

# **Suorat oraaliset antikoagulantit hammaslääkäriin näkökulmasta**

Hammaslääketieteen laitos, suu- ja leukakirurgian oppiaine  
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:  
Fanni-Maria Jäniskangas

29.4.2025

Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu  
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen opinnäyte

**Tutkinto-ohjelma, oppiaine:** Hammaslääketiede, suu- ja leukakirurgia

**Tekijä:** Fanni-Maria Jäniskangas

**Otsikko:** Suorat oraaliset antikoagulantit hammaslääkärin näkökulmasta

**Ohjaaja:** Professori Hanna Thorén

**Sivumäärä:** 21 sivua

**Päivämäärä:** 29.4.2025

Tämän syventävien opintojen työn aiheena on suorien oraalisten antikoagulanttien (DOAC) merkitys hammaslääkärin työssä. DOACit ovat nykyään yleisesti käytössä olevia lääkkeitä monilla hyytymisenestohoitoa tarvitsevilla potilasryhmillä. Suomessa käytössä olevia DOACeja ovat dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani. Hammaslääkärin on tärkeää huomioida potilaalla käytössä olevat DOACit, koska ne lisäävät potilaan vuotoriskiä verkkäiden toimenpiteiden yhteydessä.

Aineistoa kirjallisuuskatsaukseen haettiin pääasiassa PubMed-tietokannasta. Sen lisäksi opinnäytetyössä käytettiin Duodecimin Terveysportin tietokantoja.

DOACit lisäävät vuotoriskiä verkkäissä toimenpiteissä verrattuna terveisiin potilaisiin, mutta vuoto on yleensä hallittavissa tavanomaisilla vastaanotolla tehtävillä toimenpiteillä. DOACit aiheuttavat kirjallisuuden mukaan suurin piirtein yhtä suuren riskin vuotokomplikaatioille hampaan poiston yhteydessä kuin K-vitamiiniantagonistit, joihin lukeutuu yleisesti käytössä oleva varfariini. Trombosyyttiestäjien ja DOACien välisiä eroja aiheutuneiden vuotokomplikaatioiden määrässä on tutkittu vähemmän ja tulokset vaihtelevat.

Vuotokomplikaatioiden ehkäisemiseksi on tärkeää tehdä tarvittavat toimet toimenpiteen aikana ja sen jälkeen. Toimenpiteet on hyvä pitää kohtuullisen laajuisina, sillä esimerkiksi useamman hampaan poistaminen kerralla lisää komplikaatoriskiä DOAC-potilailla. Toimenpiteen jälkeen tulee huolehtia hyytymän muodostumisesta ja potilaan ohjeistamisesta jälkivuodon varalta. DOAC-lääkityksen keskeyttäminen ei kirjallisuuden mukaan ole rutiininomaisesti tarpeellista, koska se ei näyttäisi vähentävän riskiä jälkivuototapauksiin hampaan poiston yhteydessä.

**Avainsanat:** Suorat oraaliset antikoagulantit, hampaan poisto

## **Sisällysluettelo**

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Syventävän opinnäytetyön tavoitteet</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Aineisto ja menetelmät</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>Suorat oraaliset antikoagulantit</b>	<b>7</b>
4.1	Dabigatraani	7
4.2	Rivaroksabaani	7
4.3	Apiksabaani	7
4.4	Edoksabaani	8
4.5	Haittavaikutukset	8
<b>5</b>	<b>Vuotokomplikaatiot suorien oraalisten antikoagulanttien käyttäjillä</b>	<b>9</b>
5.1	DOACien aiheuttamat komplikaatiot hampaan poiston yhteydessä	9
5.2	DOACit iäkkäillä	10
<b>6</b>	<b>Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna muihin veren hyytymiseen vaikuttaviin lääkeaineisiin</b>	<b>12</b>
6.1	Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna K-vitamiiniantagonisteihin	12
6.2	Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna trombosyyttiestäjiin	12
6.3	Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna toisiinsa	13
<b>7</b>	<b>Toimenpiteet vuodon hillitsemiseksi hampaan poiston yhteydessä</b>	<b>15</b>
7.1	Kannattaako lääkehoito keskeyttää ennen toimenpidettä?	15
7.2	Hyytymisen tukihoidot	15
7.3	Potilasohjeistus	16
<b>8</b>	<b>Pohdinta</b>	<b>17</b>
	<b>Lähteet</b>	<b>18</b>

# 1 Johdanto

Hammaslääkärin vastaanotolla tietyt toimenpiteet aiheuttavat verenvuotoa potilaalle. Näitä ovat esimerkiksi hammaskiven poisto, hampaan poisto ja suukirurgiset toimenpiteet. Monilla potilailla on käytössä lääkkeitä, jotka estävät veren hyytymistä ja siten voivat lisätä vuotoriskiä. Näitä ovat esimerkiksi veren hyytymistekijöihin vaikuttavat antikoagulantit, kuten varfariini, suorat oraaliset antikoagulantit ja minihepariinit. Muita verenvuodolle altistavia lääkkeitä ovat esimerkiksi asetyylisalisyylihappo ja klopidogreeli, jotka estävät verihiutaleiden toimintaa.

Antikoagulanteista varfariinin vaikutuksia suukirurgisissa toimenpiteissä on tutkittu paljon vuosikymmenten aikana, sillä se on ollut käytössä jo yli 60 vuotta. Suorat oraaliset antikoagulantit (direct oral anticoagulants; DOAC) ovat tulleet markkinoille vasta 2000-luvulla. Suomessa käytössä olevia DOAC-ryhmän lääkeaineita ovat dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani.

DOACit ovat nykyään monilla hyytymisenestohoitoa tarvitsevilla potilasryhmillä ensisijainen vaihtoehto (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus, 2021). Niitä käytetään esimerkiksi keuhkoembolian ja syvän laskimotukoksen ehkäisyyn, sekä eteisvärinää sairastavilla aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn. DOACeja käytetään koko ajan yhä enemmän, ja siksi myös hammaslääkäri kohtaa näitä lääkkeitä käyttäviä potilaita paljon. Vuodolle altistavat lääkkeet ja niiden vaikutukset on tärkeä tuntea, sillä ne ovat keskeisiä hammaslääketieteellisen hoidon suunnittelun ja toteutuksen kannalta.

## **2 Syventävän opinnäytetyön tavoitteet**

Opinnäytetyössä käsitellään DOACeja hammaslääkärin näkökulmasta erityisesti hampaan poiston yhteydessä. Opinnäytetyössä esitellään kyseisen ryhmän lääkeaineet, ja niiden vaikutukset verenvuotoon hampaan poistossa. Vaikutuksia verrataan myös muihin verenvuodolle altistaviin lääkeaineisiin, kuten varfariiniin ja trombosyyttiestäjiin. Lopussa esitellään keinoja hillitä verenvuotoa hampaan poiston jälkeen.

### 3 Aineisto ja menetelmät

Aineistoa kirjallisuuskatsausta varten haettiin PubMedista hakulausekkeella

(DOAC\* OR "direct oral anticoagulant\*" OR NOAC\* OR "new oral anticoagulant\*" OR "novel oral anticoagulant\*" OR "non-vitamin K antagonist oral anticoagulant\*" OR dabigatran\* OR rivaroxaban\* OR apixaban\* OR edoxaban\* OR "Factor Xa Inhibitors"[Mesh]) AND ("dental extraction\*" OR "tooth extraction\*" OR "Teeth extraction\*" OR "Tooth Extraction"[Mesh] OR "dental surg\*" OR "oral surg\*").

PubMedin lisäksi opinnäytetyössä käytettiin Duodecimin Terveysportin tietokantoja.

## 4 Suorat oraaliset antikoagulantit

### 4.1 Dabigatraani

Dabigatraani estää veressä reversiibelisti sekä fibriniin sitoutunutta että vapaata FIIa:ta eli trombiinia. Sen seurauksena hyytyminen estyy, koska fibrinogeenin muuttuminen fibriiniksi ja verihiutaleiden aktivoituminen eivät onnistu ilman trombiinia. Koska dabigatraani inhiboi vapaan trombiinin lisäksi myös fibriniin sitoutunutta trombiinia, myös jo syntyneiden hyytymien kasvu estyy (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 a.)

Dabigatraanin käyttöaiheita ovat laskimotromboosien hoito ja ennaltaehkäisy, tromboosin esto lonkan tai polven tekonivelleikkausten yhteydessä, aivohalvauksen ehkäisy sekä ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavien potilaiden systeemisen embolian ehkäisy. (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 a.) Dabigatraanille on olemassa myös vasta-aine, idarusitsumabi, jolla dabigatraanin vaikutus voidaan kumota hallitsemattoman tai henkeä uhkaavan verenvuodon yhteydessä (Kuitunen ja Sivula 2022).

### 4.2 Rivaroksabaani

Rivaroksabaani estää veren hyytymiskaskadissa FXa:ta eli aktivoitunutta hyytymistekijää X. FXa:n esto vähentää trombiinin pitoisuutta veressä, jolloin fibrinin ja hyytymien muodostuminen estyy. (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 b.)

Rivaroksabaania käytetään keuhkoembolian ja syvien laskimotukosten hoitoon ja uusiutumisen ehkäisyyn sekä pitkäaikaisessa ei-läppäperäisessä eteisvärinässä systeemisen embolian ennaltaehkäisyyn. Sitä käytetään myös akuutin sepelvaltimokohtauksen jälkeen ehkäisemään aterotromboottisia tapahtumia asetyylisalisyylihapon ja ADP-reseptorien salpaajien kanssa. (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 b.)

### 4.3 Apiksabaani

Apiksabaani on rivaroksabaanin tavoin hyytymistekijä Xa:n selektiivinen, suora ja reversiibeli estäjä. Sitä käytetään ei-läppäperäisessä eteisvärinässä systeemisen embolian ja aivohalvauksen ehkäisyyn sekä syvien laskimotukosten ja keuhkoembolian hoitoon ja

uusiutumisen ehkäisyyn. Sitä käytetään myös tromboosin ehkäisyyn lonkan tai polven tekonivelleikkauksen yhteydessä. (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 c.)

#### **4.4 Edoksabaani**

Edoksabaani on myös hyytymistekijä Xa:n estäjä, kuten rivaroksabaani ja apiksabaani. Myös sitä käytetään ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla potilailla aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn, sekä keuhkoembolian ja syvän laskimotukoksen hoitoon ja uusiutumisen ehkäisyyn. (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 d.)

#### **4.5 Haittavaikutukset**

Kaikkien DOACien merkittävin haittavaikutus on verenvuoto. Erityisesti maha-suolikanavan verenvuodot ovat olleet niiden käytön yhteydessä vähintään yhtä yleisiä tai yleisempiä kuin varfariinia käytettäessä. Sen sijaan kallonsisäisiä verenvuotoja esiintyy varfariinin käyttöön verrattuna selvästi vähemmän. Muita suorien oraalisten antikoagulanttien aiheuttamia haittavaikutuksia ovat dabigatraanilla ripuli, pahoinvointi ja ihottumat, ja muilla anemia, pahoinvointi ja maksaentsyymien nousu. (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 a, b, c, d)

## 5 Vuotokomplikaatiot suorien oraalisten antikoagulanttien käyttäjillä

DOACit ovat nykyään monilla veren hyytymiseen vaikuttavaa hoitoa tarvitsevilla potilailla ensisijainen vaihtoehto. Esimerkiksi eteisvärinää sairastavilla potilailla niiden on todettu estävän aivohalvauksia vähintään yhtä tehokkaasti kuin yleisesti käytössä oleva varfariini. Ne myös aiheuttavat vähemmän kallonsisäisiä verenvuotoja, minkä vuoksi niitä voidaan pitää ainakin siltä osin varfariinia turvallisempina. DOACit ovat myös varfariinia helpokäyttöisempiä, koska niiden vaikutusta ei tarvitse seurata rutiininomaisilla laboratorionkokeilla. (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus, 2021.) Hammaslääkärin vastaanotolla monet toimenpiteet aiheuttavat väistämättä verenvuotoa potilaalle, ja siksi vuotoa lisäävät lääkkeaineet ja muut vuodolle altistavat tilat tulee huomioida.

### 5.1 DOACien aiheuttamat komplikaatiot hampaan poiston yhteydessä

Merkittävä DOACien aiheuttama haittavaikutus on jälkivuoto toimenpidettä seuraavina päivinä. Bensin ym. (2018) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä tutkittiin jälkivuodon riskiä DOACEja käyttävillä potilailla. Meta-analyysiin sisällytettiin 13 tutkimusta, joissa käsiteltiin yhteensä 796 suun alueen kirurgista toimenpidettä. Suurin osa näistä oli hampaan poistoja (71,4 %), joiden lisäksi oli myös implantin asennuksia, parodontologista kirurgiaa ja biopsioita. Tutkimuksen potilaista 250:lla oli käytössä rivaroksabaani, 104:lla dabigatraani ja 45:lla apiksabaani. Edoksabaanin käyttöä ei ollut raportoitu yhdessäkään tutkimuksessa. Tutkimuksissa ilmeni yhteensä 69 jälkivuototapausta, joista valtaosa tyrehdytettiin painamalla vuotokohtaa tai muilla kliinikon suorittamilla uusintatoimenpiteillä, kuten uudelleenompelemalla, käyttämällä fibriiniliimaa tai käyttämällä antifibrinolyttisiä aineita. Tutkimuksen mukaan jälkivuodon riski DOAC-potilailla oli merkitsevästi suurempi kuin terveillä potilailla (RR 3,04, 95 % CI=1,31–7,04).

Izzettin ym. (2024) tutkimuksessa tutkittiin vuotokomplikaatioiden määrää DOACEja käyttävillä potilailla toimenpiteen aikana ja sen jälkeen. Potilaita oli tutkimuksessa mukana yhteensä 49, ja heille tehtiin yhteensä 136 hampaanpoistoa. Potilaat olivat keskimäärin 72,2-vuotiaita. 17 potilaalla oli käytössään rivaroksabaani, 16 apiksabaani, kahdeksalla edoksabaani ja kahdeksalla dabigatraani. 33 potilasta (67 %) keskeytti DOAC-hoidon ennen toimenpidettä. Toimenpiteen aikaista vuotoa esiintyi 27 potilaalla (55,1 %), joista 12 oli

käytössään apiksabaani, yhdeksällä rivaroksabaani, kolmella edoksabaani ja kolmella dabigatraani. Potilailla, joilta hampaita poistettiin yli kolme, toimenpiteen aikaista vuotoa esiintyi 69,2 %:lla kun taas potilailla, joilta poistettiin kolme tai vähemmän hampaita vuotoa esiintyi 50 %:lla. DOAC-hoidon keskeyttäneiden ja hoitoa jatkaneiden ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa vuotokomplikaatioiden määrässä.

Izzettin ym. (2024) tutkimuksessa seurattiin myös toimenpiteen jälkeen esiintyvää vuotoa 20 minuutin välein 80 minuuttiin asti ja sen jälkeen jälkivuodon esiintymistä päivittäin seitsemän päivän ajan. 20 minuuttia toimenpiteen jälkeen vuotoa esiintyi 28 potilaalla (57,1 %). Vuoto oli yleisempää potilailla, joilta oli poistettu takahammas (81 %) kuin niillä, joilta oli poistettu etuhammas (64 %). Vuoto oli myös yleisempää vaativan poiston läpikäyneillä potilailla (26 %) kuin yksinkertaisen poiston kokeneilla potilailla (13 %). 40 minuuttia toimenpiteen jälkeen vuotoa esiintyi vielä 19 potilaalla (38,8 %), 60 minuutin kuluttua 14 potilaalla (28,6 %) ja 80 minuutin kuluttua kahdeksalla potilaalla (16,3 %). Vuorokausi toimenpiteen jälkeen vuotoa esiintyi 23 potilaalla (46,9 %), kahden vuorokauden jälkeen 11 potilaalla (22,4 %), kolmen vuorokauden jälkeen neljällä potilaalla (8,2 %), 4–5 vuorokauden jälkeen kahdella potilaalla ja 6–7 vuorokauden jälkeen yhdellä. DOAC-hoidon keskeyttäneiden ja sitä jatkaneiden välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa vuotokomplikaatioiden määrässä, mutta 1–2 vuorokautta toimenpiteen jälkeen vuoto oli yleisempää potilailla, jotka eivät keskeyttäneet DOAC-hoitoa, kun taas 3–7 vuorokauden jälkeen se oli yleisempää DOACin keskeyttäneillä.

## 5.2 DOACit iäkkäillä

Inokoshin ym. (2020) tutkimuksessa selvitettiin vuototapahtumien määrää iäkkäillä yli 65-vuotiailla DOAC:ien käyttäjillä hampaan poiston yhteydessä. Kaikki poistot tehtiin paikallispuudutuksessa eikä lääkkeen käyttöä keskeytetty. Potilaita oli tutkimuksessa mukana yhteensä 232. Eniten vuotokomplikaatioita ilmeni rivaroksabaanin käyttäjillä: 37 käyttäjästä 32,4 prosentilla ilmeni poistonjälkeistä vuotoa. Apiksabaanin käyttäjiä oli 44 ja heistä 18,2 prosentille tuli vuotokomplikaatioita. Edoksabaanin 35 käyttäjästä 5,7 prosenttia sai vuotokomplikaatioita ja dabigatranin 18 käyttäjästä niitä ei tullut tutkimuksessa kenellekään. Jälkivuodon esiintyvyys rivaroksabaanin käyttäjillä oli merkitsevästi yleisempää kuin edoksabaanin ja dabigatranin käyttäjillä. Samassa tutkimuksessa oli mukana myös 98 varfariinin käyttäjää, joista 17,3 prosenttia koki vuotokomplikaatioita.

Uedan ym. (2023) tutkimuksessa selvitettiin tekijöitä, jotka lisäävät vuotoriskiä hampaan poiston yhteydessä iäkkäillä antikoagulantteja käyttävillä potilailla. Tutkimukseen osallistui yhteensä 395 potilasta, jotka olivat keskimäärin 82,3-vuotiaita. Potilailla oli käytössään apiksabaani, edoksabaani, rivaroksabaani tai varfariini. Tutkimuksessa analysoitiin kymmentä mahdollisesti jälkivuotoon vaikuttavaa tekijää, jotka olivat ikä, sukupuoli, maksimaalinen systolinen verenpaine toimenpiteen aikana, paikallispuudutteen tyyppi toimenpiteessä, vertikaalinen viilto, osteotomia, kirurgisten levyjen käyttö, poistetun hampaan mesiodistaalinen leveys röntgenkuvassa, trombosyyttiestäjien käyttö ja historia lääkettä vaativasta diabeteksestä. 75 potilasta koki vuotokomplikaatioita poiston jälkeen. Tilastollisesti merkitsevästi jälkivuototapauksia oli enemmän potilailla, joille oli tehty vertikaalinen viilto (OR 18,100,  $p < 0,001$ ), osteotomia (OR 3,750,  $p = 0,00455$ ), käytetty kirurgisia levyjä (OR 1,800,  $p = 0,046$ ) tai poistetun hampaan mesiodistaalinen leveys röntgenkuvassa oli suuri (OR 1,060,  $p = 0,033$ ).

## **6 Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna muihin veren hyytymiseen vaikuttaviin lääkeaineisiin**

### **6.1 Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna K-vitamiiniantagonisteihin**

K-vitamiiniantagonistit (vitamin K antagonists, VKA) ovat yleisiä lääkkeitä veren hyytymiseen vaikuttavaa hoitoa tarvitsevilla potilailla. Niitä käytetään esimerkiksi keuhkoembolian ja syvän laskimotukoksen ehkäisyyn ja hoitoon (Ruskoaho ja Kerkelä 2024 e). K-vitamiiniantagonisteista käytetyin ja tunnetuin on varfariini. Siksi useissa tutkimuksissa onkin verrattu DOACeja siihen.

Huan ym. (2021) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä verrattiin DOACien ja K-vitamiiniantagonistien käyttäjillä ilmeneviä vuotokomplikaatioita hampaanpoiston jälkeen. Meta-analyysiin valikoitui kahdeksan tutkimusta, joissa oli yhteensä 539 DOAC-lääkettä käyttävää potilasta ja 574 VKA:n käyttäjä. DOACien käyttäjillä todettiin tilastollisesti merkitsevästi pienempi vuotoriski kuin VKA:n käyttäjillä, mutta herkkyysanalyysissä erot olivat tilastollisesti merkityksettömiä. Myöskään López-Galindon ja Grau-Benítezin (2023) systemaattisessa katsausartikkelissa ei havaittu merkitsevää eroa välittömästi hampaan poiston jälkeen ilmenevien vuotokomplikaatioiden määrässä DOACeja ja VKA-lääkkeitä käyttävien potilaiden välillä. Sen sijaan jälkivuototapauksia esiintyi enemmän VKA-lääkkeitä käyttävillä kuin DOACeja käyttävillä.

### **6.2 Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna trombosyyttiestäjiin**

Trombosyyttiestäjät estävät verihiutaleiden aggregaatiota eli paakkuuntumista, ja siten heikentävät veren hyytymistä. Trombosyyttiestäjiä ovat esimerkiksi asetyylilisäylylihapo (ASA), klopidogreeli, tikagrelori ja prasugreeli. ASA:a käytetään sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla ehkäisemään sydäninfarktia (Ruskoaho ja Kerkelä 2024 f).

Klopidogreelia käytetään aivoverenkiertohäiriöiden ja sepelvaltimotaudin sekundaaripreventiossa yhdessä ASA:n kanssa (Ruskoaho ja Kerkelä 2024 g). Tikagrelori ja prasugreeli ehkäisevät ASA:n kanssa käytettynä aterotromboottisia tapahtumia potilailla, joilla on sepelvaltimotautikohtaus tai joille ollaan tekemässä pallolaajennus (Ruskoaho ja Kerkelä 2024 h,i).

Buchbender ym. (2021) vertailivat tutkimuksessaan jälkivuototapausten esiintyvyyttä antikoagulanttien käyttäjien ja verrokkiryhmän välillä. Tutkimuksessa oli mukana DOACien, trombosyyttiestäjien ja K-vitamiiniantagonistien käyttäjiä. Tutkittavia oli yhteensä 195, joista 95:llä oli käytössä jokin veren hyytymiseen vaikuttava lääke. K-vitamiiniantagonistia käytti 17 potilasta, DOACeja 27 potilasta ja trombosyyttiestäjiä 51 potilasta. Trombosyyttiestäjien ryhmästä 43:lla oli käytössään asetyylisalisyylihappo, seitsemällä klopidogreeli ja yhdellä tikagrelori. Jälkivuotoa esiintyi yhteensä 25 potilaalla, joista 23 kuului hyytymiseen vaikuttavaa lääkettä käyttävien ryhmään. K-vitamiiniestäjien ryhmästä vain yhdelle (5,9 %) tuli jälkivuotoa, DOAC-ryhmässä kahdeksalle (29,6 %) ja trombosyyttiestäjien ryhmässä 16 (31,4 %). K-vitamiiniantagonistien käyttäjillä jälkivuototapauksia oli tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevästi vähemmän verrattuna ryhmään, joka käytti joko DOACia tai trombosyyttiestäjiä. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu verrattaessa trombosyyttiestäjien käyttäjiä ryhmään, jotka käyttivät DOACia tai K-vitamiiniantagonistia. Myöskään DOACien käyttäjiä verrattaessa joko trombosyyttiestäjiä tai K-vitamiiniantagonisteja käyttävien ryhmään ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa.

Zou ja Hua (2022) tutkivat systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analysissä verenvuodon riskiä trombosyyttiestäjiä ja antikoagulantteja käyttävillä potilailla implantoinnin yhteydessä. Katsaukseen valittiin seitsemän tutkimusta, joista kahdessa oli tutkittu myös trombosyyttiestäjien käyttäjillä ilmenneitä vuototapauksia verrattuna kontrolliryhmään, jotka eivät käyttäneet hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä. Tutkimuksista kummassakaan trombosyyttiestäjien käyttäjille ei ollut tullut vuotokomplikaatioita. Analyysissa verrattiin trombosyyttiestäjien käyttäjien vuotoriskiä oraalisten antikoagulanttien käyttäjiin, joihin kuuluivat DOAC-lääkkeiden ja K-vitamiiniantagonistien käyttäjät. Tutkimusaineistot olivat hyvin rajalliset, mutta oraalisten antikoagulanttien käyttäjillä havaittiin korkeampi vuotoriski kuin trombosyyttiestäjien käyttäjillä (RR 0,08 95 % CI 0,01, 0,76)

### **6.3 Suorat oraaliset antikoagulantit verrattuna toisiinsa**

Vuotokomplikaatioiden eroista hammastoimenpiteissä eri DOACien välillä on rajallisesti tutkimustietoa, koska monissa tutkimuksissa ei ole eroteltu, mitä DOAC-ryhmän lääkettä potilas on käyttänyt. Izzettin ym. (2024) tutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero 20 minuuttia poiston jälkeen jatkuneissa vuototapauksissa apiksabaanin ja rivaroksabaanin

välillä. Apiksabaanin käyttäjistä 87,5 % vuosi 20 minuuttia toimenpiteen jälkeen ja rivaroksabaanin käyttäjistä 29,4 %. Yhden ja kahden vuorokauden jälkeen poistosta havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero jälkivuototapauksissa rivaroksabaanin ja dabigatraanin välillä. Yhden vuorokauden jälkeen jälkivuotoa oli 23 potilaalla (46,9 %) DOAC-potilaista, joista 11 käytti rivaroksabaania, yksi dabigatraania ( $p=0,016$ ) ja loput edoksabaania tai apiksabaania. Kahden vuorokauden kuluttua jälkivuototapauksia oli 11 DOAC-potilaalla (22,4 %), joista seitsemällä oli käytössään rivaroksabaani ja loppuilla edoksabaani tai apiksabaani, mutta dabigatraania ei ollut käytössä yhdelläkään ( $p=0,023$ ). Rivaroksabaanin käyttäjillä oli siis tilastollisesti merkitsevästi enemmän jälkivuototapauksia 1–2 vuorokautta poiston jälkeen kuin dabigatraanin käyttäjillä. Huan ym. (2021) meta-analyysissä oli myös mukana muutama tutkimus, joissa komplikaatiot oli eroteltu lääkeainekohtaisesti. Kyseisessä meta-analyysissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa eri DOACien välillä, mutta aineistot olivat hyvin rajalliset.

## 7 Toimenpiteet vuodon hillitsemiseksi hampaan poiston yhteydessä

### 7.1 Kannattaako lääkehoito keskeyttää ennen toimenpidettä?

Useissa tutkimuksissa oli mukana potilaita, joita oli ohjeistettu keskeyttämään DOAC-hoito ennen verekästä suun alueen toimenpidettä esimerkiksi jättämällä aamun DOAC-annos ottamatta. Manfredin ym. (2019) meta-analyysissä verrattiin DOAC-hoidon keskeyttäneiden potilaiden postoperatiivisten vuototapahtumien määrää hoitoa normaalisti jatkaneiden ryhmään. Mukana oli 21 tutkimusta, joissa DOAC-hoitoa jatkaneita potilaita oli yhteensä 497 ja DOAC-hoidon väliaikaisesti keskeyttäneitä 200. Postoperatiivisia vuotokomplikaatioita esiintyi DOAC-hoitoa jatkaneista potilaista 11,8 prosentilla ja DOAC-hoidon keskeyttäneistä 13,5 prosentilla. Komplikaatiot ilmenivät DOACia jatkaneilla usein 2–3 päivän kuluttua toimenpiteestä, kun taas DOACin keskeyttäneillä vasta 6–7 päivän päästä toimenpiteen jälkeen.

Manfredin ym. (2019) tutkimuksessa ei tullut ilmi tromboembolisia tapahtumia kummassakaan potilasryhmässä. DOAC-lääkettä ei kuitenkaan tule keskeyttää ilman hoitavan lääkärin lupaa. Lääkkeen keskeyttäminen voi lisätä potilaan tromboembolian riskiä ja lisäksi keskeytyksestä ei edellä mainitun meta-analyysin perusteella näytä olevan edes hyötyä.

### 7.2 Hyytymisen tukihoidot

Hampaan poiston jälkeen on tärkeää huolehtia hyytymän muodostumisesta poistokuoppaan. Yleensä vuoto loppuu painamalla vuotavaa kohtaa, minkä vuoksi potilasta ohjeistetaan puremaan sideharsotaitosta tai vanurullaa poiston jälkeen. Jos potilaalla on taipumusta verenvuotoon, harsotaitoksen voi kostuttaa traneksaamihappoon tai antaa potilaalle purskuteltavaksi veteen sekoitettua traneksaamihappoa. Jos vuoto siitä huolimatta jatkuu, kuoppaan voidaan laittaa hemostaatti ja haavan päälle ompeleet (Therapia Odontologica 2023).

Traneksaamihappoa voidaan käyttää vähentämään verenvuodon määrää hampaan poistossa. Se vaikuttaa estämällä fibrinolyysiä, eli syntyneen verihiyytymän liukeneminen heikkenee (Ruskoaho ja Kerkelä 2023 j.). Ockermanin ym. (2021) tutkimuksessa tutkittiin traneksaamihapon vaikutusta vuotokomplikaatioihin hampaan poiston jälkeen. 106 potilaalle

annettiin traneksaamihappoa sisältävää suuhuuhdetta ja 112 potilaalle lumelääkettä heti hampaan poiston jälkeen sekä seuraavien kolmen päivän ajan kolmesti päivässä.

Traneksaamihapon käyttö ei vähentänyt heti poiston jälkeen ilmeneviä vuototapauksia (RR 0,76, 95 % CI 0,42-1,37), mutta se vähensi yli vuorokauden jälkeen esiintyviä jälkivuototapauksia (RR 0,32, 95 % CI 0,12-0,89) ja vuotokomplikaatioita useamman hampaan poiston yhteydessä (RR 0,40, 95 % CI 0,20-0,78).

### 7.3 Potilasohjeistus

Toimenpiteen jälkeen potilasta ohjeistetaan olemaan kaksi tuntia syömättä, juomatta ja tupakoimatta sekä syömään loppupäivän viileää ruokaa. Potilaan tulee myös välttää raskasta ponnistelua loppupäivän ajan. Jälkivuodon varalta potilasta ohjeistetaan puremaan tarvittaessa sideharsotaitosta 15 minuutin ajan. Haava tulee jättää rauhaan, ja siksi hampaiden harjausta pitää välttää poistopäivänä. Seuraavana päivänä hampaat voi harjata varovasti alueelta ja purskutella tarvittaessa viikon ajan klooriheksidiinisuuhteella. Mahdollista turvotusta voi lievittää pitämällä alueella kylmäpussia ajoittain ensimmäisen vuorokauden aikana.

Poiston jälkeiseen kipuun potilaille suositellaan tavallisesti ibuprofeenia tai parasetamolia. Vuodolle altistavaa lääkettä käyttävää potilasta tulee ohjeistaa syömään kipuun nimenomaan parasetamolia, sillä ibuprofeeni lisää potilaan vuotoriskiä. Jälkihoito-ohjeet annetaan potilaalle suullisesti ja kirjallisesti. Lisäksi annetaan yhteystiedot päivystykseen pitkittyvän verenvuodon, kovan kivun, merkittävän turvotuksen tai lämmön nousun varalta.

## 8 Pohdinta

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää, miten DOACien käyttö vaikuttaa vuotokomplikaatioiden määrään ja vakavuuteen hampaan poiston yhteydessä ja miten vuotoa voidaan hallita. DOACit vaikuttavat veren hyytymisjärjestelmään ja niiden merkittävin haittavaikutus on verenvuoto. Siksi niitä käyttävien potilaiden kohdalla on varauduttava vuotokomplikaatioihin ja pyrittävä ehkäisemään niitä.

DOACien ja K-vitamiiniantagonistien välisistä eroista vuotokomplikaatioiden määrässä on tehty useita tutkimuksia. DOACit aiheuttavat tutkimusten mukaan suurin piirtein yhtä suuren riskin vuotokomplikaatioille hampaan poiston yhteydessä kuin varfariini (Hua ym. 2021). Trombosyyttiestäjien ja DOACien välisistä eroista komplikaatioiden määrässä on vähemmän tietoa ja tulokset vaihtelevat. Buchbenderin ym. (2021) tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa vuototapausten määrässä trombosyyttiestäjien ja oraalisten antikoagulanttien käyttäjien välillä. Zoun ja Huan (2022) meta-analyysissä oraalisten antikoagulanttien käyttäjillä oli tilastollisesti merkitsevästi enemmän vuotokomplikaatioita kuin trombosyyttiestäjien käyttäjillä, mutta aineistot olivat rajalliset. Lisää tutkimustietoa tarvitaan myös eri DOACien välisistä eroista vuotokomplikaatioiden määrässä.

Toimenpiteestä aiheutuvaan vuotoon voi yleensä vaikuttaa toimimalla asianmukaisesti. DOACEja käyttävillä potilailla toimenpiteet olisi hyvä pitää maltillisen laajuisina, sillä useamman hampaan poistaminen kerralla lisää potilaan vuotoriskiä toimenpiteen aikana (Izzetti ym. 2024). Vuotokomplikaatioiden ehkäisemiseksi on tärkeää varmistaa vastaanotolla hyvä hyytymä poistokuoppaan painamalla vuotavaa kohtaa ja tarvittaessa laittamalla kuoppaan hemostaatti ja ompeleet. Jälkivuoto on yleinen DOACEihin liittyvä komplikaatio hampaan poiston yhteydessä, ja olisi tärkeää panostaa sen ennaltaehkäisyyn. Esimerkiksi käyttämällä traneksaamihappoa voidaan ehkäistä yli vuorokauden jälkeen ilmeneviä jälkivuotokomplikaatioita (Ockerman ym. 2021).

DOAC-lääkkeen keskeyttäminen vuodon hillitsemiseksi hampaan poiston yhteydessä ei ole rutiininomaisesti tarpeellista (Manfred ym. 2019). Vuotokomplikaatiot pystytään minimoimaan, kun huolehditaan asianmukaisesta vuodon hallinnasta toimenpiteen aikana ja sen jälkeen. Potilaalle on tärkeä antaa myös hyvät jälkihoito-ohjeet suullisesti ja kirjallisesti, sekä yhteystiedot päivystykseen.

## Lähteet

- Autti H, Numminen M. Verenvuoto. *Therapia Odontologica* (online). Dental Mammoth Oy 2023 (päivitetty 7.8.2023). Artikkelin tunnus tod33025 (033.025) Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)
- Bensi C, Belli S, Paradiso D, Lomurno G. Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jul;47(7):923-932. doi: 10.1016/j.ijom.2018.03.016. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29627150.
- Buchbender M, Schlee N, Kesting MR, Grimm J, Fehlhofer J, Rau A. A prospective comparative study to assess the risk of postoperative bleeding after dental surgery while on medication with direct oral anticoagulants, antiplatelet agents, or vitamin K antagonists. *BMC Oral Health*. 2021 Oct 7;21(1):504. doi: 10.1186/s12903-021-01868-7. PMID: 34620135; PMCID: PMC8499467.
- Eteisvärinä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 12.09.2023). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Hua W, Huang Z, Huang Z. Bleeding Outcomes After Dental Extraction in Patients Under Direct-Acting Oral Anticoagulants vs. Vitamin K Antagonists: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021 Oct 28;12:702057. doi: 10.3389/fphar.2021.702057. PMID: 34776943; PMCID: PMC8585494.
- Inokoshi M, Kubota K, Yamaga E, Ueda K, Minakuchi S. Postoperative bleeding after dental extraction among elderly patients under anticoagulant therapy. *Clin Oral Investig*. 2021 Apr;25(4):2363-2371. doi: 10.1007/s00784-020-03559-z. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32875384.
- Izzetti R, Cinquini C, Nisi M, Mattiozzi M, Marotta M, Barone A. Direct Oral Anticoagulants and Bleeding Management Following Tooth Extractions-A Prospective Cohort Study. *Dent J (Basel)*. 2024 Aug 30;12(9):279. doi: 10.3390/dj12090279. PMID: 39329845; PMCID: PMC11430983.
- Kuitunen A, Sivula M, Idarusitsumabi, Akuutihoidon lääkkeet. Duodecim Lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2022 (päivitetty 8.6.2022). Artikkelin tunnus: ala00203 (002.053). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <http://www.terveysportti.fi>

- López-Galindo M, Grau-Benítez M. Systematic review on the effects of the discontinuation of the anticoagulant therapy and the postoperative bleeding, in patients under new oral anticoagulants after dental extraction. *J Clin Exp Dent*. 2023 Apr 1;15(4):e338-e345. doi: 10.4317/jced.60122. PMID: 37152496; PMCID: PMC10155941.
- Manfredi M, Dave B, Percudani D, Christoforou J, Karasneh J, Diz Dios P, Glick M, Kumar N, Lockhart PB, Patton LL. World workshop on oral medicine VII: Direct anticoagulant agents management for invasive oral procedures: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2019 Jun;25 Suppl 1:157-173. doi: 10.1111/odi.13086. PMID: 31140701.
- Ockerman A, Miclotte I, Vanhaverbeke M, Vanassche T, Belmans A, Vanhove J, Meyns J, Nadjmi N, Van Hemelen G, Winderickx P, Jacobs R, Politis C, Verhamme P. Tranexamic acid and bleeding in patients treated with non-vitamin K oral anticoagulants undergoing dental extraction: The EXTRACT-NOAC randomized clinical trial. *PLoS Med*. 2021 May 3;18(5):e1003601. doi: 10.1371/journal.pmed.1003601. PMID: 33939696; PMCID: PMC8128271.
- Ruskoaho H, Kerkelä L (a). Dabigatraani. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2023 (päivitetty 23.2.2023). Artikkelin tunnus: lft00672 (028.020). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <<http://www.terveysportti.fi>
- Ruskoaho H, Kerkelä L (b). Rivaroksabaani. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2023 (päivitetty 23.2.2023). Artikkelin tunnus: lft00675 (028.025). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <<http://www.terveysportti.fi>
- Ruskoaho H, Kerkelä L (c). Apiksabaani, Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2023 (päivitetty 23.2.2023). Artikkelin tunnus: lft00676 (028.026). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): <<http://www.terveysportti.fi>
- Ruskoaho H, Kerkelä L (d). Edoksabaani. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2023 (päivitetty 23.2.2023). Artikkelin tunnus: lft00890 (028.027). Saatavilla Internetissä

(sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ruskoaho H, Kerkelä L (e). Varfariinin käyttö, Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2024 (päivitetty 17.1.2024). Artikkelin tunnus: lft00681 (028.036). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ruskoaho H, Kerkelä L (f). Asetyyilisisylihappo antitromboottina, Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2024 (päivitetty 17.1.2024). Artikkelin tunnus: lft00689 (028.062). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ruskoaho H, Kerkelä L (g). Klopido greeli, Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2024 (päivitetty 17.1.2024). Artikkelin tunnus: lft00692 (028.065). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ruskoaho H, Kerkelä L (h). Prasugreeli, Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2024 (päivitetty 17.1.2024). Artikkelin tunnus: lft00693 (028.066). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ruskoaho H, Kerkelä L (i). Tikagrelori, Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2024 (päivitetty 17.1.2024). Artikkelin tunnus: lft00694 (028.067). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ruskoaho H, Kerkelä L (j). Antifibrinolyttiset lääkeaineet. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Duodecim lääketietokanta (online). Helsinki. Kustannus Oy Duodecim 2023 (päivitetty 23.2.2023). Artikkelin tunnus: lft00701 (028.080). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen):

<<http://www.terveysportti.fi>

Ueda K, Inokoshi M, Kubota K, Yamaga E, Minakuchi S. Factors influencing postoperative bleeding after dental extraction in older adult patients receiving anticoagulation

therapy. *Clin Oral Investig*. 2023 Dec 26;28(1):22. doi: 10.1007/s00784-023-05424-1. PMID: 38147161.

Zou L, Hua L. Risk of bleeding with dental implant surgery in patients on anticoagulant or antiplatelet drugs: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand*. 2023 Mar;81(2):98-104. doi: 10.1080/00016357.2022.2085324. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35763663.