

بررسی وضعیت خونریزی بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی بدون قطع درمان پس از مصرف دهانشویه تران اگزامیک اسید

دکتر افشین جراحی*#، دکتر رضا زارع محمود آبادی**

* استادیار گروه جراحی دهان فک و صورت دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** متخصص گروه پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ ارائه مقاله: ۸۴/۱۰/۱۱ - تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۴

Title: Evaluation the bleeding in patients maintained on oral anticoagulant therapy without interruption of their treatment after use of tranexamic acid mouthwash

Authors:

Haraji A. Assistant Professor*#, Zareh Mahmmod Abadi R. Pathologist**

Address:

* Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Dept. of Oral & Maxillofacial Pathology, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Introduction:

Today many patients with some reasons need the use of anticoagulant drugs ,that interruption of this drugs may be dangerous. The purpose of this study was to evaluate the use of tranexamic acid 5% mouthwash to control hemostasis in patients therapeutically anticoagulant medication undergo dental extraction without interruption of medication.

Materials & Methods:

This study was a descriptive study and the data collection method was direct observation. A total of 55 patients undergone 167 dental extraction without interruption of oral anticoagulant medication, were required to rinse with 10 ml of a tranexamic acid 5% mouthwash 4 times a day for 7 days postoperatively. Dental extraction was carried out by two surgeon. Data were analyzed using SPSS statistical software and descriptive analyzed done.

Results:

Of 55 patients treated, 1 presented with postoperative bleeding on the third day after operation (1/8%). In this patient international normalized ratios was grossly elevated on the day of the bleeding (6.1).

Conclusion:

This study supports the consensus that simple dental extraction in patients maintained on oral anticoagulant therapy with use tranexamic acid 5% mouthwash, can be performed without reduction or intrusion dose of anticoagulant medication, and hemostas occurred well.

Key words:

Dental extraction, oral anticoagulant, tranexamic acid, Mouthwash.

Corresponding Author: A-Haraji@Hotmail.com

Journal of Dentistry. Mashhad University of Medical Sciences, 2006; 30: 41-46.

چکیده

مقدمه:

امروزه درصد زیادی از بیماران به دلایل مختلفی نیازمند مصرف داروهای ضد انعقادی خوراکی می باشند که قطع این داروها، خطرات بیشماری را برای آنها به دنبال خواهد داشت. هدف از این مطالعه، بررسی وضعیت خونریزی بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی بدون قطع این داروها پس از مصرف دهان شویه تران اگزامیک اسید ۵٪ به دنبال خارج نمودن ساده دندانها بود.

مواد و روش ها:

در این تحقیق توصیفی آزمایشگاهی - کلینیکی با روش جمع آوری اطلاعات مشاهده ای (بصورت معاینه مستقیم) تعداد ۵۵ بیمار تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی، بدون قطع داروهای ضد انعقادی، تحت عمل ساده خارج نمودن ۱۶۷ دندان قرار گرفته و به دنبال آن توصیه به مصرف ۱۰ میلی لیتر دهانشویه تران اگزامیک اسید ۵٪ بصورت ۴ بار در روز برای یک هفته بعد از عمل گردید. تمام اعمال جراحی ساده خارج نمودن دندانها، توسط ۲ جراح کارآموده انجام پذیرفت. بررسی و تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار آماری SPSS و آنالیز توصیفی انجام شد.

یافته ها:

از مجموع ۵۵ بیمار تحت درمان، در ۱ بیمار با خونریزی پس از جراحی در روز سوم روبرو شدیم (۱/۸٪). در این بیمار خونریزی بدلیل بالا رفتن INR (۶/۱) در روز بروز خونریزی بود.

نتیجه گیری:

این مطالعه نشانگر این مطلب می باشد که خارج نمودن ساده دندانها در بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی به همراه مصرف دهانشویه تران اگزامیک اسید ۵٪، نیازی به قطع یا کاهش دوز داروهای ضد انعقادی نداشته و در این گروه بیماران، هموستاز بخوبی صورت می پذیرد.

واژه های کلیدی:

خارج نمودن دندان، ضد انعقاد خوراکی، تران اگزامیک اسید، دهانشویه.

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۵ جلد ۳۰ / شماره ۲۰۱

مقدمه:

ارزیابی وضعیت سلامتی بیمار، قبل از اعمال جراحی دهان، همچون سایر اعمال جراحی، بسیار مهم و حیاتی می باشد. امروزه درصد زیادی از بیماران به دلایل مختلفی نیازمند مصرف داروهای ضد انعقادی خوراکی می باشند که قطع این داروها، خطرات بیشماری را برای آنها به دنبال خواهد داشت^(۱).

در این گروه از بیماران، اعمال جراحی در حفره دهان (از قبیل خارج نمودن ساده دندانها)، گاهاً سبب بروز خونریزی های شدیدی در این ناحیه می شود^(۲). در تحقیقات مختلف دستورالعمل های متفاوتی برای برخورد با این بیماران ارائه شده است که از آن جمله می توان به ذکر روش هایی از قبیل: قطع داروهای ضد انعقادی خوراکی و تبدیل آن به رژیم تزریقی داروهای ضد انعقادی^(۳)، کاهش دوز داروهای ضد انعقادی خوراکی برای چند روز قبل از عمل جراحی^(۴)، و یا عدم نیاز به قطع یا کاهش این داروها و کاربرد مواد ضد انعقادی موضعی^(۵و۶)، اشاره نمود.

هدف از این تحقیق بررسی اثرات دهانشویه

تران اگزامیک اسید ۵٪ بر روی کنترل هموستاز در بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی بدون قطع این داروها در حین خارج نمودن ساده دندانها بود.

مواد و روش ها:

در این مطالعه توصیفی آزمایشگاهی - کلینیکی ۵۵ بیمار، ۳۵ مرد و ۲۰ زن در محدوده سنی ۲۳-۷۸ که در فاصله مهرماه ۱۳۸۴ تا فرودین ماه ۱۳۸۵ به بخش جراحی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی مشهد مراجعه و تحت عمل ساده خارج نمودن ۱۶۷ دندان قرار گرفته، مورد ارزیابی قرار گرفتند، تمام بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی وارفارین به دلایل زمینه ای زیر بودند:

بیماریهای دریچه ای قلب (۲۰ بیمار)، فیبریلاسیون دهلیزی (۵ بیمار)، بیماریهای ایسکمیک قلب (۲۰ بیمار)، سکتة مغزی (۴ بیمار) و ترومبوفلیت (۶ بیمار).

آب مقطر استریل حل گردیده و بدین ترتیب محلول دهانشویه تران اگزامیک اسید ۵٪ تهیه شد. در صورت لزوم حفرات دندانی بخیه گردیده و پک استریل (گاز) در محل قرار داده شد. به هر بیمار کپسول های تران اگزامیک اسید ۲۵۰ میلی گرمی به همراه آب مقطرهای استریل تحویل داده شد و دستورالعمل ساخت دهانشویه به آنها آموزش داده شد و قویاً توصیه شد که هر بیمار ۴ بار در روز و هر بار به مدت ۲ دقیقه و برای ۷ روز از دهانشویه مربوطه استفاده نماید.

برای تمام بیماران در صورت لزوم از آنتی بیوتیک و ضد درد استامینوفن کدئین استفاده شد. به بیماران توصیه های لازم در زمینه دستورات بعد از جراحی دهان، ارائه گردیده و نسبت به مراجعه بیماران در فواصل ۱،۳، ۵ و ۷ روز بعد از جراحی به جراح مربوطه آگاهی لازم داده شد. در مراجعه بیماران در فواصل تعیین شده، بروز هر گونه نشت خونی، ادم، هماتوم و یا خونریزی فعال ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار آماری SPSS و آنالیز توصیفی انجام گردید.

یافته ها:

در این تحقیق، در مجموع ۵۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند و شامل ۳۵ مرد و ۲۰ زن در محدوده سنی ۲۳-۷۸ سال بودند. تعداد دندانهای خارج شده در این تحقیق ۱۶۷ عدد بود (جدول ۱).

میانگین INR در مردان ۳/۱ با دامنه تغییرات ۴-۲/۴ و در زنان ۳/۲ با دامنه تغییرات ۴/۱-۲/۳ بود. شایع ترین علت خارج نمودن دندانها، بیماری های پرپودنتال با ۹۱ مورد و پوسیدگی شدید با ۶۲ مورد بود. در این تحقیق تنها با ۱ مورد خونریزی پس از عمل در روز سوم بعد از جراحی روبرو شدیم که در این مورد INR روز سوم بیمار ۶/۱ بود که پس از

در تمام بیماران، بدون قطع داروهای ضد انعقادی خوراکی، اعمال جراحی ساده خارج نمودن دندانها، بدون استفاده از فلپ های موکوپریوستتال انجام پذیرفت.

تمام اعمال، تحت بی حسی موضعی با کاربرد لیدوکائین ۲٪ + اپی نفرین ۱/۸۰۰۰ (ساخت کارخانه داروپخش) و توسط دو جراح باتجربه انجام پذیرفت. در صبح روز جراحی برای تمام بیماران آزمایش INR انجام پذیرفت و بیماران دارای INR در محدوده ۲ > و ۴/۵ < تحت عمل جراحی قرار گرفتند. در بیماران دارای بیماری های دریچه ای قلبی با توجه به مشورت با متخصص قلب و عروق و در صورت نیاز، پروفیلاکسی آنتی بیوتیک انجام پذیرفت. بیمارانی که:

- ۱- سابقه مصرف آسپرین یا داروهای ضد درد غیر استروئیدی در طول ۱۴ روز اخیر را داشتند.
- ۲- سابقه خونریزی غیر طبیعی داشتند.
- ۳- سابقه نارسایی کلیوی داشتند.
- ۴- حساسیت به داروهای بی حسی موضعی داشتند.
- ۵- سابقه بروز حملات ترومبوآمبولیک در ۲ هفته اخیر داشتند.

۶- عدم رضایت به شرکت در طرح را داشتند، از طرح خارج گردیدند.

در حین جراحی در فرمهای از پیش تهیه شده، علاوه بر مشخصات فردی بیماران و میزان INR، تعداد دندانهای خارج شده، نوع و محل دندانهای خارج شده، مدت زمان جراحی و مشکلات احتمالی بوقوع پیوسته، ثبت گردید.

بلافاصله بعد از خارج نمودن دندان، حفرات دندانی با استفاده از محلول ۵٪ تران اگزامیک اسید شستشو داده شد. با توجه به عدم وجود دهانشویه تران اگزامیک اسید در سیستم داروئی ایران ۲ کپسول تران اگزامیک اسید ۲۵۰ میلی گرمی در ۱۰ میلی لیتر

مشورت با پزشک بیمار و تغییر دوز دارویی
ضد انعقادی خوراکی بخوبی کنترل گردید (جدول ۲).

بحث:

امروزه با افزایش روزافزون بیماران قلبی - عروقی، ترومبوآمبولیک و....، مصرف داروهای ضد انعقادی خوراکی نیز رو به افزایش نهاده است. یکی از مشکلات و سؤالاتی که همواره در ذهن جراحان دهان و فک و صورت و دندانپزشکان در مراجعه با این بیماران مطرح می باشد، چگونگی قطع و تغییر دارو، کاهش و یا عدم کاهش دوز این داروها می باشد (۶-۳). در گذشته برای انجام جراحی های ساده ناحیه دهان و فک و صورت (از قبیل خارج نمودن ساده دندانها)، توصیه های اکیدی دال بر بستری نمودن چنین بیمارانی در بیمارستان و قطع داروهای ضد انعقادی خوراکی و جایگزین کردن آن با هپارین تزریقی گردیده است (۷).

از طرف دیگر گروهی از مؤلفین توصیه به کاهش دوز داروهای ضد انعقادی خوراکی و رسانیدن PT بیمار به سطح ۲-۱/۵ برابر طبیعی دارند (۸). اخیراً گروهی از محققین، در مقالات متعددی، اشاره نموده که نیازی به قطع داروهای ضد انعقادی خوراکی برای اعمال جراحی ساده حفره دهان نمی باشد (۹-۱۱).

در مطالعه ای که توسط جراحی و همکاران در سال ۱۳۸۴ بر روی مراجعه کنندگان به دانشکده دندانپزشکی مشهد انجام پذیرفت نیز اشاره شده است که در این بیماران نیازی به قطع داروهای ضد انعقادی خوراکی نمی باشد (۱۱). اما در مقاله اشاره شده با درصدی از بیماران روبرو بوده که بدنبال خارج نمودن ساده دندانها با خونریزی مواجه گردیدند (۹/۱ - ۵/۶٪) که نیازمند انجام تمهیدات اضافی بیشتری بودند.

هموستاز در حفره دهان، وابسته به تعادل فعال بین تشکیل و جذب فیبرین می باشد. همزمان با تشکیل فیبرین انعقادی، یک سیستم آنزیماتیک جهت رفع لخته

جدول ۱: جنس، دامنه تغییرات سنی، تعداد دندانهای خارج شده به تفکیک هر فک در گروه مورد مطالعه

جنس	مرد	زن
تعداد	۳۵	۲۰
دامنه سنی (سال)	۲۳-۷۵	۲۴-۷۸
تعداد دندانهای خارج شده	۱۰۷	۶۰
فک بالا	۶۷	۴۱
فک پایین	۴۰	۱۹

جدول ۲: اطلاعات توصیفی در گروه مورد مطالعه به تفکیک جنس

جنس	مرد	زن
INR	۲/۴-۴	۲/۳-۴/۱
میانگین INR	۳/۱	۳/۲
علل خارج نمودن دندان ها		
بیماری های پریودنتال	۶۰	۳۱
پوسیدگی شدید	۴۰	۲۲
دلایل پزشکی	۳	۴
دلایل اقتصادی	۴	۳
تعداد موارد خونریزی دهنده	-	۱
INR در بیماران خونریزی دهنده	-	۶/۱
شایع ترین علل خونریزی دهنده		
فک بالا	-	۱
فک پایین	-	-

دلیل بالارفتن شدید INR (۶/۱) بیمار به دلیل مصرف نامناسب داروهای ضد انعقادی خوراکی توسط بیمار بود.

از مزایای استفاده از این دهانشویه سادگی مصرف، هزینه کمتر و عدم بروز عوارض ناشی از قطع داروهای ضد انعقادی خوراکی می باشد.

در مطالعه حاضر، نیازی به بستری نمودن بیماران در بیمارستان نبوده و به همین دلیل از بروز عوارض ناخواسته بیمارستانی (عفونت ثانویه، مشکلات وریدی و...) جلوگیری بعمل آمد. هزینه درمان بیماران نیز به نحو چشمگیری کاهش پیدا نمود.

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج حاصله از این تحقیق، توصیه می شود تا در بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی و نیازمند انجام اعمال جراحی دهان (از قبیل خارج نمودن ساده دندانها)، مصرف این داروها ادامه یافته و از دهانشویه تران اگزامیک اسید ۰.۵٪ تهیه شده بروش اشاره شده، استفاده گردد.

و بهبود جریان خون در عروق ضایعه دیده شروع به فعالیت می نماید. به عبارت دیگر دپلی مریزاسیون نرمال و پاتولوژیک فیبرین به فعالیت سیستم فیبرینولیتیک در خون ارتباط دارد. بدین ترتیب این سیستم بعنوان آخرین مرحله از مکانیسم هموستاز مطرح می باشد. ترکیب اصلی این مکانیسم زیموژن پلاسمینوژن و واسطه فیبرینولیز، آنزیمی بنام پلاسمین می باشد^(۱۲).

در این تحقیق برای خنثی نمودن اثرات این سیستم، از دهانشویه تران اگزامیک اسید ۰.۵٪ استفاده شد. تران اگزامیک اسید، با جلوگیری از تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین، باعث ثبات فیبرین می شود. مؤثرترین غلظت دهانشویه تران اگزامیک اسید ۰.۵٪-۰.۴٪ می باشد^(۱۳-۱۴). بدلیل اینکه این دارو (دهانشویه) در سیستم فارماکولوژی ایران وجود ندارد، از کپسولهای ۲۵۰ میلی گرمی این ماده و حل نمودن آن در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر، دهانشویه های با غلظت ۰.۵٪ تهیه گردید. بدنبال مصرف این دهانشویه تنها با یک مورد خونریزی در فک بالا (دندان مربوطه به دلیل بیماری پریودنتال خارج گردیده بود) مواجه شدیم که آن هم به

منابع:

1. Donoff RB. Manual of oral and maxillofacial surgery management considerations in medically compromised patients. St. Louis: Mosby Co; 1987. P. 100-2.
2. Devani P, lavery K, Howell C. Dental extraction in patients on warfaring. Br J Oral Maxillofac Surg 1998; 36: 107.
3. Mehra P, Cottrell OA. Management of heparin therapy in the high-risk, chronically anticoagulated, oral surgery patients. A review and perposed nomogram. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58: 198-202.
4. Johnson WT, Leary JM. Management of dental patients with bleeding disorders: Review and update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 66: 297.
5. Roser SM, Rosenbloom B. Continued anticoagulation in oral surgery procedures. J Oral Maxillofac Surg 1975; 40: 448-51.
6. Campbell J, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery should be anticoagulation regimen be altered? J Oral Maxillofac Surg 2000; 58: 131-35.
7. Mulligan R, Weitzel KG. Pretreatment management of patients receiving anticoagulant drug. J AM Dent Assoc 1998; 117: 297.
8. Kearon C, Hirsch J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 1997; 336: 1506.

9. Souto JDM, Oliver A, Zuatu I. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 27.
10. Blinder D, Manor Y. Dental extraction in patients on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 54: 1115-18.
۱۱. حراجی، افشین، زارع محمودآبادی، رضا. خادم حسینی، احمد. خارج نمودن دندان در بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقادی خوراکی: مقایسه ارزش INR با وقوع خونریزی بعد از عمل، مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد ۱۳۸۴، ۲۹، (۲و۱) ص ۵۰-۴۵.
۱۲. طبهرستانی، مجتبی. خون شناسی پزشکی. چاپ دوم. مشهد، سازمان چاپ و نشر علوم پزشکی. ۱۳۷۴. ص ۹۰۷-۹۱۰.
13. Sindet - Pederson S, Ramstrom G, Bernvil S. Haemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989; 320: 840.
14. Borea G, Montebagnoli L, Caputti P. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 29.