

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΟΔΟΝΤΟΦΑΝΤΙΑΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΝΑΘΟΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ

*«ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΓΝΩΣΕΩΝ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ
ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΠΡΑΞΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ
ΑΓΩΓΗ.»*

ΓΙΑΝΝΟΥΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2022

**Επιβλέπων Καθηγητής για την εκπόνηση της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας
κ. Καλύβας Δήμος**



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΝΑΘΟΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΟΔΟΝΤΟΦΑΤΝΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αξιολόγηση επιπέδου γνώσεων οδοντιάτρων σχετικά με τη διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή.

Γιαννούλης Μ. Γεώργιος

Επιβλέπων

Καλύβας Δήμος

Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Στόματος

Τριμελής Επιτροπή

Θεολόγη-Λυγιδάκη Κωνσταντίνα

Επίκουρη Καθηγήτρια Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

Κολόμβος Νικόλαος

Επίκουρος Καθηγητής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

Καλύβας Δήμος

Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Στόματος Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

Ευχαριστίες

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των υποχρεώσεων για την ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών στο αντικείμενο της Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής και έχει εγκριθεί από την επιτροπή δεοντολογίας έρευνας (Αρ. Πρ. 345). Θα αδράξω την ευκαιρία που μου δίνεται μέσα από τις λιγοστές αυτές γραμμές να εκφράσω τις παρακάτω ευχαριστίες.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Καλύβα Δήμο όχι μόνο για την ηθική και πνευματική υποστήριξη που μου παρείχε στη συγγραφή της εργασίας αυτής αλλά και για την πολύτιμη κλινική εμπειρία που απλόχερα μου χάρισε κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον ομότιμο καθηγητή κ. Ιατρού Ιωάννη, στου οποίου τη θητεία έδωσα εξετάσεις για την εισαγωγή μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα και μου έδωσε την ευκαιρία συμμετέχω στο πρόγραμμα, κάτι το οποίο διεύρυνε τους ορίζοντές μου επιστημονικά.

Στη συνέχεια δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Χούπη Κωνσταντίνο, ο οποίος αποτέλεσε και αποτελεί για μένα πηγή έμπνευσης στο χώρο της Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής και όχι μόνο, καθώς από τα πρώτα μου βήματα, μετά τη λήψη του πτυχίου της οδοντιατρικής, με δέχτηκε δίπλα του δίνοντάς μου απλόχερα πολύτιμη γνώση, κλινική εμπειρία αλλά και την ηθική για την άσκηση του επαγγέλματός μας , τα οποία με έκαναν καλύτερο τόσο σαν επιστήμονα αλλά και σαν άνθρωπο.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, η οποία με στήριξε τόσο στα προπτυχιακά μου χρόνια, στο ξεκίνημα της καριέρας μου αλλά και κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών, καθώς από την πρώτη στιγμή ο αγαπημένος μου πατέρας με πήρε δίπλα του στο ιατρείο του, μου έδωσε όλη την επιστημονική γνώση για να μπορέσω να συνεχίσω επαγγελματικά αλλά και να ανταπεξέλθω στις απαιτήσεις του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Περιεχόμενα

Περίληψη στην ελληνική γλώσσα

Summary

A. Γενικό Μέρος

1. Θρόμβωση

2. Μηχανισμός Αιμόστασης

2.1 Πρωτογενής Αιμόσταση

2.1.1 Αγγειακός Μηχανισμός

2.1.2 Αιμοπετάλια

2.2 Δευτερογενής Αιμόσταση

2.2.1 Κλασσικό Μοντέλο της Πήξης

2.2.1.1 Ενδογενή Οδός

2.2.1.2 Εξωγενή Οδός

2.2.1.3 Κοινή Οδός Πήξης

2.2.1.4 Προστασία του Θρόμβου από την ινωδόλυση

2.2.1.5 Κεντρικός/Αναδραστικός Ρόλος Θρομβίνης

2.2.1.6 Ο ρόλος των PolyPs στο μηχανισμό της αιμόστασης

2.2.2 Το Κυτταρικό ή Νέο Μοντέλο της Πήξης

2.2.2.1 Φάση Έναρξης

2.2.2.2 Φάση Ενίσχυσης

2.2.2.3 Φάση Εξάπλωσης

2.2.2.4 Φυσιολογικοί αναστολείς της πήξης

2.3 Μηχανισμός Ινωδόλυσης

2.3.1 Ενεργοποίηση Πλασμινογόνου

2.3.2 Δράση Πλασμίνης

3. Επιδημιολογία Καρδιαγγειακών Νοσημάτων

4. Ενδείξεις Αντιθρομβωτικής Αγωγής

4.1 Ενδείξεις Αντιαιμοπεταλιακής Αγωγής

4.2 Ενδείξεις Αντιπηκτικής Αγωγής

4.3 Ενδείξεις ταυτόχρονης χορήγησης Αντιαιμοπεταλιακής και Αντιπηκτικής Αγωγής

5. Φάρμακα

5.1 Αντιαιμοπεταλιακά

5.1.1 Ακετυλοσαλικυλικό οξύ

5.1.2 Αναστολείς του υποδοχέα P2Y₁₂

5.1.2.1 Κλοπιδογρέλη

5.1.2.2 Πρασουγρέλη

5.1.2.3 Τικαγρελόρη

5.2 Αντιπηκτικά

5.2.1 Κουμαρινικά Αντιπηκτικά/Αναστολείς Βιταμίνης Κ

5.2.2 Νεότερα Αντιπηκτικά Φάρμακα

5.2.3 Ηπαρίνες Χαμηλού Μοριακού Βάρους

6. Περιεγχειρητική Διαχείριση Ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή

6.1 Περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

6.2 Περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός

2. Υλικά και Μέθοδοι

3. Στατιστική Ανάλυση

4. Αποτελέσματα

5. Συζήτηση

6. Συμπεράσματα

Παραπομπές

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ

Για πάνω από 50 χρόνια η χρήση από του στόματος/per os αντιθρομβωτικής αγωγής(αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής) που χρησιμοποιείται για την πρόληψη θρομβοεμβολής σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις έχει σημαντικά βελτιώσει και παρατείνει τη ζωή των ασθενών αυτών. Η βασική παρενέργεια των αντιθρομβωτικών είναι η αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας άλλοτε σε σημαντικό βαθμό και άλλοτε όχι στους ασθενείς που τα λαμβάνουν. Καθώς η αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων απαιτεί μακροχρόνια χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής είναι πολύ πιθανόν οι ασθενείς αυτοί να χρειαστούν κάποια χειρουργική παρέμβαση (εξαγωγή απλή ή χειρουργική, αφαίρεση κύστης, λήψη βιοψίας, κ.α) κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους. Για το λόγο αυτό μετά από αξιολόγηση του αιμορραγικού κινδύνου της κάθε επέμβασης αλλά και του θρομβοεμβολικού κινδύνου του ασθενούς θα πρέπει να αποφασίζεται η διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής και πιο συγκεκριμένα αν θα συνεχιστεί, αν θα αντικατασταθεί, να μειωθεί ή να διακοπεί.

Η περιεγχειρητική διαχείριση αποτελεί ένα κλινικό δίλημμα για πολλές χειρουργικές ειδικότητες, των οδοντιάτρων συμπεριλαμβανομένων, και έτσι παρατηρείται μεγάλη διαφοροποίηση στην εφαρμογή της. Είναι γεγονός ότι πλέον υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες από διάφορες επιστημονικές κοινότητες (Αμερικανική Οδοντιατρική Εταιρία/ADA, η Ευρωπαϊκή Εταιρία Καρδιολογίας, κ.α) οι οποίες στηρίζουν τις οδηγίες τους σε συστηματικές ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις, για την σωστή αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

Έτσι για τη συνηθέστερη χειρουργική επέμβαση στην οδοντιατρική που είναι η εξαγωγή δοντιού, μια επέμβαση χαρακτηρισμένη ως χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου βάσει πρόσφατων

κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας (Steffel et al., 2018), η σύσταση πλέον είναι σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ή αναστολείς βιταμίνης Κ (κουμαρινικά) η μη διακοπή του φαρμάκου, ενώ για τα νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα σαν ασφαλέστερη επιλογή η παράλειψη μιας δόσης και εν συνεχεία πραγματοποίηση της εξαγωγής. Για να μπορέσει οδοντίατρος να εφαρμόσει τις οδηγίες αυτές θα πρέπει να γνωρίζει τη βασική λειτουργεία του μηχανισμού πήξης, τη βασική φαρμακολογία των αντιθρομβωτικών φαρμάκων και να μπορεί να αξιολογήσει τον αιμορραγικό κίνδυνο των επεμβάσεων στις οποίες θα προβεί.

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει σημαντικός αριθμός ερευνών, βασιζόμενες σε ερωτηματολόγια, που αξιολογεί το επίπεδο γνώσης οδοντιάτρων άλλων χωρών αναφορικά με τη διαχείριση οδοντιατρικών ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή. Στην Ελλάδα παρόμοιες έρευνες δεν έχουν υπάρξει τα τελευταία χρόνια.

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι:

- Να αξιολογηθεί το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων αναφορικά με τη διαχείριση ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή(διακοπή ή μη της αγωγής προ εξαγωγή δοντιού.)
- Να διερευνηθεί η πιθανή συσχέτιση του επιπέδου γνώσεων με την ηλικία, τον τόπο εργασίας και την εξειδίκευση (γενικός οδοντίατρος ή εξειδικευμένος).

Υλικά και μέθοδοι: Η εργασία αυτή βασίστηκε σε ερωτηματολόγια που μοιράστηκαν σε έντυπη μορφή σε σεμινάρια της Στοματολογικής Εταιρίας αλλά και σε ηλεκτρονική μορφή, τα οποία στάλθηκαν μέσω του Οδοντιατρικού Συλλόγου Πειραιά. 200 Οδοντίατροι συμμετείχαν

στην έρευνα απαντώντας στο ανώνυμο ερωτηματολόγιο, το οποίο αποτελούνταν από 9 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής και 2 ερωτήσεις συμπλήρωσης κενού για τον τόπο εργασίας και την κατοχή μεταπτυχιακής ή όχι ειδίκευσης.

Αποτελέσματα: Στην παρούσα εργασία το ποσοστό των σωστών απαντήσεων στις ερωτήσεις που αξιολογούν το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή, κυμαίνεται από 22,5% έως και 59,5% δηλαδή η πλειονότητα των συμμετοχόντων απάντησαν σωστά κατά μέσο όρο τις 3 από τις 7 κλινικές ερωτήσεις. Επίσης μια συχνή απάντηση των οδοντιάτρων στις κλινικές ερωτήσεις που τους τέθηκαν είναι <<κατόπιν οδηγιών ή σε συνεννόηση με καρδιολόγο>>, όπου στη συντριπτική πλειοψηφία οι καρδιολόγοι προτείνουν διακοπή ή τροποποίηση της αγωγής, το οποίο και δεν είναι σύμφωνο με τη βιβλιογραφία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν συννεοήσεως και των δύο, καρδιολόγου και οδοντιάτρου, καθώς ο πρώτος πρέπει να αξιολογεί το θρομβοεμβολικό κίνδυνο του ασθενούς και ο δεύτερος τον αιμορραγικό κίνδυνο της επέμβασης.

Συμπεράσματα: Λαμβάνοντας υπόψιν αντίστοιχες εργασίες άλλων χωρών εντός και εκτός Ευρωπαϊκής Ένωσης, το επίπεδο γνώσης των Ελλήνων οδοντιάτρων για την περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών υπο αντιθρομβωτική αγωγή κρίνεται ως μέτριο προς χαμηλό συγκριτικά με το επίπεδο γνώσεων οδοντιάτρων άλλων χωρών αλλά και λόγω του χαμηλού ποσοστού σωστών απαντήσεων και εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών σύμφωνα με την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία. Είναι αναγκαία η χρήση και η γνώση των κατευθυντήριων οδηγιών για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπο αντιθρομβωτική αγωγή και πρέπει ο οδοντίατρος να έχει εύκολη πρόσβαση σε αυτές μέσω του οδοντιατρικού

συλλόγου ή ομοσπονδίας της εκάστοτε χώρας. Η συνεχής επιμόρφωση των οδοντιάτρων για τους κινδύνους που επιφέρει η προσωρινή διακοπή της αντιθρομβωτικής αγωγής ειδικά όταν αυτή δεν ενδείκνυται είναι σημαντική, καθώς σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες για την υγεία του ασθενούς

SUMMARY

For over 50 years the use of per os antithrombotic therapy in patients with cardiovascular diseases, for prevention of thromboembolic events, has significantly improved the quality and life expectancy of those patients. The major adverse effect of these medications is the increased risk of hemorrhage. The prevention and treatment of cardiovascular diseases requires a long-term use of antithrombotic medications and as a result the dentists are increasingly like to face these patients to perform surgical intervention such dental extraction. For the appropriate perioperative management of these patients, the hemorrhagic risk of the operation and the thromboembolic risk of the patient should carefully be assessed prior to any change of their antithrombotic medication.

The perioperative management in such cases constitutes a clinical dilemma for many surgical specialties, like the dentists, and makes the decision of how to manage these situations highly variable among many doctors. After literature review, there are specific guidelines from many scientific associations, which have high quality of evidence (systematic reviews and meta-analysis) and recommend how to treat these patients. Because tooth extraction is categorized as a low bleeding risk procedure according to the guidelines of the European Society

of Cardiology (Steffel et al., 2018), it is suggested not to stop antiplatelet therapy or vit K antagonists and skip the last dose of NOACs to perform a simple tooth extraction in patients treated with antithrombotic medications. The dentist needs to know the basics of coagulation cascade, the pharmacokinetics of the antithrombotic medication and be able to assess the hemorrhagic risk of dental extraction and other dental surgical procedures to apply the latest guidelines.

In the current literature, there is a significant number of survey studies evaluating the dentist's knowledge of perioperative management in patients taking antithrombotic medications in various countries. Unfortunately, there is no data available on this subject in Greece.

The purpose of this study is to:

- evaluate the knowledge of Greek dentists for the perioperative management of patients taking oral antithrombotic medications and
- to assess the possible correlation of the level of knowledge with the age, area of work and the possession or not of master's degree.

Materials and methods: This study was based on self-filled questionnaires, which was shared as hand copies during the seminars of Society of Stomatology and as electronic copies via the Dental Association of Piraeus. 200 dentists filled the anonymous questionnaire, which was composed of 8 multiple choice questions and 2 filling the gap questions for the area of work and the possession or not of master's degree.

Results: In the current study the percentage of the correct answers was fluctuated between 22.5% and 59,5%. As a result of that, it was estimated that most of the dentists correctly answered an average of 3 out of 7 questions regarding the perioperative management of patients under antithrombotic medications. Therefore, a usual answer that was noted, especially in situation in which the dentists were unable to make the right decision for the patients, was “according to the decision of patient’s cardiologist”. In most cases the cardiologist will interrupt the antithrombotic medication, in order to facilitate the dentist to perform the surgical procedure such as tooth extraction. This comes in contrary with the current guidelines and is really important to emphasize that the decision should be taken by both, physician and dentist, because the first should assess the thromboembolic risk of the patient and the latter should assess the bleeding risk of the procedure.

Conclusion: The level of knowledge of Greek dentists for the perioperative management of patients taking oral antithrombotic medications was found to be moderate to low in comparison with that of the dentists in other countries and because of the lack of knowledge of the guidelines in the current literature. It is really important for every dentist to follow the current guidelines of the literature and these guidelines should be easily accessible to the dentist of every country through each country’s dental association. Therefore, the continuous education plays a strategic role in understanding the risks of the unnecessary temporary interruption of the antithrombotic medication as this can have life threatening consequences in some patients.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στην παρούσα εργασία θα αξιολογηθεί το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή με τη χρήση ερωτηματολογίου. Η εργασία αποτελείται από το γενικό μέρος, στο οποίο θα αναφερθούν τα τελευταία δεδομένα της βιβλιογραφίας σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών που προαναφέρθηκαν και από το ειδικό μέρος στο οποίο θα γίνει η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, η σύγκριση τους με τη σύγχρονη βιβλιογραφία και τέλος θα ακολουθήσει η παράθεση των συμπερασμάτων.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΘΡΟΜΒΩΣΗ

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η θρόμβωση αποτελεί το βασικό μηχανισμό της αιμόστασης, ενώ κάτω από παθολογικές συνθήκες (αθηρωματική νόσος, τριάδα Virchow) αποτελεί τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό στα καρδιαγγειακά νοσήματα, τόσο στο αρτηριακό όσο και στο φλεβικό δίκτυο. Ο κύριος μηχανισμός της θρόμβωσης στο αρτηριακό σκέλος είναι η ρήξη και στη συνέχεια η θρόμβωση μίας αθηρωματικής πλάκας (Falk, 2006), ενώ για το φλεβικό σκέλος η τριάδα του Virchow, βάσει της οποίας η θρόμβωση προκαλείται από διαταραχή σε ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- 1) Τοίχωμα του αγγείου (τραυματισμός),
- 2) Ροή αίματος (αργή ροή ή στάση)
- 3) Σύσταση αίματος (κατάσταση υπερπηκτικότητας όπως συμβαίνει στην θρομβοκυττάρωση, θρομβοφιλία κ.α.).

Έχει περιγραφεί όμως και η συνεισφορά της στη θρόμβωση και του αρτηριακού σκέλους (Chung and Lip, 2003, Bagot and Arya, 2008).

Παρακάτω θα περιγραφεί ο μηχανισμός της αιμόστασης για να κατανοηθεί ο ρόλος των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης του αίματος, τα οποία είναι και οι κύριοι στόχοι των αντιθρομβωτικών φαρμάκων.

2. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Σύμφωνα με τη βασική αρχή της ομοιόστασης, όταν το τοίχωμα ενός αιμοφόρου αγγείου τραυματιστεί, ο οργανισμός στην προσπάθειά του να σταματήσει την αιμορραγία χρησιμοποιεί 3 βασικά στάδια αιμόστασης:

1) Πρωτογενής αιμόσταση, η οποία περιλαμβάνει τη σύσπαση του τραυματισμένου αγγείου και τη δημιουργία ενός πρωτογενούς αιμοπεταλιακού θρόμβου, για το λόγο αυτόν τα κύρια κύτταρα που συμμετέχουν είναι τα αιμοπετάλια και ο θρόμβος αυτός είναι λευκός και ασταθής (βρίσκεται και σε παθολογικές καταστάσεις δημιουργίας θρόμβου επί το πλείστον στο αρτηριακό σκέλος),

2) Δευτερογενής αιμόσταση, η οποία περιλαμβάνει τη δημιουργία ενός πλέγματος ινώδους που σταθεροποιεί τον αρχικό θρόμβο. Εδώ συμμετέχουν επί το πλείστον οι

παράγοντες πήξης του αίματος (θρόμβος πλούσιος σε ινώδες βρίσκεται συνήθως στο φλεβικό δίκτυο) και

3) Ινωδόλυση, μια διαδικασία που αποτρέπει την υπερβολική αύξηση του θρόμβου και μεσολαβεί στη διάλυσή του. Παρακάτω θα περιγραφεί λίγο ο μηχανισμός της αιμόστασης για να κατανοηθεί ο ρόλος των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης του αίματος, τα οποία είναι και οι κύριοι στόχοι των αντιθρομβωτικών φαρμάκων.

2.1 Πρωτογενής αιμόσταση

2.1.1 Αγγειακός μηχανισμός

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η ενδοαυλική επιφάνεια των αιμοφόρων αγγείων είναι κατ'εξοχήν αντιθρομβωτική. Έτσι το άθικτο ενδοθήλιο βοηθάει την αγγειοδιαστολή, αναστέλλει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και των λευκών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα να προλαμβάνει τη θρόμβωση.

Κατά τη διάρκεια τραυματισμού ενός αγγείου γίνεται ενεργοποίηση του αυτόνομου συμπαθητικού νευρικού συστήματος, το οποίο ενεργοποιείται από τοπικούς υποδοχής πόνου και με τη διαμεσολάβηση νευροδιαβιβαστών όπως η σεροτονίνη, η επινεφρίνη και η νοραδρεναλίνη, γίνεται τελικώς και η ενεργοποίηση/σύσπαση των λείων μυϊκών ινών στα αιμοφόρα αγγεία με αποτέλεσμα την αγγειοσυστολή και μείωση ή διακοπή της αιμορραγίας, κυρίως σε αγγεία μικρής διαμέτρου.

Οι κυριότερες ουσίες που συντίθενται και εκκρίνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και ρυθμίζουν την αιμόσταση είναι το κολλαγόνο, ο αναστολέας της εξωγενούς οδού της πήξης (

extrinsic pathway inhibitor-EPI), ο EDRF (endothelium derived releasing factor) ή οξείδιο του αζώτου(nitrous oxide-NO), η προστακυκλίνη (PGI₂), οι μιμητές της ηπαρίνης (Heparin Sulfates), η θρομβομοντουλίνη (Thrombomodulin), ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου/t-PA (tissue plasminogen activator), ο αναστολέας ενεργοποιητή του πλασμινογόνου/PAI (Plasminogen activator inhibitor) και ο παράγοντας Von Willebrand (VWF).

2.1.2 Αιμοπετάλια

Οι κύριες λειτουργίες των αιμοπεταλίων(ΑΜΠ) για τη δημιουργία του πρωτογενή θρόμβου είναι οι εξής:

- **Προσκόλληση με το τραυματισμένο ενδοθήλιο του αγγείου με τη βοήθεια του παράγοντα Von Willebrand (VWF), ο οποίος προσκολλάται στον υποδοχέα GPIb των αιμοπεταλίων και στη συνέχεια με το κολλαγόνο του υπενδοθηλίου.**
- **Ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων αμέσως μετά την προσκόλληση τους στο ενδοθήλιο έχοντας ως αποτέλεσμα αφενός την απελευθέρωση των παραγόντων vWF,FV,FXIII,ινωδογόνο/FI και ο αναστολέας της ενεργοποίησης του πλασμινογόνου/PAI από τα α-κοκκία και αφετέρου την απελευθέρωση διφωσφορικής αδενοσίνης/ADP, ιόντων ασβεστίου και της σεροτονίνης, τα οποία ενεργοποιούν περαιτέρω τα αιμοπετάλια. Στη συνέχεια ενισχύεται η μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε A2 Θρομβοξάνη, προκαλώντας αγγειοδιαστολή.**

- **Συσσώρευση των αιμοπεταλίων και η δημιουργία ενός πρωτογενούς αιμοστατικού θρόμβου.** Οι κύριοι παράγοντες που βοηθούν στη συσσώρευση είναι η γλυκοπρωτεΐνη GPIIb/IIIa και η γλυκοπρωτεΐνη GPIb των αιμοπεταλίων καθώς αυτοί συνδέονται με το ινωδογόνο και τον vWF. Μια εναλλακτική ονομασία του πρωτογενούς αιμοπεταλιακού θρόμβου είναι ο λευκός θρόμβος, διότι δεν περιέχονται στο στάδιο αυτό καθόλου ερυθρά αιμοσφαίρια.

2.2 Δευτερογενής αιμόσταση-Μηχανισμός της πήξης

Ο μηχανισμός της πήξης αποτελείται από 3 βασικά συστατικά:

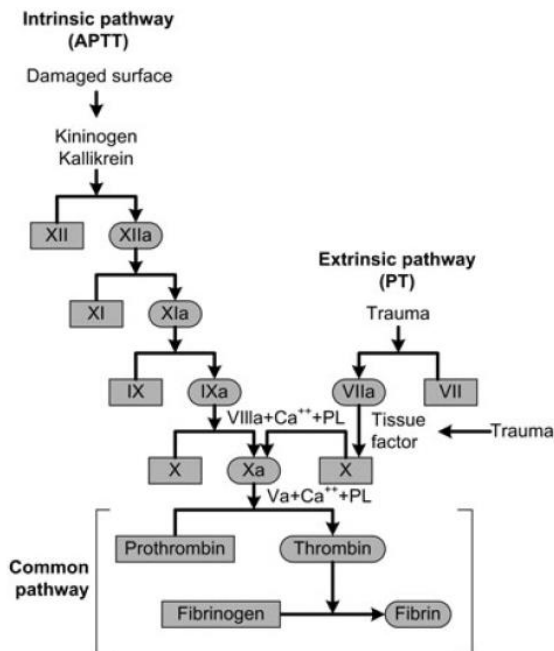
- **Πρωτεΐνες του πλάσματος:** α) Παράγοντες πήξης
β) Φυσικούς ανασταλτές πήξης
- **Κυτταρικά στοιχεία** α) Αιμοπετάλια
β) Λευκά αιμοσφαίρια
- **Συστατικά αγγειακού επιθηλίου**

Από τη **δεκαετία του 1960** είχε περιγραφεί το **κλασσικό μοντέλο πήξης**_(Nossel, 1967), το οποίο αποτελούνταν από τη διαδοχική ενεργοποίηση παραγόντων μέσω δύο διαφορετικών ξεχωριστών οδών, την ενδογενή οδό-μέσω του συστήματος επαφής λόγω τραυματισμένου αγγείου και την εξωγενή οδό-μέσω ενεργοποίησης του ιστικού παράγοντα/tissue factor. Επειδή το μοντέλο είχε πολλά ανεξήγητα φαινόμενα in vivo, κατά τη **δεκαετία 1990**_(Green, 2006) παρουσιάστηκε ένα **νέο μοντέλο πήξης**, το οποίο

χαρακτηρίζονται από τρεις αλληλεπικαλυπτόμενες φάσεις την έναρξη, την ενίσχυση και την εξάπλωση (Pérez-Gómez and Bover, 2007).

2.2.1 Κλασικό μοντέλο πήξης

Το κλασικό μοντέλο πήξης αποτελείται από τρεις οδούς, την ενδογενή οδό, την εξωγενή οδό και την κοινή οδό πήξης (εικ. 1)



Εικόνα 1 Κλασικό μοντέλο πήξης, από Adams and Bird, 2009

2.2.1.1 Ενδογενή οδός πήξης

Ξεκινάει με την ενεργοποίηση του παράγοντα XII, η οποία προάγεται από την προκαλλικρεΐνη, το μεγάλου μοριακού βάρους κινινογόνο και τον παράγοντα XI. Στη συνέχεια ο

ενεργοποιημένος παράγοντας XII/XIIa καταλύει την ενεργοποίηση του παράγοντα XI και ο XIa με την βοήθεια ιόντων ασβεστίου ενεργοποιεί τον παράγοντα IX. Ο παράγοντας IXa συνδέεται με τον παράγοντα VIII (αιμορροφιλικός παράγοντας) αλλά και με την βοήθεια ιόντων ασβεστίου και φωσφολιπιδίων ενεργοποιεί τον παράγοντα X.

2.2.1.2 Εξωγενή οδός πήξης

Βασικό ρόλο παίζει ο ιστικός παράγοντας/tissue factor, ο οποίος εκτίθεται στην κυκλοφορία μετά τον τραυματισμό του αγγείου και συνδέεται με τον παράγοντα VII/FVII δημιουργώντας το σύμπλεγμα TF/FVIIa με την ενεργοποιημένη μορφή του παράγοντα VII. Το σύμπλεγμα TF/FVIIa έχει δύο λειτουργίες:

- Ενεργοποίηση του παράγοντα X
- Ενεργοποίηση του παράγοντα IX

2.2.1.3 Κοινή οδός πήξης

Δημιουργία του συμπλέγματος προθρομβινάσης πάνω στην επιφάνεια του αιμοπεταλίου, από τη σύνδεση του FXa, FVa, Ca⁺⁺ και φωσφολιπιδίων. Στη συνέχεια το σύμπλεγμα προθρομβινάσης καταλύει την μετατροπή μεγάλων ποσοτήτων προθρομβίνης/FII σε θρομβίνη/FIIa. Με τη σειρά της η θρομβίνη/FIIa σε συνεργασία με τον ινωδογόνο/FI δημιουργούν ένα πρώιμο ασταθή θρόμβο ινώδους. Συγχρόνως η θρομβίνη/FIIa ενεργοποιεί τον

παράγοντα XIII/FXIII, ο οποίος με τη σειρά του μετατρέπει τον ινώδη και ασταθή θρόμβο σε αδιάλυτο θρόμβο ινώδους.

2.2.1.4 Προστασία του θρόμβου από την ινωδόλυση

Η προστασία παρέχεται από τον ενεργοποιημένο από τη θρομβίνη/FIIa αναστολέα της ινωδόλυσης/TAFI (Thrombin Activatable Fibrinolysis Factor), ο οποίος και ενεργοποιείται σε υψηλές συγκεντρώσεις θρομβίνης/FIIa

2.2.1.5 Κεντρικός/Αναδραστικός ρόλος θρομβίνης

Η περαιτέρω ενίσχυση για την προαγωγή της πήξης, πραγματοποιείται μέσα από μηχανισμούς θετικής ανάδρασης, με τους οποίους καταλύεται η μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη/FII. Στη λειτουργία αυτή σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο παράγοντας FXa, όπου καταλύει τη μετατροπή μικρών ποσοτήτων προθρομβίνης/FII σε θρομβίνη/FIIa, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να ενεργοποιήσουν αναδραστικά τα εξής:

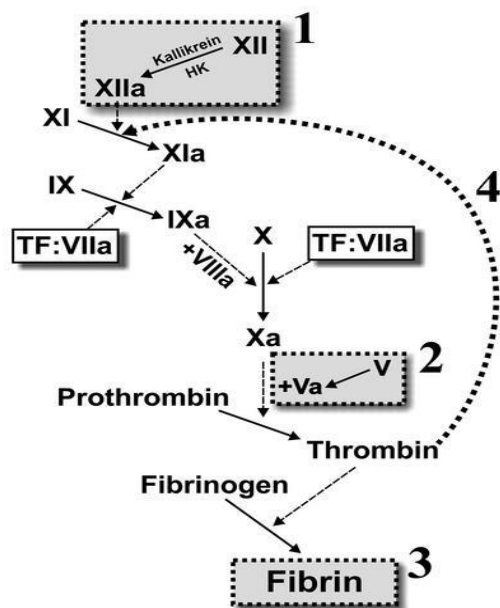
1. τα Αιμοπετάλια,
2. τον παράγοντα FVIII,
3. τον παράγοντα FV,
4. τον παράγοντα FXIII,
5. τον παράγοντα FXI και

6. το ενδοθήλιο μέσω των υποδοχέων PARS (protease-activated receptors).

2.2.1.6 Ο ρόλος του πολυφωσφορικού πολυμερούς στο μηχανισμό της αιμόστασης

Το πολυφωσφορικό πολυμερές (PolyPs) είναι ένα γραμμικό πολυμερές φωσφορικών που βρίσκεται στα δ κοκκία των αιμοπεταλίων και εκκρίνονται κατά την ενεργοποίησή τους. Σημαντικές λειτουργίες τους είναι η ικανότητά του να συνδέεται με προπηκτικούς παράγοντες (καλλικρεΐνης, θρομβίνης και του FXIa), η δράση του ως αλλοστερικός ενεργοποιητής των παραγόντων πήξης XII,V, η ενίσχυση της δομής του ινώδους και η επιτάχυνση της ενεργοποίησης του παράγοντα XI μέσω της Θρομβίνης όπως αυτά φαίνονται στο παρακάτω σχήμα (εικ.2) (Smith and Morrissey, 2014).

Blood clotting reactions stimulated by long-chain polyP (steps 1-4) or short-chain polyP (steps 2-4)



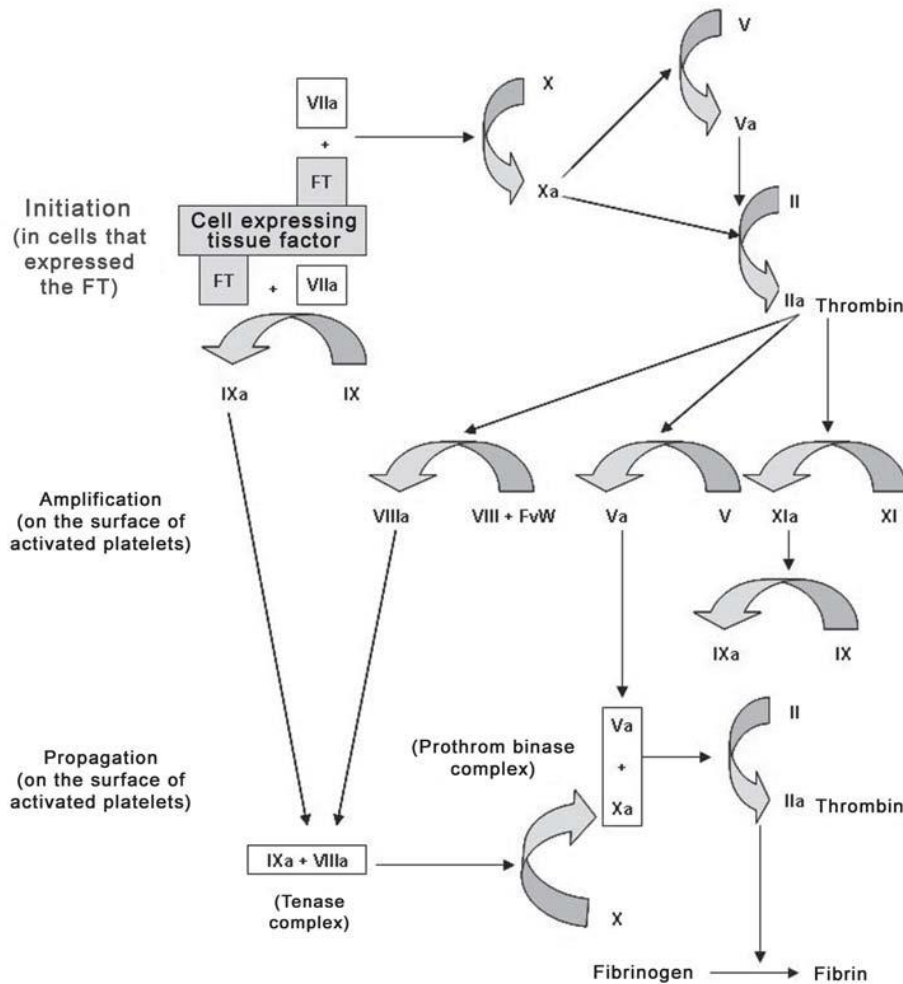
Εικόνα 2. Ενεργοποίηση αντιδράσεων συστήματος πήξης από τα πολυφωσφορικά πολυμερή, από Smith and Morrissey, 2014

2.2.2 Το κυτταρικό ή νέο μοντέλο της πήξης

Καθώς λοιπόν το κλασικό μοντέλο της πήξης δεν μπορούσε να εξηγήσει πολλές λειτουργίες της αιμόστασης *in vivo*, όπως το γιατί οι ασθενείς με αιμορροφιλία έχουν αιμορραγικά συμπτώματα παρότι η εξωγενής οδός πήξης δεν παρουσιάζει πρόβλημα αλλά και γιατί οι ασθενείς με έλλειψη του παράγοντα VII παρουσιάζουν σοβαρές αιμορραγίες (παρότι και εδώ η ενδογενής οδός πήξης λειτουργεί χωρίς προβλήματα), έτσι λοιπόν τα τελευταία χρόνια και συγκεκριμένα από τη δεκαετία του 1990 ένα νέο μοντέλο πήξης έχει περιγραφεί, το οποίο και είναι αποδεκτό από τους περισσότερους ερευνητές (εικ.3)(Pryzdialetal.,2018).

Coagulation phases			
Initiation	Amplification	Propagation	Termination
Vascular endothelium and circulating blood cells are disturbed; Interaction of plasma-derived activated factor VII with tissue factor	Thrombin activates platelets, cofactors V and VIII and factor XI on the surface of platelets	Production of large amounts of thrombin, the formation of a stable buffer at the site of injury and interruption of blood loss	Process of coagulation is restricted to prevent thrombotic occlusion of the intact areas of vessels

Coagulation cascade model based on cell surfaces



Εικόνα 3. Νέο μοντέλο συστήματος πήξης, από de Carvalho et al., 2012

Η βασική λειτουργία του νέου ή κυτταρικού μοντέλου είναι η δημιουργία της θρομβίνης, στον οποίο όλες οι αντιδράσεις που προηγούνται ή έπονται της δημιουργίας της θρομβίνης δεν ακολουθούν τη σαφή αλληλουχία που περιγράφεται στον καταρράκτη της πήξης. Επομένως το κυτταρικό μοντέλο πραγματοποιείται σε τρεις αλληλεπικαλυπτόμενες φάσεις:

- Την Έναρξη
- Την Ενίσχυση
- Την Εξάπλωση

2.2.2.1 Φάση έναρξης

Βασικό ρόλο ώστε να ξεκινήσει η φάση της έναρξης διαδραματίζει ο ιστικός παράγοντας/TF, ο οποίος απελευθερώνεται από τα λευκά αιμοσφαίρια και τα κύτταρα του υπενδοθηλίου μετά από κάποιο τραυματισμό. Στη συνέχεια γίνεται η σύνδεση του TF με τον παράγοντα FVIIa, η οποία προκαλεί την ενεργοποίηση του FIX όσο και του συμπλόκου προθρομβινάσης πάνω στα αιμοπετάλια συμβάλλοντας έτσι στη μετατροπή μικρών ποσοτήτων προθρομβίνης σε θρομβίνη.

2.2.2.2 Φάση ενίσχυσης

Η φάση αυτή πραγματοποιείται στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων, τα οποία συνδέονται με το τραυματισμένο ενδοθήλιο μέσω του vWF. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων πραγματοποιείται από τις μικρές ποσότητες θρομβίνης που έχουν παραχθεί στη φάση της έναρξης, έχοντας ως αποτέλεσμα την αλλαγή του σχήματος των αιμοπεταλίων. Ταυτόχρονα

πραγματοποιείται έκφραση μορίων πρόσδεσης και υποδοχέων για τους παράγοντες πήξης στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων λόγω της αναστροφής της φωσφολιπιδικής τους μεμβράνης. Συγχρόνως τα αιμοπετάλια εκκρίνουν σεροτονίνη, ασβέστιο και ADP από τα πυκνά δ σωματία και FV, Ινωδογόνο, vWF, PDGF από τα α σωματία. Στη συνέχεια μια σειρά θετικών αναδράσεων προάγει περαιτέρω την πήξη όπως είναι η ενεργοποίηση του FV στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων από τις μικρές ποσότητες θρομβίνης που προέκυψαν από τη φάση της έναρξης, η ενεργοποίηση του FVIII από τη θρομβίνη, η ενεργοποίηση και του FXI από τη θρομβίνη, η δημιουργία συμπλόκου της προθρομβινάσης και τενάσης από τα ήδη ενεργοποιημέα αιμοπετάλια και FVa, FVIIIa, FXIa, η ένωση του FIXa, FVIIIa, ιόντων ασβεστίου και φωσφολιπιδίων προκαλεί επίσης το σχηματισμό του συμπλόκου της τενάσης αλλά και την ενεργοποίηση του παράγοντα X, η ένωση FXa με τον FVa, ιόντα ασβεστίου και φωσφολιπίδια παράγοντας επιπλέον το σύμπλεγμα της προθρομβινάσης. Τέλος είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το σύμπλοκο της προθρομβινάσης έχει την ικανότητα να παράγει έως και 300.000 μεγαλύτερες ποσότητες θρομβίνης από αυτές που παράγονται στην έναρξη (Gremmel et al., 2016).

2.2.2.3 Φάση εξάπλωσης

Η συνολική παραγωγή θρομβίνης από τις δύο προηγούμενες φάσεις μετατρέπει μεγάλες ποσότητες ινωδογόνου σε μονομερή ινώδους, τα οποία με την παρουσία του FXIIIa δημιουργούν τον θρόμβο ινικής. Η ενίσχυση του θρόμβου ινικής πραγματοποιείται από τη δράση του συμπλόκου τενάσης, το οποίο με τη σειρά του αυξάνει την παραγωγή θρομβίνης.

2.2.2.4 Φυσιολογικοί αναστολείς της πήξης

Η σημασία των ανασταλτών της πήξης είναι ο περιορισμός του θρόμβου στο σημείο της βλάβης αλλά και η ικανοποιητική λύση του θρόμβου. Η ρύθμιση αυτή πραγματοποιείται με δύο βασικούς μηχανισμούς, με τους οποίους ρυθμίζεται η δράση της θρομβίνης:

- ένα άμεσο σύστημα αναστολέων των πρωτεασών της σερίνης, στους οποίους συγκαταλέγονται η αντιθρομβίνη/AT, η οποία ως επί το πλείστον απενεργοποιεί τη θρομβίνη και τους παράγοντες FIXa, FXa, FXIa δημιουργώντας συμπλέγματα 1:1 και ο αναστολέας της οδού του ιστικού παράγοντα/Tissue Factor Pathway Inhibitor/TFPI, ο οποίος αναστέλλει τον ιστικό παράγοντα.
- ένα έμμεσο σύστημα που αποτελείται από την πρωτεΐνη C και την πρωτεΐνη S. Η ενεργοποίηση της πρωτεΐνης C και του συμπαράγοντά της, πρωτεΐνη S, γίνεται από σύμπλεγμα θρομβίνης/θρομβομοντουλίνης που βρίσκεται στο ενδοθήλιο. Στη συνέχεια η ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C μαζί με την πρωτεΐνη S αναστέλλουν τους παράγοντες FVa και FVIIIa, έχοντας ως τελικό στόχο την αποτελεσματική αναστολή των συμπλεγμάτων προθρομβινάσης και τενάσης.

2.3 Μηχανισμός ινωδόλυσης

Ο μηχανισμός ινωδόλυσης αποτελεί το τελικό στάδιο στη διαδικασία της πήξης αλλά και έναν αμυντικό μηχανισμό που προστατεύει τον οργανισμό από τη θρόμβωση. Το βασικό συστατικό της ινωδόλυσης είναι ένα ανενεργό ένζυμο, το πλασιμονογόνο, το οποίο μόλις ενεργοποιηθεί σε πλασμίνη, διασπά την ινική σε διαλυτά προϊόντα.

2.3.1 Ενεργοποίηση πλασμινογόνου

Η ενεργοποίηση του πλασμινογόνου πραγματοποιείται από τους ενεργοποιητές του, οι οποίοι είναι ο Ιστικός ενεργοποιητής/tPA που παράγεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, ο ενεργοποιητής τύπου ουροκινάσης/uPA που παράγεται στα νεφρικά κύτταρα και οι Πλασματικοί ενεργοποιητές όπως οι παράγοντες XI, XII, το υψηλού μοριακού βάρους κινινογόνο και η καλλικρεΐνη.

2.3.2 Δράση πλασμίνης

Όταν λοιπόν το πλασμινογόνο ενεργοποιηθεί σε πλασμίνη, της οποίας η παραγωγή εντοπίζεται στον θρόμβο, έχει την ικανότητα να προκαλέσει τα εξής πράγματα:

- Πρωτεόλυση των παραγόντων V, VIII, XIII
- Διάσπαση ινωδογόνου ή αλλιώς ινωδογονόλυση παράγοντας μονομερή D και E
- Διάσπαση του ινώδους ή αλλιώς ινωδόλυση

3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Τα κυριότερα καρδιοαγγειακά νοσήματα για τα οποία οι ασθενείς λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή είναι η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό επεισόδιο, η κολπική

μαρμαρυγή, οι βαλβιδοπάθειες, η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος και η περιφερική αρτηριοπάθεια (καρωτίδες, λαγώνιαιες, μηριαίες, νεφρικές αρτηρίες κ.α.)

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτων στην Ευρώπη και είναι υπεύθυνα για πάνω από 3.9εκ. θανάτους ετησίως. Στους άντρες είναι υπεύθυνα για 1.8εκ θανάτους ετησίως (40% όλων των θανάτων), ενώ στις γυναίκες είναι υπεύθυνα για 2.1εκ. θανάτους ετησίως (49% όλων των θανάτων). Οι δύο κυριότερες αιτίες καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι η Στεφανιαία Νόσος και το Εγκεφαλικό επεισόδιο. Η Στεφανιαία Νόσος είναι η πρωτοπόρος αιτία θνητότητας στην Ευρώπη, υπεύθυνη για 862.000 θανάτους ετησίως στους άντρες (19% όλων των θανάτων) και 877.000 θανάτους ετησίως στις γυναίκες (20% όλων των θανάτων). Το Εγκεφαλικό Επεισόδιο αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία, όντας υπεύθυνο για 405.000χιλ θανάτους στους άντρες (9%) και 583.000χιλ θανάτους στις γυναίκες (13%).

Το 2015 υπήρχαν περίπου 11.3εκ. καινούργιες περιπτώσεις καρδιαγγειακών νοσημάτων σε όλη την Ευρώπη, εκ των οποίων οι 5.4εκ. αφορούσαν άντρες και οι 5.8εκ. γυναίκες. Περίπου πάνω από 50% των νέων περιπτώσεων ήταν λόγω Στεφανιαίας Νόσου, εν αντιθέσει με το Εγκεφαλικό Επεισόδιο, το οποίο αποτελούσε το 14% των νέων περιπτώσεων. (“CVD Statistics 2017,” n.d.)

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή χωρίζονται σε 3 κατηγορίες:

α) Ασθενείς που λαμβάνουν Αντιαμοπεταλιακή Αγωγή,

β) Ασθενείς που λαμβάνουν Αντιπηκτική Αγωγή και

γ) Ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως αντιπηκτική και αντιαμοπεταλιακή αγωγή.

Για το λόγο αυτό υπάρχουν διάφορες ενδείξεις για τη χρήση των φαρμάκων αυτών, οι οποίες έχουν διαφορετικά ποσοστά κινδύνου θρομβοεμβολής και αιμορραγίας, για το οποία πρέπει να είναι ενήμερος ο γενικός οδοντίατρος.

Η συχνότητα συνταγογράφησης αντιαμοπεταλιακής αγωγής εντός Ευρωπαϊκής Ένωσης εκτιμάται στις 1.400.000-2.200.000 νέες συνταγογραφήσεις κάθε χρόνο σύμφωνα με μελέτη του 2015 του τμήματος Οικονομικών και Κοινωνικών Υποθέσεων των Ηνωμένων Εθνών (“World Population Prospects - Population Division - United Nations,” n.d.).

Η συχνότερη αιτία συνταγογράφησης αντιπηκτικής αγωγής είναι η κολπική μαρμαρυγή, όπου εκτιμάται ότι 7.6εκ ασθενείς άνω των 65έτων έχουν διαγνωσθεί με κολπική μαρμαρυγή στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2016 και εκτιμάται ότι θα αυξηθεί στα 14.4εκ ασθενών μέχρι το 2060 (Kirchhof et al., 2016, Di Carlo et al., 2019).

4.1 Ενδείξεις αντιαιμοπεταλιακής αγωγής

Οι κύριες ενδείξεις για αντιαιμοπεταλιακή αγωγή είναι:

- Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου βάσει διαφόρων παραγόντων κινδύνου (όπως είναι η ηλικία, βάρος, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό) (Arnett et al., 2019)
- Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για αντιμετώπιση ήδη εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου όπως είναι το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, η ασταθής στηθάγχη, η σταθερή στηθάγχη, μετά από αγγειοπλαστική με μπαλονάκι ή Stent, μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, το εγκεφαλικό επεισόδιο, το παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο και η περιφερική αρτηριοπάθεια (Valgimigli et al., 2018)

4.2 Ενδείξεις αντιπηκτικής αγωγής

Οι κύριες ενδείξεις αντιπηκτικής αγωγής είναι:

- Η κολπική μαρμαρυγή με ή χωρίς βαλβιδοπάθεια
- Η αλλαγή/τοποθέτηση μεταλλικής καρδιακής βαλβίδας

- Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος(εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση/πνευμονική εμβολή (Rechenmacher and Fang, 2015)

4.3 Ενδείξεις ταυτόχρονης χορήγησης αντιπηκτικής και αντιαιμοπεταλιακής αγωγής

Υπολογίζεται ότι περίπου ένα ποσοστό 6-8% των ασθενών που θα υποβληθούν σε τοποθέτηση Stent θα χρειαστούν εκτός από την standard αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, μακροχρόνια αντιπηκτική αγωγή συνήθως λόγω προϋπάρχουσων συννοσηροτήτων όπως είναι η Κολπική Μαρμαρυγή, η μηχανική καρδιακή βαλβίδα και η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος.

Η χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής και αντιπηκτικής αγωγής αφορά ένα θεραπευτικό σχήμα που ως επί το πλείστον χρησιμοποιείται ενδονοσοκομειακά και σε ελάχιστες περιπτώσεις εξωνοσοκομειακά. Έτσι οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου και δεν μπορεί να γίνει η διαχείρισή τους σε επίπεδο οδοντιατρείου

Η χορήγηση μονής αντιαιμοπεταλιακής και αντιπηκτικής αγωγής αφορά ένα θεραπευτικό σχήμα που χορηγείται μετά τη διακοπή της τριπλής αγωγής και μείωσης του θρομβοεμβολικού ρίσκου. Είναι μια εξωνοσοκομειακή κατηγορία ασθενών που μπορεί να αντιμετωπιστεί σε επίπεδο οδοντιατρείου (Dans et al., 2013).

5. ΦΑΡΜΑΚΑ

5.1 Αντιαιμοπεταλιακά

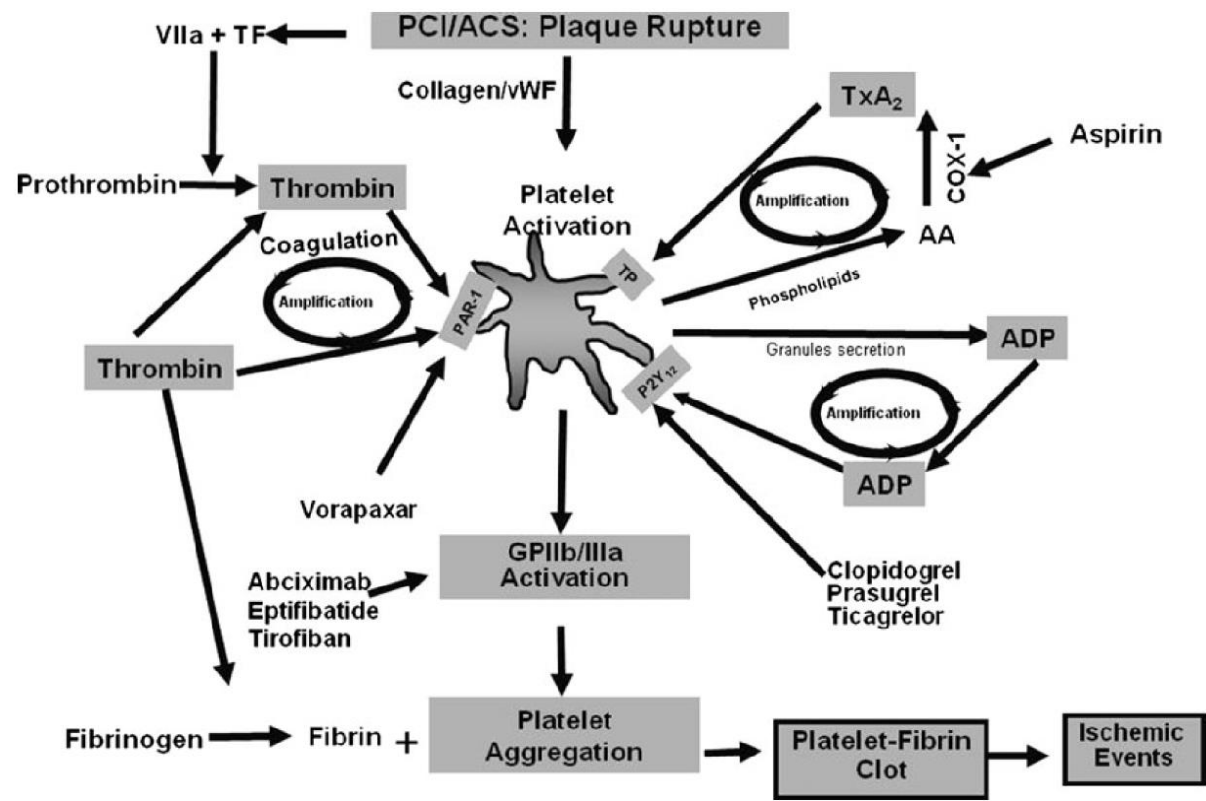
Τα αιμοπετάλια υπό κανονικές συνθήκες κυκλοφορούν στο αίμα του ανθρώπινου σώματος σε ανενεργή μορφή, η οποία και δεν τους επιτρέπει να προσκολληθούν στο τοίχωμα των αγγείων. Παρόλα αυτά, η ξαφνική ρήξη της αθηρωματικής πλάκας κατά τη διάρκεια ενός Οξύ Στεφανιαίου Συνδρόμου ή ο τραυματισμός του τοιχώματος του αγγείου κατά την τοποθέτηση Stent , είναι καταστάσεις οι οποίες προκαλούν έκθεση του υπενδοθηλίου στα αιμοπετάλια. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την προσκόλληση και ενεργοποίησή τους.

Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων στις καταστάσεις που προαναφέρθηκαν, συνδέεται με επιπλοκές των καταστάσεων αυτών, όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και η θρόμβωση ή επαναθρόμβωση του Stent (Gurbel et al., 2005). Για το λόγο αυτό θεραπείες με φάρμακα που μπλοκάρουν την λειτουργία και προσκόλληση των αιμοπεταλίων έχουν αποδειχθεί απαραίτητες για τη θεραπεία του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, την πρόληψη της θρόμβωσης του Stent, αλλά και τη μακροχρόνια θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων (Gurbel and Tantry, 2010).

Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα ταξινομούνται ανάλογα με το τρόπο δράσης τους σε:

- A) Αναστολείς του ενζύμου της κυκλοοξυγενάσης-1 και 2 (ακετυλοσαλυκυλικό οξύ, τριφλουζάλη)
- B) Αναστολείς του υποδοχέα P2Y₁₂ (κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη, τικλοπιδίνη) και
- Γ) Αναστολείς της GPIIb/IIIa (Napeñas et al., 2013, Kalra et al., 2013).

Σημαντικό είναι ότι όλοι οι αναστολείς ενεργοποίησης και προσκόλλησης των αιμοπεταλίων ανήκουν στην κατηγορία των μη αντιστρεπτών, με αποτέλεσμα η αντιαιμοπεταλιακή τους δράση να ισοδυναμεί με το μέσο όρο διάρκειας ζωής του αιμοπεταλίου, δηλαδή περίπου 7-10 μέρες (Douketis et al., 2008)



Εικόνα 4. Δράση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων στο αιμοπετάλιο από Kalra et al., 2013)

Τα πιο γνωστά από του στόματος αντιαιμοπεταλιακά, για τα οποία και θα γίνει μια σύντομη περιγραφή του μηχανισμού δράσης τους και της φαρμακοκινητικής τους (πίν.1) (Valgimigli et al., 2018).

Πίνακας 1 Φαρμακοκινητική αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων

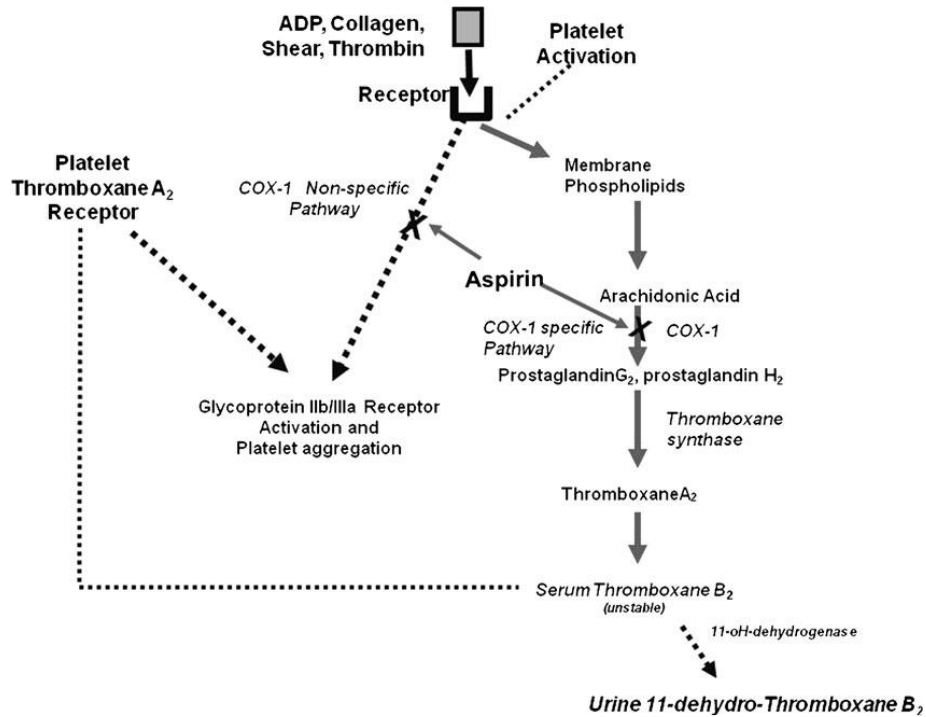
	<u>Απορρόφηση</u>	<u>Βιοδιαθεσιμότητα</u>	<u>Έναρξη Δράσης</u>	<u>Χρόνος Μέγιστης Συγκέντρωσης</u>	<u>Επίπεδο αναστολής σε σταθερή δοσολογία</u>	<u>Χρόνος Ημιζωής</u>	<u>Μεταβολισμός</u>	<u>Απέκκριση</u>
<u>Ασπιρίνη</u>	Στομάχι,λεπτό έντερο	80-100%	5-30min	0.25-3hrs	80%>	2-3hrs	Ήπαρ	Νεφρική 80-100%
<u>Κλοπιδογρέλη</u>	Λεπτό έντερο	50%>	2hrs	0.75hrs	45-50%	30min-6hrs	Ήπαρ	Νεφρική 50%- Κόπρανα 46%
<u>Πρασουγρέλη</u>	Λεπτό έντερο	80%>	1hr	30min	65-80%	7hrs	Ήπαρ	Νεφρική 68%- Κόπρανα 27%
<u>Τικαγρελόρη</u>	Λεπτό έντερο	36%>	2hrs	1.5hrs	65-80%	8hrs	Ήπαρ	Κόπρανα 99%- Νεφρική 1%

5.1.1 Ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Με εμπορική ονομασία Salospir αποτελεί το πιο ευρέως γνωστό αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο. Η απορρόφηση του γίνεται κυρίως στο άνω γαστρεντερικό σύστημα και έχει χρόνο ημιζωής 2.5-3 ώρες για δόσεις συντήρησης και 15-30 ώρες για δόσεις εφόδου. Ο μηχανισμός δράσης της αποτελείται από την ακετυλοποίηση των ενζύμων κυκλοοξυγονάσης 1 και 2 /COX-1 COX-2 και απενεργοποίησή τους, εκ των οποίων η COX-1 είναι απαραίτητη για την μετατροπή

του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνη G₂ και H₂/PGG₂ και PGH₂, η οποία με τη σειρά της μετατρέπεται με τη βοήθεια του ενζύμου θρομβοξάνη συνθάση σε θρομβοξάνη A₂/TxA₂ (εικ 5.)

Mechanisms of Action of Aspirin



Εικόνα 5. Μηχανισμός δράσης Ασπιρίνης από (Kalra et al., 2013)

Η μη αναστρεπτή αναστολή του ενζύμου COX-1 έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της TxA₂ για όλη τη διάρκεια ζωής του αιμοπεταλίου, η οποία είναι περίπου 7-10 μέρες (Loll et al., 1995). Έχει παρατηρηθεί ότι μέχρι και 20% της παραγωγής της TxA₂ επαρκεί για την συγκόλληση των αιμοπεταλίων, ενώ πάνω από 95% της συνολικής παραγωγής της TxA₂ πρέπει να ανασταλεί για να υπάρχει μια ικανοποιητική αντιαιμοπεταλική δράση.

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει βέβαια και άλλες οδούς παραγωγής TxA₂ όπως είναι τα μακροφάγα/μονοκύτταρα, τα οποία έχουν την ικανότητα μέσα σε 2-4 ώρες να ανακάμψουν από

την ανασταλτική δράση της ασπιρίνης και να συνεισφέρουν στην σύνθεση COX-2 και PGH2 στα αιμοπετάλια που παράγουν TxA2. (Tantry et al., 2009).

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα για μακροχρόνια πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι τα 75-150mg ημερησίως και για αντιμετώπιση οξέων καρδιαγγειακών επεισοδίων, όπου απαιτείται άμεση και ταχύτητα αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, δόσεις των 150-325mg ημερησίως κρίνονται ικανοποιητικές (Gurbel and Tantry, 2010).

5.1.2 Αναστολείς του υποδοχέα P2Y₁₂

Σήμερα οι αναστολείς του υποδοχέα P2Y₁₂ χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες ανάλογα με την οδό χορήγησής τους σε:

- A) Από του στόματος χορήγησης αναστολείς του P2Y₁₂ και
- B) Ενδοφλέβειας χορήγησης αναστολείς του P2Y₁₂.

Στη συγκεκριμένη εργασία θα αναφερθούν μόνο οι από του στόματος αναστολείς του P2Y₁₂ καθώς οι ενδοφλέβιοι αφορούν αυστηρά ενδονοσοκομειακούς ασθενείς. Οι από του στόματος αναστολείς χωρίζονται με τη σειρά τους σε δύο κατηγορίες, τις θειενοπυριδίνες (κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη) και την τικαγρελόρη.

5.1.2.1 Κλοπιδογρέλη

Η κλοπιδογρέλη χορηγείται ως προφάρμακο, το οποίο μετατρέπεται σε ενεργό μεταβολίτη και μπλοκάρει μη αντιστρεπτά τον υποδοχέα P2Y₁₂, προκαλώντας αναστολή της ADP επαγόμενης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, η οποία και παραμένει για όλη τη διάρκεια ζωής του αιμοπεταλίου (Savi et al., 2006).

Παρόλα αυτά, η κλοπιδογρέλη δεν έχει ανασταλτική δράση στην ADP επαγόμενη συγκόλληση μέσω ιόντων ασβεστίου, άρα έχει επίδραση μόνο σε ένα σκέλος της αναστολής του υποδοχέα P2Y₁₂. Η ανασταλτική δράση της είναι χρονικά εξαρτώμενη και χρειάζεται μια καθημερινή δόση για να προκαλέσει μια αθροιστική αναστολή της ADP επαγόμενης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων (Gurbel et al., 2012). Η μέγιστη ανασταλτική δράση της κλοπιδογρέλης με ημερήσια δοσολογία των 75mg αγγίζει περίπου το 60% της ADP επαγόμενης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων μετά το πέρας 3-5ημερών χορήγησης.

5.1.2.2 Πρασουγρέλη

Η πρασουγρέλη είναι ένα 3^{ης} γενίας προφάρμακο της κατηγορίας των θειενοπυριδινών, το οποίο έχει ταχύτερη και ισχυρότερη αντιαιμοπεταλιακή δράση από αυτή της κλοπιδογρέλης. Παρότι οι ενεργοί μεταβολίτες τόσο της πρασουγρέλης όσο και της κλοπιδογρέλης έχουν την ίδια in vitro δεσμική συγγένεια για τον υποδοχέα P2Y₁₂, η ενισχυμένη δράση της πρασουγρέλης προέρχεται από την αυξημένο σχηματισμό του μεταβολίτη της, θειολακτόνη. Η διάρκεια δράσης αντιστοιχεί και εδώ με τη διάρκεια ζωής του αιμοπεταλίου, όμως έχει μεγαλύτερη

ανασταλτική ικανότητα σε σχήμα σταθερής δοσολογίας 5-10mg ημερησίως και αγγίζει το 85% της ADP επαγόμενης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων (Small et al., 2010).

5.1.2.3 Τικαγρελόρη

Η τικαγρελόρη είναι ένας αναστρέψιμα συνδεόμενος αναστολέας του υποδοχέα P2Y₁₂ και έχει ισχυρή ανασταλτική δράση κατά της ADP επαγόμενης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων. Με χρόνο ημιζωής κατά προσέγγιση στις 8 ώρες και τον αναστρέψιμα συνδεόμενο τρόπο σύνδεσης στον υποδοχέα P2Y₁₂, η χορήγησή του πρέπει να γίνεται δύο φορές την ημέρα σε δόσεις των 60-90mg ανάλογα με το ρίσκο θρόμβωσης του ασθενούς (van Giezen et al., 2009). In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η τικαγρελόρη έχει 100 φορές μεγαλύτερη ικανότητα σύνδεσης με τον υποδοχέα P2Y₁₂ από ότι ο ενεργός μεταβολίτης της Πρασουγρέλης (Teng et al., 2012)

5.2 Αντιπηκτικά

5.2.1 Κουμαρινικά αντιπηκτικά ή Ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ

Οι ανταγωνιστές της Βιταμίνης Κ αποτελούν την επιλογή της από του στόματος αντιπηκτική αγωγή για τουλάχιστον 60 χρόνια. Η αποτελεσματικότητά τους έχει μελετηθεί μέσα από καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής, για την πρόληψη θρόμβωσης ασθενών με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, για ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.

Η αντιπηκτική δράση των ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ προέρχεται από την αναστολή της παραγωγής των παραγόντων πήξης II,VII,IX και X, οι οποίοι είναι εξαρτώμενοι από τη

Βιταμίνη Κ. Για να πραγματοποιηθεί αυτό χρειάζεται να γίνει η αναστολή του Vit K epoxide reductase complex 1 (VKOR1), το οποίο με τη σειρά του προκαλεί μειωμένη παραγωγή Βιταμίνης Κ (Stafford, 2005). Η απορρόφηση των ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ πραγματοποιείται στο άνω γαστρεντερικό σύστημα, προσεγγίζουν τη μέγιστη συγκέντρωση τους στον ορό σε περίπου 90 λεπτά και ο χρόνος ημιζωής είναι περίπου 20-60 ώρες (O'Reilly, 1987).

Ο αρχικός τρόπος παρακολούθησης της αντιπηκτικής δράσης των ανταγωνιστών της Βιταμίνης Κ ήταν ο χρόνος προθρομβίνης/PT, καθώς επηρεάζεται από τη μείωση των παραγόντων II,VII,X, αλλά τα αποτελέσματά του σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή δεν μπορούσαν να τυποποιηθούν. Για το λόγο αυτό από το 1982 χρησιμοποιείται ένα πηλίκο γνωστό ως I.N.R=International Normalized Ratio, το οποίο είναι το PT του ασθενούς υπό αντιπηκτική αγωγή/φυσιολογικό PT (Kirkwood, 1983).

5.2.2 Νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα

Παρότι οι αναστολείς της Βιταμίνης Κ είναι πολύ αποτελεσματικά φάρμακα για τη θεραπεία και πρόληψη της θρομβοεμβολής, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί στη χρήση τους όπως είναι:

1. το στενό θεραπευτικό παράθυρο,
2. αργή έναρξη και αργή διακοπή της δράσης τους,
3. αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και διάφορες τροφές και
4. συχνή παρακολούθηση I.N.R (Ansell et al., 2004).

Για το λόγο αυτόν αναπτύχθηκαν καινούργια αντιπηκτικά φάρμακα, με πιο στοχευμένη αντιπηκτική δράση. Τα φάρμακα αυτά χωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

A. Άμεσοι αναστολείς της θρομβίνης και

B. Αναστολείς του παράγοντα Χα έχοντας ως αποτέλεσμα την αναστολή και του ενδογενούς και του εξωγενούς καταρράκτη της πήξης.

Οι κύριες ενδείξεις χορήγησής του είναι η πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή χωρίς βαλβιδοπάθεια (Heidbuchel et al., 2013) και η θεραπεία και πρόληψη Πνευμονικής εμβολής/εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (van der Hulle et al., 2014).

5.2.2.1 Ετεξιλική δαβιγατράνη

Η ετεξιλική δαβιγατράνη είναι ένας αναστρέψιμος αναστολέας θρομβίνης δεύτερης γενιάς και είναι σε μορφή προφαρμάκου το οποίο μετατρέπεται σε δαβιγατρνάνη μετά την από του στόματος χορήγησή του (Stangier et al., 2007). Το φάρμακο αυτό υπάρχει σε δύο δοσολογίες των 110mg, 150mg και χορηγείται δύο φορές την ημέρα ανάλογα με ρίσκο θρομβοεμβολής σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή. Ο χρόνος ημιζωής του είναι 12-17 ώρες και ο χρόνος που χρειάζεται για να προσεγγίσει τη μέγιστη συγκέντρωσή του στον ορό είναι περίπου 2 ώρες (Heidbuchel et al., 2013).

5.2.2.2 Ριβαροξαμπάνη

Η ριβαριξαμπάνη είναι ένα εκλεκτικός αναστολέας του Παράγοντα Χα. Χορηγείται μια φορά την ημέρα σε δοσολογίες 10-20mg αναλόγως πάλι του ρίσκου θρομβοεμβολής. Ο χρόνος ημιζωής του είναι 9 ώρες και ο χρόνος που απαιτείται ώστε το φάρμακο να προσεγγίσει τη μέγιστη συγκέντρωσή του στον ορό είναι περίπου 3 ώρες (Heidbuchel et al., 2013).

5.2.2.3 Απιξαμπάνη

Η απιξαμπάνη είναι ένας εξαιρετικά εκλεκτικός και αναστρέψιμος άμεσος αναστολέας του Παράγοντα Χα αλλά δεν έχει άμεση επίδραση στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων (He et al., 2011). Ο χρόνος ημιζωής είναι περίπου 9 ώρες και ο χρόνος που απαιτείται ώστε το φάρμακο να προσεγγίσει τη μέγιστη συγκέντρωσή του στον ορό είναι περίπου 3 ώρες. Το δοσολογικό σχήμα είναι μια φορά ημερησίως σε δόσεις 10-20mg (Heidbuchel et al., 2013).

5.2.3 Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους

Οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους έχουν αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό τη χρήση της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης για την πρόληψη και θεραπεία της φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής λόγω της βελτιωμένης φαρμακοκινητικής. Ο μηχανισμός δράσης τους είναι η αναστολή του Παράγοντα Χα, ο χρόνος ημιζωής περίπου 12 ώρες και ο τρόπος χορήγησής τους είναι υποδορίως μια με δυο φορές την ημέρα αναλόγως του θρομβοεμβολικού προφίλ που φέρει ο εκάστοτε ασθενής που κατηγοριοποιείται ανάλογα με Well's score (Wells et al., 2003, Hirsh and Levine, 1992).

6. ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ

ΑΓΩΓΗ

Για πάνω από 50 χρόνια η χρήση από του στόματος/per os αντιθρομβωτικής αγωγής (αντιπηκτικής και αντιαιμοπεταλιακής) που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και μείωση του ρίσκου θρομβοεμβολής σε ασθενείς με καρδιαγγειακά και άλλα νοσήματα, έχει σημαντικά βελτιώσει και παρατείνει τη ζωή των ασθενών αυτών. Όπως πολλά φάρμακα μπορούν να έχουν

παρενέργειες, έτσι και τα αντιθρομβωτικά αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας στους ασθενείς που τα λαμβάνουν άλλοτε σε σημαντικό βαθμό.

Ο οδοντίατρος καλείται σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή να εκτελέσει χειρουργικές πράξεις, όπως η απλή ή χειρουργική εξαγωγή δοντιού, η λήψη βιοψίας, η χειρουργική αφαίρεση κύστεων κ.α, με διάφορο αιμορραγικό κίνδυνο.

Η αναστολή ή τροποποίηση περιεγχειρητικά της αντιθρομβωτικής αγωγής εξαρτάται από το μέγεθος του αιμορραγικού κινδύνου της επέμβασης, από το θρομβοεμβολικό κίνδυνο του ασθενούς και το είδος του φαρμάκου.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις έχουν σταδιοποιηθεί ανάλογα με τον αιμορραγικό κίνδυνο που φέρουν σε χαμηλού, μεσαίου και υψηλού, όπως αναφέρουν στις κατευθυντήριες οδηγίες η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία (Steffel et al., 2018) (Πιν.2)

Πίνακας 2. Επεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου, από ESC 2018- Steffel et al., 2018

Επεμβάσεις Χαμηλού Αιμορραγικού Κινδύνου
Οδοντιατρικές Παρεμβάσεις- Εξαγωγές 1-3 δοντιών - Χειρουργική του περιοδοντίου - Διάνοιξη αποστήματος - Τοποθέτηση εμφυτεύματος
Οφθαλμολογικές Παρεμβάσεις- Χειρουργείο καταρράκτη ή γλαυκώματος
Γαστρεντερολογικές Παρεμβάσεις- Ενδοσκόπηση με ή χωρίς βιοψία
Δερματολογικές Παρεμβάσεις- Διάνοιξη Αποστήματος

Ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος του ασθενούς σταδιοποιείται αντίστοιχα σε χαμηλό, μεσαίο και υψηλό.

Οι τρεις πιο συχνές ομάδες ασθενών που θα αντιμετωπίσει ο οδοντίατρος είναι:

A. Ασθενείς υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μετά από τοποθέτηση Stent,

B. Ασθενείς υπό μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για πρόληψη στεφανιαίας νόσου ή τοποθέτησης Stent για διάστημα >1έτους και

Γ. Ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή λόγω κολπικής μαρμαρυγής με ή χωρίς βαλβιδοπάθεια.

5.1 Ασθενείς υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Η χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μετά από τοποθέτηση Stent είναι απαραίτητη για την πρόληψη της βραχυπρόθεσμης θρόμβωσης (εντός 30ημερών από την τοποθέτηση) και μεσοπρόθεσμης (9-12 μήνες μετά το PCI) θρόμβωσης του Stent (Mauri et al., 2014). Η βραχυπρόθεσμη θρόμβωση του Stent μπορεί να συμβεί ως και στο 1% των περιπτώσεων, επιφέροντας όμως νέο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο σε ένα ποσοστό 50-70%, ειδικά αν οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε τοποθέτηση Stent λόγω Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (Valgimigli et al., 2018, Pilgrim et al., 2016) . Η μεσοπρόθεσμη θρόμβωση αφορά ένα ποσοστό της τάξεως του 5-15% (ανάλογα με το είδος του Stent) (Taniwaki et al., 2014).

Η διάρκεια της διαφέρει ανάλογα με το θρομβοεμβολικό και το αιμορραγικό κίνδυνο του ασθενούς καθώς και το είδος του Stent (bare metal, 1st generation drug eluting, 2nd generation drug eluting). Στις πιο πολλές μελέτες η διάρκεια κυμαίνεται από 6 έως και 12 μήνες μετά την τοποθέτηση stent, με την επιλογή των 12 μηνών την ασφαλέστερη (Yusuf et al., 2001, Steinhubl et al., 2002, Mauri et al., 2014).

Ο βαθμός του θρομβοεμβολικού κινδύνου και η διάρκεια της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής υπολογίζονται από το DAPT score (πιν.3). Συγκεκριμένα όταν η βαθμολογία είναι <2 η διάρκειά της είναι για 12μήνες και όταν είναι ≥2 η διάρκειά της είναι για 30μήνες (Yeh et al., 2016).

Πίνακας 3. Κατηγοριοποίηση θρομβοεμβολικού κινδύνου και διάρκεια διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, από Yeh et al., 2016

DAPT score	
Standard DAPT=12months Long DAPT=30months	
-Ηλικία: ≥75	-2pts
65 to <75	-1pts
≤65	0pts
-Κάπνισμα	+1
-Σακχαρώδης Διαβήτης	+1
-Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου κατά την τοποθέτηση Stent	+1
-Ιστορικό εμφράγματος ή τοποθέτησης Stent	+1
-Paclitaxel eluting stent	+1
-Διάμετρος Stent<3mm	+1
-CHF ή LVEF<30%	+2
-Αορτοστεφανιαία παράκαμψη με Χρήση φλέβας	+2
-2 to 10pts	
Score ≥2 Long DAPT 30months Score <2 Standard DAPT 12months	

Έχει υπολογιστεί ότι περίπου ένα ποσοστό 5-25% των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε τοποθέτηση Stent, , θα υποβληθούν και σε μια χειρουργική μη καρδιολογική παρέμβαση έως και 5 έτη μετά, όπως είναι οι οδοντιατρικές χειρουργικές πράξεις, ικανές να προκαλέσουν

αιμορραγία τόσο σε υγιείς ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, πόσο μάλλον σε ασθενή υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (Kristensen et al., 2014).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες από την Αμερικανική Οδοντιατρική Εταιρία/ADA, Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία/AHA, Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία/ESC και η Ευρωπαϊκή Εταιρία Καρδιο-Θωρακοχειρουργικής/EACTS για την διαχείριση των ασθενών που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και πρόκειται να υποβληθούν σε κάποια μη καρδιολογική επέμβαση, όπως και είναι η οδοντιατρική εξαγωγή (1-3 δόντια) ορίζουν ότι:

Επειδή η χρήση της διπλής αντιαιμοπεταλιακής/DAPT αγωγής είναι πολύ σημαντική μέχρι και 1 χρόνο μετά την τοποθέτηση Stent, η χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου οδοντιατρική χειρουργική πράξη πραγματοποιείται χωρίς τη διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής/DAPT και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων (Nareñas et al., 2013, Rossini et al., 2014, Valgimigli et al., 2018, Ockerman et al., 2020)

5.2 Ασθενείς υπό μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Η χορήγηση μονής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον για πρωτογενή Πρόληψη Στεφανιαίας Νόσου ή Εγκεφαλικού Επεισοδίου σε ασθενείς χωρίς ιστορικό εμφράγματος ή εγκεφαλικού και ως μακροχρόνια θεραπεία σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε τοποθέτηση Stent >1έτος ή δευτερογενή πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ο κίνδυνος μακροπρόθεσμης θρόμβωσης του Stent (>1έτος) έχει υπολογιστεί περίπου στο 1-2% ετησίως για όλους τους τύπους Stent (Yamaji et al., 2010),(Räber et al., 2011). Οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές σε ασθενείς που φέρουν Stent αφορούν πάνω από 50% εξέλιξη της

στεφανιαίας νόσου και σε άλλα τμήματα των αγγείων με ποσοστό εμφάνισης 1-1.5% ετησίως (Mauri et al., 2014) και για τους λόγους αυτούς οι ασθενείς πρέπει να μένουν σε μακροχρόνια μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.

Ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού είναι μεγαλύτερος του πρώτους 3μήνες μετά το πρώτο επεισόδιο και υπολογίζεται περίπου στο 5%(Arsava et al., 2016). Από εκεί και πέρα το ετήσιο ποσοστό εμφάνισης νέου εγκεφαλικού επεισοδίου υπολογίζεται περίπου στο 3-4% (Dhamoon et al., 2006).

Βάσει των παραπάνω υπολογισμών του θρομβοεμβολικού κινδύνου των ασθενών που αναφέρθηκαν και του χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου που φέρει η εξαγωγή δοντιού (1-3 δόντια) , οι συστάσεις της ADA,ESC,AHA είναι να πραγματοποιείται η εξαγωγή σε οδοντιατρικούς ασθενείς χωρίς τη διακοπή της μονής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με τη χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων. (Napeñas et al., 2013, Rossini et al., 2014, Valgimigli et al., 2018, Ockerman et al., 2020)

5.3 Ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή

Οι κύριες ενδείξεις χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής είναι η κολπική μαρμαρυγή με ή χωρίς Βαλβιδοπάθεια, η τοποθέτηση/αλλαγή μεταλλικής καρδιακής βαλβίδας και η φλεβοθρομβοεμβολική νόσος (Rechenmacher and Fang, 2015). Οι δύο κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται είναι οι Αναστολείς της βιταμίνης K και οι αναστολείς θρομβίνης και παράγοντα Χα.

Η βασική επιπλοκή ασθενών με κοιλιακή μαρμαρυγή είναι το εγκεφαλικό επεισόδιο. Για τον λόγο αυτόν χρησιμοποιείται η βαθμολογία CHADS₂ (Gage et al., 2001) για να μπορεί ο θεράπων ιατρός να υπολογίζει τον ετήσιο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου και να χορηγείται η αντιπηκτική αγωγή εφόσον χρειάζεται (πίν. 4,5).

Πίνακας 4. Επίδοση CHADS₂, από Gage et al., 2001

Κριτήρια CHADS₂	Επίδοση CHADS₂
Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια	1
Υπέρταση	1
Ηλικία ≥75	1
Σακχαρώδης Διαβήτης	1
Ιστορικό Εγκεφαλικού/Παροδικού Ισχαιμικού επεισοδίου	2

Πίνακας 5. Ετήσιος κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου ανάλογα με το CHADS₂, από Gage et al., 2001

Επίδοση CHADS	Κίνδυνος Εγκεφαλικού %
0	1,9
1	2,8
2	4
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2

Ο περιεχειρητικός θρομβοεμβολικός κίνδυνος των παραπάνω ενδείξεων αντιπηκτικής αγωγής ταξινομείται σε υψηλού, μεσαίου και χαμηλού κινδύνου (πίν.6) (Douketis et al., 2012).

Πίνακας 6. Διαστρωμάτωση κινδύνου περιεχειρητικής θρομβοεμβολής, από Douketis et al., 2012

Διαστρωμάτωση Κινδύνου Περιεχειρητικής Θρομβοεμβολής			
Ενδείξεις Αντιπηκτικής Αγωγής			
Ομάδα Κινδύνου	Μηχανική Καρδιακή Βαλβίδα	Κοιλιακή Μαρμαρυγή	Φλεβική Θρομβοεμβολική Νόσος
Υψηλού	-Προσθετική Βαλβίδα Μητροειδούς	-CHADS ₂ 5-6	-Ιστορικό ΦΘΝ <3μήνες

	-Cage-ball/Tilting disc Αορτική Βαλβίδα -Ιστορικό ΕΕ/ΠΙΕ <6 μήνες	- Ιστορικό ΕΕ/ΠΙΕ <3 μήνες - Ιστορικό Ρευματικής Καρδιοπάθειας	- Θρομβοφιλία Σημαντικού Βαθμού*
Μέτριου	-Δίφυλλη αορτική βαλβίδα και άλλοι παράγοντες κινδύνου**	- CHADS ₂ 3-4	-Ιστορικό ΦΘΝ 3-12μήνες -Μετρίου έως ασήμαντου βαθμού θρομβοφιλία*** -Επαναλαμβανόμενη ΦΘΝ -Ενεργός καρκίνος
Χαμηλού	-Δίφυλλη αορτική βαλβίδα χωρίς παράγοντες κινδύνου	- CHADS ₂ 2 ή μικρότερο χωρίς ΕΕ/ΠΙΕ	-Ιστορικό ΦΘΝ >12μήνες χωρίς παράγοντες κινδύνου
* Έλλειψη Πρωτεΐνης C και S ή Αντιθρομβίνης, παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, ** κολπική μαρμαρυγή, Ιστορικό Εγκεφαλικού/Παροδικού Ισχαϊκού, Υπέρταση, Σακχαρώδης Διαβήτης, Καρδιακή Ανεπάρκεια, Ηλικία >75, *** Ετεροζυγωτική έλλειψη Παράγοντα V Leiden ή μετάλλαξη γονιδίου προθρομβίνης ΕΕ= εγκεφαλικό επεισόδιο, ΠΙΕ= παροδικό ισχαμικό επεισόδιο, ΦΘΝ= φλεβική θρομβοεμβολική νόσος,			

Βάσει του θρομβοεμβολικού και αιμορραγικού κινδύνου, θα αναφερθεί παρακάτω η περιεγχειρητική διαχείριση των αναστολών βιταμίνης Κ και των νεότερων αντιπηκτικών.

5.3.1 Διαχείριση αναστολέων βιταμίνης Κ

Οι παλαιότερες πρακτικές για την περιεγχειρητική διαχείριση οδοντιατρικών ασθενών υπό αναστολείς βιταμίνης Κ ήταν:

- 1) η διακοπή και η ταυτόχρονη γέφυρα με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους. (Steven M. Roser et al, n.d., Todd and Roman, 2001, Douketis, 2002)
- 2) η διακοπή 2 ημέρες προεγχειρητικά και η επανέναρξη τουλάχιστον 12 ώρες μετά και

3) η τιτλοποίηση της δόσης για στόχο INR<2 (Al-Mubarak et al., 2007).

Παρόλα αυτά πολλές μεταanalύσεις συστηματικών ανασκοπήσεων δείχνουν ότι η μη διακοπή των αναστολών Βιταμίνης Κ κατά την πραγματοποίηση οδοντικών εξαγωγών (έως 3 εξαγωγές) δεν αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας σε σχέση με τη διακοπή, τιτλοποίηση και γέφυρα με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους, (Evans et al., 2002, Nematullah et al., 2009, Bajkin et al., 2009, Douketis et al., 2012). Μάλιστα πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ένα ποσοστό αυξημένης μετεγχειρητικής αιμορραγίας σε ασθενείς υπό γέφυρα ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους σε σύγκριση με ασθενείς στους οποίους δεν έγινε διακοπή των αναστολών βιταμίνης Κ (Siegal et al., 2012, Steinberg et al., 2015, Clark et al., 2015).

Βάσει του θρομβοεμβολικού κινδύνου που έχουν οι ασθενείς των ανωτέρω παθήσεων, ο οποίος κυμαίνεται στο 0,5-1% (Douketis et al., 2015), του χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου που έχει η οδοντιατρική εξαγωγή(1-3 δόντια) αλλά και του αυξημένου κινδύνου μετεγχειρητικής αιμορραγίας με το πρωτόκολλο γέφυρας με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (Rechenmacher and Fang, 2015), συστήνεται από τις ADA,ESC,AHA η πραγματοποίηση οδοντιατρικής εξαγωγής(1-3 δόντια χωρίς τη διακοπή των αναστολών βιταμίνη Κ, εφόσον το INR κυμαίνεται σε θεραπευτικά επίπεδα(INR 2-3) (Al-Mubarak et al., 2007, Nematullah et al., 2009, Douketis et al., 2015).

5.3.2 Διαχείριση νεότερων αντιπηκτικών

Η καινούργια αυτή κατηγορία αντιπηκτικών αντικαθιστά ολοένα και περισσότερο τους αναστολείς βιταμίνης Κ για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς με:

- 1) Κολπική μαρμαρυγή χωρίς βαλβιδοπάθεια,
- 2) Πρωτογενή και Δευτερογενή πρόληψη φλεβοθρομβοεμβολικής νόσου
- 3) Δευτερογενή θεραπεία οξύ στεφανιαίου συνδρόμου.

Τα πλεονεκτήματα αυτών των φαρμάκων είναι:

- 1) ο μικρός χρόνος ημιζωής,
- 2) η γρήγορη δράση τους
- 3) οι λιγότερες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και με τροφές και
- 4) η μη ανάγκη για τακτικό έλεγχο της αντιπηκτικής τους δράσης (Bauer, 2013). Ένα μειονέκτημα τους είναι η έλλειψη καλά σχεδιασμένων και αποτελεσματικών αντίδοτων για την αναστροφή της δράσης τους.

Η περιεγχειρητική διαχείριση αυτών των φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί όπως οι αναστολείς βιταμίνης Κ και τα αντιαιμοπεταλιακά, παρόλα αυτά υπάρχουν αρκετές μελέτες που δίνουν οδηγίες για τη διαχείριση τους.

Οι μελέτες είναι βασισμένες σε προοπτικές μελέτες, αναδρομικές μελέτες, cross-sectional studies , case reports και μεταanalύσεις αυτών και άλλες συμφωνούν με τη διακοπή προεγχειρητικά και άλλες όχι (Wahl, 2018, Bensi et al., 2018).

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση στην περιεγχειρητική διαχείριση οδοντιατρικών ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με τα νέας γενιάς αντιπηκτικά, συμπεριλάμβανε 21 εργασίες, χωρίς όμως κάποια από αυτές να είναι τυχαιοποιημένη κλινική

μελέτη. Έξη εξ' αυτών των μελετών σύγκριναν τα ποσοστά μετεγχειρητικής αιμορραγίας μεταξύ ασθενών που είχαν διακόψει και ασθενών που συνέχισαν κανονικά την αντιπηκτική τους αγωγή, πριν από οδοντιατρικές χειρουργικές επεμβάσεις. Οι συγγραφείς των εργασιών αυτών ανέφεραν ότι δεν υπήρξε κάποια σημαντική διαφορά στη μετεγχειρητική αιμορραγία μεταξύ των δύο ομάδων, παρόλα αυτά οι μελέτες στηρίχθηκαν σε αποδεικτικά στοιχεία χαμηλής ποιότητας και του μικρού αριθμού συμμετεχόντων (Manfredi et al., 2019). Για το λόγο αυτό χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση και να διεξαχθούν μελέτες υψηλότερης ποιότητας, τυχαιοποιημένες μελέτες και μεταanalύσεις αυτών.

Σύμφωνα με την σύγχρονη βιβλιογραφία για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή με τα νέας γενιάς αντιπηκτικά, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε εξαγωγή δοντιού, τρεις είναι οι προτεινόμενες συστάσεις:

- 1. Η παράλειψη της πρωινής ή της βραδινής δόσης, πραγματοποίηση εξαγωγής χορήγηση της αμέσως επόμενης προγραμματισμένης δόσης,**
- 2. Η πραγματοποίηση εξαγωγής χρονικά πολύ κοντά στη λήψη της επόμενης δόσης με καθυστέρηση αυτής τουλάχιστον 6 ώρες μετά την επέμβαση και**
- 3) Η πραγματοποίηση της εξαγωγής χωρίς παράλειψη ή καθυστέρηση της δόσης (Steffel et al., 2018, Lusk et al., 2018, Kaplovitch and Dounaevskaia, 2019). Με αυτά τα δεδομένα ασφαλέστερη επιλογή φαίνεται να είναι η παράλειψη μίας δόσης.**

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Καθώς η πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων απαιτεί μακροχρόνια χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής και η επίπτωση τους έχει αυξητικές τάσεις παγκοσμίως, ο οδοντίατρος θα έρθει αντιμέτωπος να διαχειριστεί περιεγχειρητικά ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Η διακοπή της αντιθρομβωτικής αγωγής για οδοντιατρικές παρεμβάσεις χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου, όπως είναι η οδοντική εξαγωγή, είναι κάτι που συμβαίνει πολύ συχνά, αλλά η διεθνής βιβλιογραφία δείχνει να μην είναι σύμφωνη με αυτό, διότι υπάρχει σημαντικός αριθμός μελετών που δίνει σαφή στοιχεία για το πως πρέπει να γίνεται η διαχείριση. Τις περισσότερες φορές υπάρχει υπερεκτίμηση του αιμορραγικού κινδύνου από τους οδοντιάτρους από τη μια μεριά και έλλειψη επικοινωνίας με τον θεράποντα ιατρό από την άλλη, ο οποίος πολλές φορές, δίχως να γνωρίζει το αιμορραγικό κίνδυνο των εξαγωγών, επιτρέπει τη διακοπή ή τροποποίησή της. Υπάρχει σημαντικός αριθμός ερευνών, βασιζόμενες κυρίως σε ερωτηματολόγια, που μελετά το επίπεδο γνώσης των οδοντιάτρων αναφορικά με την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή σε πολλές χώρες. Πόσο καλά όμως γνωρίζουν οι Έλληνες οδοντίατροι τις παραπάνω οδηγίες; Δυστυχώς, έως σήμερα δεν υπάρχουν δεδομένα που να αξιολογούν την παράμετρο αυτή.

Σκοπός αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η αξιολόγηση του επιπέδου γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων αναφορικά με την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή και η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης του επιπέδου γνώσεων με την ηλικία, τον τόπο εργασίας και την εξειδίκευση (γενικός οδοντίατρος ή εξειδικευμένος).

2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η έρευνα αυτή βασίστηκε σε ερωτηματολόγια που μοιράστηκαν σε έντυπη μορφή σε διάφορα σεμινάρια της Στοματολογικής Εταιρίας Ελλάδος και στάλθηκαν σε ηλεκτρονική μορφή μέσω του Οδοντιατρικού Συλλόγου Πειραιά και έντυπη μορφή σε σεμινάρια που διοργάνωσε η Στοματολογική εταιρία Ελλάδος. Το ερωτηματολόγιο αποτελούνταν από 8 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής και 2 ερωτήσεις συμπλήρωσης του τύπου εργασίας και μεταπτυχιακής ή όχι ειδίκευσης.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΓΝΩΣΕΩΝ ΕΛΛΗΝΩΝ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΠΡΑΞΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.

Αξιόλογοι Συνάδελφοι,

παρακαλείσθε να συμπληρώσετε το παρακάτω ερωτηματολόγιο στα πλαίσια διπλωματικής εργασίας του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών στην Οδοντοφατνιακή Χειρουργική, Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή Αθηνών, ΕΚΠΑ. Το ερωτηματολόγιο είναι ανώνυμο και διαρκεί μόλις λίγα λεπτά.

Σας ευχαριστώ εκ των προτέρων για τη συνεργασία σας.

Με εκτίμηση,

Γεώργιος Γιαννούλης,

Οδοντίατρος, μεταπτυχιακός φοιτήτης Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή Αθηνών, ΕΚΠΑ

Υπεύθυνος της έρευνας: Αναπληρωτής καθηγητής Δήμος Καλύβας

1) Ηλικία:

2) Διάρκεια άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος

α) 1-5 έτη

β) 6-10 έτη

γ) 11-15 έτη

δ) 16 έτη και άνω

3) Τίτλος μεταπτυχιακού ή ειδικότητας:

4) Πόλη/περιοχή άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος:

5) Σε ασθενείς υπο αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (salospir, plavix) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε αιματηρής επέμβασης (εξαγωγή, καθαρισμός, τοποθέτηση εμφυτεύματος) στη στοματική κοιλότητα?

A) Αν Ναί, ποιες/ποια από τις παρακάτω?

I. Χρόνο ροής

II. Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης

III. Χρόνος προθρομβίνης

IV. INR

V. Αριθμό αιμοπεταλίων

B) Όχι

6) Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης K(Sintrom) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα?

A) Αν Ναι, ποιες/ποια από τις παρακάτω?

I. Χρόνο ροής

II. Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης

III. Χρόνος προθρομβίνης

IV. INR

V. Αριθμό αιμοπεταλίων

B) Όχι

7) Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με τα νέας γενιάς αντιπηκτικά(Pradaxa, Xarelto, Eliquis) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος,βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα?

A) Αν Ναι, ποιες/ποια από τις παρακάτω?

I. Χρόνο ροής

II. Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης

III. Χρόνος προθρομβίνης

IV. INR

V. Αριθμό αιμοπεταλίων

B) Όχι

8) Σε ασθενή ο οποίος λαμβάνει μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή-ακετυλοσαλικυλικό οξύ(Salospir) λόγω πρόληψης Στεφανιαίας Νόσου πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή δοντιού.Πως θα προβείτε στην ενέργεια αυτή;

α) Διακοπή Salospir 5-7 μέρες προ επέμβασης και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής

β) Διακοπή Salospir 5-7 μέρες προ επέμβασης με ταυτόχρονη γέφυρα Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής

γ) Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Salospir και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων

δ) Άλλο(Σημειώστε)

9) Σε ασθενή ο οποίος έχει υποβληθεί σε τοποθέτηση stent προ 4μήνου και λαμβάνει διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή(salospir,plavix), πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή τριών δοντιών. Πως θα προβείτε στην ενέργεια αυτή;

α) Διακοπή διπλής αντιαιμοπεταλικής αγωγής 5-7 μέρες προ επέμβασης και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής

β) Διακοπή ενός εκ των 2 αντιαιμοπεταλειακών 5-7 μέρες και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής

γ) Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλικής αγωγής και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων

δ) Άλλο(Σημειώστε)

10) Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom), πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή δοντιού. Πως θα προβείτε στην ενέργεια αυτή;

α) Αντιμετώπιση με το πρωτόκολλο γεφύρωσης αντιπηκτικής αγωγής(διακοπή sintrom και χρήση Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους-HXMB)

β) Διακοπή sintrom 2 μέρες προ επέμβασης, πραγματοποίηση εξαγωγής κατοπιν ελέγχου INR και έναρξη sintrom την ίδια ή μια μέρα μετά την εξαγωγή

γ) Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα

δ) Άλλο(Σημειώστε)

11) Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος βρίσκεται σε θεραπεία με δαβιγκατρανη (Pradaxa), το οποίο ανήκει στα αντιπηκτικά νέας γενιάς, πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή δοντιού. Πως θα προβείτε στην ενέργεια αυτή;

α) Αντιμετώπιση με το πρωτόκολλο γεφύρωσης αντιπηκτικής αγωγής (διακοπή Pradaxa και χρήση Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους-ΗΧΜΒ) και κατόπιν εξαγωγή, με χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων

β) Παράλειψη της δόσης της προηγούμενης ημέρας, πραγματοποίηση της εξαγωγής τουλάχιστον 12(24) ώρες μετά την παράλειψη της δόσης και επανέναρξη Pradaxa 6 ώρες μετά την πραγματοποίηση αιμόστασης

γ) Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Pradaxa και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων

δ) Άλλο (Σημειώστε)

*Η λήψη των παραπάνω αποφάσεων γίνεται πάντα με τη σύμφωνη γνώμη του θεράπων-καρδιολόγου!!

Το αντικείμενο προς μελέτη ήταν η αξιολόγηση του επιπέδου γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την περιεγχειρητική διαχείριση οδοντιατρικών ασθενών υπό αντιθρομβωτική αγωγή και η πιθανή συσχέτισή τους με την ηλικία τον τόπο εργασίας και τ. Για το λόγο αυτό από τις 10 ερωτήσεις οι 3 ήταν σχετικές με την κατανόηση της φαρμακολογίας των αντιθρομβωτικών φαρμάκων, οι 4 με την περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών αυτών και οι

άλλες 3 ανέφεραν την ηλικία, τόπο εργασίας και κατοχή ή όχι μεταπτυχιακού τίτλου/εξειδίκευσης.

3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Εξετάστηκαν και αναλύθηκαν οι περιγραφικοί δείκτες του συνόλου των ερωτήσεων. Έγινε χρήση των συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων για την περιγραφή των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος, καθώς και των ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσης των οδοντιάτρων χωριστά. Στη συνέχεια, έγινε σύνθεση των 7 ερωτήσεων για τη συνολική αξιολόγηση του επιπέδου γνώσεων. Η συνολική κλίμακα αξιολόγησης του επιπέδου γνώσεων υπολογίστηκε αθροίζοντας τον αριθμό των σωστών απαντήσεων. Επομένως, η συνολική κλίμακα μπορεί να λάβει τιμές από 0 (δηλ. καμία σωστή απάντηση) έως και 7 (δηλ. σωστή απάντηση σε όλες τις ερωτήσεις).

Η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ των δημογραφικών στοιχείων και των ερωτήσεων που αξιολογούν το επίπεδο γνώσης των οδοντιάτρων καθεμιά χωριστά, καθώς και μεταξύ τους, έγινε με την εφαρμογή του ελέγχου χ^2 ως κριτήριο συσχέτισης δύο ποιοτικών χαρακτηριστικών. Η διερεύνηση της συνολικής κλίμακας επιπέδου γνώσεων έγινε με εφαρμογή της ανάλυσης

διακύμανσης κατά μια κατεύθυνση (ANOVA), καθώς και χρήση του t-test για ανεξάρτητα δείγματα σύγκρισης 2 μέσων τιμών.

Τα p-value που αναφέρονται βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους. Τα p-value με τιμή χαμηλότερη από 0,05 θεωρήθηκαν ως στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα και με τιμή χαμηλότερη από 0,10 ενδεικτικά. Για την πραγματοποίηση της στατιστικής ανάλυσης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS v.26 (IBM Corporation, 2019 Armonk, New York, USA).

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγραφή των Δεδομένων του Δείγματος

- **Δημογραφικά Χαρακτηριστικά**

Η συλλογή των δημογραφικών χαρακτηριστικών στην παρούσα μελέτη περιελάμβανε την καταγραφή βασικών στοιχείων των συμμετεχόντων οδοντιάτρων, όπως την ηλικία (ηλιακές ομάδες ανά 10 έτη), τη διάρκεια άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος (4 κατηγορίες ανά 10 έτη), κάτοχοι τίτλου μεταπτυχιακού διπλώματος ή ειδικότητας (ναι ή όχι) και περιοχή άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος (στην Αττική ή εκτός Αττικής).

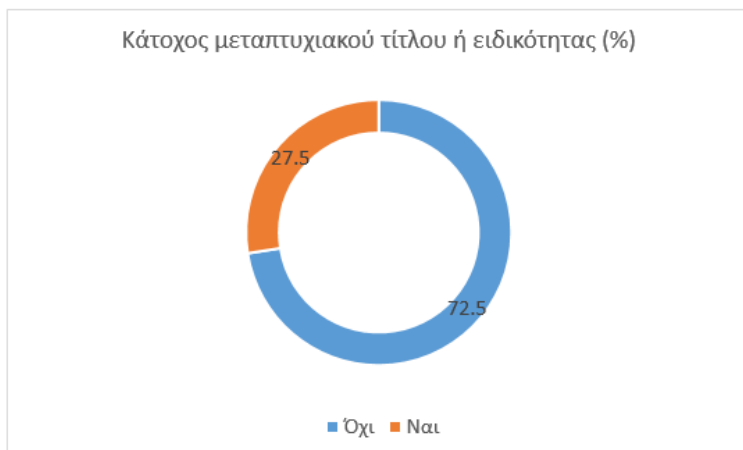
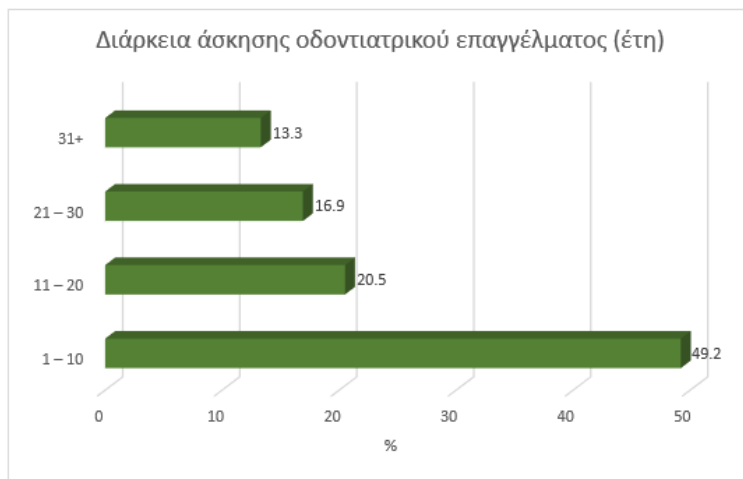
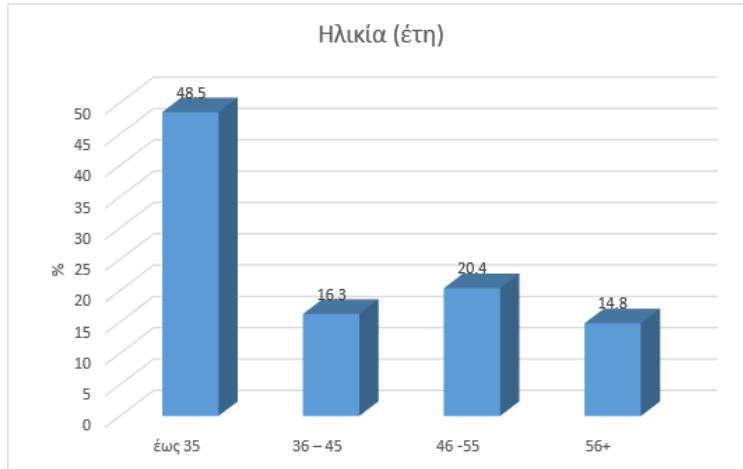
Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα στατιστικά μέτρα των δημογραφικών χαρακτηριστικών που προαναφέρθηκαν. Το 48,5% του συνολικού δείγματος είναι ηλικίας έως 35 ετών και το 49,2% έχει προϋπηρεσία στην άσκηση του οδοντιατρικού επαγγέλματος από 1 έως 10 έτη. Το 27,5% των συμμετεχόντων κατέχει κάποιο τίτλο μεταπτυχιακού διπλώματος ή ειδικότητας, ενώ η πλειοψηφία (87,2%) των οδοντιάτρων ασκεί το επάγγελμα στην Αττική (Αθήνα & Πειραιά).

Τα παραπάνω περιγραφικά στατιστικά στοιχεία παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 1 και απεικονίζονται γραφικά στο Σχήμα 1.

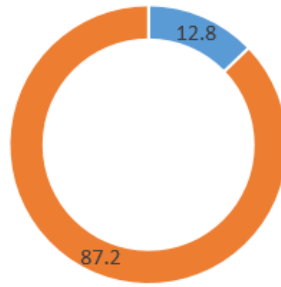
Πίνακας 1. Περιγραφικά στατιστικά των δημογραφικών χαρακτηριστικών του συνόλου του δείγματος.

Δημογραφικά Χαρακτηριστικά	Συχνότητα (%)
Ηλικία (έτη)	
έως 35	95 (48,5)
36 – 45	32 (16,3)
46 -55	40 (20,4)
56+	29 (14,8)
Διάρκεια άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος (έτη)	
1 – 10	96 (49,2)
11 – 20	40 (20,5)
21 – 30	33 (16,9)
31+	26 (13,3)
Κάτοχος μεταπτυχιακού τίτλου ή ειδικότητας	
Όχι	145 (72,5)
Ναι	55 (27,5)
Περιοχή άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος	
Εκτός Αττικής	25 (12,8)
Αττική	170 (87,2)

Σχήμα 1. Γραφήματα της κατανομής των δημογραφικών χαρακτηριστικών του συνόλου των οδοντιάτρων του δείγματος.



Περιοχή άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος (%)



■ Εκτός Αττικής ■ Αττική

- **Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης επιπέδου γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή**

Στη συνέχεια έγινε αποτύπωση του επιπέδου των γνώσεων των οδοντιάτρων, αναφορικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή. Στον Πίνακα 2 παρουσιάζεται η κατανομή των οδοντιάτρων στις ερωτήσεις που αφορούν στην αποτύπωση του επιπέδου γνώσεων τους σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 7 ερωτήσεις και με **έντονη** γραμματοσειρά δίνεται η σωστή απάντηση.

Στην ερώτηση «*Σε ασθενείς υπο αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (salospir,plavix) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος) στη στοματική κοιλότητα*», σωστά απάντησε «όχι» το 59% των οδοντιάτρων. Από όσους απάντησαν «ναι» στην ερώτηση «*Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης K (Sintrom) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα;*» το 51% απάντησε σωστά «INR», ενώ σωστή θεωρήθηκε και η απάντηση «*Χρόνος Προθρομβίνης & INR*» που έδωσε το 7% των οδοντιάτρων, συνολικά το 58%. Το 59,5% απάντησε σωστά «όχι» στην ερώτηση «*Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με τα νέας γενιάς αντιπηκτικά (Pradaxa,Xarelto,Eliquis) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος,βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα;*». Στη συνέχεια, το 58,5% απάντησε σωστά στην ερώτηση «*Σε ασθενή ο οποίος λαμβάνει μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή-ακετυλοσαλικυλικό οξύ (Salospir) λόγω πρόληψης Στεφανιαίας Νόσου πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή οδόντος με πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Salospir και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων*». Το 22,5% απάντησε πως «*Σε ασθενή ο οποίος έχει υποβληθεί σε τοποθέτηση stent προ 4μήνου και λαμβάνει διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (salospir,plavix), πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή τριών δοντιών*» με «*πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή της διπλής αντιαμιποτελλιακής αγωγής και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων*». Το 41% απάντησε σωστά πως πρέπει να γίνει «*Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε*

θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα» σε «Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom)». Όμοια, το 41% απάντησε σωστά στην ερώτηση «Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος βρίσκεται σε θεραπεία με δαβιγκατρανη(Pradaxa), το οποίο ανήκει στα αντιπηκτικά νέας γενιάς, πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή των δοντιών» με «Παράλειψη της δόσης της προηγούμενης ημέρας, πραγματοποίηση της εξαγωγής τουλάχιστον 12(24) ώρες μετά την παράλειψη της δόσης και επανέναρξη Pradaxa 6 ώρες μετά την πραγματοποίηση αιμόστασης».

Τα παραπάνω περιγραφικά στατιστικά στοιχεία παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 2. Η κατανομή των σωστών απαντήσεων απεικονίζονται γραφικά στο Σχήμα 2.

Πίνακας 2. Κατανομή των απαντήσεων των οδοντιάτρων στις ερωτήσεις που αφορούν στην αποτύπωση του επιπέδου γνώσεων τους σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή.

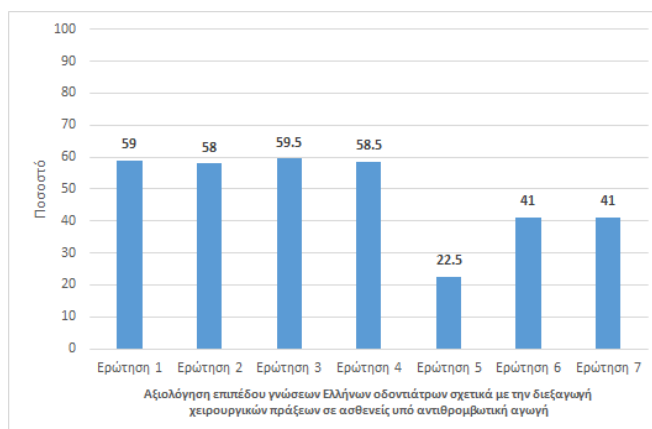
Ερωτήσεις:	Συχνότητα (%)
1. Σε ασθενείς υπο αντιαιμοπεταλιακή αγωγή(salospir,plavix) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος) στη στοματική κοιλότητα; Α) Αν ΝΑΙ, ποιες/ποιά από τις παρακάτω;	
1. Χρόνος Ροής	3 (1,5)
2.Χρόνος μερικής	0 (0,0)
3. Χρόνος Προθρομβίνης	2 (1,0)
4. INR	29 (14,5)
5. Αριθμός αιμοπεταλίων	14 (7,0)
Συνδυασμός 1, 2, 3, 4, 5	1 (0,5)
Συνδυασμός 1, 2, 4	1 (0,5)
Συνδυασμός 1, 3, 4, 5	1 (0,5)
Συνδυασμός 1, 4	1 (0,5)
Συνδυασμός 2, 3	1 (0,5)
Συνδυασμός 2, 3, 5	1 (0,5)
Συνδυασμός 2, 4, 5	1 (0,5)
Συνδυασμός 2, 4	1 (0,5)
Συνδυασμός 3, 4	10 (5,0)
Θρομβοπλαστίνη	

	Συνδυασμός 3, 4, 5	2 (1,0)
	Συνδυασμός 4, 5	4 (2,0)
B) Όχι (Σωστή απάντηση)		118 (59,0)
Άλλο		8 (4,0)
<hr/>		
2. Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης Κ(Sintrom) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή, τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα;		
A) Αν ΝΑΙ, ποιες/ποιά από τις παρακάτω;		
	1. Χρόνος Ροής	0 (0,0)
	2. Χρόνος μερικής Θρομβοπλαστίνης	0 (0,0)
	3. Χρόνος Προθρομβίνης	2 (1,0)
	4. INR (Σωστή απάντηση)	102 (51,0)
3., 4. Χρόνος Προθρομβίνης & INR (Σωστή απάντηση)		14 (7,0)
	5. Αριθμός αιμοπεταλίων	3 (1,5)
	Συνδυασμός 1, 2, 3,	1 (0,5)
	Συνδυασμός 1, 2, 3, 4	1 (0,5)
	Συνδυασμός 1, 2, 3, 4, 5	4 (2,0)
	Συνδυασμός 1, 3, 4	4 (2,0)
	Συνδυασμός 1, 3, 4, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 1, 4	1 (0,5)
	Συνδυασμός 2, 3, 4	3 (1,5)
	Συνδυασμός 2, 4, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 2, 4	1 (0,5)
	Συνδυασμός 3, 4, 5	2 (1,0)
	Συνδυασμός 4, 5	4 (2,0)
B) Όχι		46 (23,0)
Άλλο		10 (5,0)
<hr/>		
3. Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με τα νέας γενιάς αντιπηκτικά(Pradaxa, Xarelto, Eliquis) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή, τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα;		
A) Αν ΝΑΙ, ποιες/ποιά από τις παρακάτω;		
	1. Χρόνος Ροής	3 (1,5)
	2. Χρόνος μερικής Θρομβοπλαστίνης	3 (1,5)
	3. Χρόνος Προθρομβίνης	7 (3,5)
	4. INR	39 (19,5)
	5. Αριθμός αιμοπεταλίων	2 (1,0)
	Συνδυασμός 1, 2, 3	1 (0,5)
	Συνδυασμός 1, 2, 3, 4, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 1, 3, 4, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 1, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 2, 3	1 (0,5)
	Συνδυασμός 2, 3, 4	2 (1,0)

	Συνδυασμός 2, 3, 4, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 3, 4	8 (4,0)
	Συνδυασμός 3, 5	1 (0,5)
	Συνδυασμός 4, 5	2 (1,0)
B) Όχι (Σωστή απάντηση)		119 (59,5)
Άλλο		8 (4,0)
<hr/>		
4. Σε ασθενή ο οποίος λαμβάνει μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή-ακετυλοσαλικυλικό οξύ(Salospir) λόγω πρόληψης Στεφανιαίας Νόσου πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή οδόντος:		
<i>Διακοπή Salospir 5-7 μέρες προ επέμβασης και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής</i>		48 (24,0)
<i>Διακοπή Salospir 5-7 μέρες προ επέμβασης με ταυτόχρονη γέφυρα Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής</i>		15 (7,5)
<i>Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Salospir και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων (Σωστή απάντηση)</i>		117 (58,5)
Άλλο		20 (10,0)
<hr/>		
5. Σε ασθενή ο οποίος έχει υποβληθεί σε τοποθέτηση stent προ 4μήνου και λαμβάνει διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (salospir,plavix), πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή τριών δοντιών:		
<i>Διακοπή διπλής αντιαιμοπεταλικής αγωγής 5-7 μέρες προ επέμβασης και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής</i>		15 (7,5)
<i>Διακοπή ενός εκ των 2 αντιαιμοπεταλιακών 5-7 μέρες και εν συνεχεία πραγματοποίηση εξαγωγής</i>		73 (36,5)
<i>Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλικής αγωγής και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων (Σωστή απάντηση)</i>		45 (22,5)
Άλλο		67 (33,5)
<hr/>		
6. Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom), πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή οδόντος:		
<i>Αντιμετώπιση με το πρωτόκολλο γεφύρωσης αντιπηκτικής αγωγής(διακοπή sintrom και χρήση Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους-HXMB)</i>		53 (26,5)
<i>Διακοπή sintrom 2 μέρες προ επέμβασης, πραγματοποίηση εξαγωγής κατοπιν ελέγχου INR και έναρξη sintrom την ίδια ή μια μέρα μετα την εξαγωγή</i>		29 (14,5)
<i>Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα (Σωστή απάντηση)</i>		82 (41,0)
Άλλο		36 (18,0)
<hr/>		
7. Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος βρίσκεται σε θεραπεία με δαβιγκατρανη(Pradaxa), το οποίο ανήκει στα αντιπηκτικά νέας γενιάς, πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή των δοντιών:		

Αντιμετώπιση με το πρωτόκολλο γεφύρωσης αντιπηκτικής αγωγής(διακοπή Pradaxa και χρήση Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους-ΗΧΜΒ) και κατόπιν εξαγωγή, με χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων	42 (21,0)
Παράλειψη της δόσης της προηγούμενης ημέρας, πραγματοποίηση της εξαγωγής τουλάχιστον 12(24) ώρες μετά την παράλειψη της δόσης και επανέναρξη Pradaxa 6 ώρες μετά την πραγματοποίηση αιμόστασης (Σωστή απάντηση)	82 (41,0)
Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Pradaxa και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων	35 (17,5)
Άλλο	41 (20,5)

Σχήμα 2. Κατανομή των σωστών απαντήσεων των οδοντιάτρων στις ερωτήσεις σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή.



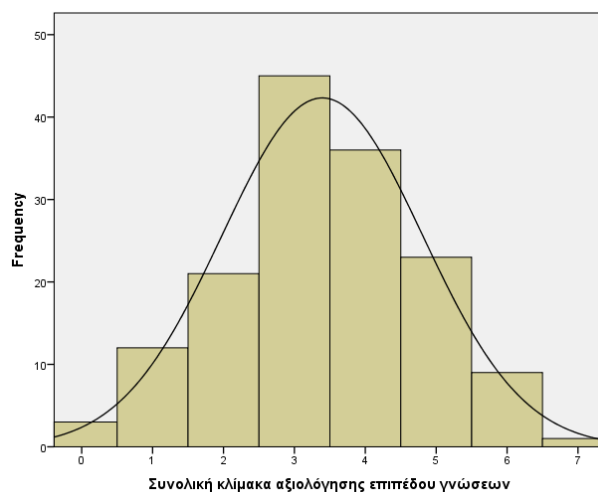
Επομένως, το τυπικό προφίλ του Έλληνα οδοντιάτρου που συμμετέχει στην παρούσα μελέτη είναι ηλικίας 30 ετών, με 5 έτη προϋπηρεσίας στο οδοντιατρικό επάγγελμα, δεν κατέχει μεταπτυχιακό τίτλο ή ειδικότητα και ασκεί το επάγγελμα στην Αττική. Το ποσοστό των σωστών απαντήσεων στις ερωτήσεις που αξιολογούν το επίπεδο των γνώσεων του στην διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή, κυμαίνεται από 22,5% (ερώτηση: «Σε ασθενή ο οποίος έχει υποβληθεί σε τοποθέτηση stent προ 4μήνου και λαμβάνει διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (salospir,plavix), πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή τριών δοντιών: Πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων») έως και 59,5% (ερώτηση: «Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης Κ(Sintrom) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε

χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή, τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα; INR ή/και Χρόνος Προθρομβίνης & INR»).

- **Συνολική κλίμακα αξιολόγησης επιπέδου γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή**

Ακολουθεί η περιγραφή της συνολικής κλίμακας επιπέδου γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή, η σύνθεση της οποίας περιγράφεται στις μεθόδους. Η μέση τιμή της συνολικής κλίμακας είναι 2,8 μονάδες με Τυπική Απόκλιση (ΤΑ) 2,3 μονάδες. Αυτό σημαίνει πως κατά μέσο όρο οι οδοντίατροι απάντησαν σωστά στις 3 από τις 7 ερωτήσεις που αξιολογούν το επίπεδο γνώσης των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή. Η κατανομή της συνολικής κλίμακας ακολουθεί την κανονική κατανομή, όπως φαίνεται και από το Σχήμα 3.

Σχήμα 3. Ιστόγραμμα συχνοτήτων της συνολικής κλίμακας αξιολόγησης επιπέδου γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή.



- **Διερεύνηση της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με την ηλικία τους**

Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της συσχέτισης της απάντησης (λάθος ή σωστή) στις επιμέρους ερωτήσεις που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με την ηλικία τους. Από τον Πίνακα 3 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της Ερώτησης 6, «*Ασθενής με κοιλιακή μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom)*» με την ηλικία των οδοντιάτρων ($p\text{-value} = 0,040 < 0,05$). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τη σωστή απάντηση στην ερώτηση αυτή «*Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα*», έδωσαν σε μεγαλύτερο ποσοστό οι οδοντίατροι ηλικίας 56 και άνω (70%), σε σύγκριση με τους νεαρότερους συναδέλφους τους. Επίσης, προκύπτει ενδεικτική συσχέτιση της ηλικίας με την ερώτηση 7, «*Ασθενής με κοιλιακή μαρμαρυγή, ο οποίος βρίσκεται σε θεραπεία με δαβιγκατρανη (Pradaxa), το οποίο ανήκει στα αντιπηκτικά νέας γενιάς, πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή των δοντιών*» ($p\text{-value} = 0,069 < 0,10$). Όμοια, τη σωστή απάντηση «*Παράλειψη της δόσης της προηγούμενης ημέρας, πραγματοποίηση της εξαγωγής τουλάχιστον 12(24) ώρες μετά την παράλειψη της δόσης και επανέναρξη Pradaxa 6 ώρες μετά την πραγματοποίηση αιμόστασης*» έδωσαν σε μεγαλύτερο ποσοστό οι οδοντίατροι ηλικίας 56 και άνω (70%), σε σύγκριση με τους νεαρότερους σε ηλικία συναδέλφους τους. Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των υπόλοιπων ερωτήσεων με την ηλικία των οδοντιάτρων.

Τα αποτελέσματα των στατιστικών ελέγχων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 3 και για όσα προέκυψαν στατιστικά σημαντικά ή ενδεικτικά απεικονίζονται και στο Σχήμα 4.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με την ηλικία τους.

Απάντηση	Ηλικία (έτη)				p-value ¹
	Έως 35	36 - 45	46 - 55	56+	
Ερώτηση 1					
<i>Λάθος</i>	36 (39.1)	10 (33.3)	13 (35.1)	12 (42.9)	0.865
<i>Σωστή</i>	56 (60.9)	20 (66.7)	24 (64.9)	16 (57.1)	
Ερώτηση 2					
<i>Λάθος</i>	39 (41.5)	15 (46.9)	19 (47.5)	8 (27.6)	0.350
<i>Σωστή</i>	55 (58.5)	17 (53.1)	21 (52.5)	21 (72.4)	
Ερώτηση 3					
<i>Λάθος</i>	37 (39.8)	11 (35.5)	15 (39.5)	8 (29.6)	0.792
<i>Σωστή</i>	56 (60.2)	20 (64.5)	23 (60.5)	19 (70.4)	
Ερώτηση 4					
<i>Λάθος</i>	37 (38.9)	13 (40.6)	17 (42.5)	14 (48.3)	0.843
<i>Σωστή</i>	58 (61.1)	19 (59.4)	23 (57.5)	15 (51.7)	
Ερώτηση 5					
<i>Λάθος</i>	70 (73.7)	26 (81.3)	31 (77.5)	24 (82.8)	0.690
<i>Σωστή</i>	25 (26.3)	6 (18.8)	9 (22.5)	5 (17.2)	
Ερώτηση 6					
<i>Λάθος</i>	40 (47.1)	13 (50.0)	21 (70.0)	6 (30.0)	0.040**
<i>Σωστή</i>	45 (52.9)	13 (50.0)	9 (30.0)	14 (70.0)	
Ερώτηση 7					
<i>Λάθος</i>	44 (55.0)	9 (33.3)	16 (55.2)	6 (30.0)	0.069*
<i>Σωστή</i>	36 (45.0)	18 (66.7)	13 (44.8)	14 (70.0)	

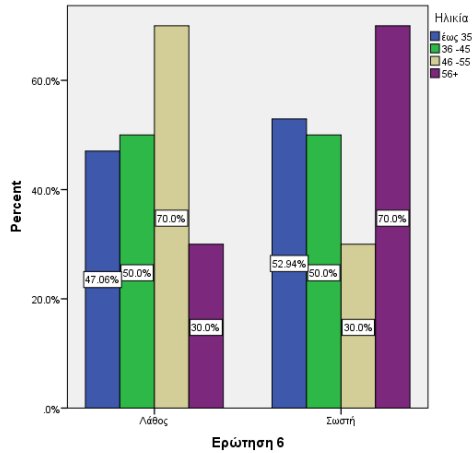
¹Χ² έλεγχος

**στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε α=5%

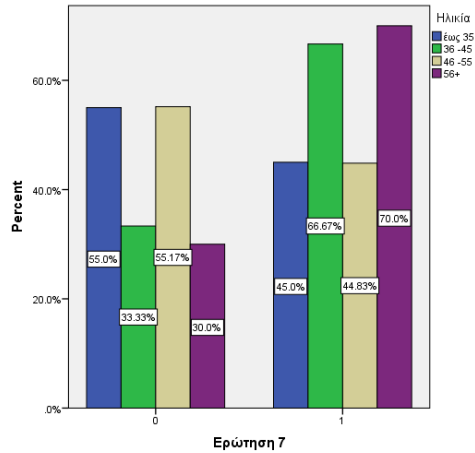
*ενδεικτικό αποτέλεσμα σε α=10%

Σχήμα 4. Κατανομή των απαντήσεων στην Α. Ερώτηση 6 και Β. Ερώτηση 7, ανάλογα με την ηλικία.

A.



B.



- **Διερεύνηση της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με την διάρκεια άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος**

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της συσχέτισης της απάντησης (λάθος ή σωστή) στις επιμέρους ερωτήσεις που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή, ανάλογα με την διάρκεια που ασκούν το οδοντιατρικό επάγγελμα. Από τον Πίνακα 4 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της Ερώτησης 6, «*Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom)*» με τη διάρκεια άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος ($p\text{-value} = 0,013 < 0,05$). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τη σωστή απάντηση στην ερώτηση αυτή «*Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα*», έδωσαν σε μεγαλύτερο ποσοστό οι οδοντίατροι με μεγαλύτερη εργασιακή εμπειρία (76,5%), σε σύγκριση με τους συναδέλφους τους που έχουν λιγότερη σε έτη προϋπηρεσία. Δεν προέκυψε

στατιστικά σημαντική συσχέτιση των υπόλοιπων ερωτήσεων με την διάρκεια άσκησης του επαγγέλματος.

Τα αποτελέσματα των στατιστικών ελέγχων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 4 και για όσα προέκυψαν στατιστικά σημαντικά απεικονίζονται και στο Σχήμα 5.

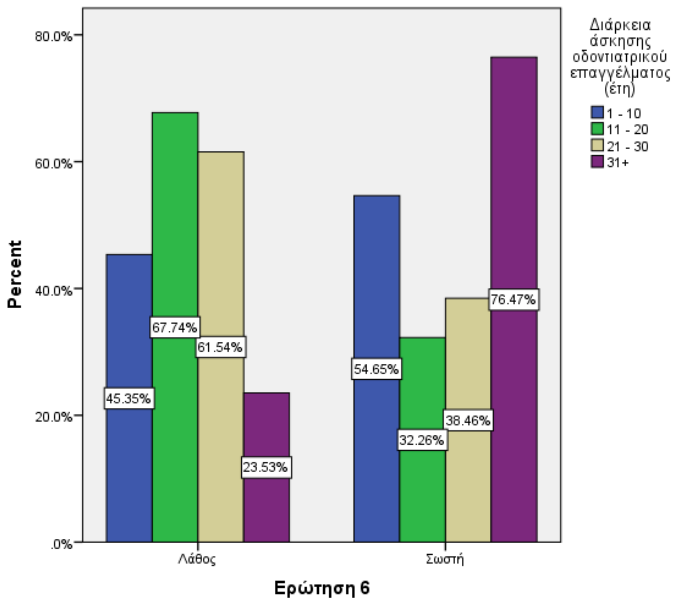
Πίνακας 4. Αποτελέσματα της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με τη διάρκεια άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος.

Απάντηση	Διάρκεια άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος (έτη) n (%)				p-value ¹
	1 - 10	11 - 20	21 - 30	31+	
Ερώτηση 1					
<i>Λάθος</i>	35 (37.6)	17 (45.9)	9 (29.0)	11 (44.0)	0.497
<i>Σωστή</i>	58 (62.4)	20 (54.1)	22 (71.0)	14 (56.0)	
Ερώτηση 2					
<i>Λάθος</i>	41 (42.7)	18 (45.0)	14 (42.4)	9 (34.6)	0.861
<i>Σωστή</i>	55 (57.3)	22 (55.0)	19 (57.6)	17 (65.4)	
Ερώτηση 3					
<i>Λάθος</i>	35 (37.2)	18 (46.2)	11 (35.5)	7 (29.2)	0.572
<i>Σωστή</i>	59 (62.8)	21 (53.8)	20 (64.5)	17 (70.8)	
Ερώτηση 4					
<i>Λάθος</i>	39 (40.6)	20 (50.0)	11 (33.3)	12 (46.2)	0.508
<i>Σωστή</i>	57 (59.4)	20 (50.0)	22 (66.7)	14 (53.8)	
Ερώτηση 5					
<i>Λάθος</i>	72 (75.0)	33 (82.5)	24 (72.7)	21 (80.8)	0.695
<i>Σωστή</i>	24 (25.0)	7 (17.5)	9 (27.3)	5 (19.2)	
Ερώτηση 6					
<i>Λάθος</i>	39 (45.3)	21 (67.7)	16 (61.5)	4 (23.5)	0.013**
<i>Σωστή</i>	47 (54.7)	10 (32.3)	10 (38.5)	13 (76.5)	
Ερώτηση 7					
<i>Λάθος</i>	44 (54.3)	14 (43.8)	12 (48.0)	4 (23.5)	0.132
<i>Σωστή</i>	37 (45.7)	18 (56.3)	13 (52.0)	13 (76.5)	

¹Χ² έλεγχος

**στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε α=5%

Σχήμα 5. Κατανομή των απαντήσεων στην Ερώτηση 6, ανάλογα με την διάρκεια άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος.



- **Διερεύνηση της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με την κατοχή μεταπτυχιακού τίτλου ή ειδικότητας**

Ακολουθούν τα αποτελέσματα της συσχέτισης της απάντησης (λάθος ή σωστή) στις επιμέρους ερωτήσεις που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή ανάλογα με το αν έχουν ή όχι μεταπτυχιακό τίτλο σπουδών ή ειδικότητα. Ωστόσο, η κατοχή μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών ή ειδικότητας δεν προέκυψε να παίζει στατιστικά σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση του επιπέδου γνώσεων των οδοντιάτρων.

Τα αποτελέσματα των στατιστικών ελέγχων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Αποτελέσματα της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με την κατοχή μεταπτυχιακού τίτλου ή ειδικότητας.

Απάντηση	Μεταπτυχιακός τίτλος ή ειδικότητα		p-value ¹
	Όχι	Ναι	
Ερώτηση 1			
<i>Λάθος</i>	52 (38.5)	20 (36.4)	0.781
<i>Σωστή</i>	83 (61.5)	20 (36.4)	
Ερώτηση 2			
<i>Λάθος</i>	59 (41.3)	23 (41.8)	0.943
<i>Σωστή</i>	84 (58.7)	32 (58.2)	
Ερώτηση 3			
<i>Λάθος</i>	57 (40.7)	16 (30.8)	0.207
<i>Σωστή</i>	83 (59.3)	36 (69.2)	
Ερώτηση 4			
<i>Λάθος</i>	65 (44.8)	18 (32.7)	0.121
<i>Σωστή</i>	80 (55.2)	37 (67.3)	
Ερώτηση 5			
<i>Λάθος</i>	113 (77.9)	42 (76.4)	0.813
<i>Σωστή</i>	32 (22.1)	13 (23.6)	
Ερώτηση 6			
<i>Λάθος</i>	61 (51.7)	21 (45.7)	0.487
<i>Σωστή</i>	57 (48.3)	25 (54.3)	
Ερώτηση 7			
<i>Λάθος</i>	54 (48.2)	23 (48.9)	0.934
<i>Σωστή</i>	58 (51.8)	24 (51.1)	

¹Χ² έλεγχος

- **Διερεύνηση της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με τον τόπο άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος**

Ακολουθούν τα αποτελέσματα της συσχέτισης της απάντησης (λάθος ή σωστή) στις επιμέρους ερωτήσεις που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή ανάλογα με τον

τόπο άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος. Από τον Πίνακα 6 προκύπτει ότι υπάρχει ενδεικτική συσχέτιση της Ερώτησης 6, «Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom)» με τον τόπο άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος ($p\text{-value} = 0,072 < 0,10$). Ειδικότερα, φαίνεται ότι τη σωστή απάντηση στην ερώτηση αυτή «Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα», έδωσαν σε μεγαλύτερο ποσοστό οι οδοντίατροι που ασκούν το επάγγελμα εντός του Νομού Αττικής (53,6%), σε σύγκριση με τους συναδέλφους τους που βρίσκονται εκτός Αττικής. Αναφορικά με τις υπόλοιπες ερωτήσεις, δεν προέκυψε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση του ποσοστού των σωστών απαντήσεων ανάλογα με τον τόπο άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος.

Τα αποτελέσματα των στατιστικών ελέγχων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 6 και απεικονίζονται στο Σχήμα 6.

Πίνακας 6. Αποτελέσματα της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με τον τόπο άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος.

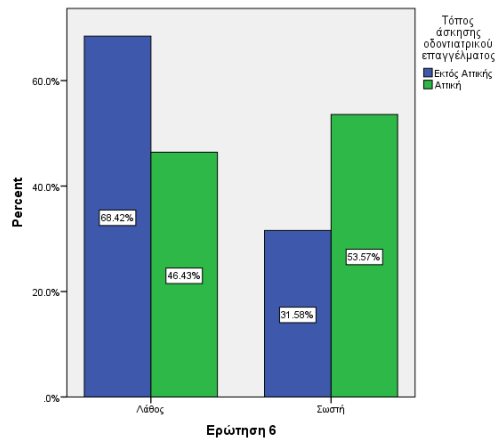
Απάντηση	Τόπος άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος n (%)		p-value ¹
	Εκτός Αττικής;	Αττική	
Ερώτηση 1			
Λάθος	9 (39.1)	62 (38.0)	0.919
Σωστή	14 (60.9)	101 (62.0)	
Ερώτηση 2			
Λάθος	8 (33.3)	74 (43.5)	0.344
Σωστή	16 (66.7)	96 (56.5)	
Ερώτηση 3			
Λάθος	10 (41.7)	61 (37.2)	0.673
Σωστή	14 (58.3)	103 (62.8)	
Ερώτηση 4			
Λάθος	9 (36.0)	72 (42.4)	0.547
Σωστή	16 (64.0)	98 (57.6)	
Ερώτηση 5			
Λάθος	19 (76.0)	132 (77.6)	0.854
Σωστή	6 (24.0)	38 (22.4)	

Ερώτηση 6				
	Λάθος	13 (68.4)	65 (49.6)	0.072*
	Σωστή	6 (31.6)	75 (53.6)	
Ερώτηση 7				
	Λάθος	6 (35.3)	68 (49.6)	0.264
	Σωστή	11 (64.7)	69 (50.4)	

¹Χ² έλεγχος

*ενδεικτικό αποτέλεσμα σε α=10%

Σχήμα 6. Κατανομή των απαντήσεων στην Ερώτηση 6, ανάλογα με τον τόπο άσκησης του οδοντιατρικού επαγγέλματος.



- **Διερεύνηση της συσχέτισης της συνολικής κλίμακας που αποτυπώνει το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους**

Ακόμα, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της συσχέτισης της συνολικής κλίμακας (από τη σύνθεση των 7 επιμέρους ερωτήσεων) που αποτυπώνει το επίπεδο γνώσεων των Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή ανάλογα με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους. Ωστόσο, δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική ή ενδεικτική διαφοροποίηση του συνολικού επιπέδου γνώσεων των οδοντιάτρων, ανάλογα με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους.

Τα αποτελέσματα των στατιστικών ελέγχων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Αποτελέσματα της συσχέτισης της συνολικής κλίμακας που αποτυπώνει το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους

Δημογραφικά Χαρακτηριστικά	Συνολική κλίμακα Μέση τιμή (ΤΑ)	p-value
Ηλικία (έτη)		
<i>έως 35</i>	3 (2.2)	0.658 ¹
<i>36 – 45</i>	3 (2.2)	
<i>46 -55</i>	2.6 (2.2)	
<i>56+</i>	2.6 (2.3)	
Διάρκεια άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος (έτη)		
<i>1 – 10</i>	3 (2.2)	0.609 ¹
<i>11 – 20</i>	2.6 (2.3)	
<i>21 – 30</i>	3 (2.2)	
<i>31+</i>	2.5 (2.6)	
Κάτοχος μεταπτυχιακού τίτλου ή ειδικότητας		
<i>Όχι</i>	2.7 (2.2)	0.234 ²
<i>Ναι</i>	3.2 (2.3)	
Περιοχή άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος		
<i>Εκτός Αττικής</i>	2.6 (2.5)	0.589 ²
<i>Αττική</i>	2.9 (2.3)	

ΤΑ: Τυπική Απόκλιση

¹Ανάλυση διακύμανσης κατά μια κατεύθυνση (ANOVA)

²t-test για ανεξάρτητα δείγματα

- **Διερεύνηση της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή, μεταξύ τους**

Τέλος, στον Πίνακα 8 συνοψίζονται τα αποτελέσματα της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή, μεταξύ τους. Έτσι,

προκύπτει ότι ποσοστό άνω του 70%, α. όσοι απάντησαν σωστά στην Ερώτηση 1, απάντησαν σωστά και στις Ερωτήσεις 3, 4, 5 και 6, β. όσοι απάντησαν σωστά στην Ερώτηση 2, απάντησαν σωστά και στις Ερωτήσεις 4, 6 και 7, γ. όσοι απάντησαν σωστά στην Ερώτηση 3, απάντησαν σωστά και στις Ερωτήσεις 1 και 6, και δ. όσοι απάντησαν σωστά στην Ερώτηση 4, απάντησαν σωστά και στις Ερωτήσεις 1, 2, 5 και 6. Από την άλλη, χαμηλό ποσοστό των συμμετεχόντων (έως 30%) έδωσε σωστή απάντηση στην Ερώτηση 5 και όλων των υπολοίπων. Σωστή απάντηση στην Ερώτηση 6 και των υπόλοιπων έδωσε περίπου το 60% των οδοντιάτρων. Όμοια, μεταξύ της Ερώτησης 7 και των Ερωτήσεων 2 και 6.

Πίνακας 7. Αποτελέσματα της συσχέτισης των επιμέρους ερωτήσεων που αποτυπώνουν το επίπεδο γνώσεων Ελλήνων οδοντιάτρων σχετικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή, μεταξύ τους.

Ερωτήσεις	Απάντηση N (%)		p-value ¹
	Λάθος στις ερωτήσεις 2-6	Σωστή απάντηση	
Ερώτηση 1 & Ερώτηση 2	49 (65.3)	68 (59.6)	0.431
Ερώτηση 1 & Ερώτηση 3	22 (32.4)	94 (79.7)	<0.001***
Ερώτηση 1 & Ερώτηση 4	35 (46.1)	83 (72.8)	<0.001***
Ερώτηση 1 & Ερώτηση 5	83 (57.2)	35 (77.8)	0.013**
Ερώτηση 1 & Ερώτηση 6	39 (49.4)	57 (70.4)	0.007***
Ερώτηση 1 & Ερώτηση 7	44 (58.7)	49 (61.3)	0.743
Ερώτηση 2 & Ερώτηση 1	46 (63.9)	68 (58.1)	0.431
Ερώτηση 2 & Ερώτηση 3	45 (62.5)	69 (58.0)	0.537
Ερώτηση 2 & Ερώτηση 4	45 (41.5)	82 (70.7)	<0.001***
Ερώτηση 2 & Ερώτηση 5	89 (58.2)	27 (60.0)	0.827
Ερώτηση 2 & Ερώτηση 6	45 (55.6)	61 (74.4)	0.012**
Ερώτηση 2 & Ερώτηση 7	39 (50.6)	62 (76.5)	0.001**
Ερώτηση 3 & Ερώτηση 1	24 (34.3)	94 (81.0)	<0.001***
Ερώτηση 3 & Ερώτηση 2	50 (64.9)	69 (60.5)	0.537
Ερώτηση 3 & Ερώτηση 4	40 (51.9)	79 (68.7)	0.019**
Ερώτηση 3 & Ερώτηση 5	91 (61.9)	28 (62.2)	0.969
Ερώτηση 3 & Ερώτηση 6	37 (46.3)	61 (74.4)	<0.001***
Ερώτηση 3 & Ερώτηση 7	45 (58.4)	49 (61.3)	0.720

Ερώτηση 4 & Ερώτηση 1	31 (43.1)	83 (70.3)	<0.001***
Ερώτηση 4 & Ερώτηση 2	34 (41.5)	82 (70.7)	<0.001***
Ερώτηση 4 & Ερώτηση 3	36 (49.3)	79 (66.4)	0.019**
Ερώτηση 4 & Ερώτηση 5	82 (52.9)	35 (77.8)	0.003**
Ερώτηση 4 & Ερώτηση 6	41 (50.0)	65 (79.3)	<0.001***
Ερώτηση 4 & Ερώτηση 7	47 (61.0)	54 (65.9)	0.529
Ερώτηση 5 & Ερώτηση 1	10 (13.9)	35 (29.7)	0.013**
Ερώτηση 5 & Ερώτηση 2	18 (22.0)	27 (23.3)	0.827
Ερώτηση 5 & Ερώτηση 3	17 (23.3)	28 (23.5)	0.969
Ερώτηση 5 & Ερώτηση 4	10 (12.0)	35 (29.9)	0.003**
Ερώτηση 5 & Ερώτηση 6	19 (23.2)	26 (31.7)	0.221
Ερώτηση 5 & Ερώτηση 7	23 (29.9)	22 (26.8)	0.671
Ερώτηση 6 & Ερώτηση 1	24 (37.5)	57 (59.4)	0.007**
Ερώτηση 6 & Ερώτηση 2	21 (36.8)	61 (57.5)	0.012**
Ερώτηση 6 & Ερώτηση 3	21 (32.8)	61 (62.2)	<0.001***
Ερώτηση 6 & Ερώτηση 4	17 (29.3)	65 (61.3)	<0.001***
Ερώτηση 6 & Ερώτηση 5	56 (47.1)	26 (57.8)	0.221
Ερώτηση 6 & Ερώτηση 7	29 (38.7)	47 (58.8)	0.012**
Ερώτηση 7 & Ερώτηση 1	31 (50.0)	49 (52.7)	0.743
Ερώτηση 7 & Ερώτηση 2	19 (33.3)	62 (61.4)	0.001**
Ερώτηση 7 & Ερώτηση 3	31 (49.2)	49 (52.1)	0.720
Ερώτηση 7 & Ερώτηση 4	28 (48.3)	54 (53.5)	0.529
Ερώτηση 7 & Ερώτηση 5	60 (52.6)	22 (48.9)	0.671
Ερώτηση 7 & Ερώτηση 6	33 (41.8)	47 (61.8)	0.012**

¹χ² έλεγχος

***στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε α=1%

**στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε α=5%

*ενδεικτικό αποτέλεσμα σε α=10%

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη, ξεκινώντας με τα δημογραφικά στοιχεία τα οποία συλλέγονται από τις πρώτες τέσσερις ερωτήσεις, το 48,5% του συνολικού δείγματος είναι ηλικίας έως 35 ετών και το 49,2% έχει προϋπηρεσία στην άσκηση του οδοντιατρικού επαγγέλματος από 1 έως 10 έτη. Επειδή στα σεμινάρια της Στοματολογικής εταιρίας η πλειοψηφία των οδοντιάτρων που συμμετείχαν ήταν νέοι οδοντίατροι και κυρίως απόφοιτοι από ένα 1 έως και 10 χρόνια, πιθανώς αυτό σχημάτισε την εικόνα του δείγματος. Το 27,5% των συμμετεχόντων κατέχει κάποιο τίτλο μεταπτυχιακού διπλώματος ή ειδικότητας, ενώ η πλειοψηφία (87,2%) των οδοντιάτρων ασκεί το επάγγελμα στην Αττική (Αθήνα & Πειραιά).

Στη συνέχεια η ανάλυση του επιπέδου των γνώσεων των οδοντιάτρων αναφορικά με την διεξαγωγή χειρουργικών πράξεων σε ασθενείς υπό αντιθρομβωτική αγωγή πραγματοποιήθηκε αντλώντας στοιχεία από τις επόμενες 7 ερωτήσεις, οι οποίες αφορούν 3 ερωτήσεις κατανόησης της φαρμακολογίας των αντιθρομβωτικών φαρμάκων και άλλες 4 ερωτήσεις περιεγχειρητικής διαχείρισης των ασθενών που βρίσκονται υπό αντιθρομβωτική αγωγή.

Έτσι, στις πρώτες 3 ερωτήσεις αντλούνται τα ακόλουθα στοιχεία:

Στην ερώτηση «Σε ασθενείς υπο αντιαιμοπεταλιακή αγωγή(*salospir,plavix*) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (*εξαγωγή,τοποθέτηση εμφυτεύματος*) στη στοματική κοιλότητα», σωστά απάντησε «όχι» το 59% των οδοντιάτρων. Από όσους απάντησαν «ναι» στην ερώτηση «Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης K (*Sintrom*) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης

(εξαγωγή, τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα;» το 51% απάντησε σωστά «*INR*», ενώ σωστή θεωρήθηκε και η απάντηση «*Χρόνος Προθρομβίνης & INR*» που έδωσε το 7% των οδοντιάτρων, συνολικά το 58%. Σε αντίστοιχη έρευνα ερωτηματολογίου στη Γαλλία το 98.6% απάντησε σωστά ζητώντας *INR*, αλλά πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι το 65.2% των συμμετοχόντων είχε χειρουργική ειδικότητα είτε στη χειρουργική του στόματος είτε στην περιοδοντολογία/εμφυτευματολογία, (Radoï et al., 2019). Μια έρευνα ερωτηματολογίου που δόθηκε σε Ολλανδούς γενικούς οδοντιάτρους έδειξε ότι το 50% των οδοντιάτρων δεν γνώριζε ή δεν ζητούσε *INR* σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης Κ (van Diermen et al., 2011). Στην Ιρλανδία σε αντίστοιχη έρευνα το 2011 το 25% των οδοντιάτρων που συμμετείχαν δεν ζητούσε *INR* σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς βιταμίνης Κ πριν από κάποιου είδους χειρουργική παρέμβαση (Murphy et al., 2010).

Το 59,5% απάντησε σωστά «*όχι*» στην ερώτηση «*Σε ασθενείς υπο αντιπηκτική αγωγή με τα νέας γενιάς αντιπηκτικά (Pradaxa, Xarelto, Eliquis) ζητάτε αιματολογικό έλεγχο προ οποιασδήποτε χειρουργικής επέμβασης (εξαγωγή, τοποθέτηση εμφυτεύματος, βιοψία κ.α) στη στοματική κοιλότητα;»* και μόλις το 19.5% ζητούσε *INR*. Παραπλήσια αποτελέσματα είχε αντίστοιχη έρευνα ερωτηματολογίου στη Γαλλία απάντησε σωστά <<όχι>> το 70.8% ενώ μόλις το 13.9% ζητούσε *INR* (Radoï et al., 2019).

Στις επόμενες τέσσερις ερωτήσεις αντλούνται τα ακόλουθα στοιχεία:

Στην ερώτηση «*Σε ασθενή ο οποίος λαμβάνει μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (Salospir) λόγω πρόληψης Στεφανιαίας Νόσου πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή οδόντος με πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Salospir και χρήση τοπικών*

αιμοστατικών μέτρων» απάντησε σωστά το 58.5%. Παρότι το ακετυλοσαλικυλικό οξύ είναι από τα πιο παλιά αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και με το ασφαλέστερο αιμορραγικό προφίλ σε σχέση με τα υπόλοιπα καθώς έχουν γίνει πληθώρα μελετών για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπο *Salospir*, φαίνεται ότι το 41.5% των ελλήνων οδοντιάτρων που συμμετείχαν στην έρευνα να προτιμά τη διακοπή του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, κάτι το οποίο έρχεται σε αντίθεση με τη βιβλιογραφία. Αυτό πιθανώς οφείλεται στην έλλειψη της φαρμακολογικής γνώσης των αντιαιμοπεταλιακών, καθώς και της σύγχρονης βιβλιογραφίας. Σε μια αντίστοιχη μελέτη ερωτηματολογίου στη Γερμανία το 2016 το 77.4% των οδοντιάτρων προτιμούσαν να πραγματοποιήσουν εξαγωγή δοντιού χωρίς τη διακοπή του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (Ringel and Maas, 2016).

Στην ερώτηση «Σε ασθενή ο οποίος έχει υποβληθεί σε τοποθέτηση *stent* προ 4μήνου και λαμβάνει διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ακετυλοσαλικυλικού οξέος, κλοπιδογρέλη), πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή τριών δοντιών» με «πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων» απάντησε σωστά μόλις το 22.5%. Έδω παρατηρείται ένα πολύ χαμηλό ποσοστό σωστών απαντήσεων το οποίο καταδεικνύει την έλλειψη γνώσης της φαρμακολογίας των αντιαιμοπεταλιακών αλλά και της σύγχρονης βιβλιογραφίας για την αντιμετώπιση ασθενών υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.. Επίσης ένα ποσοτό της τάξεως του 33.5% έδινε ως απάντηση την επιλογή <άλλο> συμπληρώνοντας σε συνενόηση με τον θεράποντα καρδιολόγο. Σε πολλές περιπτώσεις επειδή ο καρδιολόγος δε γνωρίζει το αιμορραγικό ρίσκο που φέρει η εξαγωγή δοντιού προτείνει τη διακοπή του ενός εκ των δύο αντιαιμοπεταλιακών, κάτι με το οποίο είναι αντίθετη η βιβλιογραφία. Έτσι εδώ φαίνεται η αδυναμία εκτίμησης του αιμορραγικού κινδύνου από τη

μεριά του οδοντιάτρου αφήνοντας τον καρδιολόγο να καθορίζει μόνος του την περιεγχειρητική διαχείριση του ασθενούς. Αντίστοιχα χαμηλά ποσοστά έδειξε και μια μελέτη που διεξήχθη στην Πολωνία το 2020, στην οποία περίπου το 16.1% των γενικών οδοντιάτρων και το 25.9% των οδοντιάτρων έχοντας κάποια χειρουργική εξειδίκευση, θα πραγματοποιούσε εξαγωγή δοντιού χωρίς τη διακοπή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (Tokarek et al., 2020)

Στην ερώτηση «Ασθενής με κοιλιακή μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (Sintrom) και πρέπει να υποβληθεί σε απλή εξαγωγή δοντιού με πραγματοποίηση εξαγωγής χωρίς διακοπή Sintrom εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) και χρήση τοπικών αιμοστατικών μέτρων» απάντησε σωστά το 41% των ελλήνων οδοντιάτρων. Σε αντίστοιχη έρευνα στη Γαλλία απάντησε σωστά το 93.6% (Radoï et al., 2019), ενώ σε έρευνα στη Γερμανία απάντησε αντίστοιχα μόλις το 27.6% (Ringel and Maas, 2016). Επομένως παρατηρείται μεγάλη διακύμανση στην περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπο αντιπηκτική αγωγή με αναστολείς της βιταμίνης K, καθώς λίγοι είναι οι οδοντίατροι που ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Όμοια, το 41% απάντησε σωστά στην ερώτηση «Ασθενής με κοιλιακή μαρμαρυγή, ο οποίος βρίσκεται σε θεραπεία με δαβιγκατράνη(Pradaxa), το οποίο ανήκει στα αντιπηκτικά νέας γενιάς, πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή των δοντιών» με «Παράλειψη της δόσης της προηγούμενης ημέρας, πραγματοποίηση της εξαγωγής τουλάχιστον 12(24) ώρες μετά την παράλειψη της δόσης και επανέναρξη Pradaxa 6 ώρες μετά την πραγματοποίηση αιμόστασης». Και εδώ παρατηρείται μεγάλη διακύμανση στον τρόπο αντιμετώπισης καθώς στη Γαλλία το 62.9% των οδοντιάτρων θα προχωρούσε σε εξαγωγή δοντιού χωρίς παράλειψη μίας δόσης (Radoï et al., 2019).

Προχωρώντας στη συσχέτιση των απαντήσεων και της ηλικίας των οδοντιάτρων, ενδιαφέρον έχει η ερώτηση «Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (*sintrom*)» με την ηλικία των οδοντιάτρων, η οποία εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p\text{-value} = 0,040 < 0,05$), όπου σε ποσοστό 70% οι οδοντίατροι ηλικίας 56 και άνω απάντησαν σωστά με «Έλεγχος INR χωρίς διακοπή *Sintrom* και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα», σε σύγκριση με τους νεαρότερους συναδέλφους τους. Επίσης, προκύπτει ενδεικτική συσχέτιση της ηλικίας με την ερώτηση, «Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος βρίσκεται σε θεραπεία με δαβιγκατρανη (*Pradaxa*), το οποίο ανήκει στα αντιπηκτικά νέας γενιάς, πρέπει να υποβληθεί σε εξαγωγή των δοντιών» ($p\text{-value} = 0,069 < 0,10$). Όμοια, τη σωστή απάντηση «Παράλειψη της δόσης της προηγούμενης ημέρας, πραγματοποίηση της εξαγωγής τουλάχιστον 12(24) ώρες μετά την παράλειψη της δόσης και επανέναρξη *Pradaxa* 6 ώρες μετά την πραγματοποίηση αιμόστασης» έδωσαν σε μεγαλύτερο ποσοστό οι οδοντίατροι ηλικίας 56 και άνω (70%), σε σύγκριση με τους νεαρότερους σε ηλικία συναδέλφους τους. Αυτή είναι μία ενδιαφέρουσα συσχέτιση καθώς θα περίμενε κανείς ότι οδοντίατροι μικρότερης ηλικίας και περισσότερο αυτοί που έχουν αποφοιτήσει πρόσφατα από το πανεπιστήμιο (δηλαδή έχοντας εργασιακή εμπειρία 1-10 έτη) θα ακολουθούσαν πολύ περισσότερο τις κατευθυντήριες οδηγίες και τη σύγχρονη βιβλιογραφία. Προφανώς εδώ έχει παίξει καθοριστικό ρόλο η ανασφάλεια στη διαχείριση μιας αιμορραγίας και η έλλειψη εκτίμησης του αιμορραγικού κινδύνου μετά από εξαγωγή δοντιού.

Μια ακόμη σημαντική στατιστικά συσχέτιση (p -value= 0,013 < 0,05) παρατηρήθηκε μεταξύ της διάρκειας άσκησης οδοντιατρικού επαγγέλματος και της ερώτησης «*Ασθενής με κολπική μαρμαρυγή, ο οποίος είναι σε θεραπεία με ασενοκουμαρόλη (sintrom)*», όπου φαίνεται ότι τη σωστή απάντηση στην ερώτηση αυτή «*Έλεγχος INR χωρίς διακοπή Sintrom και εφόσον είναι σε θεραπευτικά επίπεδα (INR 2-3) πραγματοποίηση εξαγωγής με τοπικά αιμοστατικά μέτρα*», έδωσαν σε μεγαλύτερο ποσοστό οι οδοντίατροι με μεγαλύτερη εργασιακή εμπειρία (76,5%), σε σύγκριση με τους συναδέλφους τους που έχουν λιγότερη σε έτη προϋπηρεσία. Αντίστοιχα αποτελέσματα είχε και μια έρευνα ερωτηματολογίου γενικών οδοντιάτρων στην Αυστραλία, κατά την οποία οδοντίατροι με εργασιακή εμπειρία 6-10 ετών ήταν πιθανότερο να προτιμήσουν τη διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ για την πραγματοποίηση εξαγωγής οδόντος (Foo et al., 2021). Το αποτέλεσμα αυτό πιθανώς δικαιολογείται διότι οδοντίατροι με περισσότερη εργασιακή εμπειρία μπορούν καλύτερα να διαχειριστούν μια αιμορραγία σε σχέση με οδοντιάτρους μικρότερης εργασιακής εμπειρίας.

Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι η κατοχή μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών ή ειδικότητας δεν προέκυψε να παίζει στατιστικά σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση του επιπέδου γνώσεων των οδοντιάτρων κάτι το οποίο είναι σύμφωνο με μια αντίστοιχη έρευνα στη Γαλλία (Radoï et al., 2019).

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Στη σύγχρονη βιβλιογραφία υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες από πολλές επιστημονικές κοινότητες ,όπως είναι η ADA,AHA και η ESC, στηριζόμενες σε μελέτες υψηλής ποιότητας για τη διαχείριση ασθενών υπο αντιθρομβωτική αγωγή.
- Λαμβάνοντας υπόψιν αντίστοιχες εργασίες άλλων χωρών εντός και εκτός Ευρωπαϊκής Ένωσης, το επίπεδο γνώσης των Ελλήνων οδοντιάτρων για την περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών υπο αντιθρομβωτική αγωγή κρίνεται ως μέτριο συγκριτικά με το επίπεδο γνώσεων οδοντιάτρων άλλων χωρών αλλά και ως ελλειπές λόγω του χαμηλού ποσοστού σωστών απαντήσεων και εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών σύμφωνα με την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία.
- Επίσης όπως δείχνει η βιβλιογραφία, υπάρχει μια τάση κυρίως των γενικών οδοντιάτρων να υπερεκτιμούν τον αιμορραγικό κίνδυνο σε ασθενείς υπο αντιθρομβωτική αγωγή και να αγνοούν το θρομβοεμβολικό κίνδυνο που φέρουν, καθώς συχνά αφήνουν εξ'ολοκλήρου την περιεγχειρητική διαχείριση στο θεράποντα καρδιολόγο, χωρίς όμως εκείνος να είναι σε θέση να γνωρίζει τον αιμορραγικό κίνδυνο χειρουργικών πράξεων στη στοματική κοιλότητα.
- Τέλος είναι αναγκαία η χρήση και η γνώση των κατευθυντήριων οδηγιών για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών υπο αντιθρομβωτική αγωγή αλλά και η συνεχής επιμόρφωση των οδοντιάτρων για τους κινδύνους που επιφέρει η προσωρινή διακοπή της αντιθρομβωτικής αγωγής ειδικά όταν αυτή δεν ενδείκνυται, καθώς σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες για την υγεία του ασθενούς. Για

το λόγο αυτόν οι κατευθυντήριες οδηγίες θα πρέπει να είναι εύκολα προσβάσιμες στον
οδοντίατρο μέσω του οδοντιατρικού συλλόγου ή ομοσπονδίας της εκάστοτε χώρας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adams, Rebecca L C, και Robert J Bird. 'Review Article: Coagulation Cascade and Therapeutics Update: Relevance to Nephrology. Part 1: Overview of Coagulation, Thrombophilias and History of Anticoagulants'. *Nephrology* 14, τχ. 5 (Αύγουστος 2009): 462–70. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2009.01128.x>.
- Al-Mubarak, S., N. Al-Ali, M. Abou-Rass, A. Al-Sohail, A. Robert, K. Al-Zoman, A. Al-Suwayed, και S. Ciancio. 'Evaluation of Dental Extractions, Suturing and INR on Postoperative Bleeding of Patients Maintained on Oral Anticoagulant Therapy'. *British Dental Journal* 203, τχ. 7 (13 Οκτώβριος 2007): E15; discussion 410-411. <https://doi.org/10.1038/bdj.2007.725>.
- Ansell, Jack, Jack Hirsh, Leon Poller, Henry Bussey, Alan Jacobson, και Elaine Hylek. 'The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy'. *Chest* 126, τχ. 3 Suppl (Σεπτέμβριος 2004): 204S-233S. https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.204S.
- Arnett, Donna K., Roger S. Blumenthal, Michelle A. Albert, Andrew B. Buroker, Zachary D. Goldberger, Ellen J. Hahn, Cheryl Dennison Himmelfarb, κ.ά. '2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines'. *Circulation* 140, τχ. 11 (10 Σεπτέμβριος 2019). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>.
- Arsava, E. Murat, Gyeong-Moon Kim, Jamarly Oliveira-Filho, Levent Gungor, Hyun Jin Noh, Morgana de Jesus Lordelo, Ross Avery, Ilko L. Maier, και Hakan Ay. 'Prediction of Early Recurrence After Acute Ischemic Stroke'. *JAMA Neurology* 73, τχ. 4 (Απρίλιος 2016): 396–401. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4949>.
- Bagot, Catherine N., και Roopen Arya. 'Virchow and His Triad: A Question of Attribution'. *British Journal of Haematology* 143, τχ. 2 (Οκτώβριος 2008): 180–90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x>.
- Bajkin, Branislav V., Stevan L. Popovic, και Srecko D.J. Selakovic. 'Randomized, Prospective Trial Comparing Bridging Therapy Using Low-Molecular-Weight Heparin With Maintenance of Oral Anticoagulation During Extraction of Teeth'. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67, τχ. 5 (Μάιος 2009): 990–95. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.12.027>.
- Bauer, Kenneth A. 'Pros and Cons of New Oral Anticoagulants'. *Hematology* 2013, τχ. 1 (6 Δεκέμβριος 2013): 464–70. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.464>.
- Bensi, C., S. Belli, D. Paradiso, και G. Lomurno. 'Postoperative Bleeding Risk of Direct Oral Anticoagulants after Oral Surgery Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 47, τχ. 7 (Ιούλιος 2018): 923–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.03.016>.
- Carvalho, Ricardo Vilas Freire de, Stela Brener, Angela Melgaço Ferreira, Marcele Cunha Ribeiro do Valle, και Helio Moraes-Souza. 'Transfusion Practices Committee of a Public Blood Bank Network in Minas Gerais, Brazil'. *Revista Brasileira De Hematologia E Hemoterapia* 34, τχ. 6 (2012): 416–20. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20120104>.
- Chung, Irene, και Gregory Y.H. Lip. 'Virchow's Triad Revisited: Blood Constituents'. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis* 33, τχ. 5–6 (2003): 449–54. <https://doi.org/10.1159/000083844>.
- Clark, Nathan P., Daniel M. Witt, Loren E. Davies, Edward M. Saito, Kathleen H. McCool, James D. Douketis, Kelli R. Metz, και Thomas Delate. 'Bleeding, Recurrent Venous Thromboembolism, and Mortality Risks During Warfarin Interruption for Invasive Procedures'. *JAMA Internal Medicine* 175, τχ. 7 (Ιούλιος 2015): 1163–68. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.1843>.
- 'CVD Statistics 2017'. Ημερομηνία πρόσβασης 8 Αύγουστος 2022. <https://ehnhheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>.
- Dans, Antonio L., Stuart J. Connolly, Lars Wallentin, Sean Yang, Juliet Nakamya, Martina Brueckmann, Michael Ezekowitz, κ.ά. 'Concomitant Use of Antiplatelet Therapy with Dabigatran or Warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Trial'. *Circulation* 127, τχ. 5 (5 Φεβρουάριος 2013): 634–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386>.
- Dhamoon, M. S., R. R. Sciacca, T. Rundek, R. L. Sacco, και M. S. V. Elkind. 'Recurrent Stroke and Cardiac Risks after First Ischemic Stroke: The Northern Manhattan Study'. *Neurology* 66, τχ. 5 (14 Μάρτιος 2006): 641–46. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000201253.93811.f6>.
- Di Carlo, Antonio, Leonardo Bellino, Domenico Consoli, Fabio Mori, Augusto Zaninelli, Marzia Baldereschi, Alessandro Cattarinussi, κ.ά. 'Prevalence of Atrial Fibrillation in the Italian Elderly Population and Projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: The FAI Project'. *EP Europace* 21, τχ. 10 (1 Οκτώβριος 2019): 1468–75. <https://doi.org/10.1093/europace/euz141>.
- Diermen, Denise E. van, Josef J.M. Bruers, Johan Hoogstraten, Marieke Bovenlander, Albertine van den Bosch, και Isaac van der Waal. 'Treating Dental Patients Who Use Oral Antithrombotic Medication'. *The Journal of the American Dental Association* 142, τχ. 12 (Δεκέμβριος 2011): 1376–82. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2011.0139>.

- Douketis, James D. 'Perioperative Anticoagulation Management in Patients Who Are Receiving Oral Anticoagulant Therapy: A Practical Guide for Clinicians'. *Thrombosis Research* 108, τχ. 1 (1 Οκτώβριος 2002): 3–13. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(02\)00387-0](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(02)00387-0).
- Douketis, James D., Peter B. Berger, Andrew S. Dunn, Amir K. Jaffer, Alex C. Spyropoulos, Richard C. Becker, και Jack Ansell. 'The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)'. *Chest* 133, τχ. 6 Suppl (Ιούνιος 2008): 299S-339S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0675>.
- Douketis, James D., Jeff S. Healey, Martina Brueckmann, John W. Eikelboom, Michael D. Ezekowitz, Mandy Fraessdorf, Herbert Noack, κ.ά. 'Perioperative Bridging Anticoagulation during Dabigatran or Warfarin Interruption among Patients Who Had an Elective Surgery or Procedure. Substudy of the RE-LY Trial'. *Thrombosis and Haemostasis* 113, τχ. 3 (Μάρτιος 2015): 625–32. <https://doi.org/10.1160/TH14-04-0305>.
- Douketis, James D., Alex C. Spyropoulos, Frederick A. Spencer, Michael Mayr, Amir K. Jaffer, Mark H. Eckman, Andrew S. Dunn, και Regina Kunz. 'Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines'. *Chest* 141, τχ. 2 Suppl (Φεβρουάριος 2012): e326S-e350S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2298>.
- Evans, I. L., M. S. Sayers, A. J. Gibbons, G. Price, H. Snooks, και A. W. Sugar. 'Can Warfarin Be Continued during Dental Extraction? Results of a Randomized Controlled Trial'. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 40, τχ. 3 (Ιούνιος 2002): 248–52. <https://doi.org/10.1054/bjom.2001.0773>.
- Falk, Erling. 'Pathogenesis of Atherosclerosis'. *Journal of the American College of Cardiology* 47, τχ. 8 (Απρίλιος 2006): C7–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>.
- Foo, M., L. See, J. Lee, B. Feng, και E. Kruger. 'Current Practices of Western Australian General Dentists Regarding Management of Patients on Anticoagulant/Antiplatelet Therapy'. *Australian Dental Journal* 66, τχ. 4 (Δεκέμβριος 2021): 385–90. <https://doi.org/10.1111/adj.12863>.
- Gage, B. F., A. D. Waterman, W. Shannon, M. Boechler, M. W. Rich, και M. J. Radford. 'Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation'. *JAMA* 285, τχ. 22 (13 Ιούνιος 2001): 2864–70. <https://doi.org/10.1001/jama.285.22.2864>.
- Giezen, J. J. J. van, Pia Berntsson, Helen Zachrisson, και Jan-Arne Björkman. 'Comparison of Ticagrelor and Thienopyridine P2Y(12) Binding Characteristics and Antithrombotic and Bleeding Effects in Rat and Dog Models of Thrombosis/Hemostasis'. *Thrombosis Research* 124, τχ. 5 (Νοέμβριος 2009): 565–71. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2009.06.029>.
- Goff, David C., Donald M. Lloyd-Jones, Glen Bennett, Sean Coady, Ralph B. D'Agostino, Raymond Gibbons, Philip Greenland, κ.ά. '2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines'. *Circulation* 129, τχ. 25_suppl_2 (24 Ιούνιος 2014). <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>.
- Green, David. 'Coagulation Cascade'. *Hemodialysis International. International Symposium on Home Hemodialysis* 10 Suppl 2 (Οκτώβριος 2006): S2-4. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2006.00119.x>.
- Gremmel, Thomas, Andrew Frelinger, και Alan Michelson. 'Platelet Physiology'. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 42, τχ. 03 (29 Φεβρουάριος 2016): 191–204. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564835>.
- Grines, Cindy L., Robert O. Bonow, Donald E. Casey, Timothy J. Gardner, Peter B. Lockhart, David J. Moliterno, Patrick O'Gara, και Patrick Whitlow. 'Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Stents'. *The Journal of the American Dental Association* 138, τχ. 5 (Μάιος 2007): 652–55. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0237>.
- Gurbel, Paul A., Kevin P. Bliden, Mark J. Antonino, Tania Gesheff, Charles C. Cummings, Benjamin V. Dubois, William R. Herzog, και Udaya S. Tantry. 'Time Dependence of Clopidogrel Loading Effect: Platelet Activation versus Platelet Aggregation'. *Thrombosis Research* 129, τχ. 1 (Ιανουάριος 2012): 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.07.048>.
- Gurbel, Paul A., Kevin P. Bliden, Waiel Samara, Jason A. Yoho, Kevin Hayes, Mulugeta Z. Fissaha, και Udaya S. Tantry. 'Clopidogrel Effect on Platelet Reactivity in Patients with Stent Thrombosis: Results of the CREST Study'. *Journal of the American College of Cardiology* 46, τχ. 10 (15 Νοέμβριος 2005): 1827–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.07.056>.
- Gurbel, Paul A., Kevin P. Bliden, Kazi A. Zaman, Jason A. Yoho, Kevin M. Hayes, και Udaya S. Tantry. 'Clopidogrel Loading with Eptifibatid to Arrest the Reactivity of Platelets: Results of the Clopidogrel Loading With Eptifibatid to Arrest the Reactivity of Platelets (CLEAR PLATELETS) Study'. *Circulation* 111, τχ. 9 (8 Μάρτιος 2005): 1153–59. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000157138.02645.11>.
- Gurbel, Paul A., και Udaya S. Tantry. 'Combination Antithrombotic Therapies'. *Circulation* 121, τχ. 4 (2 Φεβρουάριος 2010): 569–83. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853085>.
- . 'Do Platelet Function Testing and Genotyping Improve Outcome in Patients Treated with Antithrombotic Agents?: Platelet Function Testing and Genotyping Improve Outcome in Patients Treated with Antithrombotic Agents'. *Circulation* 125, τχ. 10 (13 Μάρτιος 2012): 1276–87; discussion 1287. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.031195>.
- He, Kan, Joseph M. Luettgen, Donglu Zhang, Bing He, James E. Grace, Baomin Xin, Donald J. P. Pinto, κ.ά. 'Preclinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Apixaban, a Potent and Selective Factor Xa Inhibitor'. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 36, τχ. 3 (Σεπτέμβριος 2011): 129–39. <https://doi.org/10.1007/s13318-011-0037-x>.

- Heidbuchel, Hein, Peter Verhamme, Marco Alings, Matthias Antz, Werner Hacke, Jonas Oldgren, Peter Sinnaeve, A. John Camm, Paulus Kirchhof, και European Heart Rhythm Association. 'European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of New Oral Anticoagulants in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation'. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology* 15, τχ. 5 (Δεκέμβριος 2013): 625–51. <https://doi.org/10.1093/europace/eut083>.
- Hirsh, J., και M. N. Levine. 'Low Molecular Weight Heparin'. *Blood* 79, τχ. 1 (1 Ιανουάριος 1992): 1–17.
- Hulle, T. van der, J. Kooiman, P. L. den Exter, O. M. Dekkers, F. A. Klok, και M. V. Huisman. 'Effectiveness and Safety of Novel Oral Anticoagulants as Compared with Vitamin K Antagonists in the Treatment of Acute Symptomatic Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH* 12, τχ. 3 (2014): 320–28. <https://doi.org/10.1111/jth.12485>.
- Iakovou, Ioannis, Thomas Schmidt, Erminio Bonizzoni, Lei Ge, Giuseppe M. Sangiorgi, Goran Stankovic, Flavio Airoldi, κ.ά. 'Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis after Successful Implantation of Drug-Eluting Stents'. *JAMA* 293, τχ. 17 (4 Δεκέμβριος 2005): 2126–30. <https://doi.org/10.1001/jama.293.17.2126>.
- Ibdah, Rasheed K., Sukaina I. Rawashdeh, Ehab Harahsheh, Abdallah Almegdadi, Abdullah Al Ksasseh, και Nasr Alrabadi. 'The Knowledge and Perception of Antiplatelet and Anticoagulant Agents among Dentists in Northern Jordan'. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* 10, τχ. 5 (Οκτώβριος 2020): 597–604. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_70_20.
- Kalra, Kiran, Christopher J. Franzese, Martin G. Gesheff, Eli I. Lev, Shachi Pandya, Kevin P. Bliden, Udaya S. Tantry, και Paul A. Gurbel. 'Pharmacology of Antiplatelet Agents'. *Current Atherosclerosis Reports* 15, τχ. 12 (Δεκέμβριος 2013): 371. <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0371-3>.
- Kaplovitch, Eric, και Vera Dounaevskaia. 'Treatment in the Dental Practice of the Patient Receiving Anticoagulation Therapy'. *Journal of the American Dental Association (1939)* 150, τχ. 7 (Ιούλιος 2019): 602–8. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.02.011>.
- Kirchhof, Paulus, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, Anders Ahlsson, Dan Atar, Barbara Casadei, Manuel Castella, κ.ά. '2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS'. *European Heart Journal* 37, τχ. 38 (7 Οκτώβριος 2016): 2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
- Kirkwood, T. B. 'Calibration of Reference Thromboplastins and Standardisation of the Prothrombin Time Ratio'. *Thrombosis and Haemostasis* 49, τχ. 3 (28 Ιούνιος 1983): 238–44.
- Kristensen, Steen Dalby, Juhani Knuuti, Antti Saraste, Stefan Anker, Hans Erik Bøtker, Stefan De Hert, Ian Ford, κ.ά. '2014 ESC/ESA Guidelines on Non-Cardiac Surgery: Cardiovascular Assessment and Management: The Joint Task Force on Non-Cardiac Surgery: Cardiovascular Assessment and Management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)'. *European Heart Journal* 35, τχ. 35 (14 Σεπτέμβριος 2014): 2383–2431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282>.
- Levine, Glenn N., Eric R. Bates, John A. Bittl, Ralph G. Brindis, Stephan D. Fihn, Lee A. Fleisher, Christopher B. Granger, κ.ά. '2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery'. *Circulation* 134, τχ. 10 (6 Σεπτέμβριος 2016): e123-155. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000404>.
- Loll, P. J., D. Picot, και R. M. Garavito. 'The Structural Basis of Aspirin Activity Inferred from the Crystal Structure of Inactivated Prostaglandin H2 Synthase'. *Nature Structural Biology* 2, τχ. 8 (Αύγουστος 1995): 637–43. <https://doi.org/10.1038/nsb0895-637>.
- Lusk, Kathleen A., Jenna L. Snoga, Rebekah M. Benitez, και G. Blair Sarbacker. 'Management of Direct-Acting Oral Anticoagulants Surrounding Dental Procedures With Low-to-Moderate Risk of Bleeding'. *Journal of Pharmacy Practice* 31, τχ. 2 (Απρίλιος 2018): 202–7. <https://doi.org/10.1177/0897190017707126>.
- Manfredi, Maddalena, Bella Dave, Daniela Percudani, Janina Christoforou, Jumana Karasneh, Pedro Diz Dios, Michael Glick, Navdeep Kumar, Peter B. Lockhart, και Lauren L. Patton. 'World Workshop on Oral Medicine VII: Direct Anticoagulant Agents Management for Invasive Oral Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Oral Diseases* 25 Suppl 1 (Ιούνιος 2019): 157–73. <https://doi.org/10.1111/odi.13086>.
- Mauri, Laura, Dean J. Kereiakes, Robert W. Yeh, Priscilla Driscoll-Shempp, Donald E. Cutlip, P. Gabriel Steg, Sharon-Lise T. Normand, κ.ά. 'Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents'. *The New England Journal of Medicine* 371, τχ. 23 (4 Δεκέμβριος 2014): 2155–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312>.
- Murphy, James, Eoin Twohig, και Sebastian R. McWilliams. 'Dentists' Approach to Patients on Anti-Platelet Agents and Warfarin: A Survey of Practice'. *Journal of the Irish Dental Association* 56, τχ. 1 (2010): 28–31.

- Napeñas, Joel J., Floor C.D. Oost, Annika deGroot, Bridget Loven, Catherine H.L. Hong, Michael T. Brennan, Peter B. Lockhart, και Denise E. van Diermen. 'Review of Postoperative Bleeding Risk in Dental Patients on Antiplatelet Therapy'. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 115, τχ. 4 (Απρίλιος 2013): 491–99. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.11.001>.
- Nematullah, Adeela, Abdullah Alabousi, Nick Blanas, James D. Douketis, και Susan E. Sutherland. 'Dental Surgery for Patients on Anticoagulant Therapy with Warfarin: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Journal (Canadian Dental Association)* 75, τχ. 1 (Φεβρουάριος 2009): 41.
- Nossel, H. L. 'Differential Consumption of Coagulation Factors Resulting from Activation of the Extrinsic (Tissue Thromboplastin) or the Intrinsic (Foreign Surface Contact) Pathways'. *Blood* 29, τχ. 3 (1 Μάρτιος 1967): 331–40. <https://doi.org/10.1182/blood.V29.3.331.331>.
- Ockerman, A., M. M. Bornstein, Y. Y. Leung, S. K. Y. Li, C. Politis, και R. Jacobs. 'Incidence of Bleeding after Minor Oral Surgery in Patients on Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 49, τχ. 1 (Ιανουάριος 2020): 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.06.002>.
- O'Reilly, R. A. 'Warfarin Metabolism and Drug-Drug Interactions'. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 214 (1987): 205–12.
- Pérez-Gómez, Francisco, και Ramón Bover. '[The new coagulation cascade and its possible influence on the delicate balance between thrombosis and hemorrhage]'. *Revista Espanola De Cardiologia* 60, τχ. 12 (Δεκέμβριος 2007): 1217–19. <https://doi.org/10.1157/13113924>.
- Pilgrim, Thomas, Pascal Vranckx, Marco Valgimigli, Giulio G. Stefanini, Raffaele Piccolo, Julie Rat, Martina Rothenbühler, κ.ά. 'Risk and Timing of Recurrent Ischemic Events among Patients with Stable Ischemic Heart Disease, Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome, and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction'. *American Heart Journal* 175 (Δεκέμβριος 2016): 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.021>.
- Prydzial, Edward L. G., Frank M. H. Lee, Bryan H. Lin, Rolinda L. R. Carter, Tseday Z. Tegegn, και Mark J. Belletrutti. 'Blood Coagulation Dissected'. *Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association: Official Journal of the European Society for Haemapheresis* 57, τχ. 4 (Αύγουστος 2018): 449–57. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.07.003>.
- Räber, Lorenz, Lea Wohlwend, Mathias Wigger, Mario Togni, Simon Wandel, Peter Wenaweser, Stéphane Cook, κ.ά. 'Five-Year Clinical and Angiographic Outcomes of a Randomized Comparison of Sirolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents: Results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE Trial'. *Circulation* 123, τχ. 24 (21 Ιούνιος 2011): 2819–28, 6 p following 2828. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004762>.
- Radoï, Loredana, David Hajage, Caroline Giboin, Louis Maman, Virginie Monnet-Corti, Vianney Descroix, και Isabelle Mahé. 'Perioperative Management of Oral Anticoagulated Patients Undergoing an Oral, Implant, or Periodontal Procedure: A Survey of Practices of Members of Two Dental Scientific Societies, the PRADICO Study'. *Clinical Oral Investigations* 23, τχ. 12 (Δεκέμβριος 2019): 4311–23. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02877-1>.
- Rechenmacher, Stephen J., και James C. Fang. 'Bridging Anticoagulation'. *Journal of the American College of Cardiology* 66, τχ. 12 (Σεπτέμβριος 2015): 1392–1403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.002>.
- Ringel, Reingard, και Renke Maas. 'Dental Procedures in Patients Treated with Antiplatelet or Oral Anticoagulation Therapy - an Anonymous Survey'. *Gerodontology* 33, τχ. 4 (Δεκέμβριος 2016): 447–52. <https://doi.org/10.1111/ger.12181>.
- Rossini, Roberta, Giuseppe Musumeci, Luigi Oltrona Visconti, Ezio Bramucci, Battistina Castiglioni, Stefano De Servi, Corrado Lettieri, κ.ά. 'Perioperative Management of Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Stents Undergoing Cardiac and Non-Cardiac Surgery: A Consensus Document from Italian Cardiological, Surgical and Anaesthesiological Societies'. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 10, τχ. 1 (Δεκέμβριος 2014): 38–46. <https://doi.org/10.4244/EIJV10I1A8>.
- Savi, Pierre, Jean-Luc Zachayus, Nathalie Delesque-Touchard, Catherine Labouret, Caroline Hervé, Marie-Françoise Uzabiaga, Jean-Marie Pereillo, κ.ά. 'The Active Metabolite of Clopidogrel Disrupts P2Y12 Receptor Oligomers and Partitions Them out of Lipid Rafts'. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103, τχ. 29 (18 Ιούλιος 2006): 11069–74. <https://doi.org/10.1073/pnas.0510446103>.
- Shah, Altaf Hussain, Hesham Saleh Khalil, Faleh Ali Alshahrani, Soban Qadir Khan, Nasser Raqe AlQthani, Ishfaq Ali Bukhari, και Mohammed Zaheer Kola. 'Knowledge of Medical and Dental Practitioners towards Dental Management of Patients on Anticoagulant and/or Anti-Platelet Therapy'. *The Saudi Journal for Dental Research* 6, τχ. 2 (Ιούλιος 2015): 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.sjdr.2014.10.002>.
- Siegal, Deborah, Jovana Yudin, Scott Kaatz, James D. Douketis, Wendy Lim, και Alex C. Spyropoulos. 'Periprocedural Heparin Bridging in Patients Receiving Vitamin K Antagonists: Systematic Review and Meta-Analysis of Bleeding and Thromboembolic Rates'. *Circulation* 126, τχ. 13 (25 Σεπτέμβριος 2012): 1630–39. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105221>.
- Small, David S., Nagy A. Farid, Christopher D. Payne, Christopher S. Konkoy, Joseph A. Jakubowski, Kenneth J. Winters, και Daniel E. Salazar. 'Effect of Intrinsic and Extrinsic Factors on the Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Prasugrel'. *Clinical Pharmacokinetics* 49, τχ. 12 (Δεκέμβριος 2010): 777–98. <https://doi.org/10.2165/11537820-000000000-00000>.
- Smith, Stephanie A., και James H. Morrissey. 'Polyphosphate: A New Player in the Field of Hemostasis'. *Current Opinion in Hematology* 21, τχ. 5 (Σεπτέμβριος 2014): 388–94. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000069>.
- Stafford, D. W. 'The Vitamin K Cycle'. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH* 3, τχ. 8 (Αύγουστος 2005): 1873–78. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01419.x>.

- Stangier, Joachim, Karin Rathgen, Hildegard Stähle, Dietmar Gansser, και Willy Roth. 'The Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Tolerability of Dabigatran Etexilate, a New Oral Direct Thrombin Inhibitor, in Healthy Male Subjects'. *British Journal of Clinical Pharmacology* 64, τχ. 3 (Σεπτέμβριος 2007): 292–303. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02899.x>.
- Steffel, Jan, Peter Verhamme, Tatjana S Potpara, Pierre Albaladejo, Matthias Antz, Lien Desteghe, Karl Georg Haeusler, κ.ά. 'The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation'. *European Heart Journal* 39, τχ. 16 (21 Απρίλιος 2018): 1330–93. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>.
- Steinberg, Benjamin A., Eric D. Peterson, Sunghye Kim, Laine Thomas, Bernard J. Gersh, Gregg C. Fonarow, Peter R. Kowey, κ.ά. 'Use and Outcomes Associated with Bridging during Anticoagulation Interruptions in Patients with Atrial Fibrillation: Findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)'. *Circulation* 131, τχ. 5 (3 Φεβρουάριος 2015): 488–94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011777>.
- Steinhubl, Steven R., Peter B. Berger, J. Tift Mann, Edward T. A. Fry, Augustin DeLago, Charles Wilmer, Eric J. Topol, και CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. 'Early and Sustained Dual Oral Antiplatelet Therapy Following Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Controlled Trial'. *JAMA* 288, τχ. 19 (20 Νοέμβριος 2002): 2411–20. <https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2411>.
- Steven M. Roser et al. 'Continued Anticoagulation in Oral Surgery Procedures 1975'. Ημερομηνία πρόσβασης 21 Αύγουστος 2022. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(75\)90241-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(75)90241-8).
- Taniwaki, Masanori, Giulio G. Stefanini, Sigmund Silber, Gert Richardt, Pascal Vranckx, Patrick W. Serruys, Pawel E. Buszman, Henning Kelbaek, Stephan Windecker, και RESOLUTE All-Comers Investigators. '4-Year Clinical Outcomes and Predictors of Repeat Revascularization in Patients Treated with New-Generation Drug-Eluting Stents: A Report from the RESOLUTE All-Comers Trial (A Randomized Comparison of a Zotarolimus-Eluting Stent With an Everolimus-Eluting Stent for Percutaneous Coronary Intervention)'. *Journal of the American College of Cardiology* 63, τχ. 16 (29 Απρίλιος 2014): 1617–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.036>.
- Tantry, Udaya S., Elisabeth Mahla, και Paul A. Gurbel. 'Aspirin Resistance'. *Progress in Cardiovascular Diseases* 52, τχ. 2 (Οκτώβριος 2009): 141–52. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.05.001>.
- Teng, R., P. D. Mitchell, και K. Butler. 'Lack of Significant Food Effect on the Pharmacokinetics of Ticagrelor in Healthy Volunteers'. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 37, τχ. 4 (Αύγουστος 2012): 464–68. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01307.x>.
- Todd, David W., και Antonio Roman. 'Outpatient Use of Low-Molecular Weight Heparin in an Anticoagulated Patient Requiring Oral Surgery: Case Report'. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 59, τχ. 9 (Σεπτέμβριος 2001): 1090–92. <https://doi.org/10.1053/joms.2001.25855>.
- Tokarek, Tomasz, Magdalena Homaj, Michał Zabojszcz, Magdalena Dolecka-Ślusarczyk, Michał Szotek, Karol Sabatowski, Bartłomiej Loster, Stanisław Bartuś, και Zbigniew Siudak. 'Knowledge on the guideline-recommended use of antiplatelet and anticoagulant therapy during dental extractions: a contemporary survey among Polish dentists'. *Kardiologia Polska* 78, τχ. 11 (25 Νοέμβριος 2020): 1122–28. <https://doi.org/10.33963/KP.15588>.
- Valgimigli, Marco, Héctor Bueno, Robert A Byrne, Jean-Philippe Collet, Francesco Costa, Anders Jeppsson, Peter Jüni, κ.ά. '2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease Developed in Collaboration with EACTS'. *European Heart Journal* 39, τχ. 3 (14 Ιανουάριος 2018): 213–60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>.
- Vane, J. R. 'Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs'. *Nature: New Biology* 231, τχ. 25 (23 Ιούλιος 1971): 232–35. <https://doi.org/10.1038/newbio231232a0>.
- Villanueva, J., J. Salazar, A. Alarcón, I. Araya, N. Yanine, S. Domancic, και A. Carrasco-Labra. 'Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Oral Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal* 24, τχ. 1 (1 Ιανουάριος 2019): e103–13. <https://doi.org/10.4317/medoral.22708>.
- Wahl, Michael J. 'The Mythology of Anticoagulation Therapy Interruption for Dental Surgery'. *Journal of the American Dental Association* (1939) 149, τχ. 1 (Ιανουάριος 2018): e1–10. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.09.054>.
- Wells, Philip S., David R. Anderson, Marc Rodger, Melissa Forgie, Clive Kearon, Jonathan Dreyer, George Kovacs, Michael Mitchell, Bernard Lewandowski, και Michael J. Kovacs. 'Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis'. *The New England Journal of Medicine* 349, τχ. 13 (25 Σεπτέμβριος 2003): 1227–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa023153>.
- 'World Population Prospects - Population Division - United Nations'. Ημερομηνία πρόσβασης 10 Αύγουστος 2022. <https://population.un.org/wpp/>.
- Yamaji, Kyohei, Takeshi Kimura, Takeshi Morimoto, Yoshihisa Nakagawa, Katsumi Inoue, Yoshimitsu Soga, Takeshi Arita, κ.ά. 'Very Long-Term (15 to 20 Years) Clinical and Angiographic Outcome after Coronary Bare Metal Stent Implantation'. *Circulation. Cardiovascular Interventions* 3, τχ. 5 (Οκτώβριος 2010): 468–75. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.958249>.
- Yeh, Robert W., Eric A. Secemsky, Dean J. Kereiakes, Sharon-Lise T. Normand, Anthony H. Gershlick, David J. Cohen, John A. Spertus, κ.ά. 'Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention'. *JAMA* 315, τχ. 16 (26 Απρίλιος 2016): 1735–49. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.3775>.
- Yusuf, S., F. Zhao, S. R. Mehta, S. Chrolavicius, G. Tognoni, K. K. Fox, και Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. 'Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment

Elevation'. *The New England Journal of Medicine* 345, τχ. 7 (16 Αύγουστος 2001): 494–502.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746>.