται σε δόσεις 75-150mg. Παρατείνει την aPTT και σε δόσεις που προτείνονται για θρομβοπροφύλαξη μπορεί να προκαλέσει συσσώρευση σε νεφρική ανεπάρκεια, επειδή απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς. Όλοι οι επισκληρίδιοι καθετήρες θα πρέπει να αφαιρούνται 4-6 ώρες μετά την πρώτη δόση. Ο 12-17 ώρες χρόνος ημίσειας ζωής της νταμπιγκατράνης σε υγιείς ασθενείς θα πρέπει να ακολουθεί ένα χρονικό διάστημα διακοπής 34 ωρών μεταξύ της τελευταίας δόσης και της αφαίρεσης του καθετήρα.

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ

Εάν ο ασθενής είναι σε θεραπεία με κουμαρινικά, το INR θα πρέπει να είναι λιγότερο από 1.4 πριν από κάθε είδους αποκλεισμό. Η θεραπευτική αντιπηξία με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ αποτελεί αντένδειξη για νευροαξονικό αποκλεισμό. Επειδή χρειάζονται πολλές ημέρες για να επανέλθει η πηκτικότητα όταν διακόπτονται αυτά τα φάρμακα, η πρόοδος αυτή μετρείται με το INR. Μπορούμε να επισπεύσουμε την διαδικασία με χορήγηση βιταμίνης, PCC, ενώ αν δεν διαθέτουμε PCC, μπορούμε να χορηγήσουμε Φρέσκο Κατεψυγμένο Πλάσμα. Αυτό απαιτεί τις κατάλληλες ενδείξεις και θα πρέπει να ακολουθεί μία εξατομικευμένη ανάλυση κινδύνου-πλεονεκτήματος. Η χρήση των παραγόντων πήξης μόνο για να φτάσουμε τις εξετάσεις πηκτικότητας σε φυσιολογικά επίπεδα ώστε να πραγματοποιήσουμε νευραξονικό αποκλεισμό, απαγορεύεται.

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΑ

Φάρμακα όπως τα ΜΣΑΦ, αλλά και η ασπιρίνη δεν χρειάζονται διακοπή πριν τις νευροαξονικές αναισθητικές παρεμβάσεις. Παρόλα αυτά, φάρμακα όπως η σιλοσταζόλη απαιτούν 42 ώρες διακοπή πριν από τον αποκλεισμό και μπορεί να ξεκινήσει 5 ώρες μετά την παρακέντηση ή την αφαίρεση του καθετήρα.

ΑΚΕΤΥΛΟΣΑΛΥΚΙΛΙΚΟ ΟΞΥ

Συγκεκριμένα, ακόμη και μετά από μία μονή δόση, η ασπιρίνη οδηγεί σε μην αναστρέψιμη αναστολή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων λόγω της αναστολής της κυκλοξυγενάσης. Λόγω έλλειψης πυρήνα, τα αιμοπετάλια δεν είναι ικανά να παράγουν νέα κυκλοξυγενάση., έτσι το αποτέλεσμα επιμένει για ολόκληρη την ζωή των αιμοπεταλίων, συνήθως δηλαδή 7-10 ημέρες. Εντούτοις, ο υγιής μυελός των οστών θα αντικαταστήσει πάνω από το 30% αυτών των αιμοπεταλίων μέσα σε 3-4 ημέρες. Με ένα φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων, αυτό είναι αρκετό για να επιστρέψει η αιμόσταση στα φυσιολογικά της επίπεδα. Τα αιμορραγικά φαινόμενα της ασπιρίνης είναι δοσοεξαρτώμενα, με τα περισσότερα αναστρέψιμα συμβάντα να παρατηρούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν πάνω από 100mg την ημέρα.

Μόνο τρεις μελέτες θεωρούν ότι είναι ασφαλές να πραγματοποιείται νευροαξονικός αποκλεισμός κατά την χορήγηση ασπιρίνης. Αν και η χορήγηση της ασπιρίνης μόνης της φαίνεται να μην αυξάνει την δημιουργία αιματώματος, έχει παρατηρηθεί ένας υψηλότερος ρυθμός επιπλοκών τόσο σε χειρουργημένους όσο και μη χειρουργημένους ασθενείς όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα και ηπαρίνη.

ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα ΜΣΑΦ επίσης αναστέλλουν την κυκλοξυγενάση, με ένα αναστρέψιμο τρόπο που είναι ανάλογος της ημίσειας ζωής του παράγοντα που χρησιμοποιείται. Με εξαίρεση την τενοξικάμη και την πιροξικάμη, η λειτουργία των αιμοπεταλίων φτάνει σε φυσιολογικά επίπεδα 12-24 ώρες μετά την διακοπή. Για να αποφύγουμε την αρνητική επίδραση των ΜΣΑΦ στην λειτουργία των αιμοπεταλίων, και τον νευροαξονικό αποκλεισμό, είναι αρκετό να παραλείψουμε μία δόση το απόγευμα πριν την ημέρα του χειρουργείου ή την αφαίρεση του καθετήρα. Μη οπιοειδή

αναλγητικά, όπως η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) δεν έχουν συνδεθεί με αιματώματα, μέχρι και σήμερα.

P2Y12 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ

Όταν χορηγείται από του στόματος, η κλοπιδογρέλη των 75mg, η μέγιστη τιμή αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων παρατηρείται στις 3-7 ημέρες, ή περίπου 12-24 ώρες ακολουθούμενη από χορήγηση με ώση 300-600mg. Η επαναφορά της λειτουργίας των αιμοπεταλίων συμβαίνει 6-7 ημέρες μετά το τέλος της χορήγησης της κλοπιδογρέλης, για αυτό και ο νευραξονικός αποκλεισμός πρέπει να πραγματοποιείται μετά από 7 ημέρες μετά την τελευταία χορήγησή της. Ο νευροαξονικός αποκλεισμός με πρασουγρέλη θα πρέπει να αποθαρρύνεται, εκτός και αν έχει διακοπεί 7-10 ημέρες πριν τον αποκλεισμό. Σε αγωγή με σιλοσταζόλη, ο νευροαξονικός αποκλεισμός ή η αφαίρεση του καθετήρα θα πρέπει να συμβαίνει με διαφορά 2 ημερών περίπου (42 ώρες) ενώ η επόμενη δόση μπορεί να δοθεί 5 ώρες μετά.

1.5 Σκοπός της Μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τον αριθμό των αιματωμάτων νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης που εμφανίζονται στους ασθενείς που λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή, είτε αυτόματα είτε μετά από νευραξονικό αποκλεισμό, το είδος του αντιθρομβωτικού παράγοντα που χρησιμοποιείται, τον λόγο για τον οποίο την λαμβάνει ο κάθε ασθενής, τους επιπλέον παράγοντες κινδύνου καθώς και το θεραπευτικό πλάνο και την έκβαση μετά την επιπλοκή αυτή.

Κεφάλαιο 2

Μεθοδολογία

2.1 Συλλογή Υλικού

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια ανασκοπική εργασία η οποία συμπεριέλαβε διεθνή βιβλιογραφία. Η αναζήτηση αυτής πραγματοποιήθηκε αρχικά μέσω της διεθνούς ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων Pubmed. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά: spontaneous epidural hematoma, spontaneous spinal hematoma, spinal hematoma after nevraxial anesthesia, spinal hematoma and antithrombotic therapy. Επιλέχθηκαν οι δημοσιεύσεις της τελευταίας εικοσαετίας, δεδομένου ότι πριν το 2000 υπάρχουν ελάχιστες, οι περισσότερες από τις οποίες αναθεωρήθηκαν σε νεότερες. Επιλέχθηκαν δημοσιεύσεις που υπάρχουν στην αγγλική γλώσσα και που ήταν διαθέσιμες προς ανάγνωση. Μετά την μελέτη βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων και μεμονωμένων περιστατικών, προέκυψαν 44 δημοσιεύσεις για τα αυτόματα αιματώματα νωτιαίου μυελού και την αντιθρομβωτική αγωγή και 5 δημοσιεύσεις για τα αιματώματα μετά από νευραξονικό αποκλεισμό και την σχέση τους με την αντιθρομβωτική αγωγή, οι οποίες συμπεριλήφθηκαν στην διπλωματική εργασία. Σκοπός της αναζήτησης ήταν η ανεύρεση της επίπτωσης των ασθενών που εμφανίζουν αυτόματο αιμάτωμα ή αιμάτωμα μετά από νευραξονικό αποκλεισμό και λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή, το είδος του παράγοντα που χρησιμοποιείται, τον λόγο για τον οποίο λαμβάνει την αγωγή ο κάθε ασθενής, τους επιπλέον παράγοντες κινδύνου καθώς και το θεραπευτικό πλάνο και την έκβαση μετά την επιπλοκή αυτή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Αυτόματα Αιματώματα Νωτιαίου Μυελού σε ασθενείς που λαμβάνουν Αντιθρομβωτική Αγωγή

Στα αποτελέσματα συμπεριλαμβάνονται 44 δημοσιεύσεις, οι οποίες αποτελούν 42 μεμονωμένα περιστατικά (Πίνακας 3) και 2 ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας.

ΥΠΟΣΚΛΗΡΙΔΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ

Συγκεκριμένα στην διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν **64** ασθενείς που εμφάνισαν **υποσκληρίδιο αιμάτωμα** νωτιαίου μυελού σπονδυλικής στήλης οι οποίοι ήταν σε αγωγή με αντιθρομβωτική αγωγή. 53 ασθενείς οι οποίοι προκύπτουν από ανασκόπηση του 2017 (De Beer et al¹⁶) οι οποίοι εμφάνισαν υποσκληρίδιο αιμάτωμα έπειτα από χρήση αντιθρομβωτικής αγωγής, αναφέρεται ότι οι 41 ελάμβαναν κουμαρινικά, οι 3 ηπαρίνη, ο 1 θρομβόλυση, οι 7 αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και 1 εκτέθηκε σε ποντικοφάρμακο. Στην ανασκόπηση αυτή αναλύονται μόνο 2 ασθενείς ενώ στους υπόλοιπους δεν αναφέρεται συγκεκριμένα σε αυτούς τους ασθενείς ούτε ο λόγος για τον οποίο ελάμβαναν την αγωγή, ούτε άλλοι παράγοντες κινδύνου, δεν γινόταν αναφορά ούτε στην θεραπευτική προσέγγιση του αιματώματος ούτε στην έκβασή τους. Για τους 2 ασθενείς που αναλύονται, ο ένας ελάμβανε κουμαρινικά για κολπική μαρμαρυγή, είχε INR 4.3, ως θεραπεία δόθηκε βιταμίνη K και PCC, έγινε πεταλεκτομή και η αποκατάσταση του ασθενούς ήταν καλή. Στον δεύτερο ασθενή που αναλύεται, η αγωγή με κουμαρινικά δινόταν για κολπική μαρμαρυγή επίσης, το INR ήταν 6.8, θεραπευτική προσέγγιση αποτέλεσαν χορήγηση βιταμίνης K και PCC καθώς και πεταλεκτομή και η αποκατάσταση του ασθενούς ήταν μέτρια. Από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας του 2010 (Payer et al¹⁷) προκύπτουν 2 ασθενείς με υποσκληρίδιο αιμάτωμα το οποίο οφειλόταν σε αντιθρομβωτική αγωγή. Ο ένας ασθενής ελάμβανε ασπιρίνη και ΗΜΜΒ για ακτινοθεραπεία, για την θεραπεία του αιματώματος έγινε πεταλεκτομή και η αποκατάσταση μετά το χειρουργείο ήταν

μέτρια. Στον δεύτερο ασθενή, ο οποίος έπαιρνε διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για αποκατάσταση στένωσης στεφανιαίων, εμφάνισε υποσκληρίδιο αιμάτωμα το οποίο αντιμετωπίστηκε συντηρητικά, με διακοπή της κλοπιδογρέλης (σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντα καρδιολόγου), έναρξη αγωγής με στεροειδή και ανάπαυση. Η αποκατάσταση του ασθενούς ήταν καλή. Από το 2015 και μετά υπάρχουν άλλες 7 δημοσιεύσεις που συσχετίζουν την αντιθρομβωτική αγωγή με την εμφάνιση υποσκληρίδιου αιματώματος. Και στους 7 ασθενείς η αγωγή χορηγούνταν για κολπική μαρμαρυγή. Οι 3 ελάμβαναν απιξαμπάνη (Faiek et al ¹⁸, Ardebol et al ¹⁹, Colel et al ²¹), 1 βαρφαρίνη (Arain et al ²⁰), 1 ασενοκουμαρόλη (Aissa et al ²⁵), και 2 ελάμβαναν ριβαροξαμπάνη (Dargazanli et al ²², Castillo et al ²³). Στον ασθενή με ασενοκουμαρόλη (Aissa et al ²⁵) το INR ήταν 10.0 και είχε και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και στον ασθενή με την βαρφαρίνη (Arain et al ²⁰), το INR ήταν 3.6. Σε ό, τι αφορά την θεραπευτική προσέγγιση, στον 1 ασθενή με απιξαμπάνη δόθηκε Adexanet a (Faiek et al ¹⁸). Στους 6 έγινε πεταλεκτομή και στον 1 παροχέτευση του αιματώματος (Castillo et al ²³) και ο οποίος δεν είχε καλή αποκατάσταση. Στους 3 είχαμε μέτρια αποκατάσταση, στους 2 είχαμε καλή και σε ακόμα 1 κακή έκβαση μετά το αιμάτωμα.

ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ

Σχετικά με τα **επισκληρίδια αιματώματα**, στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται **29** ασθενείς με επισκληρίδιο αιμάτωμα νωτιαίου μυελού σπονδυλικής στήλης και λήψη αντιθρομβωτικής αγωγής. Από αυτούς 2 ελάμβαναν απιξαμπάνη για κολπική μαρμαρυγή (El Alayli et al ²⁶, Mezzacappa et al ²⁷), 10 ελάμβαναν ριβαροξαμπάνη - οι 5 για κολπική μαρμαρυγή (Ismail et al ⁵⁴, Feret et al ²⁸, Raeouf et al ²⁹, Mchaourab et al ³⁰, Goldfine et al ³¹, Ramidazeh et al ³²), οι 3 για μετεγχειρητική προφύλαξη (Ozel et al ³³, Jaeger et al ³⁴, Radcliffe et al ³⁵), ο 1 για ανεπάρκεια πρωτεΐνης C (Mezzacappa et al ²⁷), ενώ 1 έπαιρνε επιπλέον και ασπιρίνη (Rahimidazeh et al ³²), 2 ελάμβαναν νταμπιγκαντράνη για κολπική μαρμαρυγή (Matthais et al ³⁷, Bamps et al ³⁶), 4 ελάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για οξέα στεφανιαία σύνδρομα – από αυτούς οι 3 μαζί με HMMB (Yang et al ³⁸, Corum et al ³⁹, Ozyurltu et al ⁴⁰) και ο 1 με ρετεπλάση και τικαγκρελόρη (Tsarouchas et al ⁴¹) -, 1 ελάμβανε ασπιρίνη για αορτοστεφανιαία παράκαμψη (Oh et al ⁴²), 8 ελάμβαναν κουμαρινικά – 2 για

κολπική μαρμαρυγή (Yabe et al ⁴³, Sandvig et al ⁴⁴), 2 για εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (Tawk et al ⁴⁵, Sagar et al ⁴⁶), 1 για πνευμονική εμβολή (Tawk et al ⁴⁵), για αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (Kirazli et al ⁴⁷) και 1 για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Tawk et al ⁴⁵), 1 ελάμβανε ΗΜΜΒ για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (Subbiah et al ⁴⁹), 1 ελάμβανε ουροκινάση για ισχαιμία κάτω άκρου (Shannon et al ⁵⁰) και 1 ελάμβανε μαύρο σκόρδο όχι για κάποιο λόγο (Kim et al ⁵¹). Στους 3 από αυτούς αναφέρεται INR μεταξύ 1.5-2.0 (Raeouf et al ²⁹, Feret et al ²⁸, Jaeger et al ³⁴) και στους 3 ήταν 2.0-2.5 (Yabe et al ⁴³, Sandvig et al ⁴⁴, Tawk et al ⁴⁵). Σε έναν ασθενή αναφέρεται παράταση του ACT και καλή νεφρική λειτουργία (Matthais et al ³⁷). Σε έναν ασθενή (Feret et al ²⁸) αναφέρεται GFR 19ml/ min και INR 1.92. Σχετικά με την θεραπευτική προσέγγιση, στους εξής ασθενείς δόθηκαν παράγοντες για αναστροφή του αντιθρομβωτικού παράγοντα: στον ασθενή με την ουροκινάση δόθηκε πρωταμίνη και συντηρητική αγωγή (Shannon et al ⁵⁰), σε 1 ασθενή υπό ριβαροξαμπάνη (Raeouf et al ²⁹) δόθηκε φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, βιταμίνη K και παράγοντας VII, στον ασθενή με ριβαροξαμπάνη και ασπίρινη (Ramidazeh et al ³²) δόθηκε φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, στον ασθενή νταμπιγκαντράνη (Matthais et al ³⁷) δόθηκε Idarucizumab, στον 1 ασθενή υπό νταμπιγκαντράνη δόθηκε PCC (Bamps et al ³⁶), σε 1 ασθενή υπό βαρφαρίνη δόθηκε βιταμίνη K καθώς έπαιρνε βαρφαρίνη χωρίς πεταλεκτομή (Yabe et al ⁴³) και σε 1 υπό βαρφαρίνη δόθηκε φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και βιταμίνη K χωρίς πεταλεκτομή (Sagar et al ⁴⁶). Στους 21 έγινε πεταλεκτομή, στους 7 συντηρητική αγωγή (Shannon et al ⁵⁰, Feret et al ²⁸, Tsarouchas et al ⁴¹, Ozel et al ³³, Subbiah et al ⁴⁹, Sagar et al ⁴⁶, Yabe et al ⁴³) και σε 1 έγινε παροχέτευση (Jaeger et al ³⁴). 17 ασθενείς είχαν καλή αποκατάσταση, 5 δεν είχαν αποκατάσταση της κινητικότητας (Shannon et al ⁵⁰, Feret et al ²⁸, Raeouf et al ²⁹, Mezzacappa ²⁷, Yang et al ³⁸) και 5 είχαν μέτρια αποκατάσταση ενώ σε 2 δεν αναφέρεται.

ΕΝΔΟΜΥΕΛΙΚΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ

Στην διεθνή βιβλιογραφία γίνεται λόγος επίσης για **3 ενδομυελικά αιματώματα** νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης τα οποία δημιουργήθηκαν λόγω αντιθρομβωτικής αγωγής. Συγκεκριμένα, οι δύο ασθενείς ελάμβαναν βαρφαρίνη (Gomes et al ⁴⁸, Boyraz et al ⁵²) ενώ στον 3^ο ασθενή δεν αναφέρεται η

αντιπηκτική αγωγή (Helmy et al ⁵³). Ο ένας ελάμβανε βαρφαρίνη για εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και μετάλλαξη V Leiden (Boyratz et al ⁵²) και ο ένας για αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας (Gomes et al ⁴⁸), ενώ ο 3^{ος} που δεν γνωρίζουμε την αγωγή του, για κοιλιακή μαρμαρυγή (Helmy et al ⁵³). Στον 1 ασθενή το INR ήταν 3.2 (Gomes et al ⁷⁹). Κανένας από τους τρεις δεν έλαβε κάποιον παράγοντα αναστροφής και στους τρεις διενεργήθηκε επείγουσα πεταλεκτομή για αφαίρεση του αιματώματος. Στον έναν ασθενή η αποκατάσταση ήταν μέτρια (Gomes et al ⁴⁸), στον 1 δεν υπήρξε αποκατάσταση (Boyratz et al ⁵²) και στον τρίτο είχαμε πολύ καλή αποκατάσταση της κινητικότητας (Helmy et al ⁵³).

Πίνακας 3 - Υποσκληρίδια, Επισκληρίδια, Ενδομυελικά Αιματώματα που οφείλονται σε αντιθρομβωτική αγωγή 2004-2020									
Αναφορά	Φύλο	Ηλικία	Αντιθρομβωτικό	Νόσος	Είδος	Μοίρα ΣΣ	Αναστροφή	Αντιμετώπιση	Αποκατάσταση
El Alayli et al (2020)	Θ	76	Απιξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A2-A7	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Shannon et al (2020)	A	79	Ουροκινάση	Ισχαμία κάτω άκρου	Επισκληρίδιο	A2-Θ9	Πρωταμίνη	Συντηρητική	Όχι
Feret et al (2020)	Θ	82	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	Θ7-Θ11	Όχι	Συντηρητική	Όχι
Raeouf et al (2020)	Θ	72	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	Θ10-03	BIT K + FFP + VII	Πεταλεκτομή	Όχι
Mezzacappa et al (2020)	Θ	73	Ριβαραξαμπάνη	Ανεπάρκεια βιτ C	Επισκληρίδιο	A7-Θ3	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Mezzacappa et al (2020)	A	84	Απιξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A2-Θ1	Όχι	Πεταλεκτομή	Όχι
Corum et al (2020)	A	65	HMMB + Κλοπιδογρέλη + Ασπιρίνη	Ασταθής Στηθάγχη	Επισκληρίδιο	A4-Θ1	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Faiek et al (2020)	A	84	Απιξαμπάνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ12-υπυουρίδα	Adexanet a	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Ardebol et al (2019)	Θ	69	Απιξαμπάνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ8-Θ10	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Ramidazeh et al (2019)	Θ	66	Ριβαραξαμπάνη + Ασπιρίνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A3-A6	FFP	Πεταλεκτομή	Ναι
Arain et al (2019)	Θ	80	Βαρφαρίνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ4-Θ9	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Tsarouchas et al (2019)	A	53	DAPT + Ρετεπλάση + Τικαγκρελόρη	STEMI	Επισκληρίδιο	A2-Θ2	Όχι	Συντηρητική	Ναι
Mchaourab et al (2019)	A	74	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A1-A7	Όχι	Πεταλεκτομή	Δεν αναφέρεται
Matthais et al (2018)	A	78	Νταμπγκαντράνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A4-A6	Idarucizumab	Πεταλεκτομή	Ναι
Goldfine et al (2018)	A	74	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A2-A3	Όχι	Πεταλεκτομή	Δεν αναφέρεται
Aissa et al (2019)	A	82	Ασенокουμαρόλη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ12	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Gomes et al (2018)	A	69	Βαρφαρίνη	Αντικατάσταση MV	Ενδομυελικό	A5-Θ2	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Kim et al (2018)	Θ	60	Μαύρο Σκόρδο	καμία	Επισκληρίδιο	Θ3-Θ5	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Collet et al (2018)	Θ	75	Απιξαμπάνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Δεν αναφέρεται	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Ismail et al (2017)	A	72	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	Θ11-12	FFP	Πεταλεκτομή	Ναι
De Beer et al (2017)	Δ.Α.	Δ.Α.	Βαρφαρίνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ4-01	BIT K + PCC	Πεταλεκτομή	Ναι
De Beer et al (2017)	Δ.Α.	Δ.Α.	Βαρφαρίνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ10-Θ11	BIT K + PCC	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Dargazanli et al (2016)	A	72	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ6-Θ8	PCC	Πεταλεκτομή	Όχι
Boyras et al (2016)	A	46	Κουμαδίνη	ΕΒΦΘ/ Leiden V	Ενδομυελικό	Θ4-Θ5	Όχι	Πεταλεκτομή	Όχι
Ozyurtly et al (2016)	Θ	56	Ασπιρίνη + Κλοπιδογρέλη + Ηπαρίνη	OEM	Επισκληρίδιο	Θ5-Θ7	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Ozel et al (2016)	Θ	69	Ριβαραξαμπάνη	Προφύλαξη MTX	Επισκληρίδιο	A2-A4	Όχι	Συντηρητική	Ναι
Sandvig et al (2016)	A	70	Βαρφαρίνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	04-05	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Castillo et al (2015)	A	69	Ριβαραξαμπάνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ3-01	Όχι	Παροχέτευση	Όχι
Bamps et al (2015)	A	70	Νταμπγκαντράνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A2-A4	PCC	Πεταλεκτομή	Ναι
Radcliffe et al (2014)	Θ	53	Ριβαραξαμπάνη	X/ο OAG	Επισκληρίδιο	Θ1-04-5	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Jaeger et al (2012)	Θ	61	Ριβαραξαμπάνη	Προφύλαξη MTX	Επισκληρίδιο	A2-Θ8	Όχι	Παροχέτευση	Ναι
Yabe et al (2012)	A	80	Βαρφαρίνη	ΚΜ	Επισκληρίδιο	A5-A7	BIT K	Συντηρητική	Μέτρια
Wang et al (2012)	Θ	62	Ασπιρίνη + Κλοπιδογρέλη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	04-11	Όχι	Παροχέτευση	Ναι
Yang et al (2011)	A	56	Ασπιρίνη + Κλοπιδογρέλη + Ηπαρίνη	OEM	Επισκληρίδιο	A2-A4, Θ7-01	Όχι	Πεταλεκτομή	Όχι
Payer et al (2010)	A	59	Ασπιρίνη + Κλοπιδογρέλη	stent στεφανιαίων	Υποσκληρίδιο	Θ2-Θ9	Όχι	Συντηρητική	Ναι
Subbiah et al (2010)	A	65	HMMB	OΣΣ	Επισκληρίδιο	A4-Θ1	Όχι	Συντηρητική	Ναι
Sagar et al (2010)	A	42	Βαρφαρίνη	ΕΒΦΘ	Επισκληρίδιο	D12-01	BIT K + FFP	Συντηρητική	Ναι
Badge et al (2009)	Θ	78	Βαρφαρίνη	ΚΜ	Υποσκληρίδιο	Θ3-Θ12	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Oh et al (2008)	A	62	Ασπιρίνη	CAB-G	Επισκληρίδιο	Θ9-Θ12	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Helmy et al (2007)	Θ	65	Αντιπηκτική αγωγή αλλά δεν αναφέρεται	ΚΜ	Ενδομυελικό	A3-A4	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Tawk et al (2005)	A	68	Ασенокουμαρόλη	ΠΕ	Επισκληρίδιο	A2-Θ1	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Tawk et al (2005)	Θ	49	Ασенокουμαρόλη	ΕΒΦΘ	Επισκληρίδιο + Υ	A3-Θ12, 01-04	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Tawk et al (2005)	A	74	Ασенокουμαρόλη	ΑΕΕ	Επισκληρίδιο	A3-A6	Όχι	Πεταλεκτομή	Ναι
Cha et al (2005)	Θ	72	Ασπιρίνη + HMMB	ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	Υποσκληρίδιο	Θ3-Θ6	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια
Kirazli et al (2004)	A	22	Βαρφαρίνη	Αντικατάσταση ΑοV	Επισκληρίδιο	Θ9-Θ10	Όχι	Πεταλεκτομή	Μέτρια

3.2 Αιματώματα Νωτιαίου Μυελού έπειτα από Νευραξονικό Αποκλεισμό

Στα αποτελέσματα συμπεριλαμβάνονται 4 δημοσιεύσεις, από τις οποίες 1 μεγάλη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, 1 ανασκοπική μελέτη σχετικά με την εμφάνιση αιματώματος σε εγκύους υπό αντιθρομβωτική αγωγή και χορήγηση περιοχικής αναισθησίας, οι κατευθυντήριες συστάσεις του 2018 της Αμερικανικής Εταιρίας Περιοχικής Αναισθησίας και 1 ανασκόπηση μετά τις συστάσεις.

Στην συστηματική ανασκόπηση ⁵⁴ του 2017 από την Leffert και τους συνεργάτες της, με συνολικό αριθμό μαιευτικών ασθενών 296, στις οποίες διενεργήθηκε νευραξονικός αποκλεισμός ενώ βρισκόταν υπό θρομβοπροφύλαξη και στις 52 δεν διεκόπη η αγωγή για την διενέργεια του αποκλεισμού, γίνεται αναφορά μόνο σε 2 εγκύους ασθενείς οι οποίες παρουσίασαν αιμάτωμα νωτιαίου μυελού και οι οποίες **ελάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή** και στις οποίες διενεργήθηκε **νευραξονικός αποκλεισμός**. Στην πρώτη, στην οποία παρέμεινε ο επισκληρίδιος καθετήρας για μετεγχειρητική αναλγησία, εμφάνισε σημεία και συμπτώματα πριν λάβει την προφυλακτική δόση με ΗΜΜΒ ενώ στην δεύτερη, εμφανίστηκαν σημεία και συμπτώματα επισκληριδίου αιματώματος αφού έλαβε θεραπευτική δόση με ΗΜΜΒ και όχι προφυλακτική.

Σε μια μεγάλη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ⁵⁵ που δημοσιεύτηκε στο British Journal of Anesthesia, το 2018, συμπεριλαμβάνονται **262** ασθενείς στους οποίους διενεργήθηκε **νευραξονικός αποκλεισμός** ενώ ελάμβαναν **αντιθρομβωτική αγωγή**. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 76 δεν ελάμβαναν τακτικά αντιθρομβωτική αγωγή, οι 21 ήταν σε αγωγή με ασπιρίνη, οι 64 σε προφυλακτική ΗΜΜΒ, οι 5 σε θεραπευτική αγωγή με ΗΜΜΒ, οι 21 ελάμβαναν ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, οι 5 ελάμβαναν απροσδιόριστη αντιπηκτική αγωγή, στους 38 έγινε έγχυση με ηπαρίνη, στους 3 ουροκινάση, στους 3 ΗΜΜΒ και ανταγωνιστής βιταμίνης Κ, στους 4 έγινε λάθος στην χορήγηση της αγωγής και οι 4 βρισκόταν σε πολυθεραπεία με αντιθρομβωτικούς παράγοντες. Στην μελέτη δεν γίνεται αναφορά ούτε στον λόγο που οι ασθενείς ελάμβαναν την αγωγή, ούτε σε άλλους παράγοντες κινδύνου, δεν

γίνεται αναφορά αν έγινε σωστή ή λάθος διακοπή της αγωγής περιεγχειρητικά αλλά ούτε και το θεραπευτικό πλάνο και η έκβασή τους.

Στις συστάσεις της Αμερικανικής Εταιρίας Περιτομικής Αναισθησίας το 2018¹⁵ σχετικά με την περιεπεμβατική διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής, καταγράφονται **2** ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν αιμάτωμα νωτιαίου μυελού έπειτα από **νευραξονικό αποκλεισμό** και οι οποίοι ελάμβαναν από του **στόματος νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα**. Συγκεκριμένα, σε 1 ασθενή διενεργήθηκε υπαραχνοειδής αναισθησία, στην οποία διεκόπη σωστά η ριβαροξαμπάνη τις προηγούμενες ημέρες, είχε ξεκινήσει βαρφαρίνη, αλλά μετεγχειρητικά δεν έγινε σωστά η εναλλαγή μεταξύ ΗΜΜΒ, βαρφαρίνης και ριβαροξαμπάνης, με αποτέλεσμα την δημιουργία του αιματώματος. Στην 2^η ασθενή, διενεργήθηκε συνδυασμένος νευραξονικός αποκλεισμός, έλαβε ριβαροξαμπάνη 18 ώρες μετά την επίτευξή τους και αφού αφαιρέθηκε ο επισκληρίδιος καθετήρας, έλαβε 6 ώρες μετά ξανά ριβαροξαμπάνη. Οι χρονικές περίοδοι που δόθηκαν οι δόσεις ήταν πολύ μικρές και συνέλαβαν στην δημιουργία του αιματώματος.

Το 2020 πραγματοποιήθηκε μία ανασκόπηση 56 που στοχεύει στην ανάλυση όλων των δημοσιευμένων περιπτώσεων νευραξονικής ή περινευρικής αιμορραγίας μετά από νευραξονικό αποκλεισμό μετά τις τελευταίες συστάσεις του 2018. Από τα 18 περιστατικά που συγκαταλέγονται στην μελέτη, τα **6** οφειλόταν στην χρήση της **αντιθρομβωτικής αγωγής** μετά από **νευραξονικό αποκλεισμό**. Συγκεκριμένα, 1 ασθενής ελάμβανε ριβαροξαμπάνη για κολπική μαρμαρυγή, 1 ασπιρίνη για στεφανιαία νόσο, 1 προφυλακτική δόση ΗΜΜΒ για καισαρική τομή, 1 βαρφαρίνη για πνευμονική εμβολή, 1 διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και ένα ανάλογο προστακυκλίνης (begrprost) για αποκατάσταση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής και 1 ελάμβανε υπέρμετρη ποσότητα ωμέγα 3 λιπαρών οξέων. Στην ασθενή με την ριβαροξαμπάνη σταμάτησε η αγωγή 4 ημέρες πριν το χειρουργείο κοιλίας, διενεργήθηκε επισκληρίδιος αναισθησία και δόθηκε 5.5 ώρες μετά το χειρουργείο κλασική ηπαρίνη. Το αιμάτωμα που δημιουργήθηκε αντιμετωπίστηκε συντηρητικά και η έκβαση ήταν μέτρια. Στον ασθενή με την ασπιρίνη, διενεργήθηκε επισκληρίδιος έγχυση στεροειδούς για χρόνια πόνο ενώ η ασπιρίνη συνεχιζόταν κατά την περιεπεμβατική περίοδο. Το αιμάτωμα αντιμετωπίστηκε χειρουργικά και η έκβαση

ήταν καλή. Στην ασθενή με την ΗΜΜΒ, έγινε υπαραχνοειδής αναισθησία 14 ώρες μετά την προφυλακτική δόση, ενώ δόθηκε ξανά ΗΜΜΒ 9 ώρες μετά τον νευραξονικό αποκλεισμό. Το αιμάτωμα αντιμετωπίστηκε συντηρητικά και η αποκατάσταση ήταν καλή. Στην ασθενή με την βαρφαρίνη, έγινε έγχυση επισκληριδίου στεροειδούς για χρόνιο πόνο ενώ περιεπεμβατικά δεν διεκόπη η βαρφαρίνη ενώ το INR ήταν 6.1. Το αιμάτωμα που δημιουργήθηκε αντιμετωπίστηκε με πεταλεκτομή και η αποκατάσταση ήταν καλή. Στον ασθενή με την διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, αυτή διεκόπη, αλλά δεν έγινε διακοπή του αναστολέα της προστακυκλίνης, όπως όφειλε για 5 ημέρες. Το αιμάτωμα αντιμετωπίστηκε συντηρητικά και η έκβαση ήταν καλή. Στην ασθενή που ελάμβανε υπέρμετρη ποσότητα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, θεραπεία του αιματώματος αποτέλεσε η πεταλεκτομή και η αποκατάσταση ήταν καλή. Το INR περιεπεμβατικά ήταν 1.0.

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μία μελέτη του 2019⁵⁷ σχετικά με ασθενείς που υποβάλλονται σε νευραξονικό αποκλεισμό για ακρωτηριασμό κάτω άκρου ή επαναιμάτωση, χωρίς να διακόψουν την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και την ύπαρξη αιματώματος στην σπονδυλική στήλη, 17 ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπαραχνοειδή αναισθησία, ενώ δεν είχε γίνει διακοπή ή είχε γίνει διακοπή της κλοπιδογρέλης λιγότερο από 24 ώρες πριν το χειρουργείο. Κατά την περίοδο του follow up δεν υπήρξε κανένα συμβάν επισκληρίδιου ή υπαραχνοειδούς αιματώματος. Η δεύτερη μελέτη αφορούσε 306 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργείο επαναιμάτωσης ή ακρωτηριασμό κάτω άκρου. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν συνεχόμενη επισκληρίδιο αναλγησία χωρίς διακοπή της κλοπιδογρέλης προεγχειρητικά, εκτός της ημέρας του χειρουργείου. Επίσης κανένας από τους ασθενείς δεν εμφάνισε αιμάτωμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Συζήτηση

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία για τα **αυτόματα υποσκληρίδια** αιματώματα νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης, τους πιο συχνούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται όταν αυτά σχηματίζονται, αποτελούν οι ανταγωνιστές βιταμίνης Κ. Οι δεύτεροι συχνότεροι παράγοντες είναι τα αντιαιμοπεταλιακά, με πιο συχνή εμφάνιση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Τρίτοι παράγοντες αποτελούν τα από άμεσα δρώντα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα, έπειτα οι ηπαρίνες και τέλος έχει αναφερθεί και ένα περιστατικό με έκθεση σε ποντικοφάρμακο. Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την κύρια νόσο για την οποία χορηγούνται ο αντιθρομβωτικός παράγοντας. Επιπλέον, σε κάποιους από αυτούς αναφέρεται και αυξημένο INR, μεταξύ των τιμών 3.5-10.0, αλλά όχι στην πλειοψηφία τους. Σε ό, τι αφορά το θεραπευτικό πλάνο, παράγοντες αναστροφής δεν προτιμήθηκαν καθώς δόθηκαν σε 3 μόνο περιπτώσεις ενώ η πεταλεκτομή αποτελεί την πιο συχνή αντιμετώπιση ανεξάρτητα από τον αντιθρομβωτικό παράγοντα που αποτέλεσε την αιτία, αλλά με μέτρια αποκατάσταση.

Σε ό, τι αφορά τα **αυτόματα επισκληρίδια** αιματώματα νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης, ο πιο συχνός αντιθρομβωτικός παράγοντας που ευθύνεται για τον σχηματισμό τους αποτελούν τα άμεσα δρώντα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα, με πιο συχνή την ριβαροξαμπάνη. Δεύτερος συχνότερος παράγοντας αποτελούν οι ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, τρίτο οι ηπαρίνες και η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, λιγότερο συχνά το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και τα θρομβολυτικά φάρμακα ενώ έχει περιγραφεί και μία περίπτωση fondaparinux και μαύρου σκόρδου. Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την κύρια νόσο για την οποία χορηγούνται ο αντιθρομβωτικός παράγοντας. Παράγοντες που εμπλέκονται στον σχηματισμό είναι και εδώ το υψηλό INR, από 2.5-3.0, όχι όμως στην πλειοψηφία ενώ μόνο σε 1 δημοσίευση γίνεται λόγος για πτωχή νεφρική λειτουργία και σε 1 παρατεταμένος χρόνος ACT. Σε ό, τι αφορά το θεραπευτικό πλάνο, στην μειοψηφία των ασθενών χρησιμοποιήθηκε παράγοντας αναστροφής ενώ η πεταλεκτομή αποτελούσε την θεραπεία εκλογής ανεξάρτητα του είδους του αντιθρομβωτικού

παράγοντα, με την πλειοψηφία να έχει καλή αποκατάσταση. Συντηρητική θεραπεία ήταν η δεύτερη θεραπεία εκλογής με την πλειοψηφία της να έχει καλή αποκατάσταση.

Για τα **ενδομυελικά αιματώματα** που περιγράφονται στην διεθνή βιβλιογραφία, οι αντιθρομβωτικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην δημιουργία τους είναι οι ανταγωνιστές βιταμίνης K και οι οποίοι χορηγούνταν για καταστάσεις υπερπηκτικότητας. Θεραπεία εκλογής αποτελούσε η πεταλεκτομή με ανάμεικτα αποτελέσματα.

Σχετικά με τα **αιματώματα νωτιαίου μυελού** σπονδυλικής στήλης τα οποία οφείλονται σε **νευραξονικό αποκλεισμό** και σχετίζονται με λήψη αντιθρομβωτικού παράγοντα, τα περισσότερα οφείλονται σε χορήγηση HMMB ή κλασικής ηπαρίνης, λιγότερο συχνά οφείλονται σε ανταγωνιστές βιταμίνης K, σε ασπιρίνη, και ακόμα λιγότερο συχνά σε από του στόματος αντιπηκτική αγωγή, πολυθεραπεία με αντιθρομβωτικούς παράγοντες και σε σπάνιους αντιθρομβωτικούς παράγοντες (αναστολείς προστακυκλίνης ή ωμέγα 3 λιπαρά οξέα). Η λανθασμένη περιεπεμβατική διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής αποτελεί τον βασικό παράγοντα δημιουργίας αυτών των αιματωμάτων, συγκεκριμένα η μη σωστή διακοπή ή η λανθασμένη επανέναρξη της αγωγής μετά από τοποθέτηση ή αφαίρεση ενός επισκληριδίου καθετήρα. Θεραπείες εκλογής αποτελούν και η πεταλεκτομή, η οποία στην πλειοψηφία της έχει καλή αποκατάσταση αλλά και η συντηρητική αγωγή με την πλειοψηφία να έχει επίσης καλή αποκατάσταση.

4.2 Συμπεράσματα

Με το κεφάλαιο αυτό ολοκληρώνεται η διπλωματική αυτή εργασία που είχε σαν στόχο την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την σχέση μεταξύ των αιματωμάτων του νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης και της αντιθρομβωτικής αγωγής.

Από την διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται ότι η αντιθρομβωτική αγωγή αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα αίτια δημιουργίας ενός αυτόματου αιματώματος νωτιαίου μυελού της σπονδυλικής στήλης για αυτό και θα πρέπει πάντα να αναμένεται ως επιπλοκή όταν χορηγείται στους ασθενείς. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στους αντιπηκτικούς κυρίως παράγοντες, και ειδικά στους ανταγωνιστές βιταμίνης Κ καθώς είναι αυτοί που αναφέρονται περισσότερο ως κύριοι αντιθρομβωτικοί παράγοντες που προκαλούν ένα αυτόματο αιμάτωμα καθώς και να δίνεται προσοχή στα θεραπευτικά τους επίπεδα. Επιπλέον, ως θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση των αιματωμάτων αυτών και ανεξαρτήτως του αντιθρομβωτικού παράγοντα που το προκάλεσε αποτελεί η πεταλεκτομή με καλή αποκατάσταση στην πλειοψηφία τους.

Για τα αιματώματα που σχετίζονται με λήψη αντιθρομβωτικής αγωγής και νευραξονικό αποκλεισμό, η διεθνής βιβλιογραφία αναφέρει την συσχέτιση της αντιθρομβωτικής αγωγής με την δημιουργία αιματωμάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε νευραξονικό αποκλεισμό. Οι περιπτώσεις που σχετίζονται με κακή διαχείριση της αγωγής είναι λίγες. Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει πεταλεκτομή ή συντηρητική αντιμετώπιση με παρόμοια έκβαση των ασθενών.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι παρά τις κατευθυντήριες οδηγίες οι οποίες συστήνουν διακοπή της κλοπιδογρέλης για διενέργεια περιοχικής αναισθησίας, η βιβλιογραφία αποδεικνύει ότι η λήψη αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων και η ταυτόχρονη διενέργεια νευραξονικού αποκλεισμού δεν οδηγεί πάντα σε αιμάτωμα.

Βιβλιογραφία

1. NYSORA. <https://www.nysora.com/foundations-of-regional-anesthesia/complications/diagnosis-management-spinal-peripheral-nerve-hematoma/>
2. Jennifer L Pierce et al, (2018). "Spinal Hematomas: What a Radiologist Needs to Know". *RadioGraphics*, 38(5), pp. 1516-1535
3. Medscape, (2015). <https://emedicine.medscape.com/article/247957>
4. Morgan E, (2012). *Κλινική Αναισθησιολογία*. Lange, Εκδόσεις Παρισιάνου
5. Shaban A et al, (2018). "Spinal Cord Hemorrhage". *Journal of Stroke and Cardiovascular Diseases*, 27(5), pp, 1435-1446
6. Zuo B. et al, (2018). "Spontaneous Spinal Epidural Hematoma: A Case Report". *Karger*, 1, pp. 26-33
7. Ροβλιάς Α. κ.α., (2014). "Αυτόματα Επισκληρίδια Αιματώματα Αυχενικής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης: Αναφορά Ημέτερων Περιπτώσεων". *ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ*, 51, σελ. 48-55
8. Tamburelli FC et al, (2018). "Etiopathogenesis of Traumatic Spinal Epidural Hematoma". *Neurospine*, 15(1), pp. 101-107
9. Marlijn H de Beer et al, (2017). "Spontaneous Spinal Subdural Hematoma". *Neurologist*, 22(1), pp. 34-39
10. Kim Y H et al, (2004). "Idiopathic spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage". *Spinal Cord*, 42(9), pp. 545-547
11. Lin L C, Jason R, (2018). "A Rare Case of Spinal Extradural Arachnoid Cyst with Cord Compression". *Asian Journal of Neurosurgery*, 13(2), pp. 468-470
12. Andrea N Leep Hunderfund, Eelco F M Wijdicks, (2009). "Intramedullary spinal cord Hemorrhage (hematomyelia)". *Reviews in Neurological Diseases*, 6(2), pp. 54-61
13. Hewson D.W. et al, (2018). "Spinal Cord Injury arising in anaesthesia practice". *Anaesthesia*, 73, pp. 43-50
14. Gogarten W et al, (2010). "Regional Anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology". *Journal of Anaesthesiology*, 27(12), pp. 999-1015

15. Horlocker T T et al, (2018). "Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Regional Anesthesia Pain Medicine*, 43(3), pp. 263-309
16. De Beer et al, (2017). "Spontaneous spinal subdural hematoma", *The Neurologist*, 22(1), pp. 34-39
17. Payer et al (2010). "Spontaneous acute spinal subdural hematoma: spontaneous recovery from severe paraparesis – case report and review". *Acta Neurochir*, 152, pp. 1981-1984
18. Faiek et al (2020). "A Rare Case Presentation of Apixaban-induced Nontraumatic Spinal Subdural Hematoma". *Cureus*, 12(1), DOI: 107759/cureus.6743
19. Ardebol J et al, (2019). "Spontaneous thoracic spinal subdural hematoma associated with apixaban therapy", *Journal of Surgical Case Reports*, 4, pp.1-3
20. Arain et al (2019). "Atypical Presentation of Atraumatic Spinal Subdural Hematoma Associated with Warfarin: A Case Report and Review of the Literature". Hindawi, *Case Reports in Orthopedics*, Volume 2019, Article ID 4037916, 4 pages
21. Colell et al (2018). "Iatrogenic Spinal Subdural Hematoma due to Apixaban: A Case Report and Review of the Literature". Hindawi, *Case Reports in Hematology*, Volume 2018, Article ID 4057638, 5 pages
22. Dargazanli et al (2016). "Nontraumatic spinal subdural hematoma complicating direct factor Xa inhibitor treatment (rivaroxaban): A challenging management. *European Spine Journal*, 25 (Suppl 1), pp. 100-103
23. Castillo et al (2015). "Non-Traumatic Spontaneous Spinal Subdural Hematoma in a Patient with Non-Valvular Atrial Fibrillation During Treatment with Rivaroxaban". *American Journal of Case Reports*, Volume 16, pp. 377-381
24. Ismail et al (2017). "Spontaneous Spinal Epidural Hematoma in a Patient of Rivaroxaban: Case Report and Literature Review". *The Journal of Emergency Medicine*, Volume 53, No. 3, pp. 536-539

25. Aissa et al (2019). "Unusual localization of bleeding under acenocoumarol: Spinal Subdural hematoma". *International Journal of Surgery Case Reports*, 59, pp. 15-18
26. El Alayli et al, (2020). "Spontaneous spinal epidural hematoma in a patient on apixaban for non-valvular atrial fibrillation", *Case Reports in Hematology*, Vol.20, 5 pages
27. Mezzacappa F et al, (2020). "Spontaneous spinal epidural hematoma associated with apixaban therapy: a report of two cases", *Cureus*, 12(11)
28. Feret W et al, (2020). "Pareplegia caused by spontaneous spinal hemorrhage in a patient undergoing rivaroxaban therapy", *American Journal of Case Reports*, 21
29. Raeouf A et al, (2020). "Spontaneous spinal epidural hematoma secondary to rivaroxaban use in a patient with paroxysmal atrial fibrillation", *Cureus*, 12(9)
30. Mchaourab et al (2018). "Spontaneous Spinal Subdural Haematoma in a patient on apixaban". *British Journal of Medicine Case Reports*, 12
31. Goldfine C et al, (2018). "Spontaneous spinal epidural hematoma from rivaroxaban", *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, 12(2), pp. 151-154
32. Rahimidazeh A et al, (2019). " Rivaroxaban-induced acute cervical spine epidural hematoma: Report of a case and review", *Surgical Neurology International*, 10(210), pp.1-3
33. Ozel et al (2016). "Atypical Presentation of an Epidural Hematoma in a patient Receiving Rivaroxaban after total hip arthroplasty". *Orthopedics*, Volume 39(3), pp. 558-560
34. Jaeger et al (2012). "Spontaneous spinal epidural haematoma during Factor Xa inhibitor treatment (Rivaroxaban). *European Spine Journal*, (Suppl 4), pp. 433-435
35. Radcliffe et al (2014). "Rivaroxaban induced Epidural Hematoma and Cauda Equina Syndrome after Total Knee Arthroplasty: a Case Report". *Orthopaedic Surgery*, 6(1), pp. 69-71
36. Bamps et al (2015). "Dabigatran-Associated Spontaneous Acute Cervical Epidural Hematoma". *World Neurosurgery*, Volume 83 (21), pp. 257-260

37. Matthais Q et al, (2018). "Spontaneous cervical spinal epidural hematoma associated with dabigatran: a case report ", *World Neurosurgery*
38. Yang et al (2011). "Spontaneous Spinal Epidural Hematomas Associated with acute Myocardial infraction Treatment". *The Korean Society of Cardiology*, pp. 759=762
39. Corum M et al, (2020). "A spontaneous cervical spinal epidural hematoma in a male patient receiving treatment of acute coronary syndrome", *Turkish Journal of Physical Medicine Rehabilitation*, 66(3), pp. 360-363
40. Ozyurtly et al (2016). "Spontaneous spinal epidural hematoma developing after percutaneous coronary intervention: early diagnosis, early intervention and good outcome". *Turk Kardiyol Dern Ars* 2016, 44(2), pp. 158-160
41. Tsarouchas A et al, (2019). "Spontaneous epidural hematoma of the cervical spine following thrombolysis in a patient with STEMI – Two medical specialties facing a rare dilemma", *Journal Of Neuroscience Rural Practice*
42. Oh et al (2008). "Spontaneous spinal epidural haematoma associated with aspirin intake". *Singapore Medical Journal*, Volume 49(2), e.354
43. Yabe et al (2012). "An elderly patient who developed spontaneous spinal epidural hematoma during warfarin therapy". *Internal Medicine*, pp. 1492-1432
44. Sandvig et al (2016)." Spontaneous chronic epidural hematoma in the lumbar spine associated with warfarin itake: a case report". *SpringerPlus*, Volume 5, 1832
45. Tawk et al, (2015). "Spontaneous epidural hematoma of the spine associated with oral anticoagulants: 3 Case Studies", *International Journal of Surgery Case Reports*, Vol 13, pp. 8-11
46. Sagar et al (2010). "Drug Interaction as cause of spontaneously resolving epidural spinal hematoma on warfarin therapy".
47. Kirazli et al (2004). "Spinal Epidural Hematoma Associated with Oral Anticoagulation Therapy". *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, Volume 83, pp. 20-23

48. Gomes et al (2018). "Spontaneous Spinal Haemorrhage as a Complication of Oral Anticoagulant Therapy: A Case Report and Literature Review". *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, DOI: 10.12890/2018_000887
49. Subbiah et al (2010). "Acute spontaneous cervical epidural hematoma with neurological deficit after low-molecular-weight heparin therapy: role of conservative management". *Spine Journal*, DOI: 10.1016/j.spinee.2010.04.011
50. Shanon et al (2020). "Spontaneous spinal epidural hematoma following intra-arterial catheter-directed thrombolysis: A case report". *SAGE Open Medical Case Reports*, Volume 8, pp. 1-5
51. Kim et al (2018). "Spontaneous spinal epidural hematoma of the thoracic spine after herbal medicine: a case report". *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18:291
52. Boyraz et al (2016). "Spontaneously developed paraplegia in a patient with Factor V Leiden Mutation". *Spinal Cord Series and Cases*, Volume 2
53. Helmy et al (2007). "Spontaneous cervical cord haemorrhage: an unusual presentation". *Emergency CaseBook*, 24:e16
54. Leffert L et al, (2017). "Neuraxial anesthesia in obstetric patients receiving thromboprophylaxis with Unfractionated or Low-Molecular-Weight Heparin: A Systematic Review of Spinal Epidural Hematoma", *International Anesthesia Research Society*, 125(1), pp. 123-231
55. Bos E. M. E. et al, (2018). "Haematoma and abscess after neuraxial anaesthesia: a review of 647 cases", *British Journal of Anaesthesia*, pp. 1-12
56. De Cassai A. et al, (2020). "Neuraxial and Perineural Bleeding after Neuraxial Techniques: an overview of the last year ", *Eurasian Journal of Medicine*, 52(2), pp. 211-216
57. Joyce D.P. et al, (2019). "Neuraxial haematoma in patients undergoing spinal epidural anaesthesia for lower limb amputation revascularisation during uninterrupted antiplatelet therapy: a systematic review", *Anaesthesia*, 74, pp.674-684