

EXTRACȚIA DENTARĂ LA PACIENȚII CU TRATAMENT CRONIC ANTICOAGULANT – REZULTATE PRELIMINARE ALE UNUI STUDIU CLINIC PROSPECTIV

Tooth extraction in patients on chronic anticoagulant treatment – preliminary results of a clinical prospective study

Asist. Univ. Dr. Rareș C. Roman¹, Dr. Andreea Miron², Conf. Dr. Horațiu Rotaru¹,
Șef Lucr. Dr. Mădălina-Ana Văleanu³, Șef Lucr. Dr. Cristian-Niky Cumpătă⁴, Dr. Dragoș Țermure²

¹Departamentul de Chirurgie Maxilo-Facială și Radiologie, Facultatea de Medicină Dentară,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

²Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca

³Departamentul de Informatică Medicală și Biostatistică, Facultatea de Medicină,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

⁴Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea „Titu Maiorescu” București

REZUMAT

Pacienții sub tratament anticoagulant cărora urmează a li se efectua extracții dentare prezintă un risc hemoragic semnificativ, ce indică efectuarea acestor manopere fie în spitalizare continuă, fie în ambulatorul de specialitate cu posibilitate de supraveghere postextractională. Ipoteza acestui studiu a constat în folosirea preparatului Surgicel® ca pansament hemostatic intraalveolar la pacienții sub tratament cu anticoagulante orale și dovedirea eficacității acestuia printr-un studiu clinic prospectiv și comparativ. Am urmărit trei loturi de pacienți cărora li s-au practicat extracții dentare unice sau multiple, astfel: un lot căruii nu i s-a întrerupt anticoagulantul oral (warfarină) și aplicare Surgicel® în alveolele postextractionale, un lot căruii i s-a înlocuit anticoagulantul oral cu anticoagulant i.v. (heparină – mai ușor de dozat și modulată) și un lot martor sub tratament antitrombotic. S-au evaluat mai mulți parametri, din care cel mai important a fost hemoragia postextractională. Rezultatele s-au prelucrat statistic și au fost comparate cu ultimele rezultate obținute în literatura de specialitate internațională. Concluziile studiului sugerează folosirea preparatului Surgicel® ca hemostatic local intraalveolar viabil, ce duce practic la reducerea accidentelor hemoragice postoperatorii și evită suprimarea anticoagulantului oral și riscurilor trombotice consecutive sau înlocuirea acestuia cu heparină sau derivați.

Cuvinte cheie: tratament anticoagulant, hemoragie postextractională, Surgicel®, studiu prospectiv

ABSTRACT

Patients under anticoagulant treatment which needs dental extractions have a significant high risk of postoperative bleeding, in consequence they need either hospitalization or ambulatory postextractional monitoring. The objective of this study was while using Surgicel® as a socket local hemostat for extractions at patients under anticoagulants to prove his efficacy during a clinical prospective experimental study. We followed three groups of patients under anticoagulant treatment with single or multiple dental extractions: one group under oral anticoagulants (warfarin) and socket meshing with Surgicel®, one group under i.v. anticoagulants (heparin) and one control group under antithrombotics. Many parameters were observed and studied with special focus on postextractional hemorrhage. Results were statistically analyzed and they were compared with the latest findings on international literature. The study conclusions suggest using Surgicel® as viable intraalveolar hemostat which can reduce many postoperative bleeding accidents and avoid thrombotic risks associated with suppression of oral anticoagulant or heparin treatment.

Keywords: anticoagulant treatment, postextractional hemorrhage, Surgicel®, prospective study

Autor corespondent:

Asist. Univ. Dr. Rareș Roman, Clinica de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială 1, Str. Moșilor nr. 33, 400001, Cluj-Napoca, Cluj, România
E-mail: raresroman@yahoo.com

INTRODUCERE ȘI OBIECTIVE

Întreruperea tratamentului anticoagulant în planificarea manoperelor de chirurgie orală predispune pacientul la risc de evenimente trombotice prin mai multe mecanisme: INR (international normalized ratio) subterapeutic, hipercoagulabilitate compensatorie și efectul posttrombotic. În consecință, pacienții a căror valoare a INR-ului revine la normal la scurt timp după întreruperea tratamentului anticoagulant sunt predispuși riscului de tromboembolism arterial preoperator, tromboembolism arterial postoperator și tromboembolism venos postoperator. Wahl (1) a studiat impactul pe care întreruperea tratamentului anticoagulant îl are în chirurgia orală, analizând 542 de cazuri implicând 493 de pacienți care au sistat terapia anticoagulantă înaintea diferitelor intervenții chirurgicale dento-alveolare. Acesta afirmă că patru pacienți au suferit evenimente trombotice fatale, și anume două tromboze cerebrale, un infarct miocardic și un embolism (nespecificat); un pacient a suferit două complicații trombotice non-letale, și anume un embolism cerebral și un embolism de arteră brahială. Examinarea articolelor de specialitate ne indică faptul că nu există un consens în ceea ce privește modalitatea de abordare a pacienților tratați cu anticoagulante orale. Cu toate acestea, un număr tot mai mare de medici au o abordare conservativă, preferând să nu intervină în schema tratamentului anticoagulant (ex. întreruperea sau modificarea medicației cu câteva zile înaintea intervenției chirurgicale) hemostaza obținându-se prin măsuri locale. (2,3)

Am identificat articole care compară un grup de control, format din pacienți cu tratamentul anticoagulant modificat, cu un grup de studiu în care tratamentul pacienților a fost menținut. Cannon și Dharmar (4) au comparat 70 de pacienți împărțiți în două grupuri: administrarea warfarinei a fost întreruptă cu două zile preoperator într-unul din grupuri și a fost menținută în celălalt. Hemostaza a fost obținută prin aplicare de celuloză oxidată (Surgicel® Johnson and Johnson), sutură cu fir 3/0 și tamponament compresiv. Concluziile lor au fost că nu este necesară modificarea tratamentului anticoagulant în cazul unei valori a INR-ului sub 4 pentru intervențiile de chirurgie orală efectuate de ei, și anume extracții dentare simple și chirurgicale și închideri de comunicări oro-antrale și, deși nu s-au înregistrat evenimente trombotice în cazul niciunui pacient din grupul de control, scăderea valorii INR este impredictibilă și poate predispuce la tromboembolism.

Devani et al. (5) a comparat un grup de control de 32 de pacienți care au sistat tratamentul anticoagulant și la care a efectuat un număr de 64 de extracții dentare cu un grup de studiu de 33 de pacienți care au continuat tratamentul anticoagulant și la care a efectuat un număr de 69 de extracții dentare. Metodele de hemostază au fost reprezentate de aplicare de Surgicel® (Johnson and Johnson), sutură și tamponament compresiv. Nici un pacient nu a prezentat sângerare în primele 30 de minute sau 24 de ore postoperator, doi pacienți au prezentat sângerare minoră a doua zi, respectiv a treia zi postoperator, care a fost controlată ușor prin îndepărtarea firelor, reaplicare de Surgicel® și sutură. Deși nu s-au înregistrat evenimente trombotice în grupul de control, concluziile autorilor au fost că riscul de tromboembolism depășește ca importanță riscul sângerării postextractionale din grupul de studiu, care, dacă apare, nu reprezintă o problemă și este ușor de controlat. Astfel, pe baza studiului, recomandarea este ca tratamentul anticoagulant să nu fie modificat sau sistat în cazul necesității extracțiilor dentare.

Broekema et al. (6) studiază 206 pacienți pe care îi împarte în două grupuri, unul de control, format din 103 pacienți fără medicație anticoagulantă și de studiu format din 103 pacienți care urmează tratament anticoagulant. Protocolul urmat a fost cel stabilit de ACTA (Academic Centre for Dentistry Amsterdam). Manoperele chirurgicale efectuate au constat în extracții dentare simple și chirurgicale, rezecții apicale și aplicare de implanturi. Metodele de hemostază au fost reprezentate de sutură, tamponament compresiv și, în cazul pacienților cu tratament anticoagulant, aceștia au fost instruiți să clătească cu acid tranexamic 5% de patru ori pe zi, timp de cinci zile. Sângerările postoperatorii au apărut doar în cazul extracțiilor simple și chirurgicale și, deși au fost mai dese în cazul pacienților cu tratament anticoagulant, diferența între cele două grupuri nu a fost semnificativă din punctul de vedere al autorilor.

Salam et al. (7) au efectuat un studiu pe 150 de pacienți cu tratament cu warfarină. Manoperele chirurgicale au constat în 249 de extracții dentare simple și 30 de extracții dentare chirurgicale. Hemostaza locală a fost obținută prin aplicare de Surgicel®, sutură și tamponament compresiv. Doar zece pacienți au revenit la spital prezentând sângerări postoperatorii, care au fost controlate prin reaplicarea măsurilor de hemostază inițiale.

Continuarea tratamentului anticoagulant poate fi extrem de importantă pentru pacienții cu risc de evenimente trombotice, cum ar fi cei cu proteze

valvulare sau cei cu eveniment trombembolic recent sau recurent, iar în planificarea manoperelor chirurgicale acest risc trebuie pus în balanță cu riscul sângerării postoperatorii. (3) În cazul manoperelor chirurgicale orale minore, tratamentul anticoagulant nu ar trebui modificat sau sistat decât la indicația medicului curant. Metodele de hemostază locală folosite de autori sunt diferite. Agenții hemostatici sunt celuloza oxidată (Surgicel®), burete de colagen rezorbabil (Octocolagen, Gelatamp), adeziv de fibrină (Tissucol) sau adeziv tisular (Tisuacryl) în asociere cu sutura.

Din studiile de specialitate reiese că măsurile de hemostază locală sunt suficiente pentru controlul posibilelor sângerări postoperatorii care, desigur, sunt o sursă de îngrijorare și disconfort pentru pacient, dar nu întrec importanța reprezentată de riscul evenimentelor trombembolice. (1) Aceste evenimente, deși rare, pot avea un final tragic pentru pacient; de aceea, este esențial să luăm în considerare consecințele trombembolismului arterial și venos. Șase la sută din episoadele de trombembolism venos sunt fatale. În cazul trombembolismului arterial, statistica este și mai gravă, 20% din aceste episoade sunt fatale, iar în 40% din cazuri pacienții rămân cu handicap permanent grav.

Nu există cazuri înregistrate de deces sau handicap permanent ca și consecință a sângerării postoperatorii asociată cu chirurgia dento-alveolară la pacienții care au continuat tratamentul anticoagulant. Majoritatea publicațiilor au ajuns la concluzia că acești pacienți pot efectua manopere chirurgicale dento-alveolare, hemostaza obținându-se prin măsuri locale. (2,3,5,6) Acest studiu evaluează posibilitatea evitării accidentelor hemoragice post-extracționale la pacienții sub tratament antitrombotic, prin folosirea unei alternative hemostatice locale – meșarea alveolei postextracționale cu produsul hemostatic Surgicel® la terapia generală convențională prin întreruperea totală sau parțială a tratamentului anticoagulant. De asemenea, am mai urmărit cuantificarea accidentelor hemoragice produse în urma utilizării produsului Surgicel®, studierea accidentelor hemoragice produse la pacienții sub tratament anticoagulant și evaluarea accidentelor hemoragice produse la pacienții sub tratament antiagregant la care schema terapeutică nu a fost modificată în vederea efectuării extracțiilor dentare.

MATERIAL ȘI METODĂ

Fiind un studiu clinic prospectiv, inițial s-a obținut acordul Comisiei de Etică Medicală a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu“

Cluj-Napoca și s-au întocmit acordurile informate ale pacienților participanți la acest studiu împreună cu broșurile informativ-explicative. Fiecare pacient a fost informat asupra introducerii în studiu și a semnat acordul informat, acesta fiind un criteriu de selecție a introducerii lui în evaluarea prospectivă.

Criterii de selecție și includere a pacienților în studiu:

1. Urmarea unui tratament anticoagulant, antiagregant sau combinat prescris și supravegheat de medicul curant.
2. Valoarea INR-ului cuprinsă între 1 și 5.
3. Indicația efectuării extracției unuia sau mai multor dinti compromiși, fără valoare protectică.

Criterii de excludere:

4. Tratament anticoagulant, antiagregant sau combinat nesupravegheat de medicul curant din cauza complianței scăzute a pacientului.
5. Pacienți cu coagulopatii ereditare sau dobândite.
6. Alte afecțiuni concomitente care contraindică extracția dentară.
7. Valoarea INR-ului sub 1.
8. Lipsa de complianță a pacientului.

Alegerea produsului Surgicel® ca modalitate de pansament hemostatic intraalveolar postextracțional s-a bazat pe experiența internațională bogată dovedită prin numeroase studii de specialitate. (5,8) Acesta reprezintă o membrană de celuloză oxidată ce are la bază constituenți de origine vegetală. Produsul prezintă proprietăți bactericide atât asupra bacteriilor gram pozitive, cât și asupra celor gram negative. Este un produs rezorbabil total în 7 până la 14 zile. Nu prezintă contraindicații sau reacții adverse atunci când este utilizat în vederea obținerii hemostazei locale în alveole postextracționale convenționale. Algoritmul de admitere în studiu s-a bazat pe examen clinic, examen radiologic, examinări de laborator (coagulogramă).

În funcție de necesitatea tratamentului anticoagulant, s-au elaborat criteriile de integrare a pacientului în cele 3 loturi distincte ale studiului:

Lotul studiu 0 (Clexane®): au fost integrați pacienții la care s-a optat pentru trecerea pe terapie de punte (heparină fracționată) la indicația medicului curant, care a prescris medicația și a stabilit protocolul terapeutic anticoagulant special (de prevenție a accidentelor trombotice sau trombembolice).

Lotul studiu 1 (Surgicel®): au fost integrați pacienții cu terapie anticoagulantă orală la care s-a optat pentru continuarea nemodificată a terapiei pe perioada efectuării extracțiilor dentare și obținerea hemostazei locale cu ajutorul membranei de

celuloză oxidată (Surgicel®). Acești pacienți prezentau risc crescut de tromboză în cazul suprimării terapiei anticoagulante orale (warfarină) sau substituției acesteia cu anticoagulante injectabile (heparină fracționată).

Lotul studiu 2 (Aspenter®): a fost alcătuit din pacienți care urmează o terapie antiagregantă (acid acetilsalicilic în doză antitrombotică) și care nu își schimbă orarul medicației cu ocazia intervenției chirurgicale.

PROTOCOL TERAPEUTIC

Pacienții incluși în studiu au fost spitalizați în cadrul Clinicii de Chirurgie Cranio-Maxilo-Facială 1 din Cluj-Napoca, iar pe perioada internării li s-au efectuat: examinări clinice și paraclinice cu valoare diagnostică – recoltare de sânge în vederea examenelor biologice de laborator: hemoleucograma, ionograma, VSH, glicemie, uree, creatinină, proteina C reactivă, coagulograma, Ac AntiHbs, Ag Anti HCV, examinări radiologice – ortopantomografie însoțită sau nu de radiografii retroalveolare de detaliu. Toate aceste date au fost notate în fișa de studiu a pacientului. S-au mai urmărit și durata intervenției, accidentele hemoragice apărute pe durata internării (24 de ore postextracțional), iar, când acestea au apărut, s-a cuantificat durata de la extracție, durata hemoragiei, condițiile de apariție etc.

În funcție de patologia generală (predominant patologie valvulară) asociată, toți pacienții au beneficiat de antibioprofilaxie ce a constat în administrarea de amoxicilină în asociere cu acid clavulanic comprimate 2 g per os cu 1 oră înaintea intervenției sau 1,2 g i.v., cu 30 de minute înainte de intervenție, sau clindamicină de 600 mg per os cu 1 oră înaintea intervenției în asociere sau nu cu Gentamicină 80 mg fiolă, i.v. cu 30 de minute înainte de intervenție. Postoperator, toți pacienții au beneficiat de terapie antibiotică, antialgică și antiinflamatorie.

Intervenția chirurgicală a constat în extracția unităților dentare irecuperabile din punct de vedere odonto-parodontal. Alveolele postextracționale s-au chiuretat minuțios de țesutul patologic, infectat, restant postextracțional și corpi străini pentru a exclude hemoragiile postextracționale de cauze locale ce ar fi dus la rezultate fals pozitive. Marginile procesului alveolar și gingivomucoasa s-au regularizat. Alveola postextracțională s-a meșat sau nu cu celuloza oxidată (Surgicel®) în funcție de integrarea pacientului în unul dintre loturile de studiu. S-a practicat în toate cazurile sutura postextracțională cu mătase sau nylon 4.0 în puncte separate sau continuu, în funcție de situația clinică. În condițiile producerii

unui accident hemoragic s-a instituit una dintre următoarele conduite terapeutice:

- reînnoirea tamponamentului supraalveolar compresiv;
- tamponament compresiv imbibat în soluție hemostatică;
- refacerea suturii margino-marginale și tamponament compresiv.

De asemenea, s-au investigat și notat condițiile producerii accidentului. S-a notat în fișa pacientului momentul exact al producerii accidentului, etiologia acestuia, măsurile de urgență aplicate și momentul exact al încetării hemoragiei. În cazul administrării de heparină fracționată (Clexane®) s-a notat timpul scurs de la administrarea anticoagulantului și apariția accidentului hemoragic.

Baza de date s-a realizat cu ajutorul aplicației Microsoft Office Excel 2007. Pentru analiza statistică și descrierea datelor s-a utilizat programul SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, USA). Normalitatea distribuției datelor cantitative s-a verificat cu testul Kolmogorov-Smirnov. Pragul acceptat de eroare considerat a fost $\alpha=0,05$. Descrierea datelor calitative a fost făcută folosind frecvența relativă (%). Datele cantitative cu o distribuție normală au fost descrise folosind media și deviația standard, iar cele fără o distribuție normală prin mediana și procente de 25, respectiv 75.

Pentru compararea mediilor variabilelor cantitative corespunzătoare a două grupuri independente s-a folosit testul Student (t-test) în cazul în care variabilele au fost normal distribuite. Analog, pentru mai mult de două grupuri cu distribuție normală s-a folosit ANOVA și post-hoc Tukey. Testele nonparametrice Mann-Whitney și Kruskal-Wallis au fost utilizate pentru a compara mediile a două grupuri independente, în care variabilele au avut o distribuție non-normală. Testele Chi-Square sau Fisher Exact s-au folosit pentru compararea variabilelor calitative. S-a calculat riscul relativ (RR) și intervalul de încredere asociat (95% CI) corespunzător pragului de eroare acceptat.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Toate variabilele calitative luate în calcul și prelucrate statistic sunt sistematizate în Tabelul 1.

Apariția accidentelor hemoragice s-a prezentat diferit pentru pacienții cuprinși în cele 3 loturi. Astfel, pacienții ce au optat pentru terapia de punte au înregistrat cele mai multe accidente hemoragice (61,5% din pacienții încadrați în acest lot), urmați de pacienții ce nu și-au întrerupt terapia antiagregantă (18,8% din totalul subiecților din lot), iar pe ultimul

TABELUL 1. Descrierea datelor culese
(notă: NA – nonaplicabil)

Descrierea datelor obținute	Lista de coduri	Lot 0 – 52 de pacienți CLEXANE®		Lot 1 – 33 de pacienți SURGICEL®		Lot 2 – 16 pacienți ASPENTER	
		Frecvență	Procent	Frecvență	Procent	Frecvență	Procent
Interpretarea cantității	Doze conforme cu recomandarea medicului curant						
	0 (doză mai mică decât cea uzuală)	9	17,3	5	15,2	2	12,5
	1 (doza uzuală)	31	59,6	22	66,7	13	81,3
	2 (doză mai mare decât cea uzuală)	12	23,1	6	18,2	1	6,3
Timpul scurs de la administrare la intervenție	Cod timp scurs de la administrare						
	0 (imediat după)	5	9,6	31	93,9	3	18,8
	1 (după 12 ore)	12	23,1	2	6,1	2	12,5
	2 (după 24 de ore)	10	19,2	NA	NA	3	18,8
	3 (după 36 de ore)	4	7,7	NA	NA	3	18,8
	5 (după 60 de ore)	NA	NA	NA	NA	3	18,8
	7 (după 84 de ore)	NA	NA	NA	NA	2	12,5
	8 (după 96 de ore)	14	26,9	NA	NA	NA	NA
	9 (după 108 ore)	7	13,5	NA	NA	NA	NA
Număr de extracții	Cod nr. de extracții						
	1 (între 1 și 3 extracții)	28	53,8	17	51,5	10	62,5
	2 (de la 3 până la 5 extracții)	18	34,6	9	27,3	3	18,8
	3 (până la 10 extracții)	5	9,6	5	15,2	2	12,5
	4 (mai mult de 10 extracții)	1	1,9	2	6	1	6,3
Cod fir utilizat pentru sutură	Cod fir						
	0 (mătase)	28	53,8	19	57,6	8	50
	1 (nylon)	21	40,4	13	39,4	4	25
	2 (polipropilenă)	3	5,8	1	3	4	25
Durata accidentului hemoragic	Cod accident						
	0 (hemoragie imediată)	20	38,5	29	87,9	13	81,3
	1 (hemoragie precoce)	15	28,8	1	3	3	18,8
	2 (hemoragie tardivă)	17	32,7	1	3	NA	NA
Nerespectarea indicațiilor postextractionale	Cod nerespectare indicații postextractionale						
	0 (respectate întocmai)	34	65,4	32	97	15	93,8
	1 (îndepărtarea precoce a tamponamentului compresiv)	6	11,5	NA	NA	1	6,3
	2 (consumul de alimente sau băuturi interzise)	5	9,6	NA	NA	NA	NA
	3 (sucțiunea plăgii)	6	11,5	NA	NA	NA	NA
	4 (traumatizarea plăgii)	1	1,9	1	3	NA	NA
Măsuri de urgență	Cod măsuri de urgență						
	0 (nu au fost necesare)	20	38,5	29	87,9	13	81,3
	1 (tamponament compresiv)	10	19,2	1	3	3	18,8
	2 (tamponament compresiv + adrenostazin)	20	38,5	2	6,1	NA	NA
	3 (resuturare)	2	3,8	1	3	NA	NA

loc se situează pacienții ce au beneficiat de hemostaza locală cu ajutorul Surgicel® (12,1% dintre pacienții lotului).

Indiferent de doza terapeutică administrată, pacienții la care s-a instituit terapia de punte au prezentat mai frecvent accidente hemoragice, la valorile INR-ului și APTT-ului mai mici decât ale paci-

enților la care s-au meșat alveolele cu Surgicel® simultan, menținându-se terapia cronică anticoagulantă a pacientului.

Valorile INR și APTT au fost semnificativ mai ridicate la pacienții care au beneficiat de terapia cu Surgicel® față de cei cu Clexane® (Tabelul 2).

TABELUL 2. Comparație între valori ale INR și APTT ale pacienților din loturile studiu Clexane® și Surgicel®

	Cexane®	Surgicel®	p-value
INR	1.52(1.26-1.96)	2.04(1.69-2.44)	0,001
APTT	31.2(28.1-33.8)	33.4(30.1-38.2)	0,02

Aceeași diferență se observă și în cazul comparării lotului studiu 1 (Surgicel®) cu lotul martor cu menținerea terapiei antiagregante. Și în acest caz, constantele coagulării au valori mai mari pentru pacienții ce-și mențin terapia anticoagulantă și optează pentru Surgicel® (Tabelul 3).

TABELUL 3. Comparație între valori ale INR și APTT ale pacienților din lotul studiu Surgicel® și lotul martor antiagregant

	Surgicel®	Aspenter®	p-value
INR	2.04(1.69-2.44)	1.265(1.155-1.65)	<0,001
APTT	33.4(30.1-38.2)	27.5(26.05-29.85)	<0,001

Am considerat utilă expunerea valorilor maxime ale celor doi indici, întrucât atestă diferența marcantă dintre cele trei loturi (Tabelul 4). Se remarcă faptul că lotul studiu Surgicel conține pacienții cu cele mai mari valori ale indicilor de coagulare, dar cu incidența cea mai mică în producerea accidentelor hemoragice.

TABELUL 4. Valori maxime ale INR și APTT ale pacienților din cele 3 loturi

	Surgicel	Clexane	Antiagregant
INR	4,94	2,79	2,54
APTT	61	43	33

În funcție de momentul producerii accidentului hemoragic, am întâlnit trei situații:

– Hemoragia postextractională imediată, ce are loc atunci când, la o oră după intervenție, plaga postextractională încă sângerează, fără tendința de formare spontană a cheagului (Fig. 1).

– Hemoragia postextractională precoce, situație ce se întâlnește atunci când sângerarea reapare la 2-3 ore după extracție și implicit după ce hemoragia a fost oprită.

– Hemoragia postextractională tardivă, ce are loc la 24 de ore postintervenție (Fig. 2).

Riscul relativ pentru pacienții tratați cu Surgicel® de a face hemoragie imediată este de 2,28 ori mai mare față de cei tratați cu Clexane®, la care există o predispoziție pentru hemoragii precoce sau tardive (RR=2,28; 95%CI 1,5-2,8 p<0,001).

Momentul apariției hemoragiei în cazul pacienților din lotul studiu Surgicel a fost tardiv, după 12-24 de ore de la momentul intervenției, fiind frecvent asociat cu abaterea de la una dintre reco-

**FIGURA 1.** Hemoragie postextractională imediată**FIGURA 2.** Hemoragie postextractională tardivă asociată cu hematoame geniene bilaterale

mandările postextractionale, cel mai adesea traumatizarea plăgii prin masticarea unor alimente dure. Dar prin aplicarea celei mai rudimentare măsuri de urgență (pansament compresiv supraalveolar) hemostaza s-a produs rapid (o oră) și definitiv, în nici un caz nefiind necesară reînnoirea tamponamentului sau adaosul de substanțe hemostatice ajuvante locale.

La pacienții la care s-a instituit terapia de punte cu heparină, hemoragia s-a produs cel mai frecvent precoce postextractional (28,8%), iar răspunsul la terapia de urgență și implicit oprirea hemoragiei s-a realizat mult mai greu comparativ cu lotul de pacienți 2 (Surgicel®), intervalul de apariție a sângerării postextractionale a fost cuprins între 5-15 ore. De asemenea, a fost necesară folosirea de adjuvanți locali (adrenostazin) pe lângă tamponamentul compresiv. Sunt puține date în literatura de specialitate în ceea ce privește riscul hemoragic la pacienții cu tratament anticoagulant injectabil. De obicei, conduita generală este să nu se întrerupă

terapia anticoagulantă orală, nici să se înlocuiască aceasta cu anticoagulant injectabil, ci să se folosească mijloace de hemostază locale. (2,5,7-10) Deși procentul de accidente hemoragice poate părea mare (12,1%) față de alte studii ce dau procente mai mici, faptul că accidentele au fost minore și legate de cauze locale (traumatizarea masticatorie a alveolei) a fost relevant.

Pacienții ce și-au continuat neschimbată terapia antiagregantă au suferit în mică măsură în urma sângerării postextractionale (18,8%). Toate accidentele înregistrate ce au survenit imediat post-operator (sângerare imediată) au fost corelate cu nerespectarea recomandărilor postextractionale. S-a observat o incompetență mecanică a cheagului corelată cu imposibilitatea maturării acestuia. Măsurile de urgență standard (tamponament compresiv) au funcționat în toate cazurile. Numărul de extracții și tipul de fir de sutură utilizat nu au influențat prevalența apariției accidentelor hemoragice.

Pacienții tratați cu Clexane au avut un risc de 5,07 ori mai mare față de cei tratați cu Surgicel de a avea nevoie de măsuri de urgență (RR=5,07; 95% CI 2,04-16,03 $p < 0,001$). Majoritatea pacienților tratați cu Surgicel nu au avut nevoie de intervenție de urgență (88%), iar la 40% dintre pacienții ce au suferit accidente hemoragice, s-a aplicat ca măsură de urgență tamponamentul compresiv îmbibat în soluție de hemostatică – Adrenostazin® și numai la 6% a fost necesară resuturarea.

CONCLUZII

Întreruperea tratamentului anticoagulant în vederea extracțiilor dentare la anumiți pacienți cu risc trombogen crescut este periculoasă și necesită condiții de spitalizare. Rezultatele preliminare ale acestui studiu relevă faptul că tratamentul anticoagulant

oral nu trebuie înlocuit sau întrerupt în cazul efectuării extracțiilor dentare. Măsurile de hemostază locală intraalveolară, dacă sunt eficiente, pot asigura profilaxia hemoragiei postextractionale la pacienții sub anticoagulante orale. Rezultatele acestui studiu în concordanță cu alte cercetări recente de acest fel recomandă folosirea preparatului Surgicel® ca metodă eficientă de hemostază după extracțiile dentare.

Pacienții cărora li s-a asigurat hemostaza locală postextractională prin intermediul celulozei oxidate au înregistrat cele mai crescute valori ale INR-ului, dar și cele mai mici valori ale incidenței accidentelor hemoragice.

Nu s-a constatat o legătură între cantitatea de anticoagulant utilizată și prevalența sângerării postextractionale. În schimb, chiar și la valori ale coagulogramei apropiate de cele fiziologice, la pacienții sub tratament heparinic s-au înregistrat cele mai multe accidente și complicații hemoragice a căror rezolvare terapeutică s-a realizat cu relativă dificultate.

De asemenea, s-a constatat repartitia tipului de accident hemoragic în funcție de terapia de bază. Astfel, cei sub tratament warfarinic și la care hemostaza locală s-a suplimentat cu Surgicel, au înregistrat mai frecvent sângerări postextractionale tardive, cei sub tratament heparinic au suferit sângerări postextractionale precoce, iar cei sub tratament antiagregant, sângerări imediate. În caz de hemoragie, măsura de urgență cel mai des utilizată a fost tamponamentul compresiv și nu s-a înregistrat în nici unul din grupuri hemoragii severe amenințătoare de viață. În rare cazuri s-a recurs la resuturare.

Rezultatele, deși semnificative statistic, sunt preliminare și necesită validare ulterioară prin creșterea numărului de cazuri.

BIBLIOGRAFIE

1. **Wahl M.J.** – Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med.* 1998 Aug 10-24;158(15):1610-6. Review. PubMed PMID: 9701094.
2. **Lesca C., Boumendjel S., Boumendjel M., Hefied M., Ben Ismail S., Bonnefous D.** – *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2012 Jun;113(3):143-7. PMID:22537515
3. **Pereira C.M., Gasparetto P.F., Carneiro D.S., Corrêa M.E., Souza C.A.** – Tooth Extraction in Patients on Oral Anticoagulants: Prospective Study Conducted in 108 Brazilian Patients. *ISRN Dent.* 2011; 2011: 203619. [PubMed] Epub 2011 May 29. [CrossRef].
4. **Cannon P.D., Dharmar V.T.** – Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants – a controlled study. *Aust Dent J.* 2003 Jun;48(2):115-8. PubMed PMID: 14649401.
5. **Devani P. et al.** – Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Volume 36, Issue 2, 107-111.
6. **Broekema F.I., van Minnen B., Jansma J., Bos R.R.M.** – Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014;52:e15-e19
7. **Salam S., Yusuf H., Milosevic A.** – Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin. *Br. J. Oral Maxillofac Surg.* 2007 Sep;45(6):463-6. Epub 2007 Jan 23. PMID:1725093
8. **Bacci C., Maglione M., Favero L., Perini A., Di Lenarda R., Berengo M., Zanone E.** – Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant treatment. Results from a large, multicentre, prospective, case-control study. *Thromb Haemost.* 2010, 104:972-975.
9. **Sacco R., Sacco M., Carpenedo M., Mannucci P.M.** – Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Jul;104(1):e18-21. Epub 2007 May 7. [PubMed] [CrossRef]
10. **Perry D.J., Noakes T.J., Helliwell P.S.** – British Dental Society. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Brit Dent J.* 2007 Oct 13;203(7):389-93. [PubMed] [CrossRef]