

# Dentálne výkony pri perorálnej antitrombotickej liečbe

Juraj Deglovič<sup>1</sup>, Anna Remková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra zubného lekárstva Lekárskej fakulty SZU, Bratislava

<sup>2</sup>REMEDIKA, s. r. o., Bratislava

Zubní lekári sa bežne stretávajú s pacientmi užívajúcimi perorálne antitrombotiká, ktorí vyžadujú invazívne dentálne výkony. Hoci antitrombotiká môžu spôsobiť zvýšené krvácanie, existuje konsenzus, že liečebné režimy s protidoštičkovými liekmi, staršími antikoagulanciami (warfarín) a priamymi perorálnymi antikoagulanciami by sa pred rutinnými dentálnymi výkonmi nemali meniť, keď je riziko krvácania nízke. Trombembolické riziko pri ich prerušení pravdepodobne prevažuje nad potenciálnymi krvávacími komplikáciami spojenými s chirurgickým výkonom. Riziká pozastavenia alebo redukcie týchto liekov sa preto musia zväžiť oproti možným následkom predĺženého krvácania, ktoré možno kontrolovať lokálnymi opatreniami, ako je mechanický tlak, šitie, hemostatiká alebo antifibrinolytiká. Niektorí pacienti, ktorí užívajú antitrombotiká, môžu mať ďalšie komorbidity alebo dostávajú inú liečbu, ktorá môže zvýšiť riziko predĺženého krvácania po dentálnom ošetrovaní. Ak sa predpokladá, že pacient má vysoké riziko krvácania, zubný lekár by mal zväžiť konzultáciu s ošetrovúcim lekárom pacienta, aby prediskutoval dočasné prerušenie antitrombotickej liečby.

**Kľúčové slová:** extrakcia zubov, dentálne výkony, krvácanie, perorálna antikoagulačná liečba, priame perorálne antikoagulanty, protidoštičková liečba, warfarín.

## Dental interventions in oral antithrombotic therapy

Dentists commonly encounter patients taking oral antithrombotic agents who require invasive dental procedures. Although antithrombotics can cause an increase in bleeding, there is consensus that treatment regimens with antiplatelet agents, older anticoagulants (warfarin) and direct oral anticoagulants should not be altered before routine dental procedures when the risk of bleeding is low. Thromboembolic risk of their discontinuing likely outweighs potential bleeding complications associated with surgery. Therefore, the risks of stopping or reducing these medications must be weighed against the potential consequences of prolonged bleeding, which can be controlled with local measures such as mechanical pressure, suturing, haemostatic agents or antifibrinolytics. Some patients who are taking antithrombotic medications may have additional comorbid conditions or receive other therapy that can increase the risk of prolonged bleeding after dental treatment. Where a patient is believed to be at high bleeding risk, the dentist should consider a consultation with the patient's physician to discuss temporarily discontinuing the antithrombotic therapy.

**Key words:** tooth extraction, dental procedures, bleeding, oral anticoagulant therapy, direct oral anticoagulants, antiplatelet therapy, warfarin.

## Úvod

Viac ako polstoročie sa perorálna antikoagulačná a protidoštičková liečba používa u pacientov s vysokým rizikom trombembolizmu alebo po prekonaní trombembolickej príhody. Perorálne

antikoagulanty zahŕňajú antagonistov vitamínu K (u nás warfarín) a novšie priame perorálne antikoagulanty (DOAK) ako je priamy inhibítor faktora IIa trombínu dabigatran a priame inhibítory faktora Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban). Protidoštičkové lieky zahŕňajú

kyselinu acetylsalicylovú (aspirín), klopido-grel, tiklopidín, prasugrel a tikagrelor (1, 2).

Počet pacientov nastavených na perorálnu antikoagulačnú, protidoštičkovú alebo kombinovanú antitrombotickú liečbu sa stále zvyšuje a preto aj zubní lekári sa s nimi stretávajú čoraz častejšie. V prípadoch, keď sa vyžadujú minimálne invazívne dentálne výkony, sú perorálne antitrombotiká pre zubných lekárov aj napriek ich bezpečnosti zdrojom nepohodlia a bežným dôvodom na odporúčanie k špecialistovi (3). Nežiaduce účinky, ktoré odrádzajú zubných lekárov od ošetrenia pacientov užívajúcich antitrombotiká, sú riziko nadmerného krvácania pri invazívnych dentálnych výkonoch, pričom adekvátne hemostáza je rozhodujúca pre ich úspech. Napriek tomu existuje všeobecný konsenzus, že liečebné režimy by sa pred rutinnými dentálnymi výkonmi s nízkym rizikom krvácania nemali meniť (4). Bez antikoagulancií alebo protidoštičkových liekov sú títo pacienti vystavení vyššiemu riziku vzniku trombov, ktoré môžu viesť k trombembólii, mozgovej príhode alebo infarktu myokardu. Z praktického hľadiska je preto dôležité zubné výkony klasifikovať podľa rizika s ním spojeného pooperačného krvácania (Tab. 1).

## Riziko pooperačného krvácania pri dentálnych výkonoch

V tabuľke 1 sú uvedené dentálne výkony s nízkym alebo vysokým rizikom pooperačného krvácania (3–8).

Možné následky predĺženého krvácania, ktoré sa dajú pri dentálnych výkonoch kontrolovať lokálnymi opatreniami, sa vždy musia posudzovať oproti závažným rizikám vysadenia alebo zníženia dávok antitrombotickej liečby (2, 4). Podľa American Dental Association (ADA) v bežných prípadoch nie je potrebné pri výkonoch s nízkym rizikom krvácania prerušiť liečbu, ale treba použiť lokálne opatrenia na kontrolu krvácania (2). Aj Európska arytmiologická asociácia (European Heart Rhythm Association, EHRA) v prípade DOAK navrhuje, aby intervencie nevyhnutne nevyžadujúce ich vysadenie zahŕňali extrakciu 1 – 3 zubov, parodontálnu chirurgiu, incíziu abscesu alebo zavedenie zubného implantátu (8). U pacientov s vyšším rizikom krvácania sa však má akákoľvek

navrhovaná úprava liečebného režimu pred zubným chirurgickým výkonom vykonať po konzultácii s ošetrovateľom lekárom pacienta (2).

## Protidoštičková liečba

Kyselina acetylsalicylová (aspirín) ako najstarší protidoštičkový liek reverzibilne inhibuje cyklooxygenázu 2 a znižuje tak produkciu tromboxanu A<sub>2</sub> v trombocytoch. Bráni tak ich agregácii počas ich života (8–9 dní) (1, 4). Najčastejšie sa používa v nízkych dávkach ako prevencia infarktu myokardu a ischemickej mozgovej príhody. Ďalšie protidoštičkové lieky klopido-grel, tiklopidín, prasugrel a tikagrelor inhibujú ADP-indukovanú expresiu glykoproteínu IIb/IIIa, umožňujúcu väzbu trombocytov na fibrinogén a ďalšie trombocyty. Irreverzibilnou väzbou blokujú P2Y<sub>12</sub> receptor pre ADP (1). V kombinovanej (duálnej) liečbe s aspirínom sú dôležité pri koronárnych intervenciách a v prevencii trombózy implantovaného stentu.

Súčasná odporúčania nenavrhuje prerušenie denného užívania aspirínu pred rutinnými extrakciami zubov, vrátane viacnásobných rutinných extrakcií (4). Odporúčania tiež uvádzajú, že trombembolické riziko prerušenia liečby aspirínom a klopido-grelom pravdepodobne prevažuje nad potenciálnymi krvávacími komplikáciami spojenými s chirurgickým výkonom. V zriedkavých prípadoch, keď sa predpokladá u pacienta vysoké riziko krvácania, by mal zubný lekár zvážiť konzultáciu s ošetrovateľom lekárom pacienta, aby prediskutoval dočasné prerušenie protidoštičkového liečby. Takéto situácie sa môžu týkať pacientov s kvalitatívnymi alebo kvantitatívnymi poruchami krvných doštičiek, koagulopatií, zlyháváním obličiek alebo pečene a alkoholikov, ako aj s kombinovanou antitrombotickou (napr. tripletnou) liečbou. Ak sa pri konzultácii usúdi, že pacient je vystavený príliš vysokému riziku prerušenia protidoštičkového liečby, treba ho odoslať na liečbu do nemocničného zariadenia. Nemocnica je lepšie vybavená na zvládnutie závažných krvávacích príhod a komplikácií spojených s komplexným zdravotným stavom pacienta (4).

Viaceré americké odborné spoločnosti publikovali spoločný ná-zor na invazívne výkony pri protidoštičkového liečbe u pacientov so stentmi uvoľňujúcimi liečivo. V konsenzuálnom stanovisku sa uvádza, že špecialisti vykonávajúci invazívne alebo chirurgické zákroky (napr. zubní lekári), ktorí majú obavy z periprocedurálneho krvácania, by mali kontaktovať kardiológa pacienta ohľadom jeho protidoštičkového režimu a prediskutovať optimálny manažment pacienta pred vysadením protidoštičkových liekov. Vzhľadom na dôležitosť protidoštičkových liekov po implantácii stentu kvôli minimalizácii rizika jeho trombózy, lieky by sa nemali predčasne vysadiť (9). Tento názor podporili aj ďalšie sledovania, ktoré nezistili klinicky významné zvýšenie rizika pooperačných krvávacích komplikácií v dôsledku invazívnych zubných výkonov či už pri monoterapii alebo duálnej protidoštičkového terapie (10). V nedávnom systematickom prehľade a metaanalýze hodnotiacej výskyt krvácania po menšom orálnom chirurgickom výkone u pacientov s duálnou protidoštičkovou terapiou (aspirín plus iná protidoštičková liečba) v porovnaní s monoterapiou alebo bez protidoštičkového liečby sa v rámci všetkých skupín zistil klinicky podobný výskyt krvácania. Keď sa vyskytlo krvácanie, zvládlo sa lokálnymi postupmi a nevyskytli sa žiadne fatálne dôsledky. Autori takisto dospeli k záveru, že prerušenie

**Tab. 1.** Špecifické zubné výkony a riziko procedurálneho krvácania (upravené podľa: 3–8)

Výkony s nízkym rizikom krvácania
Výplne s obmedzenou manipuláciou s mäkkými tkanivami
Endodontické výkony, fixné a snímateľné zubné náhrady
Jednoduché extrakcie zuba (1–3 zuby, s obmedzenou veľkosťou rany)
Incízia a drenáž intraorálnych abscesov
Podrobné parodontologické vyšetrenie
Hĺbková kuretáž povrchu koreňov zubov
Jednoduchá biopsia mäkkých tkanív
Jednoduché zavedenie zubného implantátu
Výkony s vysokým rizikom krvácania
Sériové extrakcie, ktoré spôsobia veľkú ranu
Elektívne chirurgické extrakcie retinovaných zubov
Mukogingiválna chirurgia
Predprotetické chirurgické výkony
Komplikované zavedenie zubných implantátov
Osteoplastika
Zložitejšie biopsie
Výkony vyžadujúce zvýšenú opatnosť

duálnej protidoštičkovej liečby pred menším orálnym chirurgickým výkonom sa neodporúča (11).

## Antagonisty vitamínu K (warfarín)

Viaceré systematické prehľady a metaanalýzy nepotvrdili zvýšené riziko krvácania spojené s pokračovaním pravidelných dávok warfarínu v porovnaní s prerušením liečby alebo úpravou dávky warfarínu u pacientov podstupujúcich extrakciu jedného alebo viacerých zubov (2). Pacienti, ktorí majú pri liečbe warfarínom medzinárodný normalizovaný pomer (INR) v terapeutickom rozpätí (2 – 3) môžu pokračovať pred výkonom v jeho pravidelnom užívaní. Na základe literárnych prehľadov sa preukázalo, že stredne invazívne zubné chirurgické výkony (definované ako „nekomplikovaná extrakcia zuba“) sú bezpečné aj pri INR do 3,5, podľa niektorých odborníkov až do 4,0 (2). Na základe silných dôkazov sa dospelo k všeobecnej zhode, že liečebné režimy s týmito staršími antikoagulantami by sa pred dentálnymi výkonmi nemali meniť (2).

Po extrakciách zubov sa síce pri warfaríne zistil vyšší výskyt krvácania (9,1 % pri warfaríne, 8,1 % po jeho ukončení) ako pri protidoštičkovej liečbe (aspirín 1,1 %; klopido-grel 3,1 %; duálna protidoštičková liečba 4,2 %) a v kontrolnej skupine (0,7 %), ale tieto rozdiely neboli významné a nesúviseli s INR alebo počtom a typom extrakcie zubov (12). Pooperačné krvácanie bolo u väčšiny pacientov úspešne zvládnuté lokálnym ošetrením. Aj táto štúdia tak ukázala, že nie je potrebné prerušiť warfarín (INR < 4,0) a protidoštičkovú liečbu pred extrakciou zubov, a že dostatočnú hemostázu je možné dosiahnuť pomocou lokálnych postupov (12). Tento prístup môže uchrániť pacientov pred rizikom trombembólie a nepohodlia z premostenia antikoagulácie heparínom.

Prerušenie warfarínu alebo protidoštičkovej liečby na 3 – 10 dní pred extrakciou zuba bolo u zubných lekárov bežnou praxou, aby sa predišlo riziku krvácania. Predpokladalo sa, že ich vysadenie na krátke obdobie predstavuje pre pacienta zanedbateľné riziko. Ale „rebound“ hyperkoagulačný stav so zvýšenou aktivitou trombinu po vysadení warfarínu a progresívna obnova funkcie krvných doštičiek s nadmernou aktivitou tromboxanu A2 plus znížená fibrinolýza po prerušení aspirínu sú spojené s rizikom trombembólie, čím sa pacient vystavuje vyššiemu riziku recidívy trombózy, mozgovej príhody a infarktu (12).

## Priamo pôsobiace perorálne antikoagulanty (direktné orálne antikoagulanty, DOAK)

Priame perorálne antikoagulanty (DOAK) majú viaceré výhody oproti tradičnej perorálnej antikoagulačnej terapii warfarínom (2, 13). Doteraz neexistujú žiadne priame dôkazy z randomizovaných prospektívnych štúdií porovnávajúcich rôzne stratégie periprocedurálneho manažmentu v zubnom lekárstve so špecifickými perorálnymi antikoagulantami a s hodnotením ich účinkov. Existujú však viaceré štúdie, ktoré sa otázkou krvácaných komplikácií po zubných výkonoch podrobne zaoberali.

Štúdia u pacientov liečených DOAK v porovnaní s warfarínom nezistila žiadny významný rozdiel v počte postextrakčných krvácaných príhod (definovaných ako krvácanie trvajúce dlhšie ako 20 minút) (14). Okrem toho 91,7 % krvácaných príhod bolo miernych a dali sa kontrolovať tlakom na miesto krvácania gázou. Zvyšných 8,3 % vyžadovalo opä-

tovné priblíženie okrajov rany, naniesenie fibrínového tmelu a následné opätovné zašitie (resutúru). Výsledky tejto štúdie naznačujú, že extrakcie zubov a menej invazívne postupy možno v prípade potreby bezpečne vykonávať pomocou lokálnych hemostatických postupov bez úpravy alebo prerušenia prebiehajúcej perorálnej antikoagulačnej liečby (14).

Otázkou, ako bezpečne spravovať DOAK u pacientov vyžadujúcich zubné výkony s nízkym až stredným rizikom krvácania, sa zaoberal aj nedávny systematický prehľad (15). Nízkorizikové výkony boli definované ako podanie lokálneho anestetika, jednoduché výplne, supragingiválne škálovanie a jednotlivá extrakcia zuba; postupy považované za stredne rizikové boli extrakcie 2 – 4 zubov a lokálny gingiválny chirurgický výkon pri ≤ 5 zuboch. Medzi pacientmi, ktorí dostávali DOAK a podstúpili zubné výkony spojené s nízkym až stredným rizikom krvácania, bol výskyt krvácania nízky bez ohľadu na to, či sa v antikoagulačnej liečbe pokračovalo aj periprocedurálne. Krvácanie bolo vo všeobecnosti mierne a kontrolované lokálnymi hemostatickými opatreniami (15).

Neskôr ani systematický prehľad a metaanalýza manažmentu invazívnych orálnych výkonov pri DOAK nepreukázali žiadne dôležité rozdiely v pooperačných krvácaných príhodách medzi pacientmi, ktorí pokračovali v antikoagulačnej liečbe DOAK oproti prerušeniu liečby (16). Jedným z návrhov na zváženie je maximalizovať čas medzi poslednou dávkou DOAK a zubným výkonom.

Stanovením bezpečnosti pokračovania DOAK v porovnaní s warfarínom (INR 2 – 4) pri extrakcii zubov s ohľadom na 7-dňové výsledky krvácania sa zaoberala nedávna štúdia DENTIST (17). Žiadne závažné krvácané príhody sa pri nej nevyskytli. Výskyt malého plus klinicky relevantného nezávažného krvácania bol porovnateľný medzi kohortami DOAK, a warfarínu (36 % a 43 %). Extrakcie zubov u pacientov, ktorí pokračovali v DOAK teda viedli k podobnému výskytu krvácania ako u pacientov užívajúcich warfarín. Zubné extrakcie zahŕňajúce lokálne hemostatické postupy boli rovnako bezpečné pre pacientov, ktorí pokračujú vo svojom obvyklom dávkovacom režime DOAK, ako aj pre pacientov užívajúcich warfarín s terapeutickým INR. Výsledky ukázali, že nie je potrebné upravovať dávkovanie DOAK pred extrakciou zubov. DOAK aj warfarín teda môžu bezpečne pokračovať pri jednoduchých alebo chirurgických extrakciách zubov, čím sa eliminuje trombotické riziko spojené s prerušením antikoagulácie (17).

K zaujímavým výsledkom dospela prospektívna klinická štúdia, analyzujúca riziko pooperačného krvácania u pacientov podstupujúcich chirurgický výkon s vložením jedného alebo viacerých zubných implantátov, augmentáciou kosti a jej dostavbou pomocou autológnych kostných štepov pri pokračujúcej antikoagulačnej liečbe (18). Pacienti boli liečení protidoštičkovou liečbou, warfarínom, warfarínom s premostením heparínom alebo DOAK. Pacienti v kontrolnej skupine boli bez liečby. Výskyt pooperačných krvácaní bol pri antikoagulačnej liečbe v 3,4 % a bez nej v 0,6 %. Invazívnosť chirurgického výkonu nemala významný vplyv na frekvenciu krvácania. Všetky krvácania boli ľahko kontrolovateľné lokálnymi hemostatickými postupmi. U pacientov užívajúcich DOAK sa nezaznamenalo žiadne pooperačné krvácanie. Autori dospeli k záveru, že pri výkonoch s implantáciou zubov a dostavbou kosti pomocou kostného štepu by antikoagulačná liečba mala pokračovať, aby sa predišlo trombembolickým komplikáciám. Chirurg by mal

vždy aplikovať čo najmenej invazívny prístup na zníženie pooperačných rizík a mal by byť schopný aplikovať lokálne hemostatické postupy na prevenciu krvácajúcich komplikácií (18).

U pacientov liečených DOAK podstupujúcich zubné ošetrovanie je vždy potrebné správne zhodnotiť 1) invazívnosť dentálneho výkonu a potenciálne riziko krvácania s ním spojené (Tab. 1) a 2) trombembolicke riziko spojené so stavom, ktorý je základom indikácie antikoagulačnej liečby, s možnosťou výskytu komplikácií v prípade vysadenia liečby (13, 19). Je tiež vhodné zvážiť komorbidné stavy (napr. vyšší vek, dysfunkcia obličiek alebo pečene, poruchy hemostázy), ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania počas výkonu (19).

Vzhľadom na pomerne skromnú základňu dôkazov o tejto téme sú publikované odporúčania založené väčšinou na názoroch odborníkov a konsenze multidisciplinárnych skupín alebo na klinických skúsenostiach (6). Zubné výkony s nízkym rizikom krvácania (Tab. 1) nevyžadujú zmenu (prerušenie) akéhokoľvek typu antikoagulačnej liečby (2, 3, 6, 13, 19). V prípade DOAK ich možno uskutočniť v čase minimálnej účinnej koncentrácie, ktoré sa vyskytujú 12 hodín po poslednom užití dabigatranu a apixabanu (užívané dvakrát denne) a 24 hodín po poslednom užití rivaroxabanu alebo edoxabanu (užívané raz denne), avšak nie v čase ich vrcholnej koncentrácie (cca 2–3 hodiny po užití). V praxi ide teda o preskočenie rannej dávky DOAK (7, 8). Intervenciu možno teda naplánovať za 18 – 24 hodín po poslednej dávke DOAK a potom o 6–8 hodín neskôr reštartovať liečbu, s vynechaním jednej dávky dabigatranu alebo apixabanu a bez vynechania dávky edoxabanu alebo rivaroxabanu (7, 8). Ak sa používa warfarín, hodnoty INR by mali byť v čase výkonu v terapeutickom rozmedzí ( $\text{INR} \leq 3$ ) (4, 7, 19). Možné pooperačné krvácajúce komplikácie sú zvládateľné konvenčnými hemostatickými postupmi (2, 4, 6–7, 13). Premostovací postup heparínom sa paušálne neodporúča (13).

## Zubné výkony pri vysokom riziku krvácania

Zubné výkony spojené s vysokým rizikom pooperačného krvácania (Tab. 1) obyčajne vyžadujú dočasné prerušenie perorálnej antikoagulačnej liečby. Mali by sa vykonávať len po konzultácii s ošetroujúcim lekárom pacienta.

Pacienti, ktorí užívajú perorálne antikoagulanty a majú súčasne poruchy hemostázy, trombocytopéniu, ochorenie pečene alebo obličiek, môžu mať ešte väčšie riziko krvácania. Je preto potrebné vziať vždy do úvahy charakteristiky pacienta (vrátane veku, rizika mozgovej príhody, krvácajúcich komplikácií v anamnéze, súbežnej medikácie, funkcie obličiek atď.), ako aj chirurgické faktory, aby sa určilo, kedy prerušiť a reštartovať antikoagulačnú liečbu (8). V týchto prípadoch sa má zvážiť odporúčanie k dentoalveolárnemu chirurgovi alebo maxilofaciálnemu chirurgovi v nemocničnom zariadení (6). Pre zubné výkony s vysokým rizikom krvácania existuje pre každé konkrétne antitrombotikum vypracovaný podrobný harmonogram s načasovaním prerušenia a reiniciovania antitrombotickej liečby (5, 8). Načasovanie prerušenia a reiniciovania liečby bude ovplyvnené renálnou funkciou pacienta, rizikom krvácania pri dentálnom výkone a biologickým polčasom lieku. Akékoľvek rozhodnutie o prerušení antikoagulačnej liečby sa musí urobiť len po starostlivom zvážení rizika trombembolickej príhody

oproti riziku pooperačného krvácania. Takéto rozhodnutia treba robiť od prípadu k prípadu a zahŕňajú komunikáciu medzi lekárom pacienta a zubným lekárom. U pacientov s komorbiditami alebo extenzívnymi invazívnymi výkonmi spojenými s vysokým rizikom krvácania možno po súhlase pacientovho ošetrojúceho lekára posunúť čas užitia dennej dávky až po výkone, načasovať dentálnu intervenciu čo najneskôr po poslednej dávke lieku alebo dočasne prerušiť liečbu na 24 – 48 hodín. Pacienti musia byť tiež informovaní o možných rizikách spojených s prerušením alebo neprerušením ich antikoagulácie, aby sa mohli informovane rozhodnúť (6).

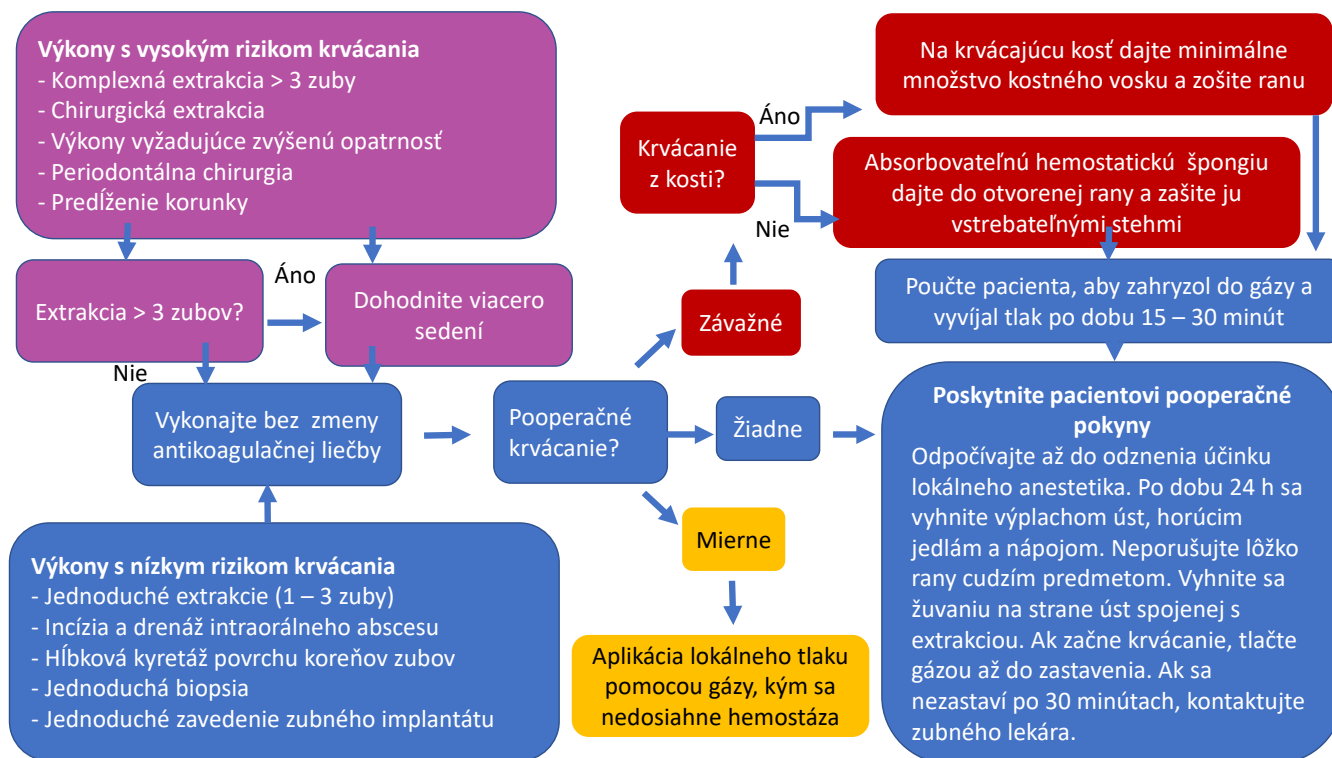
Predoperačné premostenie heparínom s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) alebo nefrakcionovaným heparínom (UFH) sa u pacientov liečených DOAK pre ich krátky polčas neodporúča, pretože predvídateľné slabnutie antikoagulačného účinku umožňuje správne načasovať krátkodobé prerušenie liečby DOAK pred operáciou (8, 19). U pacientov na warfaríne ako aj pri DOAK je premostenie LMWH/UFH spojené s významne vyšším rizikom závažného krvácania počas prerušenia perorálnej antikoagulácie, ale neznižuje trombembolicke príhody (8). Je len málo vysokorizikových situácií, v ktorých možno uvažovať o premostení, zahŕňajúcich urgentný chirurgický výkon s vysokým rizikom krvácania u pacientov s nedávnou ( $\leq 3$  mesiace) trombembolicou príhodou (vrátane mozgovej príhody, systémovej embólie alebo venóznej trombózy a pľúcnej embólie) (8, 19). Ak je potrebné dočasné prerušenie perorálnej antikoagulácie, odporúčaná dĺžka prerušenia pred výkonom je väčšinou založená na riziku krvácania z výkonu a hodnotách INR 5 – 7 dní pred výkonom v prípade warfarínu alebo na renálnych funkciách v prípade DOAK (19). Po invazívnom výkone s dosiahnutou okamžitou a úplnou hemostázou možno vo všeobecnosti DOAK obnoviť (reštartovať) za 6 – 8 hodín po ukončení intervencie, ak nie sú prítomné krvácajúce komplikácie (8), zatiaľ čo je rozumné počkať 48 – 72 hodín, ak je riziko postprocedurálneho krvácania vyššie (19).

## Ako minimalizovať a manažovať zubné perioperačné krvácanie

Mnohé zubné výkony možno vykonávať aj počas užívania antitrombotík, ak sa pritom použijú opatrenia na minimalizáciu perioperačného krvácania. Väčšine krvácaní sa dá predchádzať použitím lokálnych mechanických aj farmakologických hemostatických postupov, ako je mechanická kompresia, sutúra, hemostatiká alebo antifibrinolytiká (2).

Pri extrakcii zuba u pacienta s antikoaguláciou by sa malo lôžko rany jemne obaliť absorbovateľným hemostatickým obväzom (napr. oxidovaná celulóza, kolagénová špongia, želatínová špongia alebo fibrín bohatý na krvné doštičky) a potom starostlivo zašiť. Sutúra pomáha zadržať hemostatický výplňový materiál a koagulum. Po uzavretí by sa mal na lôžko lokálne aplikovať adekvátny mechanický tlak pomocou gázového tampónika a nechať pacienta doň zahryznúť po dobu 1 hodiny, kým sa krvácanie nezastaví (2, 4). Ďalšiu kontrolu krvácania možno v prípade potreby dosiahnuť vložением čajového vrecúška do lôžka rany a jeho 30 minútovým zahryznutím; kyselina trieslová v bežnom čaji slúži ako lokálny vazokonstriktor (20). Ako doplnok možno použiť lokálne antifibrinolytiká, ako je kyselina  $\epsilon$ -aminokaprónová alebo kyselina tranexamová (u nás je dostupná kyselina aminometylbenzoová)

**Obr. 1.** Manažment u pacientov na antitrombotickej liečbe vyžadujúcich dentálny výkon (upravené podľa: Felix et al., 2020 (4))



(3, 4). Ak sú indikované ďalšie opatrenia, odporúča sa podľa možnosti elektrokauterizácia, lokálne anestetikum s obsahom adrenalínu a kostný vosk (3, 4). Oxidovaná celulóza a absorbovateľné špongie pôsobia tak, že poskytujú matricu pre adhéziu a aktiváciu krvných doštičiek. Adrenalin v lokálnom anestetiku pôsobí ako chemický turniket tým, že spôsobuje lokálnu vazokonstrikciu, čím pomáha minimalizovať stratu krvi. Elektrickú kauterizáciu možno indikovať pri lacerácii väčšej cievy, ak sa nevytvoril trombus. Kostný vosk sa používa ako tamponáda, keď zdroj krvácania pochádza z kosti; použité množstvo by malo byť čo najmenšie, pretože vosk nie je absorbovateľný. Ako cudzie teleso môže vyvolať zápalovú reakciu, narušenú osteogénu alebo zvýšenú náchylnosť na infekciu (4).

Každý pacient by mal dostať jasné, najlepšie písomné pooperačné pokyny. Mal by sa vyvarovať intenzívneho oplachovania, pľuvania, cmúľania alebo žuvania na postihnutej strane. Pokyny by mali obsahovať aj kontakt na ošetrojúceho lekára a inštrukcie pre prípad opakovaného krvácania (6). V tom prípade treba v mieste rany na 20 minút zatlačiť pomocou zloženého kúska gázy. Pacienti by mali byť informovaní o prejavoch nadmerného krvácania, ktoré by mali byť podnetom k tomu, aby vyhľadali ďalšiu starostlivosť v zubnej ambulancii. Obr. 1 je vizuálnym znázornením krokov v manažmente pooperačného krvácania u pacientov na antitrombotickej liečbe vyžadujúcich zubný výkon (4).

## LITERATÚRA

1. Remková A, Remko M. Antitrombotiká v klinickej praxi. Samedi: Bratislava 2014: 318 strán. ISBN 978-80-970825-8-1.
2. American Dental Association 2020. Oral anticoagulant and antiplatelet medications and dental procedures. Available from: [https://www.ada.org/resources/research/science-and-](https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/oral-anticoagulant-and-antiplatelet-medications-and-dental-procedures)

## Záver

Existuje všeobecný konsenzus, že vo väčšine prípadov sa liečebné režimy s perorálnymi antitrombotikami pred extrakciou 1 – 3 zubov a ďalšími rutinnými zubnými výkonmi s nízkym rizikom krvácania nemajú upravovať a v liečbe možno pokračovať. Riziká prerušenia alebo zníženia dávok týchto liečebných režimov ďaleko prevažujú nad následkami dlhšieho krvácania, ktoré možno kontrolovať lokálnymi hemostatickými postupmi. Každý pacient sa však musí posudzovať individuálne: napr. pri výraznom zápale ďasien môže byť riziko krvácajúcich komplikácií vyššie a vyžaduje opatrnosť (6). Zubný výkon je vhodné načasovať v ranných hodinách (najlepšie pri minimálnej koncentrácii liečiva), aby sa umožnilo monitorovanie a manažment prípadného pooperačného krvácania počas bežných ordinačných hodín (5, 6).

Ak pacient na antikoagulačnej liečbe vyžaduje zubný výkon s vysokým rizikom pooperačného krvácania, treba sa rozhodnúť, či liečbu vysadiť alebo nie. Toto rozhodnutie a akékoľvek potenciálne zmeny v liečebnom režime by sa mali napláňovať až po konzultácii s ošetrojúcim lekárom pacienta (6).

V priebehu času môžu zubní lekári očakávať, že sa stretnú s oveľa väčším počtom pacientov liečených DOAK (vďaka ich výhodám) než so staršími antikoagulanciami. Je dôležité, aby zubní lekári poznali dôvody protidoštičkovej a/alebo antikoagulačnej liečby a aby ovládali perioperačný manažment, ak pacienti liečení antitrombotikami vyžadujú invazívny zubný výkon (2, 4).

-research-institute/oral-health-topics/oral-anticoagulant-and-antiplatelet-medications-and-dental-procedures

3. Kaplovitch E, Dounaevskaia V. Treatment in the dental practice of the patient receiving anticoagulation therapy. J Am Dental Association. 2019;150(7):P602-608.



4. Felix J, Chaban P, Ouanounou A. Dental management of patients undergoing antithrombotic therapy. *J Can Dent Assoc.* 2020; k17.
5. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Management of dental patients taking anticoagulants or antiplatelet drugs. Dental clinical guidance. August 2015. [www.sdcep.org.uk/published-guidance/anticoagulants-and-antiplatelets](http://www.sdcep.org.uk/published-guidance/anticoagulants-and-antiplatelets).
6. Daly C. Dental note: Treating patients on new anticoagulant drugs. *Aust Prescr.* 2016;39(6):205-207.
7. Remková A, Deglovič J, Šupler M. Dental procedures in oral anticoagulation therapy. Dentálne výkony pri perorálnej antikoagulačnej liečbe. *Cardiology Lett.* 2020;29(3):154-159.
8. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2021;23(10):1612-1676.
9. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Dent Assoc.* 2007; 138(5): 652-655/ *Circulation.* 2007;115(6):813-818.
10. Napenas JJ, Oost FC, DeGroot A, et al. Review of postoperative bleeding risk in dental patients on antiplatelet therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(4):491-499.
11. Ockerman A, Bornstein MM, Leung YY, et al. Incidence of bleeding after minor oral surgery in patients on dual antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(1):90-98.
12. Lu S-Y, Lin L-H, Hsue S-S. Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. *J Formos Med Assoc.* 2018;117:979e986.
13. Lanau N, Mareque J, Giner L, et al. Direct oral anticoagulants and its implications in dentistry. A review of literature. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(11):e1346-54.
14. Mauprivez C, Khonsari RH, Razouk O, et al. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;122(5):e146-155.
15. Lusk KA, Snoga JL, Benitez RM, et al. Management of direct-acting oral anticoagulants surrounding dental procedures with low-to-moderate risk of bleeding. *J Pharm Pract.* 2018;31(2):202-207.
16. Manfredi M, Dave B, Percudani D, et al. World workshop on oral medicine VII: Direct anticoagulant agents management for invasive oral procedures: A systematic review and meta-analysis. *Oral, DiS.* 2019;25Suppl1:157-173.
17. Brennan Y, Ying Gu Y, Schifter M, et al. Dental extractions on direct oral anticoagulants vs. warfarin: The DENTST study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020; 4:278-284.
18. Clemm R, Neukam FW, Rusche B, et al. Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study. *Clin Oral Impl Res.* 2016; 27(10):1274-1282.
19. Gorog DA, Gue YX, Chao T-F, et al. Assessment and mitigation of bleeding risk in atrial fibrillation and venous thromboembolism: A Position Paper from the ESC Working Group on Thrombosis, in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the Asia-Pacific Heart Rhythm Society. *Europace.* 2022;00,1-28. <https://doi.org/10.1093/europace/euac020>
20. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 6th ed. St. Louis, Mo.: Mosby; 87 s. ISBN 978-0-323-09177-0