

Patient at high hemorrhagic risk

Surgical management of three cases and review of the literature

F. INCHINGOLO, V. CRINCOLI, G. DI PALMA, A.M. INCHINGOLO

The surgical treatment of 3 cases of dental patients at high hemorrhagic risk is described: a man with Von Willebrand disease and 2 women, 1 with platelet deficiency with cirrhosis of the liver and the other with autoimmune idiopathic thrombocytopenic purpura. The patients were hospitalized in order to monitor these cases in cooperation with the University Hematology Center.

Key words: **Blood disease - Mouth, surgery - Bleeding.**

Dental patients with congenital or acquired blood diseases are difficult to treat for the dentist even when they must undergo simple surgical events.

Every oral treatment is a serious problem for these patients: dental extractions or osseous toilette, in fact, need a good hemostasis.

Nevertheless, the use of well codified therapeutic protocols allows the dentist to operate with safety.

Clinical series

Patients with bleeding-risk needing oral surgical procedures were identified from the

Received July 10, 2003.

Accepted for publication March 15, 2005.

Address reprint requests to: Prof. F. Inchingolo, Via D'Aragona 92/A, 70051 Barletta (BA), Italy.
E-mail: f.inchingolo@tin.it

*Department of Dentistry
Stomatology and Surgery
University of Bari, Bari, Italy*

records of the Oral Surgery Unit, Department of Dentistry and Stomatology, University of Bari.

Three cases were found out: a man with Von Willebrand disease and 2 women; 1 of these had platelets deficiency with cirrhosis of the liver and the other, instead, had autoimmune idiopathic thrombocytopenic purpura.

All patients were submitted to personal treatment. They were hospitalized in order to carry out a correct monitoring.

In the case with Von Willebrand disease, we have used DDAVP instead of the traditional substitutive therapy for the deficient factor.

DDAVT *i.e.* 1-deamino-8-D-arginine-vasopressin or desmopressin is a synthetic analog of the antidiuretic hormone that causes a quick increase of FVIII/VWF through its release from the vascular endothelium.

We have used topical antifibrinolytic agents such as tranexamic acid in 4.8% water solution, to prevent and treat hemorrhagic events.

Tranexamic acid in association with DDAVP counterbalances the high fibrinolytic salivary activity and the increase of the fibrinolytic activity caused by DDAVP.

TABLE I.—*Guide to use the tranexamic acid solution.*

Before the operation	Irrigation of the operating area
During the operation	Irrigation of the operating area before suturing
After the operation	Mouth-washes
Rinsing time	2 min
Rinsing frequency	4 times daily for 7 days

Tranexamic acid in 4.8% water solution is used before oral surgery to wash the operating area and during the operation before suturing.

After the operation patients have to execute mouth-rinsing with 10 ml of tranexamic acid solution, 4 times a day for 2 minutes for 7 days (Table I).¹⁻⁶

If bleeding does not stop, we could execute a local compression with tranexamic acid imbibed gauzes.

This protocol can be used for most part of the oral extractions.

Nevertheless, we must carefully evaluate the hemorrhagic risk considering many factors such as:

- Number and type of extraction.
- Type of anesthesia.
- Presence of infection.

Case 1.—Our first patient was a women, 20 years old, with autoimmune idiopathic thrombocytopenic purpura.

She had impaction of the third molar (3.8).

The evaluation of the hemochrome showed platelet deficiency: 60 000/mm².

Coagulation, instead, was normal, showing the following values of PT, PTT, International Normalized Ratio (INR) and fibrinogen:

- PT: 1.00;
- PTT: 1.01;
- INR: 1;
- Fibrinogen: 263 mg/dl.

We made an intravenous infusion of 4 vials of tranexamic acid diluted in 500 ml of physiologic solution 1 h before the operation, 4 further vials during the operation and other 4 after 24 h.

Then, by troncular anesthesia without vasoconstrictor, we made an incision and decollement of a mucoperiosteal flap to remove the impacted 3.8. Then, after a careful osseous toilette, a tamponade with Surgicel and suture with Vicryl 2.00 were made.

The following antibiotic and analgesic postextrac-

tive therapy was given to the patient: Cefazoline and Ketoprofene in intravenous infusion.

Case 2.—The second patient was a 40-year-old woman, with hepatic cirrhosis (waiting for liver transplantation) and under therapy with: lactulose, furosemide, fitomenadione, canrenoate and albumin.

The intraoral examination showed the presence of multiple osteitic foci. For this reason the patient underwent our treatment.

Laboratory examinations showed a remarkable prolongation of the coagulation time, ascribable to the liver disease with the following values:

- PT: 3.78;
- PTT: 2.82;
- INR: 4.31;
- Fibrinogen: 62 mg/dl.

The patient underwent 20 ml/g p.c. fresh frozen plasma infusion before and after the operation; then, by local anesthesia, we performed the extraction of necrotic roots of 3.4 and 4.5, osseous toilette, tamponade with Surgicel and suture with Vicryl 2.00.

Postextractive therapy consisted of 2 vials of tranexamic acid in a glass of water for oral rinses 4 times a day.

Case 3.—The last patient was a 55-year-old man, with Von Willebrand disease and chronic myeloid leukemia, under therapy with subcutaneous Interferon (3 000 000 IU a day).

He had multiple osteitic foci.

The platelet count, about 294/mm², was good.

PT, PTT and fibrinogen were respectively: 0.99, 2.20 and 461 mg/dl.

About 30 min before the operation, a subcutaneous infusion of a 20 mg vial of DDAVP was made and then, by local anesthesia, the extraction of necrotic roots of 4.1 and 4.2, osseous toilette, tamponade with Surgicel and suture with Vicryl were performed.

Postextraction therapy was: intravenous vials of Cefazoline (1 g) twice a day and cutaneous vials of tranexamic acid 6 times a day.

Discussion

Dental patients often give a medical history suggesting the possibility of a congenital coagulopathy or due to drugs with a risk for prolonged bleeding during and following an invasive procedure.

We can distinguish platelet deficiency and platelet pathology.

Platelet deficiency (number of platelet <100 000/mm²) could be related to: deficiency of production (involutional myelopathy, neoplastic medullary process), altered matura-

tion process of stem cells, increased platelet destruction (during increased spleen functionality or increased spleen dimension), infections (German measles), autoimmunity related to neonatal purpura, drug-associated thrombocytopenic purpuras, and idiopathic thrombocytopenic purpura.

Platelet pathology, instead, is characterized by a normal number of platelets but an irregular functionality of them.

It is present in Von Willebrand disease, Bernard Soulier syndrome, hemophilia, thromboasthenia and Storage pool deficiency.

There are, then, coagulation disorders connected with the the oral anticoagulant treatment (OAT).

Patients with cardiac diseases are submitted to OAT to decrease the levels of hematic coagulability in order to prevent thrombosis.^{7, 8}

The level of anticoagulability is measured by the prothrombin time (PT), which represents the necessary time for the coagulation of the citrate plasma after the addition of calcium and thromboplastin; so it is sensitive to the reduction of factors II, VII and IX of the coagulation cascade.⁹

The most used oral anticoagulants are warfarin sodium (coumadin) and acenocoumarol (Sintrom), both synthetic derivative of dicoumarol and antagonists of vitamin K: they stop the γ -carboxylation of glutamic residues of prothrombin and factors VII, IX and X.¹⁰

The resulting molecules are incomplete and so inactive for the coagulation.

In 1983 the WHO has suggested to use the International Normalized Ratio (INR) for measuring the therapeutic level of warfarin.¹¹ The higher is the INR level, the higher is the level of anticoagulation.

If patients on OAT have to undergo oral surgery, we can decide to continue, stop or substitute the therapy.^{12, 13}

OAT is stopped^{14, 15} when the patient shows a remarkable prolongation of PT and PTT time; the suspension is executed 2 days before the operation. Therapy begins again the day after the operation.

If there is hemorrhage during the operation, a phial of vitamin K or a fresh plasma transfusion can be administered to the patient.

The suspension of therapy reduces the incidence of bleeding during and after the operation and makes hemostasis easy, but is dangerous for the patient's life.

The substitution of OAT, instead, is made with drugs characterized by a shorter plasma life so to obtain a quick control of coagulation values.¹⁶

In these cases the most used drug for patients with high INR values is heparin.

Actually, it is possible to continue the anticoagulant therapy,¹⁷⁻²¹ in association with local methods of hemostasis like suture with insertion of fibrin sponges, Tabotamp, oxidized cellulose, fibrin glue or laser coagulant.²²

On the basis of these protocols, we could operate on patients with INR values from 2.5 to 4.0, while in 1984 the American Dental Association (ADA) recommended to operate on patients with INR values <2.²³

Anyway, there are no stringent criteria that can be used in the management of anticoagulated patients needing dental extractions.

Multiple factors need to be considered when determining when to extract teeth in an anticoagulated patient. These factors, which include the level of anticoagulation and risk of the procedures, must be evaluated on a case-by-case basis.

However, specific medical history information and the proper use of laboratory tests is the first step to identify patients who may be prone to oral bleeding.²⁴⁻³⁰

In this way, the clinician could evaluate the coagulation conditions of the patient and so formulate a personal protocol of therapy.

Local fibrinolysis has been considered a significant pathogenetic factor in the development of bleeding complications after oral surgery in patients with coagulation disorders.

We have observed that local antifibrinolytic therapy with tranexamic acid significantly reduces the incidence of bleeding during and after oral surgery.

The effect of the antifibrinolytic treatment in oral surgery may be explained by the presence of activators of fibrinolysis and the absence of physiologic inhibitors of fibrinolysis in saliva.

Tranexamic acid binds to lysine-binding sites on plasminogen and plasmin.

This mechanism blocks the binding of plasmin to fibrin, thus acting as a potent inhibitor of fibrinolysis.

The concentration of tranexamic acid in saliva after mouth rinsing 4 times a day is sufficient to reduce the amount of lysed fibrin so that the incidence of postoperative bleeding complications are significantly reduced.

We have used tranexamic acid for intravenous infusions, oral rinses and cutaneous infusions in association with DDAVP in the case of Von Willebrand disease.

In no cases a considerable bleeding has been observed.

Therefore, in order to obtain a successful surgical result a good hemostasis through meticulous suturing and oxidized cellulose is recommended.

Conclusions

The hemorrhagic emergencies are a serious trouble in dentistry.

Nevertheless, through the progress of the scientific knowledge on hemostasis and through the collaboration with hematological centers, a safe approach to the patient with coagulation disorders is now possible.

It is preferable to treat hemorrhagic risk patients in hospital so that to face with safety possible hemorrhagic events during and after the operation.

References

- Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1993;75:29-31.
- Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blomback M. Haemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989;320:840-3.
- Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1610-6.
- Gaspar R, Brenner B, Ardekian L, Peled M, Laufer D. Use of tranexamic acid mouthwash to prevent postoperative bleeding in oral surgery patients on oral anticoagulant medication. *Quintessenz Int* 1997;28:375-9.
- Ramstrom G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blomback M, Alander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:1211-6.
- Askey JM, Cherry CB. Dental extraction during coumarol therapy. *Calif Med* 1956;84:16-7.
- Harrison TR. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. Eugene Braunwald. New York:McGraw-Hill;2001.
- Denarosi F, Petrelli F. Approccio odontoiatrico al paziente in terapia anticoagulante. *New Oris* 2002;5:5-10.
- Souto JC, Oliver A, Zuazu-Jausoro I, Vives A, Fontcuberta J. Oral Surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study. *Oral Maxillofac Surg* 1996;54:27-32.
- Basi DL, Schmiechen NJ. Bleeding and coagulation problems in the dental patients. *Dent Clin North Am* 1995;39:649-62.
- WHO Expert Committee on Biological Standardization 33rd report. WHO Tech Rep Series 1983;687:1-184.
- Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S, Hashomer T. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulants: comparison of local haemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88:137-40.
- Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;36:107-11.
- Troulis MJ, Head TW, Lector JR. Dental extraction in patients on oral anticoagulant: a survey of practices in North America. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;5-6:914-7.
- DeClerck D, Vinkier F, Vermeylen J. The influence of anticoagulation on blood loss following dental extraction. *J Dent Res* 1992;71:387-90.
- Mulligan R, Weitzel KG. Pretreatment management of the patients receiving anticoagulation drugs. *J AM Dent Assoc* 1998;117:479-83.
- Martinowitz U, Mazar AI, Taicher S, Varon D, Gitel Sn, Ramot B *et al.* Dental extractions for patients on oral anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:274-7.
- Rugarli C. Manuale di medicina interna sistematica. III edizione. Milano:Edizioni Masson; 1999.
- Tripodi A. Linee guida per lo screening dei pazienti in emergenza emorragica. XV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISTE);1998 Set 10-13 Napoli, Italy.
- Katzung B.G. Farmacologia generale e clinica. III edizione. Padova:Edizioni Piccin;1997.
- Copland M, Walzer ID, Tait RC. Oral anticoagulation and haemorrhagic complications in elderly population with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2001;161:21215-28.
- Thronsdon RR, Walstad WR. Use of the argon beam coagulator for control of postoperative haemorrhage in anticoagulated patient. *Oral Maxillofac Surg* 1999;57:1367-9.
- Tealdi R, Caldarella F. Our protocol in outpatient oral surgery interventions on patients in treatment with oral anticoagulants. *Minerva Stomatol* 1993;42:541-6. Italian.
- Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM. Comparison of 2 haemostatic agents for the prevention of postextraction haemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:257-9.
- Inchingolo F, Mangini F, Ciavarella N, Schiavoni M, Valenzano E. Use of recombinant factor VIIa (Novoseven) in the treatment of two patients affected by Von

- Willebrandt disease with inhibitor undergoing oral surgery. *Haemostasis* 1996;26(suppl 1):150-4.
26. Ruggeri ZM, Ciavarella N, Mannucci PM, Molinari A, Dammacco F, Lavergne JM *et al.* Familial incidence of precipitating antibodies in von Willebrand disease. A study of four cases. *J Lab Clin Med* 1979;94:60-75.
 27. Bergamaschini L, Ciavarella N, Federici A, Di Rocco N, Schiavoni M, Stefanile C *et al.* Post-transfusional non-IgE-mediated anaphylaxis in two patients with von Willebrand disease type III with inhibitor. The role of IgG subclasses (abstract 1023). *Thromb Haemost* 1995;73:1167.
 28. Bailey BMW, Fordyce AM. Complications of dental extractions in patients receiving warfarin anticoagulant therapy: a controlled clinical trial. *Br Dent J* 1983;155:308-10.
 29. Benoliel R, Leviner E, Kats J, Tzukert A. Dental treatment for patients on anticoagulant therapy: Prothrombin time value. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;62:149-52.
 30. Greenberg MS, Miller MF, Lynch MA. Partial thromboplastin time as a predictor of blood loss in oral surgery patients receiving coumarin anticoagulants. *J Am Dent Assoc* 1972;84:583-7.

Il paziente ad alto rischio emorragico Management chirurgico di tre casi e analisi della letteratura

La gestione del paziente odontoiatrico con malattie emorragiche congenite o acquisite, pone sovente, al libero professionista, problemi per l'esecuzione di manovre chirurgiche anche di modesta entità.

Qualsiasi tipo di intervento sul cavo orale rappresenta un serio problema: semplici estrazioni dentarie o curettage ossea richiedono, infatti, una buona emostasi.

Tuttavia, con la corretta applicazione di protocolli terapeutici ben codificati è possibile trattare in ambito ospedaliero.

Casistica clinica

I pazienti con disturbi ematologici oggetto del presente studio sono stati identificati dai registri di Chirurgia Orale del Dipartimento di Odontostomatologia dell'Università degli Studi di Bari.

La coorte da noi esaminata è limitata a 3 casi clinici di cui uno riguarda un paziente di sesso maschile con malattia di Von Willebrand mentre gli altri 2 delle pazienti di sesso femminile, una delle quali con piastrinopenia associata a cirrosi epatica e l'altra con porpora trombocitopenica idiopatica autoimmune.

Ciascun paziente è stato curato seguendo un piano terapeutico personalizzato.

Per un più corretto monitoraggio dei casi clinici si è preferito operare in regime ospedaliero.

Nel caso con malattia di Von Willebrand giunto alla nostra osservazione abbiamo preferito adottare una terapia farmacologica a base di DDAVP in alternativa alla tradizionale terapia sostitutiva del fattore carente.

La DDAVP ovvero 1-deamino-8-D-arginina vasopressina o desmopressina è un analogo di sintesi dell'ormone antidiuretico degli ipofisari inducendo un rapido

incremento del FVIII/VWF in circolo attraverso la liberazione del suddetto complesso dagli endoteli vasali che ne rappresentano la sede di deposito.

Nei casi osservati è stato costante il ricorso ad antifibrinolitici per uso topico, tra cui l'acido tranexamico in soluzione acquosa al 4,8% quale utile presidio nella prevenzione e nel trattamento delle emorragie.

In particolare, la sua associazione alla DDAVP è stata effettuata col duplice scopo di controbilanciare l'elevata attività fibrinolitica salivare e l'incremento dell'attività fibrinolitica indotta dalla desmopressina.

La soluzione acquosa al 4,8% di acido tranexamico è utilizzata già prima dell'intervento chirurgico; con questa soluzione si effettuano lavaggi del campo operatorio.

Il suo utilizzo intraoperatorio consiste nell'effettuare irrigazioni del campo operatorio, prima della sutura, con 10 ml della soluzione stessa.

Per quanto riguarda l'utilizzo postoperatorio, il paziente verrà istruito a ripetere sciacqui orali 1-6 con la stessa quantità di soluzione per 7 giorni, 4 volte al dì per 2 minuti (Tabella I).

In caso di sanguinamento è utile una compressione locale con garze imbevute di acido tranexamico.

Questo protocollo può essere utilizzato per la maggior parte delle estrazioni dentarie.

Tuttavia, occorre valutare con attenzione il rischio emorragico considerando variabili quali:

- numero e tipo delle estrazioni;
- tipo di anestesia da effettuare;
- presenza di infezione.

Caso 1. — Il primo caso clinico riguarda una paziente di sesso femminile, di 20 anni, affetta da porpora trombocitopenica idiopatica autoimmune, presentatasi alla nostra attenzione per una disodontiasi del terzo molare.

Alla valutazione dell'esame emocromocitometrico emergeva una chiara trombocitopenia, con concentrazioni piastriniche pari a 60.000/ml; l'assetto coagu-

lativo, invece, risultava nella norma, con i seguenti valori:

- PT: 1.00.
- PTT: 1.01.
- International Normalized Ratio (INR): 1.
- Fibrinogenemia: 263 mg/dl.

La paziente è stata sottoposta circa 1 h prima dell'intervento chirurgico a un'infusione endovenosa di 4 fiale di Tranex in 500 ml di soluzione fisiologica. Altre 4 fiale sono state infuse durante l'intervento e ulteriori 4 nelle successive 24 h.

Successivamente, si è proceduto all'esecuzione di un'anestesia troncurre senza vasocostrittore e all'incisione e scollamento di un lembo mucoperiosteo per effettuare l'avulsione del 3.8 incluso.

Dopo un'accurata toilette ossea è stato effettuato un tamponamento con Surgicel e una sutura a punti staccati in Vicryl 2.00.

Alla paziente è stata somministrata una terapia farmacologica postavulsiva antibiotica e antinfiammatoria/antalgica a base di cefazolina alla dose di 1 g 2 volte al giorno e ketoprofene in infusione endovenosa.

Caso 2. — Il secondo caso clinico era rappresentato da una paziente di 40 anni, affetta da cirrosi epatica, in attesa di trapianto di fegato e in terapia con lattulosio, furosemide, fitomenadione, canrenoato di potassio, albumina.

L'esame obiettivo intraorale metteva in luce la presenza di focolai osteitici multipli, motivo per cui la paziente si sottoponeva alle nostre cure.

La lettura degli esami laboratoristici evidenziava un notevole allungamento del tempo di coagulazione, imputabile all'epatopatia di base, con valori di PT, PTT, INR e fibrinogenemia rispettivamente pari a 3,78, 2,82, 4,31 e 62 mg/dl.

La paziente in questione è stata pertanto sottoposta a un'infusione endovenosa di plasma fresco congelato alla dose di 20 ml /g p.c. prima e dopo l'intervento chirurgico.

Previa anestesia plessica con vasocostrittore, si è proceduto, successivamente, all'avulsione delle radici necrotiche del 3.4 e del 4.5, seguita dal raschiamento alveolare e dal tamponamento chirurgico con Surgicel. È stata effettuata una sutura a punti staccati con filo riassorbibile Vicryl 2.00.

Alla paziente sono stati prescritti sciacqui orali con fiale di acido tranexamico diluite in acqua da effettuarsi ogni 4 h per i successivi 7 giorni.

Caso 3. — Il nostro terzo caso, infine, riguardava un paziente di 55 anni affetto da malattia di Von Willebrand e leucemia mieloide cronica, in cura con interferone sottocutaneo alla dose di 3 000 000 UI al giorno.

Il paziente giungeva alla nostra attenzione per la presenza di focolai osteitici.

L'esame emocromocitometrico rivelava un'accettabile piastrinemia, con valori pari a 294/mm²; i va-

lori di PT, PTT e fibrinogenemia risultavano rispettivamente pari a: 0,99, 2,20, e 461 mg/dl.

Circa 30 min prima dell'intervento il paziente è stato sottoposto all'infusione sottocutanea (deltoidea) di una fiala di Desmopressina da 20 mg.

Previa anestesia plessica, è stata eseguita l'avulsione delle radici necrotiche del 4.1 e del 4.2, una toilette ossea, un tamponamento con Surgicel e infine una sutura riassorbibile in Vicryl 2.00.

Come terapia farmacologica postavulsiva sono stati somministrati cefazolina alla dose di 1 g 2 volte al giorno in infusione endovenosa e acido tranexamico (1 fiala ogni 6 h) per infusione sottocutanea.

Discussione

I pazienti che si sottopongono a cure odontoiatriche spesso presentano un'anamnesi che suggerisce la possibile presenza di turbe coagulative congenite o derivanti da cure farmacologiche in atto con conseguente rischio di emorragie, anche prolungate, sia durante che al termine di un trattamento chirurgico.

Le patologie a carico delle piastrine sono suddivisibili in 2 categorie principali: piastrinopenie e piastrinopatie.

Le piastrinopenie si caratterizzano per la presenza di un numero di piastrine inferiore a 100 000/mm². Possono essere riconducibili a deficit di produzione (mielopatie involutive, processi neoplastici midollari), alterati processi di maturazione delle stem cells, incrementata distruzione piastrinica (ipersplenismo e patologia connesse a splenomegalia), infezioni (rosolia), porpore trombocitopeniche farmaco-associate.

Le piastrinopatie, invece, si caratterizzano per la presenza di un normale numero di piastrine, e di una concomitante alterazione dei meccanismi deputati all'estrinsecazione della funzionalità piastrinica.

Tra le affezioni più note ricordiamo: la malattia di Von Willebrand, la sindrome di Bernard Soulier, l'emofilia, la trombostenia, la Storage pool deficiency.

Esistono, poi, le alterazioni dei processi coagulativi secondarie a terapie farmacologiche con anti-coagulanti orali (TAO).

Scopo della TAO, cui sono sottoposti pazienti affetti da patologie del sistema cardiocircolatorio, è di mantenere bassi i livelli della coagulabilità ematica prevenendo, in tal modo, l'insorgenza di tromboembolie ^{7, 8}.

Il livello di anticoagulazione viene misurato dal tempo di protrombina (PT), che rappresenta il tempo necessario per la coagulazione del plasma citrato dopo aggiunta di calcio e tromboplastina; è perciò sensibile alla riduzione dei fattori II, VII e IX della cascata coagulativa ⁹.

Gli anticoagulanti orali più utilizzati, warfarina sodica (Coumadin) e acenocumarolo (Sintrom), entrambi derivati sintetici del dicumarolo, sono antagonisti della vitamina K: bloccano la gamma-carbos-

silazione di alcuni residui glutammici della protrombina e dei fattori VII, IX e X¹⁰.

Le molecole che ne risultano sono incomplete e pertanto inattive per la coagulazione.

L'OMS ha raccomandato nel 1983 di impiegare l'INR per la misurazione del livello terapeutico della warfarina¹¹. Maggiore è il livello di INR, maggiore è il livello di anticoagulazione.

Quando si presenta la necessità di intervenire chirurgicamente su pazienti in TAO, a seconda del singolo caso in questione, si può decidere se continuare, interrompere o sostituire il trattamento^{12, 13}.

Si procede alla sospensione della TAO^{14, 15} nel caso in cui il paziente mostri un notevole allungamento dei valori di PT e PTT; la sospensione è effettuata 2 giorni prima dell'intervento. Si riprende la terapia il giorno successivo a quello dell'intervento.

Qualora si verifichi un'emorragia intraoperatoria, si somministra una fiala di vitamina K da 10 mg o un'emotrasfusione di plasma fresco.

La sospensione riduce sicuramente l'incidenza di sanguinamento intra- e postoperatorio e rende più agevole l'emostasi locale, ma può mettere a rischio la salute e, potenzialmente, la vita del paziente.

La sostituzione della TAO, invece, viene fatta con farmaci aventi un'emivita plasmatica più breve (eparina) per ottenere un più rapido controllo dei valori della coagulazione¹⁶.

Recentemente sono stati sostituiti ai protocolli di sola riduzione quelli di non sospensione dell'anticoagulante¹⁷⁻²¹ in associazione a metodiche locali di emostasi comprendenti la sutura con posizionamento di spugne di fibrina o Tabotamp, oppure cellulosa ossidata. Utile, inoltre, si rivela il ricorso a colla di fibrina o a coagulanti laser²².

Allo stato attuale, seguendo questi protocolli, sono stati consigliati come limite per interventi di chirurgia orale livelli di INR pari a 2,5, fino a 4 secondo altri Autori, mentre nel 1984 l'American Dental Association raccomandava di eseguire procedure di chirurgia orale con valori di INR inferiori a 2,0²³.

Non esistono, comunque, delle linee guida universali per il management del paziente anticoagulato bisognoso di estrazioni dentarie.

Ciascun caso dev'essere valutato singolarmente, tenendo conto di numerosi fattori tra cui il livello stesso di anticoagulazione e il rischio della procedura che s'intende attuare.

Un'accurata indagine anamnestica, unitamente al ricorso a specifici esami di laboratorio, rappresentano il punto di partenza comune a ogni situazione²⁴⁻³⁰.

In tal modo l'odontoiatra può rilevare le condizioni emocoagulative del paziente elaborando, conseguentemente, un piano terapeutico personalizzato.

Bisogna tener conto, inoltre, che la fibrinolisi locale agisce quale ulteriore fattore patogenetico nell'insorgenza di complicanze emorragiche.

Attraverso la nostra esperienza clinica abbiamo

constatato che una terapia locale antifibrinolitica a base di acido tranexamico riduce significativamente i fenomeni di sanguinamento intra- e postoperatorio.

Il ricorso a un trattamento antifibrinolitico è ben giustificato se si tiene conto della presenza di attivatori della fibrinolisi e dell'assenza di inibitori fisiologici della stessa a livello salivare.

L'acido tranexamico agisce legando i siti lisinici di legame sul plasminogeno e sulla plasmina, ostacolando l'unione di quest'ultima alla fibrina: funge pertanto da potente inibitore della fibrinolisi.

È stato dimostrato che la concentrazione salivare di acido tranexamico dopo sciacqui orali, ripetuti per 4 volte al giorno, sopprime la fibrinolisi per numerose ore successive al suo impiego.

Nel presente studio l'acido tranexamico è stato da noi utilizzato in infusione endovenosa diluito in 500 ml di soluzione fisiologica, in forma di sciacqui orali e, infine, in infusione sottocutanea in associazione alla DDAVP nel paziente affetto da malattia di Von Willebrand.

In nessun caso si è avuto sanguinamento significativo.

È chiaro che ai fini del successo operatorio non dev'essere sottovalutata l'importanza di una buona emostasi locale con cellulosa ossidata (Surgicel) e una sutura meticolosa.

Conclusioni

Le emergenze emorragiche costituiscono un serio problema in odontostomatologia.

Tuttavia, grazie all'approfondimento delle conoscenze scientifiche nel campo dell'emostasi e alla collaborazione con l'ematologo, è possibile un approccio sicuro al paziente coagulopatico.

È preferibile gestire i soggetti a rischio emorragico nella struttura ospedaliera, anziché in quella ambulatoriale, al fine di assicurare una maggiore sicurezza a fronte di possibili emergenze intra- e postoperatorie.

Riassunto

Viene descritto il trattamento chirurgico di pazienti odontoiatrici ad alto rischio emorragico. I 3 casi da noi trattati riguardano un paziente di sesso maschile con malattia di Von Willebrand e 2 pazienti di sesso femminile, una delle quali con piastrinopenia associata a cirrosi epatica, e l'altra con porpora trombocitopenica idiopatica autoimmune.

Per un corretto monitoraggio dei casi clinici si è operato in regime ospedaliero, in collaborazione con il Centro di Ematologia della nostra Università.

Parole chiave: Empatie - Chirurgia orale - Sanguinamenti.