**Joanna Wojnar**

**„Ekstrakcje zębów u chorych na osoczowe skazy krwotoczne –**

**postępowanie terapeutyczne”**

**9. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM**

Krwawienia po usunięciu zębów należą do powikłań, z którymi lekarz stomatolog w codziennej praktyce ambulatoryjnej spotyka się najczęściej. Powikłania w postaci przedłużających się krwawień po usunięciu zębów wg różnych danych dotyczą około 1,5–2,5% przypadków ekstrakcji zębów. Grupę ryzyka powikłań krwotocznych stanowią przede wszystkim osoby z wrodzonymi osoczowymi skazami krwotocznymi, tj. hemofilią A i B, chorobą von Willebranda oraz naczyniowymi i płytkowymi skazami krwotocznymi. Krwawienia po ekstrakcjach zębów u chorych z wrodzonymi zaburzeniami krzepnięcia stanowią nadal poważny problem kliniczny, pomimo znacznego postępu wiedzy medycznej na etapie wczesnego rozpoznawania, diagnostyki i leczenia. Nadal dużym problemem są krwawienia po usunięciu zębów u pacjentów z nierozpoznanymi lub przypadkowo późno wykrywanymi wrodzonymi osoczowymi skazami krwotocznymi.

Zagadnienie przygotowania chorych z zaburzeniami hemostazy do usunięcia zębów ma istotne znaczenie w praktyce stomatologicznej. W dużym stopniu zależy to od kompetencji i znajomości zagadnienia przez zespół leczący. Do niedawna lekarz stomatolog ograniczał się tylko do wykonania ekstrakcji zęba, a przygotowaniem do zabiegu u dorosłych pacjentów zajmował się lekarz internista lub u dzieci pediatra. Taki model organizacyjny istotnie niejednokrotnie ograniczał i utrudniał dostępność tym pacjentom do leczenia chirurgiczno- stomatologicznego.

Celem pracy była retrospektywna, kliniczna ocena dokumentacji medycznej 159 chorych na osoczowe skazy krwotoczne (hemofilia A, hemofilia B i choroba von Willebranda), u których w latach 2005-2015 w Poradni i Klinice Chirurgii Szczękowo- Twarzowej, obecnie w Klinicznym Szpitalu Wojewódzkiem nr 1 im. F. Chopina w Rzeszowie, wykonano ekstrakcje zębów, w aspekcie oceny skuteczności trzech sposobów przygotowania do zabiegu. Celem pracy było również porównanie skuteczności hemostatycznej stosowanych w tym czasie miejscowych hemostatyków po usunięciu zębów w aspekcie zapobiegania wtórnym krwawieniom i uzyskanie odpowiedzi na pytanie: czy zaopatrzenie, wyłącznie miejscowe, rany po ekstrakcji zębów u chorych na osoczowe skazy krwotoczne jest zabiegiem skutecznym i „bezpiecznym”. Kolejnym celem była próba opisania własnego optymalnego diagnostyczno-leczniczego protokołu postępowania u chorych na osoczowe skazy krwotoczne zakwalifikowanych do ekstrakcji zębów.

Dokonano przeglądu i analizy historii chorób pacjentów hospitalizowanych i leczonych ambulatoryjnie w Przyszpitalnej Poradni i Oddziale Chirurgii Szczękowo- Twarzowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie w dekadzie 2005–2015. W omawianym okresie, u 159 chorych z wrodzonymi zaburzeniami krzepnięcia, u których w ramach planowej sanacji jamy ustnej zębopochodnych ognisk zakażenia, wykonano 251 ekstrakcji zębów z powodu powikłań próchnicy zębów, zgorzeli miazgi zębów i chorób tkanek okołowierzchołkowych. Była to grupa chorych zarejestrowana w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa, Krwiolecznictwa i Transfuzjologii w Rzeszowie.

W analizie uwzględniono dane demograficzne chorych, przyczyny i wskazania do ekstrakcji zębów, sposoby przygotowania do zabiegów (postępowanie terapeutyczne) oraz zaopatrzenie miejscowe ran po usunięciu zębów z uwzględnieniem preparatów hemostatycznych o miejscowym działaniu.

Wśród leczonych pacjentów było 116 (73%) z hemofilią A, 19 (11,9%) z hemofilią B i 24 (15,1%) z chorobą von Willebranda. Najliczniejszą grupę stanowili mężczyźni między 21 a 30 rokiem życia, kobiet było 6 (3,8%) oraz 22 (13,8%) dzieci. Pacjenci do ekstrakcji zębów byli kierowani przez lekarzy różnych specjalności: pediatrów, internistów, lekarzy rodzinnych i lekarzy stomatologów. Najczęściej jednak zgłaszali się sami, ponieważ większość z nich od dzieciństwa korzystała z pomocy stomatologicznej Przyszpitalnej Poradni Chirurgii Stomatologicznej i Szczękowo-Twarzowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Wszyscy pacjenci mieli wcześniej rozpoznaną i potwierdzoną przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie rodzaj i postać osoczowej skazy krwotocznej i oznaczony poziom aktywności czynnika krzepnięcia odpowiedzialnego za rodzaj skazy. Poziom czynnika potwierdzającego typ skazy był odnotowany w Książeczce Chorych na Hemofilię i Osoczowe Skazy Krwotoczne, którą posiadał każdy pacjent. Wszystkie zabiegi wykonano w trybie planowym. Pacjenci byli przygotowani do ekstrakcji zębów po zgromadzeniu odpowiedniej ilości preparatów substytucyjnych, które zapewniało Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Rzeszowie. W wywiadzie uwzględniano czas od ostatniej suplementacji czynników krzepnięcia oraz obecności inhibitora czynnika VIII, tzw. krążącego antykoagulanta. Ocenie poddano tylko tych pacjentów, którzy nie mieli przeciwciał anty-VIII. Procedury związane z przygotowaniem do usunięcia zębów rozpoczynano od oznaczenia aktualnego poziomu aktywności prokoagulacyjnej brakujących czynników krzepnięcia i oznaczanie jego poziomu. Wszystkie zabiegi wykonywano w znieczuleniu miejscowym 2% chlorowodorkiem lignokainy z dodatkiem noradrenaliny.

Przygotowanie chorych na osoczowe skazy krwotoczne do usunięcia zębów w omawianym okresie miało charakter postępowania skojarzonego, które w zależności od oceny klinicznej polegało na wykorzystaniu preparatów substytucyjnych lub wazopresyny syntetycznej, preparatów o miejscowym działaniu hemostatycznym oraz leków antyfibrynolitycznych ograniczających miejscową fibrynolizę.

Preparaty substytucyjne w postaci koncentratów czynników krzepnięcia VIII i IX stosowano w ilości zapewniającej uzyskanie tzw. hemostatycznego poziomu brakujących czynników. Alternatywnie do preparatów substytucyjnych w celu podwyższenia poziomu czynnika VIII stosowano Desmopresynę. Lek ten podawany dożylnie powodował wzrost aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII i zapewnił wytworzenie prawidłowego skrzepu. Jako preparaty antyfibrynolityczne wykorzystano kwas epsilonaminokapronowy lub kwas traneksamowy.

Z analizy materiału badawczego wynika, że wśród 159 pacjentów zastosowano 3 różne sposoby przygotowania do ekstrakcji zębów. U 73 (45,9%) pacjentów leczenie polegało na suplementacji brakującego czynnika krzepnięcia, podaniu leków anyfibrynolitcznych i miejscowym zaopatrzeniu rany poekstrakcyjnej jednym z trzech hemostyków: trombiny w połączeniu ze Spongostanem, preparatu Surgicel lub Tissucol. Alternatywny sposób postępowania z wykorzystaniem Desmopresyny zastosowano u 67 (42,2%) pacjentów. Zębodoły po ekstrakcji zębów zaopatrzono preparatem TachoComb lub Surgicel. U 19 pacjentów zastosowano wyłącznie leczenie miejscowe, zaopatrując rany preparatem TachoComb i podawano doustnie leki antyfibrynolityczne.

Skuteczność postępowania terapeutycznego wyrażano liczbą i odsetkiem krwawień wtórnych, oceniano stopień ich ciężkości i nasilenia oraz czas wystąpienia krwawienia wtórnego po pierwotnym zaopatrzeniu rany poekstrakcyjnej. Stopień ciężkości krwawienia oceniano wg trzystopniowej skali: krwawienie I stopnia (lekkie), II stopnia (średnie), III stopnia (ciężkie). W krwawieniu I stopnia występowało jedynie delikatne sączenie spod skrzepu, które ustępowało najczęściej samoistnie lub pod uciskiem, nie wymagało interwencji chirurgicznej i ponownego dodatkowego zaopatrzenia. Jako krwawienia średniego stopnia określano taki stan, w którym objętość skrzepu ulegała znacznemu powiększeniu, skrzep stawał się wiotki, odrywał się od podłoża, w wyniku czego pojawiało się krwawienie, które wymagało powtórnego miejscowego zaopatrzenia, stosując ten sam preparat hemostatyczny co w krwawieniu pierwotnym. Jako ciężkie uznano krwawienia, które wymagały co najmniej dwukrotnego ponownego miejscowego zaopatrzenia zmiany zastosowanego preparatu hemostatycznego, oraz terapii substytucyjnej lub Desmopresyny

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego StatSoft, Inc. 2011. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto p = 0,05.

Krwawienia wtórne po usunięciu zębów wystąpiły u 22 pacjentów, co stanowiło 13,8% leczonych chorych. Stosując trzy różne sposoby postępowania skojarzonego w przygotowaniu do ekstrakcji zębów chorych na osoczowe skazy krwotoczne uzyskano skuteczność w 86,2% przypadkach. Wtórne krwawienia poekstrakcyjne wystąpiły u 14 osób (19,2%), u których zastosowano postępowanie substytucyjne, u 5 osób (7,5%) po leczeniu Desmopresyną oraz u 3 osób (15,8%), u których zastosowano leczenie wyłącznie miejscowe. Test statystyczny wykazał, że istotnie częściej krwawienia wystąpiły u osób, które otrzymały leczenie substytucyjne w porównaniu do osób, u których wykorzystano Desmopresynę (wartość statystyki testowej chi-kwadrat 4,09, p = 0,0432). Dla pozostałych porównań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic.

Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że żaden z zastosowanych sposobów postępowania terapeutycznego nie okazał się korzystniejszy. Skuteczność zapobiegania krwawieniom wtórnym wynosiła w granicach 89,8%–92,3%. Różnice w wystąpieniu krwawień wtórnych w zależności od sposobów przygotowania do usunięcia zębów okazały się statystycznie nieistotne. Na podstawie analizy statystycznej materiału nie można wyróżnić najkorzystniejszego sposobu leczenia skojarzonego.

Krwawienia wtórne charakteryzowały się różnym stopniem nasilenia. Najczęściej obserwowano krwawienia o lekkim stopniu nasilenia i manifestujące się delikatnym sączeniem spod skrzepu, które nie wymagały specjalistycznych procedur chirurgicznych. Najczęściej ustępowały pod wpływem ucisku tamponem z gazy.

Lekkie krwawienia stwierdzono u 11 (78,68%) pacjentów leczonych substytucyjnie, u 3 (60,0%) po zaopatrzeniu alternatywnym, a także u 1 (33,3%) pacjenta leczonego wyłącznie miejscowo. Łącznie lekkie krwawienia wtórne obserwowano u 17 pacjentów co stanowiło 72,2 %. Krwawienia o średnim stopniu nasilenia stwierdzono u 3 (21,4%) chorych po leczeniu substytucyjnym. Krwawienia te wymagały wyłącznie jednorazowego ponownego miejscowego zaopatrzenia. Krwawienia o ciężkim przebiegu obserwowano u 2 (40,0%) chorych, u których stosowano postępowanie alternatywne z wykorzystaniem Desmopresyny oraz u 2 (66,7%) pacjentów zaopatrzonych wyłącznie miejscowo. Przypadki ciężkich krwawień wtórnych wymagały ponownego podania koncentratów czynnika VIII.

Analiza statystyczna wykazała, że u chorych przygotowanych substytucyjne do ekstrakcji zębów istotnie częściej występowały krwawienia o lekkim nasileniu (wartość statystyki testowej chi-kwadrat 6,97, p = 0,0083) oraz o średnim stopniu nasilenia (wartość statystyki testowej chi-kwadrat 7,00, p = 0,0082) w porównaniu do krwawień ciężkich. Dla pozostałych porównań nie stwierdzono róznic istotnych statystycznie.

Na podstawie analizy wyników leczenia 159 pacjentów z osoczowymi skazami krwotocznymi, u których wykonano planowe ekstrakcje zębów przedstawiono następujące wnioski:

1. Pacjenci na osoczowe skazy krwotoczne: hemofilia A, hemofilia B i chorobą von Willebranda stanowili około 1,7% chorych leczonych w Poradni i Klinice w okresie dekady 2005–2015. Wskazania do ekstrakcji zębów u tych chorych nie różniły się od przyczyn w populacji ogólnej.

2. Krwawienia wtórne po ekstrakcjach zębów u chorych na osoczowe zaburzenia krzepnięcia wystąpiły u 22 pacjentów, co stanowiło 13,8%.

3. Żaden z trzech sposobów, które stosowano latach 2005–2015, przygotowania pacjentów z osoczowymi skazami krwotocznymi do usunięcia zębów (substytucyjne, Desompresyna oraz postępowanie wyłącznie miejscowe) nie okazał się korzystniejszy

4. Krwawienia wtórne najczęściej w 14 (63,6%) przypadkach występowały między trzecią a piątą dobą po zabiegu. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności występowania ich w zależności od sposobu przygotowania do ekstrakcji.

5. W 17 (77,2%) przypadkach krwawienia wtórne miały przebieg lekki i statystycznie częściej dotyczyły pacjentów leczonych substytucyjnie w porównaniu do leczonych Desmopresyną i wyłącznie miejscowo.

6. Badania wykazały wysoką skuteczność preparatów TachoComb i Surgicel w hamowaniu krwawień po usunięciu zębów u pacjentów na osoczowe skazy krwotoczne również w wybranych przypadkach jako leczenie wyłącznie miejscowe bez suplementacji czynników krzepnięcia lub Desmopresyny.