



### EMORRAGIE EZIOPATOGENESI E TRATTAMENTO NELLA PRATICA ODONTOSTOMATOLOGICA

**1 - DIAGNOSI  
DELLE MALATTIE  
EMORRAGICHE:**  
1.1. ANAMNESI  
1.2. ESAME  
OGGETTIVO  
1.3. TEST DI  
SCREENING



**D. Moniaci**



**F. Re**

**2 - INQUADRA-  
MENTO  
NOSOGRAFICO**



**G. Anglesio  
Farina**



**A. Abrate**

**3 - EMOSTATICI  
AD USO LOCALE**

**4 - TERAPIA  
FARMACOLOGICA  
DELLE SINDROMI  
EMORRAGICHE**



**R. Cimma**



**G. Bullio**

**5 - FOTOCOAGU-  
LATORE A RAGGI  
INFRAROSSI (IRC):  
RICERCA CLINICA**  
5.1. MATERIALI  
E METODI  
5.2. RISULTATI E  
DISCUSSIONE

**Bibliografia**

*Università degli Studi di Torino  
Clinica Odontostomatologica  
Chirurgia Orale Divisione di  
Odontostomatologia  
Direttore: Prof. B. De Michelis*

Il Dossier propone un inquadramento generale delle malattie emorragiche in funzione dell'attività ambulatoriale odontostomatologica di tipo chirurgico. Inizialmente viene definito l'ambito diagnostico nel quale l'operatore è chiamato alle proprie responsabilità. L'anamnesi, l'esame obiettivo e alcuni test di laboratorio possono, se propriamente utilizzati, rappresentare un valido ausilio nell'approccio al paziente.

In questo senso vengono stabiliti i limiti e le possibilità, oltre alle ragioni di collaborazione multidisciplinare, dell'odontostomatologo.

Successivamente si procede ad un inquadramento nosografico delle affezioni emorragiche in relazione ai parametri di laboratorio.

Vengono quindi presi in considerazione i vari tipi di emostatici ad uso locale e la terapia farmacologica delle sindromi emorragiche.

Una ricerca clinica sull'impiego del fotocoagulatore a raggi infrarossi (IRC) completa la trattazione.

# 1. DIAGNOSI DELLE MALATTIE EMORRAGICHE

## 1.1. ANAMNESI

Quando il soggetto coagulopatico necessita di cure odontostomatologiche, è indispensabile intervenire soltanto dopo una attenta ed accurata valutazione del caso e dopo aver elaborato un piano terapeutico personalizzato, avendo ben presente la complessità del sistema coagulativo con le sue interazioni (8, 25, 29, 44) (tabella I) (figg. 1, 2).

Caposaldo dell'approccio diagnostico è l'anamnesi: nel paziente giovane sono più probabili le malattie congenite, mentre negli adulti assumono importanza preminente le forme acquisite; tuttavia, anche questi ultimi possono aver raggiunto la piena maturità pur avendo una malattia congenita passata inosservata perché di grado lieve. L'anamnesi deve essere condotta avendo in mente alcuni concetti fondamentali per poter formulare

Prevenire le complicanze		... E se l'emorragia c'è?!
Anamnesi		Tamponare?
Es. obiettivo		Spugne emostatiche?
Es. ematochimici		Sutura?
Diagnosi		Tissucol?
Intervento odontoiatrico		IRC?
		Ricovero??

**Fig. 1**  
I dubbi dell'odontostomatologo

1.

### Cascata coagulativa

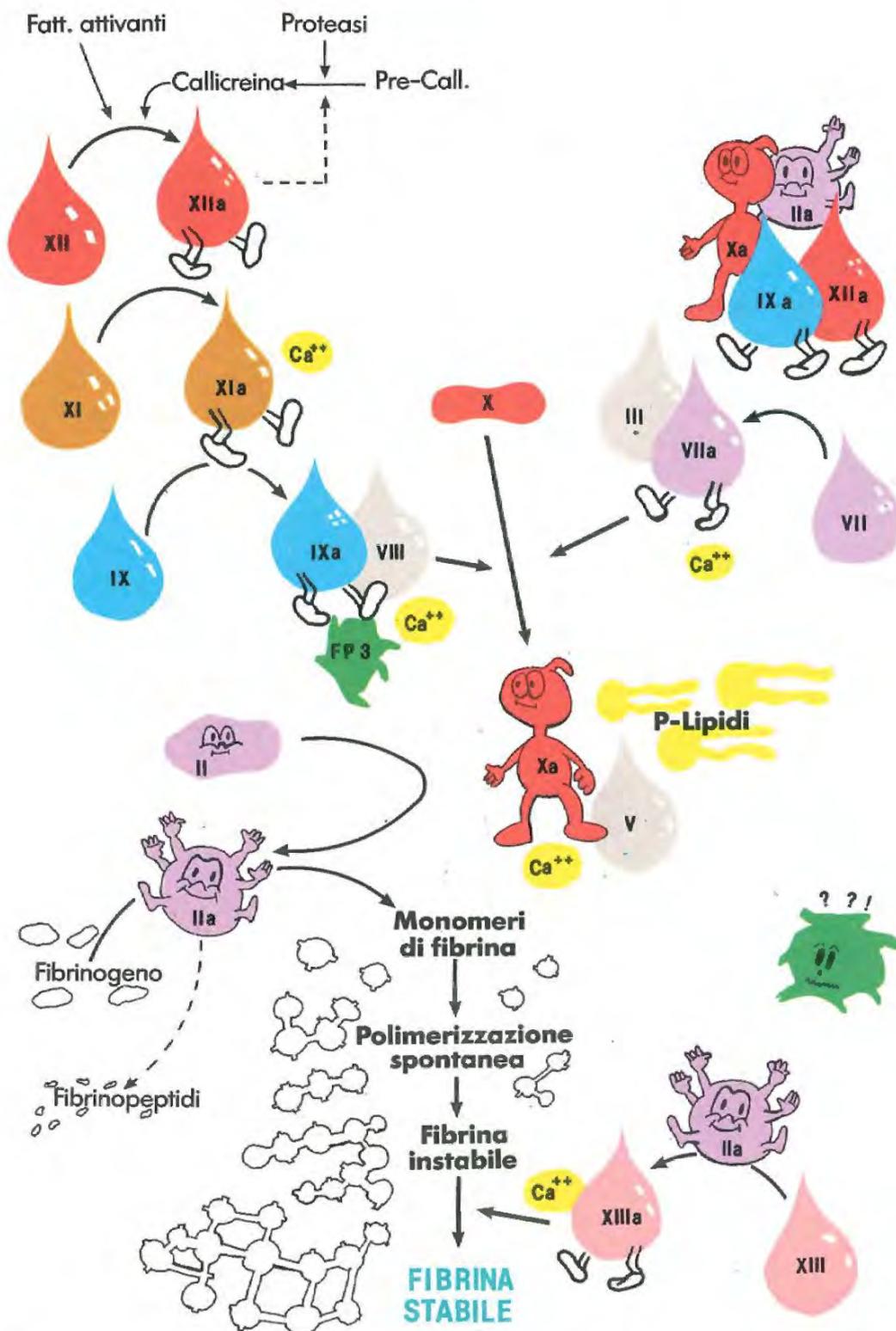


Fig. 2  
Cascata  
coagulativa

**TABELLA I**

<b>Valutazione del paziente con malattie emorragiche</b>
<i>Ha avuto in passato disturbi di tipo emorragico?</i>
Concetto di Normalità? Analisi insufficiente! Necessitano domande più specifiche:
<i>Emorragie spontanee o inspiegate?</i> - sedi coinvolte - frequenza e durata - misure adottate e loro efficacia
<i>Emorragie provocate (traumi, atti chirurgici...)?</i> - frequenza e durata - misure adottate e loro efficacia
<b>Se situazione dubbia indagare ulteriormente:</b>
Anamnesi Familiare Anamnesi Patologica Anamnesi Farmacologica Esame Obiettivo Test di Screening

le domande in modo preciso (24, 5).

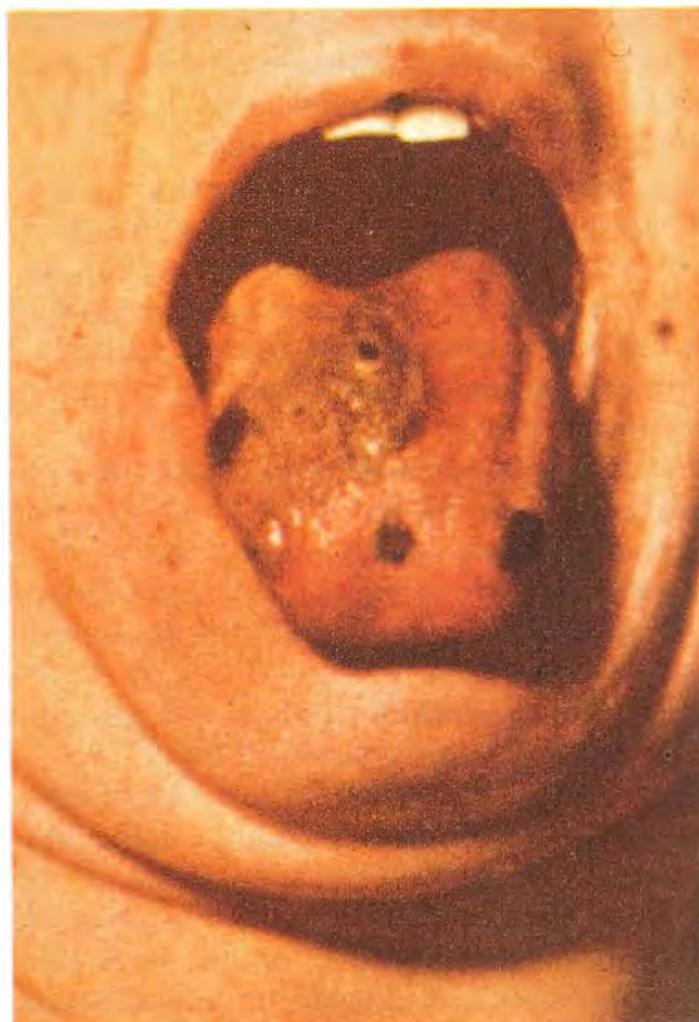
Dopo la prima e ovvia domanda "Ha avuto in passato disturbi di tipo emorragico?", devono essere ricercati ulteriori dettagli, anche se la risposta è negativa. Molte persone, infatti, non conoscono il concetto di "normalità" per quello che riguarda emorragie ed ecchimosi, per cui le domande devono essere più specifiche.

L'esaminatore deve chiedere se il paziente ha avuto emorragie spontanee o inspiegate, le sedi coinvolte, la frequenza, l'entità dell'emorragia, le misure impiegate per controllarla e la loro efficacia. Manifestazioni emorragiche sempre in una stessa sede sono espressione di un problema locale; emorragie in sede diversa indicano, invece, la presenza di una malattia sistemica.

Occorre chiedere se ci sono state epistassi o manifestazioni emorragiche originate da altre mucose (figg. 3, 4). Alle donne si deve chiedere se hanno



**Fig. 3 - Lesione orale in Morbo di Waldenstrom**



**Fig. 4 - Emorragia sottomucosa in Morbo di Werlhof (tratto da Caniggia A. "Metodologia Clinica" Ed. Minerva Medica)**

# 1.

mestruazioni particolarmente abbondanti e se hanno notato recenti modificazioni dell'entità del flusso. Deve essere presa in considerazione la risposta a traumi pregressi: il tipo e l'estensione della lesione, la sede, la durata e l'entità dell'emorragia, l'efficacia delle misure locali o sistemiche ed eventuali recidive.

L'entità e la durata dell'emorragia dopo precedenti estrazioni devono essere accertate con sicurezza; eventi emorragici durante o dopo altri procedimenti chirurgici dovrebbero essere attentamente valutati. Nei bambini piccoli la circoncisione potrebbe essere stato l'unico precedente intervento chirurgico, ma potrebbe essere non considerato come tale dai genitori. Ecchimosi di vaste proporzioni suggeriscono la possibilità di disordini piastrinici; gli ematoni, invece, fanno pendere per difetti della coagulazione.

Le risposte a tutte queste domande permetteranno di individuare meglio il rischio e imporranno ulteriori accertamenti. Qualora dalle precedenti domande si profili un rischio emorragico, è opportuna una ulteriore razionalizzazione della situazione in atto secondo gli schemi classici della semeiotica medica (37).

Di grande importanza è la storia familiare soprattutto nei pazienti giovani (4, 27). L'insorgenza di una malattia emorragica, specie nei primi anni di vita, in parenti di primo grado, fa sorgere la possibilità di un problema ereditario. L'anamnesi familiare dovrebbe andare indietro nel tempo ed esaminare diverse generazioni a causa della possibilità di una trasmissione genetica recessiva.

Nel richiedere al paziente informazioni generali sulla salute, oltre a considerare le coagulopatie primarie, vanno considerate particolarmente quelle malattie che causano una certa tendenza all'emorragia: le epatopatie croniche, l'alcolismo cronico, l'insufficienza renale cronica, qualsiasi malattia neoplastica del sangue, altre neoplasie (specie se il paziente è sottoposto a chemio o ra-

dioterapia), qualsiasi altro segno che possa indicare l'esistenza di un problema sistemico incidente (38, 41, 47).

Sarà opportuno indagare sugli eventuali farmaci che il paziente sta assumendo, perché alcuni di essi potrebbero causare una emorragia. Occorre tener presente che molti non considerano l'aspirina un farmaco e che essa, invece, fa parte di molte preparazioni commerciali usate per le cefalee, le artralgie, le malattie influenzali e così via.

Va indagato attentamente l'uso eventuale di dicumarolici. La somministrazione sottocutanea di Eparina ha guadagnato recentemente notevole popolarità nel trattamento delle tromboflebiti e pertanto è abbastanza frequente incontrare in laboratorio pazienti in terapia con tale farmaco. Se poi il paziente è sottoposto ad un trattamento terapeutico che in quel momento non sa precisare, è doveroso non tralasciarne l'approfondimento (7, 9, 19, 26, 27, 42).

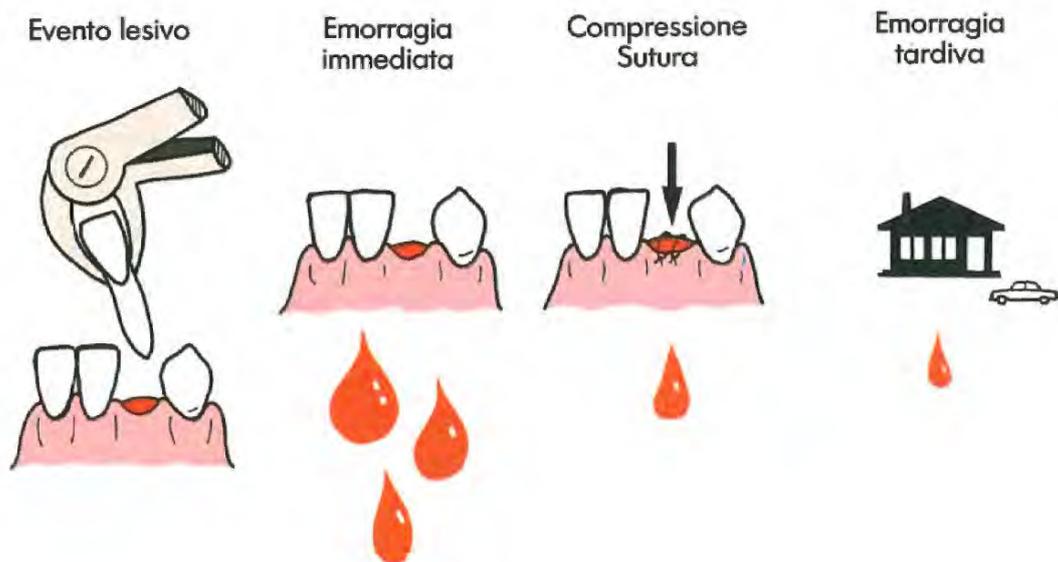
## 1.2. ESAME OBIETTIVO

Quando il paziente si presenta per il trattamento, i segni delle coagulopatie a volte sono presenti e a volte no; fa parte comunque delle responsabilità dell'ondostomatologo l'attenta ricerca di una eventuale evidenza clinica (5, 6, 25, 27, 47).

Il paziente con un processo emorragico in atto dovrebbe essere esaminato per stabilire: la sede dell'emorragia, i tessuti coinvolti, le caratteristiche dell'emorragia (capillare, arteriosa o venosa) e tutte le forme di patologie associate come tumori vascolari, ulcerazioni, ferite chirurgiche e così via.

Le malattie della parete dei vasi come la teleangectasia emorragica ereditaria e gli emangiomi manifestano i segni clinici delle lesioni vascolari che danno origine all'emorragia in seguito a trauma locale. Queste forme sono generalmente di facile individuazione a livello orale sotto for-

Sindrome emorragica piastrinica



Sindrome emorragica plasmatica

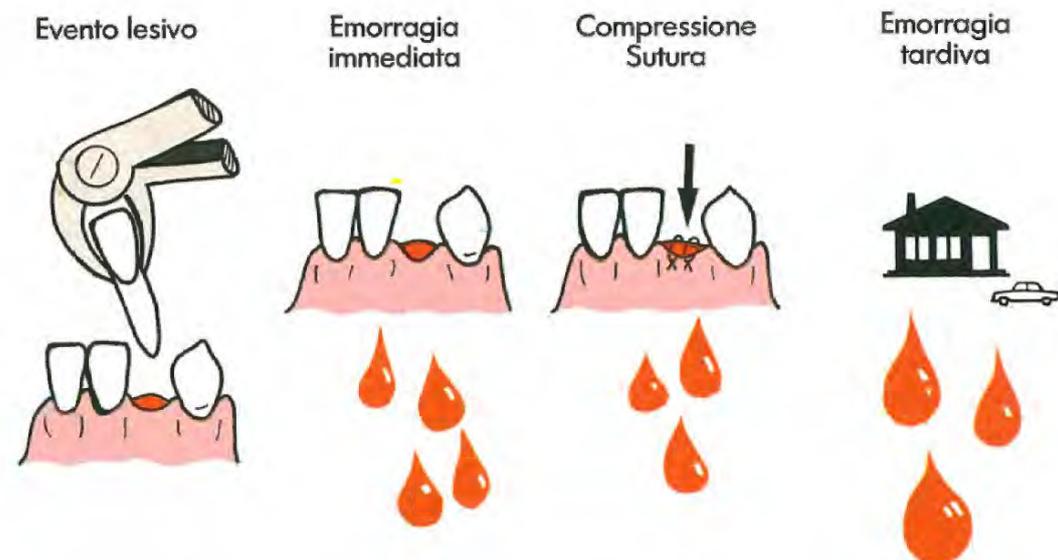


Fig. 5 - Modalità del sanguinamento ed effetto di compressione e sutura

# 1.

ma di piccole punteggiature emorragiche. L'odontostomatologo dovrebbe esaminare le superfici cutanee esposte e chiedere notizie su quelle non esposte. L'emorragia intramucosa o cutanea può essere erroneamente interpretata quale una semplice ecchimosi; può tuttavia essere difficile documentare la storia di un trauma attuale.

Le porpore (emorragie più vaste) e le emorragie puntiformi (definite petecchie) sono generalmente il risultato di una deficienza o di una disfunzione piastrinica, ma possono anche verificarsi in pazienti con alterazioni delle pareti vasali. Diversamente dai tumori vascolari, queste lesioni non sbiancano alla pressione. La causa della loro presenza dovrebbe sempre essere ricercata qualora siano grandi o numerose. Le emorragie intramucose possono variare dalle petecchie, piccole e numerose, alle ecchimosi di vaste porzioni.

In caso di malattia piastrinica, l'emorragia insorge poco dopo il trauma ma, una volta cessata, difficilmente recidiva. I pazienti con difetti della coagulazione vanno incontro dopo il trauma, ad emorragia ritardata in strutture profonde come le articolazioni, i muscoli e gli spazi fasciali profondi. L'emorragia è di solito lenta e persistente ed ha la tendenza a recidivare (fig. 5) (tabella II).

Nei casi gravi gli emartri ripetuti danno origine ad una grave artrite accompagnata da impotenza funzionale. Le emorragie al volto o intraorali possono essere molto pericolose a causa della possibilità di una ostruzione acuta delle vie aeree.

Le alterazioni cutanee che suggeriscono la possibilità di una emorragia da incapacità funzionale epatica comprendono l'ittero e gli spider nevi. L'ittero, non facile da evidenziare sulla cute, è quasi sempre ben evidente alle sclere e sulla mucosa del palato. Esso suggerisce la presenza di una possibile epatite virale, spesso evidenziata in pazienti con emofilia o in trattamento emodialitico. Gli spider nevi sono piccole lesioni vascolari della cute del volto, del collo e delle spalle, e sono in rapporto con epatopatie croniche.

Ulcerazioni orali, persistenti anche dopo terapia, specie se non delimitate da bordo eritematoso, fanno pensare alla agranulocitosi che può far parte di un più generale quadro di pancitopenia e di leucemia acuta con piastrinopenia.

Una linfadenopatia multifocale, soprattutto se associata ad anemia, suggerisce la possibilità di una neoplasia linfatica. Una iperplasia gengivale inspiegabile potrebbe far parte di una leucemia acuta con deficienza piastrinica associata.

**TABELLA II - CRITERI CLINICI DI ORIENTAMENTO**

<b>Sindrome emorragica piastrinica</b>	<b>Sindrome emorragica plasmatica</b>
Emorragie in genere spontanee	Emorragie in genere secondarie a traumi
Petecchie	Ecchimosi vaste
Ecchimosi piccole	Ematuria
Epistassi	Emartri
Gengivorragie	Ematomi profondi
Sanguinamenti mucosi in generale	Sanguinamento dell'apparato digerente
Precocità dell'emorragia post-operatoria e post-traumatica	Emorragie post-operatorie e post-traumatiche tardive
Effetto sul sanguinamento della compressione e della sutura: buono	Scarso effetto sul sanguinamento della compressione e della sutura
	Frequente storia familiare

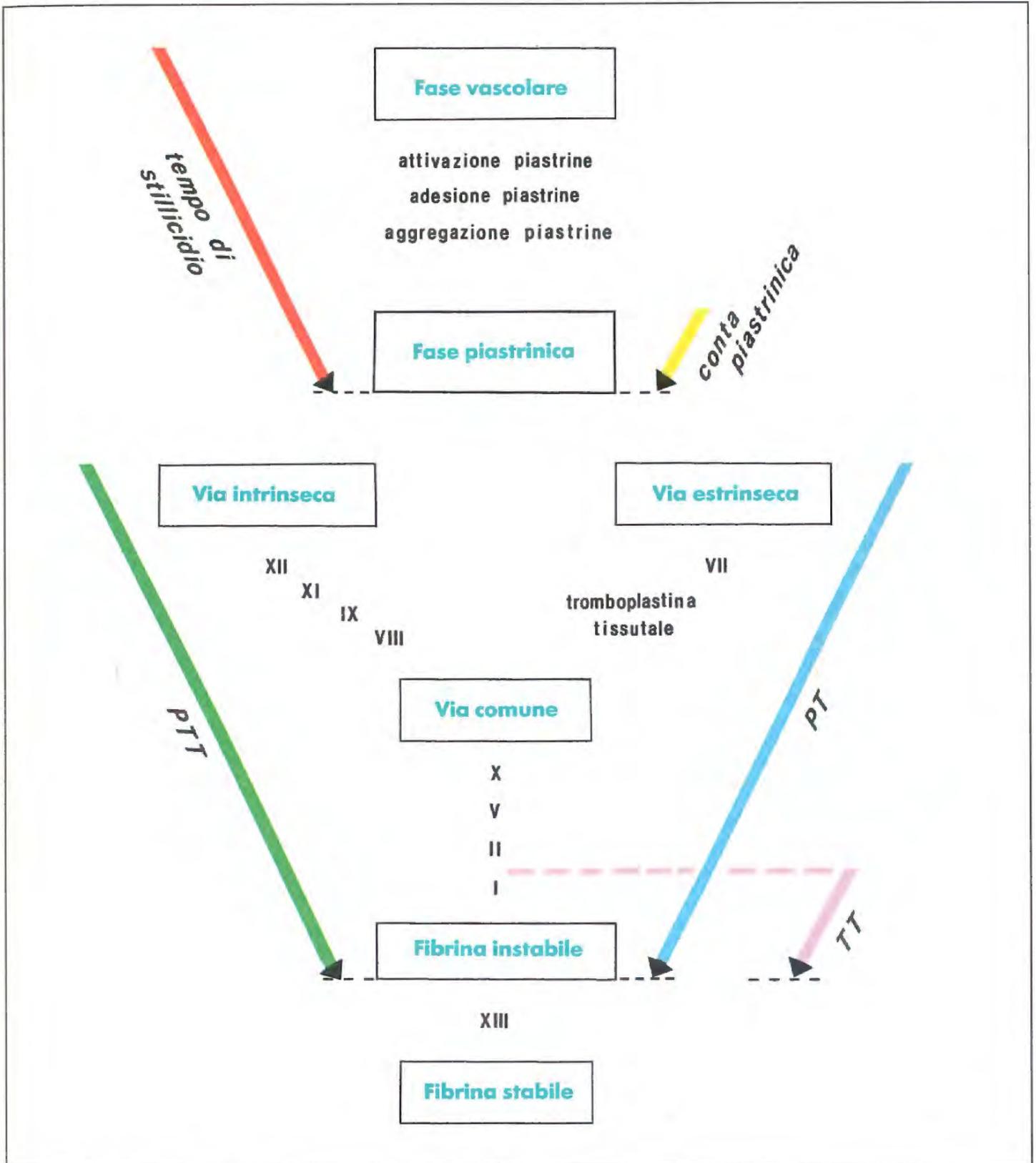


Fig. 6 - Test di screening dell'emostasi

# 1.

## Iter diagnostico

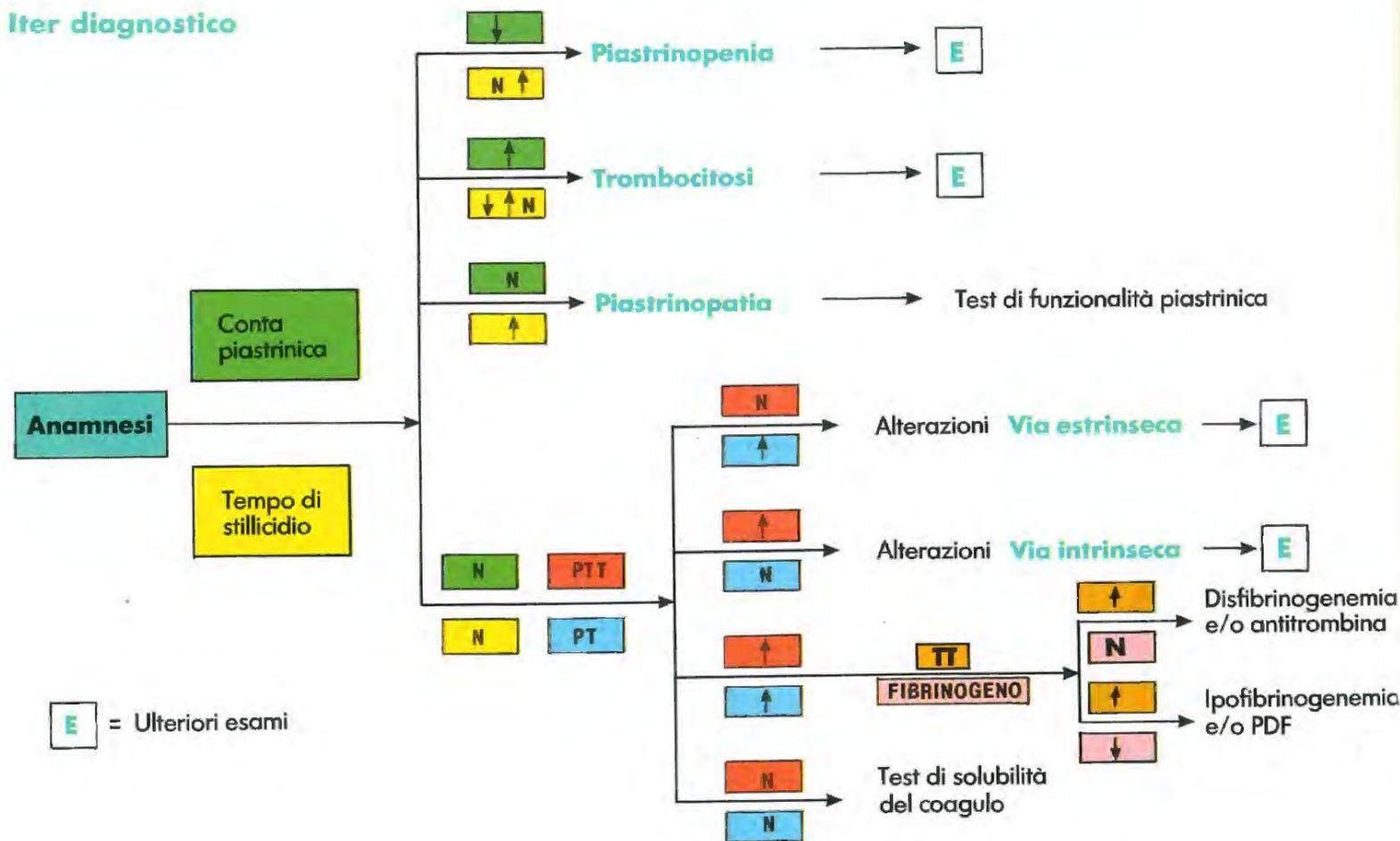


Fig. 7 - Iter diagnostico

### 1.3. TEST DI SCREENING

Dopo un'accurata anamnesi e l'esame obiettivo, è necessario eseguire una serie di esami di routine indispensabili per un corretto inquadramento diagnostico della malattia emorragica (figg. 6, 7). Pochi ma adeguati test ci possono dare notevoli indicazioni per indirizzarci verso le diverse patologie dell'emostasi, la cui diagnosi sarà poi

effettuata in un secondo tempo per mezzo di esami più sofisticati e discriminanti (9, 25, 27, 29, 44).

I cinque esami fondamentali sono:

- 1) Tempo di stillicidio
- 2) Conta piastrinica
- 3) Tempo di protrombina (PT)
- 4) Tempo di tromboplastina parziale (PPT)
- 5) Tempo di trombina (TT)

**2.**

**INQUADRAMENTO  
NOSOGRAFICO**

Consideriamo ora un approccio nosografico delle malattie emorragiche in relazione ai test di screening. In base a questi sono possibili un orientamento diagnostico e una valutazione del rischio operatorio (9, 14, 15, 25, 27, 44) (tabella III).

**Tempo di stillicidio**

Visiona globalmente la fase vasculopiastrinica: rappresenta il tempo necessario per l'arresto di una emorragia provocata da una soluzione di continuo della cute o della mucosa.

Con il metodo standardizzato secondo Ivy il tempo di stillicidio è di circa 7 minuti. Questo metodo ha il vantaggio, rispetto ad altri, di essere particolarmente sensibile alle alterazioni emostatiche indotte dalla Sindrome di Von Willebrand.

Il tempo di stillicidio si allunga in caso di:

- a) alterazioni vascolari;
- b) piastrinopatie;
- c) piastrinopenie.

**Conta piastrinica**

I valori normali delle piastrine circolanti variano da 150.000 a 400.000/mm<sup>3</sup>.

**Piastrinopenie:** quando il numero di piastrine circolanti è inferiore a 150.000/mm<sup>3</sup>.

**Trombocitosi:** quando il numero di piastrine circolanti è superiore a 400.000/mm<sup>3</sup>.

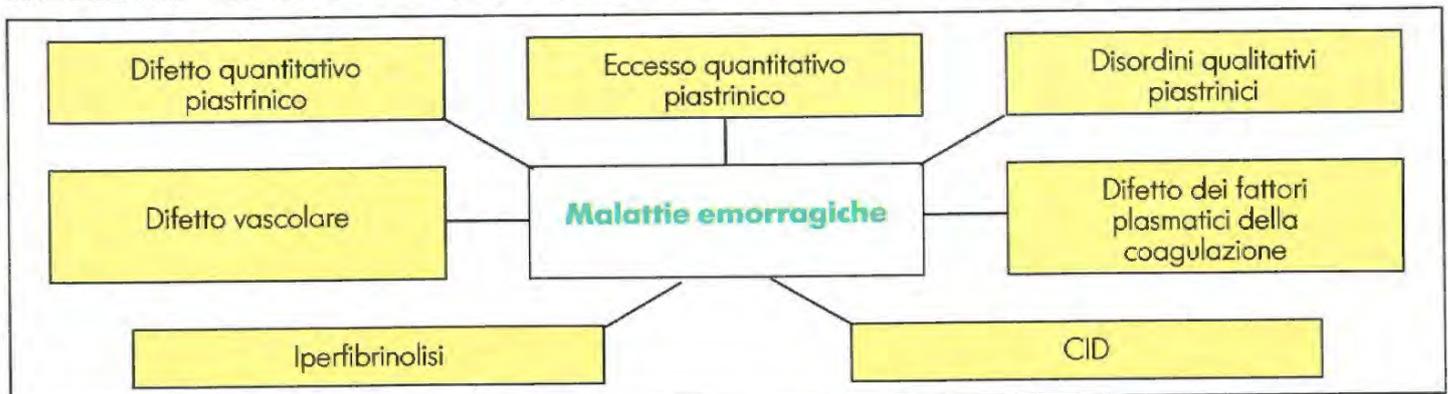
La gravità della sindrome emorragica generalmente è proporzionale alla gravità della piastrinopenia, ma è anche influenzata dalla consistenza di danni vascolari, piastrinopatia, deficit di fattori plasmatici, eccesso di FDP (fattore di degradazione del fibrinogeno), infezioni.

La piastrinopenia si verifica quando le piastrine vengono eliminate dal torrente circolatorio più velocemente di quanto il midollo osseo sia in grado di produrle.

Le cause della piastrinopenia sono:

- deficit di produzione;
- eccessiva velocità di rimozione;
- combinazione dei due fenomeni precedenti.

**TABELLA III - CLASSIFICAZIONE GENERALE DELLE MALATTIE EMORRAGICHE**



## 2.

### Tempo di protrombina (PT)

Il PT valuta, in definitiva, il sentiero estrinseco e la via comune della coagulazione (Fattori VII, V, X, II, I). I valori normali sono: 12-14 secondi; 70-110% rispetto ad un plasma normale di riferimento.

Cause di allungamento del tempo o dell'abbassamento della percentuale di attività del PT:

#### a) Congenite:

- 1 - Deficit F II
- 2 - Deficit F V
- 3 - Deficit F VII
- 4 - Deficit F X
- 5 - Deficit F I
- 6 - Disfibrogenemia (F I)
- 7 - Afibrinogenemia (F I)

### TABELLA IV

<b>Farmaci anticoagulanti orali Anti-vitamina K</b>
Si possono suddividere in tre categorie:
1 - Azione rapida inizio: 24 h durata d'azione breve: 24 h.
<i>Stabilene</i> <i>Tramexane</i>
2 - Azione immediata inizio: 24 - 48 h durata d'azione: 2 - 4 gg.
<i>Dicoumoxil</i> <i>Dicoumadine</i> <i>Fluidane</i> <i>Pindione</i> <i>Previscan</i> <i>Unidone</i>
<b>Sintron</b>
3 - Azione ritardata inizio: 2 - 4 gg. durata d'azione prolungata: 3 - 5 gg.
<b>Coumadin</b>

#### b) Acquisite:

- 1 - Epatopatie croniche
- 2 - Deficit vit. K
- 3 - CID
- 4 - Terapia eparinica ad alte dosi
- 5 - Terapia anticoagulante, con farmaci dicumarolici (tabella IV).

Normotest: è una variante del tempo di protrombina ed è particolarmente sensibile alla carenza quantitativa dei Fattori VII, II, X, mentre è insensibile agli inibitori ed in particolare ai PIVKA (protein induced by vitamin K absence or antagonists); esso valuta la capacità del fegato di sintetizzare i suddetti fattori coagulativi.

Trombotest: è la seconda variante del tempo di protrombina ed è molto sensibile sia ai fattori VII, II, X sia ai PIVKA. È consigliabile per il monitoraggio di pazienti in trattamento con anticoagulanti orali (anti vit. K).

Valori normali: 70-100%

Range terapeutico 5 -20%

Pro-IL-Complex: è un esame che dà risultati sovrapponibili al precedente. È infatti sensibile ai fattori II, VII, X e ai PIVKA. A differenza del Trombotest (che è un esame manuale) ha il vantaggio di essere automatizzato.

Valori normali: 70-120%

Range terapeutico: 5-20%

### Tempo di tromboplastina parziale (PTT)

Valuta i gravi deficit dei fattori che partecipano alla via intrinseca della coagulazione (Fattori XII, XI, IX, VIII), della precallieina e del chininogeno ad alto peso molecolare.

Valori normali: 30-35 secondi

Cause di allungamento del PTT:

#### a) Congenite:

- 1 - Emofilia A (deficit F VIII/C)
- 2 - Sindrome di Von Willebrand di tipo I (deficit F



VIII/C, deficit F VIII/Ag, deficit F VIII/vW)

- 3 - Emofilia B (deficit F IX)
- 4 - Emofilia C (deficit F XI)
- 5 - Deficit F XII
- 6 - Deficit di precalcicreina
- 7 - Deficit di chininogeno

b) *Acquisite:*

- 1 - Terapia eparinica
- 2 - Terapia con dicumarolici
- 3 - Anticorpi antifattori
- 4 - CID
- 5 - Epatopatie gravi.

### Tempo di trombina (TT)

Misura il tempo necessario alla formazione del coagulo di fibrina quando al plasma citrato del paziente si aggiunge trombina.

Valori normali: 17-24 secondi

Cause di allungamento del TT:

- 1 - Disfibrinogenemia
- 2 - Ipoibrinogenemia
- 3 - Afibrinogenemia
- 4 - Eparina in circolo
- 5 - FDP in circolo.

### Interpretazione dei valori ottenuti

È molto complessa. Infatti pazienti con valori simili si possono comportare in modo estremamente diverso. Questo a causa di vari fattori fra i quali:

- a) la possibilità che il deficit (qualitativo e/o quantitativo) di un componente dell'emostasi sia vicariato da altri meccanismi;

- b) l'associazione di diversi deficit coagulativi;
- c) cause locali, particolarmente importanti in odontostomatologia.

I valori, quindi, devono essere interpretati in base al paziente che dobbiamo trattare, in base alle sue

**TABELLA V - ESAMI DI ROUTINE**

<b>Tempo di stillicidio (Ivy)</b>	
Valore normale	7 min.
Valore patologico	9 min.
Valore pericoloso	> 11 min.
<b>Conta piastrinica</b>	
Valore normale	150.000 - 400.000/mm <sup>3</sup>
Valore patologico	< 150.000 - 120.000/mm <sup>3</sup>
Valore pericoloso	< 50.000/mm <sup>3</sup>
<b>PT</b>	
Valore normale	70 - 110% 12 - 14 sec.
Valore pericoloso	< 35%
Valore inoperabile	20%
<b>Trombotest</b>	
Valore normale	70 - 100%
Valore pericoloso	< 25%
Range terapeutico	5 - 20%
<b>PRO-IL-Complex</b>	
Valore normale	70 - 120%
Valore pericoloso	< 25%
Range terapeutico	5 - 20%
<b>PTT</b>	
Valore normale	30 - 35%
Valore patologico	35 - 40%
Valore pericoloso	> 45 sec.

## 2.

alterazioni dell'emostasi, al suo stato di salute generale e così via.

Consideriamo ad esempio che, anche in soggetti non portatori di deficit coagulativi, un numero basso di leucociti può determinare un allungamento del tempo di cicatrizzazione di una lesione di continuo (valori normali leucociti: 4.000 - 9.000; leucopenie: numero < 4.000).

Nella pratica odontoiatrica di tutti i giorni, però, possiamo fare riferimento a valori patologici che indubbiamente collocano il paziente "nell'area di rischio" o anche "nell'area di inoperabilità" dove cioè i valori degli esami indicano un rischio emorragico inaccettabile. Per "valore pericoloso" si intende un valore al di sopra o al di sotto del quale l'emorragia può essere così intensa e prolungata da sconsigliare l'operazione, almeno sino ad una normalizzazione, o ad un miglioramento, del parametro alterato (tabella V).

Nei pazienti trattati con farmaci inibenti l'emosta-

si, sarà necessario richiedere il tempo di stillicidio, il PT e il PTT.

In questi pazienti si ha un deficit emostatico "controllato" che, per quanto possibile, non deve essere alterato per non far correre rischi trombotici (13, 21, 22, 23).

Per quanto riguarda gli anticoagulanti indiretti, è importante non sospendere mai il trattamento. Si può ridurre la posologia dei farmaci sino ad ottenere un PT > 30 - 35% (con PT del 20% il paziente è inoperabile).

Anche in corso di terapia antiaggregante non si deve sospendere o ridurre la terapia, ad eccezione della Ticlopidina (Tiklid).

La Ticlopidina ha una risposta difficilmente controllabile.

Nonostante i pareri contrastanti riportati in letteratura, riteniamo desiderabile la sostituzione in via preventiva di questo farmaco con altri antiaggreganti maggiormente maneggevoli.

### 3. **EMOSTATICI AD USO LOCALE**

Ogni intervento stomatologico, come qualsiasi atto operatorio, se pur semplice, deve essere impostato attraverso un'anamnesi accurata e un attento esame clinico per le possibili complicanze che si possono verificare. Una delle più comuni complicanze è l'emorragia, riscontrabile dopo molti interventi odontoiatrici (1, 30, 31, 36).

Nonostante tutti gli accorgimenti che bisogna prendere prima di iniziare l'intervento stomatologico, non sono rari i casi nei quali l'emorragia (con carattere abnorme, patologico) si presenta impre-

vista o comunque particolarmente intensa, creando difficoltà non sempre facilmente superabili. Proprio in questi casi è necessario l'uso di un agente emostatico ad azione locale. Le caratteristiche di un emostatico locale sono molteplici (29) (tabella VI).

#### **Compressione**

È il modo più semplice per ottenere l'emostasi locale dopo le estrazioni dentarie. Si può ottenere un tamponamento sufficiente ponendo sull'alveolo un tampone di garza sterile, che viene tenuto in situ (per pochi minuti) dalla chiusura forzata delle due arcate dentarie. La garza, oltre ad esercitare una compressione, mantiene relativamente asciutto il coagulo proteggendolo dall'azione della saliva.

L'emostasi per compressione ha una certa validità anche in corso di piastrinopenie/piastrinopatie di lieve entità, in quanto può vicariare la funzione piastrinica compromessa, sino alla formazione del coagulo.

**TABELLA VI**

<b>Requisiti generali degli emostatici locali</b>
Uso immediato senza preventive preparazioni
Uso in qualsiasi intervento di piccola chirurgia
Veloce
Incruento
Biocompatibile: la reazione tissutale se esiste deve essere minima
Di facile sterilizzazione
Non deve creare reazioni elettrolitiche, allergiche, carcinogenetiche

**TABELLA VII - EMOSTATICI AD USO TOPICO**

<b>Nome</b>	<b>Tipo di emostatico</b>	<b>Sterilizzazione</b>	<b>Controindicazioni</b>
Spongostan	Spugne di gelatina sterilizzata	Calore secco 140°	Chirurgia non asettica Ottimo Pabulum
Surgicel (Cilag)	Cellulosa ossidata al 100%	Chimica ai vapori di formolo, teme l'umidità e il vapore	Ostacola l'attività osteoblastica e la riparazione epidermica
Spugne di fibrina Ogna	Spugne di fibrina sterili	Difficile	Alto costo Facile friabilità

### 3.

#### Tamponi e spugne riassorbibili

In questa definizione sono compresi diversi agenti emostatici ad uso topico, utilizzabili per arrestare emorragie post-estrattive (tabella VII). Essi vengono venduti sotto forma di cubetti, spugnette o di garze (12, 29).

Questi emostatici possono essere utilizzati da soli o in associazione con una soluzione di trombina purificata (che è capace di controllare il sanguinamento dei capillari).

Questi prodotti presentano un uso piuttosto semplice ma la loro capacità emostatica è alquanto limitata. Si possono usare, infatti, prevalentemente per controllare emorragie da cause locali.

Per il trattamento di emorragie da cause sistemiche è indicato l'uso di spugne riassorbibili in associazione con altri mezzi emostatici locali: Tissucol, Trombina, Sutura, Fotocoagulatore a raggi infrarossi (IRC). In questo caso, i tamponi riassorbibili agiscono da substrato solido, favorendo la formazione del coagulo.

#### Sutura

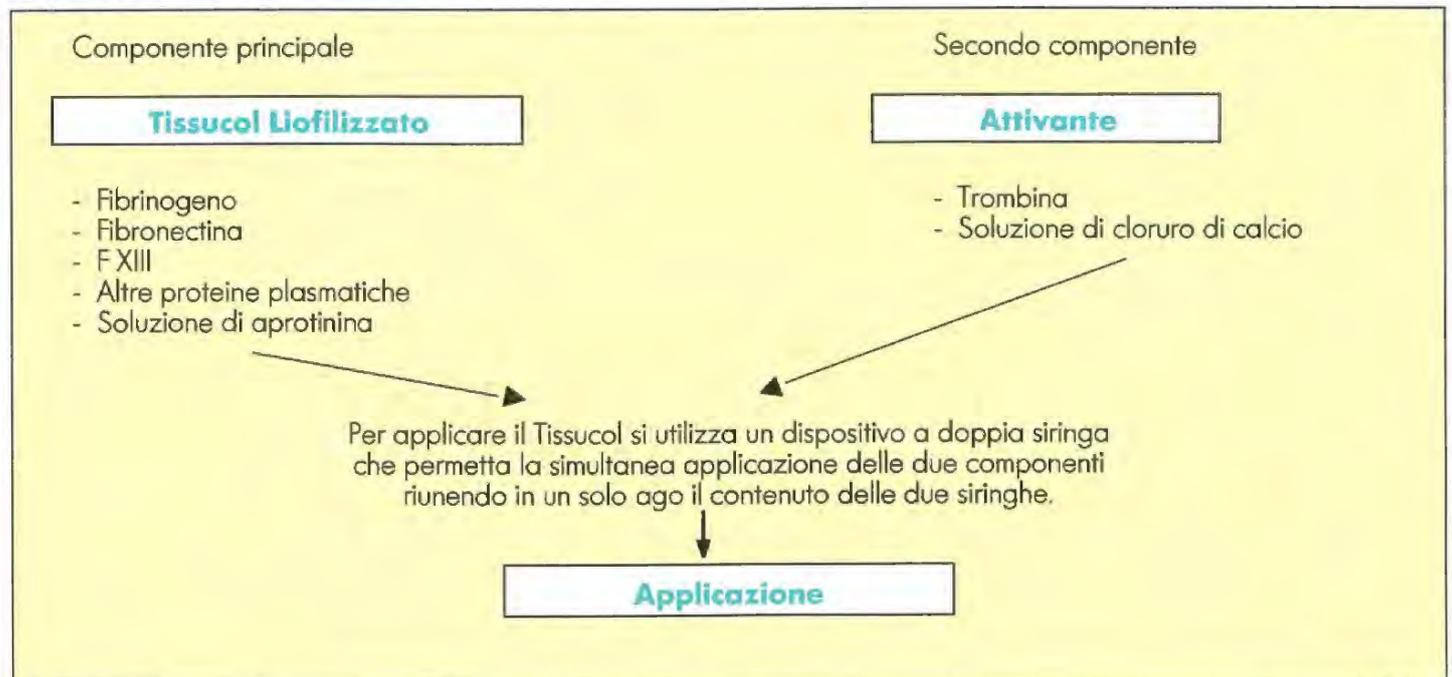
Il filo di sutura resta ancora un valido mezzo, di uso comune, per favorire l'emostasi e la cicatrizzazione tissutale (12, 18).

Gli scopi della sutura sono molteplici:

- a) tenere i tessuti molli nel rapporto voluto con osso e tessuti adiacenti;
- b) prevenire il sanguinamento post-operatorio;
- c) dopo un'estrazione chiudere, se possibile, l'alveolo per favorire l'intrappolamento e l'organizzazione del coagulo;
- d) evitare l'entrata di detriti alimentari nella ferita.

Sono state proposte diverse tecniche di sutura; esse si differenziano in diversi particolari: variano i passaggi del filo e la scelta dei punti di appoggio (ancoraggio mucoso, sospensione dentale), cambia il percorso dell'ago nel contesto tissutale (punti passanti, punti da materasso), si concentrano o si distribuiscono le tensioni (sutura interrotta, sutura continua).

**TABELLA VIII - TISSUCOL - KIT**





In campo odontostomatologico i punti più utilizzati sono:

- 1) punto passante;
- 2) punto ad U orizzontale o da materassaio orizzontale;
- 3) punto ad U verticale o da materassaio verticale;
- 4) punto di D' Apolito modificato o punto a ponte.

### **Colla di fibrina umana (Tissucol)**

La colla di fibrina attualmente utilizzata (Tissucol) è una sostanza biologica, di derivazione ematica, che si differenzia quindi dai cianoacrilati che sono colle sintetiche, il cui uso è stato praticamente abbandonato (2).

Il Tissucol comunemente in commercio è costituito da fibrina omologa (prelevata da un pool di sangue di donatori). Questa colla biologica disponibile in kit (Tissucol-Kit), è costituita da un sistema incollante a due componenti: uno principale e uno secondario, o attivante (2, 16) (tabella VIII). Le proprietà fondamentali del Tissucol sono:

- 1) attività emostatica: per imitazione dell'ultima fase del processo coagulativo;
- 2) capacità collante: per le sue affinità con le fibre collagene;
- 3) azione cicatrizzante: per stimolazione dei fibroblasti;
- 4) azione antisettica: per stimolazione della chemiostasi e della opsonizzazione della fagocitosi;
- 5) compatibilità biologica: in quanto viene perfettamente tollerato e completamente riassorbito nel tessuto di riparazione;
- 6) possibilità di incollare tra loro tessuti anche diversi (lembi dermoepidermici, lembi periosteali).

L'uso del Tissucol non è però scevro da controindicazioni, in quanto ha la potenziale capacità di trasmettere malattie virali (epatite B, epatite non A non B e AIDS) (16, 17). Questa possibilità, e l'alto

costo del prodotto, ne impediscono un impiego routinario. Va comunque notato che diversi studi su pazienti trattati con Tissucol non hanno evidenziato in alcun caso l'insorgenza di patologie virali.

### **Laser**

Il laser (acronimo delle parole inglesi che indicano l'amplificazione luminosa ottenuta mediante l'emissione stimolata di radiazioni) trova ormai numerose indicazioni nella terapia medica: laser chirurgici, laser atermici (soft laser) con effetto analgesico, biostimolante, antinfiammatorio (32, 45).

Essenzialmente i laser chirurgici più diffusi sono:

- 1) Laser ad anidride carbonica (CO<sub>2</sub>);
- 2) Laser a Neodimio Yttrium-Aluminium garnet (Nd-YAG);
- 3) Laser ad Argon.

I laser usati per il controllo di emorragie sono i laser a Nd-YAG ed il laser ad Argon (utilizzati soprattutto in fototerapia endoscopica).

Il laser però, per il suo costo elevatissimo, è uno strumento di prevalente uso ospedaliero ed è da riservare al trattamento di pazienti con gravissimi deficit coagulativi (emofilici).

### **Fotocoagulatore a raggi infrarossi (IRC)**

Questa tecnica, già adottata da anni in altre branche della medicina e chirurgia, unisce le esistenti tecniche di coagulazione che usano la corrente elettrica ad alta frequenza, la cauterizzazione termica, i raggi laser e l'effetto congelamento (33, 40). I raggi infrarossi sono un tipo di energia elettromagnetica che cade nello spettro non visibile della luce (35, 45).

### 3.

Quando i raggi infrarossi sono rivolti sulle cellule causano principalmente:

1) coagulazione delle proteine;  
2) evaporazione dell'acqua a seconda dell'intensità e della durata dell'applicazione. Il tessuto trattato va quindi incontro ad una tipica necrosi coagulativa.

L'effetto di una produzione costante di raggi infrarossi sul tessuto, può essere determinato accuratamente e semplicemente regolando la durata dell'esposizione (35).

Questo tipo di coagulazione è perciò vantaggiosa laddove sia importante produrre esatte profondità di necrosi, evitando nel contempo danni ai tessuti adiacenti. La profondità di coagulazione è direttamente proporzionale alla durata dell'impulso di luce di ciascuna esposizione.

La tecnica fotocoagulativa a raggi infrarossi presenta alcuni inconvenienti nel trattamento di aree dove si è sculpito un lembo i cui margini possono

divaricarsi. Infatti l'IRC è in grado di arrestare l'emorragia, ma non di affrontare e stabilizzare i margini del lembo. Se questi ultimi si divaricano, si riavrà la ripresa dell'emorragia. In questo caso il solo uso dell'IRC non è sufficiente a garantire una buona emostasi.

Con un uso flessibile e critico dei diversi metodi di emostasi locale si è comunque in grado di far fronte alla maggior parte delle situazioni.

Così, in questo caso, l'IRC può essere vantaggiosamente associato al Tissucol o all'applicazione di alcuni punti di sutura (che devono essere eseguiti dopo il trattamento con l'IRC) in modo da impedire il divaricamento dei due margini del lembo.

In conclusione è utile sottolineare che, nonostante i notevoli progressi nel campo degli emostatici ad uso locale, il trattamento odontostomatologico dovrà prevedere, per quanto possibile, la prevenzione delle complicanze.



4.

## TERAPIA FARMACOLOGICA DELLE SINDROMI EMORRAGICHE

La terapia di queste sindromi deve essere mirata e preventiva grazie a quegli esami che ci permettono di formulare una diagnosi, in modo che si ricorra ad associazioni tra farmaci solo nei casi più urgenti.

Sono farmaci coagulanti quelli in grado di favorire e accelerare il processo coagulativo; si dividono in coagulanti locali e generali.

Vengono presi ora in esame i coagulanti generali.

### Emoderivati

Utilizzati non solo per i deficit congeniti di fattori della coagulazione, ma pure per le epatopatie gravi, per le neoplasie delle serie rossa e bianca e per le piastrinopatie (3, 10, 12, 27, 47).

### Antidoti di anticoagulanti

a) *Vitamina K*: comprende la vitamina K1 o fitomenadione (Konakion), e la vitamina K2 o menadione (Vitamina K Salf, Vitamina K Vis). Metabolizzata a livello epatico, entra nella sintesi dei fattori II, VII, IX e X, quale cofattore essenziale per l'attivazione dei loro precursori mediante la carbossilazione di residui di glutammato (3, 10, 12, 19, 46). Può essere somministrata sia per os, sia im, sia ev. Con quest'ultima via di somministrazione, tuttavia, si possono avere rash cutanei, dispnea,

dolore toracico, forse da imputare alle sostanze usate per disperdere o emulsionare le vitamine. L'uso della vitamina K è indicato in caso di ipoprotrombinemia da terapia con anticoagulanti orali, da inadeguato apporto dietetico, da malassorbimento, da ittero ostruttivo, mentre in caso di danno epatocellulare non antagonizza la tendenza all'emorragia per l'incapacità del fegato di sintetizzare la protrombina.

Per quanto riguarda le emorragie in pazienti in terapia con anticoagulanti orali, si deve ricordare che il menadione è inefficace, mentre l'uso del fitomenadione non può avere carattere di urgenza, poiché il suo effetto ha una latenza di alcune ore (è necessario ricorrere a concentrati dei fattori vitamina K dipendenti). L'immediata sospensione della terapia o la somministrazione di 10/20 mg di fitomenadione fanno cessare sanguinamenti meno importanti in poche ore.

b) *Solfato di protamina 1%*: è una proteina a basso peso molecolare ricca di arginina, che agisce nei confronti dell'eparina con un meccanismo acido-base (3, 10, 12, 19). Un milligrammo di solfato di protamina neutralizza 100 U di eparina somministrata ev (la dose va dimezzata se l'eparina è stata somministrata sottocute). Deve essere somministrata lentamente (non più di 20 mg/min., o fino a 50 mg in 10 min. per ev), per evitare effetti collaterali (ipotensione, dispnea, vampate, bradicardia), forse provocati dalla liberazione di istamina. Il suo impiego è indicato quando in pa-

## 4.

**TABELLA IX - PREVENZIONE E TERAPIA FARMACOLOGICA DI ALCUNE DELLE PRINCIPALI SINDROMI EMORRAGICHE**

Patologia	Terapia pre-operatoria	Terapia post-operatoria
<i>Porpore vascolari</i>	Per le forme secondarie: terapia causale	Emostasi locale
<i>Trombocitopenia</i>	- Se la conta piastrinica è superiore a 30-50.000/mm, di norma non vi sono problemi. - Se la conta piastrinica è inferiore a 30.000/mm, si hanno due possibilità: 1) il trattamento odontoiatrico non è urgente: si instaura la terapia medica opportuna; 2) il trattamento odontoiatrico è urgente: si ricorre a trasfusioni di pappe piastriniche	Emostasi locale
<i>Trombocitopatie</i>	- Primitive: concentrati piastrinici; - Secondarie: terapia causale, concentrati piastrinici	
<i>Emofilia A Malattia di von Willebrand</i>	Terapia sostitutiva con emoderivati (sangue o plasma congelato o crioprecipitato associati a antifibrinolitici. Se F VIII > 6 e vWD I tipo, si possono associare DDAVP e antifibrinolitici	Emoderivati
<i>Emofilia B</i>	Terapia sostitutiva con F IX o plasma fresco congelato	Emoderivati Non somministrare antifibrinolitici
<i>Terapia con anticoagulanti orali</i>	Controllo che PT > 30% e Thrombotest > 10% Eventuale riduzione (non sospensione!) dell'anticoagulante	- Per emorragie lievi: fitonadione e/o sospendere il farmaco - Per urgenze: concentrato di fattori vit. K dipendenti



zienti in trattamento eparinico si ha emorragia grave per cui non è sufficiente la sospensione del farmaco.

L'efficacia della terapia si valuta controllando il tempo di coagulazione dopo 5 min. (da ricordare che i valori terapeutici del tempo di coagulazione del paziente eparinizzato sono due o tre volte quelli normali, cioè intorno ai 20-30 min.).

### **Antifibrinolitici**

Sono essenzialmente tre, l'aprotinina (Trasylol, im o ev) di scarso interesse odontoiatrico, l'acido  $\epsilon$ -amino caproico (EACA, Caprolisin) e l'acido tranesamico (Ugurol) (3, 10, 11, 12, 19, 27, 46, 47). Il loro effetto antifibrinolitico sul sistema plasminogeno - plasmina si esercita per inibizione competitiva del legame della plasmina alla fibrina o al fibrinogeno e per inibizione dell'attivatore del plasminogeno.

Dotati di buon assorbimento gastrointestinale, si possono somministrare ev o per os, ma sono utili anche per applicazione topica: con tamponi di garza imbevuta di questi farmaci, si riduce l'attività fibrinolitica della saliva.

Da notare che l'acido tranesamico inibisce la fibrinolisi a concentrazioni inferiori all'EACA ed ha un'emivita più lunga. Per il suo effetto più duraturo (6/8 ore contro 3 ore), può essere quindi usato a dosi più basse e/o somministrato meno di frequente.

Poiché l'iperfibrinolisi primaria è rara e quella secondaria entra in gioco nella CID, gli antifibrinolitici sono utili soltanto nelle sindromi emofiliche, in cui riducono il fabbisogno di fattore VIII o IX.

Il dosaggio iniziale (ev o pos) è di 100 mg/kg per l'EACA e di 10 mg/kg ev oppure 1-2 g pos per l'acido tranesamico da somministrare 24 ore prima dell'intervento.

Si prosegue per altre 48 ore con una dose di mantenimento, rispettivamente di 500-1000 mg/ora (ev o pos) e di 10 mg/kg 2-6 ore ev oppure 20-50 mg/kg/4-8 ore pos per 2-3 giorni.

### **Desmopressina**

La Desmopressina (DDAVP) (1-deamino-8-D-arginina vasopressina) è un analogo di sintesi dell'ADH. Somministrata ev (si può dare anche per os, per spray nasale, im) provoca un aumento del fattore VIII:C e del fattore di von Willebrand (vWF) circolanti, così rapido, da far escludere una aumentata sintesi.

Pertanto, la DDAVP non è efficace in trattamenti prolungati, poiché si avrebbe un esaurimento del pool di deposito.

In odontoiatria, comunque, il trattamento con DDAVP, specialmente se associato ad un'adeguata emostasi locale è sufficiente per assicurare una buona copertura. Poiché la DDAVP è dotata di attività profibrinolitica, è necessario associarle farmaci antifibrinolitici: per esempio acido tranesamico e DDAVP ev rispettivamente 2-24 ore e 30 min. prima dell'intervento, poi di nuovo entrambi i farmaci per 48 ore.

Questo farmaco è indicato in pazienti emofilici lievi e moderati (fattori VIII:C > del 9%) e in caso di malattia di von Willebrand (vWD) di tipo I, dove l'attività del vWF è appena inferiore alla norma (attività del 50% o 5 g/cc.), e per il controllo di sindromi emorragiche in pazienti epatopatici o uremici. La DDAVP non è indicata per forme gravi di emofilia e vWD e nei casi di alterazioni qualitative del vWF.

La sua efficacia dovrebbe essere verificata nel singolo paziente prima dell'intervento chirurgico, e i livelli di vWF vanno controllati attentamente, poiché si può verificare tachifilassi se la terapia dura più di 48 ore (3, 20, 28, 47) (tabella IX).

## 5. **FOTOCOAGULATORE A RAGGI INFRAROSSI (IRC): RICERCA CLINICA**

La tecnica fotocoagulativa a raggi infrarossi, già adottata da molti anni in alcune branche della medicina e della chirurgia, oggi comincia ad essere utilizzata anche in ambito odontostomatologico. Viene infatti utilizzata come emostatico in interventi di chirurgia orale e per l'asportazione di neoplasie benigne (33, 34, 35, 39, 40, 45) (figg. 8a, b).

Tale metodo è stato applicato, nel corso di circa due anni (1988-1990) su 200 pazienti affetti dalle più svariate patologie, per le quali vi era un rischio consistente di emorragia post-estrattiva. Questa indagine è stata compiuta nel Reparto di Chirurgia Estrattiva ed Orale della I divisione della Clinica Odontostomatologica dell'Università di Torino (30, 31, 39, 40).

### 5.1. MATERIALI E METODI

I pazienti sono stati selezionati sulla base dei dati anamnestici e di esami ematochimici; in alcuni casi l'emorragia si è presentata "a ciel sereno", non potendo essere sospettata né dall'anamnesi, né da esami di laboratorio (fig. 9). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a trattamento emostatico con IRC con un controllo programmato a distanza di 7 giorni.

I raggi infrarossi sono un tipo di energia elettromagnetica che cade nello spettro non visibile della luce. Il coagulatore a raggi infrarossi impiega una sorgente luminosa non coerente e multispettrale,



Fig. 8a - Fotocoagulatore a raggi infrarossi (IRC)

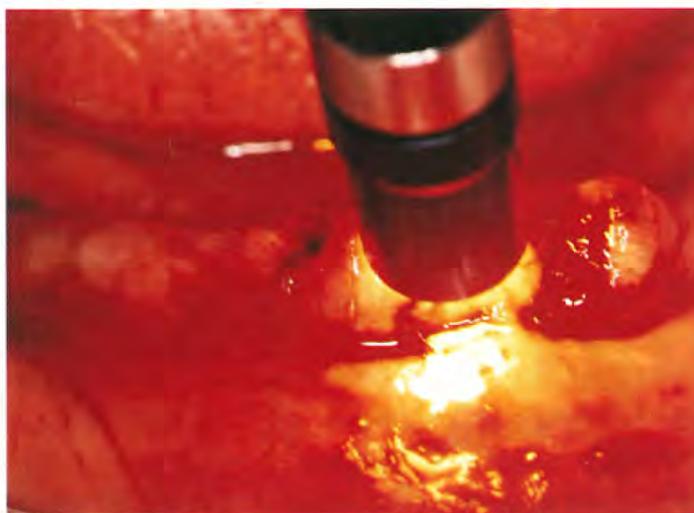


Fig. 8b - Fotocoagulazione su campo operatorio

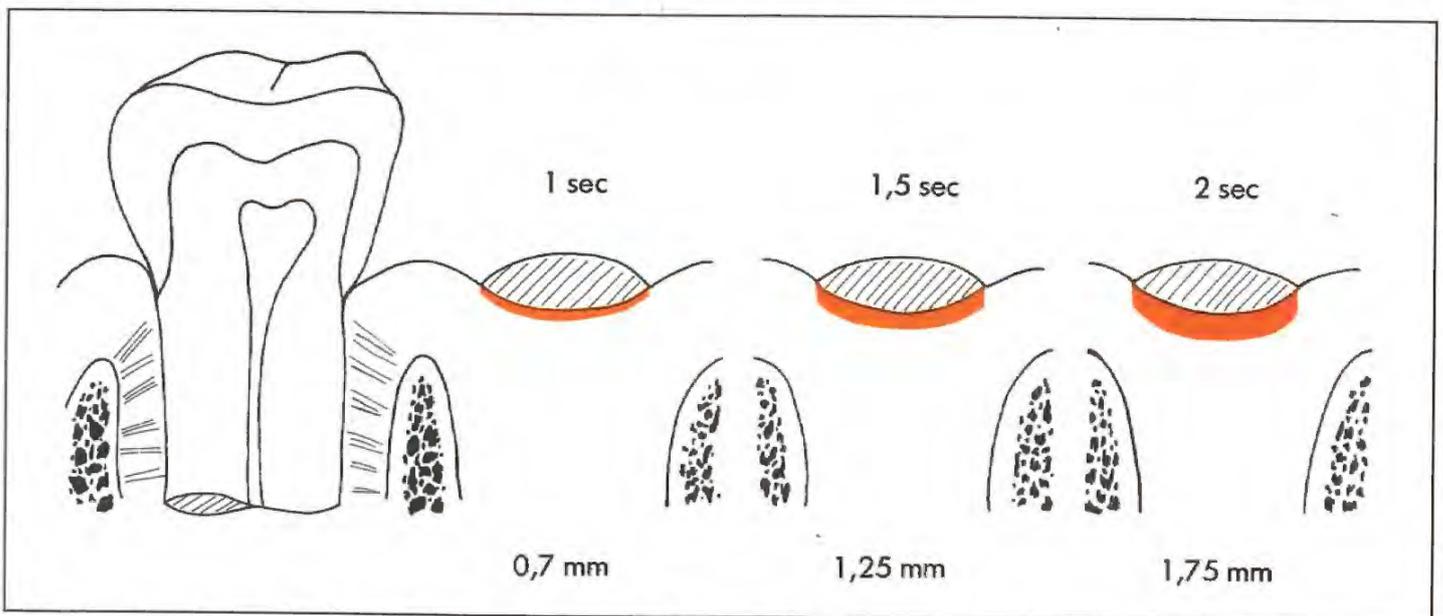
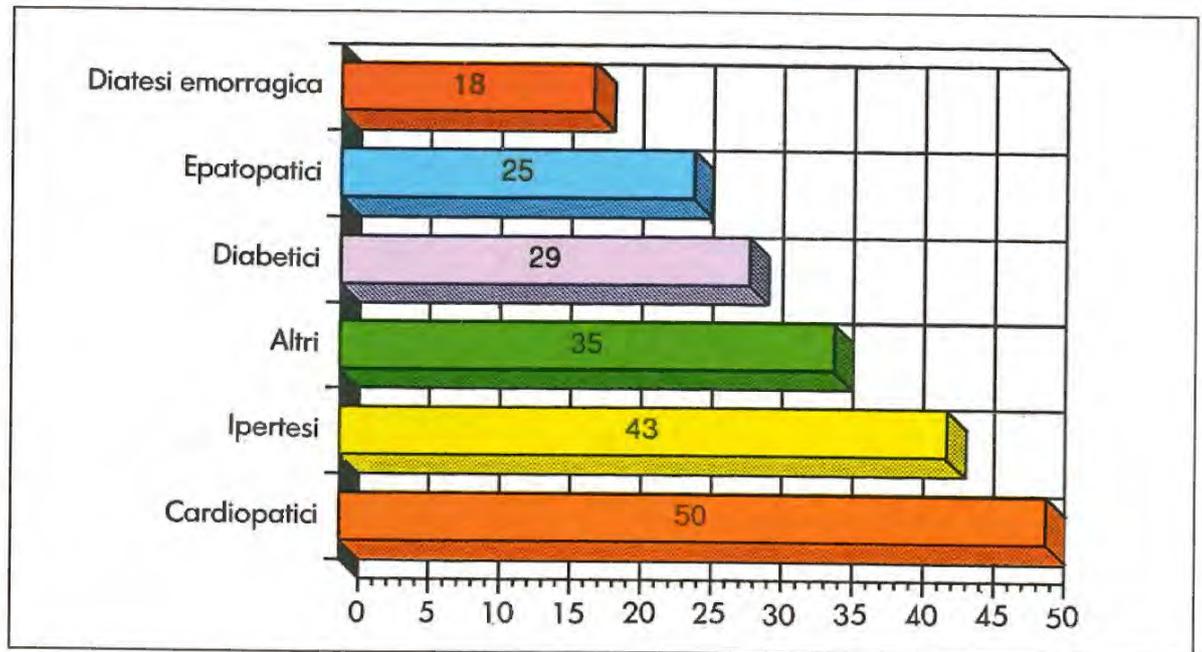
## 5.

il cui massimo spettrale è di  $10.000\text{\AA}$ , una lunghezza d'onda che si è rivelata particolarmente efficace per la coagulazione.

La radiazione infrarossa penetra nel tessuto, alla velocità della luce, sino ad una profondità di fatto predeterminata e viene convertita immediatamente in calore. La coagulazione dei tessuti con IRC si

basa sulla denaturazione delle proteine e sull'evaporazione dell'acqua. Il tessuto trattato va quindi incontro ad una tipica necrosi coagulativa, la cui estensione dipende dal diametro dell'applicatore e dal tempo di esposizione. Si ha inoltre la trombosi dei piccoli vasellini della mucosa e dell'alveolo cruentati.

**Fig. 9**  
Suddivisione dei pazienti in base alla patologia predominante da cui sono affetti



**Fig. 10** - Correlazione tra durata dell'impulso e profondità della necrosi

La profondità di coagulazione è direttamente proporzionale alla durata dell'impulso di luce di ciascuna esposizione, potendo l'operatore selezionare un tempo di esposizione da 0,5 a 3,0 secondi (fig. 10).

Dopo aver eseguito l'avulsione dentaria e la toilette alveolare, con le tecniche usuali, abbiamo

adottato la seguente procedura:

- 1) posizionare all'interno dell'alveolo cruentato una spugna emostatica;
- 2) attendere che si sia imbibita di sangue;
- 3) appoggiare la punta del coagulatore a contatto con la lesione (IRC) (esercitando una lieve pressione e mantenendo un'assoluta perpendicolarità con la superficie da trattare);
- 4) premere il grilletto (e mantenerlo tale sino allo spegnimento automatico);
- 5) allontanare l'apparecchio;
- 6) controllo immediato;
- 7) controllo dopo 1 settimana;
- 8) controllo dopo 2 settimane.

L'uso della spugna emostatica è stato fatto esclusivamente per avere un substrato più saldo in modo da poter ridurre la durata ed il numero delle applicazioni.

Nei 200 pazienti sono state eseguite 277 avulsioni con successivo trattamento con IRC (fig. 11). Inoltre sono stati trattati con IRC anche altri pazienti:

- 1 con un fibroma del fornice;
- 1 in corrispondenza del bordo gengivale di due denti monconizzati;
- 1 con un lembo mucoperiosteo palatino in corrispondenza del quale si è avuta una emorragia arteriosa trattata esclusivamente con IRC.

La valutazione di ogni singolo caso è stata facilitata dall'uso di una scheda, dove sono stati riportati i dati utili per lo studio della fotocoagulazione a raggi infrarossi.

## 5.2. RISULTATI E DISCUSSIONE

L'entità dell'emorragia è stata distinta, a nostro giudizio, in due gradi, moderata ed intensa, includendo nella prima categoria un modesto sanguinamento persistente oltre ai normali tempi di arresto; nella seconda una notevole fuoriuscita di sangue con limitata, se non nulla, tendenza alla for-

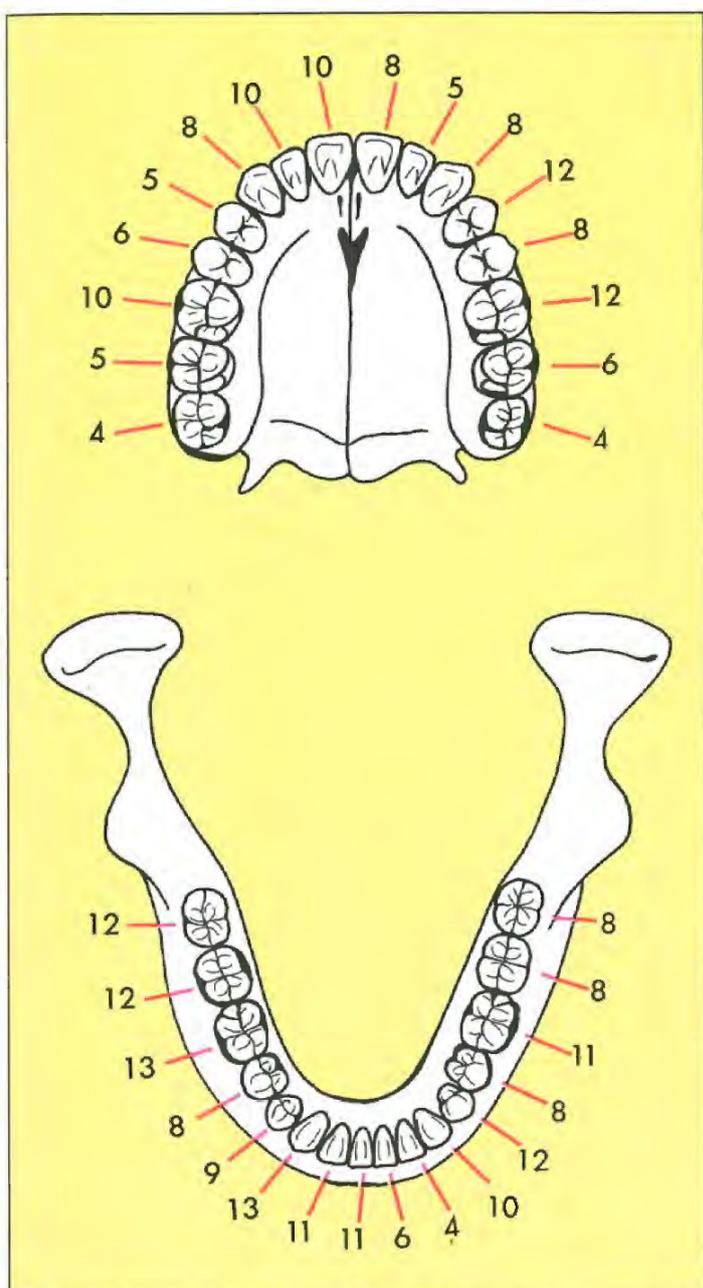


Fig. 11 - Avulsioni dentarie effettuate in 200 pazienti

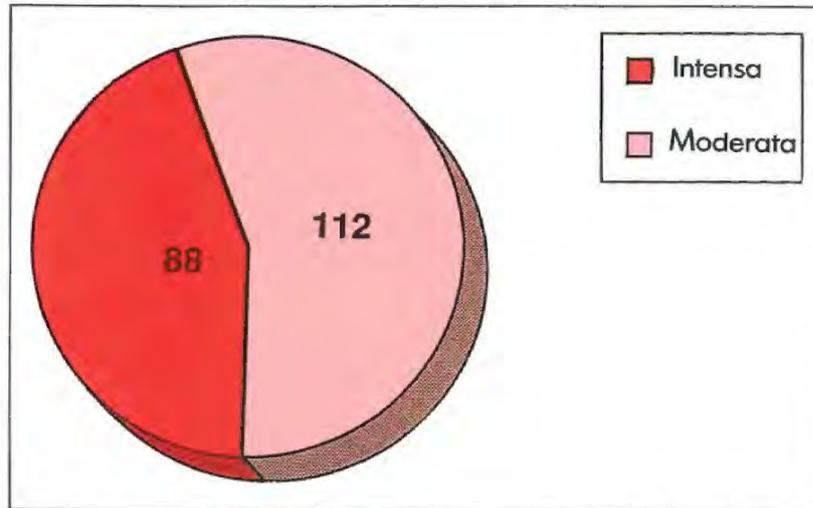
## 5.

mazione del coagulo (fig. 12).

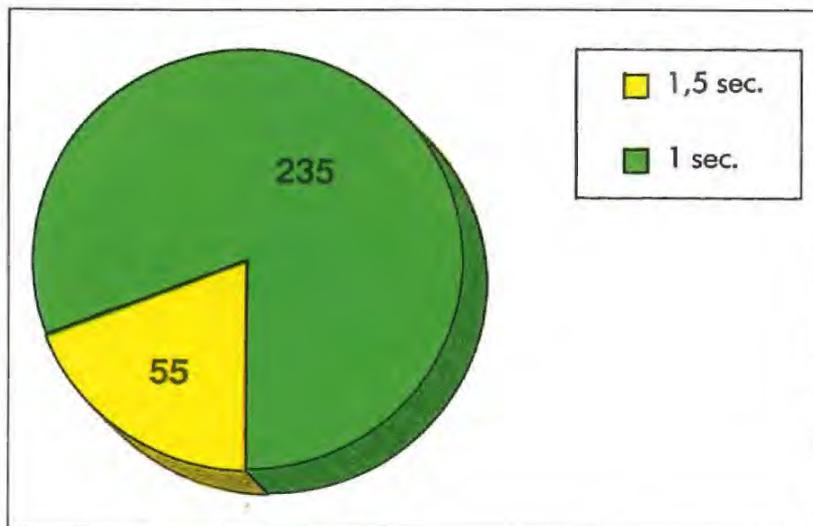
Nella maggior parte dei casi è stato sufficiente 1 secondo di applicazione, più raramente abbiamo prolungato il tempo a 1,5 secondi (fig. 13). Anche il numero di applicazioni è stato variato in quanto spesso la punta a contatto dell'IRC non riusciva a trattare tutta la superficie dell'alveolo, e soprattutto il bordo gengivale.

Il perdurare dell'anestesia ha impedito qualsiasi sintomatologia dolorosa al momento dell'applicazione. Nel controllo immediato, entro 3-5 minuti dal trattamento, abbiamo valutato la velocità di arresto dell'emorragia (fig. 14).

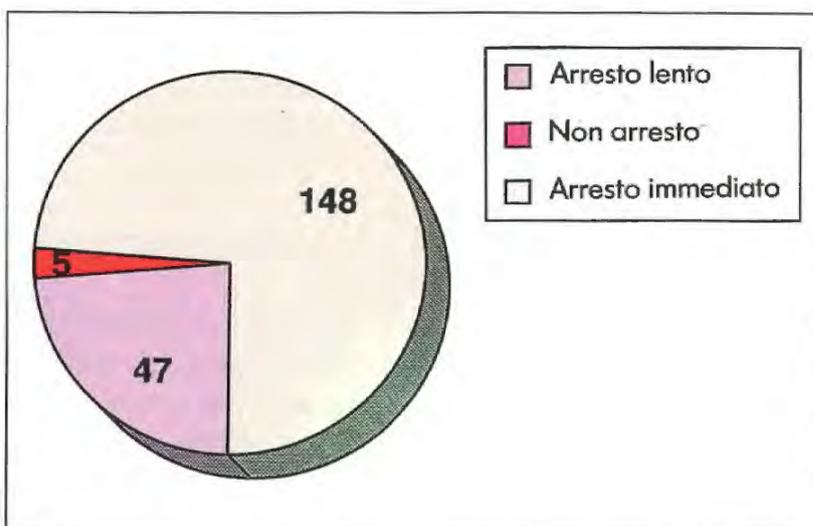
In soli 5 casi l'intervento fotocoagulativo non ha portato ad un'emostasi perfetta. Si è provveduto quindi ad applicare alcuni punti di sutura e si è tamponato con della garza imbibita con farmaci antifibrinolitici: si è trattato di 2 casi di cirrosi alcolica scompensata, di



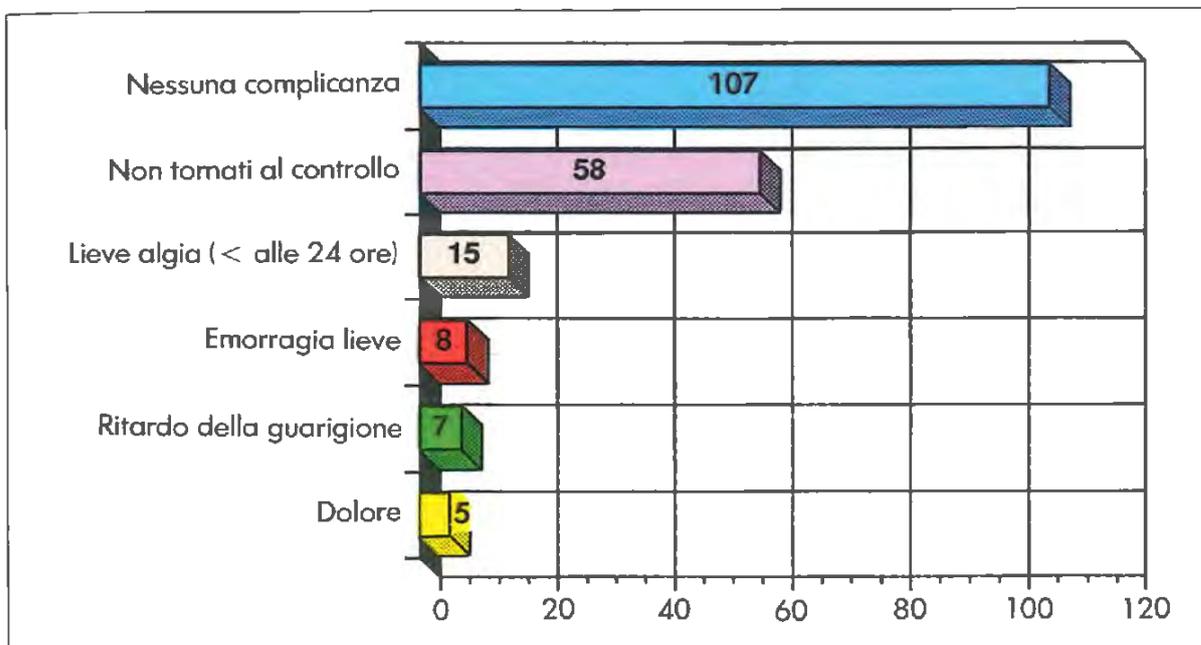
**Fig. 12**  
Emorragia postestrattiva nei 200 pazienti



**Fig. 13** - Numero totale di trattamenti fotocoagulativi con 1 sec. e con 1,5 sec. (il numero dei trattamenti fotocoagulativi non corrisponde al numero di estrazioni, perché in alcuni casi in uno stesso paziente sono state effettuate più applicazioni in tempi diversi)



**Fig. 14** - Controllo immediato entro 3-5 min. dal trattamento



**Fig. 15 - Controllo a distanza di 7 gg.**

una mielofibrosi e di 2 casi di tossicodipendenza con positività all'anamnesi per l'epatite B.

Dopo la fotocoagulazione, in linea generale, abbiamo sconsigliato di fare sciacqui. Cautelativamente si è proceduto all'applicazione di un tampone di garza per 20 minuti.

A distanza di una settimana abbiamo controllato i risultati del trattamento con IRC (fig. 15). Nella maggior parte dei casi non è stata riscontrata alcuna complicanza né di tipo emorragico, né algico, né difficoltà di guarigione della ferita.

Non si è mai avuta la ripresa dell'emorragia, ma soltanto in pochi casi un lieve gemizio di sangue. Per quanto riguarda il dolore, soltanto in un caso si è avuto un paziente con dolore intenso per tre giorni, regredito soltanto con la somministrazione di antalgici antiinfiammatori.

Negli altri casi si è riscontrata una leggera dolenzia, mai superiore alle ventiquattr'ore, peraltro non imputabile con certezza alla fotocoagulazione. La fotocoagulazione a raggi infrarossi presenta, rispetto ad altre tecniche, numerosi vantaggi che sono stati evidenziati durante questa ricerca longitudinale.

La velocità e la semplicità dell'IRC ne consentono un uso immediato, particolarmente utile in caso di un'emorragia imprevista.

La possibilità di eseguire più applicazioni in una stessa area emorragica permette di coagulare ampie superfici che spesso non presentano lembi adeguati a tollerare punti di sutura. Questo fatto è legato alla proporzionalità tra la profondità della necrosi e il tempo di radiazione.

L'IRC non interferisce con il sistema emocoagulativo considerato nella sua totalità e risulta perfettamente biocompatibile, in quanto non interferisce nel processo di guarigione degli alveoli.

La tecnica fotocoagulativa a raggi infrarossi presenta alcuni inconvenienti nel trattamento di aree dove si è scolpito un lembo, i cui margini possono divaricarsi. Infatti l'IRC è in grado di arrestare l'emorragia, ma non di affrontare e stabilizzare i margini di un lembo.

Questo metodo è in genere ben tollerato dai pazienti e non comporta rischi infettivi, grazie alla possibilità di sterilizzare la punta a contatto dopo l'uso, contrariamente ad altre tecniche di emostasi che utilizzano emoderivati.

## 5.

### Summary

*A general picture of hemorrhagic diseases relative to outpatient surgical odontostomatologic activities is presented by the Authors.*

*Initially, the diagnostic field in which each operator is to exercise his responsibilities is defined. The case history, the objective examination as well as some laboratory tests may, if properly used, represent a valid support for an approach to the patient. As such, the odontostomatologist's limits and possibilities, as well as the reason for a multi-disciplinary cooperation, are laid down.*

*Subsequently, there is a nosographic picture of hemorrhagic diseases in relation to the previously quoted lab-*

*oratory parameters, in order to achieve an adequate staging and its updating.*

*Furthermore, the various types of local hemostats and the pharmaceutical therapy for hemorrhagic syndromes are considered. The recent use of the Infra Red Coagulator (IRC) completes the essay.*

### Parole chiave

Malattie emorragiche

Emostasi

Fotocoagulatore

### Bibliografia

1. ARCHER W.H.: Chirurgia Orale. Piccin Editore, Padova, 1973.
2. BALDIN C. E COLL.: Sull'impiego di colla di fibrina umana (Tissucol) in odontostomatologia. Giorn. Stom. Ortognatodonzia, aprile-giugno 4 (2): 69-75, 1985.
3. BARTOCCIONI S.: Terapia 90. Galeno Editrice, Perugia, 1990.
4. BRACCO P. E COLL.: Il trattamento del paziente coagulopatico in odontoiatria infantile. Min. Stom. 35: 1986.
5. CANIGGIA A.: Metodologia clinica. Minerva Medica, Torino, 1987.
6. CAUGHMAN F., MCCOY B., SISK A., LUTCHER C.: La diatesi emorragica nella pratica odontoiatrica. Stampa Medica 508 (7): 1991.
7. COMMISSIONAT Y., CROIZET J.: Le estrazioni dentarie nei malati sottoposti a trattamento con anticoagulanti. Odontostomatologia e Implantoprotesi 4: 1983.
8. D'ATRI G.: L'importanza dell'anamnesi e dell'esame fisico nella diagnosi delle emopatie. Min. Stom. 29, 107-114, 1980.
9. DEBERNARDI C., CATAPANO

- F., BULLA A.: Estrazioni dentarie in pazienti trattati con anticoagulanti. Min. Stom. 35 (11): 1043-1047, 1986.
10. DEBERNARDI G., DEBERNARDI C.: Elementi di chirurgia speciale odontostomatologica. Minerva Medica, Torino, sett. 1986.
11. DEBERNARDI G.: Considerazioni cliniche sull'azione di un nuovo antifibrinolitico (Ugurol) sulle emorragie alveolari postestrattive in stomatologia. Min. Stom. 20: 72, 1971.
12. DE MICHELIS B., MODICA R., RE G.: Trattato di clinica odontostomatologica. Edizioni Minerva Medica, Torino, 1986.
13. D'ERRICO P., CASTELLANI F., BAGLIONI A., BERTOLI A.: Le estrazioni dentarie in pazienti in trattamento con anticoagulanti orali. Profilassi e terapia. Stom. Mediter. V, 4, 1985.
14. DE ROSA L.: Classificazioni e terapia generale delle malattie emorragiche. Min. Stom. 29, 115-116, 1980.
15. FRESCHI G.: Emorragie postestrattive: aspetti nosografici ed elementi etiopatogenetici. Odontostomatologia e Implantoprotesi 3: 1991.
16. GALLINI G. E COLL.: La prepa-

razione della colla di fibrina autologa. Attualità dentale IV, 22, 24, 1988.

17. GALLINI G. E COLL.: Utilizzo della colla di fibrina omologa in odontostomatologia. Attualità dentale IV, 22-24, 1988.

18. GALLINI G., PASQUALINI M.: La sutura in chirurgia orale. Attualità dentale IV, 22-24: 1988.

19. GENAZZANI E., GIOTTI A., MANTEGAZZA P., PEPEU G., PERITI P.: Trattato di farmacologia e chemioterapia. USES edizioni scientifiche, Firenze, 1986.

20. GOODMAN & GILMAN: Le basi farmacologiche della terapia. Zanichelli, Bologna, 1987.

21. HARTMANN G. E COLL.: Chirurgia odontoiatrica in pazienti in trattamento anticoagulante. Giorn. Stom. Ortognat. apr.-giu. 2(2), 1983.

22. INVERNIZZI L. E COLL.: Le estrazioni dentarie in corso di terapia anticoagulante. RIS 50, 83, 1981.

23. INVERNIZZI L. E COLL.: Le estrazioni dentarie in corso di terapia anticoagulante. RIS 83, 95, 1985.

24. ISAI A S., DEORSOLA A.: Interventi di piccola chirurgia orale nel paziente cardiopatico in terapia medica



o con pregressa terapia chirurgica. *Odontostomatologia & Implantoprotesi* 6, 1984.

25. LARIZZA P., CAPODICASA E.: *Le malattie emorragiche*. Piccin editore, Padova, 1989.

26. LENTI C.: *Manuale di biochimica*. Edizioni Cortina, Torino, 1987.

27. LENTI G. *Medicina interna*. Edizioni Minerva Medica, Torino, 1982.

28. MANNUCCI P.M.: *Desmopressin: a nontransfusional form of treatment for congenital and acquired bleeding disorders*. *Blood* 72, 5, 1988.

29. MIGLIARINO M., MAFFI F., ROGGIA S., MONIACI D.: *Profilassi e terapia delle complicanze emorragiche in odontostomatologia*. *Pratica odontoiatrica* 9, 1988.

30. MONIACI D., E COLL.: *Casistica relativa alle estrazioni dentarie in quattro anni di attività nella Clinica Odontostomatologica dell'Università di Torino*. *Min. Stom.* 32, 1983.

31. MONIACI D. E COLL.: *Osservazioni clinico-statistiche su 2440 casi di estrazioni dentarie*. *Min. Stom.* 34, 1985.

32. MUSAJO SOMMA A. E COLL.: *Il laser ad argon nella chirurgia orale degli emofilici*. *Il Policlinico - Sezione chirurgica* vol. 90 - n. 5 sett.-ott. 1983.

33. NATH G.: *The new principle of infrared coagulation in medicine and its physical fundamentals*. *Colo-Proctology* 5: 1981.

34. NEIGER A. E COLL.: *Treatment of bleeding haemorrhoids with infrared coagulation*. *Colo-Proctology* 5: 1981.

35. O'CONNOR J.J.: *Infrared coagulation of haemorrhoids*. *Practical Gastroenterology* X, 1, jan.-feb.: 1986.

36. PANZONI E.: *Chirurgia estrattiva*. Masson Italia Editore, Milano, 1986.

37. RE G. E COLL.: *Diabete: un problema quotidiano nella pratica odontoiatrica*. *Min. Stom.* 34: 1985.

38. ROBBINS S.L., COTRAN R.S., KUMAR V.: *Le basi patologiche delle malattie*. Piccin Editore, Padova, 1987.

39. ROGGIA S. E COLL.: *Emorragia postestrattiva: trattamento con tecnica fotocoagulativa a raggi infrarossi*. *Min. Stom.*, vol. 39, 1: 1990.

40. ROGGIA S. E COLL.: *Tecnica fotocoagulativa a raggi infrarossi nella prevenzione delle complicanze emorragiche in odontostomatologia*. *Min. Stom.*, vol. 39, 1: 1990.

41. ROLLE G. E COLL.: *Valutazione delle modificazioni pressorie in pazienti cardiopatici trattati ambulatorialmente ai fini di estrazioni dentarie*. *Min. Stom.* 36: 1987.

42. SACCHI A. E COLL.: *Contributo casistico in tema di avulsioni dentarie in pazienti sottoposti a terapia anti-coagulante*. *Giorn. Stom. Ortognat.* 2(3), jul.-sept.: 1983.

43. TAMPLENIZZA P. E COLL.: *Così la gengiva reagisce ai fili di sutura*. *Attualità dentale* IV, 2: 1988.

44. TONOLI A. E COLL.: *Complicanze emorragiche in corso di interventi stomatologici: profilassi e terapia*. *Dental Cadmos* 10: 1985.

45. TOSCANI A., BOMBELLI G.: *Laser terapia nell'alveolite postestrattiva*. *Dental Cadmos* 9: 1987.

46. WILLIAMS W.J. E COLL.: *Ematologia*. Piccin, Padova, 1990.

47. WILSON J.D. *Harrison's principles of internal medicine*. Mc Graw, New York, 1991.