

Dental procedures in oral anticoagulation therapy

Dentálne výkony pri perorálnej antikoagulačnej liečbe

Remková A^{1,2}, Deglovic J^{3,4}, Šupler M³

¹I. interná klinika Dionýza Dieška, Univerzitná nemocnica Bratislava, Slovenská republika

Remkova A, Deglovic J, Supler M. **Dental procedures in oral anticoagulation therapy.** Cardiology Lett. 2020;29(3):154–159

Abstract. Temporary interruption of chronic oral anticoagulation by warfarin or non-vitamin K antagonists (NOAC) due to the bleeding risk associated with minor dental surgery may lead to an elevated risk of thromboembolism. It is not necessary to interrupt oral anticoagulation for most minor surgical procedures and those procedures where bleeding is easily controllable. The risk of clinically significant bleeding in patients on anticoagulant treatment by warfarin and with a stable anticoagulation in the therapeutic range (INR 2-3) is very small. Warfarin should not be discontinued in the majority of patients requiring outpatient dental surgery including dental extraction. In patients placed on NOAC, these procedures can be performed 12–24 h after its last intake. It may be practical to have the intervention scheduled 18–24 h after the last NOAC intake, and then restart it 6 h later (skipping one dose of dabigatran or apixaban and no dose of edoxaban or rivaroxaban). Emerging data clearly points to harms of heparin bridging therapy periprocedurally, with a multi-fold increase in bleed risk. The risk of bleeding in patients on oral anticoagulants undergoing dental surgery may be minimised by local haemostatic measures. Tab. 2, Ref. 10, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: anticoagulation therapy – warfarin – direct oral anticoagulant drugs – dental surgery – local haemostatic measures

Remková A, Deglovic J, Šupler M. **Dentálne výkony pri perorálnej antikoagulačnej liečbe.** Cardiology Lett. 2020;29(3):154–159

Abstrakt. Dočasné prerušenie chronickej perorálnej antikoagulácie warfarínom alebo non-antagonistami vitamínu K (NOAK) pre riziko krvácania spojeného s menšími dentálnymi chirurgickými výkonmi môže viesť k zvýšeniu rizika trombembolizmu. Pred väčšinou menších chirurgických výkonov a výkonov s ľahko ovládateľným krvácaním nie je nevyhnutné prerušovať perorálnu antikoaguláciu. Riziko klinicky významného krvácania u pacientov na antikoagulačnej liečbe warfarínom a so stabilnou antikoaguláciou v terapeutickom rozpätí (INR 2-3) je veľmi nízke. Warfarín by sa nemal prerušiť u väčšiny pacientov, ktorí vyžadujú ambulantne dentálny chirurgický výkon vrátane extrakcie zuba. U pacientov, ktorí sú nastavení na NOAK, možno tieto výkony uskutočniť 12 – 24 hodín po jeho poslednom užití. Praktické je naplánovať výkon 18 – 24 hodín po poslednom užití NOAK a následne ho reštartovať o šesť hodín neskôr (s vynechaním jednej dávky dabigatranu alebo apixabanu a bez vynechania dávky edoxabanu alebo rivaroxabanu). Najnovšie údaje jasne poukazujú na škodlivosť periprocedurálnej premostujúcej liečby heparínom, s viacnásobným zvýšením rizika krvácania. Riziko krvácania u pacientov na perorálnej antikoagulácii, ktorí podstupujú dentálny chirurgický výkon, možno minimalizovať lokálnymi hemostatickými postupmi. Tab. 2, Lit. 10, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: antikoagulačná liečba – warfarín – priame perorálne antikoagulanty – dentálna chirurgia – lokálne hemostatické postupy

Z ¹I. internej kliniky Dionýza Dieška, Univerzitná nemocnica Bratislava, ²REMEDIKA s.r.o., Bratislava, ³Katedry zubného lekárstva LF SZU a ⁴SYDENT zubné ambulancie, Bratislava, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 10. januára 2020; prijaté dňa 14. januára 2020

Adresa pre korešpondenciu: prof. MUDr. Anna Remková, PhD., DrSc., I. interná klinika Dionýza Dieška, Univerzitná nemocnica Bratislava, Limbová 5, 833 05 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: remkova@gmail.com

Perorálna antikoagulačná liečba antagonistami vitamínu K (VKA, u nás warfarín) alebo non-antagonistami vitamínu K, čiže priamymi perorálnymi antikoagulanciami (NOAK, u nás dabigatran, apixaban, edoxaban, rivaroxaban) má široké indikácie a používa sa najmä na prevenciu mozgovej príhody a tromboembolických komplikácií pri fibrilácii predsiení alebo mechanických náhradách srdcových chlopní, ako aj na liečbu alebo prevenciu venózneho trombembolizmu (1). Jednou z najčastejších komplikácií počas antikoagulačnej liečby je krvácanie, ktoré sa môže vyskytnúť najmä pri chirurgických a invazívnych výkonoch.

Pacienti nastavení na perorálnu antikoagulačnú liečbu sa často vyskytujú v ordinácii zubného lekára. Pred extrakciou zuba a inými invazívnymi dentálnymi výkonmi je potrebné u nich dodržiavať určité zásady a odporúčané postupy. Prerušenie chronickej antikoagulácie pre zvýšené riziko krvácania v súvislosti s elektívnym dentálnym výkonom by u týchto pacientov mohlo viesť k zvýšenému riziku trombembolizmu (2). U každého pacienta by sa preto malo brať do úvahy riziko klinicky významného krvácania oproti riziku tromboembolických príhod (3).

Dentálne výkony a riziko krvácania

Riziko krvácania v súvislosti s extrakciou zubov u jedincov, ktorí neužívajú perorálne antikoagulanty, je približne 1 % (4). V prehľade 10 štúdií u pacientov, ktorí podstúpili dentálny výkon bez prerušenia antikoagulačnej liečby malo 9 % oneskorené pooperačné krvácanie. Interpretácia a porovnanie výskytu krvácaní pri dentálnych chirurgických výkonoch je však ťažké, keďže výskyt sa pri rôznych z nich neanalyzuje osobitne, používané definície opisujúce závažné krvácanie sú rôzne a chirurgický výkon môže zahŕňať použitie rôznych spôsobov liečby na zabezpečenie hemostázy (4).

Mnohé postupy pri zubnom ošetrovaní vykonávané v rámci primárnej starostlivosti sú relatívne neinvazívne, a preto si títo pacienti pri antikoagulačnej liečbe nevyžadujú osobitnú pozornosť. Takéto postupy zahŕňajú protetiku (stavbu zubných protéz), škálovanie, leštenie a niektoré konzervačné práce (výplne, korunky, mostíky).

Medzi potenciálne invazívne postupy vykonávané v rámci primárnej starostlivosti patria endodontické výkony (liečba koreňového kanálika), lokálna anestézia (infiltrácie, dolný alveolárny nervový blok, mandibulárne bloky), extrakcie zuba (jednorazové a viacnásobné), menšie chirurgické výkony v ústnej dutine, periodontálna chirurgia, biopsia a subgingiválne škálovanie (4, 5).

V súčasnosti sa dentálne výkony, ako je extrakcia 1 – 3 zubov, paradentálne výkony, incízia abscesu, vsadenie implantátu a podobne zaraďujú medzi **intervencie s minimálnym rizikom krvácania** alebo **s možnosťou lokálnej hemostázy**. Prípadné menšie krvácanie sa dá ľahko zvládnuť lokálnymi

mi hemostatickými postupmi, a preto sa vo všeobecnosti neodporúča perorálnu antikoaguláciu pri týchto výkonoch prerušovať (6).

Dentálne chirurgické výkony pri perorálnej antikoagulačnej liečbe warfarínom

V prípade dentálnych chirurgických výkonov je riziko významného krvácania u pacientov liečených VKA (ako je warfarín) pri stabilnom medzinárodnom normalizovanom pomere (INR) v terapeutickom rozpätí (INR < 4) veľmi malé, pričom sa pri prechodnom prerušení perorálnej antikoagulačnej liečby môže zvýšiť riziko trombózy (4). Riziko trombózy spojené s prechodným prerušením antikoagulačnej liečby pred dentálnym chirurgickým výkonom je síce nízke, ale môže byť fatálne. Udáva sa, že 1 % pacientov podstupujúcich dentálny výkon, u ktorých sa antikoagulačná liečba vysadila špecificky pre chirurgický výkon, má závažné embolické komplikácie, niekedy fatálne (4).

Podľa údajov z metaanalýzy u pacientov podstupujúcich chirurgický výkon v dutine ústnej, pri neprerušenej perorálnej antikoagulačnej liečbe (INR < 4) mali len niektorí pacienti menšie presakovanie krvi ošetrované pomocou lokálnych opatrení. Viac než 98 % pacientov, ktorí dostávali kontinuálne antikoagulačnú liečbu, nemali žiadne krvácavé problémy (4). Pooperačné krvácavé prejavy sa vyskytli v menej ako 2 %, pričom 2/3 prípadov bolo spojených so supratherapeutickým INR v periprocedurálnom období. Závažné krvácanie bolo u pacientov s INR < 4 zriedkavé (0,2 %) a bez úmrtí (4). Podľa mnohých randomizovaných a prospektívnych klinických štúdií je pri menších dentálnych výkonoch u pacientov liečených warfarínom periprocedurálny manažment s pokračovaním v tejto liečbe a s lokálnym ošetrovaním prohemostatickým prostriedkom spojený s nízkym rizikom (< 5 %) nezávažného alebo klinicky významného krvácania (5).

Podľa súčasných odporúčaní by sa warfarín nemal vysadiť u väčšiny pacientov, ktorí podstupujú ambulantne menší dentálny chirurgický výkon, vrátane extrakcie zubov (4, 5). Liečba warfarínom môže u nich bezpečne pokračovať aj v periprocedurálnom období (4, 5). Pri stabilnej antikoagulácii dosahujúcej cieľové hodnoty INR nie je potrebné meniť antikoagulačný režim ani v prípade predpisu jednej dávky antibiotík ako profylaxie endokarditídy. Jednotlivá dávka antibiotík nemá významný vplyv na INR. Jedincom, ktorým sa predpisuje viac dávok antibiotík, by sa malo skontrolovať INR dva až tri dni po ich nasadení.

Namiesto tejto stratégie môže byť náhradným prístupom spojeným s nízkym rizikom krvácania parciálne prerušenie liečby warfarínom dva až tri dni pred dentálnym výkonom (extrakciou zuba), čo by mohlo viesť k poklesu INR na 1,6 až 1,9 v deň výkonu (5). Menšie krvácanie alebo presakovanie krvi zo sliznice ďasien môže byť pri oboch postupoch častejšie

ako pri úplnom prerušení liečby warfarínom. Pacienti by mali byť vopred informovaní o týchto dôsledkoch a o postupe pri ich riešení (5).

Riziko krvácania u pacientov na perorálnej antikoagulačnej liečbe podstupujúcich dentálny chirurgický výkon možno minimalizovať **lokálnymi postupmi** (pozri ďalej).

Pri stabilnej udržiavacej antikoagulácii warfarínom sa odporúča skontrolovať INR 72 hodín pred dentálnym chirurgickým výkonom (4). To poskytuje dostatok času na úpravu dávkovania, potrebného na zaistenie bezpečného INR v deň dentálneho chirurgického výkonu. Kontrola INR nie je potrebná pri neinvazívnych dentálnych výkonoch. INR by sa malo skontrolovať aj v prípade subgingiválneho škálovania a pri potrebe spodnej blokády alveolárneho nervu pre riziko hematému (7).

Optimálnym riešením je použitie tzv. *point-of-care* metódy vyšetrenia INR mimo laboratória (alebo doma, alebo v ambulancii). Možno pritom využiť napríklad systém CoaguChek® XS, s použitím kapilárnej krvi z bruška prsta alebo z neupravenej plnej venózne krvi. Testovanie koagulácie pomocou systému CoaguChek® XS je jednoduché a rýchle. Poskytuje okamžité výsledky a tým aj možnosť robiť terapeutické rozhodnutia rýchlejšie (8). V zložitých prípadoch (ako je napríklad antikoagulácia pacientov s mechanickými srdcovými chlopňami a iných pacientov s vysokým rizikom trombembolizmu) je vhodná spolupráca s príslušným špecialistom (internistom, kardiológom). U jedincov s nestabilným INR sa odporúča konzultovať hematológa (7).

Na lokálnu anestéziu sa odporúča použiť anestetikum s vazokonstriktickou látkou, ktorá pomáha zastaviť krvácanie (7).

Pacientom, ktorí užívajú warfarín, by sa nemali po dentálnom chirurgickom výkone predpisovať kvôli analgézi nesteroidné protizápalové lieky a inhibítory cyklooxygenázy pre riziko krvácania v dôsledku ich protidoštičkového účinku a liekovej interakcie s možnosťou predávkovania (4, 7). Ako analgetikum je vhodný paracetamol, prípadne

v kombinácii s kodeínom (7). Periprocedurálny manažment pri menších dentálnych výkonoch je prehľadne uvedený v **tabuľke 1**.

Orálne chirurgické výkony pri liečbe warfarínom v zložitých situáciách

Dentálny chirurgický výkon v podmienkach primárnej starostlivosti by nemali mať pacienti na liečbe warfarínom **s komorbiditami** zvyšujúcimi riziko krvácania, ako je ochorenie pečene, obličiek, trombocytopenia alebo ochorenia, pre ktoré musia užívať súčasne protidoštičkovú liečbu. Ak však pacienti užívajú len samotnú protidoštičkovú liečbu (napríklad kyselinu acetylsalicylovú alebo klopidoogrel) ako sekundárnu prevenciu pri kardiovaskulárnych ochoreniach a majú menší dentálny výkon, odporúča sa pokračovať v tejto liečbe aj v čase výkonu namiesto prerušenia liečby 7 až 10 dní pred výkonom (5).

Pacientov vyžadujúcich iný chirurgický výkon ako je uvedené vyššie, t. j. **výkon s vyšším rizikom krvácania**, treba odoslať do nemocnice s oddelením stomatochirurgie alebo maxilofaciálnej chirurgie (4). V sfére primárnej starostlivosti pritom treba zväziť chirurgické schopnosti a skúsenosti zubného lekára, ako aj náročnosť výkonu. Pri výkonoch spojených s vyšším rizikom krvácania (napríklad rekonštrukčná dentálna chirurgia) sa vyžaduje prerušenie liečby warfarínom, so zvážením premostenia (tzv. *bridging*) antikoagulácie pomocou heparínu (5). Mnohí chirurgovia požadujú u pacientov liečených warfarínom pred týmito výkonmi dosiahnutie INR < 1,5, alebo dokonca jeho normalizáciu. Pri chirurgických výkonoch s vyšším rizikom krvácania by sa liečba warfarínom (s biologickým polčasom 36 – 42 hodín) mala prerušiť asi päť dní pred operáciou, aby mohlo dôjsť k primeranému poklesu INR. Riešením môže byť uskutočnenie chirurgického alebo diagnostického výkonu nesúceho riziko krvácania pri

Tabuľka 1 Manažment pacientov liečených warfarínom vyžadujúcich ambulantný dentálny chirurgický výkon (vrátane extrakcie 1 – 3 zubov) (4, 5)

Table 1 Management of patients treated by warfarin requiring outpatient dental surgery (including extraction of 1-3 teeth) (4, 5)

- U väčšiny pacientov bez nevyhnutnosti prerušenia liečby warfarínom, terapeutické INR 2-3 (pacient nemá byť predávkovaný)
- *In most patients without discontinuation of warfarin therapy, therapeutic INR 2-3 (the patient should not be overdosed)*
- Pri stabilizovanej antikoagulačnej liečbe sa má 72 hodín pred výkonom skontrolovať INR; ak treba, je dostatok času na úpravu dávky
- *In stabilized anticoagulant therapy, INR should be checked 72 hours prior to surgery; if necessary, there is sufficient time to adjust the dose*
- V deň dentálneho chirurgického výkonu sa treba uistiť o bezpečnom INR (2-3)
- *Ensure safe INR (2-3) on the day of dental surgery*
- Ak je indikovaná jedna dávka antibiotika ako profylaxia endokarditídy, nie je potrebné meniť antikoagulačný režim
- *If a single antibiotic dose is indicated as an endocarditis prophylaxis, there is no need to change the anticoagulant regimen*
- Riziko krvácania počas perorálnej antikoagulácie možno minimalizovať lokálnymi hemostatickými postupmi
- *The risk of bleeding during oral anticoagulation can be minimized by local haemostatic procedures*
- Pacientom, ktorí užívajú warfarín, by sa po dentálnom chirurgickom výkone nemali kvôli analgézi podávať nesteroidné antireumatiká a inhibítory COX-2
- *Patients receiving warfarin should not be given non-steroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 inhibitors due to analgesia following dental surgery*

INR – medzinárodný normalizovaný pomer (*International Normalized Ratio*), COX-2 – cyklooxygenáza 2 (*cyclooxygenase-2*)

subterapeutickej antikoagulácii, pri ktorej riziko trombembólie nie je vysoké, bez nevyhnutnosti substitúcie heparínom. Warfarín by sa mal obnoviť v „obvyklej“ udržiavacej dávke (bez úvodnej zvýšenej dávky) večer alebo ráno po chirurgickom výkone, za predpokladu primeranej hemostázy (3).

Periprocedurálne premostenie pomocou heparínu (nefrakcionovaného alebo s nízkou molekulovou hmotnosťou) bol základom liečby u mnohých pacientov na chronickej liečbe warfarínom v závislosti od odhadu trombembolickeho rizika pacienta. Výsledky nedávnych štúdií s použitím premostujúcich postupov však preukázali dvoj- až trojnásobné zvýšenie rizika krvácania, bez prínosu z hľadiska zníženia rizika mozgovkej príhody a systémovej embolizácie (2). Podľa posledných odporúčaní väčšina pacientov na chronickej antikoagulácii (okrem stavov s vysokým rizikom trombembolizmu) môže pri elektívnych výkonoch liečbu warfarínom prerušiť a následne ju obnoviť bez premostenia heparínom (2, 8).

Závažnejšie postprocedurálne krvácanie sa má riešiť v nemocnici v spolupráci s inými špecialistami. V závislosti od klinickej situácie, zrušenie antikoagulačného účinku možno dosiahnuť podaním vitamínu K alebo nešpecifickými hemostatickými prostriedkami vo forme substitúcie koagulačných faktorov.

Dentálne chirurgické výkony pri perorálnej antikoagulačnej liečbe non-antagonistami vitamínu K

Non-antagonisty vitamínu K sú alternatívou VKA v prevencii cievnej mozgovkej príhody a systémovej embolizácie pri fibrilácii predsiení a v liečbe alebo prevencii venózneho trombembolizmu (1). Výhodnejší farmakokinetický a farmakodynamický profil NOAK oproti VKA vo všeobecnosti zjednodušuje periprocedurálny manažment antikoagulácie a poskytuje možnosť vyhnúť sa potrebe premostujúcej liečby heparínom (trojnásobne zvyšujúcej riziko závaž-

ného postprocedurálneho krvácania, bez zníženia rizika trombembolizmu), ak nie je potrebné dlhodobé prerušenie liečby NOAK (2).

Pacientov liečených NOAK možno na elektívny výkon ľahko pripraviť, pretože po vynechaní lieku dochádza k jeho rýchlej eliminácii. NOAK majú krátky plazmatický polčas (asi 12 hodín) a úpravu hemostázy možno očakávať za 12 – 24 hodín po vynechaní dávky. Pri rozhodovaní o prerušení alebo pokračovaní v antikoagulácii pred elektívnym chirurgickým výkonom treba brať do úvahy riziko krvácania pri intervencii a iné faktory (napríklad renálne funkcie), ale aj riziko trombembolizmu (6, 9). Európska arytmiologická asociácia (*European Heart Rhythm Association, EHRA*) vypracovala pre každodennú prax návod, ako postupovať v špecifických klinických situáciách, akými sú napríklad aj extrakcie zubov a iné menej invazívne dentálne výkony (6, 9). Dentálne výkony s minimálnym rizikom krvácania, ako je extrakcia 1 – 3 zubov, paradontálna chirurgia, incízia abscesu a vsadenie implantátu, nevyžadujú nevyhnutne vysadenie liečby NOAK. Možno ich uskutočniť v čase minimálnej účinnej koncentrácie, t. j. za 12 alebo 24 hodín po poslednom užití NOAK (v závislosti od ich dávkovania jedenkrát alebo dvakrát denne), avšak nie v čase ich vrcholnej koncentrácie (6, 9). V praxi ide teda o preskočenie rannej dávky NOAK. Pri dlhšom prerušení liečby sa pacient vystavuje riziku trombembolickej príhody. Z praktického hľadiska možno teda intervenciu naplánovať za 18 – 24 hodín po poslednej dávke NOAK a potom o 6 – 8 hodín neskôr reštartovať liečbu, s vynechaním jednej dávky dabigatranu alebo apixabanu (dávkujú sa dvakrát denne) a bez vynechania dávky edoxabanu alebo rivaroxabanu (dávkujú sa jedenkrát denne). Pacient môže opustiť zdravotnícke zariadenie až po úplnom zastavení krvácania. Treba ho pritom poučiť o opatreniach a postupe v prípade ďalšieho krvácania. Periprocedurálny manažment liečby NOAK pri menších dentálnych výkonoch s nízkym rizikom krvácania je prehľadne uvedený v **tabuľke 2**.

Tabuľka 2 Periprocedurálny manažment liečby priamymi perorálnymi antikoagulantami pri menších dentálnych výkonoch s minimálnym rizikom krvácania. Upravené podľa EHRA (6, 9)

Table 2 Periprocedural management of treatment by direct oral anticoagulant drugs in minor dental surgical interventions with minimal bleeding risk. Modified according to EHRA (6, 9)

DABIGATRAN	APIXABAN – EDOXABAN – RIVAROXABAN
Výkon bez významného rizika krvácania a/alebo možnosť lokálnej hemostázy: extrakcia 1 – 3 zubov, paradontálna chirurgia, incízia abscesu, vsadenie implantátu (<i>Surgery without significant risk of bleeding and/or possibility of local haemostasis: 1-3 tooth extraction, paradontal surgery, abscess incision, implant insertion</i>)	
Výkon uskutočniť pri minimálnej hladine NOAK (dabigatran a apixaban za 12 hodín alebo edoxaban a rivaroxaban za 24 hodín po poslednom užití lieku), t. j. vynechať (jednu) rannú dávku NOAK pred intervenciou (<i>Perform at a minimum NOAC level (dabigatran and apixaban in 12 hours or edoxaban and rivaroxaban in 24 hours after the last use of the drug), i.e. omit (one) morning dose of NOAC before intervention</i>)	
Bez premostenia s UFH/LMWH (<i>Without bridging with UFH/LMWH</i>)	
Pokračovať v plnej dávke NOAK ≥ 6 h po výkone, za predpokladu primeranej hemostázy (<i>Continue the full dose of NOAC ≥ 6 h after procedure, provided adequate hemostasis</i>)	

UFH – nefrakcionovaný heparín (*unfractionated heparin*), LMWH – heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou (*low-molecular-weight heparin*), NOAK – priame perorálne antikoagulanty, non-antagonisty vitamínu K (*NOAC – direct, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant drugs*)

Kým jednotlivé extrakcie zubov možno uskutočniť bez prerušenia liečby dabigatranom, pri plánovaní viacpočetných extrakcií by sa malo prerušenie liečby prediskutovať so špecialistom. V týchto prípadoch je vhodnejšie reštartovať liečbu až 24 – 48 hodín po výkone. Načasovanie prerušenia liečby pred výkonom závisí od eliminačného polčasu (pri dabigatrane je najdlhší) a funkcií obličiek (10).

Výkony s vyšším rizikom krvácania (t. j. iné ako sú uvedené vyššie) by sa nemali vykonávať ambulantne. Vyššie riziko ovplyvňuje dĺžku vynechania (posunutia) dávky NOAK, ktorá pritom závisí aj od funkcie obličiek (6, 9). Pri renálnej dysfunkcii je potrebné dĺžku vynechania dávky NOAK konzultovať so špecialistom: pri dabigatrane (s významným renálnym vylučovaním) pri klírense kreatinínu (CrCl) ≤ 79 ml/min, pri apixabane, edoxabane, rivaroxabane pri $\text{CrCl} \leq 29$ ml/min. Pred plánovanými invazívnymi výkonmi sa nevyžaduje rutinné laboratórne vyšetrenie antikoagulačného účinku NOAK (8).

V prípade krvácania je potrebná spolupráca so špecialistom, ktorý liečbu indikoval. V závislosti od klinickej situácie, zrušenie antikoagulačného účinku u pacientov liečených NOAK s krvácaním možno riešiť nasledovne: 1. vyčkať na odznenie antikoagulačného účinku v dôsledku spontánneho klírensu lieku, 2. špecifickou reverziou, 3. nešpecifickou podporou hemostázy s použitím koncentrátov koagulačných faktorov (1). Najčastejšie môže ísť o menšie krvácanie, ktoré sa dá riešiť posunutím alebo vynechaním jednej dávky NOAK. Vzhľadom na krátky eliminačný polčas všetkých NOAK (asi 12 hodín) možno očakávať pomerne rýchle zníženie ich antikoagulačnej aktivity. Neodôvodnené ukončenie alebo dlhšie prerušenie liečby nie je vhodné pre následné zvýšenie tromboembolickeho rizika. Menšie krvácanie z rany po extrakcii alebo z ďasien sa dá liečiť mechanickou kompresiou v mieste krvácania a lokálnym podaním antifibrinolytík. V prípade závažného krvácania je potrebné pacienta odoslať do nemocnice. Vo väčšine prípadov krvácania možno antikoaguláciu obnoviť po odstránení príčiny. V manažmente krvácania pri NOAK je v praxi dôležitá interdisciplinárna spolupráca (1).

Lokálne hemostatické postupy v dentálnej chirurgii

U pacientov podstupujúcich dentálny chirurgický výkon počas perorálnej antikoagulačnej liečby možno na ošetrenie rany a dosiahnutie primeranej hemostázy v závislosti od ich dostupnosti využiť viaceré lokálne postupy a ich kombinácie (4, 7): a) výplň rany po extrakcii zuba absorbovateľnou „zátkou“ z oxidovanej celulózy, želatínovými (kolagénovými) alebo fibrínovými hubkami, b) sutúra rany (pokiaľ možno atraumatickou ihlou, absorbovateľným materiálom, s čo najnižším počtom stehov), c) lokálne utesnenie (obalenie) rany po extrakcii fibrínovým alebo kyanoakrylátovým lepidlom, d) jemné výplachy dutiny ústnej roztokmi an-

tifibrinolytík, ktoré inhibujú účinok plazmínu na fibrín, podporujú lokálnu stabilizáciu koagula, čím redukujú krvácanie z rany – napríklad 5 % kyselinou tranexámovou 4krát denne počas 2 – 5 dní (na Slovensku len s výnimkou na mimoriadny dovoz), namiesto nej možno použiť roztok kyseliny para-aminometyl benzoovej (50 mg v 5 ml) bez preskripčného obmedzenia, e) lokálna kompresia (gázou namočenou v roztoku antifibrinolytika, spolu s fibrínovým tesniacim prostriedkom, kompresné „dlahy“). Vo viac ako 99 % prípadov na dosiahnutie hemostázy v čase dentálneho chirurgického výkonu postačuje použitie absorbovateľnej želatínovej hubky a sutúra otvorenej rany (4).

Záver

Perioperačný manažment pacientov na chronickej perorálnej antikoagulačnej liečbe sa za posledné desaťročie výrazne zmenil. Periprocedurálna stratégia premostenia pomocou heparínu sa pri dentálnych výkonoch s minimálnym rizikom krvácania opúšťa pre dokázané viacnásobné zvýšenie rizika sprievodného krvácania, bez zníženia postprocedurálnych tromboembolických príhod. Poukazujú na to aj najnovšie štúdie, kde sa najvyšší počet závažných periprocedurálnych komplikácií pri invazívnych dentálnych výkonoch zisťuje pri heparíne s nízkou molekulovou hmotnosťou a len zriedkavo pri liečbe VKA, NOAK alebo protidoštičkovej liečbe (10). Preto sa v súčasnosti neodporúča pri týchto výkonoch perorálnu antikoagulačnú liečbu vysadzovať.

Literatúra

1. Remková A. Manažment krvácania pri liečbe non-vitamín K dependentnými perorálnymi antikoagulanciami. *Súč Klin Pr* 2019;2:28-36.
2. Nikolakopoulos I, Spyropoulos AC. Heparin bridging therapy for patients on chronic oral anticoagulants in periprocedural settings. *Semin Thromb Hemost* 2019;doi: 10.1055/s-0039-1696945.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
4. Perry DJ, Noakes TJC, et al. British Dental Society. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J* 2007;203:389-393.
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl):e326S–e350S.

6. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-1393.
7. Arrieta-Blanco J-J, Oñate-Sánchez R, Martínez-López F, et al. Inherited, congenital and acquired disorders by hemostasis (vascular, platelet & plasmatic phases) with repercussions in the therapeutic oral sphere. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19:e280-288.
8. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Advances* 2018;2:3257-3291.
9. Heidelbüchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1467-1507.
10. Precht C, Demirel Y, Assaf AT, et al. Perioperative management in patients with undergoing direct oral anticoagulant therapy in oral surgery – a multicentric questionnaire survey. *In Vivo* 2019; 33:855-862.