

# Pacient s poruchou krvácivosti v ordinaci zubního lékaře

Ve stomatologických ordinacích a především na stomatologických klinikách se často setkáváme s pacienty, které vzhledem k jejich základnímu onemocnění musíme považovat za rizikové.

## Krvácivé poruchy

1. Koagulopatie
  - vrozené: hemofilie A, B, von Willebrandova nemoc, afibrinogenemie, nedostatek koagulačních faktorů
  - získané: deficit vitamínu K (malabsorpce), jaterní onemocnění, léky indukované (antikoagulační a antiagregační léčba), DIC, imunokoagulopatie
2. Trombopatie
  - vrozené: Glanzmannova-Naegliho trombastenie, trombocytopenie
  - získané: ITP, morbus Werlhofí, trombocytopenie (ozáření, leukózy), lékové, uremie
3. Vaskulopatie
  - vrozené: morbus Osler-Rendu-Weber, kavernózní hemangiom
  - získané: parainfekční (např. meningokoky), metabolické (nedostatek vit.C, podávání kortikoidů, morbus Cushing), Henochova-Schönleinova purpura

Největší procento pacientů představují nemocní s hemofilií a nemocní s antikoagulační a antiagregační léčbou, proto se o těchto zmíníme podrobněji.

## Hemofilie

 Podrobnější informace naleznete na stránce Hemofilie.

Hemofilie je nejčastější vyskytující se koagulopatie. Je to gonozomálně recesivní onemocnění – nemocní jsou pouze muži, ženy jsou přenašečky.

2 nejčastější typy:

- hemofilie A – chybí faktor VIII, 1:5000 narozených chlapců;
- hemofilie B – chybí faktor IX, 10× nižší výskyt než hemofilie A.

Tíže klinického projevu hemofilie závisí na procentuálním zachování aktivity faktorů VIII, IX.

### Rozeznáváme 3 stupně

- hemofilie lehká: > 5 % VIII/IX;
- hemofilie středně těžká: 1–5 % VIII/IX;
- hemofilie těžká: < 1 % VIII/IX.

Z celkového počtu hemofiliků je 75 % středně těžkých a těžkých.

### Klinické projevy hemofilie

- může se projevit již v novorozeneckém věku – krvácení z pupečníku, téměř vždy se projeví již v předškolním věku;
- masivní krvácení i po minimálním traumatu;
- spontánní krvácení do velkých kloubů a svalů u 75 % pacientů, do urogenitálního traktu (hematurie) 60 % (u těžkých 90 %), méně často do GIT: střevní stěna a do CNS, časté epistaxe;
- mnohočetné hematomy v podkoží;
- pozdní krvácení ran.

### Stomatologické možné komplikace

- při fyziologické výměně zubů (dlouhotrvající krvácení při prořezávání dočasných zubů, při eliminaci dočasného zubu);
- při ošetření v dentoalveolární chirurgii;
- při dlouhodobém mírném tlaku a tahu (ortodontická léčba kontraindikována).

### Ošetření

Při stomatochirurgickém ošetření doporučujeme:

- ošetření za hospitalizace;
- nutná spolupráce hematologa;
- ošetření stomatologem se zkušeností v dané problematice.

## Příprava pacienta

Příprava pacienta s hemofilií před stomatochirurgickým výkonem:

- Hematologická léčba – substituce (náhrada chybějícího faktoru), antifibrinolytikum.
- Při nekomplikované extrakci zubu je dostatečná jedna dávka chybějícího faktoru se vzrůstem hodnot na 30 %. Zároveň se před výkonem a 1–2 dny po výkonu podávají antifibrinolytika.
- Kontrolní hematologické vyšetření.
- Zhotovení krycí desky.
- Premedikace + popřípadě antibiotika.

 **Hemofilikům nepodáváme i. m. injekce.**

Ošetření je náročné nejen pro pacienta, ale i pro ošetřující a neméně po finanční stránce. Proto je ideální, když se provádějí extrakce jen při fyziologické výměně dentice. Dobrá preventivní stomatologická péče má nesmírný význam a je třeba na ni klást důraz od útlého věku.

## Antikoagulační a antiagregační terapie

Zubní lékař se stále častěji setkává s pacienty, kteří užívají **antikoagulancia** či **antitrombotika**. Pacienti jsou zpravidla již poučeni od svých praktických lékařů, aby před každým ošetřením, zejména invazního typu, hlásili užívání léků „na ředění krve“. Chronická antikoagulační léčba vždy představuje komplikaci při plánování stomatochirurgického ošetření a veškerých dalších výkonů spojených s krvácením.

- Antikoagulační léčba – farmakologicky se ovlivňuje aktivita koagulačních faktorů v kaskádě, na jejímž konci by mělo být vytvoření pevného koagula. Zabráňuje vzniku především venózních, ale také i arteriálních trombů.
- Antiagregační léčba – farmakologicky se ovlivňuje agregace krevních destiček, aniž by byla ovlivněna vlastní koagulační kaskáda. Zavádí se u pacientů ohrožených především intraarteriální trombózou (stavy po infarktech myokardu apod.).

### Antikoagulační terapie

Hlavní indikací orální antikoagulační léčby je sekundární prevence žilní trombózy a plicní embolie a prevence trombózy nitrosrdeční a jejich velkooběhových embolických komplikací.

#### Přímá antikoagulancia

Vedou k inhibici koagulačních enzymů aktivací antitrombinu III, proto jejich účinek nastává ihned po styku s krví (působí antikoagulačně také in vitro) a jejich použití je vhodné u urgentních případů. Představitelem této skupiny je **heparin**. Používá se buď jako nefrakcionovaný heparin (UFH) anebo jako frakcionovaný-nízkomolekulární heparin (LMWH). Účinek heparinu sledujeme pomocí **APTT**.

#### Nepřímá antikoagulancia

Vedou k inhibici jaterní syntézy koagulačních faktorů, které jsou závislé na přítomnosti vitamínu K. Jejich účinek nastává s určitou latencí (několik dnů), která vyplývá z normální životnosti koagulačních proenzymů vzniklých před podáváním antikoagulačního léku. Jejich antagonistou je vitamin K. Představitelem této skupiny jsou kumarinová antikoagulancia (perorální antikoagulancia).

- K nejvýznamnějším preparátům patří tyto přípravky: etylbiskumacetát (**Pelentan** a **Pelentanettae**) a acenocumarol (**Sintrom**) s krátkým poločasem a **warfarin** (**Coumadine**, **Lawarin**, Warfarin), případně fenprocumon (**Marcoumar**) s poločasem delším.

Účinek **kumarinů** sledujeme pomocí protrombinového času (PT) metodou dle Quicka, vyjádřeného v **INR** (international normalized ratio), které vyjadřuje poměr vyšetřené plazmy k plazmě normálního vzorku přepočteného mezinárodním indexem senzitivity (ISI). Takto získaná laboratorní hodnota kontroly účinku kumarinů se nejlépe, s ohledem ke svému ředění, hodí ke sledování účinku perorálních antikoagulancií a k jejich srovnání, pocházejí-li z různých laboratoří.

Z expertních doporučení vyplývá, že ve všech indikacích je třeba rozmezí INR udržovat v hodnotách **2,0–3,0** s cílovou hodnotou 2,5. Jedinou obecnou výjimkou je prevence trombózy u nemocných s mechanickou srdeční chlopní, kde se cílová hodnota INR zvyšuje na 3,0 s rozmezím **2,5–3,5**. Vyšší cílové hodnoty jsou užívány i při prevenci žilní trombózy u nemocných s antifosfolipidovým syndromem, nižší cílová hodnota se osvědčila jako dostatečná v primární prevenci srdečního infarktu.

### Příprava pacienta s antikoagulační léčbou před stomatochirurgickým výkonem

- ošetření za hospitalizace;
- příprava ošetřujícím hematologem;
- INR nejlépe do 1,2 (event. 1,4).

Při komplexním posuzování **míry rizika poextrakčního krvácení** je třeba vždy zvážit, zda bude možné ošetření provést při nezměněné medikaci, nebo bude nutné upravit hemokoagulační parametry jejím snížením, či dokonce vysazením, či nahrazením jiným léčivem. Je třeba vždy usilovat o nalezení optimálního poměru mezi rizikem

krvácení a vzniku trombózy a antikoagulancia vysazovat na co nejkratší dobu. Zmíněný poměr risk/benefit je podle současných zkušeností mnoha zahraničních i českých autorů řešen ve prospěch ponechání zavedené antikoagulační léčby.

K ošetření chirurgické, resp. extrakční rány se pak v maximální možné míře využívá **lokálních prostředků hemostázy**.

Při krátkodobém vynechání před chirurgickým výkonem včetně extrakce zubů není nutno lék vynechávat pozvolna. Pokud je INR v terapeutickém rozmezí, zpravidla stačí vynechat warfarin v den výkonu a dva až tři dny předtím. Hodnota INR začíná exponenciálně klesat za 12–36 hodin po podání poslední dávky warfarinu. Tento pokles je pomalejší u starších osob.

Předpokládáme-li že  $INR < 1,5$  je provázeno přijatelným rizikem perioperačního krvácení, dosáhnou nemocní s antikoagulační léčbou (INR v rozmezí 2–3) pokles na hodnoty  $< 1,5$  přibližně za 4–5 dnů po vysazení léčby warfarinem. Pro starší osoby platí delší časový odstup.

Výjimkou jsou nemocní, u nichž je cílová hodnota INR udržována nízkými dávkami léku (u warfarinu pod 3 mg denně). Tam je třeba vynechávat lék déle, popřípadě se přesvědčit, zda INR v den výkonu kleslo na hodnotu 1,5 nebo nižší. O případném doporučení **náhradní heparinové prevence** zpravidla rozhoduje lékař, který antikoagulační léčbu indikoval, ve spolupráci s lékařem, který bude výkon provádět. Řídí se přitom výší rizika trombotické komplikace, které je zvláště vysoké u nemocných s *mechanickou srdeční chlopní* a u nemocných s *hlubokou žilní trombózou* provázející trombofilní stav nebo malignitu, závisí však i na druhu a rozsahu chirurgického výkonu. Podle výše rizika je užít podkožní heparin v upravené dávce (dvojnásobné prodloužení APTT v polovině 12hodinového dávkovacího intervalu) nebo v nízké dávce (miniheparin), optimální je použití nízkomolekulárního heparinu (Fraxiparin s.c.) v léčebné nebo preventivní dávce. Při nízkém riziku (např. extrakce zubu po nekomplikované žilní trombóze) není krátkodobé zajištění heparinem nutné.

V dávkování warfarinu je pokračováno co nejdříve po zastavení krvácení spojeného s výkonem, zpravidla v obvyklé udržovací dávce.

## Antiagregační terapie

**Trombocyty** udržují hemostatickou integritu a zabezpečují zástavu krvácení po poranění.

### Trombocyty (destičky)

- zachovávají integritu cévní stěny;
- zastavují krvácení v iniciační fázi tvorbou primitivní zátky;
- stabilizují a zpevňují krevní koagulum uvolňováním koagulačně aktivních látek.

Destičková odpověď sestává z těchto postupných dějů:

- adheze;
- tvarová změna;
- agregace;
- uvolňovací fáze;
- kaskáda kyseliny arachidonové.

Nejdůležitějším faktorem vyvážené hemostázy pak je rovnováha mezi **tromboxanem**, který je produkován v destičkách, a **prostacyklinem**, který je syntetizován v cévní stěně.

Destičkovou aktivitu zvyšuje kouření, psychický a fyzický stres a strava bohatá na tuky a sacharidy.

Mezi onemocnění, která jsou způsobena zvýšenou senzitivitou destiček, patří:

- infarkt myokardu;
- stavy po aortokoronárním bypassu;
- náhlé ischemie mozku;
- akutní tepenné uzávěry;
- žilní trombotické příhody;
- diabetes mellitus se systémovými komplikacemi;
- hypertenze;
- plicní embolie.

U těchto nemocných se zpravidla zavádí či zvažuje zavedení dlouhodobého podávání protideštičkových léků, protože destičkový trombus nasedající na jakoukoliv lézi endotelu nebo na prasklý ateromový plát je nejčastější příčinou uzávěru tepny a infarktu. V tomto případě se hovoří o **antiagregační léčbě**.

Velmi rozšířeným lékem je kyselina acetylsalicylová a indobufen (Ibustrin), dále pak dipyridamol (Curantyl) a ticlopidin (Ticlid), dalšími jsou antitrombotika *clopidogrel* (Plavix) a *abciximab* (ReoPro). *Kyselina acetylsalicylová (ASA)* – Anopyrin, Aspirin, Kardégic, Micristin.

Z medicínského hlediska (vysoká efektivita léčby) i z hlediska ekonomického (nízké finanční náklady) ASA představuje velmi významný přínos v antiagregační terapii. Ireverzibilně blokuje cyklooxygenázu, která je odpovědná za tvorbu destičkového tromboxanu A<sub>2</sub>. Tím je ovlivněna jedna z cest aktivace destiček, které již po celou další dobu svého působení v cirkulaci ztrácejí svoji agregabilitu.

# Stomatologická rizika a komplikace

- Často se lze setkat s pacienty, kteří si „preventivně“ sami zavádějí pravidelnou léčbu přípravky s obsahem ASA, které pak již nepovažují za léčivo a při lékové anamnéze tuto skutečnost opomenou sdělit.
- *Poextrakční (i peroperační) krvácení* sice nemusí být nijak významné, ale může někdy překvapit délkou trvání.
- Nezřídka také pacienti v ordinaci hlásí, že „již dva dny“ neužívají Anopyrin, aby nekrváceli po extrakci. ASA vynechaná jeden či dva dny před ošetřením však vůbec nijak krvácivý stav neovlivní. Užívaný preparát totiž působí na generaci destiček, kterou ireverzibilně ovlivní po celou délku jejich života, tj. 7–9 dní. Z tohoto důvodu by vynechání ASA mohlo být klinicky znatelné při přerušení léčby až 10 a více dní před ošetřením. Proto se běžně tento postup nedoporučuje a peroperační i pooperační mírně zvýšené krvácení po stomatochirurgickém výkonu je za běžných okolností velmi dobře zvládnutelné lokálními prostředky.

## Ošetření

Stomatochirurgické ošetření pacientů s poruchou krvácivosti:

- Dokonalá příprava dle charakteru onemocnění.
- Když ošetření v celkové anestezii – intubace ústy (laryngeální maska). Při nasotracheální intubaci je totiž riziko poranění sliznice nosu a následného krvácení.
- Stomatochirurgický výkon – rychle, šetrně.
- Důsledné lokální ošetření extrakční rány:
  - **Komprese** – digitální nebo skusová komprese extrakčního lůžka tampónem. Tampón lze smočít v roztoku hemostyptika.
  - **Lokální hemostatika** – nejčastěji se používají vstřebatelné želatinové houby (Gelaspon, Spongostan, Curaspon), které se v malých částech aplikují do extrakční rány. Působí hlavně mechanicky, nasáknou krví, zvětší svůj objem a přitisknou se na rannou plochu. Síťovitá struktura napomáhá vytvoření fibrinové sítě a následně i hojení. Někdy se mohou i aktivně účastnit koagulace, je-li přidán např. trombin (fibrinová pěna). Mohou být i nosiči antibiotika (garamycin). Další možností je přípravek Traumacel vyvinutý na základě resorbovatelné oxidované celulózy. V práškové formě je možné jej použít v kombinaci s želatinovou houbou. Speciálně pro dentální účely byla vyvinutá čípkovitá forma a je určena ke stavění různých typů poextrakčního krvácení. Jiným a velmi účinným hemostatikem je kopolymer glukózy připravený oxidací regenerované formy celulózy s nízkým pH – Surgicel (pH 2,8). Dodává se jako smetanově bílá látka se strukturou tkané textilie, která se buď na rannou plochu přiloží, nebo se jí extrakční rána vyplní. Princip působení je denaturace krevních bílkovin (albumin a globuliny) a tím utišení krvácení během 2–8 minut. Surgicel se nemá používat s jinými hemostatiky, např. s trombinovými preparáty, protože je svým nízkým pH inaktivuje.
  - **Sutura rány** – ke sblížení okrajů rány a k lepší retenci želatinové houby se přidává matracový steh vstřebatelným šicím materiálem.
  - **Tkáňové lepidlo** – představuje moderní způsob léčby a jedno z nejkvalitnějších lokálních ošetření krvácejících ran. Tkáňová lepidla patří mezi dobře dostupné a vysoce účinné přípravky ke stavění krvácení. Lepidla ve formě roztoku jsou tvořena dvěma vzájemně mísitelnými složkami. Jedna část je tvořena fibrinogenem rozpuštěným v aprotininu a druhá trombinem rozpuštěným v roztoku chloridu vápenatého, rychle vzniká tuhý gel. Směs se aplikuje dvojcestnou stříkačkou s kanylou ihned po extrakci přímo do zubního lůžka. např. Tissucol – lokální hemostatikum, umožňuje přímou proměnu protrombinu na trombin. Určitou nevýhodou pro jeho správnou přípravu je potřeba doplňujícího míchacího zařízení s termostatem a cénou.
  - **Pryskyřičná krycí deska** – představuje doplňující volbu ošetření. Při plánovaném ošetření pacientů s poruchou koagulace se zhotovuje laboratorně po předchozím otisku čelisti, kde je plánována extrakce. Po extrakci se nasazuje v kombinaci se zinkoxideugenolovou pastou (Repin). Ponechává se v dutině ústní nejčastěji po dobu 10 dnů.

## Pooperační péče

- po výkonu 24 hod klid na lůžku se zvýšenou polohou hlavy;
- vitální funkce 24 hod sledovat kontinuálně;
- přikládání ledových obkladů;
- léky proti bolesti nesmí obsahovat kys. acetylsalicylovou;
- tekutá strava během ponechání krycí desky v dutině ústní.

## Odkazy

### Použitá literatura

- KAŠPAROVÁ, Magdaléna. *Pacient s poruchou krvácivosti v ordinaci zubního lékaře* [přednáška k předmětu stomatologie, obor všeobecné lékařství, 2. LF UK]. Praha. 7.10.2010.