

выраженный процесс, потому что в этом возрасте в ишемии миокарда особое место занимают функциональные расстройства в коронарном кровотоке. Согласно различным данным ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда) вызывается: коронарным атеросклерозом в более 90% случаев, коронарспазмом, гипертрофией ЛЖ (гипертониями, кардиомиопатиями), расстройствами ритма и проводимости сердца и др., распространение которых нарастают, поэтому необходимо знать некоторые специфические особенности в диагностике, клинике, лечении и профилактике ишемии миокарда у молодых.

MANAGEMENTUL EXTRAȚIILOR DENTARE LA PACIENȚII AFLAȚI SUB MEDICAȚIE ANTICOAGULANTĂ ORALĂ

Oleg Zănoagă, dr. în med., asist. univ.,
Valentin Topalo, dr. hab. în med., prof. univ.,
Dumitru Sârbu, dr. în med., conf. univ.,
Andrei Mostovei, doctorand,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Actualitatea temei

În ultimii ani, indicațiile pentru tratamentul cu anticoagulante orale s-a extins [1]. Milioane de pacienți primesc medicamente ce influențează asupra hemostazei, micșorând riscul apariției evenimentelor tromboembolice [2]. În ultimul timp se constată o creștere a asistenței angio- și cardiocirurgicale, acordate populației (protezări valvulare cardiace, by-passuri coronariene, plastii valvulare etc.), și a numărului de persoane purtătoare de valve cardiace artificiale și proteze vasculare, cu stenocardie, infarct miocardic, dereglări de ritm cardiac [3]. În 1997, în toată Europa au fost efectuate 64 000 de intervenții valvulare, dintre care în 2/3 cazuri au fost folosite proteze mecanice [4]. În prezent, în Instituția Medico-Sanitară Publică (IMSP) Centrul de Chirurgie a Inimii din or. Chișinău, se efectuează peste 500 de operații anual [3].

În Republica Moldova există în jur de 3 000 de pacienți cu afecțiuni cardioreumatice, care necesită protezare valvulară. În afară de aceasta, mai există bolnavi cu valvulopatii congenitale, degenerative și aterosclerotice, care multiplică considerabil numărul lor. Trebuie de menționat că valvele mecanice prezintă niște corpuri străine pentru organism, care comportă un risc sporit de complicații infecțioase și tromboembolice, fapt ce necesită o terapie anticoagulantă pe parcursul vieții întregi și antibioticoterapie profilactică [5–8].

Așadar, acești pacienți sunt predispuși spre formarea intravasculară a trombilor și lor li se administrează anticoagulante cu acțiune indirectă (acenocumarol, warfarină, fenindionă). În același timp, ei adeseori necesită o asanare a cavității bucale, inclusiv prin extracții dentare, care pot duce la complicații hemoragice. Accidentele hemoragice la această grupă de pacienți se întâlnesc relativ frecvent [9]. Ele sunt favorizate de riscul mare de supradozare, legat de variațiile individuale în comportamentul farmacocinetic, precum și de interferențele dictate de diferite stări patologice sau de medicamentele asociate [9]. Pericolul hemoragiilor abundente este mare, ținând cont de efectul prelungit al anticoagulantelor (de ex., durata efectului acenocumarolului este de 48-72 de ore după oprirea tratamentului, iar efectul warfarinei se menține 5-7 zile) [9].

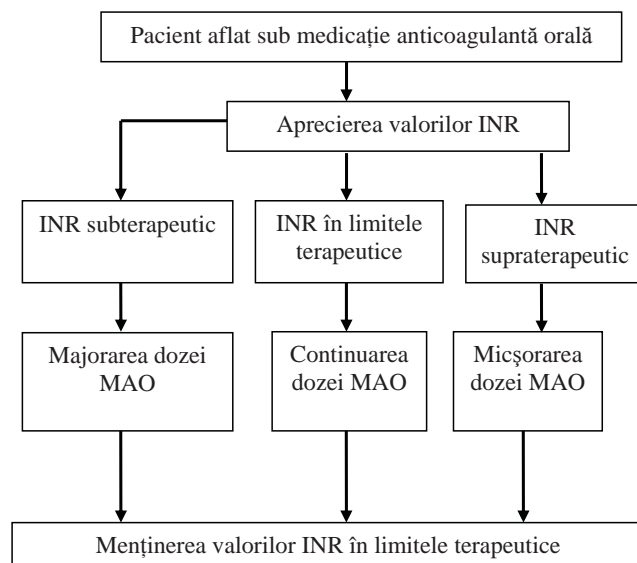
Conform datelor din literatură [10, 11], frecvența hemoragiilor la pacienții aflați la tratament cu anticoagulante indirecte variază între 5 și 10%. Rata sângerărilor severe este 2,4-8,1%, iar a celor fatale – 0-4,8% [10]. Pentru a preveni apariția hemoragiilor postoperatorii, inclusiv postextracționale dentare, adeseori pacienților li se anulează administrarea acestor preparate. Acest procedeu îi expune la un risc major de complicații tromboembolice, cu potențial semnificativ de morbiditate [12–16].

Prin urmare, boala tromboembolică reprezintă o complicație majoră a bolnavului chirurgical. Importanța acestei probleme medicale se datorează, pe de o parte, creșterii frecvenței, iar pe de altă parte, dificultăților diagnosticului intravital și letalității foarte mari [17]. Statistica anatomoclinică a SUA arată că embolia masivă este a treia cauză de mortalitate subită. Anual sunt spitalizați circa 300 000 de pacienți cu tromboză venoasă profundă (TVP), ce produce aproximativ 50 000 de decese prin tromboembolie pulmonară (TEP). În Europa incidența TVP, raportată în ultimii ani, atinge 160 de cazuri la 100 000 de locuitori. În Franța se produc anual peste 80 000 de TEP, cu minimum 20 000 de decese.

Așadar, problema extracției dentare la pacienții aflați sub medicație antitrombotică are o importanță practică majoră. Prin aceasta pot fi lămurite complicațiile ce apar în aceste cazuri și alegerea variată, deseori neargumentată, a tacticii medicale.

Coeficientul Internațional de Normalizare și valoarea lui în identificarea riscului hemoragic și tromboembolic la pacienții aflați sub medicație antitrombotică

Monitorizarea frecventă a tratamentului anticoagulant este obligatorie pentru a ști în permanență care este necesarul individual de medicament pentru obținerea efectului terapeutic, influența potențială asupra



Conduita preextractională la pacienții aflați pe fundal de medicație anticoagulantă orală în funcție de valorile INR-lui.

coagulării a altor factori asociați și care este riscul de hemoragie apreciabil când anticoagularea depășește limitele terapeutice. În acest scop, nivelul optim al anticoagulantelor orale este apreciat prin monitorizarea timpului de protrombină, reprezentat de coeficientul internațional de normalizare, denumit *International Normalized Ratio* (INR) [10, 18, 19].

INR-ul a fost introdus în 1983 de către Comitetul Standardelor Biologice al OMS (World Health Organisation Committee on Biological Standards) [20]. INR-ul se calculează prin raportul dintre timpul protrombinic (TP) al pacientului și TP al plasmei normale de control, ridicat la puterea valorii indicelui internațional de sensibilitate, denumit *International Sensitivity Index* (ISI) [10, 18, 19]. Datele despre ISI se anexează la descrierea tuturor seturilor pentru determinarea TP [18].

Un pacient cu un sistem de coagulare normal are un INR de 1.0 sau aproape de 1.0 (0,7-1,3) [18, 19]. El crește la bolnavii cu afecțiuni hepatice, deficit de vitamină K, coagulare intravasculară diseminată (CID), deficite de factorii VII, X, V și la cei tratați cu anticoagulante orale [18]. Nivelul terapeutic al anticoagulării depinde de indicația pentru care se administrează și valorile INR-lui variază în limitele 2,0-4,0 [18]. Astfel, în 1992 [21], ulterior în 2008 [22], Asociația Americană a Medicilor-Toracaliști (American College of Chest Physicians) a declarat că valorile diapazonului terapeutic al warfarinei trebuie să fie în limitele INR-lui de 2.0-3.0 pentru toate cazurile clinice, cu excepția pacienților cu proteze valvulare mecanice, pentru care INR-ul recomandat este în limitele 2.5-3.5. Aceste recomandări au fost aprobate de către Asociația Cardiologilor Americani (American Heart Association) [23]. Cu cât acest coeficient e mai înalt

cu atât hipocoagularea e mai pronunțată și, prin urmare, complicațiile hemoragice sunt mai frecvente, mai periculoase, și invers, cu micșorarea valorilor INR-lui sub limitele diapazonului terapeutic crește riscul de apariție a evenimentelor tromboembolice [18]. Prin urmare, în mod ideal, INR-ul trebuie să fie apreciat în termen de 24 de ore înainte de orice intervenție chirurgicală orală [24, 25], dar, pentru pacienții care au un INR stabil, este acceptabilă aprecierea acestuia în termen de 72 de ore preoperator.

Așadar, aprecierea valorilor INR este o metodă obligatorie de evaluare preoperatorie a efectului anticoagulantelor orale la pacienții aflați sub medicație anticoagulantă orală.

Este oare necesară întreruperea tratamentului anticoagulant la pacienții care necesită extracții dentare?

În literatura de specialitate au fost raportate multiple studii de evaluare a procedurilor chirurgicale orale, cum ar fi extracțiile dentare la pacienții aflați sub tratament anticoagulant oral. În aceste studii au fost propuse diferite abordări, și anume:

1. Suspendarea tratamentului anticoagulant oral cu câteva zile preextractional [26, 27].
2. Suspendarea anticoagulantelor orale și administrarea heparinei înainte de tratamentul stomatologic [28, 29, 30].
3. Reducerea (fără suspendare) terapiei anticoagulante [31].
4. Menținerea tratamentului anticoagulant neschimbată și aplicarea diferitelor măsuri hemostatice locale, cu menținerea valorilor INR-lui < 2,5 [32, 33] sau INR < 4,0 [34, 35].

În cadrul studiilor noastre [36], la pacienții (n=33) INR-ul cărora (la internare în secția de chirurgie oro-

maxilofacială din cadrul CNȘPMU) a fost sub limitele diapazonului terapeutic (< 2), pentru a preveni accidentele tromboembolice, doza anticoagulantului a fost majorată individual (inclusiv preextractional), până la ajustarea INR-lui la limitele terapeutice. Rezultatele obținute în urma ajustării dozei medicației anticoagulante orale sunt prezentate în *tabelul* ce urmează.

După cum se observă din tabel, INR-ul (la internare) $\leq 1,9$ a fost apreciat la 15 ($45,5 \pm 8,7\%$) pacienți, la care, cu scop de micșorare a riscului de apariție a evenimentelor tromboembolice, doza de anticoagulant a fost mărită până la ajustarea INR-lui la valorile diapazonului terapeutic (2,0-4,0). În 15 ($45,5 \pm 8,7\%$) cazuri INR-ul a fost în limitele diapazonului terapeutic și doza de anticoagulant nu a fost modificată. La 3 ($9,1 \pm 5,0\%$) bolnavi a fost constatată o supradozare cu anticoagulante indirecte, valorile INR-lui la internare fiind în limitele 4,6-4,8. La bolnavii aflați în supradozaj doza anticoagulantului a fost micșorată și ulterior menținută în limitele terapeutice. În rezultat determinăm că toți pacienții, în urma administrării dozei individuale de anticoagulant, au fost externați cu INR-ul în limitele 2,0-3,5, adică în limitele diapazonului terapeutic. Astfel, au fost evitate complicațiile tromboembolice, mai ales la pacienții internați cu valorile INR-lui sub limitele terapeutice.

Așadar, extracțiile dentare la pacienții aflați pe fundal de medicație antitrombotică pot fi efectuate fără anularea acestor preparate. Mai mult ca atât, conform studiilor noastre [36], hemoragiile postextractionale dentare apărute la nivelul diapazonului terapeutic al INR-lui sunt de intensitate nesemnificativă și pot fi ușor controlate prin aplicații locale de trombină umană și acid aminocaproic de 5%. Unii autori [21, 37] menționează că valoarea optimă a INR-lui pentru efectuarea extracțiilor dentare este de 2,5, deoarece această limită minimizează riscul de apariție atât a accidentelor hemoragice, cât și a evenimentelor tromboembolice. În opinia noastră, extracțiile dentare pot fi efectuate cu succes la nivelul valorilor individuale

ale INR-lui recomandate pacienților de către medicul-curant de profil general, în același timp, fiind conștienți de faptul că măsurile hemostatice locale pot fi necesare pentru a controla sângerarea.

Conduita preextractională în cazul pacienților aflați pe fundal de medicație anticoagulantă orală

Luând în considerație creșterea frecvenței și letalitatea foarte mare a complicațiilor tromboembolice, decizia de a modifica terapia anticoagulantă, în opinia noastră [36], trebuie apreciată din punct de vedere al riscului și beneficiului. În acest context, la pacienții INR-ul cărora (preoperator) este sub limitele diapazonului terapeutic (< 2), pentru a preveni accidentele tromboembolice, doza anticoagulantului trebuie majorată până la ajustarea INR-lui la limitele terapeutice. Și invers, în cazul în care valoarea INR-lui este mai mare decât limitele terapeutice individuale recomandate de către medicul curant de profil general, doza anticoagulantului va fi micșorată. La pacienții INR-ul cărora este în limitele terapeutice, doza medicației anticoagulante va fi menținută în aceleași limite. Astfel, pentru profilaxia accidentelor hemoragice și tromboembolice recomandăm ca doza anticoagulantului să fie modificată în funcție de INR, sub controlul în dinamică a coeficientului respectiv. Această conduită este prezentată în mod schematic mai jos.

Concluzii

În urma analizei datelor din literatura de specialitate și bazându-ne pe rezultatele cercetărilor noastre, putem concluziona:

1. Pacienții aflați sub tratament anticoagulant oral prezintă un risc crescut atât hemoragic, cât și tromboembolic. Pentru a preveni aceste complicații severe, recomandăm evaluarea preextractională obligatorie a efectului anticoagulantelor orale prin aprecierea valorilor INR.
2. Extracțiile dentare la această grupă de pacienți pot fi efectuate fără anularea (suspendarea) remediilor anticoagulante.
3. Pentru profilaxia accidentelor hemoragice severe și tromboembolice, doza anticoagulantului va fi

Valorile INR-lui la internarea și la externarea pacienților aflați sub tratament anticoagulant oral ($n = 33$)

Valorile INR	La internare		La externare		p
	n	P \pm ES%	n	P \pm ES%	
1,0 – 1,9	15	45,5 \pm 8,7	-	-	****
2,0 – 2,5	10	30,3 \pm 7,9	28	84,8 \pm 6,2	****
2,6 – 3,0	3	9,1 \pm 5,0	4	12,1 \pm 5,7	*
3,1 – 3,5	1	3,0 \pm 2,9	1	3,0 \pm 2,9	*
3,6 – 4,0	1	3,0 \pm 2,9	-	-	*
4,1 – 4,5	-	-	-	-	-
4,6 – 5,0	3	9,1 \pm 5,0	-	-	*

Notă: * – $p > 0,05$; **** – $p < 0,001$.

modificată în funcție de valorile INR, cu menținerea acestora în limitele diapazonului terapeutic recomandat de către medicul curant de profil general.

4. Hemoragiile postextractionale dentare la această grupă de pacienți, apărute la nivelul diapazonului terapeutic al INR-lui, sunt de intensitate nesemnificativă și pot fi ușor controlate prin aplicații locale de trombină umană și acid aminocaproic de 5%.

Bibliografie

- Gohlke-Bärwolf C., Zentrum H., Krozingen B., *Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery*. Heart, 2000; 84: 567-572.
- Jaffer A.K. et al. *Low-molecular-weight-heparins as periprocedural anticoagulation for patients on long-term warfarin therapy: a standardized bridging therapy protocol*. J. Thromb. Thrombolysis, 2005, 20(1):11-16.
- Ciubotaru A., Manolache Gh., Chișlaru L., *Istoricul și prezentul chirurgiei cardiovasculare în Republica Moldova*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2006; 5 (9): 8-13.
- British Society of Haematology. *British committee for standards in haematology guidelines on oral anticoagulation, 3rd ed.*, Br. J. Haematol., 1998; 101: 374-387.
- Bucur A., Cioacă R., *Urgențe și afecțiuni medicale în cabinetul stomatologic: note de curs*, București: Editura „Etna”, 2004: 15-28.
- Rotaru A., Băciuț G., Rotaru H., *Chirurgie maxilofacială*. Vol. I, Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu”, 2003: 557-562.
- Базикян Э.А. и др., *Хирургическое стоматологическое лечение пациентов с приобретенными пороками клапанного аппарата сердца на фоне применения местных коагулирующих средств и антибактериальной терапии*, Стоматология для всех, 2009, 2: 32-36.
- Bashore T.M., Cabell C., Fowler V., *Update on Infective Endocarditis*, Current Problems in Cardiology, 2006, 31(4): 274-352.
- Cojocaru V., *Dereglări hemostazice în stări patologice critice*, Chișinău: „Art-Grup Brivet”, 2006: 154-158.
- Grosu A., *Profilaxia accidentului vascular cerebral ischemic și a altor complicații tromboembolice în fibrilația atrială*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2006; 1 (5): 189-202.
- Palareti G. et al., *Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT)*, Lancet, 1996; 348(9025): 423-428.
- Ferrieri G.B. et al., *Oral surgery in patients on anticoagulant treatment without therapy interruption*, J. Oral. Maxillofac. Surg., 2007; 65 (6): 1149-1154.
- Pototski M., Amenábar J.M., *Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment*, J. Oral Sci., 2007; 49(4): 253-258.
- Wahl M. J., *Dental surgery in anticoagulated patients*, Arch Intern. Med., 1998; 158(15): 1610-1616.
- Wallace D.L., Latimer M.D., Belcher H.J., *Stopping warfarin therapy is unnecessary for hand surgery*, J. Hand. Surg., 2004; 29(3): 203-205.
- Ward B.B., Smith M.H., *Dentoalveolar procedures for the anticoagulated patient: literature recommendations versus current practice*, J. Oral Maxillofac Surg., 2007; 65(8) 1454-1460.
- Hotineanu V. și al., *Chirurgie: curs selective*, Chișinău: CEP Medicina, 2008; 214-218.
- Момот А.П., *Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики*, Санкт-Петербург: ФормаТ, 2006; 101-107.
- Огороков А.Н., *Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек*, Москва: Мед. лит., 2007; 5: 52-68.
- Stern R. et al., *Using the international normalized ratio to standardize prothrombin time*, J. Am. Dent. Assoc., 1997; 128(8): 1121-1122.
- Hirsh J. et al., *Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range*, Chest., 1992; 102 (4): 312S-326S.
- Hirsh J. et al., *Executive summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*, Chest., 2008; 133, (6): 71S-109S.
- Hirsh J., Fuster V., *Guide to anticoagulant therapy, part 2: oral anticoagulants*. Circulation, 1994; 89(3): 1469-1480.
- Alexander R., Ferretti A.C., Sorensen J.R., *Stop the nonsense not the anticoagulants: a matter of life and death*, N. Y. State Dent. J., 2002; 68(9): 24-26.
- Blinder D. et al., *Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding*, J. Oral Maxillofac Surg., 2001; 30(6): 518-521.
- Speechley J.A., Rugman F.P., *Some problems with anticoagulants in dental surgery*. Dent. Update, 1992; 19(5): 204-206.
- Scher K.S., *Unplanned reoperation for bleeding*, Am. Surg., 1996; 62(1): 52-55.
- Bloomer C.R., *Excessive hemorrhage after dental extractions using low-molecular-weight heparin (Lovenox) anticoagulation therapy*, J. Oral Maxillofac Surg., 2004; 62(1) 101-103.
- Hirsh J., Raschke R., *Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*, Chest., 2004; 126 (3): 188S-203S.
- Johnson-Leong C., Rada R.E., *The use of low-molecular-weight heparins in outpatient oral surgery for patients receiving anticoagulation therapy*, J. Am. Dent. Assoc., 2002; 133(8) 1083-1087.
- DeClerck D., Vinkier F., Vermeylen J., *The influence of anticoagulation on blood loss following dental extraction*, Journal of Dental Research, 1992; 71 387-390.
- Sacco R. et al., *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; 104(1) 18-21.

33. Morimoto Y., Niwa H., Minematsu K. *Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral anti-thrombotic therapy*, J. Oral Maxillofac Surg., 2008; 66(1) 51-57.

34. Salam S., Yusuf H., Milosevic A., *Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin*, Br. J. Oral Maxillofac Surg., 2007; 45(6) 463-466.

35. Randall C., *Surgical management of the primary care dental patient on warfarin*, Dent. Update, 2005; 32(7) 414-416.

36. Zănoagă O., *Hemoragiile postextracționale dentare*, Teză de dr. în medicină. Chișinău, 2010.

37. Pototski M., Amenábar J.M., *Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment*, J. Oral Sci, 2007; 49(4): 253-258.

Rezumat

În lucrare sunt reflectate datele din literatura de specialitate și din experiența autorilor, dedicate problemei extracțiilor dentare la pacienții aflați sub medicație anticoagulantă orală. În baza datelor expuse, autorii au concluzionat că extracțiile dentare la această grupă de pacienți pot fi efectuate cu succes fără anularea remediilor anticoagulante, la nivelul valorilor diapazonului terapeutic ale INR-lui. Pentru profilaxia accidentelor hemoragice severe și tromboembolice, doza anticoagulantului va fi modificată în funcție de valorile INR, cu menținerea acestora în limitele diapazonului terapeutic recomandat de către medicul curant de profil general.

Summary

The paper reflects the publications from dental literature and authors' experience dedicated to the problem of tooth extractions in patients on oral anticoagulant medication. On the basis of presented data, the authors concluded that dental extractions in this group of patients can be successfully performed without discontinuation of anticoagulants, within the values of the therapeutic range of INR. To prevent severe bleeding and thromboembolic events, the anticoagulant dosage will be changed depending on INR values maintaining them within the therapeutic range recommended by general practitioner.

Резюме

В статье отражены публикации медицинской литературы и опыт авторов, посвященный проблеме удаления зубов у пациентов, принимающих антикоагулянтные препараты. На основе представленных данных, авторы пришли к выводу, что удаление зубов в этой группе больных может быть успешно выполнено без необходимости отмены антикоагулянтов, на уровне значений терапевтического диапазона Международного Нормализованного Отношения (МНО). Для предотвращения сильных кровотечений и тромбоемболий, доза антикоагулянтов будет меняться в зависимости от поддержания значений МНО в пределах терапевтического диапазона, рекомендованного врачом общего профиля.