

A vérzékeny betegek fogorvosi ellátása

**A Magyar Arc-, Állcsont és Szájsebészeti Társaság és a Magyar Fogorvosok
Implantológiai Társaságának ajánlásával, 2015.**

Dr. Szalma József PhD, egy. adj., tanszékvez., PTE ÁOK Arc-,Állcsont és Szájsebészeti Tanszék

Dr. Joób-Fancsaly Árpád PhD, egy. doc., SE, Fogorvostudományi Kar, Arc-, Állcsont-,
Szájsebészeti és Fogászati Klinika

I. Az ajánlások körébe tartozó, vérzéssel járó fogorvosi beavatkozások meghatározása

Fogeltávolítás, feltárással járó fog- illetve foggyökér eltávolítás, gyökércsúcs rezekció, parodontális szondázás, supra- és szubgingivális fogkőeltávolítás, alveolus-korrekción, implantátum behelyezése, abscessus intraorális incíziója.

II. Vérzékenységet okozó gyógyszerek fogorvosi szempontból fontos farmakológiája (I. táblázat) [1-4, 7-12, 16, 17].

Véralvadásgátló szer jellemzői	acetilszalicilsav	clopidogrel	4- hydroxi-kumarin	aceno-kumarol	rivaroxaban	dabigatran	Heparin/ LMWH
	trombocita aggregáció gátlók		K vitamin antagonisták		ún. új orális antikoagulánsok		
Gyári készítményekre példa (a teljesség igénye nélkül!)	ASA 75-EP, Aspirin rágótabletta Aspirin Protect, Astrix, Colfarit, Kalmopyrin	Atrombin, Clopidogrel Teva, Egitromb, Kerberan, Plagrel, Plavix, Trombex	Marfarin, Warfarin Orion	Syncumar Mite	Eliquis, Xarelto	Pradaxa	Clexane, Fragmin, Fraxiparine, Heparibene Na
Hatásmechanizmus	a thromboxan A2 képződés irreverzibilis gátlásán keresztül a thrombocita aggregáció gátlása	ADP receptor blokkolása útján akadályozza a vérlemezkék aggregációját	K-vitamin epoxid reduktáz gátlása, gátolja a funkcionálisan aktív K-vitamin dependens alvadási faktorok képződését		direkt Xa faktor inhibitor	direkt thrombin (IIa) inhibitor	anti-thrombin III hatását potenciózza, Xa, (IIa) faktor inaktiválás
A hatás eléréséig szükséges idő	3-6 óra	1. naptól jelentős gátlás, 3-7. naptól egyensúlyi állapot	2-7 nap	2-3 nap	2-4 óra	2-4 óra	3-5 óra
Eliminációs féleletidő (hatástartam*)	2-3 óra (8-10 nap *)	egyszeri dózis: 8 óra, fenntartó terápia: 30-50 óra, (5 nap *)	18-70 óra (2-5 nap*)	8-11 óra (2 nap*)	7-11 óra	12-17 óra	4 óra
Fogorvosi kezeléssel kapcsolatos javaslat	Nem kell leállítani, lokális vérzéscsillapítás sz.e.		3,5>INR esetén lokális vérzéscsillapítás		az utolsó adag utáni legkésőbbi időpontban kezelni a beteget		lokális vérzéscsillapítás
Antidotum	Trombocita készítmény		K vitamin (Konakion); FFP (friss fagyasztott plazma); PCC (prothrombin komplex konc.)		Vizsgálati stádiumban: Xa faktor inhibitor antidótum (pl.: Andexanet alfa)	Vizsgálati stádiumban: idarucizumab	protamin szulfát

III. Orális anti-trombotikus kezeléssel kapcsolatos ajánlások (TAG= trombocita

aggregáció gátlók, VKA= K vitamin antagonisták, NOAC= ún. új orális antikoagulánsok; lásd I. táblázat) [14, 19-24].

- a. Nem ajánlott felfüggeszteni az ún. „single” (aspirin v. clopidogrel v. ticlopidine) és az ún. „duál” (általában aspirin és clopidogrel együtt) TAG kezeléseket sem.
- b. Nem ajánlott felfüggeszteni a VKA (hydroxikumarin, acenokumarin, phenprocoumon) kezelést, ha az INR (protrombinidő, Nemzetközi Normalizált Ráta) $\leq 3,5$.
- c. Nem ajánlott felfüggeszteni a NOAC ("xaban"-ok, dabigatran) kezelést.

III.1. Preoperatív tanácsok [2, 5, 6, 8, 13-18, 22, 23]

- a. A beavatkozás közben esetlegesen előforduló fokozott vérzésre célszerű felhívni a páciens figyelmét.
- b. VKA esetén az INR értéket ellenőrizni kell, 24-72 órával a fogorvosi kezelés előtt. Amennyiben az $3,5 \leq \text{INR}$, a kezelőorvossal, ill. az ún. "antikoaguláló team"-el (házi orvos, belgyógyász, kardiológus, haematológus stb.) konzultálni szükséges és kérni kell a VKA adagolás módosítását, hogy az INR elérje a kívánatos 3,5 alatti értéket, avagy LMWH-ra (*Low Molecular Weight Heparin*, azaz alacsony molekulásúlyú heparin) történő átállítást kell kérni (ún. "bridging") és/vagy intézeti beutalás javasolt. Intézeti beutalás esetén az anamnézisre és korábbi kezelésekre vonatkozó dokumentációt (pl.: zárójelentések stb.) összegyűjteni és mellékelni javasolt.

- c. VKA szedő betegnél a vérzés esélye nagyobb, ha a véralvadást egyébként is befolyásoló betegség is szerepel az anamnézisben (májbetegség, vese betegség, trombocita rendellenességek).
- d. NOAC szedőknél a páciens a fogorvosi kezelés előtt lehetőleg több, mint 1-3 órával vegye be a gyógyszerét. Amennyiben megoldható, inkább a gyógyszer megszokott napi bevételi időpontja előtt közvetlen történjen a fogorvosi beavatkozás. NOAC szedése esetén az INR/PTR (protrombin) értékek félrevezetőek és nem adekvátak, ezért meghatározásuk szükségtelen.
- e. Fogorvosi kezelés során három fognál többet ne távolítsunk el egyszerre! Három implantátum beültetésénél többet nem javasolt egy ülésben végezni. Időzítsük a kezeléseket a hét elejére és a rendelések kezdetére amennyiben lehetséges.

III.2. Peri/intra/operatív tanácsok [19-21]

- a. Törekedni kell a trauma minimalizálására és javasolt egy kvadránsra lokalizálni a beavatkozást.
- b. Lehetőleg felszívódó suturával primeren zárjunk minden extrakciós sebet, kollagén v. oxidált cellulóz szivacsok felhasználásával.

III.3. Posztoperatív tanácsok [19-24]

- a. Beavatkozás után 15-30 percig javasolt a műtéti terület kompressziója gézlapok segítségével, valamint különösen ajánlott a tranexámsavas öblögetés [5%-os oldattal, ami hazánkban 1 db 5 ml-es Exacyl® (Sanofi-Aventis, Mo.) ampulla fiziológiás

sóoldattal 10 ml mennyiségre hígítva] 1-2 napig legalább, de akár 1 hétig is; napi 4-szer, alkalmanként 2 percig a szájüregben tartva.

- b. A posztoperatív vérzést legalább 1 órán keresztül kontrollálni javasolt.
- c. A nem felszívódó varratokat javasolt 4-7 nap múlva eltávolítani.
- d. A non-szteroid és ASA típusú fájdalomcsillapítók helyett célszerűbb paracetamol és amidazophen vagy codein hatóanyagú gyógyszerek rendelése.
- e. Mindenképpen szükséges a pácienseket szóban és írásban is tájékoztatni a lehetséges szövődményekről, különös tekintettel az utóvérzések otthoni ellátási lehetőségeiről és korlátairól valamint az intézeti/ ügyeleti elérhetőségekről.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük szépen Prof. Dr. Pethő Gábornak és Dr. Sággy Évának a PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetből önzetlen segítségüket.

Felhasznált szakirodalom

1. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve: A haemophilia kezeléséről. Készítette: A Transzfúziológiai és Haematológiai Szakmai Kollégium. *Egészségügyi Közlöny* 2011; 18: 3005-3018.
2. BAJKIN BV, UROSEVIC IM, STANKOV KM, PETROVIC BB, BAJKIN IA: Dental extractions and risk of bleeding in patients taking single and dual antiplatelet treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014 Október 10. [Epub] doi: 10.1016/j.bjoms.2014.09.009.
3. BLASKÓ GY: Miképpen módosítsunk az alvadásgátló kezeléseken fogászati/szájsebészeti beavatkozások során? *Orvosok Lapja* 2014; 10: 28-31.
4. Boehringer Ingelheim Press Release – 30 June 2014. U.S. FDA grants Breakthrough Therapy Designation to Pradaxa® (dabigatran etexilate) specific investigational antidote. http://www.boehringer-ingelheim.com/news/news_releases/press_releases/2014/30_june_2014_dabigatranetexilate.html Last accessed November 2014.
5. BROEKEMA FI, VAN MINNEN B, JANSMA J, BOS RR: Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52: e15-19. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.01.006.
6. DAGER WE, GOSSELIN RC, KITCHEN S, DWYRE D: Dabigatran effects on the international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, thrombin time, and fibrinogen: a multicenter, in vitro study. *Ann Pharmacother* 2012;46:1627-1636.
7. DAVIS C, ROBERTSON C, SHIVAKUMAR S, LEE M: Implications of Dabigatran, a direct thrombin inhibitor, for oral surgery practice. *J Can Dent Assoc* 2013;79:d74.
8. FAVALORO EJ, LIPPI G: The new oral anticoagulants and the future of haemostasis laboratory testing. *Biochem Med (Zagreb)* 2012; 22:329-341.

9. JOÓB-FANCSALY Á, BARABÁS JB, HORVÁTH C, KALMÁR G, KOPPÁNY F:
Véralvadásgátló gyógyszerek alkalmazásának aktuális kérdései a fogorvosi és szájsebészeti kezelések során. *Fogorv Szle* 2008;101: 147-153.
10. KACHELMAN S, LŐRINCZ Á, JOÓB-FANCSALY Á: Antikoaguláns kezelésben részesülő betegek szájsebészeti ellátásának klinikai vizsgálata. *Fogorv Szle* 2012; 105: 53-58.
11. Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság; Transzfuziológiai és Haematológiai Szakmai Kollégium. A thromboembolia kockázatának csökkentése és kezelése. *Orv Hetil* 2009; 150: 2335-2404. doi: 10.1556/OH.2009.28789.
12. NEFMI szakmai irányelv a hematológiai betegségek korszerű kezeléséről - a véralvadási zavarok korszerű kezelése. Készítette: A Transzfúziológiai és Haematológiai Szakmai Kollégium.
https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/TRANSZF_veralvadasi%20zavarok%20korszeru%20kezelese_mod0_v0.pdf
13. O'RIORDAN M: Falsely elevated point-of-care INR values in dabigatran-treated patients. *Heartwire* 2011. Júl. 7. <http://www.theheart.org/article/1251461.do>.
14. PATEL N, PATEL V, SARKAR D, NOKES T, BLACKLOCK P: Dual anti-platelet therapy and dento-alveolar surgery. How do we manage patients on anti-platelet medication? *Br Dent J* 2014; 217: E24. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.1055.
15. PEISKER A, RASCHKE GF, SCHULTZE-MOSGAU S: Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: a report of 58 extractions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19(1):e55-60.
16. PERRY DJ, NOAKES TJ, HELLIWELL PS; BRITISH DENTAL SOCIETY:
Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J* 2007; 203: 389-393.

17. SAMAMA MM, MARTINOLI JL, LEFLEM L: Assessment of laboratory assays to measure rivaroxaban -- an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost* 2010; 103:815-825.
18. SILLER-MATULA JM, KRUMPHUBER J, JILMA B: Pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical profile of novel antiplatelet drugs targeting vascular diseases. *Br J Pharmacol* 2010; 159: 502-517.
19. SVENSSON R, HALLMER F, ENGLESSON CS, SVENSSON PJ, BECKTOR JP: Treatment with local hemostatic agents and primary closure after tooth extraction in warfarin treated patients. *Swed Dent J* 2013; 37: 71-77.
20. van DIERMEN DE, van der WAAL I, HOOGSTRATEN J: Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116: 709-716.
21. WAHL MJ, PINTO A, KILHAM J, LALLA RV: Dental surgery in anticoagulated patients – stop the interruption. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 2014. November 12. [Epub]. doi: 10.1016/j.oooo.2014.10.011.
22. www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Zahnaerztliche_Chirurgie_bei_Patienten_mit_Antikoagulanzen_therapie.pdf
23. [www.knmt.nl/_C1256DE2004732BC.nsf/v1Bijlage/Richtlijn_ACTA_antistolling_juni2012.pdf/\\$File/Richtlijn_ACTA_antistolling_juni2012.pdf](http://www.knmt.nl/_C1256DE2004732BC.nsf/v1Bijlage/Richtlijn_ACTA_antistolling_juni2012.pdf/$File/Richtlijn_ACTA_antistolling_juni2012.pdf)