Pacienti s antikoagulační terapií v ordinaci stomatologa – schéma ošetření

Petr Michl¹, Tomáš Broniš¹, Richard Pink¹, Peter Tvrdý¹, Petr Heinz¹, Lenka Blažková¹, Zdeněk Dvořák^{1,2}, Dagmar Hanáková¹, Eva Sedlatá-Jurásková³

¹Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie FN a LF UP Olomouc

²Klinika plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny a LF MU v Brně

³Klinika zubního lékařství FN a LF UP Olomouc

V dnešní době se v našich ordinacích setkáváme s velkým množstvím pacientů, kteří jsou indikováni k antikoagulační terapii. Jejich počet se s časem nestabilizuje, naopak indikací k antikoagulační léčbě spíše přibývá, a tak tito pacienti jsou velmi početnou skupinou zastoupenou v ordinacích stomatologů.

Pro stomatologa z toho vyplývá několik rizik, která se pokusí autoři nyní shrnout do několika odstavců tak, aby čtenář tohoto časopisu, který zná dokonale koagulační kaskádu a účinek jednotlivých preparátů na ni, měl i náhled z druhé – praktické části našeho malého chirurgického oboru.

Klíčová slova: zubní ošetření, antikoagulační léčba, warfarin, NOAC, INR.

Patients with anticoagulant therapy in dental surgeon's office – treatment plan

Nowadays, in our surgeries we encounter a large number of patients who are indicated for anticoagulation therapy. Their number does not stabilize over time, while the indication for anticoagulation treatment is increasing, so these patients are a very large group represented in the dental surgeries.

There are several risks that the surgeon needs to take into the account. These will the authors now try to summarize in several paragraphs so that the reader of this magazine, who knows perfectly the coagulation cascade and the effect of individual preparations on it, can also see the second – practical part of our small surgical field.

Key words: dental treatment, anticoagulant treatment, warfarin, NOAC, INR.

Úvod

V dobách kdy mnozí ze současných stomatologů začínali, byly na trhu ještě tablety Pelentanu, jež následně plně nahradil warfarin. Z této doby se dochovalo původní schéma ošetření, na jehož dodržování někdy až dogmaticky trvají.

V dnešní době jsou na trhu 3 skupiny léků:

- Antagonisté vitamínu K (warfarin)
- Nízkomolekulární hepariny (LMWH)
- Nová antikoagulantia (NOAC)

Tento článek je zaměřen na schémata ošetření jednotlivých skupin.

Z farmakologie je obecně známo, že účinek molekuly warfarinu zasahuje následující koagulační faktory: II, VII, IX, X. Dále je všeobecně znám fakt o nutnosti titrace hladiny léku spolu s několikadenní odezvou po podání.

Z uvedených konstatování je patrné, že na rozdíl od NOAC je nastavení hladiny antikoagulační léčby složitější.

Obecně obava z poextrakčního krvácení je důvod, proč mnoho lékařů trvá na jeho vysazení. Avšak v několika studiích je deklarováno, že poextrakční krvácení u pacientů na trvalé antikoagulační terapii je minimální, je-li hladina jejich antikoagulace v terapeutickém rozmezí 2–3.

Autoři se zaměřili na články, které se věnují doporučeným postupům ošetření včetně možných komplikací.

Schémat ošetření u pacientů užívajících warfarin

Hovoříme-li o extrakčních výkonech v dutině ústní, připadají v úvahu tři možnosti přípravy pacienta k výkonu:

- Redukce dávky warfarinu na $INR \leq 1,5$ se substitucí subkutánně podávanými nízkomolekulárními hepariny (LMWH).
- Úplné vysazení vitamin K antagonisty bez substituce, $INR \leq 1,5$.
- Bez přerušení antikoagulační léčby (INR do 3,5) s ošetřením lůžka po extrakci nebo bez.

V literatuře nebyly zaznamenány údaje o život ohrožujícím krvácení u pacientů, kteří nepřerušili léčbu antikoagulancí, avšak vysazení warfarinu před zákrokem může znamenat ohrožení pacientova života zvýšením rizika tromboembolické příhody (4, 5, 6, 7).

Je ovšem nutno poznamenat, že nehledě na výsledky studií, jsou i v rámci Evropy rozdíly v prováděných způsobech ošetření. Například v Německu dle studie Ringela a Maase se většina stomatologů uchyluje k přerušení léčby antikoagulancí (8), kdežto například ve Velké Británii je tendence právě opačná.

Srovnání účinku jednotlivých typů ošetření u warfarinizovaných pacientů

Z dostupných studií vyplývá, že nejhorších výsledků stran poextrakčního krvácení je dosaženo, pokud zákrok bude proveden u pacienta s hodnotou INR vyšší než 4. Dále, pokud byla vysazena antikoagulační léčba a nahrazena LMWH, došlo k častým krvácivým komplikacím (9, 10, 11).

Z hlediska závěrů několika studií se jeví jako neoptimálnější metodou ošetření postup, kdy antikoagulační léčba není vysazena (11).

Ošetření u pacientů s NOAC

U pacientů s NOAC ještě chybí výsledky větších studií. Prozatím je doporučován protokol, který výkony v dutině ústní rozlišuje z hlediska rizika krvácení na nízké, střední a vysoké (tab. 1), z tohoto rozdělení vyplývají i doporučení stran vysazení antikoagulační léčby NOAC. V úvahu je však nutno brát i renální funkce, kdy při jejich snížené funkci hrozí riziko protrahovaného krvácení zejména u dabigatranu, apixabanu, edoxabanu a rivoxabanu.

Tab. 1. Riziko krvácení u jednotlivých pacientů

Riziko krvácení	Nízké	Střední	Vysoké
Výkony	supragingivální preparace	subgingivální preparace	výkony dentoalveolární chirurgie
	supragingivální scaling	endodontické ošetření	chirurgické výkony na čelistech
	infiltrační anestezie	subgingivální scaling svodná anestezie jednoduchá extrakce	extenzivní chirurgie

Tab. 2. Schéma ošetření pacientů na NOAC podle rizika výkonu v dutině

Riziko krvácení	Nízké, střední	Vysoké
Preparát		
Dabigatran Rivaroxaban Apixaban	nepřerušovat	přerušit terapii, nahrazuje se nízkomolekulárním heparinem dle rizika trombembolismu

Ošetření lůžka

Stran docílení hemostázy je ve všech případech až na výjimky doporučeno ošetření za použití pevné sutury a případně lokálního hemostyptika. U pacientů s preparáty typu antagonistů vitaminu K před každým ošetřením vyžadujeme hodnotu protrombinového času ne starší 24 hodin. Doporučená hodnota INR před započatím extrakce je $< 3,5$. U pacientů s NOAC postupujeme dle doporučení z tabulky 1 a 2 za cíleného dotazu na onemocnění ledvin.

Je-li pacient odeslán s redukovanou antikoagulační léčbou na nízkomolekulárních heparinech, vyžadujeme opět hodnotu INR ne starší 24 hodin.

Nutno ovšem zmínit, že nízkomolekulární hepariny nejsou podávány pouze jako přemostující terapie u redukované antikoagulační dávky, ale existuje i skupina pacientů, kteří jsou chronicky na těchto preparátech (gravidní, onkologicky nemocní v rámci některých chemoterapeutických režimů). Pro obě tyto skupiny pacientů doporučujeme aplikaci nízkomolekulárních heparinů večer před zákrokem, neboť podání LMWH ráno v den zákroku, vede k navození maximální léčebné hladiny antikoagulancia v době výkonu, čímž se zvyšuje riziko poextrakčního krvácení i při maximálně ošetřeném lůžku.

Jako lokální hemostyptikum lze použít například oxixelulózu, rezorbovatelný kolagen, tkáňová lepidla a jiné. Autorům se nejvíce osvědčilo použití sítěk z oxixelulózy (např. TAF Light, Surgicel) za současného použití pevné sutury lůžka. Tamponádou lůžka omezíme krvácení z kostěné rány v alveolu a pevnou suturou volné gingivy okolo lůžka docílíme hemostázy z měkkých tkání, které bývají dosti často zanícené probíhající gingivitidou.

Z výsledků studií je patrné, že u pacientů se sníženou antikoagulační léčbou za substituce LMWH je riziko krvácení druhé nejvyšší, proto, pokud musíme takto připraveného pacienta ošetřit, vždy použijeme hemostyptickou vložku a suturu lůžka k prevenci poextrakčního krvácení (11).

Diskuze

U warfarinizovaných pacientů s hodnotou INR v terapeutickém rozmezí (2,0–3,0) a u pacientů s chronickou medikací LMWH je preferovanou metodou ošetření bez vysazení antikoagulační léčby. U pacientů s NOAC postupujeme dle doporučení tab. 1 a 2.

V praxi ale často ošetřujeme pacienty všemi výše popsány způsoby a to z několika důvodů, které jsou medicínské i ekonomické. Z těch medicínských jmenujme stále zažitý algoritmus lékařů, kteří žádost o prosté zhotovení vyšetření protrombinového času nerespektují a pacienta odešlou zpět s upravenou hodnotou INR okolo 1,5 s anebo bez substituce LMWH. V tomto případě není jiné volby, než takto připraveného pacienta ošetřit. Další, tentokrát však ekonomický důvod, spočívá v nevhodném nastavení úhrad ze strany pojišťoven. Lékařům často proplácení drahý, často i rizikový postup (vysazení antikoagulační léčby s nebo bez substituce) spočívající v opakovaných měřeních INR spojených s několika návštěvami polymorbidních pacientů v ordinacích praktických lékařů nebo specialistů do doby stabilizace hladiny antikoagulace zpět na hodnoty před jejím vysazením. Bohužel metoda, kdy jsou použita hemostyptika bez vysazení antikoagulace a která pacienta nezatíží jinak, než prostým jednorázovým vyšetře-

ním protrombinového času, není z veřejného pojištění hrazena.

Dalším faktem je již zmíněné riziko tromboembolických komplikací při úplném vysazení antikoagulace, jak vyplývá z některých studií (4–7).

Závěr

Popsané metody ošetření jsou použitelné v každodenní praxi stomatologa. Je jen na každém lékaři, pro kterou variantu se rozhodne. Autoři rozumí obavám praktických lékařů i stomatologů z možného poextrakčního

krvácení. Proto spíše doporučujeme taková ošetření provádět v zařízeních s erudovanými chirurgy, kteří jsou schopni poskytnout nejen dentoalveolární výkon samotný, ale především mají zkušenosti a zázemí pro řešení možných komplikací.

LITERATURA

1. Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 36: 107–111.
2. Dewan K, Bishop K, Muthukrishnan A. Management of patients on warfarin by general dental practitioners in South West Wales: continuing the audit cycle. *Br Dent J.* 2009; 206: E8. discussion 214–215.
3. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 1610–1616.
4. Akopov SE, Suzuki S, Fredieu A, Kidwell CS, Saver JL, Cohen SN. Withdrawal of warfarin prior to a surgical procedure: time to follow the guidelines? *Cerebrovascular Diseases.* 2005; (19)5: 337–342.

5. Raunso J, Selmer C, Olesen JB, et al. Increased short-term risk of thrombo-embolism or death after interruption of warfarin treatment in patients with atrial fibrillation, *European Heart Journal.* 2012; (33)15: 1886–1892.
6. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 1610.
7. Yasaka M, Naritomi H, Minematsu K. Ischemic stroke associated with brief cessation of warfarin. *Thromb Res* 2006; 118: 290.
8. Ringel R, Maas R. „Dental procedures in patients treated with antiplatelet or oral anticoagulation therapy-an anonymous survey,“ *Gerodontology* 2016; 33: 447–452.
9. Erden I, Çakcak Erden E, Aksu T, et al. Comparison of unin-

terrupted warfarin and bridging therapy using lowmolecular weight heparin with respect to the severity of bleeding after dental extractions in patients with prosthetic valves, *Anatolian Journal of Cardiology.* 2015; (16)7: 467–473.

10. Hong CHL, Napeñas JJ, Brennan MT, Furney SL, Lockhart PB. Frequency of bleeding following invasive dental procedures in patients on low-molecular-weight heparin therapy, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2010; (68)5: 975–979.
11. Chahine J, Khoudary MN, Nasr S. Anticoagulation Use prior to Common Dental Procedures: A Systematic Review, *Hindawi Cardiology Research and Practice* Volume 2019; <https://doi.org/10.1155/2019/9308631>

ISSX/EACPT

**GENEVA, SWITZERLAND
JUNE 7-10, 2020**

ISSXEACPT2020.ORG

Precision Medicine from Bench to Bedside