

Αιμορραγικές Επιπλοκές μετά από Εξαγωγές Δοντιών σε Ασθενείς που ελάμβαναν από του Στόματος Αντιπηκτικά, Απλή ή Διπλή Αντιαιμοπεταλιακή Αγωγή. Αναδρομική Μελέτη

Βλασιάδης Κων/νος¹, Μαΐση Εμμανουέλα², Αλεξάκη Μαρία³, Σκουλάς Γεώργιος⁴, Παναγιωτοπούλου Ιωάννα², Μπογοσιάν Ευαγγελία⁵

Η οδοντιατρική αντιμετώπιση ασθενών που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία για την πρόληψη καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών παθήσεων είναι ένα όλο και πιο κοινό κλινικό πρόβλημα. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η αναδρομική αξιολόγηση των αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντιπηκτικά, απλή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ή συνδυασμό αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών και υποβλήθηκαν σε εξαγωγές δοντιών.

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη. Τα δεδομένα ελήφθησαν από τα οδοντιατρικά αρχεία που τηρούνται στην Οδοντιατρική Κλινική του ΠαΓΝΗ. Περιελάμβαναν φύλο, ηλικία, ιατρικό ιστορικό, είδος αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας, οδοντιατρικές επεμβάσεις και μετεγχειρητική αιμορραγία και αντιμετώπιση. Στη μελέτη συμμετείχαν 178 ασθενείς, στους οποίους πραγματοποιήθηκαν 699 εξαγωγές δοντιών σε 267 συνεδρίες, κατά τη διάρκεια ενός έτους. Οι ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή υποβλήθηκαν σε εξαγωγές εφόσον η τιμή INR (International Normalized Ratio) ήταν εντός θεραπευτικού εύρους, ενώ στους ασθενείς υπό αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία δεν διακόπηκε η αγωγή τους. Σε όλους τους ασθενείς εφαρμόστηκαν τοπικά μέσα αιμόστασης.

Αποτελέσματα: 41 ασθενείς που ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή (ασενοκουμαρόλη) υπεβλήθησαν σε 119 απλές και χειρουργικές εξαγωγές, σε 58 συνεδρίες. Όλοι οι ασθενείς είχαν τιμή INR εντός του θεραπευτικού εύρους. 109 ασθενείς υπό απλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (78 ασπιρίνη, 31 κλοπιδογρέλη) υπεβλήθησαν σε 451 απλές και χειρουργικές εξαγωγές, σε 166 συνεδρίες. 28 ασθενείς υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη) υπεβλήθησαν σε 129 απλές και χειρουργικές εξαγωγές, σε 43 συνεδρίες. Σε όλες τις περιπτώσεις εφαρμόστηκαν τοπικά αιμοστατικά μέτρα. Λεπτομερείς μετεγχειρητικές οδηγίες δόθηκαν σε όλους τους ασθενείς. Πέντε ασθενείς σε αγωγή με αντιπηκτικά εμφάνισαν αιμορραγικές επιπλοκές, που ελέγχθηκαν με τοπικά αιμοστατικά μέσα, όπως επιπωματισμός με γάζα, νέα συρραφή, αιμοστατικοί σπόγγοι και στοματικές πλύσεις με τριανταξιακό οξύ.

Συμπεράσματα: Ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά με τιμή INR εντός θεραπευτικού εύρους και ασθενείς που λαμβάνουν απλή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μπορούν να υποβληθούν σε εξαγωγές δοντιών χωρίς διακοπή της θεραπείας τους. Τυχόν αιμορραγικές επιπλοκές είναι συνήθως αντιμετωπίσιμες με τοπικά μέτρα αιμόστασης.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 14: 37-43, 2021

Λέξεις κλειδιά: Μετεξακτική αιμορραγία, από του στόματος αντιπηκτικά, απλή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.

¹ Διευθυντής ΕΣΥ, Οδοντιατρική κλινική ΠαΓΝΗ,

² Επιμελήτρια Β, Οδοντιατρική κλινική ΠαΓΝΗ,

³ Επιμελήτρια Α, Κ.Υ Ηρακλείου,

⁴ Επικουρικός Οδοντίατρος, Οδοντιατρική κλινική ΠαΓΝΗ,

⁵ Διευθύντρια Οδοντιατρικής κλινικής ΠαΓΝΗ

Προέλευση: Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Οδοντιατρική Κλινική

Έχει αναρτηθεί ως poster στο 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology 9-10 /10/ 2020

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Λόγω της εξέλιξης των ιατρικών παρεμβάσεων και θεραπειών, του αυξανόμενου προσδόκιμου ζωής και της γήρανσης του πληθυσμού, η αντιμετώπιση των ασθενών που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία για την πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων, είναι ένα όλο και πιο κοινό κλινικό πρόβλημα. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών αποτελεί πρόκληση για τους οδοντιάτρους, καθώς θα πρέπει να σταθμίσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά από εξαγωγή με τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επιπλοκών, που προκύπτουν από την προσωρινή διακοπή της αντιθρομβωτικής θεραπείας¹.

Τα από του στόματος αντιπηκτικά ή ανταγωνιστές της βιταμίνης K (Vitamin K Antagonists VKAs), ασενοκουμαρόλη και βαρφαρίνη και τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα είναι από τα πιο συχνά χορηγούμενα φάρμακα. Χορηγούνται σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης (ιστορικό θρομβοεμβολής, αρθροπλαστικής ισχίου και γόνατος, μείζονος χειρουργικής επέμβασης, εγκυμοσύνης κ.λπ.), για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου (ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και προσθετικές καρδιακές βαλβίδες) και για την προστασία ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή υποτροπιάζοντα ισχαιμικά επεισόδια. Η χρήση τους προβλέπεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια, καθώς ο αριθμός των ασθενών που χρήζουν αντιθρομβωτικής αγωγής αυξάνεται².

Τα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα αναστέλλουν την παραγωγή ή τη δράση παραγόντων που απαιτούνται για τον καταρράκτη πήξης. Συγκεκριμένα, ανταγωνίζονται τη δράση της βιταμίνης K, που είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των παραγόντων της πήξης II, VII, IX και X, και με αυτόν τον τρόπο επηρεάζουν τη δευτερογενή αιμόσταση^{3,4}.

Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα παρεμβαίνουν στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων αναστέλλοντας την ενεργοποίησή τους, διαδικασία που απαιτείται για την πρωτογενή αιμόσταση. Μεταξύ των αντιαιμοπεταλιακών φαρ-

μάκων, επικρατέστερη είναι η χρήση της ασπιρίνης και της κλοπιδογρέλης, λόγω των πλεονεκτημάτων, του χαμηλού κόστους και της αποτελεσματικότητάς τους. Χορηγούνται μόνο τους ως μονή αντιαιμοπεταλιακή (Single Antiplatelet Therapy - SAPT) ή σε συνδυασμό ως διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (Dual Antiplatelet Therapy - DAPT). Η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης στα αιμοπετάλια. Η ασπιρίνη επιτυγχάνει την απενεργοποίηση του ενζύμου κυκλοοξυγενάση, αναστέλλοντας έτσι τη θρομβοξάνη A2, έναν βασικό παράγοντα στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και τη δημιουργία θρόμβων. Οι θειενοπυριδίνες, όπως η κλοπιδογρέλη, αναστέλλουν τον υποδοχέα διφωσφορικής αδενοσίνης (P2Y12), ο οποίος είναι απαραίτητος για την ενεργοποίηση του συμπλέγματος υποδοχέα GPIIb / IIIa στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Πολλοί ασθενείς λαμβάνουν συνδυασμό ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης, δηλαδή διπλή θεραπεία κατά των αιμοπεταλίων, για να επωφεληθούν από τη συνεργική τους δράση στην πρόληψη των θρομβωτικών επιπλοκών⁵. Η διπλή θεραπεία χρησιμοποιείται συνήθως για 3-12 μήνες μετά τη διαδερμική αγγειοπλαστική, για να μειωθεί ο κίνδυνος θρόμβωσης. Κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την αγγειοπλαστική, κάθε επέμβαση μεταξύ των οποίων και οι εξαγωγές δοντιών, συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας⁶.

Σε ειδικές περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου θρόμβωσης χορηγείται συνδυασμός αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων⁷.

Σε κάθε ασθενή που λαμβάνει αντιθρομβωτική αγωγή, θα πρέπει να εκτιμηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας από την οδοντιατρική πράξη στην οποία πρόκειται να υποβληθεί. Στον Πίνακα 1 φαίνεται η συσχέτιση του αιμορραγικού κινδύνου με τις οδοντιατρικές πράξεις. Γενικά, οι οδοντιατρικές επεμβάσεις δε θεωρούνται μεγάλο αιμορραγικού κινδύνου, η περιοχή της επέμβασης είναι άμεσα προσπελάσιμη και η αιμορραγία είναι συνήθως αντιμετωπίσιμη με τοπικά μέσα⁴.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Συσχέτιση αιμορραγικού κινδύνου με οδοντιατρικές πράξεις

Πράξεις χωρίς αιμορραγικό κίνδυνο	Πράξεις μικρού αιμορραγικού κινδύνου	Πράξεις μεγαλύτερου αιμορραγικού κινδύνου
Τοπική αναισθησία	Απλές εξαγωγές (1-3 δόντια με μικρό τραύμα στους ιστούς)	Σύνθετες εξαγωγές ή παρακείμενες εξαγωγές που θα προκαλέσουν μεγάλο τραύμα ή περισσότερες από 3 εξαγωγές ταυτόχρονα
Βασικός περιοδοντικός έλεγχος	Σχάση και παροχέτευση ενδοστοματικού αποστήματος	<ul style="list-style-type: none"> Πράξεις με αναπέταση κρημνού: Χειρουργικές εξαγωγές Χειρουργική περιοδοντίου Προπροσθετική χειρουργική Ακρορριζεκτομή
Υπερουλική αφαίρεση πλάκας, τρυγίας και χρωστικών	Πλήρης περιοδοντικός έλεγχος 6 σημείων	<ul style="list-style-type: none"> Επιμήκυνση κλινικής μύλης Οδοντικά εμφυτεύματα
Άμεσες ή έμμεσες αποκαταστάσεις με υπερουλικά όρια	Ριζική απόξεση και υποουλική αποτρύγωση	Ουλοπλαστική
Ενδοδοντική θεραπεία	Άμεσες ή έμμεσες αποκαταστάσεις με υποουλικά όρια	Βιοψίες
Αποτυπώματα και άλλες προσθετικές επεμβάσεις		
Τοποθέτηση και ρύθμιση ορθοδοντικών μηχανημάτων		

Σχετικά με την αξιολόγηση της αιμορραγίας επισημαίνεται ότι δεν υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός για το τι συνιστά παρατεταμένη ή κλινικά σημαντική μετεγχειρητική αιμορραγία για τις οδοντιατρικές επεμβάσεις. Θα μπορούσε να χαρακτηριστεί έτσι η αιμορραγία που:

1. Συνεχίζει πέραν των 12 ωρών.
2. Αναγκάζει τον ασθενή να επικοινωνήσει ή να επιστρέψει στον οδοντίατρο ή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του εφημερεύοντος νοσοκομείου.
3. Οδηγεί στην ανάπτυξη μεγάλου αιματώματος ή εκχύμωσης στους μαλακούς ιστούς της στοματικής κοιλότητας.
4. Απαιτεί μετάγγιση αίματος⁸.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η αναδρομική αξιολόγηση των αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς που λάμβαναν από του στόματος αντιπηκτικά, απλή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ή συνδυασμό αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών και υποβλήθηκαν σε εξαγωγές δοντιών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 178 ασθενείς που λάμβαναν από του στόματος αντιπηκτικά, απλή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ή συνδυασμό αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών και υποβλήθηκαν σε εξαγωγές δοντιών, την περίοδο από 1/1/2019 έως 31/12/2019, στην Οδοντιατρική κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Τα δεδομένα, που ανακτήθηκαν από τα αρχεία που τηρούνται στην Οδοντιατρική κλινική, περιελάμβαναν φύλο, ηλικία, ιστορικό, συνοσηρότητες, είδος αντιθρομβωτικής φαρμακευτικής αγωγής, είδος οδοντιατρικής θεραπείας, αιμορραγικές επιπλοκές και αντιμετώπιση.

Στους ασθενείς με από του στόματος αντιπηκτικά, οι εξαγωγές πραγματοποιήθηκαν μόνο εάν η τιμή πρόσφατου εύρους (2-3,5). Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή δεν διακόπηκε σε κανέναν ασθενή. Όλες οι εξαγωγές δοντιών έγιναν με τοπική αναισθησία χωρίς αγγειοσυσπαστικό (μεπιβακαΐνη 3%).

Οι εξαγωγές πραγματοποιήθηκαν όσο το δυνατόν ατραυματικά, ενώ έγινε συρραφή του μετεξακτικού τραύματος σε όλα τα περιστατικά. Αιμοστατικοί σπόγγοι χρησιμοποιήθηκαν ως αιμοστατικό υλικό. Σε όλους τους ασθενείς δόθηκαν λεπτομερείς οδηγίες για την μετεγχειρητική περίοδο καθώς και τρόποι επικοινωνίας σε περίπτωση αιμορραγίας.

Όλα τα δεδομένα των συμμετεχόντων στη μελέτη καταγράφηκαν σε αρχείο excel. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με χρήση του λογισμικού Microsoft Excel. Έγινε περιγραφική ανάλυση όλων των χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων και της φαρμακευτικής αγωγής που λάμβαναν, όπως και σύγκριση μεταξύ των ομάδων ασθενών που εμφάνισαν έστω μία επιπλοκή, με αυτούς που δεν είχαν επιπλοκές.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

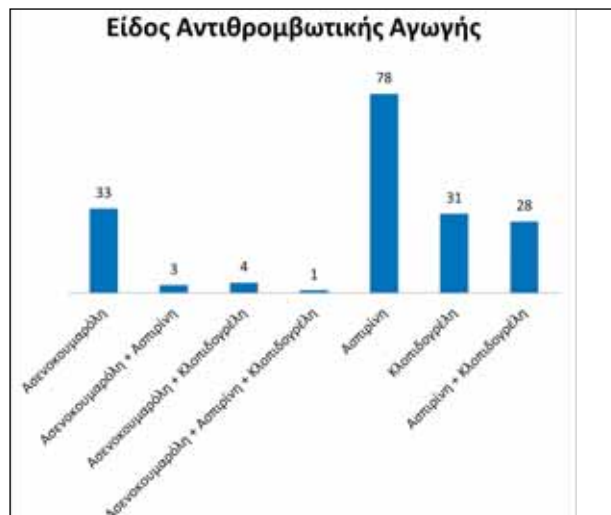
Τα κριτήρια συμμετοχής στη μελέτη πληρούσαν 178 ασθενείς, 114 άνδρες και 64 γυναίκες. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 69 έτη (39 έως 88 ετών). Το είδος και η συχνότητα των συστηματικών νοσημάτων των ασθενών παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Συνολικά, 41 ασθενείς ήταν σε αγωγή με από του στό-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2
Ιατρικό ιστορικό

Συστηματικό νόσημα	N	%
Υπέρταση	110	61,80%
Στεφανιαία νόσος	103	57,87%
Σακχαρώδης διαβήτης	71	39,89%
Βαλβιδοπάθεια	52	29,21%
Προσθετικές βαλβίδες	25	14,04%
Χρόνια κολπική μαρμαρυγή	20	11,24%
Καρδιακή ανεπάρκεια	18	10,11%
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	17	9,55%
Μόνιμος τεχνητός βηματοδότης	15	8,43%
Νεφρική ανεπάρκεια	9	5,06%
Ψυχιατρική νόσος	6	3,37%
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	5	2,81%
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	5	2,81%
Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος	4	2,25%

ματος αντιπηκτικά, 109 με μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και 28 με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Το από του στόματος αντιπηκτικό φάρμακο που λάμβαναν οι ασθενείς ήταν η ασενοκουμαρόλη (Sintrom). Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα που ήταν η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη. Αναλυτικότερα, 33 ασθενείς λάμβαναν ασενοκουμαρόλη μόνο, 78 ασθενείς λάμβαναν ασπιρίνη, 31 κλοπιδογρέλη, ενώ 28 έπαιρναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη. 3 ασθενείς λάμβαναν ασενοκουμαρόλη σε συνδυασμό με ασπιρίνη, ενώ 4 λάμβαναν ασενοκουμαρόλη με κλοπιδογρέλη. Συνδυασμό ασενοκουμαρόλης και διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής λάμβανε 1 ασθενής (εικ. 1).



Εικόνα 1: Είδος Αντιθρομβωτικής Αγωγής.

Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν σε 267 συνεδρίες και πραγματοποιήθηκαν 699 εξαγωγές δοντιών. Οι ασθενείς σε από του στόματος αντιπηκτική αγωγή υποβλήθηκαν σε 119 απλές και χειρουργικές εξαγωγές, σε 58 συνεδρίες. Οι ασθενείς υπό μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

αντιμετωπίστηκαν σε 166 συνεδρίες, στις οποίες έγιναν 451 απλές και χειρουργικές εξαγωγές, ενώ οι ασθενείς υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή σε 43 συνεδρίες υποβλήθηκαν σε 129 απλές και χειρουργικές εξαγωγές. Ακόμη πραγματοποιήθηκαν αποτρογώσεις σε 10 ασθενείς, εξομαλύνσεις φατνιακής ακρολοφίας σε 5 ασθενείς, αφαίρεση υπερπλασιών σε 2 ασθενείς. Σε 3 ασθενείς πραγματοποιήθηκε σύγκλιση στοματοκολπικής επικοινωνίας, ως αποτέλεσμα επιπλοκών της επέμβασης.

Μετεξακτική αιμορραγία εμφάνισαν 5 ασθενείς, 3 γυναίκες και 2 άνδρες. Η πρώτη ασθενής, γυναίκα, 76 ετών, με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, νεφρικής ανεπάρκειας, προσθετικής βαλβίδας και βαλβιδοπάθειας, η οποία ελάμβανε ασενοκουμαρόλη, υποβλήθηκε σε τρεις απλές εξαγωγές δοντιών και αποτρύγωση. Η ασθενής την επόμενη μέρα εμφάνισε μετεξακτική αιμορραγία, η οποία ελέγχθηκε με πιεστικό επιπωματισμό με γάζα εμποτισμένη σε τρανεξαμικό οξύ.

Το δεύτερο περιστατικό που εμφάνισε μετεξακτική αιμορραγία ήταν γυναίκα 77 ετών, με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, προσθετική βαλβίδα και μόνιμο τεχνητό βηματοδότη. Στην ασθενή αυτή, η οποία ελάμβανε ασενοκουμαρόλη, πραγματοποιήθηκαν τέσσερις απλές και μία χειρουργική εξαγωγή, καθώς και εξομάλυνση φατνιακής ακρολοφίας. Η αιμορραγία εμφανίστηκε την επόμενη μέρα και αντιμετωπίστηκε με πιεστικό επιπωματισμό με γάζα εμποτισμένη σε τρανεξαμικό οξύ.

Άνδρας, 85 ετών, ο οποίος είχε ιστορικό στεφανιαίας νόσου, μόνιμου τεχνητού βηματοδότη και νεφρικής ανεπάρκειας, ενώ η αγωγή του περιελάμβανε ασενοκουμαρόλη και κλοπιδογρέλη, υποβλήθηκε σε απλές εξαγωγές δύο δοντιών. Από τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα και για μία βδομάδα παρουσίασε διαλείπουσα αιμορραγία. Την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα πραγματοποιήθηκε εκ νέου συρραφή, πλύσεις με τρανεξαμικό οξύ και πιεστικός επιπωματισμός με γάζα εμποτισμένη σε τρανεξαμικό οξύ. Τα επόμενα επεισόδια αιμορραγίας ήταν μικρότερης έντασης και αντιμετωπίστηκαν με πιεστικό επιπωματισμό.

Άλλη επιπλοκή μετεξακτικής αιμορραγίας αφορούσε σε γυναίκα 58 ετών με αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσο, χρόνια κολπική μαρμαρυγή και βαλβιδοπάθεια, υπό αγωγή με ασενοκουμαρόλη. Στην ασθενή πραγματοποιήθηκαν δύο απλές εξαγωγές και η αιμορραγία εμφανίστηκε τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα. Έλεγχος της αιμορραγίας επιτεύχθηκε με εκ νέου συρραφή του μετεξακτικού τραύματος. Το τελευταίο περιστατικό μετεξακτικής αιμορραγίας ήταν άνδρας 53 ετών με ιστορικό διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας, χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής και βαλβιδοπάθειας, σε αγωγή με ασενοκουμαρόλη. Ο ασθενής αυτός υποβλήθηκε σε δύο απλές εξαγωγές δοντιών και εμφάνισε αιμορραγία το ίδιο βράδυ. Για την αντιμετώπισή της τοποθετήθηκαν αιμοστατικοί σπόγγοι και έγινε πιεστικός επιπωματισμός με γάζα εμποτισμένη σε τρανεξαμικό οξύ.

Σε όλους τους ασθενείς δόθηκαν λεπτομερείς οδηγίες. Στη σύγκριση μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν διαφορετικού είδους αντιπηκτική και αντιαιμοπεταλιακή αγωγή σ' ό,τι αφορά την εμφάνιση μετεξακτικών αιμορραγιών δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα λόγω του μικρού αριθμού ασθενών με επιπλοκές.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο κίνδυνος αιμορραγίας στους ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλια-

κά φάρμακα αποτελεί πρόκληση για τους οδοντίατρους. Είναι αναγκαίο ο κίνδυνος αυτός να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου για σοβαρό θρομβοεμβολικό επεισόδιο. Ωστόσο, εδώ και περισσότερο από 2 δεκαετίες θεωρείται ότι μπορούν να πραγματοποιηθούν εξαγωγές δοντιών στους συγκεκριμένους ασθενείς, εφόσον το INR είναι εντός του θεραπευτικού εύρους, καθώς και ότι δεν πρέπει να διακόπτεται η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή πριν από εξαγωγές δοντιών⁹⁻¹³.

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης συμφωνούν με τα αποτελέσματα άλλων μελετών που υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος αιμορραγίας μετά από οδοντιατρικές επεμβάσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα είναι χαμηλός. Οι Bertou και συν. αναφέρουν ότι σε εξαγωγές μεμονωμένων δοντιών, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, τα επεισόδια αιμορραγίας δεν ήταν ούτε στατιστικά ούτε κλινικά σημαντικά. Παρά το ότι φαίνεται να υποστηρίζεται η ασφάλεια των οδοντικών εξαγωγών στους συγκεκριμένους ασθενείς, συχνά εκφράζονται προβληματισμοί σε σχέση με την επίδραση που μπορεί να έχει η από του στόματος αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στις αιμορραγικές επιπλοκές¹⁴.

Όσον αφορά στην αγωγή με τα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα, η διακοπή τους πριν την οδοντιατρική θεραπεία στερείται επιστημονικής βάσης. Οι Jeske και Suchko (2008) αναφέρουν ότι ο κίνδυνος για θρομβοεμβολικό επεισόδιο, από την διακοπή τους πριν την οδοντιατρική πράξη, είναι μεγαλύτερος από τον κίνδυνο για αιμορραγία από την επέμβαση¹⁵. Στο ίδιο συμπέρασμα είχαν καταλήξει 5 χρόνια νωρίτερα οι Devani και συν. (2003) και από τότε πρότειναν ορισμένα κριτήρια. Σε αυτά οριζόταν ως προϋπόθεση για ασφαλή οδοντιατρική αιματηρή επέμβαση, οι ασθενείς να έχουν μια προεγχειρητική τιμή του INR στα πλαίσια θεραπευτικού εύρους από 2.0 - 3.5 και να μην έχουν ιστορικό ηπατικής νόσου ούτε να λαμβάνουν φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία του ήπατος και τη μετεγχειρητική αιμόσταση. Επίσης πρότειναν τοπικά μέτρα αιμόστασης, όπως χρήση αιμοστατικών σπόγγων, γαζών και προσεκτική συρραφή του μετεξακτικού τραύματος¹⁶. Σε μελέτη των Salam και συν. εξετάστηκαν 150 ασθενείς που ελάμβαναν βαρφαρίνη και υποβλήθηκαν σε εξαγωγές δοντιών. Σε όλους τους ασθενείς τοποθετήθηκε απορροφήσιμη γάζα οξειδωθείσας κυτταρίνης στα μετεξακτικά φατνιακά και έγινε συρραφή αυτών. Ο μέσος όρος INR ήταν 2,5, αν και οι περισσότεροι ασθενείς είχαν INR μικρότερο από 2,5. Δέκα ασθενείς αιμορράγησαν μετά την εξαγωγή, και χρειάστηκε να επιστρέψουν στο νοσοκομείο. Από τους 101 ασθενείς με INR ≤ 2,5 αιμορράγησαν 5 και από τους 49 με INR > 2,5 αιμορράγησαν επίσης 5. Όλοι οι ασθενείς που αιμορράγησαν αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και κανένας δεν εισήχθη στο νοσοκομείο¹⁷. Οι Dudek και συν. πραγματοποίησαν μελέτη στην οποία συμμετείχαν 293 ασθενείς στους οποίους έγιναν 560 εξαγωγές δοντιών. Το συνολικό ποσοστό αιμορραγίας ήταν 6,8%. Ο αριθμός των μετεξακτικών αιμορραγιών ήταν μεγαλύτερος σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περισσότερες από 2 εξαγωγές δοντιών σε σχέση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε 1 μόνο εξαγωγή. Από τη μελέτη προέκυψε ότι οι ασθενείς που βρίσκονταν υπό θεραπεία με ακενοκουμαρόλη και που έπασχαν από

πολλαπλές καρδιαγγειακές παθήσεις, όταν υπεβλήθησαν σε περισσότερες από 2 εξαγωγές δοντιών διέτρεχαν υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγικών επεισοδίων¹⁸. Υπάρχουν πολλές βιβλιογραφικές αναφορές για ασθενείς που, κατόπιν οδηγίας του θεράποντος τους συνέχισαν τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, ενώ υποβλήθηκαν σε οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση. Σε βιβλιογραφική ανασκόπηση του Wahl (2014) εξετάστηκαν μελέτες και μετά-ανάλυσεις, που αφορούσαν 1283 ασθενείς σε μονή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 2343 οδοντικές χειρουργικές επεμβάσεις. Από την έρευνα προέκυψε ότι 35 ασθενείς (ποσοστό 2,7%) εμφάνισαν επιπλοκές αιμορραγίας που απαιτούσαν τοπικά μέτρα για αιμόσταση και μόνο 2 ασθενείς (0,2%) χρειάστηκαν περισσότερο από τοπικά μέτρα για αιμόσταση¹⁹.

Οι Sadeghi-Ghahrody και συν. μελέτησαν προοπτικά 64 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε διαδερμική αγγειοπλαστική κατά το προηγούμενο έτος, οι οποίοι παραπέμφθηκαν στην οδοντιατρική κλινική για εξαγωγή ενός δοντιού το 2014. Ασθενείς που ελάμβαναν συνδυασμό ασπιρίνης 80 mg και κλοπιδογρέλης 75 mg συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Το κύριο εύρημα της μελέτης ήταν πως δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ της ομάδας ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης και της ομάδας ελέγχου στο ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν αιμορραγία αμέσως, 30 λεπτά και 48 ώρες μετά την εξαγωγή. Ένα από τα πλεονεκτήματα αυτής της μελέτης ήταν ότι είχε σχεδιαστεί ειδικά για να αξιολογήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας σε εσωτερικούς ασθενείς που ελάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία⁶.

Οι Zabojszczyk και συν. σε μετά-ανάλυση του 2019, μελέτησαν τα αποτελέσματα τόσο μονής, όσο και διπλής αντιαιμοπεταλικής αγωγής, στην εμφάνιση άμεσων τοπικών αιμορραγικών επιπλοκών, μετά από εξαγωγές δοντιών. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας μετά από εξαγωγή σε ολόκληρο τον πληθυσμό ήταν 1,59% (42 συμβάντα σε 2637 ασθενείς). Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η χρήση διπλής αντιαιμοπεταλικής θεραπείας συσχετίστηκε με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αιμορραγικών συμβάντων ($p = 0,0011$). Το βασικό εύρημα αυτής της μετά-ανάλυσης είναι ότι φαίνεται να υπάρχει σημαντική αύξηση στις τοπικές αιμορραγικές επιπλοκές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε οδοντικές εξαγωγές, ενώ βρίσκονται σε διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη σε σύγκριση με τους μάρτυρες²⁰.

Στην Ελλάδα, οι Lillis και συν. εκτίμησαν προοπτικά τον κίνδυνο επιπλοκών αιμορραγίας, άμεσης και καθυστερημένης έναρξης κατά τη διάρκεια αδιάλειπτης μονής ή διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εξαγωγές δοντιών. Παρατεταμένη άμεση αιμορραγία εμφανίστηκε σε 2 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου, σε 1 ασθενή που ελάμβανε ασπιρίνη, 1 ασθενή που ελάμβανε κλοπιδογρέλη και σε 22 ασθενείς (66,7%) που ελάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία. Σε σύγκριση με τους ασθενείς ελέγχου, ο κίνδυνος παρατεταμένης άμεσης αιμορραγίας ήταν σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ($p=0,001$), αλλά όχι σε ασθενείς σε θεραπεία με ασπιρίνη μόνο ($p=0,2$) ή κλοπιδογρέλη μόνο ($p=0,18$). Όλες οι άμεσες αιμορραγίες αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με τοπικά αιμοστατικά μέτρα. Κανένας από τους ασθενείς ελέγχου ή τους ασθενείς σε μονή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία δεν ανέπτυξε οποιαδήποτε καθυστερημένη αιμορραγική επιπλοκή. Ένας ασθενής σε διπλή αντιαιμο-

πεταλιακή αγωγή εμφάνισε άμεση αιμορραγία, η οποία αντιμετωπίστηκε με τοποθέτηση αιμοστατικής γάζας και συρραφή του μετεξακτικού τραύματος μετά το πέρας της εξαγωγής. Ο ίδιος ασθενής ανέφερε αιμορραγία μετά από κατανάλωση σκληρής τροφής την πέμπτη ημέρα μετά την εξαγωγή, αλλά η αιμορραγία σταμάτησε αυτόματα μετά από 10 λεπτά και έτσι δεν πληρούσε τα κριτήρια της σημαντικής καθυστερημένης αιμορραγίας²¹.

Οι Bajkin και συν. διεξήγαγαν μια μελέτη για να αξιολογήσουν την επίδραση της συνδυασμένης από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής και ασπιρίνης στη μετεγχειρητική αιμορραγία σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εξαγωγή δοντιών. Συνολικά 213 ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες των 71 συμμετεχόντων η κάθε μία. Οι ασθενείς στην ομάδα Α ελάμβαναν συνδυασμένη αντιπηκτική-αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασενοκουμαρόλη και ασπιρίνη 100 mg). Οι ασθενείς της ομάδας Β ελάμβαναν από του στόματος αντιπηκτική θεραπεία (ασενοκουμαρόλη). Οι ασθενείς στην ομάδα Γ ελάμβαναν θεραπεία με αντιαιμοπεταλιακά (ασπιρίνη 100 mg). Η αιμορραγία χαρακτηρίστηκε ως «κλινικά σημαντική» εάν πληρούσε τα ακόλουθα κριτήρια: συνεχιζόταν πέραν των 12 ωρών, ο ασθενής έπρεπε να καλέσει τον χειρουργό ή να επιστρέψει στο οδοντιατρείο ή στο τμήμα επείγοντων περιστατικών, η αιμορραγία είχε προκαλέσει μεγάλο αιμάτωμα ή εκχύμωση στους μαλακούς ιστούς του στόματος ή απαιτούσε μετάγγιση αίματος. Μετεγχειρητική αιμορραγία εμφανίστηκε σε τρεις (4,2%) συμμετέχοντες στην ομάδα Α, δύο (2,8%) συμμετέχοντες στην ομάδα Β και κανένας συμμετέχων στην ομάδα Γ. Όλες οι περιπτώσεις αιμορραγίας ελέγχθηκαν εύκολα με τη χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι εξαγωγές δοντιών μπορούν να πραγματοποιηθούν με ασφάλεια, ενώ οι ασθενείς συνεχίζουν να λαμβάνουν συνδυασμένη αντιπηκτική θεραπεία με ασπιρίνη²².

Οι Morimoto και συν. διερεύνησαν τους παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν την εμφάνιση μετεγχειρητικής αιμορραγίας μετά την εξαγωγή δοντιού σε ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντιθρομβωτική θεραπεία. Συνολικά πραγματοποιήθηκαν 443 εξαγωγές δοντιών σε 382 ασθενείς. Όλες οι εξαγωγές πραγματοποιήθηκαν με συνέχιση της αντιθρομβωτικής θεραπείας και εφαρμογή τοπικών αιμοστατικών μέτρων. Μεταξύ των 17 ασθενών με μετεγχειρητική αιμορραγία, 9 ελάμβαναν βαρφαρίνη, 6 συνδυασμό βαρφαρίνης και αντιαιμοπεταλικών και 2 ελάμβαναν αντιαιμοπεταλιακά. Μετεγχειρητική αιμορραγία εμφανίστηκε εντός 6 ημερών σε 16 ασθενείς (94,1%), με διάμεσο 3 ημέρες. Για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής αιμορραγίας, εφαρμόστηκαν τοπικά αιμοστατικά μέτρα σε 12 (80%) από τους 15 ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με βαρφαρίνη. Στους 2 ασθενείς που ελάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, η αιμόσταση επιτεύχθηκε με εφαρμογή πίεσης. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε ασθενείς που ελάμβαναν αντιθρομβωτική θεραπεία, η χειρουργική εξαγωγή δοντιού και τα εξεία φλεγμονώδη ευρήματα συσχετίστηκαν με σημαντικά αυξημένη συχνότητα μετεγχειρητικής αιμορραγίας. Σε περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων, η μετεγχειρητική αιμορραγία εμφανίστηκε εντός 6 ημερών από την εξαγωγή. Συνεπώς, απαιτούνται σχολαστικά τοπικά αιμοστατικά μέτρα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με βαρφαρίνη²³. Παρά τα μέτρα πρόληψης της αιμορραγίας, την εξοικεί-

ωση των οδοντιάτρων με τα αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και την τυποποίηση των διαδικασιών που βοηθούν στην αποφυγή προβλημάτων, πάντα υπάρχει ο κίνδυνος αιμορραγίας μετά από αιματηρή οδοντιατρική επέμβαση. Αν και ο κίνδυνος αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία και υποβάλλονται σε εξαγωγές δοντιών είναι μεγαλύτερος από ότι στο γενικό πληθυσμό και προβληματίζει τους οδοντιάτρους, ο κίνδυνος θρομβοεμβολικού επεισοδίου λόγω διακοπής ή αλλαγής της αντιθρομβωτικής αγωγής υπερτερεί κατά πολύ του κινδύνου μετεγχειρητικής αιμορραγίας²⁴. Ο Rubboli αναφέρει ότι τόσο οι μείζονες όσο και οι μικρές αιμορραγίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή και να ωθήσουν ιατρούς ή ασθενείς να διακόψουν την αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία⁷. Όμως, οι οδοντιατρικές επεμβάσεις δεν θεωρούνται υψηλού αιμορραγικού κινδύνου, η περιοχή της επέμβασης είναι προσβάσιμη και η αιμορραγία ελέγχεται εύκολα με τοπικά αιμοστατικά μέσα: συρραφή του τραύματος, τρανεξαμικό οξύ, γάζα οξειδωθείσας κυτταρίνης, αιμοστατικούς σπόγγους, οστικό κηρό²⁵. Σε περίπτωση αιμορραγίας, ο επιπωματισμός με γάζα εμποτισμένη σε τρανεξαμικό οξύ, η εκ νέου συρραφή και η τοποθέτηση αιμοστατικών υλικών είναι συνήθως επαρκή μέτρα για την αντιμετώπισή της²⁶⁻³².

Οι κύριοι περιορισμοί της συγκεκριμένης μελέτης θα μπορούσαν να αποδοθούν στην αναδρομική φύση της και στις πιθανές ανακρίβειες των καταγραφών στα αρχεία της κλινικής, απ όπου ανακτήθηκαν τα δεδομένα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τη συγκεκριμένη έρευνα επιβεβαιώνουν τα ευρήματα άλλων μελετών, σύμφωνα με τα οποία μπορούν να πραγματοποιούνται εξαγωγές δοντιών χωρίς διακοπή των από του στόματος αντιπηκτικών, της απλής ή διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας ή της συνδυασμένης αγωγής αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών.

- Σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά, εξαγωγές δοντιών μπορούν να πραγματοποιηθούν εφόσον το INR βρίσκεται εντός θεραπευτικού εύρους.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν απλή ή διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μπορούν να γίνουν εξαγωγές δοντιών χωρίς διακοπή της αγωγής τους.
- Εξαγωγή δοντιών μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που συνεχίζουν να λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία από του στόματος αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων.
- Σε όλες τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η συρραφή του τραύματος και η εφαρμογή τοπικών αιμοστατικών μέτρων.
- Στους ασθενείς δίνονται λεπτομερείς μετεγχειρητικές οδηγίες και τηλεφωνο επικοινωνίας για την περίπτωση τυχόν αιμορραγικών επιπλοκών.
- Οι αιμορραγικές επιπλοκές που παρουσιάζονται είναι σχετικά σπάνιες, κατά κανόνα δεν είναι σοβαρές, δεν απειλούν τη ζωή των ασθενών και συνήθως αντιμετωπίζονται με τοπικά μέσα αιμόστασης.

Επιβεβλημένη κρίνεται η ανάγκη διεξαγωγής προοπτικών μελετών για τον αιμορραγικό κίνδυνο οδοντιατρικών ασθενών που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία με από του στόματος αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα.

SUMMARY

Bleeding complications after tooth extractions in patients taking oral anticoagulant, simple or dual antiplatelet therapy. A retrospective study

Vlasiadis Konstantinos, Maisi Emmanouela, Alexaki Maria, Skoulas Georgios, Panagiotopoulou Ioanna, Evangelia Bogosian

hellenic hospital dentistry 14: 37-43, 2021

Due to the improvement of medical interventions and treatments, the increasing life expectancy and the ageing of the population, dental management of patients taking oral anticoagulants or antiplatelet therapy for the prevention of cardiovascular and cerebrovascular diseases is an increasingly common clinical problem. The aim of this study was the retrospective assessment of the bleeding complications in patients receiving oral anticoagulants, single or dual antiplatelet therapy, or a combination of anticoagulants and antiplatelets, and who underwent tooth extractions.

Materials and methods: *This was a retrospective study. Data were obtained from the dental records maintained at the Dental Clinic of University General Hospital of Heraklion. They included gender, age, medical history, type of anticoagulant or antiplatelet therapy, dental procedures and postoperative bleeding. The study involved 178 patients and a total of 699 tooth extractions in 267 sessions were performed, over a one-year period. Patients on anticoagulant therapy were adequately prepared with an INR (International Normalized Ratio) value within therapeutic range, while treatment for patients on antiplatelet therapy was not discontinued. Topical hemostatic measures were administered to all patients.*

Results: *41 patients taking oral anticoagulants underwent 119 simple and surgical tooth extractions in 58 sessions. All patients had an INR value within therapeutic range. 109 patients on simple antiplatelet therapy (78 aspirin, 31 clopidogrel) underwent 451 simple and surgical tooth extractions in 166 sessions. 28 patients receiving dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) underwent 129 simple and surgical tooth extractions in 43 sessions. Topical hemostatic measures were applied in all cases. Detailed instructions were given to all patients after operation. Five patients on anticoagulant therapy had bleeding complications, which were controlled with topical hemostatic measures, such as pressing with a gauge, new suturing, collagen sponges and mouthwashes with tranexamic acid.*

Conclusions: *Patients taking oral anticoagulants with an INR value within therapeutic range and patients on simple or dual antiplatelet therapy may undergo tooth extractions without discontinuation of their treatment. Appropriate topical hemostatic measures must be provided in advance. Cases of bleeding complications are easily controlled with topical hemostatic measures.*

Key words: *Bleeding complications; tooth extraction; oral anticoagulants; simple or dual antiplatelet therapy.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dézsi CA, D?zsi BB, Dézsi AD: Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: A review of the latest evidence. *Eur J Gen Pract* 2017; 23(1): 196-201.
2. Altiok E, Marx N: Oral anticoagulation update on anticoagulation with vitamin K antagonists and nonvitamin Kdependent oral anticoagulants. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(46): 776-83.
3. EUROPA. Αναφορές σε σχετικά φάρμακα ενδείξεις δράσεις, 2020. Διαθέσιμο στο: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_el.pdf (πρόσβαση 30-8-2021).
4. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme: Management of dental patients taking anticoagulants or antiplatelet drugs. Dental Clinical Guidance SDCEP 2015. Διαθέσιμο στο: <https://www.sdcep.org.uk/wp-content/uploads/2015/09/SDCEP-Anticoagulants-Guidance.pdf> (πρόσβαση 20-8-2021).
5. Krishnan B, Prasad AG, Madhan B, Saravanan R, Pratap Mote N, Akilesh R: Post-extraction bleeding complications in patients on uninterrupted dual antiplatelet therapy - a prospective study. *Clin Oral Investig* 2020.
6. Sadeghi-Ghahrody M, Yousefi-Malekshah SH, Karimi-Sari H, Yazdanpanah H, Rezaee-Zavareh MS, Yavaramadi M: Bleeding after tooth extraction in patients taking aspirin and clopidogrel (Plavix) compared with healthy controls. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54(5): 568-72.
7. Rubboli A: The risk of bleeding of triple therapy with vitamin K-antagonists, aspirin and clopidogrel after coronary stent implantation: Facts and questions. *J Geriatr Cardiol* 2011; 8(4): 207-14.
8. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J: Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: Coagulopathies from systemic disease. *Br Dent J* 2003; 195(8): 439-45.
9. Beirne OR, Koehler JR: Surgical Management of Patients on Warfarin Sodium. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 1115-18.
10. Wahl MJ: Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000; 131(1): 77-81.
11. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D: Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* 2000; 131(3): 331-5.
12. Campbell JH, Alvarado F, Murray RA: Anticoagulation and Minor Oral Surgery: Should the Anticoagulation Regimen Be Altered? *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 131-5.
13. Webster K, Wilde J: Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 124-6.
14. Berton F, Costantinides F, Rizzo R, Franco A, Contarin J, Stacchi C et al: Should we fear direct oral anticoagulants more than vitamin K antagonists in simple single tooth extraction? A prospective comparative study. *Clin Oral Investig* 2019; 23(8): 3183-92.
15. Jeske A, Suchko G: Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 1492-97.
16. Devani P, Lavery M, Howell C: Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36: 107-111.
17. Salam S, Yusuf H, Milosevic A: Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 45(6): 463-6.
18. Dudek D, Marchionni S, Gabriele M, Iurlaro A, Helewski K, Toti P et al: Bleeding Rate After Tooth Extraction in Patients Under Oral Anticoagulant Therapy. *J Craniofac Surg*. 2016; 27(5): 1228-33.
19. Wahl MJ: Dental surgery and antiplatelet agents: Bleed or Die. *Am J Med* 2014; 127(4): 260-67.
20. Zabojszcz M, Malinowski KP, Janion-Sadowska A, Lillis T, Ziakas A, Slawska A, et al: Safety of dental extractions in patients on dual antiplatelet therapy a meta-analysis. *Postepy Kardiol Interwencyjnej* 2019; 15(1): 68-73.
21. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G: Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am J Cardiol* 2011; 108: 964-967.
22. Bajkin BV, Bajkin IA, Petrovic BB: The effects of combined oral anticoagulant-aspirin therapy in patients undergoing tooth extractions: a prospective study. *J Am Dent Assoc*. 2012; 143(7): 771-6.
23. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K: Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69(6): 1550-6.
24. Napeñas J, Hong C, Brennan M, Furney S, Fox P, Lockhart P: The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(6): 690-5.
25. Mingarro-de-León A, Chaveli-López B, Gavaldá-Esteve C: Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment, *J Clin Exp Dent* 2014; 6(2): 155-61.
26. Ζουριδάκη Θ, Μπογοσιάν Ε, Φραγκάκης Μ: Διαχείριση οδοντιατρικών ασθενών με βαλβιδοπάθεια υπό αντιπηκτική αγωγή. *Κλινικά Χρονικά* 2001; 24(4): 233-37.
27. Μπογοσιάν Ε: Ο ασθενής υπό αντιπηκτική αγωγή. Στο: Ειδικά θέματα Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής. Σημαντικά ζητήματα διαχείρισης οδοντιατρικών ασθενών. Αθήνα. ΕΕΝΟ. 2006; 15-18.
28. Svensson R, Hallmer F, Engleson 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.
29. Spyropoulos AC, Douketis JD: How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 2012; 120(15): 2954-62.
30. Sindet-Pedersen S, Ramström G, Bernvil S, Blombäck M: Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989; 320(13): 840-3.
31. Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM: Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(3): 257-9.
32. Troulis MJ, Head TW, Leclerc JR: Dental Extractions in Patients on an Oral Anticoagulant: A Survey of Practices in North America. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 914-917.

Διεύθυνση για επικοινωνία:

Βλασιάδης Κων/νος

τηλ. 6946047049

email: vlasiadis.dent@gmail.com