

بررسی داروهای ضد انعقادی در بیماران نیازمند به مداخلات دندانپزشکی مروری بر مقالات و بررسی آخرین دستورالعمل‌ها

دکتر علی اصغر معینی پور^۱ دکتر مریم قره چاهی^۲ دکتر علیرضا سپهری شاملو^۳ دکتر احمد صفری سلطان اباد^۴ دکتر حمید حسینی خواه^{۱*}
 ۱- استادیار جراحی قلب بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مرکز تحقیقات پیشگیری از اترواسکلروز دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
 ۲- استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
 ۳- دانشجوی پزشکی دانشگاه مشهد
 ۴- پرستار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه:

سابقه و هدف: در بیماران قلبی درمان شده با دریچه مصنوعی و با درجات کمتردریچه بیولوژیک (۳ ماه اول بعد از عمل) و فیبریلاسیون دهلیزی و بیماری عروق کرونری (با وجود استنت) که مصرف داروهای آنتی کواگولانت (وارفارین-آسپیرین-پلاویکس و تیکلوپیدین) حیاتی می باشد و در صورت قطع موقت اینها دچار ترومبوز گرافتها یا ترومبوزدریچه و حوادث امبولیک و مرگ می شوند در صورت نیاز به اقدامات تهاجمی دندانپزشکی (تخلیه ابسه دندان- کشیدن دندانها و...) در اینحالت بهترین روش درمان چیست تا هم خطر خونریزی کمتر شود و هم خطر عوارض قلبی- عروقی نداشته باشد. این مقاله آخرین مطالعات و روشهای معتبر دنیا را مرور می کند.

مواد و روش‌ها: در این مقاله مروری، برای دسترسی به مطالعات انجام شده با موضوع آنتی کواگولانت تراپی در افراد مبتلا به بیماری قلبی دارای دریچه مصنوعی و سایر پروتزها از پایگاه‌های اطلاعاتی Google, Scopus, PUBMED/MEDLINE از سال ۱۹۶۶ تا ۲۰۱۵ استفاده شده و کلمات کلیدی دندانپزشکی، دریچه، مصنوعی قلب، استنت، ترومبوز دریچه، گرافت، آسپیرین و پلاویکس به مورد استفاده قرار گرفت. ۴۱ مقاله (متا آنالیز مروری سیستماتیک و گزارش موردی که حاوی آخرین اطلاعات لازم در اعمال دندانپزشکی و مصرف داروهای ضد انعقادی (وارفارین-آسپیرین-پلاویکس و...) بودند مورد مطالعه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. (مرور روایی)

نتیجه گیری: با بررسی آخرین مطالعات در زمینه فوق به نظر می رسد که در بیماران قلبی با مصرف داروهای ضدانعقادی (وارفارین و پلاویکس و...) اغلب اعمال دندانپزشکی بدون قطع این داروها قابل انجام بوده و با اقدامات هموستاز موضعی می توان خونریزی را کنترل کرد و اینگونه اعمال دندانپزشکی می بایست در ساعات کاری مناسب و مراکز دندانپزشکی شبانه روزی با دسترسی به پزشک متخصص انجام شود.

کلمات کلیدی: آنتی کواگولانتها، اعمال دندانپزشکی، جراحی قلب

وصول مقاله: ۹۴/۳/۱۷ اصلاح نهایی: ۹۴/۶/۳ پذیرش مقاله: ۹۴/۶/۲۵

مقدمه:

چند روز تا یک هفته قبل ضروری است ولی نظریه قدیمی که بیمار باید هنگام اعمال دندانپزشکی داروی ضد انعقاد را قطع کند امروزه رد شده است، مگر اینکه با مشورت پزشک و فقط به دستور پزشک قلب قطع دارو لازم باشد.^(۲-۴) در این مقاله مروری ما به بررسی انواع مزایا و معایب استفاده از انواع آنتی-کواگولانتها می پردازیم و در پایان با بررسی روش‌های موجود به نکات کلیدی قابل استفاده برای پزشکان قلب-جراحان قلب و دندانپزشکان اشاره خواهیم کرد.

امروزه با پیشرفتهای انجام شده در درمان بیماران قلبی-عروقی از قبیل استنتهای داخل عروقی، دریچه های قلبی و پیسهای داخل حفره ای و پیوند قلب عده زیادی از بیماران قلبی-عروقی می بایست از داروهای ضد انعقاد خون از قبیل وارفارین، آسپیرین، پلاویکس و آسویکس، تیکلوپیدین و سایر داروها را استفاده نمایند. از گذشته این اعتقاد وجود داشته است که برای کلیه اقدام لازم دندانپزشکی قطع کلیه داروهای ضد انعقادی از

تراپی قبل و بعد اقدامات دندانپزشکی در بیماران قلبی دارای مواد صناعی مورد بررسی قرار گرفتند. ضمناً آخرین مراجع دندانپزشکی، قلب و جراحی قلب بررسی شد.

تمامی بیماران قلبی که در درمان آنها از مواد مصنوعی (مانند استنتها و دریچه‌های فلزی استفاده شده یا مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی هستند باید به صورت طولانی مدت تحت درمان با داروهای آنتی‌کوآگولانت قرار گیرند تا از بروز حوادثی چون ترومبوز گرافت، دریچه و سایر حوادث آمبولیک سیستمیک جلوگیری شود.^(۵-۱۰)

با بررسی دستورالعمل‌های مختلف آنتی‌کوآگولانت تراپی برای بیماران قلبی و جراحی قلب نیز می‌توان دریافت که اطلاعات کمی پیرامون استراتژی‌های قابل استفاده در برخورد با اقدامات دندانپزشکی در بیماران فوق‌الذکر وجود دارد.^(۱۰) دندانپزشکان قبل از اقدامات دندانپزشکی باید برای این بیماران تست خون بگیرند و با پزشک معالج آنها مشورت کنند و سپس برای ادامه مصرف داروهای بیمار تصمیم بگیرند زیرا به عنوان مثال بیمارانی که داروی ضد انعقاد مصرف می‌کنند اگر بدون مشورت با پزشک معالیشان آنرا قطع کنند بسیار خطرناک است و اگر بدون آزمایش خون و تست زمان پروترومبین در بیمار با مصرف وارفارین و دریچه مصنوعی اقدام دندانپزشکی صورت گیرد باعث خونریزی شدید و کشنده ممکن است بشود. جهت بیماران با مصرف داروی ضدانعقادی بایستی مرکز دندانپزشکی ۲۴ ساعته در دسترس باشد تا بعد از اقدام دندانپزشکی در صورت خونریزی بسرعت اقدام لازم انجام شود.^(۱۱-۱۴)

ابتدا توضیحاتی راجع به انواع مختلف آنتی‌کوآگولانت‌های شایع مورد استفاده خواهیم داشت. جدول ۱ انواع داروهای ضدانعقادی وضدپلاکتی قابل دسترس در امریکا را مورد بررسی قرار می‌دهد.

قطع موقت داروهای ضد انعقادی خطرات ترومبوز دریچه‌ها، بسته شدن عروق کرونر و خطر مرگ و انواع مختلف حوادث آمبولیک را در پی خواهد داشت. در بیماران فوق در بعضی از موارد نیازمند انجام اقدامات دندانپزشکی از قبیل خارج کردن دندان‌ها تخلیه آبسه دندان و سایر مداخلات می‌باشد در گذشته اغلب توصیه به قطع این داروها شده و بعد اعمال دندانپزشکی انجام می‌شد ولی با پیشرفت و تکامل درمان‌های دندانپزشکی و استفاده از روش‌های بی‌حسی موضعی مخصوص حتی برای بیمار با سطح $INR=2-4$ هم اقدامات دندانپزشکی انجام می‌شود.^(۱-۳) اکثر دندانپزشکان عمومی بیماران مصرف‌کننده داروهای ضدانعقادی، خصوصاً وارفارین را برای کشیدن دندان به جراحان فک و صورت ارجاع می‌دهند.^(۳)

هدف از این مقاله مروری-روایی بررسی آخرین مطالعات و روشها تا سال ۲۰۱۵ و معرفی بهترین روش برخورد با این بیماران است.

مواد و روش‌ها:

برای دسترسی به مطالعات انجام شده با موضوع آنتی‌کوآگولانت تراپی در افراد دارای بیماری قلبی و پروتزهای مربوط از پایگاه‌های اطلاعاتی از پایگاه‌های اطلاعاتی [Google](#), [Scopus](#), [PUBMED/MEDLINE](#) از سال ۱۹۶۶ تا ۲۰۱۵ استفاده شده و کلمات کلیدی دندانپزشکی، دریچه، مصنوعی قلب، استنت، ترومبوز دریچه، گرافت، آسپرین و پلاویکس به مورد استفاده قرار گرفت. ۴۱ مقاله (متا آنالیز مروری سیستماتیک و گزارش موردی که حاوی آخرین اطلاعات لازم در اعمال دندانپزشکی و مصرف داروهای ضد انعقادی (وارفارین-آسپرین-پلاویکس و...) بودند مورد مطالعه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

مقالات از نظر میزان ارتباط و شاخص‌های کیفی نظیر تعداد نمونه و وجود گروه کنترل توسط تیمی از متشکل جراحان قلب و دندانپزشکان مورد ارزیابی قرار گرفتند. از بین موارد جستجو شده ۴۱ مقاله واجد همه اطلاعات لازم جهت مطالعه بوده و همچنین آخرین دستورالعمل‌های مرتبط با آنتی‌کوآگولانت

جدول ۱- داروهای ضد انعقادی و ضد پلاکتی قابل دسترس در امریکا (۸)

مکانیسم	دوزهای قابل دسترس	نام	کلاس داروها
تجمع پلاکتی ویا فعال کردن عواملی که باعث بلوک تجمع پلاکتها می شود و باعث کاهش ویسکوزیته خون می شوند	قرص ۲۵۰ میلی گرم	تیکلوپیدین	مهار کننده های تجمع پلاکتی
	قرص ۵۰-۱۰۰ میلی گرم	سیلواستازول	
	قرص ۴۰۰ میلی گرمی	پنتوکسی فیلین	
	قرص ۷۵ میلیگرمی	کلوپیدوگرل یا پلاویکس	
	قرص ۵-۱۰ میلی گرمی	پراسوگرل	
	قرص ۹۰ میلی گرمی	تیکاگرلور	
	قرص ۲۵-۵۰-۷۵ میلی گرم	دیپیریدامول	
	قرص ۸۱ و ۳۲۵ میلی گرمی	اسپرین	
	قرص ۲۵ و ۲۰۰ میلی گرم	اسپرین/دیپیریدامول	
	مهار کننده های سنتز فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین کا شامل فاکتورهای ۲ و ۷ و ۹ و ۱۰ و پروتئینهای C,S	قرصهای ۱-۲-۳-۴-۵-۶-۷-۸-۹-۱۰ میلی گرم	کومادین (وارفارین)
قرص ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم		دابیگاتران	ضد انعقادهای مهار کننده های مستقیم ترومبین
مهار کننده انتخابی فاکتور Xa	قرص ۱۰-۱۵ و ۲۰ میلی گرمی	ریوراکسابان اپیکسابان	ضد انعقاد مهار کننده فاکتور Xa

جدول بالا فقط داروهای خوراکی می باشد *

۱- مهار کننده های تجمع پلاکتی:

پلاویکس (clopidogrel, osvix, zyllet): دارویی با اسامی تجاری مختلف است که باعث مهار تجمع پلاکتی با کاهش و یا متوقف کردن چسبیدن پلاکت ها به دیواره های رگ های خون و یا بافت های مجروح می شود. و از انعقاد (لخته شدن) ناخواسته خون که می تواند باعث ترومبوز استنتها و عروق قلبی شود جلوگیری می کند. کلوپیدوگرل در افراد مبتلا به اختلالات خاص از قلب یا عروق خونی، به منظور جلوگیری از لخته شدن خون پس از حمله اخیر قلبی یا سکنه مغزی استفاده می شود. موارد مصرف کلوپیدوگرل در کاهش خطر سکنه مغزی، حمله قلبی، سایر مشکلات گردش خون ناشی از تنگی و سخت شدن رگ ها، و یا برخی از مشکلات قلبی دیگر آنژین ناپایدار می-باشد. از عوارض این دسته از داروها خطر خونریزی بدلیل اثر ضد

آسپرین، تیکلوپیدین، دیپیریدامول، پنتوکسیفیلین، پلاویکس، پلتال می باشند و با شیوع بیماریهای قلبی و استفاده از استنتها و یا اعمال قلبی استفاده از این داروها هم بیشتر شده است. شایعترین داروی مورد استفاده در قلب و عروق اسپرین و پلاویکس می باشند. استفاده از آسپرین با دوز کم (۱۰۰-۱۵۰ میلی گرم) علاوه بر وارفارین در بیماران که خطر بروز ترومبوا مبولی دارند توصیه شده است؛ زیرا که استفاده از این میزان آسپرین باعث کاهش خطر حوادث ترومبوا مبولیک بدون افزایش خطر خونریزی می شود. در بیماری عروق کرونری چه عمل شده یا تحت درمان دارویی یا با مداخله انژیوگرافیک مصرف اسپرین و پلاویکس توصیه می شود.^(۵)

متفاوت با بقیه عمل می‌کنند و لذا نتیجه PT حاصل از یک معرف با نتیجه PT حاصل از بقیه معرف‌ها، قابل مقایسه نیست و چون در آزمایشگاه‌های مختلف از معرف‌های متفاوتی استفاده می‌کنند بنابراین پزشک نمی‌تواند بر اساس PT بیمار، دوز واقعی مورد نیاز وارفارین را مشخص کند. به همین دلیل نتیجه PT باید به واحدهای استاندارد تبدیل شود که قابل مقایسه باشد. PT استاندارد را INR یا International Normalised (Ratio) می‌نامند. پس با تبدیل PT به INR می‌توان نتیجه تست‌های مختلف از آزمایشگاه‌های مختلف را با یکدیگر مقایسه کرد. INR، تنها واحد استاندارد برای گزارش نتیجه تست PT می‌باشد. (۳۲،۳۰)

دوز پیشنهادی برای استفاده از وارفارین همچنان بر اساس رسیدن به INR، با در نظر گرفتن سن، رژیم غذایی، وزن و تفاوت‌های ژنتیکی در نظر گرفته می‌شود. INR مناسب جهت دریچه مکانیکی میترال و ریوی و تریکوسپید در حد ۲/۵ تا ۳/۵ و جهت دریچه آئورت ۲-۳ می‌باشد (۳۰،۴). کنترل خونریزی در بیماران مصرف کننده داروهای ضدانعقادی مثل وارفارین همواره یکی از چالش‌های پیش روی دندانپزشکان بوده است. (۳۴)

جدول ۲- خطر خونریزی در اعمال دندانپزشکی (۸)

	خطر زیاد خونریزی	خطر متوسط خونریزی	خطر خونریزی کم
اعمال دندانپزشکی	جراحی وسیع - خارج کردن ریشه Apicoectomy برداشت استخوان فک وکشیدن همزمان چند دندان	لایه برداری زیر لثه ای-ترمیم با دستکاریهای زیر لثه ای-درمان استاندارد ریشه-کشیدن ساده دندان-تزرقات ناحیه ای بیحس کننده ها	تزرقات بیحسی موضعی - جرم گیری بالای لثه -ترمیم های ساده دندانها
	ممکن است نیاز به INR به گاهش سطح و استفاده از عوامل کنترل کننده خونریزی بطور موضعی باشد	عدم قطع وارفارین - استفاده از روشهای کنترل موضعی خونریزی (با نظر دندانپزشک استفاده از روشهای موضعی کنترل خونریزی	عدم قطع وارفارین - استفاده از روشهای کنترل موضعی خونریزی
توصیه ها			

انعقادی آنها می باشد و در اقدامات جراحی وسیع ممکن است قطع آنها ضروری باشد ولی مطالعات نشان داده است در اقدامات دندانپزشکی که خطر خونریزی زیادی ندارند و بدون قطع آنها و با اقدامات کنترل موضعی می توان همه اعمال دندانپزشکی را انجام داد (۱۹-۹)

۲- آنتاگونیست های ویتامین k:

آنتی کوآگولانت‌های خوراکی که از مشتقات کومارین به شمار می روند به عنوان آنتاگونیست‌های ویتامین k هستند از این دسته دارویی می توان به وارفارین (کومادین)، فومارین، کوماکلور، برومادیولون و برودیفاکوم اشاره کرد (۲۰) بجز وارفارین و کومادین بقیه داروهای ذکر شده در بالا در دسترس نیستند.

وارفارین یکی از رایج‌ترین و در دسترس ترین داروهای خوراکی ضدانعقاد خون در قلب و عروق و جراحی قلب می باشد (۲۰-۳۲) که ممکن است به دلایل متعددی مانند فیبریلاسیون دهلیزی، آمبولیسم ریوی و سکنه‌های مغزی و قلبی تجویز شود. مکانیسم عملکرد ضدانعقادی وارفارین از طریق مهار فاکتورهای II، VII، IX و فاکتور X می‌باشد تأثیر ضدانعقادی نهایی وارفارین تا هنگامی که فاکتورهای طبیعی تشکیل دهنده لخته، خصوصاً پروترومبین، از گردش خون حذف شوند به تأخیر می‌افتد. دوز آستانه وارفارین ۳۶ تا ۷۲ ساعت بعد از مصرف دارو دیده نمی‌شود، که بیشتر به علت نیمه عمر پلاسمایی فاکتور II می‌باشد که تقریباً ۳ روز است رایج‌ترین راه اندازه‌گیری اثرگذاری وارفارین، اندازه‌گیری زمان پروترومبین PT است. (۳۴،۳۳)

PT مخفف واژه انگلیسی (زمان پروترومبین) است. در واقع با PT مدت زمانی که طول می‌کشد تا لخته تشکیل شود را محاسبه می‌کنند. در روش مرسوم اندازه‌گیری PT، بعد از گرفتن ۲-۳ سی‌سی از خون فرد، ماده‌ای به خون می‌افزایند که به آن معرف می‌گویند. این معرف باعث شروع تشکیل لخته می‌شود و نتیجه PT، مدت زمانی است که خون فرد لخته می‌شود.

برای انجام آزمایش PT و اندازه‌گیری آن می‌توان از معرف‌های مختلفی استفاده کرد. البته هر یک از این معرف‌ها کمی

جدول ۳- توصیه مرکز پزشکی واشنگتن 2014 (UWMC) (۴،۱۶)

خطر	خطر	خطر
زیاد خونریزی	متوسط خونریزی	خونریزی کم
جراحی وسیع- خارج کردن ریشه Apicoectomy برداشت استخوان فک و کشیدن همزمان چند دندان	لایه برداری زیر لثه‌ای- ترمیم با دستکاریهای زیر لثه ای-درمان استاندارد ریشه-کشیدن ساده دندان - تزریقات ناحیه ای بیحس کننده ها	تزریقات بیحسی موضعی- جرم گیری بالای لثه ترمیم های ساده دندانها
ممکن است نیاز به کاهش سطح INR و قطع وارفارین و استفاده از عوامل کنترل کننده خونریزی بطور موضعی باشد به دستورالعمل اعمال تهاجمی مراجعه شود	عدم قطع وارفارین -استفاده از روشهای کنترل موضعی خونریزی (با مشاوره دندانپزشک در مورد قطع وارفارین یا استفاده از روشهای موضعی کنترل خونریزی تصمیم گیری می شود	عدم قطع وارفارین- استفاده از روشهای کنترل موضعی خونریزی

بحث:

(REVERSION) قابل پیشگیری هستند. چند روش جهت رفع اثر وارفارین توصیه شده که شامل تجویز : vitamin K, plasma, cryoprecipitate, recombinant factor VIIa, and factor concentrates می باشند. (۲۳،۲۲)

در مورد خونریزی در درجه مصنوعی استفاده از ویتامین K بجز موارد نادر توصیه نشده و نوع تزریق وریدی آن در حد ۱ میلی گرم یا استفاده از راه خوراکی توصیه شده که بین ۶ تا ۱۲ ساعت بعد از مصرف اثرات آن آغاز می شود و در موارد نیاز به برگشت فوری اثر وارفارین توصیه نمی شود و بهترین فرآورده در این موارد پلاسما یخ زده تازه می باشد.

در بررسی مقالات و روش های مختلف (امریکا، کانادا، انگلستان، اروپا) مشخص می شود که در بیماران قلبی با مصرف انتی کوآگولانت (وارفارین یا پلاویکس یا هردو) جهت اعمال دندانپزشکی معمولی نیازی به قطع دارو نیست (۱۴-۴۰) فقط در اعمال دندانپزشکی مانند خارج کردن تعداد زیادی دندان، خارج کردن ریشه دندان و یا جراحی استخوان فک باید ۲-۳ روز قبل از عمل وارفارین قطع شده و هپارین تزریقی داده شده و بلافاصله بعد از عمل و کنترل هموستاز، وارفارین ادامه یابد تا INR به سطح مطلوب برسد و در بقیه

طبق دستورالعمل قدیمی جهت انجام اعمال دندانپزشکی در بیمارانی که وارفارین مصرف می کنند، لازم است مصرف وارفارین به مدت ۲-۳ روز پیش از کشیدن دندان قطع شود، یا دوز آن کاهش پیدا کند و یا از داروی جایگزین مانند هپارین با وزن مولکولی کم، قبل از اقدام دندانپزشکی استفاده شود. اثر تاخیری ۲-۳ روزه وارفارین و نیز قطع مصرف آن به مدت ۲-۳ روز پیش از کشیدن دندان، باعث کاهش ۴-۶ روزه دوز خونی وارفارین قبل از کشیدن دندان شده و خطر ایجاد ترومبوآمبولیسم را بالا می برد و در صورت ادامه مصرف دارو احتمال خونریزی پس از عمل در این افراد افزایش می یابد. خونریزی های کوچک می توانند باعث ایجاد تریسموس شوند، اما خونریزی های وسیع می توانند راه های هوایی را نیز مسدود کنند. (۲۶، ۳۵)

یکی از عوارض خطرناک وارفارین بروز انواع خونریزیها مانند خونریزی مغزی- گوارشی- همارتروز و... می باشد که در مواردی INR بالاتر از ۴ یا ۵ باشد خطر بروز آن زیاد می باشد (۲۱) هر چند بیماران با مصرف وارفارین در صورت خونریزی شدید دچار افزایش خطر مرگ و میر و عوارض هستند ولی این خطرات با تمهیداتی مانند برگشت ائور فوری وارفارین

تشکر و قدردانی:

از زحمات آقای محمدعلی روحی گل خطمی و مجتبی رفاهی و خانم زهرا تقی‌زاده که در ویرایش مقاله نقش داشته‌اند قدردانی می‌شود.

References:

- 1) Peymani Mojaver A, Soltani M, Bakhshi H. Effect of Gelatin Sponge and Tranexamic Acid M.rinses on Prevention of Bleeding after Dental Extraction in Patients Taking Warfarin J Mash Dent Sch 2011; 35(1): 17-22.
- 2) Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Mannucci PM. 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.
- 3) Harraji A, Zare Mahmodabadi R, Khademhossini Ad. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulation therapy: comparison of international normalized ratio (INR) value with occurrence of post operative bleeding. Journal of Dentistry. J Mash Dent Sch 2005; 29: 45-50
- 4) Rick A, Blase A., Erwin Robert A, Nikolaos J, James D. Thomas the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63(22): 57-185
- 5) Hirsh J, Fuster V, Ansell J, American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. AHA/ACC Scientific Statement Circulation 2003; 107: 1692-1711.
- 6) Kaneko T, Aranki agulati SF. Anticoon for prosthetic valves. Thrombosis 2013; 2013: 346752
- 7) Anne Rose. Perioperative Anticoagulation Adult Inpatient and Ambulatory Clinical Practice Guideline. UW Health Anticoagulation Website: www.uwhealth.org/anticoagulation. 2014
- 8) Al-Harkan AM, Al-Ayoub GA. Should Antiplatelet and Anticoagulant Medications Be Discontinued before Minor Oral Surgery Procedures? J Can Dent Assoc 2012; 78: 24..
- 9) Girotra C, Padhye M, Mandlik G, Dabir A, Gite M, Dhonnar R, et al. Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on anti-platelet therapy: a prospective study Int. J Oral Maxillofac Surg 2014; 43(1): 99-106.
- 10) Napeñas JJ, Hong CH, Brennan MT, Furney SL, Fox PC, Lockhart PB. The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. J Am Dent Assoc 2009; 140(6): 690-5.
- 11) Pototski M, Amenábar JM. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment J Oral Sci 2007; 49(4): 253-8.
- 12) van Diermen DE, Hoogstraten J, van der Waal I. Dental procedures for patients using oral anticoagulation: new insights. Ned Tijdschr Tandheelkd 2008; 115(4): 225-9.
- 13) Alexander R, Ferretti AC, Sorensen JR. Stop the nonsense not the anticoagulants: a matter of life and death. N Y State Dent J 2002; 68(9): 24-6.

اعمال دندانپزشکی مانند جرم‌گیری-کشیدن ساده دندان و سایر اعمال مینور دندانپزشکی نیازی به قطع وارفارین نمی‌باشد^(۱۱-۳۴) و با اقدامات موضعی کنترل خونریزی انجام می‌شود فقط اگر سطح INR بالاتر از ۴ باشد با کاهش دوز وارفارین آنرا به سطح زیر ۴ میرسانیم. (۲/۵) ایده ال جهت اعمال دندانپزشکی^(۱۰،۳۱) می‌باشد.

در مطالعه انجام شده توسط پیمانی و همکاران در سال ۱۳۹۰، استفاده از هموستازهای موضعی شامل اسفنج ژلاتینی و دهانشویه Tranexamic Acid به جای قطع مصرف وارفارین در بیماران دریچه‌ای مصرف‌کننده وارفارین نیازی به قطع وارفارین یا کاهش دوز آن نبوده است و استفاده از ۴/۸٪ Tranexamic acid به عنوان هموستاز موضعی بدون استفاده از بخیه موثر بوده است.^(۱۱) بعضی از مولفین توصیه به کاهش وارفارین و رسیدن سطح INR به ۱/۷ تا ۲/۳ (ایده ال ۲/۵) و سپس انجام اعمال دندانپزشکی همراه استفاده از دهان شویه Tranexamic Acid کرده‌اند.^(۶،۱۱)

نتیجه گیری:

با بررسی دستورالعمل‌های مختلف به نظر می‌رسد در بیماران قلبی مصرف‌کننده انتی‌کوآگولانت (مهارکننده تجمع پلاکتی مانند اسپرین-پلاویکس و یا انتاگونیست ویتامین k مانند وارفارین). در صورت نیاز به هر عمل دندانپزشکی نیازی به قطع مصرف آنها نبوده و با اقدامات موضعی دندانپزشکی کنترل خونریزی صورت می‌گیرد. و خطر مرگ در صورت قطع وارفارین و ایجاد ترومبوز نسبت به خطر خونریزی غیر قابل کنترل از دندانها ۳ تا ۴ برابر بیشتر می‌باشد وارفارین در صورت اعمال مینور و متوسط (مانند جرم‌گیری-کشیدن ساده دندان) سطح INR بایستی زیر ۴ باشد و در این سطح و پایین تر نیازی به قطع وارفارین نیست و از اقدامات موضعی و دهان شویه Tranexamic Acid جهت کنترل خونریزی استفاده می‌شود. در اعمال بزرگ دندانپزشکی مانند جراحی فک و خارج کردن ریشه وارفارین قطع و هپارین شروع و بلافاصله بعد از عمل و کنترل هموستاز وارفارین ادامه داده تا INR به سطح مطلوب برسد.^(۳۹،۱۵،۴)

- 14) Cannon PD, Dharmar VT. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants--a controlled study. *Aust Dent J* 2003;48(2):115-8
- 15) Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am J Cardiol* 2011;108(7):964-7.
- 16) the American Dental Association(ADA) Anticoagulant Antiplatelet Medications and Dental Procedures. www.ada.org/2014
- 17) United Kingdom National Health Service. Surgical management of the primary care dental patient on antiplatelet medication. National Electronic Library of Medicines. Accessed October 9, 2013.
- 18) Wahl MJ. Dental Surgery in Anticoagulated Patients. *Arch Intern Med* 1998;158(15):1610-6.
- 19) Nematullah A, Alabousi A, Blanas N, Douketis JD, Sutherland SE. Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin: a systematic review and meta-analysis. *J Can Dent Assoc* 2009;75(1):41
- 20) Moeinipour AA, Sepehri Shamlou A, Lotfalizadeh M, Esfahanizadeh J, Mottahedi B, Hoseinikhah H. Evaluation OF Last Guidelines And Studies about The Best Treatment With Anticoagulant During Pregnancy in Woman with Mechanical Heart Valves. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2015; 18:15-9
- 21) Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. "Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008 ;133(6):257-298.
- 22) Mingarro-de-León A, Chaveli-López B, Gavalda-Esteve C. Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. *J Clin Exp Dent* 2014 1;6(2): 155-61
- 23) Carter G, Goss AN, Lloyd J, Tocchetti R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Aust Dent J* 2003;48(2):89-96.
- 24) Tran HA, Chunilal SD, Harper PL, Tran H, Wood EM, Gallus AS. An update of consensus guidelines for warfarin reversal. *Med J Aust* 2013; 198 (4): 198-9.
- 25) Shah AH, Khalil HS, Kola MZ. Dental management of a patient fitted with subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator device and concomitant warfarin treatment. *Saudi Dent J* 2015 Jul;27(3):165-70.
- 26) Hersh EV, Moore PA. Three Serious Drug Interactions that Every Dentist Should Know About. *Compend Contin Educ Dent* 2015;36(6):408-13
- 27) oral anticoagulants compared to warfarin for extended treatment of venous thromboembolism -a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2015 Jul 29. pii: S0049-3848(15)30073-6
- 28) Sardar P, Chatterjee S, Mukherjee D. Efficacy and safety of new oral anticoagulants for extended treatment of venous thromboembolism: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Drugs* 2013;73(11):1171-82
- 29) Wahl MJ, Pinto A, Kilham J, Lalla RV. Dental surgery in anticoagulated patients--stop the interruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(2):136-57.
- 30) Bajkin BV, Vujkov SB, Milekic BR, Vuckovic BA. Risk factors for bleeding after oral surgery in patients who continued using oral anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(6):375-81.
- 31) Patatanian E, Fugate SE. Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann Pharmacother* 2006;40(12):2205-10.
- 32) Hancocks S. Managing patients on warfarin. *Br Dent J* 2007;203(7):373.
- 33) Givol N, Halkin A. Dental management of patients using anti agregant drugs: background, risks and clinical guidelines. *Refuat Hapeh Vehashinayim* 2009;26(4):6-9, 58
- 34) Bacci C, Maglione M, Favero L, Perini A, Di Lenarda R, Berengo M, et al. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant treatment. Results from a large, multicentre, prospective, case-control study. *Thromb Haemost* 2010;104(5):972-5.
- 35) Karsli ED, Erdogan O, Esen E, Acarturk E. Comparison of the effects of warfarin and heparin on bleeding caused by dental extraction: a clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(10):2500-7.
- 36) Hong C, Napenas JJ, Brennan M, Furney S, Lockhart P. Risk of postoperative bleeding after dental procedures in patients on warfarin: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114(4):464-8.
- 37) Lalla RV, Peterson DE, Aframian DJ. Should warfarin be discontinued before a dental extraction? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113(2):149-150.
- 38) Wahl MJ, Pinto A, Lalla RV. Interruption of warfarin anticoagulation for dental surgery. *Chest* 2013;144(4):1424
- 39) Miller CS. Evidence does not support the discontinuation of warfarin before a dental extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:148-9.
- 40) Sánchez-Palomino P, Sánchez-Cobo P, Rodríguez-Archilla A, González-Jaranay M, Moreu G, Calvo-Guirado JL, et al. Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015;20(5): 616-20.