

Mats Wallström och Vladimir Radulovic

Ökad blödningsbenägenhet vid kirurgiska ingrepp i munhålan på grund av medicinering

Några nationella riktlinjer som är evidensbaserade finns ännu inte idag, som gäller omhändertagande och behandling av patienter med ökad blödningsbenägenhet [blödningstendens] pga medicinering. Dock finns många studier som visar på ett odontologiskt säkert behandlings-sätt för patienter som står på trombocythämmare och/eller Waran®. Tandläkare som utför ingrepp på patienter med ökad blödningsrisk bör dels ha kunskap om ingreppet och dels ha rutiner för hanterande av eventuella blödningskomplikationer som kan uppstå flera timmar/dagar efter utförd behandling. I annat fall rekommenderas remiss [henvisning] till käkkirurg eller sjukhustandläkare.

Tandvården behandlar vi ofta patienter som medicineras med olika typer av trombocythämmare eller antikoagulantia. Det är väl känt att ingrepp såsom tandextraktion eller depuration kan innebära en ökad blödningsrisk. Inför sådana behandlingar har det funnits önskemål om, att dessa mediciner skall sättas ut eller att dosen modifieras. Patienten har via sin vårdmottagning blivit ordinerad en nedtrappning alternativt satt ut läkemedlet på egen hand. Vad man då glömmer är, att patienten har en bakomliggande sjukdom och att ändring i doseringen innebär en ökad medicinsk risk. Wahl et al. (1) rapporterade i en review-artikel bland 774 patienter som genomgick mer än 2014 extraktioner eller andra operativa ingrepp i munhålan utan ändring i Waran-medicinering att endast 12 (< 2%) patienter behövde extra omhändertagande utöver lokal behandling av såret pga efterblödning. Däremot i den grupp av 526 patienter som fick Waran utsatt inför ingreppet rapportera-

des 5 allvarliga trombo-emboliska tillstånd varav 4 var dödsfall. Slutsatsen var, att det är 3 gånger vanligare att det inträffar en allvarlig komplikation, när man sätter ut läkemedlet, än att en lokal efterblödning uppstår på de patienter, som bibehåller sin Waran-medicinering. Det senare tillståndet är det som är lättast att åtgärda. Inte bara Waran-patienter löper en ökad risk med att insjukna i sin grundsjukdom utan detta gäller även patienter som står på trombocythämmare (2).

Målsättningen är att vi inom tandvården skall kunna behandla den grupp av patienter, som står på läkemedel som innebär en ökad blödningsrisk, på ett så säkert sätt som möjligt vid kirurgiska ingrepp i munhålan.

Hemostasen

När ett blodkärl skadas sker en rad händelser som leder fram till en trombocytplugg. Detta för att förhindra blodförlust. Först sker en kärlkontraktion för att minska ytterligare blodförlust. I den skadade kärlväggen exponeras vävnadsfaktorer, som bildar komplex med faktor VII/VIIa i blodet, vilket startar upp själva hemostasen. Trombin aktiverar därefter trombocyterna som ändrar form och binds in mot den skadade kärlväggen genom von Willebrands faktor.

Huvudpunkt

- Patienter som behandlas med blodförtunnande medel riskerar att drabbas av allvarliga medicinska komplikationer om dessa läkemedel sätts ut eller manipuleras i samband med kirurgiska/blodiga ingrepp i munhålan.
- Det är viktigt att odontologisk personal kan ta hand om dessa patienter på ett medicinskt och odontologiskt säkert sätt utan att medicineringen behöver ändras
- Behandling skall ske så atraumatisk som möjligt, med god kunskap om lokal sårbehandling och vilken information man skall ge till patienten för att minimera risken för efterblödning.

Författare

Mats Wallström, övertandläkare, Specialistkliniken för käkkirurgi, Folk tandvården, Västra Götaland
Vladimir Radulovic, specialistläkare, Koagulationscentrum, Sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Denna process kallas ofta den primära hemostasen och innebär att det slutar blöda inom några minuter.

Koagulationssystemet ansvarar sedan för att den primära trombocytpluggen omvandlas till ett mer stabilt koagel. Koagulationsproteinerna (vilka benämns med romerska siffror) aktiveras i en sekvenstrerad kaskad där slutmålet bl.a. är, att bilda stora mängder av trombin. Detta trombin omvandlar sedan cirkulerande fibrinogen till fibrin som i långa kedjor därefter armerar och förstärker trombocytpluggen men även bildar fibrinpluggar. Koaglet måste efter att det fullgjort sin uppgift lösas upp. Detta görs genom det fibrinolytiska systemet. Cirkulerande plasminogen omvandlas till plasmin som har till uppgift att bryta ner fibrinet och fibrinpluggen. När detta sker påbörjas sårsläkningen.

För att blodet inte skall koagulera på fel ställe utan endast på platsen för kärlskadan, finns det protein C-beroende systemet. Detta system aktiveras av trombin, som förhindrar vidare koagulation (3, 4). Hos friska patienter råder det en god hemostatisk balans, men denna balans kan rubbas antingen av sjukdom eller olika läkemedel.

Läkemedel för olika medicinska tillstånd, vilka påverkar blödningsbenägenheten

Kardiovaskulära sjukdomar ligger i topp bland sjukdomstillstånd i västvärlden, både när det gäller sjuklighet och dödlighet. Efter att en kardiovaskulär händelse har inträffat är det viktigt att förebygga eventuellt återfall (s.k. sekundär profylax), och bland andra läkemedel ges också trombocythämmare och/eller antikoagulantia. Trombocythämmarna motverkar den primära hemostasen genom att blockera olika vägar till trombocytaktivering, och de som används mest är acetylsalicylsyra (ASA) och ADP-antagonister (t.ex. clopidogrel). ASA är en hörnsten för behandling av sjukdomar på artärsidan, som t.ex. koronarskleros (kärlkramp), hjärtinfarkt, perifer arterioskleros (claudicatio – «fönstertittarsjuka») samt hjärninfarkt (stroke). Clopidogrel används vid ASA-överkänslighet eller som tillägg till ASA, i fall där mer intensiv behandling krävs såsom vid perkutan koronar intervention (PCI) med vidgning av ett trångt partiet i ett kranskärl och insättning av ett nätstent. Efter stentsättning fordras intensiv dubbel trombocythämning i 3–6 månader (stent i metall) eller 6–12 månader (stent impregnerat med läkemedel).

Antikoagulantia påverkar mest den s.k. sekundära hemostasen och där ingår heparin i olika varianter (används mest inom slutenvård) samt warfarin (vitamin K antagonist). Bland indikationerna för antikoagulantia finns profylax och behandling av venösa tromboser, mekaniska hjärtklaffar, förmaksflimmer och en del andra, mindre vanliga tillstånd. Förmaksflimmer är en sjukdom som ökar i den industrialiserade världen. Nästan var tionde person över 80 års drabbas. Sjukdomen ökar påtagligt risken att drabbas av stroke, i synnerhet vid samsjuklighet (samtidig förekomst av diabetes, högt blodtryck, tidigare genomgångna stroke m.m.). Av den anledningen förespråkar [anbefaler] många riktlinjer mer liberal användning av antikoagulantia (i dagens läge mest warfarin) även hos äldre. Enligt de europeiska kardiologiska riktlinjerna skall t.ex. varje kvinna över 65 år med förmaksflimmer behandlas med blodförtunnande. Flera

nya läkemedel är på gång för den indikationen. De har lite annorlunda verkningsmekanism jämfört med warfarin och de flesta syftar till att hämma antingen aktiverad koagulationsfaktor X eller II (trombin). En trombinhämmare – dabigatran etexilat («Pradaxa») har redan blivit godkänd för strokeprofylax vid flimmer i USA och nyligen även i Europa. Ett annat antikoagulantia, faktor Xa-hämmare rivaroxaban («Xarelto») har i september 2011 blivit rekommenderat för godkännande för samma indikation av ett av amerikanska FDAs subkommitteer. Hur skall man handskas med dessa nya medel och deras eventuella blödningskomplikationer är fortfarande inte helt klart, och vi får lära oss detta efter hand, den dagen de finns på marknaden. Vissa dokument om dabigatran och operativa ingrepp redan finns att tillgå (se www.ssth.se).

Monitorering av antikoagulantia

Bestämning av effekten av Waran sker genom att man mäter koagulationstid i ett plasmaproov vilket återspeglar nivån av några av de i levern syntetiserade faktorerna (II, VII, X – enligt metoden man använder i Norden). Genom en kvot mellan patientens koagulationstid/normal koagulationstid får man fram mätvärdet International Normalized Ratio (PK INR). En opåverkad koagulation ligger på runt 1. Hos patienter som behandlas med Waran, beroende på vilken sjukdom patienten har, brukar måttet för INR ligga mellan 2,0–3,5 (5). Ett högre värde betyder längre blödningstid.

Odontologiskt omhändertagande

Det finns idag flera studier, som visar på att patienter, som inte ändrar sin medicinering inför ett kirurgiskt ingrepp i munnen, inte löper någon signifikant ökad risk för extensiv efterblödning (6). Vidare finns det också ett antal studier, som ger riktlinjer kring hantering av den Waran-behandlade patienten (7). För att man på ett säkert sätt skall kunna ta hand om patienten beskriver Ferrieri et al. (8) ett omhändertagande i 3 delar: 1) Att man bedömer patientens blödningsrisk, 2) att ingreppet utförs med så atraumatisk kirurgisk teknik som möjligt och 3) noggrann postoperativ instruktion och information.

Inför varje ny behandling är det viktigt att uppdatera den allmänna anamnesen och patientens medicinlista. I anamnesen skall man ställa frågor kring ökad blödningsbenägenhet, dvs. om patienten har lätt att få blåmärken, om det tar längre tid för sår att sluta blöda, tandköttblödningar, näsblödningar ofta samt tidigare erfarenhet kring extraktioner. I vissa situationer kan det vara bra att ta kontakt med ansvarig läkare för att diskutera behandling.

Trombocythämmare

Patienter som står trombocythämmare (t.ex. Trombyl, Plavix) skall noga informeras om att de inte behöver sätta ut sina mediciner inför ingreppet, utan uppmanas att fortsätta som vanligt såsom ansvarig läkare har föreskrivit. Vid kombinationsbehandling med non-steroida anti-inflammatoriska stoffer (NSAID) och Plavix® ökar dock blödningsrisken. Ca 10% av de patienter som sätts in på trombocythämmare har en klart ökad blödningstendens. Det är därför viktigt att stabilisera sårytorna med suturering samt applicering

av något lokalhemostatikum exempelvis Surgicel® eller kollagen. Det är inte fel att rekommendera tranexamsyra lokalt (se nedan).

Waran® (Warfarin)

Patienter med mekaniska hjärtklaffar eller patienter som nyligen insjuknat med djupa ventromboser räknas som högriskpatienter och skall ha ett högt måltal för sitt INR. Eventuell antibiotika som ges som profylax påverkar inte INR-värdet. Däremot om man förskriver en terapeutisk dos av antibiotika kan detta göra att INR stiger.

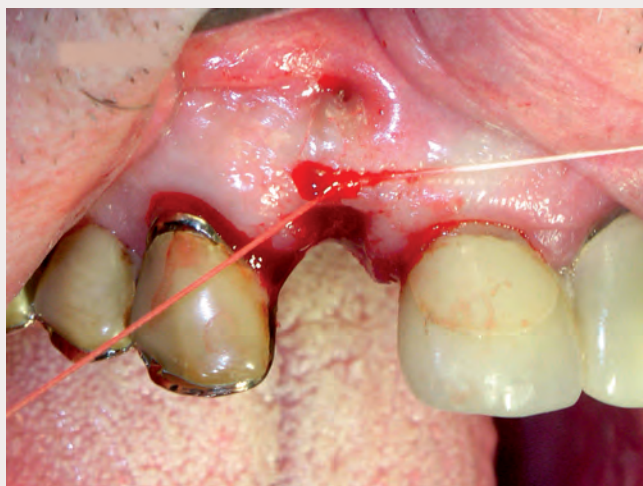
Riktlinjer angående Waran-provtagning inför ett kirurgiskt ingrepp varierar mellan olika landsting. I fall att INR varierar kraftigt eller om patienten räknas som högrisk är ett försäkrat INR-värde att rekommendera. Ligger värdet över 3,0 skall man överväga att

skjuta upp behandlingen. Vad som avgör är delvis bedömningen av blödningsrisken d.v.s. vilken typ av ingrepp som planeras. Extraktion av enstaka tänder är ofta mindre komplicerat än extraktion av ett flertal tänder. Många landsting rekommenderar vid enklare kirurgi att INR-värdet skall ligga mellan 2,0–3,0. Insättande av implantat kan också ske på ett säkert sätt utan att Waran-medicinering ändras (9). Dock är det viktigt att man har en säker kirurgisk teknik så känsliga områden såsom munbotten inte manipuleras och en okontrollerad blödning uppstår med risk för svullnad som trycker på luftvägarna (10). I enlighet med riktlinjerna kring behandling skall man undvika mandibularinjektion om patienten har ett INR liggande över 3 (7). I en säkerhetsstudie (11) kunde man inte hitta någon ökad blödning från området för mandibularinjektion på patienter med ett terapeutiskt INR, under förutsättning av blodkaden lades rätt.

Problemet med störningar i plasmakoagulationen är att den maskeras av den primära hemostasen, som ofta fungerar bra, dvs. trombocytpluggen bildas på normalt sätt, och blödningen upphör. Det som sedan händer är att armeringen med fibrin blir av sämre kvalitet, och efter ett antal timmar eller dagar börjar det återigen blöda från operationsområdet. För att minska den postoperativa blödningsrisken är målet att stabilisera koaglet. Ingreppet ska ske så atraumatiskt som möjligt. Sårkanterna ska slutas ordentligt. Det är bäst med en lambå [lapp] där man kan primärsuturera och skydda koaglet. En madrass-sutur är mer effektiv än enkla suturer. Förutom att stabilisera sårkanterna så bidrar suturerna till att hålla det ömtåliga koaglet på plats. Alveolen bör också tamponeras med något hemostatiskt material då det även blöder från alveolväggarna. Surgicel® eller oxiderad cellulosa har ett lågt pH (2,7) och därigenom verkar etsande så att proteinerna denatureras, vilket aktiverar koagulationen ytterligare. Kollagen som appliceras i alveolen innan suturering fungerar som en byggnadsställning för koaglet samt att kollagenet även aktiverar trombocytterna (figur 1,2).



Figur 1. Lokal hemostatikum (kollagen) appliceras i alveolen för att förhindra blödning från benet. Föres på plats med en fuktad kompress för att inte klibba fast på pincetten.



Figur 2. Suturering av sårkanterna för att minska blödningen från marginala mjukvävnaden samt hjälpa till att hålla ev lokalhemostatikum och det sköra koaglet på plats.

Tranexamsyra

Tranexamsyra förhindrar att plasminogen omvandlas till plasmin vilket bryter ner koaglets fibrinplugg. Detta medför att koaglet förblir stabilt under ytterligare några dagar så att kärlen kan repareras och man undviker en postoperativ blödning. I en randomiserad placebo- kontrollerad studie visade Sindet-Petersen hos patienter med bibehållen Waran-medicinering (12) att peroperativ mätning av sårområdet med 5% tranexamsyra under 5 minuter samt postoperativ sköljning med tranexamsyra, minskade den postoperativa blödning signifikant jämfört med placebosköljning. Efter suturering kan därför patientens sårområde komprimeras med en kompress mättad med 5% tranexamsyrelösning under ca 30–60 minuter. Behandlingen kan sedan kompletteras med försiktig sköljning av tranexamsyrelösning («Cyklokapron») 4–6 gånger per dygn de kommande 2–3 dygnen. Denna behandling kan förlängas upp till en vecka beroende på hur stor sårytan är dvs. hur många tänder som tagits bort och hur högt INR ligger. Vid depuration kan man med fördel spola tandköttsfickan med tranexamsyra lokalt.

Tranexamsyra finns i olika beredningsformer. Patienten rekommenderas att lösa upp en 500 mg tablett i 10 ml ljummet [lunkent]

vatten alternativt 1 g Brustablett och använda detta för försiktig sköljning av sårområdet i några minuter. Lösningen skall sedan spottas ut. Undvik också tandborstning under några dygn direkt i sårområdet.

Analgetika

Man skall undvika acetylsalisylsyra samt helst även NSAID-preparat. Detta för att de blockerar trombocyternas förmåga att klumpa ihop sig. ASA gör detta under hela trombocytens livstid (5–7 dygn) medan NSAID-preparaten binding är irreversibel. Paracetamol är den analgetika som rekommenderas. Även om paracetamol inte blockerar trombocyterna så kan det i högra doser (se FASS – Farmaceutiska specialiteter i Sverige; Felleskatalogen i Norge) påverka INR-värdet i negativ riktning. Vid svårare smärta ges paracetamol i första hand och i andra hand, en kombination av paracetamol och ett kortverkande NSAID-preparat, alternativt paracetamol och kodein i kombination.

Postoperativ blödning

I de fall patienten får en efterblödning kommer denna ofta 2–3 dygn efter själva ingreppet. Om patienten vidtagit de första åtgärderna [tiltakene] med att bita på en kompress under en timma och det inte slutar blöda, så be patienten komma in till mottagningen. Använd då alltid bedövning utan adrenalintillsats för att inte riskera att maskera blödningskällan. Avlägsna suturerna och spola rent sårområdet med fysiologisk koksaltlösning för att få bort det gamla koaglet. Använd sedan ett lokalthemostatikum i kombination med tranexamsyra i sårområdet, på samma sätt som vid operationstillfället. Applicera därefter nya suturer och be sedan patienten bita på en fuktig kompress indränkt i tranexamsyra under 1 timme i mottagningen. Om god hemostas ändå inte uppnås efter denna behandling bör ett färskt INR-värde tas.

English summary

Wallström M, Radulovic V.

Dental surgery of patients with increased bleeding tendency due to medication

Nor Tannlegeforen Tid. 2012; 122: 20–23

There is a lack of national evidenced based guidelines regarding the management of patients with an increased bleeding tendency due to medication. However, in the literature there are many articles de-

scribing the safely routine in dental surgery. Dental health professionals, treating this group of patients, should have the knowledge of haemostasis, local haemostatic measures and routines for post operative bleeding. Uncertainty in skill or experience with this type of patients, a referral to a hospital-based unit is recommended.

Referencer

1. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med. 1998; 158(15): 1610–6.
2. Lagerkranser M, Johnsson H, Ljungström KG. Handläggning av trombocythämmande läkemedel inför operation. För tidig utsättning kan medföra allvarliga risker för patienten. Lakartidningen. 2008; 105(32–33): 2188–9.
3. Blombäck M. Koagulationsnytt 2006: En handledning i diagnostik, utredning och behandling av hemostasrubbingar. Stockholm: Natur och kultur; 2006.
4. Antovic JP, Blombäck M. Essential guide to blood coagulation. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2010.
5. Blombäck M. Koagulationsnytt: En praktisk handledning i laboratoriediagnostik och behandling av hemostasrubbingar. Stockholm: Universitetsförl.; 1998.
6. Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Moia M. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different INR targets. J Thromb Haemost. 2006; 4(3): 688–9.
7. Perry DJ, Noakes TJ, Helliwell PS. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. Br Dent J. 2007; 203(7): 389–93.
8. Ferrieri GB, Castiglioni S, Carmagnola D, Cargnel M, Strohmenger L, Abati S. Oral surgery in patients on anticoagulant treatment without therapy interruption. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65(6): 1149–54.
9. Bacci C, Berengo M, Favero L, Zanon E. Safety of dental implant surgery in patients undergoing anticoagulation therapy: a prospective case-control study. Clin Oral Implants Res. 2011; 22(2): 151–6.
10. Kalpidis CD, Setayesh RM. Hemorrhaging associated with endosseous implant placement in the anterior mandible: a review of the literature. J Periodontol. 2004; 75(5): 631–45.
11. Bajkin BV, Todorovic LM. Safety of local anaesthesia in dental patients taking oral anticoagulants: is it still controversial? Br J Oral Maxillofac Surg. 2010 Dec 2.
12. Sindet-Pedersen S, Ramstrom 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.

Adress: Mats Wallström, Specialistkliniken för käkkirurgi, Folk tandvården i Västra Götaland. E-post: mats.wallstrom@vgregion.se

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.