

Haemophiliás betegek fogorvosi ellátása

Sipos Kitti dr.

Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászat nem önálló Tanszék, Debrecen

Az A- és B-típusú haemophilia az egyik leggyakrabban előforduló örökletes vérzési rendellenesség. A veleszületett vérzékenységben szenvedők azonban a népesség kis létszámú csoportját képezik. A betegek kezelése ezért kihívást jelenthet a fogorvosok számára, mivel sokuknak nincs tapasztalata haemophiliás páciensekkel. Ennek következményeként a betegek fogászati ellátása gyakran háttérbe szorul. A vérzékeny páciensek valóban fokozott rizikócsoportba tartoznak a fogorvosi ellátás területén, azonban a legtöbb rutin-, nem sebészeti beavatkozás elvégezhető általános fogászati praxisban is hematológussal történt konzultációt követően, a szakmai protokoll betartása mellett. Átfogó magyar nyelvű ajánlást a veleszületett vérzékeny betegek fogorvosi ellátásának lehetőségeiről nem publikáltak. A közlemény célja, hogy áttekintés és összefoglalja a fogorvosi ellátás irodalmát a haemophiliás betegeket érintően minden fogászati szakterület vonatkozásában. Az irodalmi áttekintés hasznos összefoglalóként szolgálhat a fogorvosok számára, melynek segítségével magabiztosabban kezelhetik pácienseiket, megteremtve a feltételeket a haemophiliás betegek fogászati ellátásának területén tapasztalt nehézségek leküzdéséhez. A közlemény a haemophiliás betegek gondozásában részt vevő szakemberek számára is értékes összefoglalóként szolgálhat a fogorvosi beavatkozásokról és a haemophiliás betegek fogorvosi ellátásának lehetőségeiről.
Orv Hetil. 2022; 163(24): 943–951.

Kulcsszavak: haemophilia A, haemophilia B, fogászat, vérzés, átfogó fogászati ellátás

Dental management of patients with haemophilia

Haemophilia A and B are one of the most common inherited bleeding disorders. Nevertheless, people with congenital haemorrhagic diatheses comprise a small proportion of the total population. Therefore, treating such patients can be a challenge for dentists, as most of them have no experience in the dental management of these cases. As a result, dental care is often neglected in this cohort of patients. Despite the potential bleeding risk of the dental procedures, the most routine, non-surgical interventions can be performed in a general dental practice after consultation with a haematologist and in adherence to protocols. A guideline on the possibilities of comprehensive dental treatment of patients with congenital bleeding disorders has not been published in Hungary. Therefore, the purpose of this paper is to review the literature on dental management of patients with haemophilia and to summarize treatment options in all fields of dentistry. This systematic review of the literature may be useful for dentists to treat patients with haemophilia more confidently and to overcome the difficulties in dental care. The article also provides professionals involved in the management of haemophilia with a practical summary of dental interventions.

Keywords: haemophilia A, haemophilia B, dentistry, haemorrhage, comprehensive dental care

Sipos K. [Dental management of patients with haemophilia]. Orv Hetil. 2022; 163(24): 943–951.

(Beérkezett: 2022. január 25.; elfogadva: 2022. február 15.)

Rövidítések

COX2 = ciklooxygenáz-2; CT = (computed tomography) komputertomográfia; DDAVP = (desmopressin/1-deamino-8-D-arginine vasopressin) dezmozopresszin; EACA = (epsilon-aminocaproic acid) epszilon-aminokapronsav; FVIII = VIII. véralvadási faktor; FIX = IX. véralvadási faktor; HBV = hepatitis B-vírus; HCV = hepatitis C-vírus; HIV = humán immundeficiencia-vírus; IgG = immunglobulin-G; MRI = (magnetic

resonance imaging) mágnesesrezonancia-képkalkotás; NE = nemzetközi egység; NSAID = (non-steroidal anti-inflammatory drug) nemsteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; rFVIIa = (recombinant activated factor VIIa) a VII-es számú rekombináns aktivált véralvadási faktor; TXA = (tranexamic acid) tranexámsav; WFH = (World Federation of Hemophilia) Haemophilia Világszövetség

A vérzékenységgel járó kórképek örökletes, veleszületett formái között a leggyakrabban a véralvadásifaktor-hiányok fordulnak elő. Ezek közül is az összes véralvadásifaktor-abnormalitás 95–97%-át a Von Willebrand-betegség, a haemophilia A és a haemophilia B képezi [1]. Ritka rendellenesség lévén a fogorvosok egyáltalán nem vagy pedig kevés esetben találkoznak ezzel a betegcsoporttal, így nem tesznek szert magabiztos tudásra és kezelési gyakorlatra. Ennek megfelelően szükség van a haemophilia fogorvosi szűrését és kezelését végző egészségügyi szakemberek képzésére annak érdekében, hogy a betegek megfelelő ellátáshoz juthassanak, mely jelentősen hozzájárul életminőségük javulásához [2]. Irodalmi felmérések alapján ugyanis számos esetben utasították már el alapbetegségükre hivatkozva a haemophiliás betegek fogorvosi kezelését [3, 4]. Ez azonban mind a páciensekre, mind a szakellátó intézményekre nézve hatalmas terhet jelent. Ennek következtében a betegek sok esetben akkor jelentkeznek a fogorvosi rendelőben, amikor már csak invazív ellátással lehet a problémán segíteni [5]. A haemophiliásoknál korábban elérhető faktorpótlási lehetőségek miatti fertőző betegségek esetleges előfordulása tovább növeli az ellátás során fellépő bizonytalanságot a fogorvosok körében [6]. Habár a vérzékeny betegek valóban fokozott rizikócsoportba tartoznak a fogorvosi ellátás területén, mégis a szakmai szabályokat szem előtt tartva és a hematológus kezelőorvossal történt konzultációt követően a legtöbb rutin-, nem sebészeti fogászati beavatkozás elvégezhető általános fogorvosi praxisban is. A külföldi szakirodalomban a haemophiliás betegek fogorvosi ellátásának lehetőségeiről számos ajánlás és közlemény jelent meg. Ezek közül a legújabb a Haemophilia Világszövetség (WFH) 2020-ban kiadott harmadik, átdolgozott irányelve a haemophiliás betegek átfogó ellátásáról, melyben külön fogorvosi fejezet található [2]. A WFH továbbá 2008-ban szájápolási tanácsokat tartalmazó kiadványt is megjelentetett, mely szintén elérhető a szervezet honlapján [7]. A magyar nyelvű irodalomban az egyes fogorvosi kezelési lehetőségeket összefoglaló publikáció még nem született. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium 2011-ben megjelent szakmai irányelve kiváló ajánlás a véralvadási zavarok korszerű kezelési lehetőségeiről, melyben a fogorvosi ellátás is megtalálható. A haemophiliás betegek fogászati ellátásának részletes leírását azonban nem tartalmazza [8]. A jelen közlemény célja, hogy a nemzetközi irodalom áttekintésével pótolja ezt a hiányt, így remélhetőleg hasznos összefoglalóként szolgál majd mind a fogorvosok, mind pedig a haemophiliás betegek gondozásában részt vevő szakemberek számára.

A haemophiliáról

A haemophilia A és B X-kromoszómához kötötten, recesszíven öröklődő véralvadási zavar, melyet általában a férfiak betegségeként tartanak számon. A nők rendszerint csak hordozók, akiknél a normális allélt hordozó

X-kromoszóma miatt nem alakul ki súlyosabb vérzés [2]. Ahol családi halmozódás nem mutatható ki, ott új genetikai mutáció következményeként jelenik meg a betegség, mely az esetek körülbelül 30%-át teszi ki [2]. Haemophilia A, sokkal ritkábban haemophilia B kialakulhat szerzett módon is, aminek oka, hogy a kérdéses alvadási faktoralal szemben autoantitest (IgG) alakul ki. Ennek hátterében főként daganatos, autoimmun és bőrgyógyászati betegségek állnak, de terhesség és bizonyos gyógyszerek is okozhatják. Sok esetben kiváltó ok nem határozható meg; az ilyen eseteket idiopathiásnak nevezzük [9]. A haemophiliának két jellegzetes formáját különböztetjük meg: a haemophilia A-t, avagy klasszikus haemophiliát, melyet a VIII. véralvadási faktor (FVIII) hiánya okoz, és a haemophilia B-t, mely a IX. faktor (FIX) hiánya következtében kialakuló vérzékenység [2]. A WFH legújabb, 2021-ben kiadott éves jelentése alapján a világon 2020-ban 209 614 haemophiliás beteg tartottak számon, melyből 165 379 A-haemophilia és 33 076 B-haemophilia volt. Magyarországon 1119 volt a nyilvántartott haemophiliás betegek száma; 880 az A- és 239 a B-típushoz tartozott [10].

A haemophilia mindkét típusa ugyanazt az öröklésmenetet mutatja, és a betegség tünetei is megegyeznek. A betegség súlyossága attól függ, hogy a haemophiliás milyen maradék VIII-as vagy IX-es faktorszinttel rendelkezik, azaz a VIII-as vagy IX-es faktor szintje mennyire tér el az egészséges emberek 50–150%-os szintjétől [11]. Súlyos haemophiliáról beszélünk 1% alatti (<1 NE/dl) faktorszint esetén, míg 1–5% (1–5 NE/dl) közötti faktorszint esetén középsúlyos és >5–40% (>5–40 NE/dl) között enyhe/mérsékelt súlyos haemophiliának nevezzük a betegséget [2]. A haemophilia jellegzetes fenotípusa a vérzési hajlam, mely a leggyakrabban az izmokat és az ízületeket érinti [12]. A kisebb sebzések után nem jelentkezik azonnal fokozott vérzés, hiszen a thrombocytafunkció megtartott. Ugyancsak nem jellemzőek a vérlemezke típusú bőr- és nyálkahártyavérzések, például a purpura, a petechia, a gingivavérzés sem. A suffusiók, subcutan haematomák azonban gyakoriak. A súlyos és középsúlyos betegek a vérzéses epizódok elkerülése érdekében rendszeres faktorpótlásra szorulnak. Az enyhe haemophiliás betegek ritkán véreznek spontán, súlyos vérzés csak trauma vagy nagy műtét esetén jelentkezik náluk. A hordozók többnyire nem mutatnak haemophiliatüneteket, és a normáltartományban lévő FVIII/FIX szinttel rendelkező hordozók soha nem igényelnek faktorpótló terápiát [2]. A faktorpótlás szövődménye lehet az inhibitorok (véralvadásifaktor-ellenes alloantitestek) megjelenése a betegek szervezetében, ami tovább nehezíti életüket és ellátásukat [2, 13]. A helyes faktorpótlás elveinek és gyakorlatának szem előtt tartásával csökkenthető az anyagi teher (drága készítmények), és a betegekben visszaszorítható az inhibitorok kialakulásának veszélye, plazmaeredetű faktoroknál pedig a fertőző betegségek átvitelének lehetősége [5].

Fogorvosi beavatkozások haemophiliás betegekben

A jó szájhigiéniá és a rendszeres fogorvosi szűrővizsgálatokon való megjelenés elengedhetetlen ahhoz, hogy megelőzzük a fogászati megbetegedéseket, ami a vérzékeny betegcsoportban még nagyobb jelentőséggel bír. A haemophiliás betegek fogászati kezelése után jelentkező elhúzódó vérzés súlyos vagy akár életveszélyes szövődeményeket okozhat, ezért lehetőség szerint célunk az invazív beavatkozások elkerülése [1]. Amennyiben mégis vérzéssel járó beavatkozásra van szükség, a WFH ajánlása szerint a vérzéscsillapítást egyénre szabottan kell megtervezni hematológussal konzultálva [2]. A kezelőorvosnak ismernie kell a tervezett beavatkozás kockázati fokát, hogy a vérzéses szövődemények kialakulásának lehetőségét minimalizálni lehessen. Célunk az, hogy elkerüljük a túlkezelést. Csak azok a fogászati beavatkozások történjenek faktorvédelemben, amelyek ténylegesen igénylik a hiányzó VIII-as vagy IX-es faktor szintjének emelését. Ezáltal a betegek hamarabb részesülhetnek ellátásban, mivel nem kell centrumszintű ellátóhelyre utazniuk. A szakellátó helyek költségei és a személyzet terhei csökkenthetők, hiszen csak azokra a beavatkozásokra kerül itt sor, amelyek alapellátásban semmiképp sem végezhetők el. A fogorvosok szerepe a betegség felimerésében is jelentőséggel bírhat. Sok esetben elhúzódó vérzéses epizód hívja fel a figyelmet a veleszületett vérzékenységgel járó alapbetegségekre fogászati beavatkozás kapcsán [1]. *Sonis és Musselman* felmérései alapján megközelítőleg az enyhe haemophiliások 29%-át, a közepesen súlyos haemophiliások 4%-át és a súlyos betegek 12%-át valamilyen szájüregi vérzéses epizódot követően diagnosztizáltak [14]. Egy ilyen esemény kapcsán a fogorvosnak készen kell állnia az akut esemény elhárítására, és a beteget tovább kell irányítania a megfelelő szakrendelésre.

A prevenció és a szűrővizsgálatok fontossága

Vérezékeny betegek esetén különösen fontos a jó szájhigiéniá és az orális egészség fenntartása, hogy elkerüljük a vérzéssel járó fogászati beavatkozásokat. Az utóbbiak ellátása ugyanis túlmutat az alapellátás keretein, és szakellátó intézményben, megfelelő előkészítést követően kerülhet rájuk sor. A haemophiliások számára ennek megfelelően a WFH szorgalmazza a megfelelő fogászati szolgáltatásokhoz, szűrővizsgálatokhoz és eljárásokhoz való hozzáférés megkönnyítését [2]. A prevenció programokon az ápoló, rendezett fogazati fontosságának hangsúlyozására, a helyes fogmosási technika és fogköztisztító eszközök használatára már gyermekkorban nagy hangsúlyt kell fektetni. A haemophiliában szenvedő gyermekek számára a WFH azt javasolja, hogy az első fogáttörés idején (körülbelül 6 hónapos korban), de 1 éves korig mindenképpen utalják be őket egy kijelölt fogászati központba vizsgálat, konzultáció és tanácsadás

céljából. A konzultációk alkalmával lehetőség nyílik a megfelelő szájhigiéniá és diétás szokások hangsúlyozására, a félévenkénti szűrővizsgálatok fontosságának kiemelésére [2, 13]. A WFH a lepedék eltávolítására minimum napi kétszeri fogmosást javasol közepes vagy szükség esetén puha sörtéjű fogkefével és fluoridos fogkrémmel [2]. A kemény sörtéjű fogkefék a fogak fokozott kopásán túl könnyebben sérüléseket okozhatnak. A puha sörtéjű fogkeféket egyénileg mérlegeljük, például extrém fogérzékenység esetén ajánljuk, ugyanis plakkeltávolító képességük nem megfelelő [7, 13]. A lepedék teljes eltávolítása érdekében ösztönözni kell a fogselyem vagy fogköztisztító kefék használatát. Azoknak a haemophiliásoknak, akiknek valamilyen ízületi érintettségük vagy mozgáskorlátozottságuk van, elektromos fogkefét ajánlhatunk [2]. A helyes szájjápolási technika elsajátítása tanulást igényel, melyre mind a betegnek, mind a kezelőorvosnak időt kell szánnia. Fel kell hívni a páciensek figyelmét, hogy a lepedék nem megfelelő eltávolítása miatt megjelenő gyulladás és következményes ínnyvérzés súlyosabb következményekkel jár, mint az egészséges páciensekben. A 6 éves vagy annál fiatalabb haemophiliás gyermekek számára a WFH a fogmosás szülői/gonozói felügyeletét szorgalmazza [2].

A fogorvosi kezelés közben előforduló sérülések megelőzése

Egy haemophiliás betegnél a nem invazív, fogászati napi rutinban előforduló kezelési módok is nagyobb odafigyelést és körültekintést igényelnek. A nyálszívó az izolálás fontos eszköze a fogorvosi beavatkozások során. A nyálszívó által okozott trauma elkerülhető, ha gézlapot helyezünk alá, így védve a nyálkahártyát [15]. Kereskedelmi forgalomban speciális szívacsvegek is kaphatók erre a célra. Hasznos megoldást jelent egy olyan kialakítású nyálszívó, amelynél a szívóvegek (perforációk) a tölcsér belső részén helyezkednek el, így nem érintkeznek a nyelvvel és a lágyszövetekkel, elkerülve azok sértését. Ez a típus a nyelv eltartásában is segíti a fogorvost [16]. A relatív izolálás másik fontos eszköze a vattarolni, melyet eltávolítás előtt mindenképpen nedvesítsünk be a sérülések elkerülése végett [13]. A tökéletes izolálás nyálrekesz (kofferdam) segítségével valósul meg, mely a lágyszövetek védelmére is szolgál [13]. A kofferdamkapocs gondos, óvatos felhelyezésére azonban figyelni kell a gingivatraumatizáció elkerülése érdekében [15]. Az ajkakát a hosszú kezelése alkalmával vazelinnel védhetjük a kiszáradás ellen [13]. Kiegészítő vizsgálatként sok esetben van szükség intaroralis röntgenfelvétel készítésére. Ilyenkor a röntgenfilm behelyezése is óvatosan történjen, különös gondossággal a sublingualis régióban. Hasonló megfontolások alapján lenyomatvétel esetén is körültekintően kell eljárunk [13]. Műanyag lenyomatvételi kanállal tovább csökkenthető a lágyszövetek sértésének veszélye [15].

Parodontalis gondozás, ellátás haemophiliás betegekben

Az ínyvérzés nem jellemző a haemophiliásokra, aminek oka, hogy esetükben a thrombocytafunkció megtartott. Amennyiben jelentkezik, az a plakk okozta gingivitis és következményes gyulladás miatt történik. Ennek megfelelően a terápia a plakk eltávolítása és a helyes szájjápolási szokások megtanítása [7]. Az egészséges parodontium elengedhetetlen ahhoz, hogy elkerüljük a vérzést és a fogak elvesztését. A haemophiliás betegcsoportban a vérzéstől való félelem miatt ez azonban nehezebb lehet. Fontos a betegeknek elmagyarázni, hogy az egészséges, gyulladástmentes íny nem vérzik helyes fogmosási technika vagy fogköztisztítás közben, sem az egészséges, sem a haemophiliás páciensek esetében. Dentális plakk, fogkő, ínyvérzés és parodontalis gyulladás jelenléte esetén elsődleges célunk ezek eltávolítása és a gyulladás megszüntetése, csak ezt követően léphetünk tovább a többi fogorvosi beavatkozásra. A parodontalis szondázás és a supragingivalis depurálás nem jellemző, hogy elhúzódó vérzést okozzon. Kifejezetten igaz ez az enyhe haemophiliásokra, akiknél lokális hemosztatikumok, például tranexámsav (TXA) alkalmazása mellett biztonságosnak tekinthetők. Kifogásolható gingivalis/parodontalis status esetén, közepesen súlyos és súlyos haemophiliásoknál azonban hematológus kezelőorvossal történő konzultáció, a vérzési kockázat egyéni mérlegelése szükséges [5, 17]. Hasznos lehet, ha a kezelőorvossal történt egyeztetés után elvégezzük a supragingivalis depurálást orális higiéniai tanácsadással egybekötve. A gyulladás mérséklődését követően faktorvédelemben elvégezhető a subgingivalis depurálás is. Kiegészítésként klórhexidines szájöblögetést javasolhatunk a páciensnek [13]. Depurálás során az ultrahangos készülékeket részesítjük előnyben, mivel kisebb szöveti traumával járnak a kézi műszerekhez képest [12]. A parodontalis sebészeti beavatkozások a vérzés tekintetében magas kockázati csoportba tartoznak. A haemostasis szempontjából a parodontalis sebészet nagyobb kihívást jelent, mint egy egyszerű fogeltávolítás, így igen gondos tervezést igényel. Csak abban az esetben végezzük, ha a beteg a konzervatív terápiára nem reagál, és a szájhigiénia megfelelő [13].

Fogpótlások tervezése és készítése

Rögzített és kivehető fogpótlások is készíthetők vérzékeny pácienseknek. A kivehető fogpótlások megfelelő időközönként történő kontrolljával, szükség esetén alábélelésével a kényelmes viselés biztosítható, és a nyálkahártya-decubitusok elkerülhetők. Részleges kivehető pótlások esetén ügyeljünk a gondos tervezésre, a kapcsolok ne sértsék a lágy részeket, illeszkedésük pontos legyen [13]. Rögzített pótlások esetében a supragingivalis, vállas előkészítési ajánlott az érzéstelenítési technikára vonatkozó szabályok betartása mellett [15], mely utóbbiak részletes ismertetésére egy későbbi fejezetben kerül sor.

Fogszabályozó kezelés

A haemophiliás betegek fix és kivehető készülékeket is viselhetnek. A rendszeres kontroll kiemelten fontos. Ennek megfelelően a szájhigiénia fokát minden kontrollvizsgálaton ellenőrizni, fontosságát pedig hangsúlyozni kell. Tervezéskor figyelembe kell venni, hogy a készülék ne okozzon sérülést, gyulladást a gingíván, lágy részeken [13]. Viasz használatával elkerülhetők a sérülések [6].

Konzerváló fogászati beavatkozások

Tömések készítése

Rutinszerűen végezhető a helyi érzéstelenítésre vonatkozó szabályok betartása mellett. Ügyelni kell a nyálkahártya védelmére. Matrica és ék használatakor azok óvatos behelyezésével kerülni kell a sérüléseket. Minimális vérzés előfordulhat, amely azonban kontrollálható lokális vérzéscsillapító szerekkel [13]. A prevenció fontos eszközeként a szülőknek hangsúlyozni kell a barázdázás elvégzését gyermekek esetében [7].

Endodontiai beavatkozások

Vérzékeny páciensekben mindig az endodontiai beavatkozást részesítjük előnyben a fogeltávolítás helyett, ugyanis vérzés szempontjából általában alacsony kockázati tényezőt jelentő beavatkozásokról van szó. A pontos munkahossz-meghatározás minden esetben kiemelt jelentőségű, de ebben a betegcsoportban még inkább törekednünk kell rá. Műszereinkkel végig a gyökércsatornában dolgozzunk, és ne vezessük őket a periapicalis térbe, amely apexlokátor használatával elkerülhető [15]. A pulpából eredő vérzések uralhatók nátrium-hipokloritos átöblítéssel [13]. A pulpaszövetbe adott érzéstelenítővel szintén csökkenthető a vérzés [15]. Formaldehidtartalmú paszták alkalmazhatók perzisztáló vérzés esetén vagy pulpectomia előtt [13]. Akut fogbél eredetű fájdalmak keretein belül is az endodontiát részesítjük előnyben, abban az esetben is, amennyiben a későbbiekben a megmaradt foganyag mennyisége nem teszi lehetővé a fog megtartását. A fog trepanálásával, a gyulladt vagy nekrotikus pulpaszövet exstirpálásával, az átöblítési protokollok szem előtt tartásával a páciens akut panaszai megszüntethetők, és a későbbiekben a fogeltávolítás tervezhető, időzíthető és elvégezhető a megfelelő centrumban a páciens kezelőorvosával történt egyeztetést és előkészítést követően.

Szájsebészeti beavatkozások

Fogeltávolítás

Amennyiben több fog eltávolítása szükséges, első alkalommal egy vagy két fog extractióját végezzük el, megbizonyosodva arról, hogy megfelelő haemostasis érhető el. Mindig körültekintően, lehetőség szerint a legatraumatikusabb módon végezzük el a beavatkozást [13]. A beteg megfigyelése szükséges a fogeltávolítást követően, a fo-

gászati rendelőben és a hematológus kezelőorvos döntése alapján akár a hematológiai osztályon [13, 18]. Ennek oka, hogy a betegekben utóvérzés („re-bleeding”) jelentkezhethet, ami azt jelenti, hogy sérülés, a jelen esetben fogeltávolítás után a vérzés átmeneti csillapodás után erőteljesen újraindul. Ennek magyarázata az, hogy haemophiliánál a haemostasis elemei közül az elsődleges vérzéscsillapításhoz szükséges erek és thrombocyták működése normális. A keletkező labilis véralvadék képes a vérzés átmeneti csillapítására, mely azonban hamar lebomlik, és a vérzés újraindul. Az utóvérzés veszélye különösen nagy Von Willebrand-kórban.

A fogeltávolítás előkészületei

A fogkő és a lepedék eltávolítása, a parodontalis állapot rendezése csökkenti a vérzést, és a baktériumszám redukálásával kedvező gyógyulási feltételeket biztosít. Kiegészíthetjük a kezelést antibakteriális szájvíz, például klórhexidin-tartalmú készítmény alkalmazásával. A szisztémás vagy helyi antifibrinolitikumok, például a TXA vagy az epszilon-aminokapronsav (EACA) kiegészítő kezelésként hatékonyak a műtét előtti és utáni fogászati beavatkozások kezelésében, és csökkenthetik a faktorpótló kezelés szükségességét [2]. Az EACA hasonló a TXA-hoz, de ritkábban javasolják a rövidebb plazmafelezési ideje, alacsonyabb hatékonysága és nagyobb toxicitása miatt [2, 19]. A TXA-t általában napi 3–4 alkalommal szájon át szedett tabletták formájában (25 mg/ttkg/dózis) alkalmazzák. Intravénás infúzióban (10 mg/ttkg/dózis) is adható naponta 2–3 alkalommal [2]. A terápiát a beavatkozás előtt 1 nappal javasolt elkezdni [13], amelyet a fogeltávolítást követően még 7 napon keresztül kell fenntartani [2, 13].

A fogeltávolítás menete

A helyi érzéstelenítő beadása előtt a páciens klórhexidines szájvízzel öblöggessen 2 percig a szájban lévő baktériumszám redukálása érdekében. Az extractiót követően alkalmazzunk lokális haemostasist elősegítő szivacsokat, szükség esetén cianoakrilát szövetragasztót vagy fibrinragasztót [2, 5, 13]. Fibrinragasztó esetében minden készítmény emberi vagy állati komponenseket tartalmaz, ezért a használata kérdéseket vethet fel, különösen azokban a betegekben, akiknek inhibitoros haemophiliájuk van, vagy soha nem kaptak még emberi vérkészítményeket [13]. Az extractiós seb ellátása atraumatikus varróanyag használatával minden esetben szükséges. Az öltések számát a minimumra korlátozzuk, hogy csökkentsük a szűrőcsatornák számát. Felszívódó vagy nem felszívódó varrat is használható, azonban a nem felszívódó hátránya, hogy a páciens vissza kell rendelni, illetve minimális vérzés jelentkezhethet a varratok eltávolításakor [2, 5, 13]. A fogeltávolítást követően a páciens gézlapra kell haraptatni, haemophiliás beteg esetében azonban ezt az egészséges páciensekhez képest hosszabb ideig, minimum 1 órán keresztül javasoljuk [18]. Puha, mélyhúzott, az extractiós sebet teljesen fedő sínek készíthetők a vérrög és az extractiós seb védelmére. Készítéséhez a fogeltávolítás

előtt lenyomatvétele szükséges. Az extractio után a páciens a sín minimum 48 órán keresztül viseli, hogy a véralvadék védelmét biztosítsuk [13, 20]. A páciens fel kell világosítani, hogy ehet és ihat a sínrel, valamint óvatos fogmosás ajánlott [20].

A fogeltávolítás utáni teendők

A páciens a szokásos, extractio utáni instrukciókkal látjuk el, amelyek haemophiliás beteg esetében a következőkkel egészülnek ki: pépes étrend javasolt, erőteljes szájöblítés nélkül 3–5 napig; megerőltető aktivitás kerülése 24 órán át, illetve 3–5 napig tartózkodni ajánlatos a sporttól és az intenzív gyakorlatoktól; szükség esetén az alapbetegségben nem kontraindikált fájdalomcsillapító gyógyszer bevehető; fibrinolyticus szerek (például TXA) alkalmazása a hematológus kezelőorvos rendelése szerint; antibakteriális szájvíz használata javasolt; sürgősségi kontakt megadása, akit a páciens szövődmény, komplikáció esetén azonnal felkereshet [2, 13]. Fogeltávolítást követően 5%-os TXA-s szájöblítő alkalmazása javasolt legalább 1–2 napig, napi 4 alkalommal 2 percig a szájüregben tartva, amely Magyarországon 1 db 5 ml-es Exacyl® (Sanofi-Aventis, Budapest) ampulla fiziológiás sóoldattal 10 ml mennyiségre történő hígításával készíthető el [21]. A szájüregi vérzések helyi vérzéscsillapítására alkalmazható a tablettáforma finomra törésével és tiszta vízben történő feloldásával készített oldat is [2].

Incisio és drenázs

Odontogen fertőzés kialakulásakor az időben elvégzett incisio és drenázs minimalizálja a szövődményeket, melyek mindenképpen előkészítést igénylő beavatkozások haemophiliás betegek esetében, illetve bizonyos módosításokat is szükséges alkalmazni. Ilyen például az, hogy az incisios nyílás tágítása során lehetőleg kerüljük az érfogó ismételt behelyezését, a lágy szövetek gyengéd manipulálására törekedjünk, és puha gumidrént, például steril kesztyűt használjunk [22].

Implantátumok behelyezése

Kéves információ áll rendelkezésre az implantátumok alkalmazásáról örökletes vérzési rendellenességekben szenvedő betegek esetében. Az irodalomban csak pár esetbemutatót publikáltak implantátum(ok) behelyezéséről haemophiliás páciensek vonatkozásában [23–26]. Indokolt figyelembe venni, hogy az implantátumok rutinszerű behelyezése nem jelent nagyobb kockázatot, mint a bölcsességfogak eltávolítása. A kiegészítő műtétek – például a csontpótlás és a sinusliftműtét – azonban ellenjavalltak. A háromdimenziós képalkotó és kezeléstervező szoftver használata segíthet a javasolt implantátum helyének megtervezésében. Az örökletes vérzési rendellenességben szenvedő betegekben az implantátumok behelyezésének szabályait részletező szakmai protokoll megjelenéséig a kezelést a fogorvosnak/szájsebésznek egyénileg kell megterveznie, a páciens kezelőorvosával egyeztetve [5, 6].

A szájúregi és postextractiós vérzések ellátása

Gyermekek esetében a tejfogak elvesztése és a lágyszövetek sérülése baleset következtében egyaránt vérzéssel járhat. A tejfogak elvesztését követő vérzés általában uralható. Közvetlen nyomást kell gyakorolni az ínre nedves gézszivaccsal, és legalább 15–30 percig szorítani. A szülőket/gondozókat tájékoztatni kell, hogy ha a vérzés 6 óránál tovább tart, forduljanak a kezelő haemophiliaközponthoz további ellátásért [2]. Orális vérzésben szenvedő haemophiliás betegeknél meg kell határozni a vérzés helyét, és lehetőség szerint közvetlen nyomást és/vagy varratokat alkalmazni, a beteget pedig szakellátásra utalni. Az extractio/műtét utáni vérzés elkerülése érdekében a vérzéssel járó beavatkozásokat gondosan meg kell tervezni, preoperatív haemostaticus ellátási tervet készíteni, és a beteget centrumszintű ellátóhelyen kell kezelni. Ha egy gondosan megtervezett invazív fogászati beavatkozást követően mégis váratlan vérzés jelentkezik, akkor a szájúregi vérzés ellátása mellett laboratóriumi vizsgálatokat kell végezni, hogy azonosítsák a lehetséges okokat, például inhibitor jelenlétét vagy a thrombocyták gyógyszeres kezelés miatt bekövetkező defektusát. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy haladéktalanul jelezzék a hematológusnak/fogorvosnak a hosszan tartó vérzést és/vagy a beszéd-, nyelési, illetve légzési nehezítettséget, amelyek életveszélyes állapothoz vezethetnek. Fogorvosként haladéktalanul vegyük fel a kapcsolatot a haemophilia-centrummal, és konzultáljunk hematológus szakorvossal. Vizsgáljuk meg a vérzés helyét, majd alkalmazzunk adrenalin is tartalmazó érzéstelenítőt a vasoconstrictio elősegítése érdekében. Gyakoroljunk közvetlen nyomást a területre nedves gézszivaccsal, legalább 15–30 percig. Lehetőség szerint alkalmazzunk TXA-s vagy EACA-s oldatot a gézlepon, ha azt tapasztaljuk, hogy a vérzést nehéz csillapítani. Amennyiben készítettünk alveoluszt védő sánt: TXA-val történő 1 perces öblögetést követően azonnal helyezzük vissza a sánt. A kezelés 2–3 óránként megismételhető, amennyiben a vérzés csökkenését tapasztaljuk. Hívjuk fel a páciens figyelmét, hogy nyelvvel ne piszkálja a sánt, és ne is távolítsa el azt. Mérjük meg a páciens vérnyomását. Növekvő értékek esetén támogassuk, nyugtassuk meg a beteget, fájdalom esetén adjunk fájdalomcsillapítót. Ha nincs fájdalom, a benzodiazepin segíthet a beteg nyugtatásában és a vérnyomás csökkenésében [2, 13, 20].

Érzéstelenítés

Egyes fogászati beavatkozások elvégzésére csak megfelelő helyi érzéstelenítést követően kerülhet sor. A WFH álláspontja szerint a legtöbb fogászati érzéstelenítési technika biztonságosan elvégezhető. A nagyobb kockázatú intramuscularis orális injekciók azonban szisztémás haemostaticus intézkedéseket igényelhetnek. Ezeket a műtét vagy beavatkozás előtt, hematológus tanácsára kell megállapítani [2]. Az 1. táblázat a fogászatban leggyakrabban előforduló érzéstelenítési technikákat összegzi

annak tekintetében, hogy melyek igényelnek faktorpótlást, és melyek végezhetőek el előkészítés nélkül is [2, 6, 13, 17]. Az összes felső fog, illetve az alsó front- és prae-molaris fogak érzéstelenítése elvégezhető terminálisan, a legtöbbször a submucosus infiltráció technikájával, melynek előnye, hogy faktorpótlás nélkül alkalmazható [2, 13]. A WFH ajánlása szerint lehetőség szerint ezt a technikát vagy intraligamentális injekciót alkalmazzunk [2]. Segítségükkel a legtöbb helyreállító fogászati eljárás, mint például a töméskészítés, faktort helyettesítő terápia nélkül is elvégezhető. Az alsó nagyórló fogak ellátása esetén a nervus alveolaris inferior vezetéssel érzéstelenítése a leggyakoribb módszer, ám ez csak faktorvédelemben végezhető, hogy elkerüljük a haematoma kialakulását és a fenyegető légúti obstrukciót. Az alsó állcsont vezetéssel érzéstelenítése ugyanis csak minimum 20–30%-os faktorszint esetén végezhető el [12]. A minimális faktorszint biztosítása nélkül a haematoma kialakulásának esélye 80% [27]. A terminális érzéstelenítés a molaris régióban a vastag corticalis csont miatt sokszor nem ad kielégítő eredményt. Alternatívaként szolgálhat az intraligamentális érzéstelenítés vagy a submucosus infiltráció lidokain helyett artikaint tartalmazó készítménnyel [2, 13]. Az utóbbi módszert *Dougall és mtsai* is vizsgálták egy tanulmányban, amelyben a mandibula molaris régiójában végzett buccalis infiltráció artikaintartalmú érzéstelenítővel 94%-ban sikeres volt – ez igen nagy aránynak számít. A betegek nem részesültek faktorvédelemben, és nagy részük a súlyos és a közepesen súlyos csoportba tartozott. Összesen 135 buccalis infiltrációt végeztek, melyek mellett nem volt vérzéssel szövődmény [28]. Lingualis érzéstelenítés is csak faktorvédelemben végezhető, szintén a terület bő vérellátása miatt [2, 13]. A helyi érzéstelenítő alkalmazása során az érszűkítőt tartalmazók használata javasolt a vérzéscsillapító hatásuk miatt. Lassú injektálási technika alkalmazásával biztosíthatjuk, hogy a helyi érzéstelenítő megfelelően diffundálni tudjon a szövetekben, illetve minimálisra csökkenthetjük a zúzódásokat [6]. A betegeket, különösen a gyermekeket és szüleiket figyelmeztetni kell arra, hogy az érzéstelenítés következményeképpen kialakuló lágyszövet-érzékenység ajak-, nyelv- vagy nyálkahártya-sérülésekhez vezethet [6].

1. táblázat | A fogászatban leggyakrabban alkalmazott érzéstelenítési technikák

Érzéstelenítési technikák, melyek nem igényelnek faktorpótlást	Kizárólag faktorpótlást követően alkalmazható érzéstelenítési módszerek
Submucosus infiltráció (buccalis infiltráció)	A nervus alveolaris inferior érzéstelenítése („vezetéssel érzéstelenítés”, például: Szokolóczy, La Guardia, Vazirani-Akinosi, Gow-Gates)
Intraligamentális érzéstelenítés	Lingualis infiltráció
Intrapapillaris érzéstelenítés	Tuberalis érzéstelenítés
Intrapulpalis érzéstelenítés	A szájpgadlásba adott injekció megbeszélés tárgyát képezi a hematológussal
A nervus mentalis vezetéssel érzéstelenítése	

Fájdalomcsillapítás

A fogászati fájdalmak általában jól kontrollálhatók minor analgetikumokkal, mint például paracetammal (acetaminofen) vagy pirazolonszármazékokkal [21, 29]. Az acetylszalicilsav mindig kerülendő vérzékeny betegekben, a vérlemezkékre gyakorolt hatása miatt. Szintén hasonló okokból a szelektív ciklooxygenáz-2 (COX2)-gátlók (például celecoxib, meloxicam, nimeszulid) kivételével a nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereket (NSAID) haemophiliás betegeknél nem szabad alkalmazni. A tramadol vagy az opioidok nagyobb fájdalmak esetén rendelhetők, a lépcsős fájdalomcsillapítási protokollnak megfelelően [2, 13].

Speciális megfontolások

A beteg adatait tartalmazó gondozási könyv

Hasznos segítséget nyújthat, ha elkérjük a beteg gondozási kiskönyvét, melyben megtalálható a beteg teljes anamnézise (betegség, súlyossági fok, fertőző betegség vagy inhibitor jelenléte), a betegségre alkalmazott faktorkészítmény típusa, a gondozást végző orvos neve és telefonszáma. A könyvben külön rész található a kerülendő gyógyszerek listájáról is.

A faktorszintek biztosítása

A vérzéssel járó különböző fogászati beavatkozások eltérő faktorszintet igényelnek. Az alsó állcsont vezetékes érzéstelenítése minimum 20–30%-os faktorszint esetén végezhető el. A kisebb szájsebészeti és parodontális műtétek, illetve a mély parodontális curettage 50–75% közötti faktorszintet igényel, a maxillofacialis műtétek esetén viszont 75–100% közötti szintet kell biztosítani [12, 17]. Más, nem sebészeti fogászati eljárások eltérő vérzési kockázatot hordoznak, melyet a kezelőorvosnak értékelnie kell. Műtéti beavatkozás lehetőleg a munkahét első felében, a délelőtti órákban történjen az optimális laboratóriumi és vérellátási feltételek biztosítása érdekében. Ha a fogászati vagy szájsebészeti beavatkozás biztonságos elvégzése faktorpótlást igényel, célszerű a beteget reggel elsőként, közvetlenül a beteg által saját magának vagy a szülő, gondviselő által gyermekének beadott faktorkoncentrátum alkalmazását követően egy órán belül ellátni, majd a beavatkozást követően tartósan megfigyelni. Enyhe/középsúlyos A-haemophiliásoknál a dez-mopresszin (DDAVP) alkalmazása kis műtétek vagy fogászati beavatkozások során a faktorpótlás alternatívájaként szolgálhat.

Fertőző betegségek

A transzfúzió által átvitt fertőzések (különös tekintettel a HIV-re és a hepatitisvírusokra) a múltban komoly szövődményei voltak a haemophilia kezelésének. Ennek

oka, hogy a vírusinaktivált plazmakészítmények csak az 1980-as évek közepén jelentek meg, a rekombináns technológiával előállított készítményekre pedig az 1990-es évek elejéig kellett várni [13]. Napjainkban a gondos donorszelekció, a véradoktól levett vér kötelező szűrővizsgálatai (HBV, HCV, HIV1–2), valamint a faktorkészítmények gyártása során alkalmazott vírusinaktiváló eljárások mind hozzájárultak ahhoz, hogy a készítmények a vírusátvitel szempontjából csaknem 100%-os biztonságot nyújtanak [30]. A géntechnológiai úton (rekombináns készítmények) előállított faktorkészítmények egyre szélesebb körben használatosak. Drágábbak, de az esetleges fertőző betegségek átvitele szempontjából teljes biztonságot jelentenek. A hepatitisz és HIV-vel fertőzött betegek fogászati ellátása során a következőket kell figyelembe vennünk: fokozott vérzési hajlam a májkárosodás vagy a HIV következményeképpen kialakuló thrombocytopenia miatt; antibiotikum profilaktikus adásának mérlegelése beavatkozástól függően [31]; elhúzódo sebgyógyulás; károsodott gyógyszeranyagcsere a hepatitis következtében [12]; szájszárazság a betegség és a gyógyszeres kezelés miatt, mely fokozott cariesrizikóhoz, parodontális megbetegedéshez, orális infekciókhoz, továbbá fogsorviselési problémákhoz vezethet [15]. Ezért azokat a betegeket, akik súlyos vagy közepesen súlyos haemophiliával és fertőző betegséggel rendelkeznek, ajánlatos centrumszintű intézményben kezelni [15]. Magyarországon a haemophiliagondozás része a rendszeres szűrőteszt végzése HIV-re, a hepatitisvírusokra és a májfunkció ellenőrzése az általános laborvizsgálat keretében. Ez különösen a plazmaeredetű faktorkészítményeket használó betegeknél lényeges. A WFH jelentése alapján Magyarországon 2020-ban 10 haemophiliás HIV-fertőzött beteget tartottak számon, a HCV-vel eddig megfertőzött betegek száma pedig 371 volt [10].

A fogászatban a leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok szintén felírhatók haemophiliás betegeknek. Elsőként választandó szerként penicillin adható, allergia esetén klindamicin javasolt. Metronidazol főként parodontális infekció esetén indikált [13].

Pszidotumorok

Nem megfelelően kezelt lágyrész-vérzések következtében kialakuló elváltozások, melyek általában a csont mellett izmokban jelennek meg [2]. Fogorvosként mindenképpen gondolnunk kell a pszidotumor diagnózisának lehetőségére, ha a haemophiliás páciens lassan növekvő duzzanattal keresi fel a rendelőt [32]. Röntgenfelvételen expanzív radiolucens osteolyticus laesióként látható. Elkülönítése fontos a következő kórképektől: óriássejtes tumor, aneurysmás csontcysta, osteosarcoma, ameloblastoma, myxoma [33]. Az állcsontokban ritka, eddig az irodalomban mindössze 32 esetet írtak le, melyekből 8 eset a maxillában, 4 eset az orrmelléküregekben és 20 eset a mandibulában fordult elő [33]. A kezdeti diagnózis ultrahangos képalkotással lehetséges, mely a későbbi

követésben is segítségünkre szolgál. A pszeudotumor részletesebb és pontosabb kiértékelése azonban komputertomográfiával (CT) és mágnesesrezonancia-képalakítással (MRI) valósítható meg. Kezelése a helyétől, méretétől, növekedési ütemétől és a szomszédos struktúrákra gyakorolt hatástól függ. A lehetőségek között szerepel a faktorpótló terápia és monitorozás, az aspiráció, a besugárzás, a műtéti eltávolítás és a sebészi ablatio [2].

A temporomandibularis ízület érintettsége

Az ízületi vérzések a haemophiliás betegekben gyakoriak, a temporomandibularis ízület érintettsége viszont nagyon ritka [12]. Amennyiben előfordul a temporomandibularis ízület haemarthrosis, akkor az ízületet kímélni és jegelni kell. Aspiráció csak nagyfokú fájdalom és feszülés esetén jön szóba. Faktorpótlás, majd az ízület tornáztatása szükséges [34].

Inhibitoros haemophilia

A faktorpótlással bevitt FVIII vagy FIX a szervezet számára idegen fehérje, ezért előfordul, hogy a rendszeres faktorpótlásra adott válaszként alloantitest-inhibitor termelődik (inhibitoros vagy gátlótestes haemophiliák). A beteg a faktorpótló kezelésre ilyen esetben nem a megszokott módon reagál. Ennek oka, hogy az inhibitor megakadályozza a bevitt faktor hatását. Az inhibitoros haemophiliás betegek vérzéseinek kezelése éppen ezért nem egyszerű feladat. Vérzéscsillapításuk úgynevezett „megkerülő” (bypass-) készítmények (aPCC, rFVIIa) alkalmazását igényli [35]. Új lehetőség vérzéses epizódjaik megelőzésére a bispecifikus monoklonális antitesttel, emicizumabbal történő profilaxis [2]. A betegek ellátása mindig szakellátásban, centrumszinten történjen, ahol a megfelelő laboratóriumi háttér is elérhető [20]. A hazai fogorvosi szakirodalomban erre kiváló példa a *Vajta és mtsai* által publikált esetismertetés egy magas inhibitor-titerű B-haemophiliás beteg fogorvosi és szájsebészeti ellátásáról [36]. Az inhibitoros betegeket fogeltávolítást követően 24 órán keresztül obszerválni javasolt [20]. A WFH jelentése alapján Magyarországon 2020-ban 24 inhibitoros beteget tartottak számon, mindegyikük A-haemophiliás [10].

Az antibiotikumprofilaxis szükségessége

Az alábbi esetekben hematológussal történt konzultáció alapján vérzéssel járó beavatkozás előtt antibiotikum adására lehet szükség:

- Centrális vénás kanül és arteriovenosus fistula. A beültetett centrális vénás kanül (például port-a-cath) és arteriovenosus fistula lehetővé teszi a stabil, hosszan tartó vénás hozzáférést azáltal, hogy megkönnyíti az infúziók beadását. Használható továbbá a profilaxis

vagy az immuntolerancia-indukciós terápia alatt a problémás vénás hozzáféréssel rendelkező kisgyermeknél is [2, 37]. Vérzéssel járó fogorvosi beavatkozás előtt mindkét esetben antibiotikumprofilaxis szükséges [7, 31].

- Kortikoszteroidok hosszabb használata esetén, immunszuppresszív hatásuk következményeképpen szintén antibiotikumprofilaxisra lehet szükség [31].
- HIV- vagy krónikus HCV-fertőzött haemophiliásoknak a kezelőorvos tanácsára antibiotikum adása válhat szükségessé. Ennek oka az elsődleges betegség miatt vagy a terápiás kezelés következményeképpen kialakuló immunszuppresszió vagy súlyos májelégtelenség [31].
- Ízületi protézissel rendelkező páciensek esetében minden esetben antibiotikumprofilaxisra van szükség [7, 31]. Haemophiliásokban a hiányzó véralvadási faktorok pótlásával elkerülhető az ízületek károsodása. Bizonyos esetekben, súlyos destrukció esetén azonban szükségessé válhat a behelyezésük, melyek nemcsak a fájdalmat szüntetik meg, de jelentősen javítják az életminőséget is.
- Az intraligamentális érzéstelenítési technika alkalmazása rizikópácienseknél antibiotikumprofilaxist tesz szükségessé [38].

Következtetés

A haemophiliás betegek, habár fokozott odafigyelést igényelnek, a megfelelő szakmai protokoll betartása mellett, a vérzési kockázat mérlegelését és hematológus orvossal történt konzultációt követően elláthatók akár az alapellátó fogorvosi praxis keretein belül. Átfogó magyar nyelvű ajánlás a veleszületett vérzékeny betegek fogorvosi ellátásának lehetőségeiről még nem jelent meg. Egy ilyen ajánlás kidolgozásáig a jelen irodalmi összefoglalót a haemophiliás betegek tekintetében hiánypótlónak gondoljuk a hazai irodalomban.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerző a Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft. felkérésére tartott összefoglaló előadást a haemophiliás betegek fogorvosi ellátásáról a közlést megelőző 3 évben.

Köszönetnyilvánítás

A szerző hálás köszönetét fejezi ki *Márton Ildikó* professzor asszonynak és *Kiss Csongor* professzor úrnak, akik támogatásukkal és a közlemény szakmai revíziója során nyújtott értékes észrevételeikkel és javaslataikkal hozzájárultak a cikk végleges formájának elkészítéséhez.

Irodalom

- [1] Zaliuniene R, Peciuniene V, Brukiene V, et al. Hemophilia and oral health. *Stomatologija* 2014; 16: 127–131.
- [2] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia* 2020; 26(Suppl 6): 1–158. [Erratum: *Haemophilia*. 2021; 27: 699.]
- [3] Fiske J, Pitt Ford HE, Savidge GF, et al. The expressed dental needs of patients attending a haemophilia reference centre. *J Disabil Oral Health* 2000; 1: 20–25.
- [4] Kalsi H, Nanayakkara L, Pasi KJ, et al. Access to primary dental care for patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 2012; 18: 510–515.
- [5] Anderson JA, Brewer A, Creagh D, et al. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. *Br Dent J*. 2013; 215: 497–504.
- [6] Hewson ID, Daly J, Hallett KB, et al. Consensus statement by hospital based dentists providing dental treatment for patients with inherited bleeding disorders. *Aust Dent J*. 2011; 56: 221–226.
- [7] Scully C, Dios PD, Giangrande P. Oral care for people with hemophilia or a hereditary bleeding tendency. 2nd edition. *Treatment of hemophilia monograph no. 27*. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal, 2008.
- [8] Guideline of the Ministry of National Resources for the modern treatment of haematological diseases – modern treatment of coagulation disorders. [A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a hematológiai betegségek korszerű kezeléséről – a vér-alvadási zavarok korszerű kezelése.] *Eü Közl*. 2011; 61: 3005–3087. [Hungarian]
- [9] Coppola A, Favalaro EJ, Tufano A, et al. Acquired inhibitors of coagulation factors: part I – acquired hemophilia A. *Semin Thromb Hemost*. 2012; 38: 433–446.
- [10] Report on the Annual Global Survey 2020. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal, 2021.
- [11] World Federation of Hemophilia. eLearning Platform – Introduction to hemophilia. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal.
- [12] Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ. Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J Can Dent Assoc*. 2007; 73: 77–83.
- [13] Brewer A, Correa ME. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. *Treatment of hemophilia monograph no. 40*. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal, 2006.
- [14] Sonis AL, Musselman RJ. Oral bleeding in classic hemophilia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982; 53: 363–366.
- [15] Rafique S, Fiske J, Palmer G, et al. Special care dentistry: part 1. Dental management of patients with inherited bleeding disorders. *Dent Update* 2013; 40: 613–628.
- [16] EI Batawi HY. Minimizing the risk of perioperative bleeding in a child with hemophilia a during dental rehabilitation under general anesthesia: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013; 6: 217–222.
- [17] Abed H, Ainousa A. Dental management of patients with inherited bleeding disorders: a multidisciplinary approach. *Gen Dent*. 2017; 65: 56–60.
- [18] Smith JA. Hemophilia: what the oral and maxillofacial surgeon needs to know. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2016; 28: 481–489.
- [19] Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid – an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res*. 2015; 135: 231–242.
- [20] Brewer A. Dental management of patients with inhibitors to Factor VIII or Factor IX. *Treatment of hemophilia monograph no. 45*. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal, 2008.
- [21] Szalma J, Joób-Fancsaly Á. Dental management of hemorrhage-prone patients. [A vérzékeny betegek fogorvosi ellátása.] *Fogorv Szle*. 2015; 108: 57–60. [Hungarian]
- [22] Ansari MK, Hashmi GS, Ahmed SS, et al. Management of odontogenic fascial space infection in hemophilia patients: a proposed protocol. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019; 18: 197–202.
- [23] Gornitsky M, Hammouda W, Rosen H. Rehabilitation of a hemophiliac with implants: a medical perspective and case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63: 592–597.
- [24] Castellanos-Cosano L, Núñez-Vázquez RJ, Segura-Egea JJ, et al. Protocol for oral implant rehabilitation in a hemophilic HIV-positive patient with type C hepatitis. *Implant Dent*. 2014; 23: 622–625.
- [25] Calvo-Guirado JL, Romanos GE, Delgado-Ruiz RA. Infected tooth extraction, bone grafting, immediate implant placement and immediate temporary crown insertion in a patient with severe type-B hemophilia. *BMJ Case Rep*. 2019; 12: e229204.
- [26] Bacci C, Cerrato A, Zanette G, et al. Regenerative surgery with dental implant rehabilitation in a haemophiliac patient. *TH Open* 2021; 5: e104–e106.
- [27] Webster WP, Roberts HR, Penick GD. Dental care of patients with hereditary disorders of blood coagulation. *Mod Treat*. 1968; 5: 93–110.
- [28] Dougall A, Apperley O, Smith G, et al. Safety of buccal infiltration local anaesthesia for dental procedures. *Haemophilia* 2019; 25: 270–275.
- [29] Stromer W, Pabinger I, Ay C, et al. Pain management in hemophilia: expert recommendations. *Wien Klin Wochenschr*. 2021; 133: 1042–1056.
- [30] Udvardy M. A new era of transfusion-transmitted pathogens, infections. Renewed need for updating standards for clinicians along with blood banking. [Új korszak és új szempontok a transzfúziós kórokozó-átvitel kockázatában, különös tekintettel a rendszeres plazmaeredetű készítményre szoruló haemophiliás betegekre.] *Orv Hetil*. 2018; 159: 1495–1500. [Hungarian]
- [31] American Academy of Pediatric Dentistry. Antibiotic prophylaxis for dental patients at risk for infection. The reference manual of pediatric dentistry. Chicago, III. American Academy of Pediatric Dentistry 2021; pp. 465–470.
- [32] Brook AH, Bedi R, Lui WY, et al. Haemophilic pseudotumours of the mandible: report of a case in a one-year-old child. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1985; 23: 47–52.
- [33] Kwon AY, Huh KH, Yi WJ, et al. Haemophilic pseudotumour in two parts of the maxilla: case report. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016; 45: 20150440.
- [34] Gómez-Moreno G, Cutando-Soriano A, Arana C, et al. Hereditary blood coagulation disorders: management and dental treatment. *J Dent Res*. 2005; 84: 978–985.
- [35] Udvardy M. Activated Factor VII – 31 years experience on clinical grounds. [Az aktivált VII. faktor – 31 éves klinikai alkalmazás tanulságai.] *Orv Hetil*. 2017; 158: 923–928. [Hungarian]
- [36] Vajta L, Nagy Á, Károvcis J, et al. Dental and oral surgical treatment of a B haemophilic patient with high inhibitor level. Case report. [Magas inhibitor titerű B-haemophiliás beteg fogorvosi-szájsebészeti ellátása – Esetismertetés] *Fogorv Szle*. 2015; 108: 61–64. [Hungarian]
- [37] Bertamino M, Riccardi F, Banov L, et al. Hemophilia care in the pediatric age. *J Clin Med*. 2017; 6: 54.
- [38] Fazekas Á. Anesthesia for restorative dentistry. In: Fazekas Á. (ed.) *Restorative dentistry and endodontics*. [Érzéstelenítés a konzerváló fogászatban. In: Fazekas Á. (szerk.) *Megtartó fogászat és endodoncia*.] Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006; p 121. [Hungarian]

(Sipos Kitti dr.,
Debrecen, Bem tér 14/A, 4026
e-mail: sipos.kitti@dental.unideb.hu)