



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**“ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ ΣΕ ΕΝΑ
ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟ Η ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ
ΤΟΝ ΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΙΣΤΗ)”**

υπό

**ΓΑΛΛΙΑ ΣΤΑΜΑΤΙΟΥ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥ**

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

Λάρισα, 2023

Επιβλέπων:

Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

- Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας- (Επιβλέπων),
- Ε. Αρναούτογλου
- Μ. Μπαρεκα

Αναπληρωματικό μέλος:

Κ. Σπανός

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

**BLEEDING RISK OF SURGERY IN A TERZIARY OR
SECONDARY HOSPITAL (AS DEFINED BY ISTH)**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

ΣΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΜΟΥ ΜΕ ΑΓΑΠΗ ΣΤΗΝ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ
,ΒΑΣΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΜΕΝ-ΕΙΡΗΝΗ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΠΑΝΤΑ ΓΙΑ
ΜΕΝΑ !!!!

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΣΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΜΟΥ ΜΕ ΑΓΑΠΗ ΣΤΗΝ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ,ΒΑΣΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΜΕΝ-ΕΙΡΗΝΗ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΠΑΝΤΑ ΓΙΑ ΜΕΝΑ !!!!	3
Περιεχόμενα	4
Περίληψη.....	6
Abstract	7
Εισαγωγή	8
Κεφάλαιο 1	10
Θεωρητικό πλαίσιο	10
1.1 Ορισμός αιμορραγικών συμβάντων.....	10
1.2 Ταξινόμηση βαρύτητας αιμορραγιών.....	11
1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν τον αιμορραγικό κίνδυνο	13
1.3.1 Ηλικία.....	13
1.3.2 Γενετικοί Παράγοντες	14
1.3.3 Συννοσηρότητα.....	14
1.3.4 Ένταση, χρονική διάρκεια και είδος της αντιπηκτικής θεραπείας	15
1.3.5 Παράλληλη χορήγηση άλλης φαρμακευτικής αγωγής.....	15
1.4 Αξιολόγηση αιμορραγικού κινδύνου χειρουργικών επεμβάσεων σύμφωνα με τη Διεθνή Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης (ISTH)	15
1.5 Αξιολόγηση αιμορραγικού κινδύνου χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.....	18
1.5 Φαρμακευτικοί αντιπηκτικοί παράγοντες.....	20
1.5.1 Ηπαρίνη.....	20
1.5.2 Βαρφαρίνη	20
1.5.3 Χαμηλού μοριακού Βάρους Ηπαρίνη (ΧΜΒΗ).....	20
1.5.4 Αντιαμοπεταλιακά φάρμακα.....	21
1.5.5 Νέα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα	21
Κεφάλαιο 2	22
Μεθοδολογία	22
2.1 Στόχος ανασκόπησης.....	22
2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.....	22
2.3 Στρατηγική αναζήτησης.....	23

Κεφάλαιο 3	26
Αποτελέσματα	26
3.1 Αποτελέσματα ανασκόπησης	50
3.2 Σύνθεση αποτελεσμάτων	59
3.2.1 Παράγοντες που αυξάνουν τον αιμορραγικό κίνδυνο στα πλαίσια χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια νοσοκομεία	60
3.2.2 Τρόποι διαχείρισης αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με χειρουργικές επεμβάσεις που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία	61
3.2.3 Αιμορραγικός κίνδυνος για ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση στα πλαίσια ενός δευτεροβάθμιου ή τριτοβάθμιου νοσοκομείου	62
Κεφάλαιο 4	63
Συζήτηση.....	63
Συμπεράσματα	66
Βιβλιογραφία.....	68

Περίληψη

Θεωρητικό υπόβαθρο: Η εκτίμηση και διαχείριση του περιεγχειρητικού αιμορραγικού κινδύνου των ασθενών που νοσηλεύονται σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία αποτελεί μία διαδικασία ζωτικής σημασίας για την αποφυγή σοβαρών επιπλοκών στα πλαίσια των χειρουργικών επεμβάσεων που μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την κλινική εξέλιξη των ασθενών.

Σκοπός: Η συστηματική διερεύνηση των διαθέσιμων ερευνητικών δεδομένων της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με τους παράγοντες που επηρεάζουν τον αιμορραγικό κίνδυνο των χειρουργικών ασθενών, τους αποτελεσματικότερους τρόπους διαχείρισής τους και την εκτίμηση του περιεγχειρητικού κινδύνου των ασθενών που λαμβάνουν αντιπηκτική ή/και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία.

Μεθοδολογία: Συστηματική ανασκόπηση της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με το εξεταζόμενο ζήτημα.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν έντεκα (11) μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας που πληρούν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού που τέθηκαν.

Συμπεράσματα: Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα παλαιότερων ερευνών, προκύπτει ότι κατά την εκτίμηση και τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου των αιμορραγικών ασθενών πρέπει να συνυπολογίζονται τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Επιπλέον, επιβεβαιώνεται ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή αντιμετωπίζουν αυξημένο περιεγχειρητικό αιμορραγικό κίνδυνο.

Λέξεις- Κλειδιά: αιμορραγικός κίνδυνος, χειρουργικές επεμβάσεις, αντιπηκτική θεραπεία, αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία

Abstract

Theoretical background: The assessment and management of the perioperative bleeding risk of patients hospitalized in secondary and tertiary hospitals is a process of vital importance in order to avoid serious complications in the context of surgical interventions that may adversely affect the clinical evolution of patients.

Purpose: The systematic investigation of the available research data of the recent international literature regarding the factors that influence the bleeding risk of surgical patients, the most effective ways of managing them and the assessment of the perioperative risk of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet therapy.

Methodology: Systematic review of recent international literature regarding the issue under consideration.

Results: Eleven (11) studies of the international literature that met the inclusion and exclusion criteria were included.

Conclusions: In agreement with the results of previous studies, it appears that patient characteristics and the type of surgery should be taken into account when assessing and managing the bleeding risk of bleeding patients. In addition, it is confirmed that patients on anticoagulation face an increased perioperative bleeding risk.

Key words: bleeding risk, surgical procedures, anticoagulation therapy, antiplatelet therapy

Εισαγωγή

Η περιεγχειρητική εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου σε ασθενείς, που πρόκειται να υποβληθούν σε κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση και οι οποίοι πάσχουν από διαταραχές της πήξης, αποτελεί σήμερα ένα ζήτημα κομβικής σημασίας για τους θεράποντες ιατρούς. Πιο αναλυτικά, δεδομένου ότι οι εν λόγω ασθενείς, κατά κανόνα, λαμβάνουν προφυλακτική ή θεραπευτική αντιθρομβωτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης, είναι εξαιρετικά σημαντικό να ακολουθηθούν οι σωστές ενέργειες όσον αφορά στη ρύθμιση της αγωγής τους για την αποφυγή εκδήλωσης θρόμβωσης ή αιμορραγίας στα πλαίσια της προγραμματισμένης επέμβασης.

Είναι σαφές πως οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση συνιστά ένα παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση μικρής ή μεγάλης έκτασης αιμορραγικών επεισοδίων με τον κίνδυνο αυτό να διαμορφώνεται ως συνάρτηση του είδους της χειρουργικής επέμβασης και του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς. Ως εκ τούτου, η εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου αποτελεί μία διαδικασία που πρέπει να εκτελείται εξατομικευμένα (Clinical Excellence Commission, 2018).

Οι παράγοντες που έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αιμορραγίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάποια χειρουργική επέμβαση περιλαμβάνουν την αρρυθμιστη υπέρταση (ΣΑΠ>160mmHg), τη συννοσηρότητα νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας, την ύπαρξη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στο ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, την ύπαρξη ιστορικού μείζονος αιμορραγίας ή αναιμίας, το παρατεταμένο INR, η μεγάλη ηλικία (>65 ετών), τη λήψη συγκεκριμένων φαρμακευτικών ουσιών (αντιαιμοπεταλιακά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, στεροειδή φάρμακα) και η κατανάλωση αλκοόλ. Επιπροσθέτως, σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση του αιμορραγικού κινδύνου διαδραματίζει και το είδος της επέμβασης στην οποία πρόκειται να υποβληθεί ο ασθενείς (Darviz- Kazem & Douketis, 2012).

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, καθίσταται σαφές ότι η λήψη ιατρικών αποφάσεων σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών με διαταραχές πήξης, στα πλαίσια προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων αποτελεί ένα αρκετά περίπλοκο ζήτημα αφού πρέπει να συνεκτιμηθούν όλοι οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη από τη διακοπή ή τη συνέχιση της αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής αγωγής που λαμβάνει

ο ασθενής πριν την επέμβαση, καθώς και τη διαχείριση της αγωγής μετά από την προαναφερθείσα ιατρική πράξη (Τσάκωνας, 2010). Σημειώνεται ότι η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ αντιπηκτικών φαρμάκων και αιμορραγικών επεισοδίων, σε κάποιες περιπτώσεις, λειτουργεί ανασταλτικά στην απόφαση των ιατρών να χορηγήσουν διά του στόματος αντιπηκτικής αγωγής (Di Fusco et al., 2013).

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί στη συστηματική διερεύνηση όλων των πρόσφατων ερευνητικών δεδομένων σχετικά με την εκτίμηση και τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις σε κάποιο δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Κεφάλαιο 1

Θεωρητικό πλαίσιο

1.1 Ορισμός αιμορραγικών συμβάντων

Δεν υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός των αιμορραγικών συμβάντων παρόλο που στη διεθνή βιβλιογραφία συναντώνται ποικίλοι, και συχνά αλληλοεπικαλυπτόμενοι, ορισμοί (Di Fusco et al., 2013). Ένας από τους πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενους ορισμούς των αιμορραγικών συμβάντων έχει διατυπωθεί από τη Διεθνή Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης (International Society of Thrombosis and Haemostasis-ISTH), η οποία περιγράφει τη μείζονα αιμορραγία ως τη συνθήκη πτώσης της αιμοσφαιρίνης κατά 2 g/ dL ή μετάγγισης δύο (2) ή περισσότερων μονάδων αίματος που εμφανίζεται εντός διαστήματος 24-48 ωρών από την αιμορραγία, η οποία είναι συμπτωματική σε κάποιο ζωτικό όργανο (ενδοκρανιακή, ενδοφθάλμια, οπισθοπεριτοναϊκή, ενδοαρθρική, περικαρδιακή ή ενδομυϊκή) ή προκαλεί το θάνατο (Schulman et al., 2010).

Η αιμορραγία που προκύπτει ως επακόλουθο ενός τραύματος συνδέεται με θνησιμότητα >35% στους τραυματίες πριν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο και >40% κατά το πρώτο 24ωρο νοσηλείας τους. Ένα συμβάν μείζονος αιμορραγίας πυροδοτεί μία σειρά επιπλοκών που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο την επιβίωση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων διαταραχών στην πήκτικότητα, λοιμώξεις και κυκλοφοριακή καταπληξία (shock), οι οποίες μπορεί να εκδηλωθούν ακόμα και παράλληλα. Η αύξηση των ατόμων που λαμβάνουν προφυλακτική ή θεραπευτική αντιθρομβωτική αγωγή, σε συνδυασμό με την αύξηση των διαθέσιμων παρεντερικών και από του στόματος σκευασμάτων με την ίδια δραστηριότητα, λειτουργούν ενισχυτικά για τον αιμορραγικό κίνδυνο (Κωνσταντινίδης και συν.).

Είναι προφανές πως η εκδήλωση ενός αιμορραγικού συμβάντος στα πλαίσια μίας χειρουργικής επέμβασης συνιστά μία ανεπιθύμητη επιπλοκή η οποία, δυνητικά, μπορεί να θέσει σε σημαντικό κίνδυνο τόσο την κλινική έκβαση όσο και την επιβίωση του ασθενούς. Το ζήτημα αποκτά ακόμα μεγαλύτερη σημασία στους ασθενείς που πάσχουν από διαταραχές πήξης και λαμβάνουν, προεγχειρητικά, αντιπηκτική ή

αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής αποτελεί βασικό μέτρο πρόληψης θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών ενώ αποκτά ζωτική σημασία στην περίπτωση ασθενών με κολπική μαρμαρυγή ή φλεβική θρομβοεμβολική νόσο. Ωστόσο, η προεγχειρητική χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων πρέπει να αξιολογείται συστηματικά αφού αυτά έχουν συσχετισθεί με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο πρόκλησης μείζονων αιμορραγικών συμβάντων στα πλαίσια των χειρουργικών επεμβάσεων (Κωνσταντινίδης και συν.).

Σήμερα, η αύξηση του μέσου όρου ζωής του γενικού πληθυσμού έχει προκαλέσει αύξηση των περιστατικών κολπικής μαρμαρυγής και άλλων ιατρικών καταστάσεων που η διαχείρισή τους απαιτεί τη χρόνια χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής. Ως εκ τούτου, καταγράφεται μία σύνοδη αύξηση των αιμορραγικών συμβάντων τα οποία, ωστόσο, μπορεί να διαφέρουν σημαντικά τόσο ως προς την ένταση όσο και το όργανο στο οποίο εκδηλώνονται. Στο πλαίσιο αυτό, η σωστή διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που βρίσκονται υπό χρόνια αντιπηκτική αγωγή αποτελεί ένα ζήτημα κομβικής σημασίας που απαιτεί τη συνεργασία ενός μεγάλου εύρους ιατρικών ειδικοτήτων (Κωνσταντινίδης και συν.).

1.2 Ταξινόμηση βαρύτητας αιμορραγιών

Η διενέργεια ενός σημαντικού αριθμού πολυκεντρικών μελετών σχετικά με τα αιμορραγικά συμβάντα έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ποικίλων συστημάτων κατάταξης αυτών με βάση τη βαρύτητα της αιμορραγίας που προκαλούν, εκ των οποίων τα σημαντικότερα περιγράφονται σε αυτή την ενότητα.

1. Κατάταξη της Διεθνούς Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης (International Society on Thrombosis and Haemostasis; ISTH)

A. Μείζονα αιμορραγία μη χειρουργικών ασθενών η οποία προϋποθέτει την πλήρωση ενός, τουλάχιστον, από τα εξής κριτήρια⁷:

- Θανατηφόρα αιμορραγία
- Συμπτωματική αιμορραγία σε ζωτική περιοχή ή όργανο (ενδοκρανιακή, ενδοραχιαία, ενδοφθάλμια, οπισθοπεριτοναϊκή, ενδοαρθρική, περικαρδιακή ή ενδομυϊκή με σύνδρομο διαμερίσματος)

- Αιμορραγία που συνεπάγεται πτώση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης κατ' ελάχιστον 2 g/dL (1.24 mmol/L) ή συνεπάγεται την απαίτηση μετάγγισης τουλάχιστον δύο (2) μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων

B. Μείζονα αιμορραγία χειρουργικών ασθενών, κατά την οποία είναι δυνατό να πληρείται τουλάχιστον ένα από τα εξής κριτήρια⁵:

- Χειρουργική αιμορραγία που συνεπάγεται την απαίτηση διενέργειας δεύτερης επέμβασης (ανοικτής, αρθροσκοπικής, ενδοαγγειακής) που προκαλεί αίμαρθρο (τέτοιου μεγέθους που να δύναται να επηρεάσει την αποκατάσταση προκαλώντας καθυστέρηση της κινητοποίησης) ή καθυστερεί την επούλωση του τραύματος με αποτέλεσμα την παρατεταμένη νοσηλεία ή την πρόκληση εν τω βάθει λοίμωξης του τραύματος
- Χειρουργική αιμορραγία, η οποία κρίνεται ως απροσδόκητη και παρατεταμένη ή/και αρκετής βαρύτητας που να δύναται να προκαλέσει αιμοδυναμική αστάθεια, σύμφωνα με την εκτίμηση των θεραπόντων ιατρών. Προϋποθέτει τη συννύπαρξη πτώσης της αιμοσφαιρίνης τουλάχιστον κατά 2 g/dL (1.24 mmol/L), ή ένδειξη για μετάγγιση τουλάχιστον δύο μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών, με χρονική απόσταση έως 24 ωρών.

Γ. Κλινικά σημαντική μη μείζονα αιμορραγία, στα πλαίσια της οποίας δεν υπάρχει πλήρωση των κριτηρίων της μείζονος αιμορραγίας αλλά αυτή είναι κλινικά εμφανής και απαιτεί κατάλληλη κλινική αντιμετώπιση, για παράδειγμα μέσω χειρουργικής επέμβασης, νοσηλείας ή αλλαγής της αντιθρομβωτικής αγωγής⁸

Κατάταξη GUSTO (Global Strategies for Opening Occluded Coronary Arteries)

Η εν λόγω ταξινόμηση εφαρμόζεται στα πλαίσια κλινικών μελετών που εντάσσονται στον τομέα της καρδιολογίας και περιλαμβάνει τις εξής κατηγορίες⁹:

A. Σοβαρή/ απειλητική για τη ζωή: Πρόκειται για το αιμορραγικό συμβάν το οποίο οδηγεί σε εκδήλωση αιμοδυναμικής αστάθειας και απαιτείται λήψη μέτρων για την αντιμετώπισή του ή ενδοκρανιακή αιμορραγία

Β. Μέτριου βαθμού: Πρόκειται για το αιμορραγικό συμβάν για την αντιμετώπιση του οποίου απαιτείται μετάγγιση αίματος αλλά δεν οδηγεί σε εκδήλωσης αιμοδυναμικής αστάθειας

Γ. Ήπια: Αναφέρεται σε όλα τα αιμορραγικά συμβάντα τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια των δύο προαναφερθεισών κατηγοριών

1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν τον αιμορραγικό κίνδυνο

Ο αιμορραγικός κίνδυνος που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες οι οποίοι μπορούν να είναι είτε σχετικοί με τον ασθενή ή την ίδια τη θεραπεία. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν η ηλικία, η συννοσηρότητα άλλων παθολογικών καταστάσεων και οι γενετικές παραλλαγές, ενώ στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν η ένταση, η διάρκεια και το είδος της αντιπηκτικής θεραπείας καθώς και η παράλληλη χορήγηση άλλων φαρμάκων. Στα πλαίσια της κλινικής πρακτικής, είναι σημαντικό οι ιατροί να επιδρούν σε εκείνους από τους προαναφερθέντες παράγοντες που μπορούν να διαμορφώσουν προκειμένου να περιορίσουν τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών⁴.

Αξίζει να σημειωθεί ότι πολλοί παράγοντες που έχουν αναδειχθεί ως παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο μείζονων αιμορραγιών, συχνά συνδέονται με αύξηση του κινδύνου θρομβοεμβολής με αποτέλεσμα να μην είναι πάντα εύκολη η λήψη της απόφασης σχετικά με το ισοζύγιο κόστους – οφέλους από τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής⁴.

1.3.1 Ηλικία

Σε γενικές γραμμές, η μεγαλύτερη ηλικία συνδέεται με υψηλότερο αιμορραγικό κίνδυνο, ο οποίος απορρέει από τη μειωμένη μεταβολική κάθαρση που χαρακτηρίζει τους ηλικιωμένους, τη συχνότερη συννοσηρότητα άλλων παθολογικών καταστάσεων και την υποβολή σε θεραπείες που μπορεί να ευνοούν την αιμορραγία⁴.

Σε μία σουηδική μελέτη κοορτής με δείγμα ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, διαπιστώθηκε πως ο αιμορραγικός κίνδυνος που αντιμετωπίζουν οι εν λόγω ασθενείς είναι σημαντικά υψηλότερα σε άτομα με ηλικία που υπερβαίνει τα 75 έτη¹⁰.

Επιπροσθέτως, τα αποτελέσματα της ίδιας έρευνας έδειξαν ότι ανάμεσα σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (VKA), τα άτομα άνω των 80 ετών διατρέχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς¹¹. Το γενικό συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι η καλή διαχείριση της αγωγής VKA μπορεί να περιορίσει τον αιμορραγικό κίνδυνο σε ασφαλή επίπεδα για τους ηλικιωμένους και τους πιο αδύναμους ασθενείς, επιτρέποντάς τους να επωφεληθούν από τη θρομβοπροφυλακτική τους δράση¹².

1.3.2 Γενετικοί Παράγοντες

Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι μεγάλες διαφοροποιήσεις που παρατηρούνται στον τρόπο που οι ασθενείς ανταποκρίνονται στους ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (VKA), οφείλουν στην επίδραση γενετικών παραγόντων. Κατά συνέπεια, οι γενετικές πληροφορίες του εκάστοτε ασθενή πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν διαμορφώνεται η προσωπική δόση συντήρησης που του χορηγείται με στόχο να προληφθεί η εκδήλωση μείζονων αιμορραγικών συμβάντων¹³. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι απαιτούνται περαιτέρω ερευνητικά δεδομένα για την επικύρωση των προαναφερθέντων συμπερασμάτων.

1.3.3 Συννοσηρότητα

Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν, παράλληλα, κάποια επιπλέον παθολογική κατάσταση, αντιμετωπίζουν σημαντικά υψηλότερο αιμορραγικό κίνδυνο στα πλαίσια της λήψης αντιπηκτικής θεραπείας. Οι παθολογικές καταστάσεις που αυξάνουν περισσότερο τον κίνδυνο μείζονας αιμορραγίας και ενδοκρανιακής αιμορραγίας των ασθενών περιλαμβάνουν το ιστορικό παλαιότερης αιμορραγίας, το ιστορικό ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θρομβοεμβολής, προηγούμενα αιμορραγικά συμβάντα και την υπέρταση¹⁰. Επιπροσθέτως, ο αιμορραγικός κίνδυνος ενισχύεται και από τη συννοσηρότητα άλλων παθολογικών καταστάσεων οι οποίες περιλαμβάνουν τη νεφρική ανεπάρκεια, την ηπατική νόσο, την αναιμία, την κατάχρηση αλκοόλ και τον καρκίνο¹⁰.

Σε αντίστοιχα ευρήματα κατέληξε και μία παλαιότερη έρευνα η οποία διαπίστωσε πως η συννοσηρότητα νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με κολπική

μαρμαρυγή προκαλεί διπλάσια αύξηση του αιμορραγικού κινδύνου¹⁴, ενώ το αλκοόλ έχει αναδειχθεί σε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα αιμορραγικών συμβάντων¹⁵.

1.3.4 Ένταση, χρονική διάρκεια και είδος της αντιπηκτικής θεραπείας

Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν πως ο κίνδυνος εκδήλωσης ενδοκρανιακής αιμορραγίας για έναν ασθενή αυξάνεται όσο αυξάνεται η ένταση της αντιπηκτικής αγωγής που αυτός λαμβάνει¹⁶. Επιπροσθέτως, ιδιαίτερη επίδραση στον αιμορραγικό κίνδυνο έχει και η χρονική διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής αφού έχει διαπιστωθεί ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης αιμορραγικών συμβάντων είναι σημαντικά υψηλότερος κατά τις πρώτες ενενήντα (90) ημέρες χορήγησης της αγωγής¹⁷ ενώ και η διάρκειά της χορήγησης έχει σημαντική επίδραση στον αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίζει ο ασθενής¹⁸.

1.3.5 Παράλληλη χορήγηση άλλης φαρμακευτικής αγωγής

Όπως προκύπτει από τη διεθνή βιβλιογραφία, η παράλληλη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων σε ασθενείς που βρίσκονται υπό αντιπηκτική αγωγή, επηρεάζει σημαντικά τον αιμορραγικό κίνδυνο που αυτοί αντιμετωπίζουν. Πιο αναλυτικά, οι ασθενείς που λαμβάνουν μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), παράλληλα με την αντιπηκτική αγωγή τους, αντιμετωπίζουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό¹⁹. Επιπροσθέτως, τα αντιπηκτικά φάρμακα, σε πολλές περιπτώσεις, χορηγούνται παράλληλα με αντιαμοπεταλιακούς παράγοντες, οι οποίοι συνδέονται με σημαντική αύξηση του κινδύνου νοσηλείας για μείζονες αιμορραγίες, ιδιαιτέρως γαστρεντερικών²⁰. Σε γενικές γραμμές, τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν πως η παράλληλη λήψη αντιπηκτικής αγωγής με άλλες φαρμακευτικές ουσίες αυξάνει σημαντικά τον αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς, ανεξάρτητα από το εάν αυτή η αύξηση οφείλεται στις ιδιότητες των ίδιων των φαρμάκων ή στην αλληλεπίδρασή τους με τα αντιπηκτικά φάρμακα²¹.

1.4 Αξιολόγηση αιμορραγικού κινδύνου χειρουργικών επεμβάσεων σύμφωνα με τη Διεθνή Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης (ISTH)

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα στα πλαίσια της παρούσας ανασκόπησης, η εκτίμηση του περιεγχειρητικού αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς σε

δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία αποτελεί ένα σύνθετο ζήτημα που διαμορφώνεται από το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Η διεθνής βιβλιογραφία περιλαμβάνει αρκετά εργαλεία εκτίμησης αιμορραγικού κινδύνου, η πλειοψηφία εκ των οποίων, ωστόσο, χαρακτηρίζεται από το μειονέκτημα ότι δεν περιλαμβάνουν ειδικά συμπτώματα που εντοπίζονται σε παιδιατρικούς ασθενείς, καθώς και ότι αποδίδουν ιδιαίτερη βαρύτητα στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων σε βάρος άλλων σημαντικών κλινικών παραγόντων, όπως η συχνότητα εμφάνισής τους. Για την αντιμετώπιση των εν λόγω συμπτωμάτων, η Διεθνής Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης ανέπτυξε και δημοσίευσε ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης του περιεγχειρητικού κινδύνου, το οποίο λαμβάνει υπόψη του, αποκλειστικά, συμπτώματα και αγωγές που λαμβάνει ο χειρουργικός ασθενής πριν ή κατά τη στιγμή της διάγνωσης και παραπομπής του και το οποίο αναφέρει τα ελάχιστα κριτήρια τα οποία κατατάσσουν κάθε αιμορραγικό σύμπτωμα ως σημαντικό, ως εξής²²:

- Επίσταξη: Οποιαδήποτε αιμορραγία από τη μύτη, ιδιαιτέρως όταν αυτή εκδηλώνεται μετά την περίοδο της εφηβείας, και η οποία προκαλεί ανησυχία στον ασθενή, διαταράσσοντας την καθημερινή του δραστηριότητα, κρίνεται ως σημαντική. Σε γενικές γραμμές, η ρινορραγία δε θεωρείται σημαντική όταν η διάρκειά της είναι μικρότερη των δέκα (10) λεπτών, εκδηλώνεται με λιγότερα από πέντε (5) επεισόδια ετησίως, χαρακτηρίζεται από εποχική εκδήλωση ή εκδηλώνεται ως απόρροια λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ή άλλης γνωστής αιτίας, όπως ο ξηρός και με σκόνη αέρας
- Δερματική αιμορραγία: Η σοβαρότητά της είναι σημαντική όταν εμφανίζεται με τη μορφή μωλώπων σε τουλάχιστον πέντε (5) σημεία και έχουν εμβαδόν που υπερβαίνει το 1 εκατοστό, όταν αφορούν πετέχειες που περιγράφονται επαρκώς από τον ασθενή ή τους οικείους του ή όταν αφορούν σε αιματώματα που εμφανίζονται χωρίς την παρουσία τραύματος
- Μικρό δερματικό τραύμα: Κάθε αιμορραγικό περιστατικό που προκύπτει ως συνέπεια επιφανειακών τομών (ξυράφι, μαχαίρι ή ψαλίδι), ή η αντιμετώπισή του απαιτεί συχνές αλλαγές επιδέσμου, κρίνεται ως σημαντικό. Αντιθέτως, οι αιμορραγίες μικρών δερματικών τραυμάτων που διαρκούν λιγότερο από δέκα (10) λεπτά και βλάβες που απαιτούν ράμματα σε συνήθη σημεία, όπως κάτω από το πηγούνι, κρίνονται ως μη σημαντικές. Σημειώνεται ότι η εκδήλωση της

αιμορραγίας σε περισσότερο από μία περιπτώσεις αποτελεί απαραίτητη συνθήκη για να χαρακτηριστεί μία τέτοια αιμορραγία ως σημαντική

- Αιμορραγία στοματικής κοιλότητας: Η αιμορραγία των ούλων κρίνεται ως σημαντική όταν προκαλεί μεγάλη ποσότητα αίματος στο σάλιο, έχει διάρκεια που φτάνει ή υπερβαίνει τα δέκα (10) λεπτά και εμφανίζεται σε περισσότερες από μία περιπτώσεις. Η αιμορραγία που σχετίζεται με εμφάνιση νέου δοντιού ή η αυθόρμητη απώλεια δοντιού κρίνεται ως σημαντική όταν για την αντιμετώπισή της απαιτείται η συμβολή ιατρού ή διαρκεί τουλάχιστον δέκα (10) λεπτά. Αιμορραγία που προκαλείται από δάγκωμα στην περιοχή των χειλιών, των μάγουλων ή της γλώσσας κρίνεται ως σημαντική όταν διαρκεί τουλάχιστον δέκα (10) λεπτά ή συνεπάγεται την πρόκληση οιδήματος στη γλώσσα ή το στόμα.
- Αιματέμεση, μέλαινα ή αιματοχεσία: Κάθε αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος, η οποία δεν προβλέπεται από την παρουσία συγκεκριμένης ασθένειας κρίνεται ως σημαντική
- Αιματοουρία: Μόνο η μακροσκοπική αιματοουρία η οποία δεν προβλέπεται από την ύπαρξη μίας συγκεκριμένης νόσου του ουρολογικού συστήματος κρίνεται ως σημαντική
- Εξαγωγή δοντιού: Κάθε αιμορραγία η οποία εκδηλώνεται μετά την έξοδο του ασθενούς από το οδοντιατρείο και η αντιμετώπισή της απαιτεί μία νέα, μη προγραμματισμένη επίσκεψη, καθώς και η παρατεταμένη αιμορραγία στο οδοντιατρείο, η οποία συνεπάγεται καθυστέρηση ή ματαίωση της προγραμματισμένης οδοντιατρικής πράξης κρίνεται ως σημαντική
- Περιεγχειρητική αιμορραγία: Οποιοδήποτε αιμορραγικό συμβάν το οποίο κρίνεται από το χειρουργό ότι διαρκεί περισσότερο από το προβλεπόμενο, το οποίο προκαλεί καθυστέρηση στην πράξη ή απαιτεί κάποια υποστηρικτική θεραπεία κρίνεται ως σημαντική
- Μηνορραγία: Οποιαδήποτε αιμορραγία που διαταράσσει την ικανότητα του ατόμου να εκτελέσει τις καθημερινές του δραστηριότητες, όπως η εργασία, οι οικιακές εργασίες, η φυσική άσκηση ή η κοινωνική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρήσεως κρίνεται ως σημαντική. Κριτήρια που καθιστούν μία τέτοια αιμορραγία σημαντική περιλαμβάνουν την αλλαγή ειδών ατομικής υγιεινής (σερβιέτες) σε διάστημα μικρότερο των δύο (2) ωρών, εμμηνορροϊκή

αιμορραγία που διαρκεί τουλάχιστον επτά (7) ημέρες, η παρουσία θρόμβων μεγαλύτερων του 1 εκατοστού σε συνδυασμό με ιστορικό υπερχειλίσης.

- Αιμορραγία μετά τον τοκετό: Κολπική αιμορραγία ή εκκρίσεις της μήτρας (λόγια) που έχουν διάρκεια που υπερβαίνει τις έξι (6) εβδομάδες χαρακτηρίζονται ως μείζονα αιμορραγικά συμβάντα. Στην ίδια κατηγορία εντάσσεται οποιοδήποτε αιμορραγικό συμβάν με μικρότερη διάρκεια που κρίνεται από το μαιευτήρα ως αφύσικα βαρύ ή έχουν αφύσικα μεγάλη διάρκεια, ή το οποίο προκαλεί καθυστέρηση στην απόρριψη ή απαιτεί κάποια υποστηρικτική θεραπεία. Τέλος, οποιαδήποτε αιμορραγία απαιτεί αλλαγή σερβιετών ή ταμπόν σε διαστήματα μικρότερα των δύο (2) ωρών ή προκαλεί προοδευτική αναιμία κρίνεται ως σημαντική.
- Μυϊκά αιματώματα ή αιμάρθρωση: Οποιαδήποτε αυτόματη αιμορραγία σε αρθρώσεις ή μύες, η οποία δεν προκαλείται από κάποια τραυματική κάκωση, κρίνεται ως σημαντική
- Αιμορραγία από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα: Οποιαδήποτε υποσκληρίδιος ή ενδοκρανιακή αιμορραγία που απαιτεί διαγνωστική ή θεραπευτική παρέμβαση κρίνεται ως ιδιαίτερος σημαντική (βαθμολογία 3 ή 4 στο ISTH score)
- Άλλα αιμορραγικά συμπτώματα: Αιμορραγικά συμπτώματα που εκδηλώνονται κατά τη βρεφική ηλικία ή βαθμολογούνται με 1 ή περισσότερο στο ISTH score,

1.5 Αξιολόγηση αιμορραγικού κινδύνου χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Για την αξιολόγηση του αιμορραγικού κινδύνου που διατρέχει ένας ασθενής που πρόκειται να υποβληθεί σε κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση κρίνεται απαραίτητη η συνεκτίμηση παραγόντων που σχετίζονται τόσο με τον ίδιο τον ασθενή όσο και με τον τύπο της επικείμενης χειρουργικής επέμβασης. Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον ίδιο τον ασθενή αναλύθηκαν στην προηγούμενη ενότητα της παρούσας εργασίας, ενώ η κατάταξη των χειρουργικών επεμβάσεων με βάση τον αιμορραγικό κίνδυνο που αυτές ενέχουν δεν είναι ευρέως αποδεκτή αφού χαρακτηρίζεται από περιορισμένο επίπεδο επιστημονικής τεκμηρίωσης. Ωστόσο, η Καναδική Καρδιαγγειακή Εταιρεία εξέδωσε το 2011 Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διεγχειρητική διαχείριση ασθενών

που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και με βάση αυτές οι βασικές χειρουργικές επεμβάσεις κατηγοριοποιούνται ως εξής²³:

A. Επεμβάσεις που ενέχουν πολύ υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο:

- Νευροχειρουργική (ενδοκράνια ή επέμβαση σπονδυλικής στήλης)
- Καρδιοχειρουργική (αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή αντικατάσταση βαλβίδων)

B. Επεμβάσεις που ενέχουν υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο:

- Μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις (ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, αορτομηριαία παράκαμψη)
- Μείζων ορθοπεδική επέμβαση στο κάτω άκρο (ολική ισχίου/γόνατος)
- Πνευμονοεκτομή
- Εντερεκτομή και αναστόμωση
- Τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη ή εσωτερικού απινιδωτή
- Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία νεφρού, περικαρδιοκέντηση, εκτομή πολύποδα του παχέος εντέρου)

Γ. Επεμβάσεις που ενέχουν μέτριο αιμορραγικό κίνδυνο

- Άλλες ενδοθωρακικές επεμβάσεις
- Άλλες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις
- Άλλες ορθοπεδικές επεμβάσεις
- Αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις
- Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία προστάτη ή τραχήλου)

Δ. Επεμβάσεις που ενέχουν χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο

- Λαπαροσκοπική χολυστεκτομή
- Λαπαροσκοπική αποκατάσταση βουβωνοκήλης
- Οδοντιατρικές επεμβάσεις
- Δερματολογικές επεμβάσεις
- Οφθαλμολογικές επεμβάσεις
- Στεφανιογραφία
- Γαστροσκόπηση ή κολονοσκόπηση
- Επιλεγμένες επεμβάσεις (βιοψία μυελού των οστών ή λεμφαδένα, θωρακοκέντηση, παρακέντηση άρθρωση)

Ε. Επεμβάσεις που ενέχουν πολύ χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο

- Αφαίρεση δοντιού ή καθαρισμός δοντιών
- Βιοψία δέρματος ή εκτομή καρκινώματος δέρματος
- Αφαίρεση καταρράκτη

1.5 Φαρμακευτικοί αντιπηκτικοί παράγοντες

1.5.1 Ηπαρίνη

Η ηπαρίνη συνιστά τον αντιπηκτικό παράγοντα με την πλέον μακροχρόνια χρήση στην κλινική πρακτική. Στα πλεονεκτήματά της εντάσσεται η ταχεία δράσης της και η ευκολία με την οποία μπορεί να επιτευχθεί η αναστροφή της εάν αυτό κριθεί απαραίτητο. Από την άλλη πλευρά, το βασικό της μειονέκτημα είναι το γεγονός ότι η χορήγησή της επιτυγχάνεται μέσω συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης και, ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατό να επιτευχθεί εκτός νοσοκομειακού περιβάλλοντος²⁴.

1.5.2 Βαρφαρίνη

Η βαρφαρίνη κατατάσσεται στους αναστολείς της βιταμίνης Κ και χρησιμοποιείται από το 1954 ως προφυλακτική αγωγή σε ασθενείς με σημαντικό κίνδυνο εκδήλωσης θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Το βασικό της πλεονέκτημα αφορά στο γεγονός ότι η χορήγησή του γίνεται μέσω του στόματος, ενώ τα βασικά της μειονεκτήματα είναι ότι απαιτούνται συχνοί επανέλεγχοι του INR για ρύθμιση της δόσης δεδομένου ότι αλληλεπιδρά με πολλές άλλες φαρμακευτικές ουσίες και τροφές καθώς και ότι δεν χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ ωφέλιμο εύρος²⁵.

1.5.3 Χαμηλού μοριακού Βάρους Ηπαρίνη (ΧΜΒΗ)

Στη συγκεκριμένη ομάδα φαρμάκων εντάσσονται πολλά παράγωγα της ηπαρίνης που προκύπτουν από τον κατακερματισμό του μορίου της. Η χορήγησή της γίνεται σε ημερήσια βάση μία με δύο φορές ενώ βασικό τους πλεονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι δεν απαιτείται τόσο συχνός έλεγχος της δράσης της²⁶.

1.5.4 Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα

Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται τα φαρμακευτικά σκευάσματα, όπως η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη, η δράση των οποίων έγκειται στην αναστολή της ικανότητας των αιμοπεταλίων να συγκολλούνται για τη δημιουργία θρόμβου ενώ, κατά κανόνα, η δράση τους είναι μόνιμη αφού η διάρκειά της ταυτίζεται με τη διάρκεια ζωής των αιμοπεταλίων και ολοκληρώνεται, σε διάστημα 7-10 ημερών, με την είσοδο νέων αιμοπεταλίων στο κυκλοφορικό σύστημα²⁷.

1.5.5 Νέα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα

Στην εν λόγω κατηγορία εντάσσονται νέοι αντιπηκτικοί παράγοντες, αναστολείς της θρομβίνης και του παράγοντα Χα, οι οποίοι δεν έχουν μακροχρόνια χρήση στην κλινική πράξη. Στα πλεονεκτήματά τους εντάσσεται η από του στόματος χορήγηση και το μεγάλο εύρος της θεραπευτικής τους δράσης, ενώ βασικό τους μειονέκτημα αποτελεί η απουσία αντιδότη παρά το γεγονός ότι αυτό αποτελεί ένα βασικό στόχο της σύγχρονης έρευνας. Στην Ελλάδα, η χρήση των εν λόγω φαρμάκων δε βρίσκει ευρεία εφαρμογή²⁸⁻³¹.

Κεφάλαιο 2

Μεθοδολογία

2.1 Στόχος ανασκόπησης

Σκοπό της παρούσας εργασίας αποτελεί η συστηματική διερεύνηση όλων των πρόσφατων ερευνητικών δεδομένων σχετικά με την εκτίμηση και τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις σε κάποιο δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Προκειμένου να επιτευχθεί ο προαναφερθέντας στόχος, η παρούσα εργασία επιδιώκει να απαντήσει στα παρακάτω ερευνητικά ερωτήματα:

- Ποιοι είναι οι παράγοντες που ενισχύουν τον αιμορραγικό κίνδυνο στα πλαίσια χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία;
- Πώς γίνεται η διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου των χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία;
- Πώς διαμορφώνεται ο αιμορραγικός κίνδυνος για ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και πρόκειται να υποβληθούν σε κάποια χειρουργική επέμβαση σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσοκομείο;
- Ποια είναι η διαδικασία διαχείρισης του αιμορραγικού κινδύνου σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή;

2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού

Τα κριτήρια ένταξης που εφαρμόστηκαν για την τελική επιλογή των μελετών της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης περιλαμβάνουν:

- Είδος μελέτης: μελέτη περίπτωση (case study), κλινική μελέτη (clinical study), τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη (randomized control trial- RCT), μελέτη κοορτής (cohort study), πιλοτική μελέτη (pilot study)
- Γλώσσα δημοσίευσης: ελληνικά, αγγλικά
- Έτος δημοσίευσης: 2010-2023
- Διαθεσιμότητα πλήρους κειμένου
- Αναφορά σε χειρουργικές επεμβάσεις σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία

Από την άλλη πλευρά, τα κριτήρια αποκλεισμού που εφαρμόστηκαν στα πλαίσια της διαδικασίας επιλογής των μελετών που θα ενταχθούν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνουν:

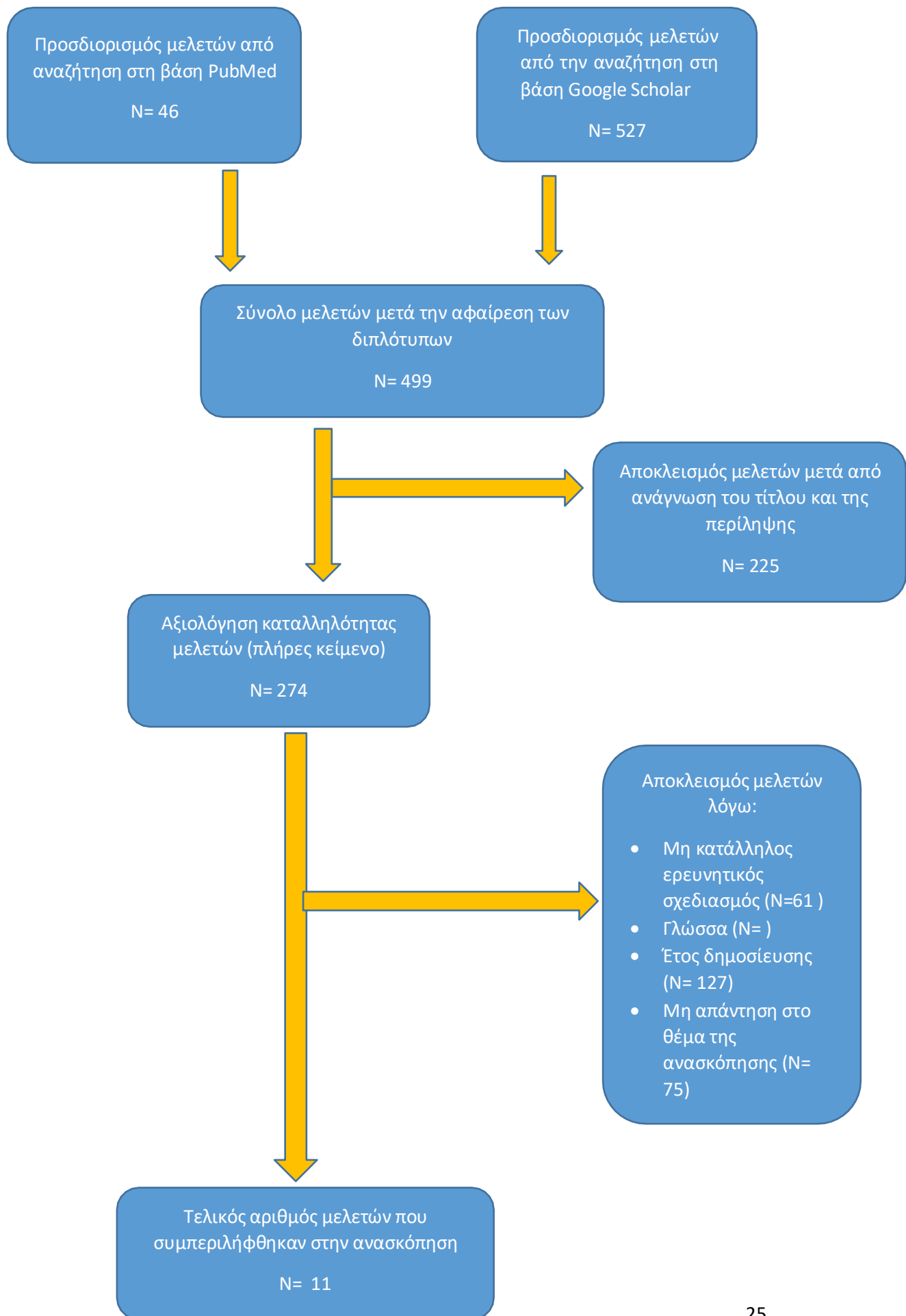
- Είδος μελέτης: συστηματική ανασκόπηση (systematic review), αναφορά (review), editorial
- Γλώσσα δημοσίευσης: πέραν της ελληνικής και της αγγλικής
- Έτος δημοσίευσης: πριν το 2010
- Μη διαθέσιμο πλήρες κείμενο
- Απουσία πρωτογενών δεδομένων

2.3 Στρατηγική αναζήτησης

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας είναι αυτή της συστηματικής ανασκόπησης της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας που διερευνά το αντικείμενο της παρούσας μελέτης. Πιο αναλυτικά, έλαβε χώρα συστηματική αναζήτηση ερευνών σε δύο (2) έγκυρες διαδικτυακές επιστημονικές βάσεις δεδομένων, PubMed και Google Scholar, με τη χρήση κατάλληλων λέξεων- κλειδιών, ενώ η τελική επιλογή των μελετών έγινε με την εφαρμογή προκαθορισμένων κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού.

Οι λέξεις-κλειδιά που θα χρησιμοποιηθούν κατά τη βιβλιογραφική αναζήτηση που θα λάβει χώρα στα πλαίσια της παρούσας εργασίας είναι:

- Hemorrhagic risk
- Surgery
- Tertiary hospital
- Secondary hospital
- Bleeding risk
- Hemorrhage
- Anticoagulant treatment
- Antiplatelet treatment



Κεφάλαιο 3

Αποτελέσματα

Μελέτη	Είδος μελέτης	Δείγμα- Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων	Σκοπός	Αξιολόγηση	Βασικά ευρήματα	Συμπεράσματα
De Braud et al. (2021)	Αναδρομική μελέτη κοορτής	80 γυναίκες με διάγνωση ζωντανής έκτοπης κύησης σε καισαρική τομή, 62 εκ των οποίων επέλεξαν χειρουργική αντιμετώπιση	Συσχέτιση μεταξύ δημογραφικών και υπερηχογραφικών μεταβλητών και μείζονος διεγχειρητικής απώλειας αίματος κατά τη διάρκεια διατραχηλικής	Πρωτεύον: Ποσοστό μετεγχειρητικής μετάγγισης αίματος Δευτερεύοντα: Διεγχειρητική απώλεια αίματος (ml), ποσοστό	<ul style="list-style-type: none">• Διάμεσο κεφαλουριαίο μήκος (CRL): 9,3 mm (εύρος 1,4-85,7).• Διάμεση απώλεια αίματος τη στιγμή της επέμβασης: 100 ml (εύρος, 10-2300)	<ul style="list-style-type: none">• Θετική συσχέτιση του κινδύνου σοβαρής διεγχειρητικής αιμορραγίας και ανάγκης για μετάγγιση αίματος στις εξεταζόμενες

			εκκένωσης έκτοπων κυήσεων σε καισαρική τομή	κατακράτησης προϊόντων σύλληψης, ανάγκη για την επανάληψη χειρουργικής επέμβασης, ανάγκη εμβολισμού της μηριαίας αρτηρίας και ρυθμός υστερεκτομής	<ul style="list-style-type: none"> • Έξι (6) γυναίκες (10%· 95%CI 3,6-20) χρειάστηκαν μετάγγιση αίματος. Το κεφαλουριαίο μήκος και η παρουσία πλακούντιων κενών ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την ανάγκη για μετάγγιση αίματος και απώλεια αίματος > 500 ml σε μονοπαραγοντική ανάλυση (p < 	<p>χειρουργικές επεμβάσεις με την ηλικία κύησης και με την παρουσία κενών του πλακούντα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Απαίτηση μετάγγισης αίματος και ανάγκη για θεραπεία σε εξειδικευμένα τριτοβάθμια κέντρα για το 1/3 των γυναικών με ηλικία κύησης ≥ 9 εβδομάδων
--	--	--	--	---	--	--

					<p>0,01). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο το κεφαλουριαίο μήκος ήταν σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την ανάγκη για μετάγγιση αίματος (OR = 1,072, 95% CI 1,02-1,11).</p> <ul style="list-style-type: none">• Απαιτήθηκε μετάγγιση αίματος σε 6/18 (33%) περιπτώσεις με κεφαλουριαίο μήκος ≥ 23 mm ($\geq 9+0$ εβδομάδες	
--	--	--	--	--	---	--

					κύησης), αλλά σε καμία από τις 44 γυναίκες που εμφανίστηκαν με κεφαλουριαίο μήκος < 23 mm (p < .01).	
De Carvalho Duarte et al. (2021)	Αναδρομική μελέτη	234 ενήλικοι ασθενείς (57,6% γυναίκες) που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική γόνατου και ισχίου κατά το διάστημα Ιανουάριος 2018- Ιούλιος 2020, με μέση ηλικία τα 70 έτη.	Επίδραση της προεγχειρητικής αναιμίας στα κλινικά αποτελέσματα ασθενών που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο	Δημογραφικά στοιχεία, επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) πριν και μετά την εγχείρηση, μετάγγιση αλλογενών ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC),	<ul style="list-style-type: none"> • Επιπολασμός της αναιμίας: 30,7% (72/234) • Πιο συχνή η αναιμία στις γυναίκες (33,3% έναντι 26,7%). • Σημαντική συσχέτιση προεγχειρητικής αναιμίας με μεγαλύτερο 	<ul style="list-style-type: none"> • Η προεγχειρητική αναιμία αποτελεί ένα κοινό πρόβλημα μεταξύ των ορθοπεδικών ασθενών και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο

				<p>εισαγωγή σε εντατική θεραπεία, διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και θνησιμότητα έως και 30 ημέρες μετά την επέμβαση</p>	<p>ποσοστό μετάγγισης αίματος (34,5% έναντι 5,6%, P = 0,001), παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο (6,48 ημέρες έναντι 3,36 ημέρες, P = 0,001) και υψηλότερο ποσοστό εισαγωγής στην εντατική (47,2% και 29,6% P = ,009).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Απουσία συσχέτισης μεταξύ 	<p>μετάγγισης και χειρότερη έκβαση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Κρίσιμες για την επίτευξη καλύτερης κλινικής έκβασης οι στρατηγικές για τον εντοπισμό και τη θεραπεία αναιμικών ασθενών πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση.
--	--	--	--	---	--	--

					<p>προεγχειρητικής αναιμίας και επανεισαγωγής 30 ημερών</p> <ul style="list-style-type: none"> • Απουσία συσχέτισης μεταξύ αναιμίας και θνησιμότητας για άνδρες και γυναίκες 	
Feng et al. (2014)	Αναδρομική μελέτη	Συνολικά 840 ασθενείς με παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή (PD) μεταξύ 2000 και 2010 αναλύθηκαν αναδρομικά. Μεταξύ αυτών, 73 ασθενείς είχαν αιμορραγία μετά την προαναφερθείσα επέμβαση (PPH): 19 ασθενείς είχαν	Παράγοντες κινδύνου, διαχείριση, και κλινικά αποτελέσματα ασθενών με PPH.	Προεγχειρητικό ιστορικό της νόσου, κατάσταση παγκρέατος, χειρουργικές τεχνικές και άλλες	<ul style="list-style-type: none"> • Ο επιπολασμός της PPH ανήλθε σε 8,7% • Δε διαπιστώθηκαν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για πρόιμη PPH 	<ul style="list-style-type: none"> • Συνιστάται προσεκτική και συνεχής εποπτεία αιμορραγικών σημείων ιδιαίτερα εντός των πρώτων 24 ωρών μετά την

		πρώιμη PPH και 54 είχαν όψιμη PPH		μετεγχειρητικές επιπλοκές	<ul style="list-style-type: none"> • Παράγοντες κινδύνου για ύστερη PPH: αρσενικό φύλο, διάμετρος παγκρεατικού πόρου, παγκρεατική νερουνοστομία από άκρο σε άκρο, παγκρεατικό συρίγγιο και το ενδοκοιλιακό απόστημα • 19 θάνατοι από PPH λόγω πολλαπλής ανεπάρκειας οργάνων, 	<p>PD ή κατά την πορεία του παγκρεατικού συριγγίου ή του ενδοκοιλιακού αποστήματος, με απαραίτητη την έγκαιρη αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η ενδοσκόπηση και η αγγειογραφία αποτελούν τυπικές μεθόδους διαχείρισης της PPH αλλά χωρίς να υποκαθιστούν
--	--	--------------------------------------	--	------------------------------	--	---

					αιμορραγικού σοκ, σήψης και ανεξέλεγκτης επαναιμορραγίας.	τη χειρουργική αντιμετώπιση <ul style="list-style-type: none"> • Για τη θεραπεία της PPH, απαιτείται η επιθετική πρόληψη του αιμορραγικού σοκ και της εκ νέου αιμορραγίας
<ul style="list-style-type: none"> • Gilshtein et al. (2016) 	Αναδρομική μελέτη	104 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με εκκολπωματική αιμορραγία και πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης	Παράγοντες κινδύνου για επαναιμορραγία ή επείγουσα χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με	Χαρακτηριστικά ασθενούς και αιμορραγίας, μέθοδος διάγνωσης, μετάγγιση αίματος και	<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία συσχέτισης του κινδύνου για υποτροπιάζουσα αιμορραγία τόσο με τη συννοσηρότητα των ασθενών όσο 	<ul style="list-style-type: none"> • Η εκκολπωμάτωση του δεξιού παχέος εντέρου, και όχι τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και η ιατρική

			εκκολπωματική αιμορραγία	τύπος της επέμβασης.	<p>και με αντιπηκτικές ή αντισυσσωματικές θεραπείες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Συσχέτιση σακχαρώδους διαβήτη με μειωμένο κίνδυνο για εμφάνιση υποτροπιαζουσών αιμορραγιών OR = 0,21, (CI 95% (0,06–0,73)). p = 0,014. • Η εκκολπωμάτωση δεξιάς πλευράς αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας 	<p>θεραπεία, πρέπει να αποτελεί ένδειξη για επιθετική αντιμετώπιση των ασθενών με χαμηλότερο όριο για χειρουργική επέμβαση</p>
--	--	--	--------------------------	----------------------	--	--

					κινδύνου για μαζική υποτροπιάζουσα εκκολπωματική αιμορραγία που απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση, OR = 4,6 (CI 95% (2,1–19)). p = 0,006.	
• Grand & Walia (2016)	Αναδρομική ή μελέτη κοορτής	36 μάτια 33 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργικές επεμβάσεις υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς ενώ υποβάλλονταν σε συστηματική θεραπεία με αντιπηκτική και	Αξιολόγηση της συχνότητας και του είδους των περιεγχειρητικών αιμορραγικών επιπλοκών που σχετίζονται με χειρουργική	Περιεγχειρητικές επιπλοκές	• Απουσία περιεγχειρητικών επιπλοκών οπισθοβολβικής αιμορραγίας, υπερχοριοειδούς αιμορραγίας ή αιμορραγίας	Οι ασθενείς μπορούν, με ασφάλεια, να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς

		αντιαμοπεταλιακή θεραπεία.	επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδο ύς σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συστηματική θεραπεία με τους νεότερους αντιπηκτικούς και αντιαμοπεταλιακ ούς παράγοντες (rivaroxaban, apixaban, dabigatran και prasugre)		υποαμφιβληστροει δούς. <ul style="list-style-type: none"> • Εκδήλωση μετεγχειρητικής αιμορραγίας στην υαλοειδή κοιλότητα στο 11,1% • Ανάγκη για επαναλαμβανόμεν η χειρουργική επέμβαση μετά την εκδήλωση της προαναφερθείσας επιπλοκής στο 5,5% και αυθόρμητος καθαρισμός στο 5,5% 	ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με rivaroxaban, apixaban, dabigatran και prasugrel, παρά το σχετικό κίνδυνο που σχετίζεται με μία τέτοια επέμβαση σε ασθενείς που λαμβάνουν διά του στόματος αντιπηκτική θεραπεία νέας γενιάς
--	--	-------------------------------	--	--	--	---

<ul style="list-style-type: none"> Herman et al. (2010) 	<p>Αναδρομική μελέτη</p>	<p>3.779 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αντικατάστασης βαλβίδας ή στο συνδυασμό των παραπάνω σε ένα νοσοκομείο κατά το διάστημα 2004-2008.</p>	<p>Διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ πρόσφατης χορήγησης κλοπιδογρέλης και εκδήλωσης αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.</p>	<p>Μετάγγιση και αιμορραγικές επιπλοκές</p>	<ul style="list-style-type: none"> Το 26,4% των συμμετεχόντων (N=999) έλαβαν κλοπιδογρέλη προεγχειρητικά. Ανάγκη μετάγγισης στο 34,1% Εκδήλωση αιμορραγικών επιπλοκών στο 4,1% Η χρήση κλοπιδογρέλης εντός 24 ωρών πριν τη χειρουργική επέμβαση 	<ul style="list-style-type: none"> Η χορήγηση κλοπιδογρέλης εντός 24 ωρών πριν από τη διενέργεια κάποιας καρδιοχειρουργικής επέμβασης αυξάνει τον κίνδυνο μετάγγισης και αιμορραγικών επιπλοκών. Ο χρόνος διενέργειας των προαναφερθεισών επεμβάσεων πρέπει να
--	--------------------------	---	---	---	---	--

					<p>αναδείχθηκε σε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα τόσο για τη μετάγγιση (αναλογία πιθανοτήτων 2,4, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,8 έως 3,3) όσο και για τις αιμορραγικές επιπλοκές (αναλογία πιθανοτήτων 2,1, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,3 έως 3,6).</p>	<p>αποφασίζεται λαμβάνοντας υπόψη το μεσοδιάστημα από την τελευταία χορήγηση κλοπιδογρέλης.</p>
--	--	--	--	--	--	---

<ul style="list-style-type: none"> • Hoon Park et al. (2011) 	<p>Κλινική μελέτη</p>	<p>110 ασθενείς (εκ των οποίων 58 γυναίκες και 52 άνδρες), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 170 επεμβάσεις εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS) από τον ίδιο νευροχειρουργό στο ίδιο νευροχειρουργικό κέντρο στο διάστημα Μάιος 2005-Μάιος 2010</p>	<p>Αξιολόγηση των παραγόντων αιμορραγικού κινδύνου σε επεμβάσεις εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης και σύγκριση του αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με δύο τύπους τεχνικών εισαγωγής μικροηλεκτροδίων</p>	<p>Δύο μέθοδοι εισαγωγής μικροηλεκτροδίων: Μέθοδος πολλαπλής εισαγωγής μικροηλεκτροδίων (MMI) και μέθοδος CPMI. Συσχέτιση μεταξύ των ποσοστών αιμορραγίας και του φύλου, της ηλικίας, της υπέρτασης, της θέσης στόχου, της ταυτόχρονης αμφοτερόπλευρ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Εννέα μετεγχειρητικά αιμορραγικά επεισόδια (5,26%), εκ των οποίων τα τρία ήταν συμπτωματικά (1,75%) • Ένα περιστατικό μόνιμου νευρολογικού προβλήματος (0,58%) • Σε αντίθεση με το ποσοστό αιμορραγίας που σχετίζεται με την εφαρμογή της μεθόδου MMI 	<ul style="list-style-type: none"> • Η εφαρμογή της μεθόδου CPMI σχετίστηκε με σημαντικά μικρότερο ρυθμό αιμορραγίας • Σύσταση της νέας αυτής τεχνικής ως άλλης μίας χειρουργικής μεθόδου, αφού κρίνεται ως ασφαλής και ακριβής
---	-----------------------	--	--	--	---	---

				ης διαδικασίας και της μεθόδου εισαγωγής ηλεκτροδίου.	(9/106, 8,5%), δεν υπήρξε περιστατικό αιμορραγίας που σχετίζεται με τη μέθοδο CPMI (0/65, 0%) (p = 0,04). • Δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της αιμορραγίας και των έτερων παραγόντων	
• Li et al. (2023)	Αναδρομική κλινική μελέτη	31 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διουρηθρική προστατεκτομή με μακρύ ιστορικό προεγχειρητικής	Διερεύνηση της επίδρασης του ιστορικού προεγχειρητικής αντιθρομβωτικής θεραπείας στο	Κύρια μέτρα έκβασης φλεβική θρομβοεμβολή μετά από TURP,	• Έξι ασθενείς (19,4%) παρουσίασαν μετεγχειρητική επιφανειακή	Η βραχυπρόθεσμη προεγχειρητική διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας μπορεί να βοηθήσει τους

		λήψης αντιθρομβωτικής αγωγής	κατώτατο άκρο της φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) και στην αιμορραγία μετά από διουρηθρική προστατεκτομή (TURP).	διεγχειρητική και μετεγχειρητική αιμορραγία και περιεγχειρητική μετάγγιση αίματος. Δευτερεύοντα μέτρα έκβασης: διάρκεια της επέμβασης και μετεγχειρητικές ημέρες νοσηλείας, διάρκεια διακοπής των αντιθρομβωτικών φαρμάκων πριν από την επέμβαση,	φλεβική θρόμβωση (SVT). <ul style="list-style-type: none"> • Σε 4 από αυτές τις περιπτώσεις εξελίχθηκε σε εντω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) χωρίς πνευμονική θρομβοεμβολή (PE). • Ένας μοναδικός ασθενής υποβλήθηκε σε περαιτέρω επίχυση της ουροδόχου κύστης λόγω απόφραξης του ουροποιητικού καθετήρα από 	ασθενείς να αποκτήσουν μια σχετικά ασφαλή ευκαιρία για χειρουργική επέμβαση TURP μετά από επαγγελματική αξιολόγηση των περιεγχειρητικών καταστάσεων. Οι κίνδυνοι περιεγχειρητικής αιμορραγίας, VTE και σοβαρών καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών επιπλοκών θεωρούνται
--	--	------------------------------	---	---	---	--

				<p>χρόνος αποκατάστασης των αντιθρομβωτικών φαρμάκων μετά την επέμβαση, κατάσταση των κάτω άκρων εντός 3 μηνών μετά την επέμβαση, μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα (MACEs), εγκεφαλοαγγειακές επιπλοκές και θάνατος.</p>	<p>θρόμβο αίματος μετεγχειρητικά.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εξαφάνιση των συμπτωμάτων της αιματουρίας, ως επί το πλείστον, εντός διαστήματος ενός μήνα μετά την επέμβαση, η οποία διήρκεσε τρεις (3) μήνες μετεγχειρητικά. • Δεν σημειώθηκε περιστατικό μετάγγισης αίματος, χειρουργική επέμβαση για τη διακοπή της 	<p>σχετικά ελεγχόμενοι. Είναι απαραίτητο οι ουρολόγοι να δίνουν μεγαλύτερη προσοχή στην περιεγχειρητική διαχείριση των εν λόγω ασθενών. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση με υψηλής αξιοπιστίας ερευνητικές μεθόδους προκειμένου να επαληθευθούν τα ευρήματα της παρούσας έρευνας.</p>
--	--	--	--	---	--	--

					αιμορραγίας, ενόχληση των κάτω άκρων όπως οίδημα, MACE, εγκεφαλοαγγειακές επιπλοκές ή θάνατος σε κανένα από τους ασθενείς εντός διαστήματος τριών μηνών μετά την επέμβαση.	
<ul style="list-style-type: none"> Strom et al. (2013) 	Αναδρομική ή ανασκόπηση	367 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πολυεπίπεδη αυχενική ή οσφυϊκή λαμινεκτομή ή λαμινεκτομή και σύντηξη	Αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της προφυλακτικής χρήσης ηπαρίνης χαμηλού	Όλες οι περιπτώσεις μετεγχειρητικής αιμορραγίας (επισκληρίδιο αιμάτωμα, επιφανειακό αιμάτωμα,	<ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη συχνότητα παραγόντων κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή (ηλικία >60 ετών, κάπνισμα, παχυσαρκία) 	Η προφυλακτική χορήγηση LMWH σχετίζεται με πολύ χαμηλό κίνδυνο αιμορραγίας όταν ξεκινά 24 έως 36 ώρες μετά τη χειρουργική

			μοριακού βάρους (LMWH) η οποία χορηγείται 24 έως 36 ώρες μετά την εκφυλιστική χειρουργική επέμβαση στη σπονδυλική στήλη.	επίμονη παροχέτευση τραύματος), εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή.	<ul style="list-style-type: none"> Μη διαπίστωση μετεγχειρητικής αιμορραγίας σε ασθενή που έλαβε LMWH 24 έως 36 ώρες μετά την επέμβαση (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 0-0,8%). Διενέργεια υπερηχογραφήματος κάτω άκρων ή αξονικής τομογραφία θώρακας σχεδόν στους μισούς συμμετέχοντες και διάγνωση οξείας 	επέμβαση στη σπονδυλική στήλη. Απαιτούνται προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα για την εγκυρότερη αξιολόγηση της ασφάλειας της πρώιμης καθυστερημένης χορήγησης LMWH. Ακόμη και με επιθετική προφύλαξη, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε σπονδυλοδεσία ή πολυεπίπεδη λαμινεκτομή για
--	--	--	--	---	---	---

					ΦΘΕ σε 14 ασθενείς (3,8%· διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 2,1-6,3).	εκφυλιστική νόσο διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο για VTE.
<ul style="list-style-type: none"> Weil et al. (2010) 	Αναδρομική ανασκόπηση	73 παιδιατρικοί ασθενείς με αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS) κατά το διάστημα 1998-2007	Αξιολόγηση του αιμορραγικού κινδύνου για τοποθέτηση καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης (PD) με ή χωρίς τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CVC) σε παιδιά με HUS	Δημογραφικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, τοποθέτηση καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, τοποθέτηση CVC, εμφάνιση αιμορραγίας που σχετίζεται με τη διαδικασία και χρόνος από την	<ul style="list-style-type: none"> 30% των ασθενών (N=22) υποβλήθηκαν σε μετάγγιση αιμοπεταλίων ενώ το 70% (N=51) δεν υποβλήθηκαν στη διαδικασία Μέσος προεγχειρητικός αριθμός αιμοπεταλίων: 37.600+/- 21.900/mm(3) σε 	Με δεδομένη την επίδειξη της δέουσας προσοχής και της ορθής κλινικής κρίσης, η τοποθέτηση καθετήρα PD και CVC μπορεί να επιτευχθεί με ασφάλεια στην πλειοψηφία των παιδιατρικών ασθενών με HUS, χωρίς να απαιτείται

				<p>εισαγωγή έως την αφαίρεση του καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, μετάγγιση ή μη αιμοπεταλίων</p>	<p>ασθενείς που έλαβαν μεταγγίσεις και 64.800 +/- 38.800/mm(3) σε ασθενείς που δεν έλαβαν μεταγγίσεις.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 92% των συμμετεχόντων (N=67) υποβλήθηκαν επίσης σε τοποθέτηση CVC. • Δεν καταγράφηκαν αιμορραγικές επιπλοκές που να σχετίζονται με αυτές τις 	<p>μετάγγιση αιμοπεταλίων παρά τη θρομβοπενία που σχετίζεται με τη νόσο</p>
--	--	--	--	--	--	---

					<p>διαδικασίες σε καμία από τις ομάδες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δεν καταγράφηκαν διαφορές στο χρόνο μέχρι την αφαίρεση του καθετήρα PD 	
<ul style="list-style-type: none"> • Valgimi gli et al. (2021) 	Διερευνητική ανάλυση	1.392 ασθενείς μετά από διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία (DAPT) 1 μήνα και 1.972 ασθενείς μετά από DAPT 3 μηνών	Σύγκριση ενός (1) έναντι τριών (3) μηνών DAPT σε ασθενείς με υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο που υποβάλλονται σε εμφύτευση stent	Ισχαιμικά και αιμορραγικά αποτελέσματα μεταξύ 1 και 12 μηνών μετά το δείκτη διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης	<ul style="list-style-type: none"> • Το κύριο καταληκτικό σημείο της θνησιμότητας από κάθε αιτία ή του εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν παρόμοιο μεταξύ των 2 ομάδων (7,3% έναντι 7,5%, 	Παρόμοια ισχαιμικά αποτελέσματα μεταξύ ασθενών με υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο που υποβλήθηκαν σε διαδερμική

			έκλυσης φαρμάκου		<p>διαφορά -0,2%, 95% CI: -2,2% έως 1,7%, P = 0,41).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της αιμορραγίας τύπου 2-5 BARC (Bleeding Academic Research Consortium) ήταν χαμηλότερο με DAPT 1 μηνός σε σύγκριση με DAPT 3 μηνών (7,6% έναντι 10,0%, διαφορά -2,5%, 	<p>στεφανιαία παρέμβαση μεταξύ DAPT ενός (1) και τριών (3) μηνών</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 μήνας DAPT, σε σύγκριση με 3 μήνες DAPT, συσχετίστηκε με χαμηλότερο αιμορραγικό κίνδυνο σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση
--	--	--	---------------------	--	--	---

					<p>95% CI: -4,6% έως -0,3%, P = 0,012).</p> <ul style="list-style-type: none">• Η κύρια αιμορραγία τύπου BARC 3-5 δεν διέφερε στους 12 μήνες (3,6% έναντι 4,7%, διαφορά - 1,1%, 95% CI: - 2,6% έως 0,4%, P = 0,082), αλλά ήταν χαμηλότερη με DAPT 1 μηνός σε 90 ημέρες (1,0% έναντι 2,1%, P = 0,015).	
--	--	--	--	--	---	--

3.1 Αποτελέσματα ανασκόπησης

Το 2021, οι De Braud et al.³² διεξήγαγαν μία αναδρομική μελέτη κοορτής με στόχο την αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ δημογραφικών και υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών και μείζονος διεγχειρητικής απώλειας αίματος κατά τη διάρκεια διατραχηλικής εκκένωσης έκτοπων κύησεων σε καισαρική τομή. Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από ογδόντα (80) γυναίκες που είχαν λάβει διάγνωση ζωντανής έκτοπης κύησης σε καισαρική τομή, εκ των οποίων οι εξήντα δύο (62) επέλεξαν τη χειρουργική αντιμετώπιση. Στα πλαίσια της εν λόγω έρευνας αξιολογήθηκε, πρωτίστως, το ποσοστό μετεγχειρητικής μετάγγισης αίματος και, δευτερευόντως, η διεγχειρητική απώλεια αίματος σε ml, το ποσοστό κατακράτησης προϊόντων σύλληψης, η ανάγκη επανάληψης της χειρουργικής επέμβασης, η ανάγκη εμβολισμού της μηριαίας αρτηρίας και ο ρυθμός υστερεκτομής.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το μέσο κεφαλουριαίο μήκος (CRL) των εξεταζόμενων κύησεων ανερχόταν σε 9,3mm (εύρος 1,4-85,7mm), η μέση απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια της επέμβασης ανήλθε σε 100 ml (εύρος, 10-2300 ml) και το 10% των γυναικών (N=6, 95%, CI 3,6-20) χρειάστηκαν μετάγγιση αίματος. Επιπροσθέτως, μέσα από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε πως το κεφαλουριαίο μήκος και η παρουσία πλακούντιων κενών ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την ανάγκη για μετάγγιση αίματος και απώλεια αίματος > 500 ml σε μονοπαραγοντική ανάλυση ($p < 0,01$), ενώ, αντιθέτως, στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο το κεφαλουριαίο μήκος ήταν σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την ανάγκη για μετάγγιση αίματος (OR = 1,072, 95% CI 1,02-1,11). Τέλος καταγράφηκε απαίτηση για μετάγγιση αίματος σε 6/18 (33%) περιπτώσεις με κεφαλουριαίο μήκος ≥ 23 mm ($\geq 9+0$ εβδομάδες κύησης), αλλά σε καμία από τις 44 γυναίκες που εμφανίστηκαν με κεφαλουριαίο μήκος < 23 mm ($p < .01$). Με βάση τα παραπάνω, οι ερευνητές διαπίστωσαν την ύπαρξη θετικής συσχέτισης του κινδύνου σοβαρής διεγχειρητικής αιμορραγίας και ανάγκης για μετάγγιση αίματος στις εξεταζόμενες χειρουργικές επεμβάσεις με την ηλικία κύησης και με την παρουσία πλακούντιων κενών καθώς και την απαίτηση για μετάγγισης αίματος και ανάγκη για θεραπεία σε εξειδικευμένα τριτοβάθμια κέντρα για το 1/3 των γυναικών με ηλικία κύησης ≥ 9 εβδομάδων.

Η αναδρομική μελέτη που διεξήχθη από τους De Carvalho Duarte et al.³³ είχε ως στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης της προεγχειρητικής αναιμίας στην κλινική έκβαση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική ισχίου και γόνατος σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Προκειμένου να επιτευχθεί ο προαναφερθέντας στόχος, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν ένα δείγμα 234 ενήλικών ασθενών, με μέση ηλικία τα εβδομήντα (70) έτη, εκ των οποίων το 57,6% ήταν γυναίκες και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική γόνατου ή ισχίου κατά το διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2018- Ιουλίου 2020. Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν στα πλαίσια της έρευνας αφορούσαν δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) πριν και μετά την εγχείρηση, μετάγγιση αλλογενών ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), εισαγωγή σε εντατική θεραπεία, διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και θνησιμότητα έως και τριάντα (3) ημέρες μετά την επέμβαση.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, 72 συμμετέχοντες (30,7%) παρουσίαζαν προεγχειρητική αναιμία, με την υψηλότερη συχνότητα να αφορά τις γυναίκες σε ποσοστό 33,3% έναντι 26,7% των ανδρών. Επιπλέον, διαπιστώθηκε μία σημαντική συσχέτιση μεταξύ προεγχειρητικής αναιμίας με μεγαλύτερο ποσοστό μετάγγισης αίματος (34,5% έναντι 5,6%, $P = 0,001$), παρατεταμένη νοσηλεία (6,48 ημέρες έναντι 3,36 ημέρες, $P = 0,001$) και υψηλότερο ποσοστό εισαγωγής στην εντατική (47,2% και 29,6% $P = ,009$). Από την άλλη πλευρά, δε διαπιστώθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ προεγχειρητικής αναιμίας και επανεισαγωγής στο νοσοκομείο εντός τριάντα (30) ημερών καθώς και μεταξύ αναιμίας και θνησιμότητας για τους εκπροσώπους και των δύο φύλων. Με βάση τα παραπάνω, οι ερευνητές συμπέραναν πως η προεγχειρητική αναιμία συνιστά ένα κοινό πρόβλημα μεταξύ των ορθοπεδικών ασθενών και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μετάγγισης και χειρότερη κλινική έκβαση καθώς και ότι η ανάπτυξη και εφαρμογή στρατηγικών για τον εντοπισμό και τη θεραπεία αναιμικών ασθενών πριν από την εκλεκτική χειρουργική είναι απαραίτητες για την επίτευξη καλύτερων κλινικών αποτελεσμάτων.

Το 2014, οι Feng et al.³⁴ διεξήγαγαν μία αναδρομική μελέτη με στόχο τη διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου, της διαχείρισης και των κλινικών αποτελεσμάτων ασθενών με αιμορραγία (PPH) μετά την παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή (PD. Το δείγμα της έρευνάς τους αποτελούνταν από 840 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε PD κατά τη διάρκεια της δεκαετίας 2000-2010 και εκ των οποίων οι 73 παρουσίασαν PPH. Σημειώνεται ότι 19 εκ των προαναφερθέντων ασθενών παρουσίασαν πρόιμη PPH και

54 παρουσίασαν όψιμη PPH. Οι μεταβλητές που αναλύθηκαν στα πλαίσια της μελέτης περιελάμβαναν το προεγχειρητικό ιστορικό της νόσου, την κατάσταση του παγκρέατος, τις χειρουργικές τεχνικές καθώς και άλλες μετεγχειρητικές επιπλοκές πέραν της PPH.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η PPH καταγράφηκε σε μικρό ποσοστό των ασθενών, το οποίο ανήλθε σε 8,7% (N=73), ενώ δεν εντοπίστηκαν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση πρώιμης PPH. Από την άλλη πλευρά, ως παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση όψιμης PPH αναδείχθηκε το αρσενικό φύλο (OR=4,40, P=0,02), η διάμετρος παγκρεατικού πόρου (OR=0,64, P=0,01), η παγκρεατική νερονοστομία από άκρο σε άκρο (OR=5,65, P=0,01), το παγκρεατικό συρίγγιο (OR=2,33, P=0,04) και το ενδοκοιλιακό απόστημα (OR=12,19, P<0,01). Ο αριθμός των ασθενών που κατέληξαν λόγω PPH ανήλθε σε 19 με βασικές αιτίες θανάτου την πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων, το αιμορραγικό σοκ, τη σήψη και την ανεξέλεγκτη εκ νέου αιμορραγία.

Ως εκ τούτου, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε PD είναι σημαντικό να βρίσκονται υπό συνεχή και έντονη παρακολούθηση των αιμορραγικών τους σημείων, ιδιαιτέρως εντός του πρώτου 24ωρου μετά την επέμβαση ή κατά την πορεία του παγκρεατικού συριγγίου ή του ενδοκοιλιακού αποστήματος ενώ απαιτείται η έγκαιρη αντιμετώπιση ενδεχόμενων επιπλοκών. Αναφορικά με τον τρόπο διαχείρισης των ασθενών διαπιστώθηκε πως η ενδοσκόπηση και η αγγειογραφία αποτελούν τυπικές μεθόδους οι οποίες, ωστόσο, δεν υποκαθιστούν τη χειρουργική προσέγγιση. Τέλος, συμπέραναν πως βασική προϋπόθεση της αποτελεσματικής θεραπείας της PPH αποτελεί η επιθετική πρόληψη του αιμορραγικού σοκ και της επαναιμορραγίας.

Δύο χρόνια αργότερα, οι Gilsteine et al.³⁵ διεξήγαγαν μία αναδρομική μελέτη με στόχο τον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου που μπορούν να προβλέψουν την εκ νέου αιμορραγία ή την ανάγκη για επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών με εκκολπωματική αιμορραγία. Το δείγμα της έρευνάς τους αποτελούνταν από 104 ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με εκκολπωματική αιμορραγία και πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης που είχαν τεθεί από τους ερευνητές. Τα δεδομένα που αξιολογήθηκαν αφορούσαν στα χαρακτηριστικά των ασθενών και της αιμορραγίας που παρουσίαζαν, τη μέθοδο διάγνωσης, τη μετάγγιση αίματος και το είδος της επέμβασης.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η συννοσηρότητα των ασθενών και η εφαρμογή αντιπηκτικών και αντισυσσωματωτικών θεραπειών δεν αποτελούν παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση υποτροπιάζουσας αιμορραγίας, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης συσχετίστηκε αρνητικά με τον εν λόγω κίνδυνο [OR = 0,21, (CI 95% (0,06–0,73)). p = 0,014]. Αντιθέτως, η εκκολπωμάτωση της δεξιάς πλευράς αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση μαζικής υποτροπιάζουσας εκκολπωματικής αιμορραγίας που απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση. Με βάση τα παραπάνω, οι ερευνητές συμπέραναν πως σε αντίθεση με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και την ιατρική θεραπεία στην οποία αυτοί υποβάλλονται, η εκκολπωμάτωση της δεξιάς πλευράς του παχέος εντέρου αποτελεί ένδειξη για επιθετική αντιμετώπιση των ασθενών με χαμηλότερο όριο για χειρουργική αντιμετώπιση τους.

Την ίδια χρονιά, οι Gilber & Harpeet ³⁶ διεξήγαγαν μία αναδρομική μελέτη κοορτής με στόχο την αξιολόγηση της συχνότητας και του είδους των περιεγχειρητικών αιμορραγικών επιπλοκών που εμφανίζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς και, παράλληλα, λαμβάνουν συστηματικά αντιπηκτικούς και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες νέας γενιάς (tivaroxaban, arixaban, dabigatran και prasugrel). Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από 33 ασθενείς (36 μάτια) που λάμβαναν την προαναφερθείσα φαρμακευτική αγωγή και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε οποιοδήποτε είδους χειρουργική επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς κατά τη διάρκεια ενός διαστήματος δύο ετών.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, δε διαπιστώθηκαν περιστατικά εκδήλωσης περιεγχειρητικών επιπλοκών, οπισθοβολβικής αιμορραγίας, υπερχοριοειδούς αιμορραγίας ή υποαμφιβληστροειδούς αιμορραγίας. Επιπροσθέτως, διαπιστώθηκε πως το 11,1% των εξεταζόμενων οφθαλμών παρουσίασαν μεταγχειρητική αιμορραγία της υαλοειδούς κοιλότητας η οποία αντιμετωπίστηκε είτε με επαναλαμβανόμενη χειρουργική επέμβαση (5,5%), είτε με αυθόρμητο καθαρισμό των δύο οφθαλμών (5,5%). Με βάση τα παραπάνω, οι ερευνητές συμπέραναν ότι, παρά τα αντίθετα παλαιότερα ευρήματα σχετικά με την ύπαρξη σχετικού κινδύνου για εμφάνιση περιεγχειρητικών αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς που λαμβάνουν διά του στόματος αντιπηκτική αγωγή νέας γενιάς (tivaroxaban, arixaban, dabigatran και prasugrel), οι εν λόγω ασθενείς μπορεί να υποβληθούν με ασφάλεια σε χειρουργική επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς.

Το 2010, οι Herman et al.³⁷ διεξήγαγαν μία αναδρομική μελέτη με στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης της πρόσφατης χορήγησης του μη αναστρέψιμου αντιαιμοπεταλιακού παράγοντα κλοπιδογρέλη στον κίνδυνο μετάγγισης και εκδήλωσης αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από 3.779 καρδιολογικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), αντικατάστασης βαλβίδας ή στο συνδυασμό των παραπάνω (CABG και αντικατάσταση βαλβίδας) σε ένα μεμονωμένο καρδιοχειρουργικό κέντρο κατά τη διάρκεια του χρονικού διαστήματος 2004-2008. Οι μεταβλητές που αξιολογήθηκαν περιελάμβαναν τη μετάγγιση και τις αιμορραγικές επιπλοκές, ενώ ως διάστημα διακοπής λήψης της κλοπιδογρέλης ορίστηκε ο χρόνος μεταξύ της τελευταίας χορηγούμενης δόσης και της διενέργειας της χειρουργικής επέμβασης, ο οποίος έλαβε τις τιμές 0-5 ημέρες, περισσότερες από 5 ημέρες και απουσία προεγχειρητικής χορήγησης κλοπιδογρέλης. Για την αξιολόγηση της συσχέτισης του διαστήματος διακοπής λήψης της κλοπιδογρέλης με τον κίνδυνο μετάγγισης και εκδήλωσης αιμορραγικών επιπλοκών μετά από προσαρμογή έτερων παραγόντων κινδύνου εφαρμόστηκε η μέθοδος της λογιστικής παλινδρόμησης.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το 26,4% των συμμετεχόντων (N=999) έλαβαν κλοπιδογρέλη πριν τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης. Επιπροσθέτως, διαπιστώθηκε πως το 34,1% των ασθενών χρειάστηκε να υποβληθεί σε μετάγγιση και το 4,1% παρουσίασε αιμορραγικές επιπλοκές στα πλαίσια της χειρουργικής επέμβασης. Αναφορικά με την χορήγηση κλοπιδογρέλης εντός διαστήματος 24 ωρών από τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης, αυτή αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας πρόγνωσης μετάγγισης (αναλογία πιθανοτήτων 2,4, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,8 έως 3,3) και εμφάνισης αιμορραγικών επιπλοκών (αναλογία πιθανοτήτων 2,1, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,3 έως 3,6). Ως εκ τούτου, οι ερευνητές διατύπωσαν το συμπέρασμα ότι η χορήγηση κλοπιδογρέλης εντός 24 ωρών από τη διενέργεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης αυξάνει τον κίνδυνο μετάγγισης και εκδήλωσης αιμορραγικών επιπλοκών στους ασθενείς και, συνεπώς, ο χρόνος διενέργειας του χειρουργείου θα πρέπει να αποφασίζεται λαμβάνοντας υπόψη το μεσοδιάστημα από τη χορήγηση της τελευταίας δόσης του συγκεκριμένου αντιαιμοπεταλιακού παράγοντα.

Οι Hoon Park et al.³⁸ έθεσαν στο επίκεντρο της έρευνάς τους την ενδοκρανιακή αιμορραγία ως μείζονα επιπλοκή της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS, αξιολογώντας τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εν λόγω επιπλοκή και συγκρίνοντας δύο διαφορετικές τεχνικές εισαγωγής μικροηλεκτροδίων αναφορικά με το σχετιζόμενο αιμορραγικό κίνδυνο. Προκειμένου να επιτύχουν τον προαναφερθέντα σκοπό, οι ερευνητές μελέτησαν 171 νευρολογικές επεμβάσεις εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS), οι οποίες διενεργήθηκαν από τον ίδιο νευροχειρουργό σε ένα συγκεκριμένο νευροχειρουργικό κέντρο κατά τη διάρκεια του διαστήματος μεταξύ Μαΐου 2005 και Μαΐου 2010. Από τις 171 επεμβάσεις DBS που μελετήθηκαν, οι 138 αφορούσαν ασθενείς με νόσο του Parkinson, οι 15 πραγματοποιήθηκαν σε 15 ασθενείς με ιδιοπαθή τρόμο και οι 17 πραγματοποιήθηκαν σε δέκα ασθενείς με δυστονία, ενώ οι τεχνικές εισαγωγής μικροηλεκτροδίων περιλαμβάνουν την πολλαπλή εισαγωγή μικροηλεκτροδίων (MMI) και τη μέθοδο (CPMI). Τέλος, οι παράγοντες κινδύνου που αξιολογήθηκαν σε σχέση με το ποσοστό αιμορραγίας περιλαμβάνουν το φύλο, την ηλικία, την υπέρταση, τη θέση του στόχου, την ταυτόχρονη αμφοτερόπλευρη διαδικασία και την τεχνική εισαγωγής μικροηλεκτροδίου.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι μεταξύ των συμμετεχόντων εννέα (9) περιστατικά μετεγχειρητικής αιμορραγίας (5,26%), μεταξύ των οποίων υπήρχαν τρία (3) συμπτωματικά (1,75%) περιστατικά και ένα (1) περιστατικό μόνιμου νευρολογικού ελλείματος (0,58%). Επιπροσθέτως, το ποσοστό αιμορραγίας που σχετίζεται με την τεχνική MMI ανήλθε σε 8,5% (9/106) σε αντίθεση με το ποσοστό αιμορραγίας που σχετίζεται με τη μέθοδο CPMI, το οποίο ήταν μηδενικό ($p = 0,04$). Αναφορικά με τους έτερους παράγοντες κινδύνου που αξιολογήθηκαν, δε διαπιστώθηκε κάποια συσχέτιση με την περιεγχειρητική αιμορραγία. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές συμπέραναν ότι η εφαρμογή της μεθόδου CPMI σχετίζεται με σημαντικά μικρότερο ρυθμό αιμορραγίας καθώς και ότι η εν λόγω μέθοδος συνιστά μία ασφαλή και ακριβή εναλλακτική χειρουργική μέθοδο.

Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι φλεβική θρομβοεμβολή και η μετεγχειρητική αιμορραγία συνιστούν αναπόφευκτες επιπλοκές της διουρηθρικής προστατεκτομής (TURP) καθώς και της αυξανόμενης συχνότητας ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη που λαμβάνουν μακροχρόνια αντιθρομβωτική θεραπεία προεγχειρητικά λόγω συννοσηρότητας καρδιαγγειακών ή εγκεφαλοαγγειακών παθήσεων, οι Li et al.³⁹ διεξήγαγαν μία αναδρομική κλινική μελέτη με στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης του

ιστορικού προεγχειρητικής αντιθρομβωτικής αγωγής στη φλεβική θρομβοεμβολή και τη μετεγχειρητική αιμορραγία μετά από TURP. Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από 31 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TURP στο Ουρολογικό Τμήμα του Xiangya Hospital του Central South University στο διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2017 και Δεκεμβρίου 2021, οι οποίοι είχαν ιστορικό συστηματικής λήψης αντιθρομβωτικής αγωγής πριν τη διενέργεια της επέμβασης. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν, μεταξύ άλλων, την ηλικία, τον όγκο του προστάτη, την προεγχειρητική βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη (IPSS), τις επιπλοκές, το χειρουργικό ιστορικό του τελευταίου μήνα, τις ενδείξεις προεγχειρητικών αντιθρομβωτικών φαρμάκων, το είδος των αντιθρομβωτικών φαρμάκων που ελάμβαναν, και τη διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής. Από την άλλη πλευρά, οι βασικές μεταβλητές που αξιολογήθηκαν περιελάμβαναν την εκδήλωση φλεβικής θρομβοεμβολής μετά από TURP, τη διεγχειρητική και μετεγχειρητική αιμορραγία και την περιεγχειρητική μετάγγιση αίματος, ενώ οι δευτερεύουσες μεταβλητές περιελάμβαναν τη διάρκεια της επέμβασης και τις μετεγχειρητικές ημέρες νοσηλείας, τη διάρκεια διακοπής της αντιθρομβωτικής αγωγής πριν από την επέμβαση, τον χρόνο αποκατάστασης των αντιθρομβωτικών φαρμάκων μετά την επέμβαση, την κατάσταση των κάτω άκρων σε διάστημα 3 μηνών μετά την επέμβαση, τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα (MACEs), τις εγκεφαλοαγγειακές επιπλοκές και το θάνατο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, το 19,4% των ασθενών (N=6), εκδήλωσαν επιφανειακή φλεβική θρόμβωση (SVT), ενώ τέσσερις (4) εξ' αυτών εξελίχθηκαν σε εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) χωρίς πνευμονική θρομβοεμβολή (PE). Επιπροσθέτως, διαπιστώθηκε ότι μόνο ένας (1) ασθενής υποβλήθηκε σε περαιτέρω επίχυση της ουροδόχου κύστης λόγω απόφραξης του ουροποιητικού καθετήρα από θρόμβο αίματος μετά την επέμβαση. Αναφορικά με τα συμπτώματα αιματουρίας, αυτά, ως επί το πλείστον, εξαφανίστηκαν εντός διαστήματος ενός (1) μήνα από τη διενέργεια της επέμβασης και διήρκεσαν έως και τρεις (3) μήνες μετά από αυτή. Τέλος, τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι δεν υπήρξε κανένα περιστατικό μετάγγισης αίματος, χειρουργικής επέμβασης για τη διακοπή της αιμορραγίας, ενόχλησης των κάτω άκρων (π.χ. οίδημα), MACE, εγκεφαλοαγγειακών επιπλοκών ή θανάτου σε κανέναν από τους ασθενείς εντός διαστήματος τριών (3) μηνών μετεγχειρητικά. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές συμπέραναν ότι η βραχυπρόθεσμη προεγχειρητική διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να αποκτήσουν μια

σχετικά ασφαλή ευκαιρία για χειρουργική επέμβαση TURP μετά από επαγγελματική αξιολόγηση των περιεγχειρητικών καταστάσεων. Επιπροσθέτως, διαπιστώθηκε ότι οι κίνδυνοι περιεγχειρητικής αιμορραγίας, VTE και σοβαρών καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών επιπλοκών θεωρούνται σχετικά ελεγχόμενοι ενώ τονίστηκε η ανάγκη οι ουρολόγοι να δίνουν μεγαλύτερη προσοχή στην περιεγχειρητική διαχείριση των εν λόγω ασθενών. Ωστόσο, οι ερευνητές σημείωσαν ότι απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση με υψηλής αξιοπιστίας ερευνητικές μεθόδους προκειμένου να επαληθευθούν τα ευρήματα της παρούσας έρευνας.

Λαμβάνοντας υπόψη τα ερευνητικά δεδομένα σχετικά με την ύπαρξη ενός χαμηλού αλλά δυνητικά καταστροφικού αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με τη χορήγηση προφυλακτικής ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) εντός 24ώρου από τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης στη σπονδυλική στήλη, οι Strom et al.⁴⁰ διεξήγαγαν μία αναδρομική ανασκόπηση με στόχο την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της LMWH) όταν η χορήγησή της ξεκινά 24-36 ώρες μετά την εκφυλιστική χειρουργική επέμβαση στο συγκεκριμένο σημείο. Προκειμένου να επιτευχθεί ο προαναφερθέντας στόχος, οι ερευνητές αξιολόγησαν αναδρομικά όλα τα περιστατικά αυχενικής και οσφυϊκής λαμινεκτομής που καταγράφηκαν κατά το διάστημα 2007-2011 καταγράφοντας τις κυριότερες χειρουργικές λεπτομέρειες και σημειώνοντας το σύνολο των περιστατικών μετεγχειρητικής αιμορραγίας (επισκληρίδιο αιμάτωμα, επιφανειακό αιμάτωμα, επίμονη παροχέτευση τραύματος), εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής. Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από 367 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πολυεπίπεδη αυχενική ή οσφυϊκή λαμινεκτομή ή λαμινεκτομή και σύντηξη για εκφυλιστική νόσο.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση φλεβικής θρομβοεμβολής, οι οποίοι περιλαμβάνουν ηλικία >60 ετών, το κάπνισμα και την παχυσαρκία, ήταν αρκετά συχνόι ανάμεσα στους συμμετέχοντες, ενώ δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό μετεγχειρητικής αιμορραγίας σε ασθενή στον οποίο χορηγήθηκε LMWH 24 έως 36 ώρες μετά την επέμβαση (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 0-0,8%). Επιπλέον, περί το 50% των συμμετεχόντων υποβλήθηκε σε υπερηχογράφημα κάτω άκρων ή αξονική τομογραφία θώρακα και καταγράφηκαν 14 διαγνώσεις οξείας φλεβικής θρομβοεμβολής (3,8%· διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 2,1-6,3). Ως εκ τούτου, οι ερευνητές συμπέραναν ότι η προφυλακτική χορήγηση LMWH συνδέεται με πολύ χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο, όταν αυτή χορηγείται 24-36 ώρες μετά τη διενέργεια της

χειρουργικής επέμβασης στη σπονδυλική στήλη. Ωστόσο, σημείωσαν την ανάγκη διενέργειας περαιτέρω προοπτικών μελετών, με ευρύτερο δείγμα, προκειμένου να εξαχθούν πιο αξιόπιστα συμπεράσματα σχετικά με την ασφάλεια της πρώιμης καθυστερημένης χορήγησης LMWH. Τέλος, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ακόμα και με την υιοθέτηση επιθετικής προφυλακτικής μεθόδου, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε σπονδυλοδεσία ή πολυεπίπεδη λαμινεκτομή για εκφυλιστική νόσο διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο για εκδήλωση φλεβικής θρομβοεμβολής.

Μία ακόμα αναδρομική ανασκόπηση διενεργήθηκε το 2010 από τους Weil et al.⁴¹, η οποία έθεσε στο επίκεντρό της τους παιδιατρικούς ασθενείς με αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS), τα οποία, συχνά, υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση με αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού μικροθρόμβων. Στόχος της εν λόγω μελέτης ήταν η αξιολόγηση του αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με την τοποθέτηση καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, με ή χωρίς τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CVC) σε παιδιατρικούς ασθενείς με αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο. Για την επίτευξη του προαναφερθέντος σκοπού, οι ερευνητές προχώρησαν στη μελέτη αρχείων από το διάστημα 1998-2007, συλλέγοντας δεδομένα που αφορούσαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, την τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα, την τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα, την εκδήλωση αιμορραγίας που σχετίζεται με τη διαδικασία και το χρόνο που μεσολάβησε από την τοποθέτηση έως την αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα. Η κατηγοριοποίηση των συμμετεχόντων έγινε με βάση την υποβολή τους ή μη σε μεταγγίσεις αιμοπεταλίων. Συνολικά, αξιολογήθηκαν τα δεδομένα εβδομήντα τριών (73) ασθενών, εκ των οποίων οι 22 (30%) υποβλήθηκαν σε μετάγγιση αιμοπεταλίων ενώ οι 51 (70%) δεν υποβλήθηκαν σε αυτή τη διαδικασία.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, ο μέσος προεγχειρητικός αριθμός αιμοπεταλίων ήταν $37.600 \pm 21.900/\text{mm}^3$ σε ασθενείς που έλαβαν μεταγγίσεις και $64.800 \pm 38.800/\text{mm}^3$ σε ασθενείς που δεν έλαβαν μεταγγίσεις, ενώ εξήντα επτά (67) παιδιά (92%) υποβλήθηκαν επίσης σε τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα (CVC). Σημειώνεται ότι δεν καταγράφηκαν αιμορραγικά επεισόδια που να προέκυψαν ως επιπλοκές των προαναφερθεισών διαδικασιών σε καμία από τις δύο ομάδες ενώ δε διαπιστώθηκαν διαφορές στο χρόνο που μεσολάβησε μέχρι την αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα. Με βάση τα παραπάνω, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, με δεδομένη την επίδειξη της δέουσας προσοχής και ορθής κλινικής κρίσης, η τοποθέτηση περιτοναϊκού ή κεντρικού φλεβικού καθετήρα αποτελεί μία

ασφαλή διαδικασία για τους περισσότερους παιδιατρικούς ασθενείς με HUS, χωρίς να απαιτείται μετάγγιση αιμοπεταλίων παρά τη σχετική θρομβοπενία.

Τέλος, οι Valgimigli et al.⁴² διεξήγαγαν μία διερευνητική ανάλυση με στόχο τη σύγκριση ενός (1) έναντι τριών (3) μηνών διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας (DAPT) σε ασθενείς με υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο (HBR) που υποβάλλονται σε εμφύτευση stent έκλυσης φαρμάκου. Το δείγμα της εν λόγω έρευνας αποτελούνταν από 1.392 ασθενείς μετά από DAPT διάρκειας ενός (1) μήνα και 1.972 ασθενείς μετά από DAPT διάρκειας τριών (3) μηνών, για τους οποίους αξιολογήθηκαν τα ισχαιμικά και αιμορραγικά αποτελέσματα κατά το διάστημα μεταξύ 1-12 μηνών μετά το δείκτη διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης (PCI).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, υπήρξε σημαντική σύγκλιση μεταξύ των κύριων καταληκτικών σημείων θνησιμότητας από κάθε αιτία ή του εμφράγματος του μυοκαρδίου (7,3% έναντι 7,5%, διαφορά -0,2%, 95% CI: -2,2% έως 1,7%, P = 0,41), ενώ το βασικό δευτερεύον τελικό σημείο της αιμορραγίας τύπου 2-5 BARC (Bleeding Academic Research Consortium) ήταν χαμηλότερο για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DAPT διάρκειας ενός (1) μηνός σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DAPT διάρκειας τριών (3) μηνών (7,6% έναντι 10,0%, διαφορά -2,5%, 95% CI: -4,6% έως -0,3%, P = 0,012). Επιπροσθέτως, δε διαπιστώθηκε κάποια διαφορά στην κύρια αιμορραγία τύπου BARC 3-5 στους 12 μήνες (3,6% έναντι 4,7%, διαφορά -1,1%, 95% CI: -2,6% έως 0,4%, P = 0,082), αλλά η εν λόγω μεταβλητή ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DAPT ενός (1) μηνός σε ενενήντα (90) ημέρες (1,0% έναντι 2,1%, P = 0,015). Με βάση τα παραπάνω, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο που υποβλήθηκαν σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση παρουσιάζουν παρόμοια ισχαιμικά επεισόδια ανεξάρτητα με το εάν έχουν υποβληθεί σε DAPT διάρκειας ενός (1) ή τριών (3) μηνών και πως ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι υψηλότερος για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DAPT διάρκειας τριών (3) μηνών.

3.2 Σύνοψη αποτελεσμάτων

3.2.1 Παράγοντες που αυξάνουν τον αιμορραγικό κίνδυνο στα πλαίσια χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια νοσοκομεία

Ο προσδιορισμός των παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο περιεγχειρητικής αιμορραγίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις σε δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια νοσοκομεία αποτέλεσε κεντρικό ζήτημα της παρούσας διατριβής αφού αποτέλεσε το αντικείμενο εφτά (7) εκ των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση.

Πιο αναλυτικά, στα πλαίσια των ανασκοπούμενων μελετών διερευνήθηκαν οι παράγοντες που αυξάνουν τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών που υποβάλλονται σε ένα μεγάλο εύρος χειρουργικών επεμβάσεων, οι οποίες περιλαμβάνουν τη διατραχηλική εκκένωση έκτοπων κυήσεων σε καισαρική τομή³², την αρθροπλαστική γονάτου και ισχίου³³, παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή³⁴, εκκολπωματική αιμορραγία³⁵, την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS)³⁷8 τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα (PD)⁴⁰ και την εμφύτευση stent με έκλυση φαρμάκου⁴².

Οι παράγοντες που βρέθηκε ότι αυξάνουν τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις και αναδείχθηκαν μέσω των ανασκοπούμενων μελετών διαφέρουν ανάλογα με τη χειρουργική επέμβαση και περιλαμβάνουν την ηλικία κύησης και την ύπαρξη πλακούντιων κενών (διατραχηλική εκκένωση έκτοπων κυήσεων καισαρικής τομής)³², την προεγχειρητική αναιμία (αρθροπλαστική γονάτου και ισχίου)³³, την χορήγηση κλοπιδογρέλης (αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αντικατάστασης βαλβίδας ή στο συνδυασμό των παραπάνω,)³⁷ το αρσενικό φύλο, τη διάμετρος παγκρεατικού πόρου, την παγκρεατική νεφροστομία από άκρο σε άκρο, το παγκρεατικό συρίγγιο και το ενδοκοιλιακό απόστημα (όψιμη PPH)³⁴, την εκκολπωμάτωση δεξιάς πλευράς (χειρουργική αντιμετώπιση εκκολπωματικής αιμορραγίας)³⁵, την εφαρμογή μεθόδου πολλαπλής εισαγωγής μικροηλεκτροδίων (εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση- DBS)³⁸ και τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία διάρκειας ενός (1) μήνα⁴².

Αντιθέτως, η εφαρμογή περιτοναϊκού ή κεντρικού φελβικού καθετήρα⁴¹, καθώς και η προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH)⁴⁰ δε βρέθηκαν να αυξάνουν σημαντικά τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών στα πλαίσια χειρουργικών επεμβάσεων. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι μέσω της ανάλυσης των

αποτελεσμάτων της παρούσας ανασκόπησης προκύπτει ότι τόσο η εφαρμογή της μεθόδου εισόδου μικροηλεκτροδίων CPMI (εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση)³⁸ όσο και η συννοσηρότητα σακχαρώδους διαβήτη (εκκολπωματική αιμορραγία)³⁵ φαίνεται να περιορίζουν τον αιμορραγικό κίνδυνο των αντίστοιχων χειρουργικών επεμβάσεων.

3.2.2 Τρόποι διαχείρισης αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με χειρουργικές επεμβάσεις που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία
Επιπλέον, τρεις (3) από τις ανασκοπούμενες έρευνες διερεύνησαν τους τρόπους διαχείρισης του αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με διαφορετικές χειρουργικές επεμβάσεις που διενεργούνται σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία.

Η μία εκ των ερευνών³², ανέδειξε τη μετάγγιση αίματος στους ασθενείς ως την πλέον ενδεδειγμένη μέθοδο διαχείρισης της μείζονος αιμορραγίας που προκύπτει ως επιπλοκή της διατραχηλικής εκκένωσης έκτοπων κήσεων σε καισαρική τομή, ενώ τα αποτελέσματά της υπέδειξε τη ηλικία κήσης και την παρουσία πλακούντιων κενών ως προγνωστικούς παράγοντες για την εφαρμογή της συγκεκριμένης μεθόδου.

Από την άλλη πλευρά, οι Feng et al.³⁴ κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πλέον αποτελεσματική μέθοδος διαχείρισης της αιμορραγίας που προκύπτει μετά από χειρουργική επέμβαση παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομής είναι η χειρουργική αντιμετώπιση, παρόλο που τα αποτελέσματα της έρευνάς τους έδειξαν την ενδοσκόπηση και την αγγειογραφία ως εναλλακτικές, αλλά υποδεέστερες, μεθόδους διαχείρισης της PPH. Σε κάθε περίπτωση, οι ερευνητές συνέστησαν τη συστηματική παρακολούθηση των αιμορραγικών σημείων για ένα 24ωρο μετά την επέμβαση παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομής.

Τέλος, οι Strom et al.⁴⁰ πρότειναν την προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH), με εκκίνηση εντός του διαστήματος 24-36 ωρών από τη διενέργεια της επέμβασης στη σπονδυλική στήλη (πολυεπίπεδη αυχενική ή οσφυϊκή λαμινεκτομή ή λαμινεκτομή και σύντηξη) αφού διαπίστωσαν, μέσω της έρευνάς τους, ότι αυτή περιορίζει τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών.

3.2.3 Αιμορραγικός κίνδυνος για ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση στα πλαίσια ενός δευτεροβάθμιου ή τριτοβάθμιου νοσοκομείου

Τέσσερις (4) από τις έρευνες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση διερεύνησαν τον αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία προεγχειρητικά και υποβάλλονται σε κάποια χειρουργική επέμβαση σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης έδειξαν ότι η λήψη αντιπηκτικής φαρμακευτικής αγωγής εκ μέρους των ασθενών που υποβάλλονται σε κάποια χειρουργική επέμβαση δεν επηρεάζει τον περιεγχειρητικό κίνδυνο που αυτοί αντιμετωπίζουν με μοναδική εξαίρεση τους ασθενείς που υποβάλλονται σε διουρηθρική προστατεκτομή στους οποίους συνιστάται η βραχυπρόθεσμη διακοπή χορήγησης των αντιπηκτικών φαρμάκων πριν τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης³⁹. Αντιθέτως, τα αντίστοιχα αποτελέσματα για τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα υπήρξαν περισσότερο αντικρουόμενα.

Πιο αναλυτικά, οι Gilshtein et al.³⁵ διαπίστωσαν πως η λήψη αντιπηκτικής θεραπείας από τους ασθενείς με εκκολπωματική αιμορραγία δεν αυξάνει τον κίνδυνο εκ νέου αιμορραγίας τους σε αντίθεση με την εκκολπωμάτωση δεξιάς πλευράς. Σε αντίστοιχο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Grand & Walia³⁶ αναφορικά με την επίδραση της συστηματικής προεγχειρητικής θεραπείας με τους νεότερους αντιπηκτικούς και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες (rivaroxaban, apixaban, dabigatran και prasugre) στον αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς.

Από την άλλη πλευρά, τα αποτελέσματα της ανασκόπησης υποδεικνύουν ότι η λήψη αντιαιμοπεταλιακής αγωγής νέας γενιάς εκ μέρους των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση υαλοειδούς αμφιβληστροειδούς δεν αυξάνει τον κίνδυνο περιεγχειρητικής αιμορραγίας που αντιμετωπίζουν³⁶. Αντιθέτως, σύμφωνα με μία άλλη έρευνα που συμπεριλήφθηκε στην παρούσα ανασκόπηση, η λήψη αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε διάστημα 24 ωρών πριν τη διενέργεια κάποιας καρδιοχειρουργικής επέμβασης αυξάνει τον αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς κατά τη διάρκειά της.

Κεφάλαιο 4

Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση του αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε κάποια χειρουργική επέμβαση σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης επιβεβαίωσαν τα ευρήματα παλαιότερων ερευνών που αναφέρουν πως δεν υπάρχει κάποιος ευρέως εφαρμοζόμενος κανόνας για την εκτίμηση του περιεγχειρητικού αιμορραγικού κινδύνου αφού σε αυτή πρέπει να συνεκτιμηθούν τόσο τα χαρακτηριστικά του ίδιου του ασθενούς όσο και το είδος της επέμβασης στην οποία πρόκειται να υποβληθεί. Σε γενικές γραμμές, αναφορικά με τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ίδιο τον χειρουργικό ασθενή, είναι σημαντικό, προεγχειρητικά, να λαμβάνεται ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό του, ενώ η κατάταξη των χειρουργικών επεμβάσεων με βάση τον αιμορραγικό κίνδυνο τον οποίο αυτές ενέχουν γίνεται, κατά βάση, αξιολογώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν δημοσιευθεί από τη Διεθνή Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης (International Society on Thrombosis and Haemostasis- ISTH)²².

Αρχικά, οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία αναφέρονταν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαφορετικές χειρουργικές επεμβάσεις και, ως εκ τούτου, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι αναδείχθηκαν ποικίλοι παράγοντες που αυξάνουν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς. Οι παράγοντες που βρέθηκε ότι ενισχύουν τον κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας των ασθενών και έχουν σχέση με τα χαρακτηριστικά των ίδιων περιλαμβάνουν την ηλικία της κύησης και την ύπαρξη πλακούντιων κενών, την προεγχειρητική διάγνωση αναιμίας, το αρσενικό φύλο, τη διάμετρο παγκρεατικού πόρου και την παγκρεατική νεφροουροστομία, την εκκολπωμάτωση δεξιάς πλευράς και την προεγχειρητική λήψη αντιπηκτικής ή/και αντιαιμοπεταλιακής αγωγής.

Η χορήγηση αντιπηκτικής θεραπείας ή η συνδυασμένη χορήγηση αντιπηκτικής και αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας στον ασθενή πριν από τη διενέργεια κάποιας χειρουργικής επέμβασης έχει αναδειχθεί, μέσω της διεθνούς έρευνας, ως ένας από τους βασικότερους παράγοντες που επιδρούν στον αιμορραγικό κίνδυνο που αυτός

αντιμετωπίζει στα πλαίσια κάποιας προγραμματισμένης ή μη χειρουργικής επέμβασης^{43, 50, 51}. Ιδιαίτερως στην περίπτωση όπου οι ασθενείς που υπόκεινται σε αντιπηκτική ή/και αντιαμοπεταλιακή αγωγή πρέπει να υποβληθούν σε κάποια επείγουσα χειρουργική επέμβαση, ο αιμορραγικός κίνδυνος είναι ακόμα υψηλότερος λόγω των μηχανισμών της υποξίας, υποθερμίας και οξέωσης και, ως εκ τούτου, απαιτείται ιδιαίτερος χειρισμός εκ μέρους των χειρουργών⁵¹, καθώς και η συνεργασία μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων ιατρών (χειρουργός, αναισθησιολόγος, ιατρός που χορήγησε την αγωγή. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι στις εν λόγω περιπτώσεις, μετά τη λήψη της ιατρικής απόφασης για τη διαχείριση της αγωγής, προβλέπεται η σχετική ενημέρωση του ασθενούς και η λήψη της έγγραφης συναίνεσής του.⁵⁰

Ο αιμορραγικός κίνδυνος ασθενών που υποβάλλονται σε αρθροπλαστική ισχίου ή γονάτου βρέθηκε πως αυξάνεται σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με αναιμία πριν από τη διενέργεια της επέμβασης. Η επίδραση του εν λόγω παράγοντα στον αιμορραγικό κίνδυνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς έχει αναδειχθεί και από παλαιότερη συστηματική ανασκόπηση⁴³. Επιπροσθέτως, η παρούσα ανασκόπηση επιβεβαίωσε τα παλαιότερα ερευνητικά δεδομένα σχετικά με τους παράγοντες που ενισχύουν τον κίνδυνο όψιμης αιμορραγίας μετά από χειρουργική επέμβαση παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομής⁴⁴.

Επιπροσθέτως, η χορήγηση κλοπιδογρέλης ή άλλων αντιαμοπεταλιακών ή αντιπηκτικών φαρμάκων προεγχειρητικά βρέθηκε ότι αυξάνει σημαντικά τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών που υποβάλλονται σε κάποια χειρουργική επέμβαση, ιδιαίτερως εάν αυτή εντάσσεται στο καρδιοχειρουργικό πεδίο. Το εν λόγω εύρημα βρίσκεται σε απόλυτη συμφωνία με τα ευρήματα άλλων ερευνών με το ίδιο αντικείμενο^{45,46} και, ως εκ τούτου, τονίζει την ανάγκη οι θεράποντες ιατροί να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα για τη διαχείριση των εν λόγω ασθενών, δεδομένου ότι και η διακοπή των εν λόγω φαρμάκων αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άλλων παθολογικών καταστάσεων.

Από την άλλη πλευρά, οι τρόποι διαχείρισης του αιμορραγικού κινδύνου, όπως αυτοί αναδείχθηκαν από τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης περιλαμβάνουν τη μετάγγιση αίματος, τη χειρουργική αντιμετώπιση ή τη χορήγηση των αντιπηκτικών φαρμάκων σε ένα ασφαλές διάστημα πριν από τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης.

Παρόλο που δεν κατέστη δυνατός ο εντοπισμός κάποιας παλαιότερης έρευνας σχετικά με τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου σε επεμβάσεις διατραχηλικής εκκένωσης έκτοπων κυήσεων σε καισαρική τομή, η μετάγγιση αίματος έχει αναδειχθεί ως μία ενδεδειγμένη μέθοδος διαχείρισης των μείζονων αιμορραγιών στα πλαίσια γυναικολογικών επεμβάσεων, καθώς περιλαμβάνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες της ISTH.²²

Αναφορικά με τη διαχείριση μείζονας αιμορραγίας που προκύπτει στα πλαίσια επέμβασης παγκρεατοδωδεκακτυλεκτομής, μέσα από την παρούσα ανασκόπηση, προκρίθηκε η χειρουργική αντιμετώπιση του αιμορραγικού συμβάντος. Παρά το γεγονός ότι η πρόοδος της ιατρικής έχει καταστήσει δυνατή τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου που σχετίζεται με γαστρεντερικές επεμβάσεις με μη χειρουργικές μεθόδους, όπως η αγγειογραφία και η ενδοσκόπηση⁴⁷, η παρούσα έρευνα επιβεβαίωσε την υπεροχή της χειρουργικής αντιμετώπισης σε μείζονα αιμορραγικά συμβάντα, εύρημα που συνάδει και με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ISTH.²²

Τέλος, αναφορικά με την εκτίμηση και τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή/και αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία πριν από κάποια χειρουργική επέμβαση, τα αποτελέσματα της παρούσας ανασκόπησης, σε πλήρη συμφωνία με αποτελέσματα παλαιότερων ερευνών και των συστάσεων της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας⁵⁰, υποδεικνύουν πως τόσο η σοβαρότητα του κινδύνου όσο και η ενδεδειγμένη μέθοδος διαχείρισης εξαρτάται τόσο από το είδος της επικείμενης χειρουργικής επέμβασης όσο και από το είδος, τη διάρκεια και τη χρονική στιγμή της τελευταίας προεγχειρητικής λήψης⁴⁸.

Συμπεράσματα

Η παρούσα εργασία αποτέλεσε μία συστηματική ανασκόπηση της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας που αφορά στην εκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε κάποια χειρουργική επέμβαση σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσοκομείο, τους παράγοντες που τον επηρεάζουν και τους ενδεδειγμένους τρόπους διαχείρισης του. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στους ασθενείς που αντιμετωπίζουν διαταραχές πήξης και, ως εκ τούτου, λαμβάνουν κάποιου είδους αντιπηκτική ή/και αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στα πλαίσια προφυλακτικής ή θεραπευτικής αγωγής.

Τα έως τώρα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα που προκύπτουν από τη διεθνή βιβλιογραφία καθώς και οι συστάσεις διεθνών (ISTH) και εθνικών επιστημονικών φορέων (Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία), συνηγορούν στο γεγονός ότι η εκτίμηση του περιεγχειρητικού αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς των δευτεροβάθμιων και τριτοβάθμιων νοσοκομείων συνιστά μία σύνθετη διαδικασία, στα πλαίσια της οποίας πρέπει να συναξιολογούνται τόσο τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και το ιατρικό ιστορικό του εκάστοτε ασθενούς, όσο και το είδος της χειρουργικής επέμβασης στην οποία αυτός πρόκειται να υποβληθεί.

Το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνεται και από τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης η οποία συμπεριέλαβε έρευνες που αναφέρονται σε ασθενείς με διαφορετικό ιατρικό ιστορικό και οι οποίοι υποβάλλονται σε ένα μεγάλο εύρος χειρουργικών επεμβάσεων, οι οποίες χαρακτηρίζονται από διαφορετικά επίπεδα αιμορραγικού κινδύνου σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες.

Επιπροσθέτως, αναφορικά με τους πλέον αποτελεσματικούς τρόπους διαχείρισης του αιμορραγικού κινδύνου των χειρουργικών ασθενών, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση ανέδειξε τη χειρουργική αντιμετώπιση, τη μετάγγιση αίματος και αιμοπεταλίων και την προσωρινή διακοπή της αντιπηκτικής ή/και αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας, καθώς και το γεγονός ότι η επιλογή της πλέον ενδεδειγμένης μεθόδου βασίζεται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ασθενούς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης στην οποία αυτός πρόκειται να υποβληθεί. Το συμπέρασμα αυτό δεν προκαλεί καμία έκπληξη εάν λάβει κανείς υπόψη το γεγονός ότι βρίσκεται σε απόλυτη

συνάφεια με τα συμπεράσματα προγενέστερων ερευνών και των ομάδων εργασίας της Διεθνούς Εταιρείας Θρόμβωσης και Αιμόστασης (ISTH).

Τέλος, μέσα από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της συστηματικής ανασκόπησης, επιβεβαιώνεται το προγενέστερο ερευνητικό εύρημα σχετικά με την απαίτηση ιδιαίτερης προσοχής και διεπιστημονικής συνεργασίας κατά την εκτίμηση και διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου που αντιμετωπίζουν ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία καθώς αυτοί θεωρούνται περισσότερο ευάλωτοι σε μείζονες αιμορραγίες σε σχέση με το γενικό πληθυσμό των χειρουργικών ασθενών.

Ως εκ τούτου, προκύπτει πως οι χειρουργοί, κατά την εκτίμηση του περιεγχειρητικού κινδύνου που αντιμετωπίζει η συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στο είδος της θεραπείας την οποία αυτοί λαμβάνουν προεγχειρητικά, τη διάρκεια της χορήγησής της καθώς και τη στιγμή λήψης της τελευταίας δόσης πριν από τη διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης, καθώς οι προαναφερθέντες παράγοντες είναι δυνατό να επηρεάσουν, σε σημαντικό βαθμό, τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών. Στα πλαίσια της διαχείρισης των εν λόγω ασθενών, ιδιαίτερη σημασία αποκτά η συνεργασία μεταξύ του χειρουργού και των έτερων εμπλεκόμενων ιατρικών ειδικοτήτων (αναισθησιολόγος, ιατρός που συνταγογράφησε την αγωγή).

Συμπερασματικά, η παρούσα εργασία επιβεβαίωσε τα συμπεράσματα παλαιότερων ερευνών σχετικά με την εκτίμηση και τη διαχείριση του αιμορραγικού κινδύνου των χειρουργικών ασθενών που νοσηλεύονται σε δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια νοσοκομεία.

Η ερευνητική αξία της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης έγκειται στο γεγονός ότι είναι μοναδική στο είδος της αφού στα πλαίσια της βιβλιογραφικής αναζήτησης που διεξήχθη στα πλαίσια της παρούσας εργασίας δεν κατέστη δυνατός ο εντοπισμός μίας αντίστοιχης μελέτης με τον ίδιο ερευνητικό σχεδιασμό που να αναφέρεται σε διαφορετικές χειρουργικές επεμβάσεις, ενώ βασική της αδυναμία αποτελεί το γεγονός ότι αυτή περιλαμβάνει περιορισμένο αριθμό μελετών, ως συνέπεια της έλλειψης περισσότερων ερευνών που να διερευνούν τον αιμορραγικό κίνδυνο ποικίλων χειρουργικών επεμβάσεων.

Βιβλιογραφία:

- [1] Clinical Excellence Commission. (2018). Guidelines-on-perioperativemanagement-of-anticoagulant-and-antiplatelet-agents.pdf (Issue December).
- [2] Darvish-Kazem, S., & Douketis, J. (2012). Perioperative management of patients having noncardiac surgery who are receiving anticoagulant or antiplatelet therapy: An evidence-based but practical approach. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 38(7), 652–660.
- [3] Τσάκωνας, Γ. (2010). Κανόνες διακοπής της αντιπηκτικής και αντιαιμοπεταλιακής αγωγής εν όψει χειρουργικών επεμβάσεων. Διαθέσιμο στο: <https://www.hygeia.gr/kanones-diakopis-tis-antipiktikis-kai-antiaimopetaliakis-agogis-en-opsei-xeiroyrgikon-epemvaseon/>
- [4] Di Fusco S.A., Colivicchi, S., & Santini, M. (2013). The Hemorrhagic Risk: How to Evaluate It. *PACE*, 36, 1191-1197.
- [5] Schulman S, Angeras U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):202-4
- [6] Κωνσταντινίδης, Σ., Βιάζης, Ν., Γεωργόπουλος, Σ.Δ., Γεωργόπουλος, Σ.Η., Ζαγοραίος, Ν., Ζωγράφος, Γ.Ν., Κλήμη, Π., Κούκη, Π., Κωστελίδου, Θ., Μπέκος, Β., Μυριανθεύς, Π., Νομικού Ε., Παπάς, Θ., Σαφούρης, Α., Σουρμέλης, Σ., Τούτουζας, Κ.Γ., Τσιβγούλης, Γ., Φούσας, Σ., Τσιούφης, Κ.. Συστάσεις για την Αντιμετώπιση Αιμορραγιών σε Ασθενείς που Λαμβάνουν από του Στόματος Αντιπηκτική Αγωγή. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 382-401.
- [7] Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005;3(4):692-4.
- [8] Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, Schulman S, Subcommittee on Control of A. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2015;13(11):2119-26

- [9] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47
- [10] Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: The Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012; 33:1500–1510.
- [11] Fang MC, Chang Y, Hylek EM, Rosand J, Greenberg SM, Go AS, Singer DE. Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2004; 141:745–752.
- [12] Poli D, Antonucci E, Testa S, Tosetto A, Ageno W, Palareti G; for the Italian Federation of Anticoagulation Clinics (FCSA). Bleeding risk in very old patients on Vitamin K antagonist treatment results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by Italian centres for anticoagulation. *Circulation* 2011; 124:824–829
- [13] Cadamuro J, Dieplinger B, Felder T, Kedenko I, Mueller T, Haltmayer M, Patsch W, et al. Genetic determinants of acenocoumarol and phenprocoumon maintenance dose requirements. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66:253–260
- [14] DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, Corley SD, Greene HL, Safford RE, Rosenfeld LE, et al; and the AFFIRM investigators. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: Observations from the AFFIRM Study. *Am Heart J* 2005; 149:650–656.
- [15] Lip GYH, Banerjee A, Lagrenade I, Lane DA, Taillandier S, Fauchier L. Assessing the risk of bleeding in patients with atrial fibrillation: The Loire Valley Atrial Fibrillation project. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:941–948.
- [16] Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994; 120:897–902.
- [17] Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: An inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet* 1996; 348:423–428.

- [18] Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133:160S–198S
- [19] Lip GYH, Andreotti F, Fauchier L, Huber K, Hylek E, Knight E, Lane DA, et al. Bleeding risk assessment, management in atrial fibrillation patients. Executive summary of a position document from the European Heart Rhythm Association [EHRA], endorsed by the European Society of Cardiology [ESC] Working Group on Thrombosis. *Europace* 2011; 13:723–746.
- [20] Schalekamp T, Klungel OH, Souverein PC, de Boer A. Effect of oral antiplatelet agents on major bleeding in users of coumarins. *Thromb Haemost* 2008; 100:1076–1083.
- [21] Hughes M, Lip GYH. Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: A systematic review. *QJM* 2007; 100:599–607.
- [22] Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Coller B, James P, Neunert C, Lillicrap D, ISTH/SSC Joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC Bleeding Assessment Tool: A standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2010; 8:2063-2065
- [23] Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, Kraw ME, Lindsay TF, Love MP, Pannu N, Rabasa-Lhoret R, Shuaib A, Teal P, Thérroux P, Turpie AG, Welsh RC, Tanguay JF; Canadian Cardiovascular Society. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society guideline. *Can J Cardiol*. 2011 May-Jun;27 Suppl A:S1-59
- [24] Volpi N. Time to recommend heparin and low-molecular-weight heparins in thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients. *Crit Care Med*. 2013 Sep;41(9):2224-6.
- [25] Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G Oral Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest*. 2012;141(2_suppl):e44S-e88S.

- [26] Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM Parenteral Anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Chest. 2012;141(2_suppl):e24S-e43S.
- [27] Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI Antiplatelet Drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Chest. 2012;141(2_suppl):e89S-e119S.
- [28] Cheng JW, Barillari G. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in cardiovascular disease management: evidence and unanswered questions. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Jan 3.
- [29] van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants compared with vitamin K-antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism- a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2013 Dec 13.
- [30] Wharin C, Tagalakis V. Management of venous thromboembolism in cancer patients and the role of the new oral anticoagulants. *Blood Rev.* 2013 Nov 28.
- [31] Adam SS, McDuffie JR, Lachiewicz PF, Ortel TL, Williams JW Jr. Comparative effectiveness of new oral anticoagulants and standard thromboprophylaxis in patients having total hip or knee replacement: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2013 Aug 20;159(4):275-84.
- [32] De Braud LV, Knez J, Mavrellos D, Thanatsis N, Jauniaux E, Jurcovic D. Risk prediction of major haemorrhage with surgical treatment of live cesarean scar pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Sep;264:224-231
- [33] De Carvalho Duarte G, Catanoe AP, Zabeu JL, Ribeiro GN, Moschen M, de Oliveira NAG, Langhi DM, et al. Association of preoperative anemia and increased risk of blood transfusion and length of hospital stay in adults undergoing hip and knee arthroplasty: An observational study in a single tertiary center. *Health Sci Rep.* 2021 Dec 10;4(4):e448.

- [34] Feng J, Chen Y-L, Dong J-H, Chen M-Y, Cai S-W, Huang Z-Q. Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage risk factors, managements and outcomes. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014 Oct;13(5):513-22.
- [35] Gilshtein H, Kluger Y, Khoury A, Issa N, Khoury W. Massive and recurrent diverticular hemorrhage, risk factors and treatment. *Int J Surg.* 2016 Sep;33 Pt A:136-9.
- [36] Grand MG, Wallia HS. Hemorrhagic risk of vitreoretinal surgery in patients maintained on novel oral anticoagulant therapy. *Retina.* 2016 Feb;36(2):299-304
- [37] Herman CR, Buth KJ, Kent BA, Hirsch CM. Clopidogrel Increases Blood Transfusion and Hemorrhagic Complications in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010 Feb;89(2):397-402.
- [38] Hoon Park J, Chung JS, Lee CS, Jeong SR. Analysis of hemorrhagic risk factors during deep brain stimulation surgery for movement disorders: comparison of the circumferential paired and multiple electrode insertion methods. *Acta Neurochir (Wien).* 2011 Aug;153(8):1573-8.
- [39] Li Z, Zheng Z, Liu X, Zhu Q, Li K, Huang L, Wang Z, Tang Z. Venous Thromboembolism and Bleeding after Transurethral Resection of the Prostate (TURP) in Patients with Preoperative Antithrombotic Therapy: A Single-Center Study from a Tertiary Hospital in China. *J Clin Med.* 2023 Jan; 12(2): 417.
- [40] Strom RG, Frempong-Boadu AK. Low-Molecular-Weight Heparin Prophylaxis 24 to 36 Hours After Degenerative Spine Surgery Risk of Hemorrhage and Venous Thromboembolism. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Nov 1;38(23):E1498-502.
- [41] Weil BR, Andreoli SP, Billmire DF. Bleeding risk for surgical dialysis procedures in children with hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2010 Sep;25(9):1693-8.
- [42] Valgimigli M, Cao D, Angiolillo DJ, Bangalore S, Bhatt DL, Ge J, Hermiller J, et al. Duration of Dual Antiplatelet Therapy for Patients at High Bleeding Risk Undergoing PCI. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Nov 23;78(21):2060-2072.
- [43] Wu, C.-T., Lien, T.-H., Chen, I.-L., Wang, J.-W., Ko, J.-Y., & Lee, M.S. (2022). The Risk of Bleeding and Adverse Events with Clopidogrel in Elective Hip and Knee Arthroplasty Patients. *J Clin Med.* 2022 Apr; 11(7): 1754.

- [44] Spahn DR. Anemia and Patient Blood Management in Hip and Knee Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Anesthesiology*. 2010 Aug;113(2):482-95.
- [45] Feng G, Jianguo L, Shengwei Q, Fujun L, Donglai M, Lei Y, Ping Z. Risk Factors and Treatment for Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy: A Case Series of 423 Patients. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2815693
- [46] Kizilay M, Aslan Z, Vural U, Balci AY, Aglar AA, Yilmaz S. Is Preoperative Clopidogrel Resistance a Predictor of Bleeding and Risks in Patients Undergoing Emergency CABG Surgery? *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018 Jul-Aug; 33(4): 330–338.
- [47] Ferandis R, Llau JV, Mugarra A. Perioperative Management of Antiplatelet-Drugs in Cardiac Surgery. *Curr Cardiol Rev*. 2009 May; 5(2): 125–132.
- [48] Stabile BE, Stamos MJ. Surgical management of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000 Mar;29(1):189-222.
- [49] Harder S, Klinkhardt U, Alvarez JM. Avoidance of Bleeding During Surgery in Patients Receiving Anticoagulant and/or Antiplatelet Therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(14):963-81.
- [50] Αρναούτογλου Ε, Τρικούπη Α, Κλήμη Π, Βογιατζάκη Θ, Μελεμενή Α. Συστάσεις Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας για την Περιεγχειρητική Διαχείριση Ασθενών που λαμβάνουν αντιθρομβωτικούς παράγοντες. 2016 Φεβρουάριος. https://anaesthesiology.gr/media/File/pdf/GL20160210_PERIEGXEIRITIKI_DIAXEIRISI_ASTHENON_POY_LAMBANOYN_ANTITHROMBOTIKOYS.pdf
- [51] Πανουσόπουλος ΣΓ. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των αντιπηκτικών στην επείγουσα χειρουργική και το τραύμα. https://www.exe1928.gr/seminars/2014/A.1-1-exe-ian2014_FINAL.pdf