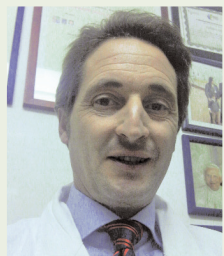


CONTROLLO E GESTIONE DEL SANGUINAMENTO NEGLI INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE



► Prof. Mauro Labanca
Prof. a C. di anatomia umana
Università degli Studi di Brescia
Indirizzo per corrispondenza:
maurrolab@tin.it



► Prof. Paolo Brunamonti Binello
Docente di protesi all'Università
degli Studi di Genova
Dirigente medico presso
la struttura complessa
di odontostomatologia
dell'Ospedale Galliera di Genova



► Prof. Luigi F. Rodella
Professore associato di anatomia
umana
Università degli Studi di Brescia

La chirurgia orale è branca specialistica dell'odontostomatologia, cruenta per definizione, nella quale le complicanze emorragiche – con le settime – sono tra le più temute e frequenti, spesso in grado di ritardare se non di impedire l'esito della riabilitazione (1, 2). In determinate situazioni cliniche, infatti, anche la banale avulsione di un elemento dentario può indurre un sanguinamento difficilmente gestibile e potenzialmente pericoloso per il paziente (2, 3). Nei casi più importanti, poi, tale complicanza – oltre a interferire in modo significativo con i processi di *restitutio ad integrum* – può determinare gravi conseguenze di carattere generale (4). In letteratura, tuttavia, sono segnalate in prevalenza emorragie contenute con prognosi favorevole e sono considerate estremamente rare le deplezioni volumetriche massive (superiori ai 2 litri), tali da determinare shock ipovolemico (4).

Classificazioni

Eziopatogeneticamente le differenti cause di sanguinamento possono essere distinte in traumatiche, iatrogene e sistemiche. Tra le cause iatrogene, oltre alle varianti indotte da trattamenti farmacologici anti-coagulanti, riconosciamo

proprio quelle pre e post-operatorie, cioè correlate ad atto chirurgico. Per quanto riguarda il sanguinamento riconducibile a cause sistemiche, invece, dalla letteratura si evincono frequenti emorragie secondarie a turbe coagulative, ovvero a ipertensione arteriosa sistemica senza adeguato compenso farmacologico (1, 2). Sulla base di un criterio classificativo anatomo-patologico, inoltre, riconosciamo differenti tipologie di sanguinamento: arterioso, venoso, capillare, misto. In base al tipo di evoluzione fisiopatologica possiamo invece parlare di emorragia acuta oppure cronica per stitilicidico.

Valutare le indicazioni al trattamento chirurgico

La prevenzione, attuata attraverso un'accurata anamnesi e uno scrupoloso esame obiettivo locale e sistemico, gioca un ruolo determinante al fine di confermare la candidabilità del paziente a un approccio di tipo chirurgico (1-3). Lo screening coagulativo di laboratorio, poi, soprattutto se abbinato a un corretto imaging diagnostico, è di insostituibile aiuto nel determinare la possibilità di eventuali complicanze e in particolare di tipo emorragico.

Ad esempio, in presenza di uno status caratterizzato da parametri francamente alterati dell'esame emocromocrometrico, dell'INR (rapporto internazionale normalizzato), del PT (tempo di trombina), del PTT (tempo di protrombina) e della conta piastrinica (fisiologicamente si hanno piastrine in numero di 200.000-500.000 per mm³) è opportuno prediligere il trattamento cruento esclusivamente in ambiente protetto, quale la Day Surgery (se con piastrine non inferiori a 90.000 per mm³), se non, addirittura, in regime di ricovero ospedaliero tradizionale (se con conta piastrinica inferiore a 60.000 per mm³) (5).

Tecniche e soluzioni per l'emostasi

Preventivamente definita la candidabilità del paziente alla chirurgia, per limitare al massimo il rischio di sanguinamento intra e post-operatorio è opportuno adottare correttamente le tecniche e i presidi disponibili, al fine di realizzare un'adeguata emostasi intra e post-operatoria (3). L'emostasi intra-chirurgica, in particolare, si avvale di metodiche tradizionali e consolidate in letteratura quali:

- la compressione diretta o indiretta dei vasi;

- la legatura diretta o indiretta dei vasi;
- l'elettrocoagulazione;
- le suture;
- l'utilizzo di presidi chirurgici definiti "agenti emostatici locali assorbibili".

Nell'ambito della legatura diretta o indiretta del vaso è importante ricordare quando questa scelta operatoria risulti a volte unica e insostituibile in caso di sanguinamento arterioso di un vaso di medio calibro (quale ad esempio l'arteria oro-anturale e l'arteria sub-mentale). È pertanto opportuno che non solo l'odontoiatra ma anche il suo team siano adeguatamente preparati a questa evenienza e anche alla sua gestione, tenendo pronto e a disposizione un Klemmer diritto per l'eventuale clampaggio del vaso e un adeguato filo di sutura per la sua legatura. In questa situazione risulterà fondamentale il ruolo dell'assistente, che dovrà essere stata educata a questa circostanza ed essere in grado di gestire nell'apertura e chiusura la pinza emostatica. Nell'ambito invece degli emostatici per uso topico abbiamo a disposizione due fondamentali categorie di emostatici locali assorbibili: quelli di origine animale (equina, bovina e suina) e quelli di origine vegetale (6, 7). Nel box della pagina a fianco sono elencati gli

emostatici commercialmente più noti. Gli emostatici di origine animale sono a base di collagene (struttura fibrillare a tripla elica, o collagene depolimerizzato). Gli emostatici di origine vegetale, invece, consistono prevalentemente in polisaccaridi, ovvero derivati dalla cellulosa. Tra questi quello più noto è *Tabotamp*, utilizzato da oltre cinquant'anni in chirurgia generale e in altre branche specialistiche (neurochirurgia, ortopedia, otorinolaringoiatria, urologia, maxillo-facciale).

Focus su un emostatico di origine vegetale

Tabotamp, nelle sue quattro differenti versioni attualmente disponibili (snow, standard, nu-kit e fibrillare), è ottenuto mediante un processo di rigenerazione della cellulosa con biossido di azoto. Per l'utilizzo in ambito odontoiatrico, la scelta sicuramente più appropriata è per la tipologia standard, la cui caratteristica (anche di confezionamento) lo rendono maggiormente adatto per questo tipo di chirurgia. L'azione emostatica di questo presidio si esplica attraverso l'agevolazione meccanica del processo di aggregazione piastrinica e la vasocostrizione indotta da un abbassamento del pH tissutale locale. Entrando in contatto col sangue, infatti, le fibre di cellulosa formano una matrice adesiva di colore rosso scuro (per ossidazione dell'emoglobina), cui aderiscono le piastrine e il fibrinogeno: durante l'adesione le piastrine liberano sostanze attive nel promuovere l'emostasi (5-idrossi-triptamina, trombossano-A2 e numerose citochine) (6, 7). Oltre alla rapida formazione del tappo di fibrina, il contatto tra sangue e cellulosa ossidata produce acido celulosico, che determina un drastico abbassamento del pH locale (<4,4) e una significativa conseguente vasocostrizione (6, 7). Il pH acido, inoltre, determina una spiccata azione battericida locale: numerosi tra i batteri principalmente responsabili dell'infezione del coagulo (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ecc.), infatti, divengono inattivi o non sopravvivono in ambiente acido (pH<5,0) (8). L'utilizzo di questo prodotto nella sua formulazione standard come "membrana" stabilizzatrice del coagulo e dell'eventuale innesto di materiale, attualmente in corso di valutazione da parte di un gruppo di studio che coinvolge gli autori, potrebbe vedere l'applicazione di *Tabotamp* in un contesto totalmente nuovo, in cui si

potrebbero unire i suoi benefici a quelli offerti da una membrana tridimensionale, ancorché privo di permeabilità selettiva. L'emostasi, la stabilizzazione del coagulo, un accettabile effetto tenda, la capacità battericida sarebbero infatti prerogative di grande utilità e che meritano sicuramente un importante approfondimento clinico.

I vantaggi degli emostatici di origine vegetale

Quindi, oltre che per un basilare apporto della letteratura, la quale evidenzia come non sussistano significative differenze in rigenerazione ossea guidata tra l'impiego di biomateriali eterologhi di origine animale e l'utilizzo di biomateriali di origine sintetica (9-14), gli autori privilegiano un'emostasi intra-chirurgica mediante agenti emostatici locali assorbibili di origine vegetale e in particolare mediante quelli a base di cellulosa ossidata come *Tabotamp*, anche per le seguenti ragioni:

- facilità d'uso (flessibilità e malleabilità);
- adattabilità a un'ampia gamma di procedure chirurgiche;
- semplificazione esecutiva dell'atto chirurgico;
- rapido e completo riassorbimento (entro 7-14 giorni);
- azione antibatterica locale;
- reazione infiammatoria locale pressoché assente;
- possibilità di conservazione prolungata a temperatura ambiente;
- annullamento del rischio di infezioni crociate (tipo la Creutzfeldt-Jakob e la Bovine Spongiform Encephalopathy);
- assenza di implicazione di tipo etico, culturale e religioso.

Aspetto quest'ultimo tutt'altro che secondario e da non sottovalutare nell'epoca attuale, caratterizzata da forti flussi di migrazione con conseguente ampia convivenza multietnica e multireligiosa (7). Infatti, l'utilizzo

di materiali di origine suina o bovina potrebbe risultare non solo inaccettabile ma anche fonte di grave conflittualità con individui appartenenti a confessioni religiose (indiani e musulmani ad esempio) che non consentano alcun tipo di contatto con alcune specie animali.

Prospettive future: i nuovi anticoagulanti

Va evidenziato che gli emostatici topici di origine vegetale possono essere abbinati intraoperatoriamente a una emostasi realizzata mediante l'applicazione di concentrati piastrinici, al fine di amplificare l'emostasi intrachirurgica (10). I principali concentrati piastrinici infatti sono già da tempo utilizzati in differenti branche specialistiche chirurgiche principalmente a fini rigenerativi, ma anche al fine di perfezionare l'emostasi e stabilizzare la guarigione (10).

L'abbinamento tra concentrati piastrinici e agenti emostatici potenzierebbe le funzioni biologiche individuali sotto i seguenti profili: aggregazione piastrinica, produzione di *grow factor* (citochine), azione diretta sulla cascata coagulativa, prevenzione o riduzione delle complicanze settiche. Nel caso, infine, di pazienti sottoposti a terapia antiaggregante, un valido e ulteriore contributo alla prevenzione del sanguinamento in chirurgia orale deriverebbe dal futuro prossimo dall'immissione sul mercato dei nuovi anticoagulanti per via orale (NOACs), in alternativa al trattamento antiaggregante tradizionale con warfarin sodico (6, 10, 11). I NOACs (*dabigatran*, *rivaroxaban* ecc.), infatti, rappresentano un nuovo gruppo di molecole che agiscono direttamente sulla cascata coagulativa quali inibitori di trombina (DTI) e fibrinogeno (6, 11, 12). In particolare una vasta letteratura evidenzia come l'uso di tali molecole,

che trovano principale indicazione nella prevenzione dell'ictus e degli eventi tromboembolici in genere, abbia ridotto in modo significativo il tasso di mortalità per complicanze di tipo emorragico nei pazienti scoagulati (6-11). Per quanto concerne la chirurgia in genere – e quella orale in particolare – il vantaggio fondamentale di questi nuovi farmaci è costituito da tre fattori: un'emivita breve (dalle 7 alle 17 ore, rispetto alle circa 40 ore del warfarin sodico), l'assenza di interazioni con sostanze alimentari e l'assenza di interazioni con altri farmaci. Perciò, grazie soprattutto alla loro breve emivita, la sospensione del trattamento con i NOACs a fini chirurgici sarebbe sufficiente da soli 2 giorni prima a soli 2 giorni dopo la chirurgia, a differenza del warfarin, che deve essere necessariamente sospeso da circa 10 giorni prima a circa 10 giorni dopo l'intervento, onde scongiurare il probabile rischio di sanguinamenti difficilmente controllabili (6-12). Grazie a questi vantaggi clinici e superate le difficoltà di carattere economico di immissione sul mercato nazionale da parte dell'Agenzia

italiana del farmaco, i NOACs sono inevitabilmente destinati a divenire un ausilio insostituibile per la prevenzione e cura dell'ictus e della fibrillazione atriale non valvolare e, per l'aspetto che ci interessa in questo articolo, potranno rappresentare un considerevole vantaggio nella prevenzione del sanguinamento in tutti gli ambiti chirurgici, compreso quello odontostomatologico (6-13).

Conclusioni

La comprensione delle possibili cause di sanguinamento e la loro corretta gestione in forma preventiva o terapeutica costituisce un elemento fondamentale e imprescindibile della chirurgia in generale. Quella odontoiatrica non fa certo eccezione. È quindi fondamentale conoscere le tecniche emostatiche e tutti i mezzi che si hanno attualmente a disposizione per un controllo più completo e sicuro di questa complicanza, che se ben gestita e controllata può risultare solo fastidiosa, mentre se trascurata o affrontata con sufficienza può portare a situazioni gravi o addirittura letali.

Bibliografia

- Nematullah A, Alabousi A, Blanas N, Douketis JD, Sutherland SE. Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin: a systematic review and meta-analysis. *J Can Dent Assoc* 2009 Feb;75(1):41.
- Doonquah L, Mitchell AD. Oral surgery for patients on anticoagulant therapy: current thoughts on patient management. *Dent Clin North Am*. 2012 Jan;56(1):25-41, vii.
- Martin W, Lewis E, Nicol A. Local risk factor for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24 Suppl: 28-38.
- Seligsohn U. Treatment inherited platelet disorders. *Haemophilia* 2012 Jul; 18 Suppl 4: 161-5.
- Sie P, Sanama CM, Godier et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with oral direct thrombin or factor Xa inhibitors. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011 Sep; 30(9): 645-50.
- Brunamonti Binello P, Labanca M, Rodella LF et al. Management of coagulation disorders in Oral Surgery: State of Art. Ann 5th International Conference on Drugs and Discovered Therapy – Dubai UAE 2013 Feb; 1: 11.
- Marsh JT. An introduction to the Chemistry of Cellulose. Paperback Edition: Osler Press, 2007.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for prevention of surgical site infection. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol* 1999 Apr; 20(4): 250-78.
- Labanca M, Leonida A, Rodella LF. Biomateriali naturali o di sintesi in odontoiatria: scienza ed etica come criteri per la loro scelta. *Implantologia* 2008; (1): 9-23.
- Anitua E, Sánchez M, Nurdén AT et al. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-β1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plastic Reconstruct Surg* 2007; 119:959-959.
- Bauman Kreuziger LM, Morton CT, Dries DJ. New oral anticoagulants: a concise review. *J Trauma Acute Care Surg* 2012 Oct; 73(4): 983-992.
- Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Old and new oral anticoagulants for venous thromboembolism and atrial fibrillation: a review of the literature. *Thromb Res* 2012 Mar; 129(3): 392-400.
- Soff GA. A new generation of oral direct anticoagulants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012 Mar; 32(3): 569-74.
- Rodella LF, Favero G, Labanca M. Biomaterials in maxillofacial surgery: membranes and grafts. *International Journal of Biomedical Science* 2011; 7 (2): 81-88.

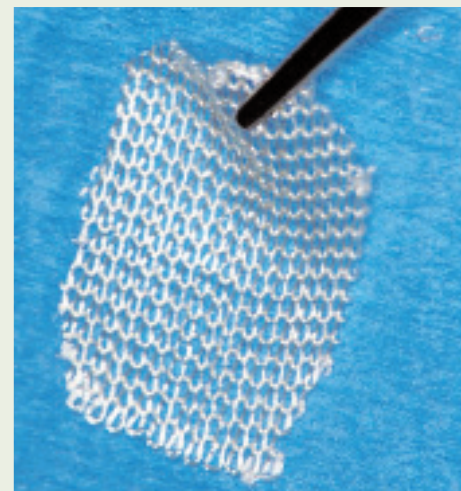
EMOSTATICI PER USO TOPICO I PIU' NOTI SUL MERCATO

di origine animale

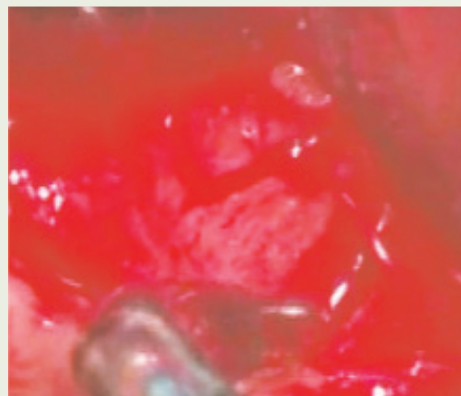
- ⇒ Congress (equino)
- ⇒ Avitene (bovino)
- ⇒ Collatamp (equino)
- ⇒ Antema (equino)
- ⇒ Spongostan (suino)
- ⇒ Gingistat (equino)
- ⇒ Hemocollagene (bovino)
- ⇒ Cutanplast (suino)

di origine vegetale

- ⇒ Tabotamp
- ⇒ Equicel



► Fig. 5: Tabotamp ritagliato a forma di membrana



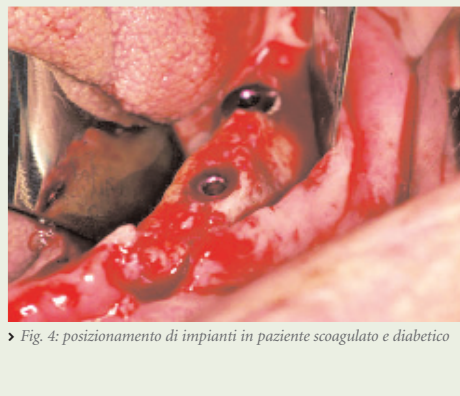
► Fig. 1: sanguinamento dell'arteria oro-anturale



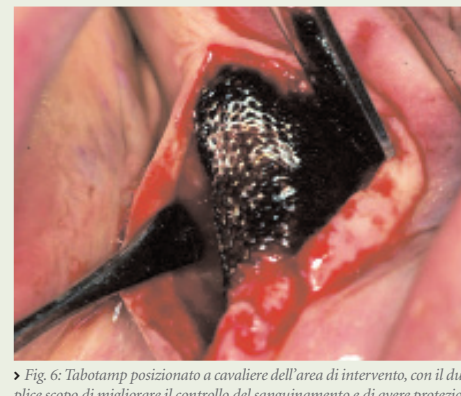
► Fig. 2: Tabotamp standard preparato per posizionamento all'interno di un alveolo postestrattivo



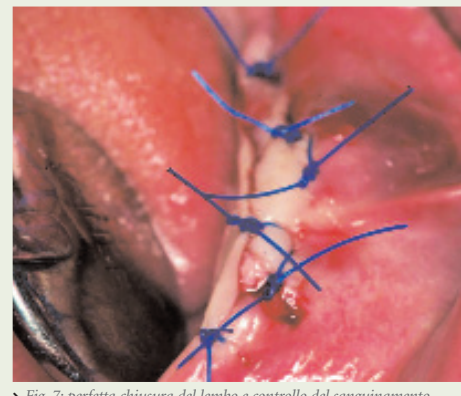
► Fig. 3: perfetto controllo dell'emostasi in paziente in terapia scoagulante dopo posizionamento di Tabotamp nei difetti postestrattivi



► Fig. 4: posizionamento di impianti in paziente scoagulato e diabetico



► Fig. 6: Tabotamp posizionato a cavaliere dell'area di intervento, con il duplice scopo di migliorare il controllo del sanguinamento e di avere protezione antibatterica



► Fig. 7: perfetta chiusura del lembo e controllo del sanguinamento