



Ekstrakcije zob pri bolnikih s prirojeno motnjo hemostaze – sodelovanje med strokama

Teeth extractions in patients with hereditary bleeding disorders – interprofessional cooperation

Luka Prodnik,¹ Barbara Faganel Kotnik²

Izvleček

Kirurška odstranitev zob je najpogostejši kirurški poseg pri osebah s prirojeno motnjo strjevanja krvi (MSK). Da se čezmerna krvavitev med posegom in po njem prepreči, se pri osebah z MSK, tudi pri lahkih oblikah bolezni, poseg načrtuje z medsebojnim sodelovanjem maksilofacialnega ali oralnega kirurga in hematologa. Prav krvavitev po ekstrakciji zoba je lahko tudi prvi znak lahke oblike še neprepoznane prirojene MSK, ko kirurg bolnika po opravljenem posegu zaradi čezmerne krvavitve napoti k hematologu za diagnosticiranje in zdravljenje.

Abstract

Surgical removal of teeth is the most common surgical procedure for people with hereditary bleeding disorders (HBD). To prevent excessive bleeding during and after the procedure, for people with HBD, even with mild forms of the disease, the procedure is planned with the cooperation of a maxillofacial or oral surgeon and a haematologist. Bleeding after tooth extraction can also be the first manifestation of a mild form of yet unrecognized HBD when the surgeon refers the patient to a haematologist for diagnosis and treatment due to excessive bleeding after the procedure.

¹ Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Barbara Faganel Kotnik, e: barbara.faganel@gmail.com

Ključne besede: zob; kirurg; hematolog; krvavitev; diagnoza

Key words: tooth; surgeon; haematologist; bleeding; diagnosis

Prispelo / Received: 19. 4. 2024 | **Sprejeto / Accepted:** 31. 5. 2024

Citirajte kot/Cite as: Prodnik L, Faganel Kotnik B. Ekstrakcije zob pri bolnikih s prirojeno motnjo hemostaze – sodelovanje med strokama. Zdrav Vestn. 2024;93(9–10):352–6. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3535>



Avtorske pravice (c) 2024 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Kirurška odstranitev zob je eden najpogostejših invazivnih kirurških posegov v splošni populaciji. Je tudi najpogostejši kirurški poseg pri ljudeh s prirojeno motnjo strjevanja krvi (MSK).

Osebe z MSK lahko med kirurškimi posegi v ustni votlini ali po njih čezmerno krvavijo. Krvavitev, ki se lahko pojavi med posegom ali po njem, je lahko življenje ogrožujoča, a ne samo zaradi neobvladane krvavitve z mesta ekstrakcije (1,2), temveč tudi zaradi zapletov lokalne anestezije. Po infiltraciji anestetika ob prevodni anesteziji spodnjega alveolarnega živca, ki je potrebna za oskrbo kočnikov in drugega ličnika spodnje čeljustnice, se lahko pri osebi z MSK razvije hematoma v retromolarnem ali pterigoidnem prostoru. To pa lahko vodi do zapore dihalnih poti (3,4).

Zato je tudi pred izvedbo spodnjega alveolarnega bloka nujen odmerik ustreznega hemostatskega zdravila, medtem ko je terminalna lokalna infiltracijska anestezija, ki je potrebna pri oskrbi zob v zgornji čeljustnici ter ostalih zob spodnje čeljustnice, varna brez hematološke priprave (3,5).

2 Prirojene motnje strjevanja krvi

Prirojene motnje strjevanja krvi (MSK) so redke bolezni. V Sloveniji se vse osebe s prirojeno MSK vodijo centralizirano v UKC Ljubljana pri hematologih pediatrične in internistične terapevtske enote. Zabeleženi so v nacionalnem Registru hemofilikov (6). Glede na vrsto motnje se po podatkih Registra vseh 617 bolnikov uvršča v 13 skupin bolezni (6).

Von Willebrandova bolezen (VWB), hemofilija A (HA) in hemofilija B (HB) so najpogostejše prirojene MSK (5,6). Redkejša so trombocitopatije, še redkejša pa so ostala pomanjkanja faktorjev strjevanja krvi in dedne trombocitopenije.

Skoraj tri četrtine bolnikov, vodenih v Registru hemofilikov, ima lahko stopnjo bolezni, ostali pa srednjo ali težko obliko. Slednji prejemajo redno zdravljenje za preprečevanje krvavitev (6).

Ker težke oblike prirojenih MSK običajno diagnosticiramo v prvem letu starosti, srednje oblike MSK pa do tretjega leta starosti, je pristop obravnave pri teh osebah dobro utečen. Ekstrakcija zoba se izvede s posamezniku prilagojenim načrtom zagotavljanja hemostaze. Podobno je tudi pri lahkih oblikah že diagnosticiranih MSK (7).

Lahka MSK pa se lahko odkrije šele v odrasli dobi, saj se običajno izrazi šele po večji poškodbi ali ob operaciji.

Prav krvavitev po ekstrakciji zoba je lahko tudi prvi znak za lahko obliko prirojene MSK (4).

Ustna votlina je namreč mesto z izrazito fibrinolitično aktivnostjo, ki se med kirurškim posegom še okrepi. Zato lahko že manjši oralni kirurški poseg zaradi podaljšane krvavitve privede k temu, da se prirojene MSK klinično izrazijo.

Poseg v ustni votlini povzroči spremembe aktivnosti fibrinolize v slini. Na začetku je fibrinolitična aktivnost zmanjšana zaradi prisotnosti inhibitorjev fibrinolize, ki izvirajo iz krvi in eksudata rane. Ko krvavitev in eksudacija prenehata, se fibrinolitična aktivnost slin okrepi.

Po posegu se iz ustne sluznice prične sproščati aktivatorji plazminogena, kar sproži lokalno fibrinolizo, ki se prične umirjati šele 5 do 7 dni po posegu.

3 Kdaj je krvavitev po ekstrakciji zoba čezmerna?

Kot po vsakem invazivnem posegu tudi po ekstrakciji zoba sledi krvavitev. Pri oceni, ali je krvavitev po posegu čezmerna ali pa je v okviru pričakovane, nam lahko pomagajo naslednje 4 postavke. Krvavitev je čezmerna, če ne preneha več kot 12 ur po posegu, če se mora oseba zaradi krvavitve vrniti v bolnišnico, če nastane hematoma v mehkih tkivih ust ali če je zaradi krvavitve potrebna transfuzija krvi (8).

O običajni krvavitvi govorimo namreč, če vztraja do pol ure po opravljenem posegu, če sta mezenje krvi in s krvjo obarvana slina prisotna do 12 ur po posegu ter če se krvavitev ustavi po lokalnem pritiskanju.

Za motnjo strjevanja krvi (torej za sistemski vzrok krvavitve) pa je značilna t. i. reakcijska krvavitev. Pojavi se 2–3 ure po ekstrakciji, ko popusti vazokonstriktorski učinek lokalnega anestetika. V tem primeru lokalni ukrepi niso zadostni, ampak je potrebno sistemsko zdravljenje.

4 Obravnava osebe s prirojeno MSK pred načrtovano ekstrakcijo zob

Zaradi opisanih nevarnosti je pri osebah z MSK, tudi pri lahkih oblikah bolezni, potrebno sodelovanje med maksilofacialnim ali oralnim kirurgom in hematologom pred posegom in po njem za varno izvedbo posega z ustreznim načrtovanjem obravnave (9).

Pomembno je, da se posegi izvedejo znotraj specializiranega centra, saj so ob tem na voljo izkušeni

specialisti, hemostatska zdravila ter specializirani hematološki laboratorij (5).

Zaželeno je, da se posegi izvajajo v začetku tedna v dopoldanskih urah, da so dostopni subspecialisti, laboratorij ter zaloga zdravil. Enostavneje se tudi rešujejo morebitni zapleti (5).

Za dobro načrtovanje je poleg kliničnega pregleda in slikovnih preiskav potrebno poznati tudi socialne okoliščine bolnika (5). Kolikor je bolnik sam večš apliciranja zdravil, se posegi lahko izvajajo ambulantno.

Pred ekstrakcijo je pomemben posvet hematologa s kirurgom, ki oceni tveganost krvavitve za načrtovani poseg. Posvet je potreben tudi za enostavne in ne samo za zapletene ekstrakcije ter tudi pri lahki obliki MSK (5). Če so potrebne ekstrakcije več zob, se običajno najprej opravi ena, saj ob njej lahko ocenimo učinkovitost hemostaze. Prav tako je lažje nadzorovati morebitno krvavitev iz enega kot pa iz več mest.

Na podlagi informacij o zahtevnosti posega hematolog odredi vrsto hemostatskih zdravil, višino in število odmerkov ter oceni, ali je potreben laboratorijski nadzor zdravljenja. Odloči se, ali bo poseg potekal ambulantno, ali pa bo bolnik hospitaliziran (10). To pa je potrebno le izjemoma.

5 Priprava osebe z MSK na ekstrakcijo zoba

Priprava poteka doma in v hematološki ambulanti.

Pri vseh MSK prične bolnik jemati peroralni antifibrinolitik, tj. traneksamski kislino, že doma 2 uri pred posegom. Antifibrinolitik namreč zavira aktiviranje plazminogena v plazmi in zagotovi stabilnost krvnega strdka (4). To je pri posegih v ustni votlini, kjer je fibrinolična aktivnost izrazita, zelo pomembno.

Po prihodu v hematološko ambulanto bolnik glede na vrsto in stopnjo MSK prejme parenteralno sistemsko hemostatsko zdravilo. Če ima lahko obliko HA, prejme sintetični analog vazopresina (di-aminovazopresin, DDAVP), ki sprosti endogene zaloge FVIII. Učinkovit je tudi pri določenih podtipih VWB in pri trombocitopatijah. Pri osebah z VWB sprosti endogene zaloge VWF in FVIII, pri osebah s trombocitopatijo pa inducira prokoagulantne trombocite s convulxin/trombinom in preko trombocitov odvisne generacije trombina. Pri dednih trombocitopenijah bolnik prejme trombocitno plazmo, pri pomanjkanju specifičnega faktorja strjevanja krvi pa prejme koncentrat manjkajočega faktorja (FVIII pri srednji in težki obliki HA, FIX pri hemofiliji B, FVII pri pomanjkanju FVII in pri osebah s hemofilijo z inhibitorji). Če koncentrat posameznega faktorja strjevanja krvi ni na voljo, tj. pri zelo redkih pomanjkanjih faktorja (kot



Slika 1: Lokalni anestetik z adrenalinom omogoči začasno lokalno hemostazo.

Vir: Luka Prodnik, osebni arhiv.

so npr. pomanjkanja FV, FX, FXI), pa bolnik prejme virusno inaktivirano krvno plazmo. V tem primeru pa je potrebna hospitalizacija.

Pomembno je, da se pri bolniku opravi kirurški poseg v časovnem intervalu, ko se v krvi doseže najvišja aktivnost faktorja.

6 Posebnosti oskrbe na mestu posega

Oralni kirurški poseg se pri osebah s prirojeno MSK ne razlikuje bistveno od posega pri osebah brez motnje hemostaze.

Poseg se opravi ob dogovorjenem času, ko je predvidena aktivnost faktorja strjevanja krvi v optimalnem terapevtskem območju, kar je običajno že pol do ene ure po vbizganju zdravila.

Kirurg sprva izvede lokalno anestezijo z dodatkom adrenalina, ki povzroči lokalno vazokonstrikcijo (Slika 1). S tkivi ravna čim manj travmatsko in uporablja ostre kirurške svedre, da se kostnina ne pregreva. Po potrebi uporabi bipolator za ustavljanje aktivne krvavitve (Slika 2).



Slika 2: Uporaba bipolatorja.

Vir: Luka Prodnik, osebni arhiv.

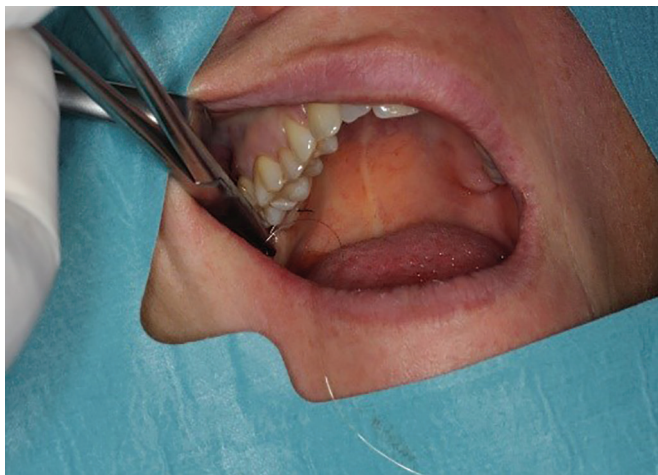


Slika 3: Po odvzemu periferne venske krvi sledi priprava PRF v obliki čepa oz. membrane.

Vir: Luka Prodnik, osebni arhiv.

Po odstranitvi zoba poskrbi za čim boljši primarni krvni strdek. To zagotovi z uporabo lokalnih hemostiptikov. Ti so kolagenska gobica, nitrocelulozna mrežica ali s trombociti bogat fibrinski strdek PRF (*angl.* Platelet Rich Fibrin, PRF) (*Slika 3*), ki jih kirurg vstavi v rano (*4,11*). Uporaba lokalnega hemostiptika Surgicela (Ethicon, Inc) ni optimalna, saj lahko zaradi kislega pH razdraži ekstrakcijsko rano (*4*). Kljub prvotno spodbudnim rezultatom tudi fibrinsko lepilo (*12,13*) verjetno nima več ključne vloge pri hemostazi po posegu, posebej ne samostojno, torej brez ustrezne sistemske terapije. To velja še posebno pri zapletenih posegih pri osebah s težko obliko MSK (*3*).

Robove rane kirurg s šivom primarno zapre ali jih vsaj približa (*Slika 4*) (*9*). Za šivanje uporablja resorbilne materiale, ker jih kasneje ni potrebno odstranjevati (*9*).



Slika 4: Situacijski resorbilni šiv, s katerim približamo sluznične robove rane ter utrdimo čep s PRF in membrano v rani.

Vir: Luka Prodnik, osebni arhiv.

Prek rane položi tampon, prepojen s traneksamično kislino (*Slika 5*). S pritiskom na rano prepreči krvavitev, traneksamična kislina pa lokalno zavira razpad krvnega strdka.

Po posegu bolniku svetujemo lokalno hlajenje, prvi dan uživanje samo hladne hrane in pijače. Kasneje naj bo hrana mehka, da se dodatno ne rani nastajajoči krvni strdek. Bolnik naj se izogiba pretirani telesni dejavnosti. Za analgezijo priporočamo metamizol in paracetamol, odsvetujemo pa uporabo nesteroidnih antirevmatikov in acetylsalicilne kisline, ker oslabijo delovanje trombocitov (*9*).

Po opravljenem posegu kirurg o težavnosti posega obvesti hematologa. Na podlagi zahtevnosti posega hematolog odredi dodatne odmerke sistemskih zdravil, vsi bolniki pa prejemajo peroralni antifibrinolitik v trajanju 5 – 7 dni po posegu.

7 Zaključek

Pred vsakim invazivnim posegom v ustni votlini in po njem je pri bolniku z motnjo strjevanja krvi, tudi pri lahki stopnji, nujen posvet maksilofacialnega ali oralnega kirurga in hematologa.



Slika 5: Tampon, prepojen s traneksamično kislino, ki zavre fibrinolitično aktivnost ustne sluznice. S tem povečamo obstojnost sekundarnega krvnega strdka.

Vir: Luka Prodnik, osebni arhiv.

Po podatkih Registra hemofilikov smo v obdobju 1. 1. 2000 – 19. 9. 2022 v pediatrični terapevtski enoti, v kateri se vodi okvirno polovica bolnikov s prirojeno MSK, obravnavali 254 ekstrakcij pri 127 bolnikih. Vsi so bili opravljeni ambulantno brez zapletov med posegom ali po njem.

Krvavitev po ekstrakciji zoba pa je lahko tudi prvi znak lahke oblike še neprepoznane prirojene MSK. Te osebe bi morda lahko odkrili z usmerjeno anamnezo s

pomočjo vprašalnikov, ki ocenjujejo nagnjenost k čezmerni krvavitvi. Izkazalo se je namreč, da je anamneza bolj zanesljiva od presejalnih laboratorijskih preiskav hemostaze pri odkrivanju prirojene MSK. Te preiskave namreč ne zajamejo vseh MSK in tudi ne vseh stopenj bolezni.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorja nimava navzkrižja interesov.

Literatura

1. Piot B, Sigaud-Fiks M, Huet P, Fressinaud E, Trossaert M, Mercier J. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(3):247-50. DOI: [10.1067/moe.2002.121431](https://doi.org/10.1067/moe.2002.121431) PMID: [11925531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11925531/)
2. Hsieh JT, Klein K, Batstone M. Ten-year study of postoperative complications following dental extractions in patients with inherited bleeding disorders. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017;46(9):1147-50. DOI: [10.1016/j.jiom.2017.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jiom.2017.04.016) PMID: [28499509](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28499509/)
3. Givol N, Hirschhorn A, Lubetsky A, Bashari D, Kenet G. Oral surgery-associated postoperative bleeding in haemophilia patients - a tertiary centre's two decade experience. *Haemophilia.* 2015;21(2):234-40. DOI: [10.1111/hae.12573](https://doi.org/10.1111/hae.12573) PMID: [25470999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25470999/)
4. Rafique S, Fiske J, Palmer G, Daly B. Special care dentistry: part 1. Dental management of patients with inherited bleeding disorders. *Dent Update.* 2013;40(8):613-6. DOI: [10.12968/denu.2013.40.8.613](https://doi.org/10.12968/denu.2013.40.8.613) PMID: [24279214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24279214/)
5. Andrew B. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. *Treatment of hemophilia.* 2006(40):1-8.
6. Znanjem do boljšega javnega zdravja. Ljubljana: NIJZ; 2023 [cited 2024 Jan 12]. Available from: <https://nijz.si/>.
7. Fan G, Shen Y, Cai Y, Zhao JH, Wu Y. Uncontrollable bleeding after tooth extraction from asymptomatic mild hemophilia patients: two case reports. *BMC Oral Health.* 2022;22(1):69. DOI: [10.1186/s12903-022-02074-9](https://doi.org/10.1186/s12903-022-02074-9) PMID: [35282827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35282827/)
8. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: coagulopathies from systemic disease. *Br Dent J.* 2003;195(8):439-45. DOI: [10.1038/sj.bdj.4810593](https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4810593) PMID: [14576791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14576791/)
9. Farrkh A, Garrison E, Closmann JJ, Closmann JJ. Dental surgical management of the patient with hemophilia. *Gen Dent.* 2016;64(4):14-7. PMID: [27367627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367627/)
10. Dalati MH, Kudsi Z, Koussayer LT, Dalati MF, Mawla MF. Bleeding disorders seen in the dental practice. *Dent Update.* 2012;39(4):266-8. DOI: [10.12968/denu.2012.39.4.266](https://doi.org/10.12968/denu.2012.39.4.266) PMID: [22774690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22774690/)
11. Wagner WR, Pachence JM, Ristich J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. *J Surg Res.* 1996;66(2):100-8. DOI: [10.1006/jsre.1996.0379](https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0379) PMID: [9024819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9024819/)
12. Rodriguez-Merchan EC. Local fibrin glue and chitosan-based dressings in haemophilia surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2012;23(6):473-6. DOI: [10.1097/MBC.0b013e3283555379](https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e3283555379) PMID: [22688558](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22688558/)
13. Peisker A, Raschke GF, Schultze-Mosgau S. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: a report of 58 extractions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19(1):e55-60. DOI: [10.4317/medoral.19191](https://doi.org/10.4317/medoral.19191) PMID: [24121912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24121912/)