

Νέα από του στόματος αντιπηκτικά. Μια νέα πρόκληση για την Οδοντιατρική

Μπογοσιάν Ευαγγελία

Τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά έχουν εισαχθεί στην κλινική πρακτική από το 2008. Πρόκειται για τα φάρμακα Νταμπιγκατράνη (Pradaxa), Ριβαροξαμπάνη (Xarelto) και Απιξαμπάνη (Eliquis).

Πλεονεκτήματα είναι η αποτελεσματικότητα και ασφάλειά τους, η λήψη από το στόμα, η σχετικά ταχεία έναρξη και αποδρομή της δράσης τους. Επίσης σε αντίθεση με τους ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, έχουν προβλέψιμο αντιπηκτικό αποτέλεσμα-άρα δεν απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος της δράσης τους - καθώς και μικρή αλληλεπίδραση με φάρμακα και ασήμαντη με τροφές. Τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά έχουν στοχευμένη δράση. Αναχαιτίζουν ειδικές πρωτεΐνες, παρεμβαίνοντας σε συγκεκριμένα σημεία του καταρράκτη της πήξης.

Δεν υπάρχουν ακόμη κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των ασθενών που θα υποβληθούν σε αιματηρές οδοντιατρικές επεμβάσεις. Προτείνεται η μη διακοπή τους, η παράλειψη ή καθυστέρηση της πρωινής δόσης, η διακοπή τους 24-48 ώρες πριν την επέμβαση και η επανεκκίνηση της λήψης τους μετά την επίτευξη αιμόστασης ή μετά από 24-48 ώρες μετά την επέμβαση.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η παρουσίαση των νέων από του στόματος αντιπηκτικών και η συμβολή στη συζήτηση για την αντιμετώπιση των οδοντιατρικών ασθενών που τα λαμβάνουν και πρόκειται να υποβληθούν σε αιματηρές οδοντιατρικές επεμβάσεις με βάση τη μέχρι τώρα γνώση και εμπειρία και τις υπάρχουσες συστάσεις.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 11: 27-31, 2018

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην εποχή μας τα αντιπηκτικά είναι μεταξύ των συχνότερα χορηγούμενων φαρμάκων. Τα αντιπηκτικά φάρμακα χορηγούνται για την προστασία ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο από υποτροπιάζοντα ισχαιμικά επεισόδια¹, για την πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και προσθετικές βαλβίδες, καθώς και σε ασθενείς που κινδυνεύουν α-

πό φλεβική θρόμβωση λόγω ιστορικού θρομβοεμβολής, επέμβασης αρthroπλαστικής γόνατος και ισχίου, μείζονος χειρουργείου, εγκυμοσύνης κ.α². Αντιπηκτικά φάρμακα είναι η κλασσική, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη που χορηγείται ενδοφλέβια σε νοσοκομειακό περιβάλλον, οι χορηγούμενες υποδορίως ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ΗΧΜΒ) και οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ γνωστά και ως κουμαρινικά αντιπηκτικά (βαρφαρίνη και ασενοκουμαρόλη)³.

Από το 2008 έχουν εισαχθεί στην κλινική πρακτική τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά (ΝΣΑ). Πρόκειται για τα φάρμακα Νταμπιγκατράνη (Pradaxa), Ριβαροξαμπάνη (Xarelto) και Απιξαμπάνη (Eliquis)^{4,5}. Τα φάρμακα αυτά έρχονται να αντικαταστήσουν τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, που μέχρι τώρα αποτελούσαν τη θεραπεία επιλογής για την πρόληψη εμβολής, αλλά είχαν τα σημαντικά μειονεκτήματα της ανάγκης συχνών μετρήσεων του INR και ρύθμισης της δόσης τους, καθώς και των πολλών αλλη-

Λέξεις κλειδιά: Νέα από του στόματος αντιπηκτικά, οδοντιατρικές επεμβάσεις.

Διευθύντρια Οδοντιατρικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, MA in Bioethics.

Ίδρυμα Προέλευσης:
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου.

λεπιδράσεων τους με άλλα φάρμακα και τροφές^{6,7}.

Πλεονεκτήματα των νέων από του στόματος αντιπηκτικών είναι η αποτελεσματικότητα και ασφάλειά τους, η λήψη από το στόμα, η σχετικά ταχεία έναρξη και αποδρομή της δράσης τους. Επίσης σε αντίθεση με τους ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ έχουν προβλέψιμο αντιπηκτικό αποτέλεσμα, άρα δεν απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος της δράσης τους⁸, καθώς και μικρή αλληλεπίδραση με φάρμακα και ασήμαντη με τροφές⁹.

Τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά έχουν στοχευμένη δράση. Αναχαιτίζουν ειδικές πρωτεΐνες, παρεμβαίνοντας σε συγκεκριμένα σημεία του καταρράκτη της πήξης. Η Νταμπιγκατράνη (pradaxa) δρα ως άμεσος, εκλεκτικός αναστολέας της θρομβίνης, που καταλύει τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες και αποτελεί τον κύριο ενεργοποιητή των αιμοπεταλίων, ενώ η Ριβαροξαμπάνη (xarelto) και η Απιξαμπάνη (eliquis) είναι αναστολείς του παράγοντα Χα της πήξης⁹.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των βασικών φαρμακολογικών ιδιοτήτων των Νέων από του Στόματος Αντιπηκτικών και των συστάσεων για την αντιμετώπιση των οδοντιατρικών ασθενών που τα λαμβάνουν και προγραμματίζονται για αιματηρές οδοντιατρικές επεμβάσεις, με βάση τη μέχρι τώρα γνώση και εμπειρία.

ΝΤΑΜΠΙΓΚΑΤΡΑΝΗ - DABIGATRAN ETEXILATE (PRADAXA)

Η Dabigatran etexilate είναι προφάρμακο, που υδρολύεται και μετατρέπεται στη βιολογικά ενεργό νταμπιγκατράνη¹⁰. Έλαβε έγκριση το 2008. Χορηγείται με δοσολογία 110 mg x 2 ή 150 mg x 2. Έχει ταχεία έναρξη δράσης και η μέγιστη συγκέντρωσή του στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 0.5-4h. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι 12-14 h στους υγιείς, 14-17 h στους ηλικιωμένους και μέχρι 27 h σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο (κάθαρση κρεατινίνης < 15-30 ml/min). Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται κυρίως από τα νεφρά. Δεν απαιτείται παρακολούθηση της αντιπηκτικής του δράσης⁹. Από τον Αύγουστο του 2015 έχει γίνει γνωστό ότι το μονοκλωνικό αντίσωμα idarucizumab λειτουργεί ως αντίδοτο της νταμπιγκατράνης. Η idarucizumab χορηγείται σε επείγουσες ή απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (επείγοντα χειρουργεία και απειλητικές αιμορραγίες). Προκαλεί αναστολή του αντιπηκτικού αποτελέσματος κατά 88-98% σε λίγα λεπτά από τη χορήγηση της¹¹. Παρότι το αντιπηκτικό αποτέλεσμα της νταμπιγκατράνης δεν μετράται εργαστηριακά, σε περίπτωση επείγοντος η μέτρηση APTT μπορεί να συμβάλλει στην εκτίμηση της πηκτικότητας του ασθενή¹².

Στη RE-LY trial το 2009 βρέθηκε ότι η νταμπιγκατράνη χορηγούμενη στη δόση 150 mg x 2 είχε ως αποτέλεσμα μικρότερα ποσοστά AEE και συστηματικής εμβολής, με παραπλήσια ποσοστά σημαντικής αιμορραγίας με τη βαρφαρίνη. Ενώ στη δόση 110 mg x 2, σημειώθηκαν παρόμοια ποσοστά AEE και συστηματικής εμβολής, αλλά συγκρινόμενη με τη βαρφαρίνη, λιγότερες από το ένα τρίτο περιπτώσεις μείζονος αιμορραγίας¹⁰.

ΡΙΒΑΡΟΞΑΜΠΑΝΗ - RIVAROXABAN (XARELTO)

Έλαβε έγκριση το 2008. Χορηγείται σε δοσολογία 20 mg x1. Έχει ταχεία απορρόφηση και έναρξη δράσης, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 2-4 h από τη χορήγηση του. Έχει χρόνο ημίσειας ζωής 5-9 h στους υγιείς και μέχρι 12-13 h στους ηλικιωμένους^{8,14}. Παρά το χρόνο ημίσειας ζωής της, η αναστολή του παράγοντα Χα που προκαλεί διαρκεί 24h, γι' αυτό λαμβάνεται μια φορά τη μέρα. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (κάθαρση κρεατινίνης < 15 ml/min), ενώ πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος και ηπατική ανεπάρκεια¹. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται από τα ούρα και τα κόπρανα. Η αντιπηκτική του δράση δεν μετράται εργαστηριακά, αλλά σε περίπτωση επείγοντος ο χρόνος προθρομβίνης (PT) μπορεί να δώσει κάποιες ενδείξεις για τα επίπεδα πηκτικότητας¹².

ΑΠΙΞΑΜΠΑΝΗ - APIXABAN (ELIQUIS)

Πρόκειται για το πιο πρόσφατα εγκεκριμένο φάρμακο. Έλαβε έγκριση το 2013. Χορηγείται σε δοσολογία: 2.5 mg x 2 ή 5 mg x 2. Έχει ταχεία απορρόφηση και έναρξη δράσης, η μέγιστη συγκέντρωσή του στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 1-3 h από τη λήψη του και ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι 8-15 h. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται από ούρα, κόπρανα και χολή⁹. Στην ARISTOTETLE trial η απιξαμπάνη βρέθηκε ανώτερη της βαρφαρίνης στην πρόληψη AEE και συστηματικής εμβολής με λιγότερες αιμορραγικές επιπλοκές και μικρότερη θνητότητα^{15,16}.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΝΣΑ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ

Σε αντίθεση με τα κουμαρινικά αντιπηκτικά τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά αλληλεπιδρούν με λίγα φάρμακα και τροφές. Η αντιπηκτική τους δράση ενισχύεται από τη συγχορήγηση ερυθρομυκίνης, κλαριθρομυκίνης, κετοκοναζόλης και ιτρακοναζόλης. Αντίθετα η ταυτόχρονη λήψη ριφαμπικίνης, δεξαμεθαζόνης και καρβαμαζεπίνης ελαττώνουν την αντιπηκτική τους δράση¹⁷. Δεν υπάρχει αλληλεπίδραση ανάμεσα στα νέα από του στόματος αντιπηκτικά και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ασπιρίνη, ιβουπροφαίνη, δικλοφενάκη κλπ). Καθώς όμως η χορήγηση και των δύο κατηγοριών φαρμάκων αυξάνει τον αιμορραγικό κίνδυνο, κρίνεται σκόπιμο να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση τους. Για την ανακούφιση από τον πόνο των οδοντιατρικών ασθενών συνιστάται η χορήγηση παρακεταμόλης ή συνδυασμών παρακεταμόλης με οπιοειδή φάρμακα⁹. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για τους ασθενείς που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια, παθήσεις του ήπατος, καρδιακή ανεπάρκεια, είναι μεγάλης ηλικίας ή λαμβάνουν και αντιαιμοπεταλικά φάρμακα¹⁹. Η συνεννόηση με το θεράποντα κρίνεται απαραίτητη στις περιπτώσεις αυτές.

ΣΤΑΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΣΑ

Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα κλινικές μελέτες σχετικά με τον κίνδυνο θρομβοεμβολής ή μετεγχειρητικής αιμορραγίας για τους οδοντιατρικούς ασθενείς σε αγωγή με ΝΣΑ. Δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες παρά μόνον συστάσεις για τους ασθενείς που θα υποβληθούν σε αιματηρές οδοντιατρικές επεμβάσεις. Αυτό καθιστά απαραίτητη την ενημέρωση των ασθενών για τον κίνδυνο και το όφελος κάθε θεραπευτικής επιλογής¹⁷. Θεραπευτικές επιλογές που προτείνονται είναι η συνέχιση της αγωγής χωρίς τροποποιήσεις, η παράλειψη ή καθυστέρηση της πρωινής δόσης του φαρμάκου, η διακοπή του φαρμάκου 24-48 ώρες πριν την επέμβαση και η επανέναρξη της λήψης του μετά την επίτευξη αιμόστασης ή 24-48 ώρες μετά την επέμβαση, η περιεγχειρητική γεφύρωση με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους^{2,6,12,17-19}.

Για τη λήψη απόφασης είναι αναγκαίο να σταθμιστεί ο κίνδυνος σοβαρής μετεγχειρητικής αιμορραγίας έναντι του κινδύνου απειλητικού για τη ζωή θρομβοεμβολικού επεισοδίου. Για τον οδοντιατρικό ασθενή οι αποφάσεις λαμβάνονται με δεδομένο ότι οι οδοντιατρικές επεμβάσεις δεν θεωρούνται μεγάλου αιμορραγικού κινδύνου, η περιοχή επέμβασης είναι προσπελάσιμη και η αιμορραγία συνήθως αντιμετωπίσιμη με τοπικά μέσα. Επίσης υπάρχει σημαντική εμπειρία από την αντιμετώπιση οδοντιατρικών ασθενών σε αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά^{9,20}. Υποστηρίζεται ότι επεμβάσεις με μικρό κίνδυνο αιμορραγίας (1-3 απλές εξαγωγές με μικρό τραύμα στους ιστούς, παροχέτευση αποστήματος, αποτρύγωση 1-2 τερταρημορίων, υποουλικές αποκαταστάσεις) μπορεί να πραγματοποιούνται χωρίς διακοπή του αντιπηκτικού, αρκεί να λαμβάνονται τοπικά μέσα αιμόστασης. Η άποψη αυτή βασίζεται στη γνώση μας για τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, όπου πραγματοποιούνται επεμβάσεις εφόσον το INR είναι εντός θεραπευτικού εύρους¹⁷.

Οι αποφάσεις στην περίπτωση επεμβάσεων με μεγαλύτερο αιμορραγικό κίνδυνο βασίζονται στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των ΝΣΑ και ειδικότερα στην ταχεία έναρξη δράσης και στο μικρό χρόνο ημίσειας ζωής τους. Οι ιδιότητες αυτές επιτρέπουν την τροποποίηση της αντιπηκτικής αγωγής έτσι ώστε σε περίπτωση διακοπής του αντιπηκτικού ελαχιστοποιείται το διάστημα που ο ασθενής υποθεραπεύεται, ενώ σε περίπτωση μη διακοπής και αιμορραγίας μπορεί γρήγορα να αντιστραφεί το αποτέλεσμα.

Με βάση τα παραπάνω συνιστάται οδοντιατρικές επεμβάσεις με μεγαλύτερο αιμορραγικό κίνδυνο να προγραμματίζονται τη χρονική στιγμή της κατώτερης συγκέντρωσης του φαρμάκου. Δηλαδή 12 ώρες από την προηγούμενη δόση, για τα λαμβανόμενα ανά 12ωρο -νταμπιγκατράνη/απιξαμπάνη και 24 ώρες από την προηγούμενη δόση αν το φάρμακο λαμβάνεται ανά 24ωρο ριβαροξαμπάνη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν νταμπιγκατράνη και απιξαμπάνη (ανά 12ωρο) παραλείπουν την πρωινή δόση και λαμβάνουν κανονικά την επόμενη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ριβαροξαμπάνη (ανά 24ωρο) καθυστερούν την πρωινή δόση, την οποία λαμβάνουν 4 ώρες με-

τά την επέμβαση, αφού έχει σταθεροποιηθεί ο θρόμβος. Προτείνεται δηλαδή να παραλείπεται ή να καθυστερείται η πρωινή δόση, ανάλογα με το δοσολογικό σχήμα του φαρμάκου¹⁷.

Για μεγαλύτερες επεμβάσεις (περισσότερες από 5 εξαγωγές, διάρκειας > 45', χειρουργεία κεφαλής και τραχήλου) απαιτείται διακοπή των αντιπηκτικών και συνεργασία με το θεράποντα του ασθενή^{5,9}.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΙΜΑΤΗΡΕΣ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΣΑ

Στους ασθενείς που λαμβάνουν ΝΣΑ κρίνεται σκόπιμο οι επεμβάσεις να προγραμματίζονται πρωινή ώρα, στην αρχή της εβδομάδας. Να πραγματοποιούνται βήμα-βήμα, παρακολουθώντας την αιμορραγική διάθεση του ασθενή. Να λαμβάνονται τοπικά μέτρα αιμόστασης, (συρραφή, χρήση αιμοστατικών, πλύσεις με τρανεξαμικό οξύ), όπως στα κουμαρινικά αντιπηκτικά. Η αναχώρηση του ασθενή να γίνεται μόνον εφόσον έχει επιτευχθεί πλήρης έλεγχος της αιμορραγίας, με σαφείς οδηγίες και με διασφάλιση δυνατότητας επικοινωνίας σε περίπτωση αιμορραγίας^{16,17,20,21}.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ - ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Μετά από αιματηρές οδοντιατρικές επεμβάσεις συνιστάται: Ανάπαυση και ηρεμία τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες που σχηματίζεται ο θρόμβος. Αποφυγή ξεπλύματος του στόματος. Αποφυγή απομύζησης και ενόχλησης του θρόμβου. Αποφυγή θερμών ή σκληρών ποτών και τροφών. Αποφυγή μάζησης από την πλευρά της επέμβασης. Σε περίπτωση πόνου λήψη παρακεταμόλης. Αποφυγή ΜΣΑΦ (ασπιρίνη, ιβουπροφαίνη, δικλοφενάκη κλπ). Σε περίπτωση αιμορραγίας εφαρμογή σταθερής πίεσης στην αιμορραγούσα περιοχή για 30 min, δαγκώνοντας μια υγρή γάζα. Εφόσον η αιμορραγία συνεχίζεται επικοινωνία με οδοντίατρο και επανεξέταση για αντιμετώπιση^{20,21}.

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η απόφαση για τη διακοπή ή όχι των αντιπηκτικών δεν αφήνεται στον ασθενή, που συχνά διακόπτει την αγωγή του και προσέρχεται «έτοιμος» για την επέμβαση δεν πρέπει να ανατίθεται αποκλειστικά στο θεράποντα ιατρό, ο οποίος τη στηρίζει μάλλον στη γνώση και εμπειρία του από άλλες ιατρικές πράξεις. Πρέπει να έχει ως πρώτο μέλημα την προστασία της υγείας του ασθενή από σοβαρές επιπλοκές. Πρέπει να βασίζεται στην υπάρχουσα βιβλιογραφία και να σχεδιάζεται με βάση την υπάρχουσα γνώση και εμπειρία. Να λαμβάνει υπόψη της ότι, παρά την έντονη ανησυχία που μπορεί να προκαλέσει η μετεγχειρητική αιμορραγία στον ασθενή και το περιβάλλον του, είναι αντιμετωπίσιμη κατά κανόνα με τοπικά μέσα και δεν απειλεί την υγεία και τη ζωή του.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα ΝΣΑ αναμένεται να απασχολήσουν την οδοντιατρική κοινότητα τα επόμενα χρόνια, λόγω της διαφαινόμενης αύξησης των οδοντιατρικών ασθενών που θα τα λαμβάνουν. Αύξηση που οφείλεται στην αποτελεσματικότητα και ασφάλεια τους, στην ευκολία λήψης τους, στην προβλέψιμη φαρμακοκινητική τους, στη μικρή αλληλεπίδραση τους με φάρμακα και τροφές.

Οι οδοντίατροι οφείλουν να είναι ενήμεροι για την ύπαρξη των νέων αντιπηκτικών φαρμάκων, να αναγνωρίζουν τα φάρμακα, τη δραστική τους ουσία, το δοσολογικό σχήμα για καθένα από αυτά, τις αλληλεπιδράσεις τους με άλλα φάρμακα συνταγογραφούμενα και μη, να αναφέρουν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που θα διαπιστώσουν. Να λαμβάνουν υπόψη την υπάρχουσα γνώση και εμπειρία και τις υπάρχουσες συστάσεις για την αντιμετώπιση των οδοντιατρικών ασθενών που θα υποβληθούν σε αιματηρές οδοντιατρικές επεμβάσεις. Να συνεκτιμούν τη γενικότερη κατάσταση του ασθενή και να επικοινωνούν με το θεράποντα γιατρό που είναι υπεύθυνος για την αντιπηκτική αγωγή εφόσον κρίνεται αναγκαίο.

Σημειώνεται η ανάγκη οργάνωσης μελετών που θα οδηγήσουν στη σύνταξη κατευθυντήριων οδηγιών για αιματηρές επεμβάσεις σε οδοντιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά.

SUMMARY

New oral anticoagulants. An new challenge for Dentistry

Bogosian Evangelia

hellenic hospital dentistry 11: 27-31, 2018

The purpose of this paper is to present the New Oral Anticoagulants (NOACs) and contribute to the discussion on the treatment of the dental patients who are receiving them and are going to undergo bloody dental procedures based on the knowledge and experience so far and on the existing recommendations.

The new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban and apixaban) are administered to patients with indication for anticoagulation therapy. They have been introduced to clinical practice since 2008. Their advantages are efficacy and safety, oral intake, the relatively rapid onset and retreat of their action. Also, unlike vitamin K antagonists, they have a predictable anticoagulant effect - hence no laboratory testing of their action is required - as well as little interaction with drugs and insignificant with foods. New oral anticoagulants have targeted action. They inhibit specific proteins, interfering with specific points of the coagulation cascade.

There are no guidelines for patients receiving NOACs and are subjects for minor oral surgery. Several suggestions recommend not altering the drug dosage, omitting or delaying the morning dose, stopping the drug for 48 or 24 hours before the surgery and restarting it after

haemostasis has been achieved or 24- 48 hours after the intervention, periprocedural bringing anticoagulation with low molecular weights heparines.

Next years, NOACs are likely to become more widely prescribed due to their perceived benefits and efficacy and their ease of use. Dentists must be familiar with NOACs, their pharmacokinetics and their possible interactions with other prescribed medications. They also must take into account the patients physical status and laboratory tests, contact the treating physician responsible for anticoagulation if necessary. They must inform about possible side effects of the drugs.

Key words: new oral anticoagulants;, dental treatment.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Τσουμάνη ΜΕ, Γουδέβενος ΙΑ, Τσελέπης ΑΔ: Τα νέα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα και ο ρόλος τους στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκληρώσεως 2014; 5(2): 92-105.
2. Breik O, Cheng A, Sambrook P, Goss A: Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. Aust Dent J 2014; 59(3): 296-301.
3. Ζουριδάκη Θ, Μπογοσιάν Ε, Φραγκάκης Μ: Διαχείριση οδοντιατρικών ασθενών με βαλβιδοπάθεια υπό αντιπηκτική αγωγή. Κλινικά Χρονικά 2001; 24(4): 233-237.
4. Levy JH, Key NS, Azran MS: Novel oral anticoagulants: implications in the perioperative setting. Anesthesiology 2010; 113: 726-45.
5. Mingaro-De-Leon A, Chaveli-Lopez B: Alternative to oral dicoumarin anticoagulants: Considerations in dental care. J Clin Exp Dent 2013; 5(5): 273278.
6. Little JW: New oral anticoagulants: will they replace warfarin? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012; 113(5): 575-80.
7. Thean D, Alberghini M: Anticoagulant therapy and its impact on dental patients: a review. Aust Dent J 2016; 61(2): 149-56.
8. Levy JH, Faraoni D, Spring JL, Douketis JD, Samama CM: Managing New Oral Anticoagulants in the Perioperative and Intensive Care Unit Setting. Anesthesiology 2013; 118: 1466-74.
9. Costantinides F, Rizzo R, Pascazio L, Maglione M: Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: a discussion paper on clinical implications. BMC Oral Health 2016; 16: 5.
10. Curtin C, Hayes JM, Hayes JQ: Dental implications of new oral anticoagulants for atrial fibrillation. Dent Update 2014; 41(6): 526-531.
11. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al: Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med 2015; 373: 511-520.
12. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, 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(10): 1467-507.
13. Connolly SJ, Ezekowitz Md, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A et al: A,RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009; 361: 113951.
14. OConnell JE, Stassen LF: New oral anticoagulants and their

- implications for dental patients. J Ir Dent Assoc 2014; 60: 137143.
15. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al: ARISTOTLE Committees and Investigators: Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 98192.
 16. Lopez-Galindo M, Bagan JV: Apixaban and oral implications. J Clin Exp Dent 2015; 7(4): 528534.
 17. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme: Management of Dental Patients Taking Anticoagulants or Antiplatelet Drugs. Dental Clinical Guidance. August 2015.
 18. Oral health topics. Anticoagulant and Antiplatelet Medications and Dental Procedures. ADA. [http://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/anticoagulant-antiplatelet-medications-and-dental-](http://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/anticoagulant-antiplatelet-medications-and-dental) Accessed May 20, 2017.
 19. Spyropoulos AC, Douketis JD: How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood 2012; 120(15): 2954-62.
 20. Scully C: Medical problems in Dentistry. 6th ed. London. Elsevier. 2010: 192-197.
 21. Pototski M, Amenabar JM: Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. J Oral Sci 2007; 49(4): 253-8.

Διεύθυνση για επικοινωνία:

Μπογοσιάν Ευαγγελία,
Στεργιογιάννη 45, ΤΚ 71305
Ηράκλειο
Τηλέφωνα: 2810 392473,
κιν. 6948586683
email: evbogosian@gmail.com