

# Μηχανισμός δράσης και η σημασία της ηπαρίνης στη χειρουργική νοσηλευτική

Μαρία Χουντή<sup>1</sup>, Κωνσταντίνος Χατζηβέης<sup>2</sup>, Παναγιώτης Χουντής<sup>3</sup>

1. Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Πάτρας  
2. Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου  
3. Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ηπαρίνη αποτελεί μία ουσία με αντιπηκτική δράση, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στην πρόληψη ανάπτυξης θρόμβων και τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από διάφορες συγγενείς ή επίκτητες παθολογικές καταστάσεις. Με τον τρόπο αυτό, αποτρέπεται η εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων που συνδέονται με αυξημένη νοσηρότητα, παρατεταμένη νοσηλεία και υψηλά ποσοστά θνητότητας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση του μηχανισμού δράσης και του ρόλου της ηπαρίνης στην καθημερινή χειρουργική νοσηλευτική πρακτική, τόσο με την κλασική της μορφή, όσο και των ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους. Τονίζεται επίσης, η σημασία της πιστής εφαρμογής Νοσηλευτικών πρωτοκόλλων, στην αντιπηκτική αγωγή, η οποία συμβάλλει στην πρόληψη και θεραπεία ασθενών που εμφανίζουν αυξημένη πιθανότητα θρομβοεμβολικών επιπλοκών. Η χρήση της ηπαρίνης έχει επεκταθεί και στην προεγχειρητική προετοιμασία ασθενών, οι οποίοι διακόπτουν τα αντιπηκτικά τους φάρμακα ώστε να αποφευχθούν αιμορραγικές επιπλοκές. Ορισμένες κατηγορίες επεμβάσεων, όπως οι καρδιοχειρουργικές, θα ήταν αδύνατο να εκτελεστούν χωρίς την χρήση ηπαρίνης. Ιδιαίτερη μνεία γίνεται στο σύνδρομο «θρομβοπενίας επαγόμενης από ηπαρίνη» που συνδέεται αιτιολογικά με προηγούμενη χρήση της κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Η αντιμετώπιση του συνδρόμου αυτού απαιτεί υψηλό βαθμό υποψίας ώστε να διαγνωστεί έγκαιρα, γιατί αποτελεί ιδιαίτερα επικίνδυνη επιπλοκή. Η χρήση της ηπαρίνης από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό απαιτεί επαρκή γνώση του ρόλου, του μηχανισμού δράσης και των πιθανών επιπλοκών από την χρήση της, καθώς και την ορθή αντιμετώπιση τους.

**Λέξεις-κλειδιά:** Αιμορραγία, αιμοστατικός μηχανισμός, θρόμβωση, ηπαρίνη, χειρουργική νοσηλευτική

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** ηπαρίνη (ετυμολογία από την ελληνική λέξη ήπαρ) είναι μια χημική ουσία της κατηγορίας των γλυκοζαμινογλυκανών που χρησιμοποιείται ευρέως ως ενέσιμο αντιπηκτικό. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως εσωτερική επικάλυψη επιφανειών σε σωλήνες με ιατρική χρήση, δοκιμαστικούς σωλήνες εργαστηρίων και καρδιοχειρουργικούς ή νεφρολογικούς σωλήνες, λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων της να αναστέλλει την ενεργοποίηση της πήξης του αίματος. Αν και η βασική χρήση της είναι ως αντιπηκτικό φάρμακο, ο αληθής φυσιολογικός της ρόλος στα κύτταρα παραμένει ασαφής ακόμα και σήμερα. Ως ουσία, η ηπαρίνη αποθηκεύεται μέσα σε εκκριτικά κοκκία των μαστοκυττάρων και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία σε θέσεις ιστικής βλάβης. Επιπλέον, έχει ανιχνευθεί σε πολλά διαφορετικά είδη ακόμη και σε μη σπονδυλωτά, τα οποία έχουν διαφορετικό μηχανισμό πήξεως από τα ανώτερα θηλαστικά. Η ανακάλυψη της αποτέλεσε επανάσταση στην παγκόσμια ιατρική διότι επέτρεψε την αναστολή του μηχανισμού πήξεως και την θεραπεία νοσημάτων στα οποία η παθολογική ενεργοποίηση του μηχανισμού αυτού είχε καταστροφικές συνέπειες στον οργανισμό του ανθρώπου (Nader et al 1999).

Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση των βασικών ιδιοτήτων του μηχανισμού δράσης της ηπαρίνης και του κεντρικού ρόλου της στη σύγχρονη ιατρική και νοσηλευτική επιστήμη. Επίσης παρουσιάζονται ο ορθός τρόπος χρήσης και παρακολούθησης ασθενών που λαμβάνουν ηπαρίνη, οι σημαντικές επιπλοκές που δυνητικά μπορεί να εμφανιστούν από την χρήση της, καθώς και η αντιμετώπισή τους.

## Μηχανισμός πήξης του αίματος

Ο μηχανισμός της πήξης του αίματος και η ινωδολύση αποτελούν τους σημαντικότερους μηχανισμούς ρύθμισης της διαδικασίας της αιμόστασης, είτε σε εσωτερικό (ενδαγγειακό) είτε σε εξωτερικό (εξωαγγειακό) περιβάλλον. Η ισορροπία ανάμεσα σε αυτούς τους δύο μηχανισμούς έχει ως αποτέλεσμα, αφ' ενός την απρόσκοπτη ροή του αίματος και αφ' ετέρου την πήξη του, εκεί όπου απαιτείται επείγουσα αποκατάσταση της βλάβης του ενδοθηλίου. Σε καταστάσεις όπου η ροή του αίματος, θεωρητικά, θα μπορούσε να επιβραδυνθεί και να εμφανιστεί θρόμβωση, ο ίδιος μηχανισμός ανταποκρίνεται με μείωση της ηκτικότητας του αίματος. Αυτή η διπλή διαδικασία επιτελείται κάθε φορά με τη συνεργασία διαφόρων παραγόντων και την επίτευξη μιας ισορροπίας μεταξύ πήξης και ινωδολύσης, σε φάση δυναμικής ισορροπίας. Τα έμμορφα στοιχεία του αίματος και ειδικότερα τα αιμοπετάλια, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο μαζί με ορισμένες πρωτεΐνες του πλάσματος και τους παράγοντες πήξης του αίματος. Οι παράγοντες αυτοί δρουν σε συνεργασία με το αγγειακό τοίχωμα, καθώς

και με άλλα συστήματα, όπως αυτό του συμπληρώματος και των κινινών (Σταυρίδης 1993, Φιλίππου 1999).

Όταν επισυμβεί κάκωση σε ένα τμήμα του αγγειακού συστήματος, παρατηρείται σύσπαση του τοιχώματος στη θέση της βλάβης και τα αιμοπετάλια προσκολλώνται επάνω στα τραυματικά χείλη και τις επιφάνειες κολλαγόνου, που έχουν εκτεθεί στον αυλό του αγγείου χωρίς το προστατευτικό τους ενδοθήλιο. Με τον τρόπο αυτό γίνεται συσσώρευσή τους και δημιουργία της αρχικής αιμοστατικής πλάκας ή λευκού αιμοπεταλιακού θρόμβου. Η πρώτη αυτή αντίδραση είναι ταχεία, όμως δεν αποτελεί σταθερή και μόνιμη αντίδραση. Η δημιουργία σταθερού θρόμβου, που αποτελεί και το δεύτερο στάδιο, εξασφαλίζεται με τη συμμετοχή παραγόντων πήξεως και τον σχηματισμό του δικτύου του ινώδους.

Είναι σήμερα γνωστό ότι η πήξη του αίματος λαμβάνει χώρα με δύο μηχανισμούς, την ενδογενή και την εξωγενή οδό (Σταυρίδης 1993). Στην ενδογενή οδό η αποκάλυψη των ινών κολλαγόνου λόγω της κακώσεως, έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της μετατροπής του παράγοντα XII στην δραστική του μορφή XIIa. Ο XIIa θα μετατρέψει τον XI στην ενεργή του μορφή XIa. Ο XIa σε συνδυασμό με τα αιμοπετάλια και τον συν- παράγοντα VIII θα ενεργοποιήσουν τον παράγοντα X. Στην αλληλουχία αυτή της ενεργοποίησης παραγόντων πήξεως, η προθρομβίνη (παράγοντας II), θα μετατραπεί στην ενεργή της μορφή, τη θρομβίνη (παράγοντας IIa). Η θρομβίνη τελικά καταλύει τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες που δημιουργεί τον θρόμβο. Στην εξωγενή οδό της πήξης, η απελευθέρωση του ιστικού παράγοντα ενεργοποιεί τον παράγοντα VII. Ο παράγοντας X που ενεργοποιήθηκε με τη μία ή την άλλη οδό σε συνεργασία με τον παράγοντα V και τις λιποπρωτεΐνες των αιμοπεταλίων (τρίτος αιμοπεταλιακός παράγων), καταλύουν τελικά τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες. Ο πολυμερισμός του ινώδους σχηματίζει το θρόμβο (Σταυρίδης 1993, Φιλίππου 1999).

## Αντιπηκτική Δράση Ηπαρίνης

Η ανακάλυψη της ηπαρίνης έγινε το 1916 από τον Jan McLean, ο οποίος σπούδαζε Ιατρική στο Πανεπιστήμιο John Hopkins στη Βαλτιμόρη και ονομάστηκε έτσι γιατί η απομόνωσή της έγινε για πρώτη φορά από ήπαρ σκύλου. Το κύριο πρόβλημα που παρέμενε άλυτο για μεγάλο χρονικό διάστημα, ήταν πως δεν μπορούσαν να απομονωθούν μεγάλες ποσότητες ηπαρίνης και οι έρευνες εκτελούνταν σε εργαστηριακό μόνο επίπεδο (Σταυρίδης 1993).

Κάθε μόριο ηπαρίνης μπορεί να αποτελείται από διαφορετικό μοριακό βάρος που κυμαίνεται περίπου από 900 έως 40.000 Daltons, ανάλογα με την ικανότητα πολυμερισμού του. Το κύριο σημείο ανεύρεσής της στον οργανισμό είναι στα μεταχρωματικά κοκκία των σιτευτικών

κύτταρων, καθώς και στα βασεόφιλα κοκκιοκύτταρα των διαφόρων ιστών. Με τη βοήθεια της βιοτεχνολογίας απομονώνεται από τον εντερικό βλεννογόνο των χοίρων και των βοών μια πρώιμη μορφή της ηπαρίνης που με κατάλληλη επεξεργασία παίρνει την κλασική τελική της μορφή. Αρνητικά φορτία τα οποία βρίσκονται μέσα στο μόριο της ηπαρίνης σχηματίζουν συμπλέγματα με τις πρωτεΐνες πήξεως του αίματος και έτσι μέσω των αμινοθειούχων αλυσίδων ασκείται η δράση της. Στα αιμοπετάλια όμως η ηπαρίνη δεν έχει την ικανότητα ούτε να μεταβάλλει την προσκόλλησή τους, αλλά ούτε και να καταργήσει την δράση της ADP (Φιλίππου 1999). Η ηπαρίνη συνδέεται με την αντιθρομβίνη III και δημιουργούν ένα ισχυρό σύμπλεγμα που έχει την δυνατότητα να αναστέλλει τις ενεργοποιημένες πρωτεάσες, που λαμβάνουν μέρος στην πήξη του αίματος.

Οι μορφές που είναι κατάλληλες για να χρησιμοποιηθούν στον ασθενή κυκλοφορούν στο εμπόριο με σύσταση νατριούχου ή ασβεστούχου άλατος. Η μονάδα στην οποία υπολογίζεται η ηπαρίνη είναι σε μονάδες κατά 1 mg όπου αντιστοιχούν σε 120 διεθνείς μονάδες (IU). Όταν η χορήγηση της ηπαρίνης γίνεται υποδόρια η δράση της είναι καθυστερημένη μέχρι να μεταβολιστεί η ουσία στους ιστούς, ενώ ενδοφλεβίως η αντιπηκτική της δράση είναι άμεση και διαρκεί ένα χρονικό διάστημα περίπου 10 ωρών, ανάλογα βέβαια και με το σύνολο των IU που έχουν χορηγηθεί. Ακόμη μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα εμφανίζει η δράση της ηπαρίνης εάν η χορήγησή της γίνεται

εντός 24ώρου συνεχόμενα. Σε συνεχόμενη έγχυση, από νοσηλευτικής απόψεως, δεν πρέπει να αμελείται η αλλαγή του φλεβοκαθετήρα ανά 36 με 72 ώρες ώστε να προληφθεί η εμφάνιση σημείων θρομβοφλεβίτιδας. Ο μηχανισμός της αντιπηκτικής δράσης της ηπαρίνης φαίνεται στον Πίνακα 1 (Σταυρίδης 1993, Φιλίππου 1999)

### Είδη ηπαρινών και βασικά χαρακτηριστικά τους

Οι δύο κατηγορίες ηπαρινών σε κλινική χρήση είναι η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους. Ακολουθεί βραχεία περιγραφή της κάθε μιας κατηγορίας και παρατίθεται συγκριτικός πίνακας των ιδιοτήτων τους (πίνακας 2).

### Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη

Η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη χορηγείται με συνεχή έγχυση ή με υποδόριες ενέσεις και ρυθμίζεται με τέτοιο τρόπο, ώστε να επιτευχθεί ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT) μεγαλύτερος από 1.5. Αποτελεί αποτελεσματικό τρόπο αντιμετώπισης της φλεβικής θρόμβωσης. Ο αρχικός ηπαρινισμός θα πρέπει να ακολουθείται από μακροχρόνια αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά. Το APTT αποτελεί μια γενική μέθοδο εξέτασης της πήξης και δεν είναι ειδική εξέταση για την ηπαρίνη. Ως εξέταση επηρεάζεται από πρωτεΐνες του πλάσματος και από παράγοντες πήξης του αίματος. Το πλέον κοινό σφάλμα στην αγωγή με ηπαρίνη είναι η αποτυχία επίτευξης αποτελεσματικής αντιπηκτικής δρά-

**Πίνακας 1: Μηχανισμός αντιπηκτικής δράσης της ηπαρίνης**

Αναστολή της αντίδρασης θρομβίνης- ινωδογόνου
Προαγωγή της προσρόφησης της θρομβίνης επάνω στο ινώδες
Εξουδετέρωση της θρομβίνης και του παράγοντα Χα μαζί με την αντιθρομβίνη III (και το συν-παράγοντα της ηπαρίνης)
Μεταβολή λειτουργικότητας αιμοπεταλίων
Ενεργοποίηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης

**Πίνακας 2: Σύγκριση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης και ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους**

	Μη κλασματοποιημένη	Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (HXMB)
Δράση	Αντι- XIIa, XIa, IXa, VIIa, αντιθρομβίνη	Αντι- Χα
Οδός χορήγησης	Υποδόρια- Ενδοφλέβια	Υποδόρια
Απορρόφηση από υποδόριο	Αργή	Αυξημένη
Σύνδεση με πρωτεΐνες	Ναι- στο πλάσμα και τα ενδοθήλια	Ελαττωμένη
Βιοδιαθεσιμότητα	Υποδόρια: 10-30% σε χαμηλές δόσεις, 90% σε υψηλότερες δόσεις, Ενδοφλέβια: 100% εξ ορισμού	>90%
Χρόνος ημιζωής	Υποδόρια: 1.5 ώρες Ενδοφλέβια: 30 λεπτά	4 ώρες
Ιδιοσυστασιακή διακύμανση	Μεγάλη	Μικρή
Έλεγχος	APTT	Δεν απαιτείται
Μεταβολισμός	Ήπαρ και νεφροί	Νεφροί

σης. Τιμές ΑΡΤΤ μικρότερες από 1.5 κατά τις πρώτες ημέρες χορήγησής της αυξάνουν την πιθανότητα υποτροπής της θρομβοεμβολικής νόσου. Συνεπώς, η αρχική δόση φόρτισης θα πρέπει να είναι η κατάλληλη και το ΑΡΤΤ θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε έξι ώρες κατά το πρώτο 24ωρο της έγχυσης. Τα από του στόματος αντιπηκτικά μπορούν να ξεκινήσουν από την αρχή της θεραπείας και συνεχίζονται για τουλάχιστον τρεις με έξι μήνες. Η βέλτιστη διάρκεια της ενδοφλέβιας αγωγής με ηπαρίνη είναι πέντε με επτά ημέρες, διότι αυτό είναι το απαιτούμενο διάστημα ώστε να επιτευχθεί αποτελεσματική ελάττωση στους παράγοντες πήξεως που εξαρτώνται από την βιταμίνη Κ (με τα από του στόματος αντιπηκτικά) [Hirsh 1991].

### **Ηπαρίνες Χαμηλού Μοριακού Βάρους (ΗΧΜΒ)**

Οι ΗΧΜΒ προκαλούν μικρότερο ποσοστό αιμορραγιών ενώ παρουσιάζουν ίδια αντιθρομβωτικά αποτελέσματα όπως η κλασική μορφή ηπαρίνης. Οι ασθενείς εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής, αφού η χορήγηση της ΗΧΜΒ γίνεται υποδοριώς μία ή δύο φορές την ημέρα και μπορεί να χορηγηθεί και κατ' οίκον με ασφάλεια. Οι ΗΧΜΒ ανακαλύφθηκαν μέσα από την προσπάθεια αναζήτησης ενός φαρμάκου το οποίο θα είχε αντιθρομβωτική (αντι-Χα) δράση απαλλαγμένη όμως από την αντιπηκτική (αντι-ΙΙα) δράση που έχει η κλασική ηπαρίνη, δηλαδή ουσιαστικά απαλλαγμένη από τις αιμορραγικές επιπλοκές. Οι ουσίες αυτές έχουν καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα, δόσοεξαρτώμενο ρυθμό κάθαρσης και μακρότερο χρόνο ημίσειας ζωής. Οι ΗΧΜΒ που διατίθενται σήμερα περιλαμβάνουν την ενοξαπαρίνη, τη δαλτεπαρίνη, τη ναδροπαρίνη, τη τινζαπαρίνη και τη βεμππαρίνη. Η αντιθρομβωτική δράση των ΗΧΜΒ έχει βρεθεί πως επιτυγχάνεται μέσω αναστολής στο επίπεδο της θρομβίνης και όχι τόσο λόγω της αντι-Χα δράσης. Για τους λόγους αυτούς κάθε σκεύασμα θα πρέπει να θεωρείται ως ξεχωριστή φαρμακευτική οντότητα με τις δικές της θεραπευτικές δόσεις. [Fennerty 2006, Anonymous 2013, Lieberman et al 2013].

### **Νοσηλευτική προσέγγιση ασθενή που λαμβάνει ηπαρίνη**

Είναι προφανές ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή βρίσκονται σε μια ιδιαίτερη θέση από πλευράς παρακολούθησης. Η υποθεραπευτική δόση μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένη νοσηλεία ή και θάνατο, καθώς η συνθετέτερη επιπλοκή είναι η υποτροπή θρομβοεμβολικού επεισοδίου. Η οποιαδήποτε υπερ-θεραπευτική αγωγή σε τοξικά επίπεδα, έχει ως αποτέλεσμα αιμορραγία με καταστροφικές και δύσκολα ανατάξιμες βλάβες. Για τους παραπάνω λόγους απαιτείται διαρκής επαγρύπνηση τόσο από πλευράς δοσολογίας, συν-παραγόντων κινδύνου, δυναμικών μεταβολών της κατάστασης του ασθενούς καθώς και πολλαπλών μεταβλητών που επηρεάζουν τη σωστή εξατομικευμένη αγωγή.

Τόσο η παρακολούθηση των παραμέτρων πήξεως του

ασθενούς, όσο και η άμεση νοσηλευτική παρέμβαση για την πρόληψη των σοβαρών επιπλοκών αποτελούν αναπόσπαστο τμήμα της νοσηλευτικής φροντίδας. Επίσης, είναι αναγκαία από όλους τους επαγγελματίες υγείας η έγκαιρη και επίσημη τεκμηρίωση στοιχείων από τυχόν παρενέργειες που πιθανόν προκύψουν από τη χορήγηση αντιπηκτικών. Για να ελεγχθεί η αποδοτικότητα της ηπαρίνης στον ασθενή που λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή, χρησιμοποιείται είτε ολικό αίμα είτε πλάσμα. Οι παράμετροι που ελέγχονται είναι ο χρόνος ενεργοποιημένου ολικού αίματος, ο χρόνος πήξεως του αίματος, και ο χρόνος της ενεργοποιημένης ατελούς θρομβοπλαστίνης καθώς και το International Normalized Ratio (INR). Η τιμή αυτή αποτελεί ένα λόγο και συγκεκριμένα  $INR = (PT_{test} / PT_{norm}) / ISI$ . Αποτελεί δηλαδή το λόγο του χρόνου προθρομβίνης του ασθενούς προς τον χρόνο προθρομβίνης που δίδεται ως φυσιολογικός από τον κατασκευαστή υψωμένο στον εκθέτη ISI που επίσης είναι αριθμός που δίνεται από τον κατασκευαστή του test ελέγχου της προθρομβίνης. Ο λόγος ύπαρξης του INR είναι η ομοιογενής καταγραφή αποτελεσμάτων από διαφορετικούς τύπους αντιδραστηρίων για την καλύτερη παρακολούθηση των ασθενών. Όταν η χορήγηση της ηπαρίνης γίνεται με ενδοφλέβια 24ωρη χορήγηση, ο έλεγχος της πήξης γίνεται σε αραιά διαστήματα και ανάλογα με την υποκείμενη πάθηση και τις κλινικές ενδείξεις [Hirsh 1991].

Σε ασθενείς που αρχίζουν να λαμβάνουν κουμαρινικά φάρμακα (Sintrom) ο έλεγχος του INR θα πρέπει να λαμβάνεται στην αρχή την τρίτη ημέρα και μετά μέχρι σταθεροποίηση των χρόνων πήξης και μέχρι να διακοπεί η αγωγή με ηπαρίνη και περάσει ο ασθενής στα νέα σχήματα από του στόματος. Από εκεί και μετά ο έλεγχος του INR συνήθως γίνεται κάθε μήνα εφ' όσον δεν συντρέχουν σημαντικοί λόγοι υγείας ή κλινικά κριτήρια. Η θεραπεία με ηπαρίνη ή ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους μπορεί να διακοπεί ύστερα από πέντε ημέρες της θεραπείας, όταν βρεθεί το INR να είναι μεταξύ 2,0 και 3,0. Το INR αποτελεί αριθμό χωρίς μονάδα μέτρησης αφού αποτελεί λόγο (κλάσμα) χρόνων προθρομβίνης [Hirsh 1991].

Σε περίπτωση υπερβολικής δόσης ηπαρίνης το αντίδοτο είναι η θειϊκή πρωταμίνη και η ποσότητα πρέπει να είναι ανάλογη με την δόση της ηπαρίνης και το χρονικό διάστημα από το οποίο χορηγήθηκε. Με την άμεση χορήγηση θειϊκής πρωταμίνης αμέσως μετά την χορήγηση ηπαρίνης, η απαιτούμενη ποσότητα είναι 1mg για κάθε 100IU ηπαρίνης με βραδύ ρυθμό, ενδοφλεβίως σε 10-30 min καθώς μια από τις δυνητικές επιπλοκές της χορήγησης πρωταμίνης είναι η πρόκληση υπότασης [Kearon 1997, Veen et al 2011].

### **Επιπλοκές από τη χορήγηση αντιπηκτικών**

Η πιο γνωστή και ανεπιθύμητη ενέργεια από τη χρήση ηπαρίνης είναι η αιμορραγία. Θρομβοπενία έχει καταγραφεί σε ποσοστό 2-3% με μηχανισμό που δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί. Έχει επίσης περιγραφεί οξεία αρτη-

ριακή θρόμβωση που εμφανίζεται περίπου δέκα ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Η μακροχρόνια θεραπεία με ηπαρίνη έχει συνδεθεί επίσης και με εμφάνιση οστεοπόρωσης. Η σοβαρότερη επιπλοκή που έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία είναι η αιφνίδια αυτόματη ρήξη σπληνός που εμφανίζεται με οξύ κοιλιακό άλγος, πόνο στον αριστερό ώμο καθώς και υποογκαιμικό shock (Yorkgitis et al 2014).

### Θρομβοκυτταροπενία επαγόμενη από ηπαρίνη (Heparin Induced Thrombocytopenia- HIT)

Η επαγόμενη από την ηπαρίνη θρομβοκυτταροπενία είναι μια σοβαρή επιπλοκή της χορήγησης ηπαρίνης που έχει ως χαρακτηριστικό της την ανοσολογική αντίδραση με αυξημένο κίνδυνο φλεβικών και αρτηριακών θρομβώσεων. (Warkentin et al 2003) Η έκθεση στην ηπαρίνη οδηγεί στο σχηματισμό αντισωμάτων IgG που αναγνωρίζουν τα μακρομοριακά συμπλέγματα ανάμεσα στον παράγοντα Platelet Factor 4 (PF4) και την ηπαρίνη που εμφανίζονται επάνω στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η παρατεταμένη δημιουργία θρομβίνης και ο σχηματισμός φλεβικών και αρτηριακών θρομβώσεων που αποτελεί και το χαρακτηριστικό κλινικό σημείο στην HIT.

Παράγοντες κινδύνου αποτελούν η διάρκεια έκθεσης σε ηπαρίνη, ο πληθυσμός, η σοβαρότητα της κάκωσης και το φύλο. (Lubenow et al 2010) Η θρομβοπενία (αιμοπετάλια  $<150 \times 10^9/L$ ) είναι η πλέον κοινή κλινική εκδήλωση του HIT και συμβαίνει στο 85-90% των ασθενών. Η χαρακτηριστική έναρξη της πτώσης του αριθμού των αιμοπεταλίων είναι 5-10 ημέρες μετά την έναρξη της ηπαρίνης, ιδιαίτερα όταν η χορήγησή της γίνεται περιεγχειρητικά. (τυπική έναρξη HIT). Η ταχείας έναρξης HIT αναφέρεται στην απότομη πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων (μέσα σε 24 ώρες) που συμβαίνει σε ασθενείς που έχουν ήδη σχηματισμένα αντισώματα HIT στην κυκλοφορία τους λόγω πρόσφατης επαφής με ηπαρίνη συνήθως εντός μηνός και συχνά μέσα στις προηγούμενες 100 ημέρες. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί θρομβοκυτταροπενία έως και 3 εβδομάδες μετά τη διακοπή της ηπαρίνης. Αν και η θρομβοκυτταροπενία είναι η πιο συχνή μορφή εμφάνισης του HIT σε έως και 25% των ασθενών θα αναπτυχθεί θρόμβωση που προηγείται της ανάπτυξης της θρομβοκυτταροπενίας.

Η πιο συχνή επιπλοκή της HIT είναι η φλεβική θρόμβωση και στο 17-55% των ασθενών με HIT που δεν θα λάβουν καμία θεραπεία θα αναπτυχθεί εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ) και/ή πνευμονική εμβολή. Αρτηριακά συμβάματα όπως θρόμβωση αρτηριών των άκρων, εγκεφαλικά επεισόδια και έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί επίσης να εμφανιστούν σπανιότερα (3-10%). Μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις η πλειοψηφία των θρομβωτικών συμβαμάτων που συνδέονται με HIT είναι αρτηριακά. Περίπου το 5-10% των ασθενών με HIT πεθαίνουν τελικά λόγω θρομβωτικών επιπλοκών.

Το πρώτο και βασικό βήμα στην αντιμετώπιση του HIT είναι η διακοπή κάθε μορφής ηπαρίνης ακόμα και τη χαμηλού μοριακού βάρους η απαγόρευση εκτέλεσης ηπαρινισμού και κάθε flush στις γραμμές και στις οδούς χορήγησης φαρμάκων καθώς και η αφαίρεση ή διακοπή χρήσης κάθε καθετήρα που έχει προηπαρινιστεί. Αυτό το μέτρο από μόνο του είναι σε πολλές περιπτώσεις ικανό να βελτιώσει την κατάσταση και να αποτρέψει την εμφάνιση περαιτέρω επιπλοκών (Warkentin et al 2001, Lubenow et al 2002).

### Χειρουργική Νοσπλευτική και Ηπαρίνη

Σε ασθενείς που δεν είναι εφικτή η άμεση κινητοποίησή τους μετά από μια χειρουργική επέμβαση, είναι πιθανό να συμβεί ΕΒΦΘ με κίνδυνο πνευμονικής εμβολής μια δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή. Οι παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικό επεισόδιο φαίνονται στον Πίνακα 3.

### Γενική Χειρουργική

Προληπτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί κλασσική ηπαρίνη σε δόση 5000IU υποδοριώς με χορήγηση της πρώτης δόσης δύο ώρες πριν το χειρουργείο και στη συνέχεια οι δόσεις επαναλαμβάνονται σε διάστημα 8-12 ωρών. Σήμερα, στην κλινική πρακτική χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους, η χρήση των οποίων σε συνδυασμό με την χρήση ελαστικών καλτσών έχει ελαττώσει σημαντικά την επίπτωση της επιπλοκής (Clagett 1995).

Σε επεμβάσεις χαμηλού κινδύνου κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο τα πλέον αποτελεσματικά μέτρα είναι η ταχεία κινητοποίηση του ασθενούς, η καλή ενυδάτωση του και η χρήση ελαστικών καλτσών κάτω άκρων. Σε επεμβάσεις μετρίου και υψηλότερου κινδύνου χορηγείται μικρή δόση της κλασσικής ηπαρίνης, είτε ΗΧΜΒ κατά την μετεγχειρητική περίοδο και τοποθετείται συσκευή

**Πίνακας 3: Παράγοντες κινδύνου για Θρομβοεμβολική νόσο**

Ηλικία > 70 έτη
Παχυσαρκία
Παρατεταμένη ακινησία
Προηγηθέν θρομβοεμβολικό επεισόδιο
Ιστορικό θρομβοφιλίας
Ιστορικό Κακοήθειας
Παράλυση κάτω άκρων
Μείζον τραύμα ή χειρουργείο σε ισχίο, πύελο και κάτω άκρα
Γενική αναισθησία
Εγκυμοσύνη
Χρήση Αντισυλληπτικών
Καρδιακή ανεπάρκεια
Λοίμωξη



διαλείπουσας συμπίεσης των κάτω άκρων κατά την διάρκεια της επεμβάσεως και κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του ο ασθενής φέρει και ελαστικές κάλτσες κάτω άκρων παράλληλα με την φαρμακευτική αγωγή του. Ο χειρουργικός ασθενής αντιμετωπίζει δυνητικά την πιθανότητα επιπλοκής από υπερπηκτικότητα ενώ ταυτόχρονα επαπειλείται και από αιμορραγία λόγω της υποκείμενης επέμβασης. Είναι προφανές πως απαιτείται υψηλός βαθμός υποψίας για την αντιμετώπιση οποιασδήποτε κατάστασης η οποία μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση της μίας ή της άλλης νοσηρής κατάστασης. Τα σημεία τραύματος και φλεβοκέντησης επισκοπούνται προσεκτικά για την εμφάνιση αιματωμάτων ή υποδόριων συλλογών, οι σωλήνες παροχέτευσης αναζητούνται για σημεία αύξησης της ροής τους και τα κάτω άκρα ερευνώνται για οίδημα και άλγος. Κάθε μέλος του σώματος του ασθενούς μπορεί να δώσει το κλινικό εκείνο σημείο που θα υποδηλώσει πως η αντιπηκτική αγωγή έχει προκαλέσει επιπλοκή και θα πρέπει το συντομότερο να ελεγχθεί αποτελεσματικά. Η οξεία εμφάνιση δύσπνοιας, βήχα, πλευριτικού πόνου και ταχυκαρδίας αποτελούν σημεία πνευμονικής εμβολής. Εάν διαλάβουν της προσοχής του νοσηλευτή, η ζωή του ασθενούς ενδέχεται να κινδυνεύσει (Clagett 1995).

Οι ΗΧΜΒ παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών κυρίως σε επεμβάσεις γενικής χειρουργικής και ορθοπαιδικής. Σε όλες αυτές τις επεμβάσεις λόγω της υψηλής θρόμβωσης ενδείκνυται απόλυτα η λήψη μέτρων προφύλαξης. Το Fifth American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic Therapy (Sachdev 1999) έχει από ετών καταλήξει στις βασικές αρχές εφαρμογής μέτρων προφύλαξης που αναλύονται παρακάτω ανά είδος επέμβασης. Ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις Γενικής Χειρουργικής έχουν κίνδυνο ΕΒΦΘ 16% και 1.6% επίπτωση πνευμονικής εμβολής όταν δεν λαμβάνουν αγωγή για ΕΒΦΘ. Οι ηπαρίνες ΧΜΒ είναι τόσο αποτελεσματικές όσο και οι χαμηλές δόσεις υποδόριας κλασικής ηπαρίνης. Η χρήση τους ελαττώνει την επίπτωση της νόσου στο μισό (5-8%). Αν και οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου μπορούν να αντιμετωπιστούν με απλά μέσα όπως οι κάλτσες ελαστικής συμπίεσης και οι διαλείπουσα συμπίεση των κάτω άκρων, οι ασθενείς υψηλότερου κινδύνου χρήζουν υποχρεωτικά αντιπηκτική αγωγή διότι ο κίνδυνος θανάτου σε περίπτωση εμφάνισης της νόσου είναι σημαντικός. Η αγωγή συνεχίζεται μέχρι της πλήρους κινητοποίησης του ασθενούς και η συνήθης χορήγηση είναι μία ή δύο φορές την ημέρα (Sachdev 1999).

Η επίπτωση της μετεγχειρητικής ΕΒΦΘ κυμαίνεται από 7% (διουρηθρική προστατεκτομή) μέχρι και πάνω από 50% σε βαριές επεμβάσεις. Το 50% περίπου των θρομβοεμβολικών επεισοδίων που συμβαίνουν, αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Θεωρητικά αλλά και πρακτικά πρέπει να καλύπτονται με ηπαρίνη οι ασθενείς οι οποίοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο

να εμφανίσουν πνευμονική εμβολή. Σε πολυκεντρική μελέτη από τη Σκανδιναβία προσδιορίστηκαν με ακρίβεια οι βασικοί και ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολική νόσο (ιστορικό προηγηθείσας θρομβοεμβολικής νόσου, ιστορικό κατάγματος, αρθροπλαστικής, έλκους κνήμης ή κακοήθους νοσήματος, χρόνος επέμβασης πάνω από 150 λεπτά, χορήγηση αίματος πάνω από δύο μονάδες αίματος και παραμονή στο νοσοκομείο περισσότερο από έξι ημέρες). Στη μελέτη αυτή δεν αναγνωρίστηκαν ως παράγοντες κινδύνου η ηλικία του ασθενούς και το βάρος του (Jaffer 2008).

Σε πολυτραυματίες η χαμηλομοριακή ηπαρίνη φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από την κλασική ηπαρίνη και τα μηχανικά μέσα. Η προφυλακτική χρήση φίλτρου κάτω κοιλίας φλέβας παραμένει ακόμα και σήμερα αμφιλεγόμενη.

### **Ορθοπαιδική χειρουργική**

Τα ορθοπαιδικά χειρουργεία είναι τα πρώτα σε πιθανότητα εμφάνισης θρομβοεμβολικής νόσου και σε μελέτες έχει καταδειχθεί πως η χορήγηση χαμηλής δόσης αντιπηκτικών από του στόματος δεν επαρκεί ως προφύλαξη. Η διατήρηση του INR σε επίπεδα μεταξύ 2-3 είναι αποτελεσματική αλλά έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (Levine et al 1991).

Σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν προφύλαξη για ΕΒΦΘ σε εκλεκτικές επεμβάσεις αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος ή σε κατάγματα ισχίου, ο κίνδυνος μετεγχειρητικής θρόμβωσης είναι τουλάχιστον 40% και ο κίνδυνος για πνευμονική εμβολή κυμαίνεται από 1.8-30%. Η ηπαρίνη ΧΜΒ είναι ασφαλής και αποτελεσματική μετά από τέτοιες επεμβάσεις και η χορήγηση της συνοδεύεται από χαμηλότερες αιμορραγικές επιπλοκές (Levine et al 1991).

Η πρόληψη της ΕΒΦΘ είναι ιδιαίτερα συχνή μετά από επεμβάσεις αντικατάστασης γόνατος και η χορήγηση χαμηλής δόσης κλασικής ηπαρίνης εμφανίζει οριακό πλεονέκτημα. Στα περιστατικά αυτά η νοσηλευτική παρέμβαση περιλαμβάνει μέτρηση ζωτικών ανά 4ώρο, έλεγχο κορεσμού αίματος καθώς και επισκόπηση του χειρουργικού τραύματος. Μελέτες που συνέκριναν την χαμηλής δόσης κλασική ηπαρίνη και την ΗΧΜΒ, κατέδειξαν πως η τελευταία εμφανίζει σημαντικά πλεονεκτήματα. Η χρήση καλτσών συμπίεσης κι οι περιοδική συμπίεση των άκρων με χρήση αέρα παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο και εμφανίζονται να δρουν συνεργικά με την φαρμακευτική αγωγή (Sprio et al 1993).

### **Αγγειοχειρουργική- Καρδιοχειρουργική**

Η ηπαρίνη παίζει σημαντικό ρόλο σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο. Η μη κλασματοποιημένη κλασική ηπαρίνη χρησιμοποιείται σε κάθε ασθενή ο οποίος υποβάλλεται σε παρακαμπτήρια επέμβαση. Τυπικά χορηγείται 3-5 λεπτά πριν τον αποκλεισμό της αρτηρίας. Η συχνότερη και πλέον ασφαλής δόση είναι η χορήγηση 100-150 units/kg σε ενδοφλεβίως. Αυτό ελέγχεται μέσα

στη χειρουργική αίθουσα με τη μέτρηση του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης (Activated Clotting Time- ACT). Επιπλέον δόση ηπαρίνης χορηγείται με βάση το χρόνο ACT. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της κλασσικής ηπαρίνης είναι 80-90 λεπτά. Αυτή η τακτική έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη θρόμβωση εκ στάσεως. Επιπλέον έχει προταθεί (Thompson et al., 1996) πως η διεχειρητική χορήγηση κλασσικής ηπαρίνης αποτελεί προφύλαξη κατά του εμφράγματος του μυοκαρδίου, σε επεμβάσεις αντικατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Η ΗΧΜΒ δεν έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως διότι έχει μεγάλη διάρκεια δράσης, γεγονός που δεν είναι εφικτό να αναστραφεί πλήρως με τη χορήγηση πρωταμίνης. Σε τυχαία μελέτη που έγινε, βρέθηκε πως η ΗΧΜΒ είναι το ίδιο αποτελεσματική όπως και η κλασσική ηπαρίνη στην πρόληψη θρομβώσεων, χωρίς αύξηση αιμορραγικών επιπλοκών σε επεμβάσεις περιφερικών αγγείων (Norgren et al 2004).

Ο ασθενής που θα διαγνωστεί με ΕΒΦΘ νοσηλεύεται για θεραπεία που περιλαμβάνει ενδοφλέβια χορήγηση ηπαρίνης και παρακολούθηση του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης aPTT. Ο ασθενής θα παραμείνει νοσηλεύομενος μέχρι να αρχίσει η χορήγηση κουμαρινικών (Warfarin- Sintrom) και να επιτευχθεί χρόνος INR μεταξύ 2-3. Η αντιμετώπιση αυτή συνήθως απαιτεί νοσηλεία τριών έως επτά ημερών (Singer et al 1993).

Οι καρδιοχειρουργικοί ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη δέχονται πλήρη ηπαρινισμό προεχειρητικά και διεχειρητικά. Μέχρι την ολοκλήρωση της επέμβασης διατηρείται η κατάσταση ηπαρινισμού για την απρόσκοπτη λειτουργία του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας. Άμεσα μετεχειρητικά, συνήθως οι ασθενείς ξεκινούν ασπιρίνη σε χαμηλή δόση ή κλοπιδογρέλη για την διατήρηση της βατότητας των παρακαμπτήριων μοσχευμάτων. Η πνευμονική εμβολή δεν αποτελεί συνήθως αιτία θανάτου σε αυτή την ομάδα ασθενών. Σε επεμβάσεις στις καρδιακές βαλβίδες ο ηπαρινισμός του ασθενούς είναι πλήρης και αμέσως μετά την αποσωλήνωση του ασθενούς αρχίζουν τα αντιπηκτικά από το στόμα με επίτευξη στόχου INR 2.5-3.5. Σε επεμβάσεις αντικατάστασης αορτής δεν απαιτείται επιπλέον αντιπηκτική αγωγή κατά την μετεχειρητική περίοδο (Larum et al 2006).

### **Γυναικολογική χειρουργική**

Κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής κύησης προκύπτουν αλλαγές στο κυκλοφορικό σύστημα της γυναίκας που μπορεί να οδηγήσουν σε ελάττωση της φλεβικής ροής και αύξηση της γλοιότητας του αίματος. Γνωστοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της επιπλοκής είναι τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων στον οργανισμό και η αυξημένη πίεση που προκαλεί η διογκωμένη μήτρα στα αγγεία της κοιλιακής χώρας. Η αύξηση της πηκτι-

κότητας του αίματος της εγκύου είναι αποτέλεσμα τόσο ενεργοποίησης παραγόντων της πήξης, όσο και της μείωσης των φυσικών ανασταλτικών ουσιών της πήξης καθώς και η ελαττωμένη λειτουργία του μηχανισμού της ινωδολύσης (Benson 2012, Hossain et al 2013).

Το είδος της αντιπηκτικής αγωγής που θα δοθεί για τη θεραπεία ή την προφύλαξη κατά τη διάρκεια της κύησης, πρέπει να λαμβάνει υπ' όψη του την ασφάλεια τόσο του εμβρύου, όσο και της μητέρας.

Έχει χορηγηθεί τόσο η κλασσική ηπαρίνη όσο και οι ΗΧΜΒ, οι οποίες δεν διέρχονται τον πλακούντα και συνεπώς θεωρούνται ασφαλείς για το έμβρυο. Οι επιπλοκές για τη μητέρα από την χορήγηση ηπαρίνης περιλαμβάνουν την αυξημένη πιθανότητα αιμορραγίας, την επέλευση οστεοπορωτικών αλλοιώσεων και την θρομβοπενία (Benson 2012). Τα αποτελέσματα της ηπαρίνης όσο και των ΗΧΜΒ φαίνεται να επιτυγχάνουν την προφύλαξη και την θεραπεία θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Παρόλα αυτά όμως, οι ΗΧΜΒ φαίνεται ότι πλεονεκτούν από την κλασσική ηπαρίνη, γιατί δε χρειάζεται τακτικός αιματολογικός έλεγχος που έχει ως απότοκο τη μείωση της ταλαιπωρίας της εγκύου, αλλά ταυτόχρονα και τη μείωση φόβου για την εμφάνιση ξαφνικών και απροσδόκπτων παρενεργειών που μπορεί να προκύψουν από την κλασσική ηπαρίνη. Κατά την προεχειρητική περίοδο, η ηπαρίνη ή οι ΗΧΜΒ διακόπτονται 24ώρες προ της πρόκλησης τοκετού ή της προγραμματισμένης καισαρικής. Αντίθετα σε γυναίκες που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο θρομβοεμβολής συνεχίζονται μέχρι 4-6 ώρες προ του τοκετού (Hossain et al 2013).

Η χορήγηση αντιπηκτικών σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση είναι τα τελευταία χρόνια μία επαναστατική μέθοδος και φαίνεται ότι έχει επιτυχή αποτελέσματα. Κυρίως χορηγούνται σε γυναίκες που εμφανίζουν καθ'έξιν αποβολές. Μια πιθανή αιτία αυτού του είδους των αποβολών αφορά στις ανωμαλίες που εμφανίζει το ανοσοποιητικό σύστημα. Συγκεκριμένα, το σώμα μπορεί να αναπτύξει αντισώματα στα συστατικά του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων, τα οποία μπορούν να εμποδίσουν τη ροή αίματος μέσω αυτών των αγγείων προς τον πλακούντα ή ακόμη και να παρεμποδίσουν την προσκόλληση του εμβρύου στο τοίχωμα της μήτρας. Στις γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση από τα αντιπηκτικά χορηγείται η παιδική ασπιρίνη, διότι προκαλεί διαστολή των αιμοφόρων αγγείων του πλακούντα. Προτείνεται όμως συχνά για το λόγο αυτό και σε πολύ μετέπειτα στάδιο της εγκυμοσύνης, σε γυναίκες που εμφανίζουν προεκλαμψία (Clarke-Pearson et al 2012, Check 2012).

### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Ο σημαντικότερος αντιπηκτικός παράγοντας σε κλινική χρήση κατά τα τελευταία 60 χρόνια είναι η ηπαρίνη. Προφυλάσσει από την ανάπτυξη θρομβοεμβολικής νόσου,

την ΕΒΦΘ και την πνευμονική εμβολή. Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι πολύπλευρος και ουσιαστικός κατά την περιεγχειρητική κυρίως περίοδο. Η προεγχειρητική προφύλαξη εν γένει σήμερα είναι προκαθορισμένη με την χρήση των ΗΧΜΒ. Παρά ταύτα θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την υποκείμενη επέμβαση και τη νοσολογική εικόνα του κάθε ασθενούς.

Κατά τη μεταεγχειρητική περίοδο θα πρέπει να υπάρχει υψηλός βαθμός υποψίας σημείων και συμπτωμάτων ανεπαρκούς ή υπερβολικής αντιπηκτικής αγωγής. Τα σημεία αυτά ενδέχεται να μην είναι τόσο ισχυρά ώστε να κινητοποιήσουν άμεσα για τις πιθανές επιπλοκές. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενή και πριν την έξοδο από το νοσοκομείο, ο νοσηλευτής οφείλει να τον ενημερώσει για τη θεραπεία που λαμβάνει, τι σημαίνει η λήψη αντιπηκτικών φαρμάκων, τις ενδείξεις, αντενδείξεις, τις παρενέργειες του φαρμάκου, τις πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, καθώς και την προσδοκώμενη ωφέλεια από τα φάρμακα αυτά.

Παράλληλα οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδευτούν σχετικά με τη μετατροπή από ενδοφλέβια σε αγωγή από του στόματος και στη σωστή τεχνική για τη χορήγηση της ΗΧΜΒ. Ο ασθενής θα πρέπει να αντιληφθεί πλήρως πως η ηπαρίνη και τα αντιπηκτικά εν γένει αποτελούν φάρμακα που θα λαμβάνονται συστηματικά και όχι διαλείποντως και πως η παράβλεψη των σωστών οδηγιών μπορεί να αποτελέσει αιτία σημαντικών επιπλοκών ή και θανάτου. Η πρώτη δόση και ο εξατομικευμένος προσδιορισμός του τελικού σχήματος καλό είναι να γίνεται σε νοσοκομειακό περιβάλλον για να εξασφαλιστεί η ανοχή του ασθενούς και να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές ή παρενέργειες. Ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς, το μορφωτικό επίπεδο, αλλά και το επίπεδο συνειδησής είναι απαραίτητη η περαιτέρω καθοδήγηση του με γραπτό υλικό, πακέτα πληροφοριών ή ακόμη και οπτικοακουστικά βοηθήματα ώστε να γίνουν πλήρως αντιληπτές οι ανάγκες και οι απαιτήσεις για την συγκεκριμένη θεραπεία καθώς και το προσδοκώμενο όφελος τόσο από τον ίδιο, αλλά και από το οικογενειακό του περιβάλλον.

Όπως και σε κάθε φαρμακευτική αγωγή, το ζητούμενο είναι η επίτευξη ισορροπίας ανάμεσα στην αποτελεσματικότητα και την ασφαλή χορήγηση. Φαίνεται πως με τα αντιπηκτικά η ισορροπία αυτή δεν έχει ακόμα επιτευχθεί. Έχουν προταθεί εναλλακτικά φάρμακα από του στόματος ή σε υποδόρια χορήγηση, σε ασθενείς με επικείμενη χειρουργική επέμβαση. Η ιλοπρόστη, η λεπιρουδίνη, αντιαιμοπεταλιακά όπως η αμιξιμάμπη, η διπυριδαμόλη και η τριφλουζάλη έχουν προταθεί ως δυναμικοί παράγοντες. Αν και η δραστηριότητα τους έχει τεκμηριωθεί, σε αρκετές περιπτώσεις δεν συμβαίνει το ίδιο και για την ασφάλεια της χρήσης τους. Νέες μελέτες απαιτούνται για την ανακάλυψη εκείνων των παραγόντων που θα ανταποκρίνονται σε μια άριστη αποτελεσματικότητα, με ελαχιστοποίηση των επιπλοκών.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Anonymous (2013). Deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Part 1. Initial treatment: usually a low-molecular-weight heparin. *Prescribe International Journal* 22:99-101
- Benson M.D. (2012). Pulmonary embolism in pregnancy. Consensus and controversies. *Minerva Ginecologica* 64:387-98
- Check J.H. (2012). The use of heparin for preventing miscarriage. *American Journal of Reproductive Immunology* 67:326-33
- Clagett G.P., Anderson F.A. Jr, Heit J., Levine M. & Wheeler H.B. (1995). Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 108(4 suppl):312-34
- Clarke-Pearson D.L. & Abaid L.N. (2012). Prevention of venous thromboembolic events after gynecologic surgery. *Obstetrics Gynecology* 119:155-67
- Fennerty A. (2006). Venous thromboembolic disease and cancer. *Postgraduate Medical Journal* 82:642-8
- Φιλίππου Δ., Χουντής Π., Τρίγκα Α., Μυριανθεύς Π., Νησιώτης Αθ. (1999). Η ηπαρίνη στην χειρουργική. *Ογκολογικά Αρχεία* 8:6-41
- Hirsh J. (1991). Heparin. *The New England Journal of Medicine* 324:1565-74.
- Hossain N. & Paidas M.J. (2013). Inherited thrombophilia: diagnosis and anticoagulation treatment in pregnancy. *Clinics in Laboratory Medicine* 33:377-90
- Jaffer A.K., Amin A.N., Brotman D.J., Deitelzweig S.B., McKean S.C. & Spyropoulos A.C. (2008). Prevention of venous thromboembolism in the hospitalized medical patient. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 75 (Suppl) 3: S7-16.
- Kearon C. & Hirsch J. (1997). Management of anticoagulation before and after elective surgery. *The New England Journal of Medicine* 336:1506-11
- Lapum J.L. (2006). Patency of arterial catheters with heparinized solutions versus non-heparinized solutions: a review of the literature. *Canadian Journal of Cardiovascular Nursing* 16(2):64-70
- Halm M.A. (2008). Flushing hemodynamic catheters: what does the science tell us? *American Journal of Critical Care* 17:73-6.
- Levine M.N., Hirsch J., Gent M., Turpie A.G., Leclerc J., Jay R.M. & Neeneh J. (1991). Prevention of deep vein thrombosis after elective hip surgery. *Annals of Internal Medicine* 114:545-51.
- Lieberman J.R. & Pensak M.J. (2013). Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery American* 2: 95:1801-11.
- Lubenow N., Kempf R., Eichner A., Eichler P, Carlsson L.E. & Greinacher A. (2002). Heparin-induced thrombocytopenia: temporal pattern of thrombocytopenia in relation to initial use or reexposure to heparin. *Chest* 122:37-42.
- Lubenow N., Hinz P., Thomaschewski S., Lietz T., Vogler M., Ladwig A., Jünger M., Nauck M., Schellong S., Wander K., Engel G., Ekkernkamp A. & Greinacher A. (2010). The severity of trauma determines the immune response to PF4/heparin and the frequency of heparin-induced thrombocytopenia. *Blood* 115:1797-1803.
- Nader H.B., Chavante S.F., Dos-Santos E.A., Oliveira F.W., De-Paiva J.F., Jerônimo S.M.B., Medeiros G.F., De-Abreu L.R.D., Leite E.L, de-Sousa-Filho J.F., Castro R.A.B., Toma L., Tersariol I.L.S., Porcionatto M.A. & Dietrich C.P. (1999). Heparin sulfates and heparins: similar compounds performing the same functions in vertebrates and invertebrates?. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 32: 529-538.
- Norgren L. (2004). Swedish EnoxVasc Study Group. Can low molecular weight heparin replace unfractionated heparin during peripheral arterial reconstruction? An open label prospective randomized controlled trial. *Journal of Vascular Surgery* 39:977-984.



Sachdev G.P., Ohlrogge K.D. & Johnson C.L. (1999). Review of the Fifth American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic Therapy: outpatient management for adults. *American Journal of Health System Pharmacy* 56:1505-14.

Singer R.L., Mannion J.D., Bauer T.L., Armenti F.R. & Edie R.N. (1993). Complications from heparin-induced thrombocytopenia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Chest* 104:1436-1440.

Spiro T.E., Colwell C.W., Bona R.D., Trowbridge A.A., Wise G.R., Furman K.W., et al. (1993). A clinical trial comparing the efficacy and safety of enoxaparin (a low-molecular-weight heparin) and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective knee replacement surgery. *Blood* : 82 (suppl):1624A.

Σταυρίδης Ι., Φιλίππου Δ. & Παπαδόπουλος Β. (1993). Θεωρητική και πρακτική σημασία της θρόμβωσης και της ινωδόλυσης. Αθήνα

Thompson J.F., Mullee M. A., Bell P.R., Campbell W.B., Chant A.D.B., Darke S.G., Jamieson C.W., Murie J., Parvin S.D., Perry M., Ruckley C.V., Wolfe J.N. & Clyne C.A.C. (1996). Intraoperative

heparinisation, blood loss and myocardial infarction during aortic aneurysm surgery: a Joint Vascular Research Group study. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 12:86-90.

Veen J.J. van, Maclean R.M., Hampton K.K., Laidlaw S., Kitchen S., Toth P. & Makris M. (2011). Protamine reversal of low molecular weight heparin: clinically effective? *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 22:565-570

Warkentin T.E. & Kelton J.G. (2001). Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine* 344:1286-1292

Warkentin T.E., Roberts R.S., Hirsh J. & Kelton J.G. (2003). An improved definition of immune heparin-induced thrombocytopenia in postoperative orthopedic patients. *Archives of Internal Medicine* 163:2518-2524.

Yorkgitis B.K., Ruggia-Check C. & Dujon J.E. (2014). Antiplatelet and anticoagulation medications and the surgical patient. *American Journal of Surgery* 207:95-101

## Action mechanism and the role of heparin in surgical nursing practice

Maria Chounti<sup>1</sup>, Konstantinos Chatziveis<sup>2</sup>, Panagiotis Chountis<sup>3</sup>

1. Department of Nursing, Technological Educational Institute of Patra

2. Department of Nursing, University of Peloponnese, Greece

3. Hellenic Navy Hospital

### ABSTRACT

Heparin is a molecular substance widely used in the prevention of thrombus formation as well as treatment of patients with congenital or acquired diseases. It prevents thromboembolic complications that have been associated with morbidity, prolonged hospitalization and high mortality rates. The aim of our study is to analyse current knowledge on the mechanism of action and the role of heparin in surgical nursing practice in its classic or low molecular weight forms. We emphasize the significance of strict nursing protocols related with its use. This has been linked to prevention and better treatment of high risk patients for thromboembolic conditions. Heparin use has been extended to preoperative preparation of patients that discontinue their oral anticoagulation drugs as well as in major cardiothoracic operations. This type of operations can be safely performed due to heparin discovery and proper use. In this paper we also emphasize the syndrome of «heparin induced thrombocytopenia» that has been associated with a previous perioperative heparin use. Its management demands a high index of suspicion as it is a very dangerous condition if not early diagnosed. Proper heparin use from medical and nursing staff demands a thorough knowledge of its role and mechanism of action as well as possible complications and their proper management.

**Keywords:** Hemorrhage, hemostatic mechanism, thrombosis, heparin, surgical nursing.

Corresponding Author: Maria Chounti, E mail: maria.chounti@hotmail.com, Tel. 2110114141