

ОРАЛНОХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ КАЈ ПАЦИЕНТИ ПОД КОНТИНУИРАНА АРА-АНТИТРОМБОЦИТНА ТЕРАПИЈА

Јанев Е., Димова Ц.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Клиника за орална хирургија

Справој од неконтролирано крвање често ја иницијираат антитромбоцитната терапија од седум до десет дена пред хируршките постопрации. Иницијативата на оваа студија е да се евалуира ефективноста на clopidogrel врз крвањејќи кај пациентите во текот на оралнохируршките зафати.

Испитуваната група броеше 40 пациенти, поделени во 2 групи: ишемија преку антиагрегационата терапија пред интервенцијата и ишемија преку продолжување. Сите пациенти го тестираа времето на крвање еден час пред започнувањето на оралнохируршките зафати, а за време на испитувањето се одредуваше количеството крвање. Кај испитуваните со континуирана антитромбоцитна терапија времето на крвање беше 1,8-0,47, во споредба со тестираната група каде изнесуваше 3,1-0,65 минути. Разликата беше статистички значајна ($P=0,04$), но и во двете испитувани групи времето на крвање сè во опсегот на нормалните вредности. Локалните мерки на хемостаза се покажаа за суфициентни во контролирањето на хеморагијата. Не беа забележани епизоди на неконтролирано интраоперативно и постоперативно крвање.

Прекиноста на антитромбоцитната терапија носи ризик од појава на тромбоемболија, резултатите од оваа студија одајат во прилог за најновиите доктринарни сознанија дека локалната хемостаза е доволна во контрола на крвањејќи и дека антиагрегационите лекови не треба да се прекинуваат при изведувањето на оралнохируршките интервенции.

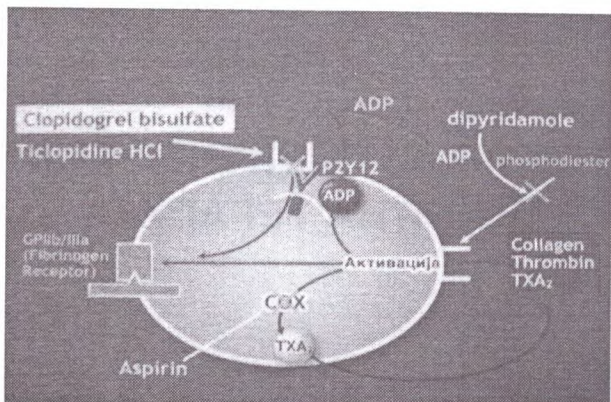
Клучни зборови: антитромбоцитна терапија, крвање, хемостаза оралнохируршки интервенции

Кардиоваскуларните заболувања денес статистички покажуваат примарна причина за пораст на морталитетот и морбидитетот. Примената на АРА-(anti platelet agents/анти тромбоцитни агенси) е најфреквентна кај коронарната артериска исхемија, кај цереброваскуларните заболувања и кај венските тромбози. Оралните хирурзи и стоматолозите воопшто, при контактот со овие пациенти под антиагрегациони медикаменти, се конфронтираат во ставовите при изведувањето на секојдневните интервенции.

Пациентите кои се под АРА терапија јавуваат алтернатива во примарната хемостаза, која турбулентно го компримира орално хируршкиот третман, па затоа при контакт со овие пациенти доаѓаат во предвид два терапевтски модалитета:

- прекин на антиагрегационата АРА терапија со или без предлог за алтернативен третман; и
- продолжување на АРА терапијата без апсолутно никаква модификација.

Прекинувањето на АРА терапијата сигурно го редуцира ризикот од пероперативно крвање, но од друга страна, овој став не дава никаква гаранција за заштита од тромбоемболија, миокарден инфаркт, клаудикација или од цереброваскуларни заболувања.



Слика 1. Механизам на дејство на оралните антитромбоцитни лекови

Продолжувањето на АРА терапијата пред, во текот и по оралнохируршките интервенции ја превенира опасноста од тромбоемболизам и од останатите компликации, што всушност е и поважно споредено со ризикот од пер и од постоперативно крвавење.

Цел на оваа студија е да се идентификува и да се вклучи во чекор со најновите ставови за менаџментот на пациентите под АРА терапија, преку проценка на интензитетот и на количеството крвавење во текот на оралнохируршките интервенции.

Од медикаментите најчесто употребувани се clopidogrel и aspirin, кои во некои случаи се ординираат и заедно поради синергистичкото дејство.

Clopidogrel (Plavix) ја инхибира тромбоцитната агрегација, преку спречувањето на активацијата на ADP и гликопротеинскиот комплекс GP IIb/IIIa, кој е главен рецептор за фибриногенот на површината на тромбоцитите (слика 1). Инхибицијата е ирверзибилна и тромбоцитите кои се изложени на дејство на clopidogrel остануваат инактивни до крајот на својот животен век (7-10 дена).

Материјал и метод

Оваа студија вклучи вкупно 40 испитаници на возраст од 39 до 89 години, со просечна вредност од 62 години. Групата брои 16 пациенти од женски и 24 од машки пол, изложени на орално-хируршки интервенции. Сите пациенти примаа 75 mg clopido-

ТАБЕЛА 1. ИНДИКАЦИИ ЗА ПРИМАЊЕ НА АНТИТРОМБОЦИТНА ТЕРАПИЈА

ИНДИКАЦИИ	БРОЈ НА ПАЦИЕНТИ	
	ТЕСТИРАНА ГРУПА 20	КОНТРОЛНА ГРУПА 20
МИОКАРДЕН ИНФАРКТ	7	5
АНГИНА ПЕКТОРИС	2	3
КОРОНАРЕН АРТЕРИЈАЛЕН БАЈПАС	3	6
ИНТРАКОРОНАРЕН АРТЕРИЈАЛЕН СТЕНТ	4	3
АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА	3	2
ЦЕРЕБРО – ВАСКУЛАРЕН ИНСУЛТ	1	1

grel - дневна доза на подолг временски период како секундарна превенција од кардиоваскуларни или периферно васкуларни заболувања.

Испитаниците се поделени во 2 групи од кои:

- тестирана, 20 пациенти со продолжена АРА - антитромбоцитна терапија;
- контролна, 20 пациенти со прекината АРА - антитромбоцитна терапија седум дена пред оралнохируршките интервенции.

На табела 1 е прикажана и класификацијата на најчестите индикации за ординирањето на антиагрегационата терапија.

Оралнохируршките интервенции беа поделени во 3 категории:

- рутински екстракции, каде вадењето на забите беше изведено без подигнување на мукопериостален флап и алвелоластика;
- сложени постапки од типот на мултипли екстракции, инцизии и ексцизии,

без подигнување на мукопериостален флап, со минимална алвелоластика;

- комплексни хируршки постапки со подигнување на мукопериостален флап и поголема остеотомија.

Пред секоја интервенција пациентите примаа локален анестетик (3% *merivacaine*).

Интраоперативното крвање беше мерено со одземање на волуменот на растворот за иригација од севкупниот волумен на крвта акумулиран во аспирациониот систем. Губењето на крвта помалку од 20 мл се сметаше за минимално; меѓу 20-50 мл средно; повеќе од 50 мл обилно.

Резултати

Просечното време на крвање кај пациентите со прекината антитромбоцитна терапија изнесуваше 1,8 до 0,47 минути, во споредба со тестираната група со континуирана антиагрегациона терапија во испитуваниот период кој беше 3,1 до 0,65 минути. Разликата статистички е сигнификантна ($P=0,04$), но пациентите во двете групи беа во границите на нормалното време на крвање од 1 до 4,5 минути. Крвање најчесто беше мукозно и осеално.

Табелата 2 ги прикажува типовите на изведените оралнохируршки интервенции во корелација со инциденцата на обилната хеморагија. Немаше статистички сигнифи-

кантна разлика во групите на пациентите направени според комплексноста на извршените оралнохируршки интервенции и обилноста на интраоперативното крвање.

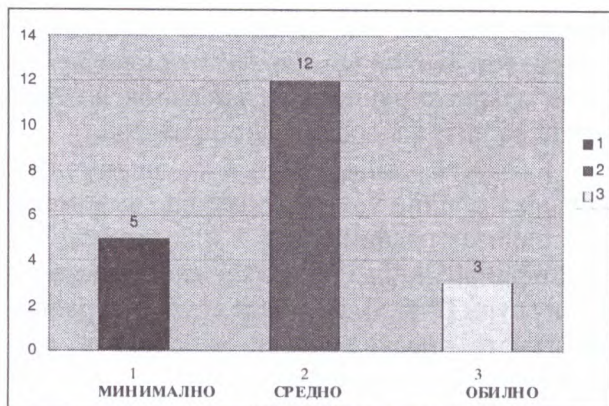
Бројките на пациентите со минимално, средно и обилно интраоперативно крвање, опишани на графиконите 1 и 2, покажуваат сигнификантна разлика меѓу двете споредувани групи ($P<0,5$). Во двете групи интраоперативното крвање беше забележано при комплицираните екстракции.

Кај 85% од вкупно 40 испитаници интраоперативното крвање беше контролирано со примена на локални мерки на хемостаза, односно сутурирање и локални хемостатици (желатински препарати). Во екстракционата рана кај четири пациенти од тестираната група и два од контролната група беа третирани (еден пациент со рутинска екстракција, два со мултипни екстракции и три со комплексни хируршки третмани), со примена на локално пакување од 10% транексемичка киселина (трансмин/циклокапрон), антифибринолитик кој компетитивно ја инхибира активацијата на плазминогенот во плазмин и го стабилизира крвниот коагулум.

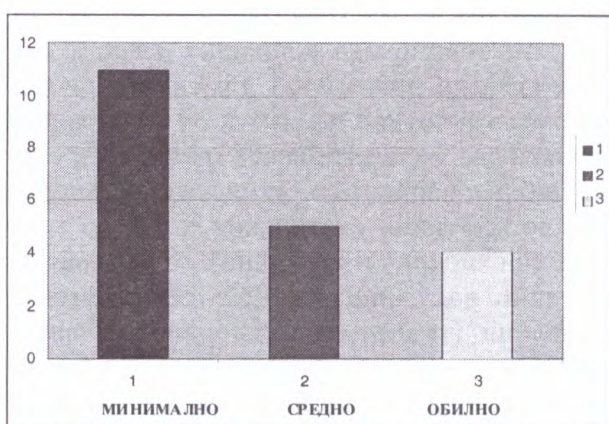
Трансфузија на крвна плазма и апликација на оксидирана целулоза, потенциен хемостатик не беа потребни кај било кој од испитуваните пациенти во двете групи. Не беа забележани епизоди на неконтролирано постоперативно крвање или други компликации во текот на неколкуте наредни дена.

ТАБЕЛА 2. ПАЦИЕНТИ СО ОБИЛНО ИНТРАОПЕРАТИВНО КРВАВЕЊЕ

	ТЕСТИРАНА ГРУПА		КОНТРОЛНА ГРУПА	
	БРОЈ НА ПАЦИЕНТИ	ОБИЛНО КРВАВЕЊЕ %	БРОЈ НА ПАЦИЕНТИ	ОБИЛНО КРВАВЕЊЕ %
РУТИНСКИ ЕКСТРАКЦИИ	12	1 (8%)	9	0 (0%)
СЛОЖЕНИ ОРАЛНО ХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ	5	1 (20%)	7	1(14%)
КОМПЛЕКСНИ ОРАЛНОХИРУРШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ	3	2(67%)	4	1(25%)



Графикон 1. Прекината антитромбоцитна терапија



Графикон 2. Континуирана антитромбоцитна терапија

Дискусија

Во досегашната практика пред да се почне со било каков дентален третман или со оралнохируршки интервенции на пациентите под АРА терапија логично е таа да се прекине, со цел да се превенира ризикот од пероперативно и постоперативно крвање. Овој терапевтски пристап инсинуира појава на сериозен ризик од тромбоемболизам во период од 8 до 10 дена. Современите студии покажуваат дека дури и за многу пократко време можат да се јават кардиоваскуларни нарушувања, акутен коронарен синдром, церебрално васкуларни болести, клаудикација и сл.

Кај стентираниите пациенти дисконтинуитетот на АРА терапијата дава опасност од

рестеноза, тромбоза на стентот, миокарден инфаркт, па дури и смртност. Така што според голем број автори, ADA-Американската дентална асоцијација, ACC-Американскиот колеџ на кардиолозите и SCAI-Друштвото на кардиоваскуларната ангиографија и интервенција (2007), укажуваат на тоа дека бенефитот од стопирањето на АРА терапијата во стоматологијата е акцесорно, односно незначајно, компарирано со сериозноста од рекурентноста на наброените компликации.

Континуитетот на АРА терапијата во текот на оралнохируршките интервенции, превенира појава од кардиоваскуларни компликации и тромбоемболизам, но од друга страна ги изложува пациентите на поголем ризик од пероперативно крвање. Актуелните најнови студии укажуваат на тоа дека ризикот за хеморагија е низок, со добра прогноза и може да се контролира со коректни мерки на локална хемостаза.

Веќе неколку години наназад прекилот на антиагрегационата терапија беше фреквентна практика за оралните хирурзи и за стоматолозите воопшто. Овој пристап веќе не е прифатлив. Неодамнешните студии го потврдуваат фактот за постоење на тромбоемболички компликации во постоперативниот период од 1 до 3 седмици, највероватно поради стопирањето на АРА терапијата, дури и по нивната супституција.

Во исто време, ниту една студија не демонстрирала висок ризик од хеморагични компликации со континуитетот на антиагрегационата терапија. Водени од тие причини, не се препорачува стопирање на АРА препаратите во текот на оралнохируршките интервенции, доколку ги преземеме локалните мерки на хемостаза. Контролата на крвањето не треба да ги запостави останатите компликации од хируршките интервенции.

Само глобалната, мултидисциплинарна проценка од постоперативниот ризик може да гарантира правилен менаџмент на пациентите кои примаат антитромбоцитни лекарства.

CONTINUATION OF APA-ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH ORAL SURGERY PROCEDURES

Janev E., Dimova C.

Summary

The fear of uncontrolled bleeding often prompts medical practitioners to stop clopidogrel intake for seven to 10 days before any surgical procedure. The authors initiated this study to evaluate the effect of antiplatelet agents on bleeding time in patients undergoing surgery.

The study group consisted of 40 patients who were scheduled to undergo dental surgical interventions. All patients were receiving 75 mg of clopidogrel daily on a regular basis. The authors randomly divided the patients into 2 groups: those who stopped the clopidogrel therapy before the procedure and those who continued the APA therapy. One hour before the procedures, all patients underwent a bleeding time test. In addition, the amount of bleeding during the procedure was measured.

Bleeding time was 1.8-0.47 minutes for patients who stopped clopidogrel therapy one week before the procedure. For patients who continued APA therapy, the bleeding time was 3.1-0.65 minutes. The difference was statistically significant ($P=0.004$). However, both groups were within the normal bleeding time range, and in both groups, a local hemostatic method was sufficient to control bleeding. No episodes of uncontrolled intraoperative or postoperative bleeding were noted.

According to latest research, the discontinuation of antiplatelet therapy may implicate emboli formation. The results of this study show that clopidogrel should be continued throughout oral surgical procedures. Local measures are adequate to control any bleeding during surgery.

Key words: antiplatelet agents, bleeding, hemostatic, oral-surgery procedure

Литература

- Conti Cr.: Aspirin and elective surgical procedures (editorial). *Clin. Cardiol.* 1992;15(10):709-10.
- Cindy L., Robert O. Bonow: Prevention of premature discontinuation of dual APA therapy in patients with coronary stents. *AHA/ACC/SCAI Statement Circulation* Jan. 2007 106.180944-1.
- Grines C. L. et al.: Joint statement on extending dual APA therapy to one year post-DES includes surgeons, dentists. *Circulation* Jan. 007;76(51):185-12.
- Harker L. A., Slichter S.J.: The bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. *N Engl. J. Med.* 1972; 287(4):155-9.
- Jafri S.M., Zarowitz B., Goldstein S., Lesch M.: The role of APA therapy in acute coronary syndromes and for secondary prevention following a myocardial infarction. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1993;36(1):75-83.
- Jeske A.H., Suchko G.D.: Lack of scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J. Am. Dent. Assoc.* Nov. 2003; 134(11):1492-7.
- Kitchen L., Erichson R.B., Sideropoulos H.: Effect of drug-induced platelet dysfunction on surgical bleeding. *Am.J.surg.* 1982;143(2):215-7.
- Linnebur S.A., Ellis S.L.: Educational practices regarding anticoagulation and dental procedures in U.S. Dental Schools. *J.Dent.Educ.* Feb.2007;71(2):296-303.
- Orford J.L., Fasseas P., Melby S.: Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel and warfarin after coronary Stent placement in patients with indication for anticoagulation. *Am.Heart J.Mar.* 2004;147(3):463-7.
- Persac S., Boland F., Lavis J. Postoperative hemorrhage prevention and control. *Rev.Stom. Chir.Maxill.* Jun.2007;108(3):189-92.
- Patoro C.: Aspirin and human platelets: from clinical trials to acetylation of cyclooxygenase and back. *Trends Pharm.Sci.* 1989;10(11):453-8.
- Scher K.S.: Unplanned reoperation for bleeding. *Am.Surg.* 1996;62(1):52-5.
- Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet Treatment. *Antiplatelet Trialists Collaboration. BMJ* 1998;296(6618):320-31.
- Speechley J.A., Rugman F.P.: Some problems with anticoagulants in dental surgery. *Dent.Update* 1992;19(5):204-6.
- Thomason J.M., Seymour R.A., Murphy P.: Aspirin induced post-gingivectomy haemorrhage: a timely reminder. *J.Clin.Periodontology* 1997;24(2):136-8.
- Watson C.J., Deane A.M., Doyle P.T.: Identifiable factors in post-prostatectomy haemorrhage: the role of aspirin. *Br.J Urol.* 1990;66(1):85-7.