

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Dr. Kunkáné Dr. Sipos Kitti

**Fogászati ellátás hemofíliás betegekben - tapasztalatok és
attitűdök a betegek és fogorvosok oldaláról**

DEBRECENI EGYETEM

ORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2026

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Fogászati ellátás hemofiliás betegekben - tapasztalatok és attitűdök a betegek és fogorvosok oldaláról

Dr. Kunkáné Dr. Sipos Kitti

Témavezető: Prof. Dr. Kiss Csongor

Prof. Dr. Nagy Attila



DEBRECENI EGYETEM

ORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2026

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	1
1. Bevezetés.....	3
2. Irodalmi áttekintés.....	5
2.1. A hemofiliáról	5
2.1.1. Definíció.....	5
2.1.2. Patomechanizmus.....	5
2.1.3. Öröklődés	11
2.1.4. Előfordulási gyakoriság.....	11
2.1.5. Klasszifikáció	12
2.1.6. Klinikai kép	12
2.1.7. Terápia.....	13
2.1.8. Új terápiás lehetőségek.....	15
2.1.9. Mesterséges intelligencia a hemofília ellátásban	16
2.2. Fogászati tünetek hemofiliában.....	17
2.3. Fogorvosi beavatkozások hemofiliás betegekben	20
2.4. Hemofiliások fogorvosi ellátásának helyzete.....	21
3. Célkitűzés	23
4. Betegek és módszerek	25
4.1. BETEG KÉRDŐÍV	25
4.1.1. A vizsgálat felépítése	25
4.1.2. Mintavételi populáció és adatgyűjtés	26
4.1.3. Változók leírása.....	26
4.1.4. Változók kiválasztása és statisztikai elemzés.....	28
4.2. ORVOS KÉRDŐÍV	28
4.2.1. A vizsgálat felépítése	28
4.2.2. Mintavételi populáció és adatgyűjtés	29
4.2.3. Változók leírása.....	30
4.2.4. Változók kiválasztása és statisztikai elemzés.....	30
5. Eredmények.....	31
5.1. BETEG KÉRDŐÍV	31
5.1.1. A kutatásban résztvevő betegek demográfiai és betegségjellemzői.....	31

5.1.2. Leíró és többváltozós elemzések a fogászati ellátáshoz való hozzáférés és az ellátás minőségének vizsgálatára	33
5.1.2.1. A fogorvosi rendelőben tett látogatások gyakorisága	33
5.1.2.2. Elutasítás a fogorvosi ellátók részéről.....	38
5.1.2.3. Fogászati panaszok és kezelések.....	42
5.1.2.4. A betegek ismeretei és értékelése a fogászati ellátásról.....	44
5.2. ORVOS KÉRDŐÍV	45
5.2.1. A kutatásban résztvevő fogorvosok demográfiai jellemzői	45
5.2.2. Hemofília gondozás a fogorvosok szemszögéből	46
6. Megbeszélés	59
6.1. BETEG KÉRDŐÍV	59
6.2. ORVOS KÉRDŐÍV	62
7. A vizsgálat korlátai.....	66
8. Összefoglalás.....	68
9. Az értekezés új tudományos eredményei	71
10. Irodalomjegyzék.....	74
11. Tárgyszavak	82
12. Köszönetnyilvánítás	83
13. Függelék.....	85

Rövidítések jegyzéke

α2-PI	α 2-plazmin inhibitor (antiplazmin)
AAV	adeno-asszociált vírus
ATIII	antitrombin III
BE	Bethesda Egység
COX-2	ciklooxygenáz-2
COVID-19	coronavirus disease 2019 (koronavírus-betegség 2019)
DDS	Doctor of Dental Surgery (a fogorvosi sebészet doktora)
DMD	Doctor of Medicine in Dentistry (a fogorvostudomány doktora)
DSc	Doctor of Science (a Magyar Tudományos Akadémia doktora)
EH	esélyhányados
EHL	extended half-life (hosszabb féléletidejű)
FV	V. véralvadási faktor
FVa	V. véralvadási faktor aktivált formája
FVII	VII. véralvadási faktor
FVIIa	VII. véralvadási faktor aktivált formája
FVIII	VIII. véralvadási faktor
FIX	IX. véralvadási faktor
FX	X. véralvadási faktor
FXa	X. véralvadási faktor aktivált formája
FXI	XI. véralvadási faktor
FXIa	XI. véralvadási faktor aktivált formája
FXIII	XIII. véralvadási faktor
FXIIIa	XIII. véralvadási faktor aktivált formája
HCV	hepatitis C-vírus
HIV	humán immundeficiencia-vírus
IgG	immunglobulin G
KOK	kontrollált otthoni kezelés

LASSO	Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (legkisebb abszolút értékű szűkítés és szelekciós operátor)
MI	mesterséges intelligencia
MT	megbízhatósági tartomány
NE	Nemzetközi Egység
NEAK	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug (nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer)
PhD	Philosophiae Doctor (doktori fokozat)
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2)
SD	standard deviation (szórás)
TF	tissue factor (szöveti faktor)
TFPI	tissue factor pathway inhibitor (szöveti faktor útvonal inhibitor)
VWF	von Willebrand-faktor
WFH	World Federation of Hemophilia (Hemofília Világszövetség)

1. Bevezetés

A vérzékenységgel járó kórképek örökletes, veleszületett formái között leggyakrabban a véralvadásifaktor-hiányok fordulnak elő, melyek túlnyomó többségét - az esetek 95-97%-át - a hemofília A, hemofília B, valamint a von Willebrand betegség teszik ki. A hemofiliával élő betegek mindennapi életvitelét számos nehézség jellemzi, melyek közül a fogászati ellátáshoz való hozzáférés különös figyelmet érdemel. Ritka rendellenesség lévén, a fogorvosok egyáltalán nem, vagy csak kevés esetben találkoznak ezzel a betegcsoporttal, így nem tesznek szert magabiztos tudásra és kezelési gyakorlatra. Ennek következményeként a betegek fogászati ellátása gyakran háttérbe szorul. Ehhez társul a páciensek vonatkozásában a fogorvostól és a fogászati beavatkozásoktól, valamint a fogászati kezelés közben fellépő vérzéstől való félelem. A betegek egy része ennek köszönhetően kizárólag probléma esetén keresi fel fogorvosát, sok esetben olyan stádiumban, amikor már valamilyen invazív beavatkozásra van szükség. Ezt tovább nehezíti a hemofiliás betegek ellátásában tapasztalt magas elutasítási arány, amelyet jelen értekezés eredményei is megerősítenek. Az akadályozott, késleltetett ellátás, az alapbetegségből és a faktorpótló kezeléssel összefüggő esetleges fertőző betegségek miatti stigmatizáció, elutasítás súlyos életminőség romláshoz és lelki sérelmekhez vezethet a pácienseknél. Vérzékeny betegek esetén különösen fontos a jó szájhygiénia és orális egészség fenntartása, hogy elkerüljük a vérzéssel járó fogászati beavatkozásokat. Ezek ellátása ugyanis már túlmutat az alapellátás keretein és kizárólag szakellátó intézményben, megfelelő előkészítést követően kerülhet rá sor. Az alapellátás jelentőségét azonban szükséges kiemelni, ugyanis ezen ellátási szinten dolgozó fogorvosok szerepelnek az első és rendszerint leggyorsabb ellátóként a betegutak során. Ezen belül a területileg illetékes (körzeti) fogászatok a magyar biztosítási rendszerben az egyetlen ingyenesen igénybe vehető alapellátásért felelős szolgálatot biztosítják. Habár a vérzékeny betegek valóban fokozott rizikócsoporthoz tartoznak a fogorvosi ellátás területén, mégis a szakmai protokollt szem előtt tartva és hematológus

kezelőorvossal történt konzultációt követően a legtöbb rutin, nem sebészeti fogászati beavatkozás elvégezhető általános fogászati praxisban is, így lehetőséget biztosítva a betegeknek, hogy minél gyorsabban és egyszerűbben jussanak a fogorvosi szolgáltatásokhoz.

A témában kevés számú publikáció született. Az értekezés célja egyik részről ezért tovább gyarapítani az ezen a területen végzett kutatások számát a Magyarországon kezelt hemofiliás betegek fogászati alapellátáshoz való hozzáférési lehetőségeinek felmérésével. Ahhoz, hogy átfogó képet kapjunk, szükségesnek ítéltük a Magyarországon dolgozó fogorvosok kezelési szokásait is felmérni, illetve a hemofiliás betegcsoporthoz való hozzáállásuk értékelését elvégezni. A kutatásba a fentebb ismertetett tényezők miatt az alapellátásban dolgozó fogorvosokat vontuk be.

A témában megjelent idegen nyelvű közlemények áttekintését követően saját tapasztalatainkat használtuk fel a kérdőívek elkészítéséhez, amellyel célunk a lehetséges akadályozó tényezők feltárása és azonosítása volt. Reményeink szerint kutatásunk hozzájárul ahhoz, hogy a hemofiliás betegek fogászati ellátása egyszerűbb legyen a jövőben, irányt mutatva a gyakorlat számára a biztonságos és együttműködésen alapuló fogászati kezelések kialakításához. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények pedig hiánypótlónak számítanak nemcsak a régióban, de az irodalomban is.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. A hemofiliáról

2.1.1. Definíció

A hemofília A (klasszikus hemofília) a VIII. véralvadási faktor (FVIII), a hemofília B (Christmas-betegség) a IX. véralvadási faktor (FIX) X kromoszómára lokalizálódó génjében bekövetkező mutáció következtében létrejövő veleszületett vérzékenység [1]. A XI. véralvadási faktor (FXI) hiányát korábban hemofília C-ként határozták meg. A FXI hiánya azonban autoszomális örökletes betegség, nem kapcsolódik a nemi kromoszómákhoz. Ugyanolyan arányban fordul elő férfiaknál és nőknél, továbbá a vérzés kimenetele is eltérő, és kevésbé súlyosnak tekinthető [2]. Ennek megfelelően a hemofília definíció csak az A és B típusra vonatkozik, és minden egyéb alvadási faktor hiány a ritka vérzési rendellenesség csoportjába sorolandó [3].

2.1.2. Patomechanizmus

A vérzéses jelenségek az élet természetes velejárói. A mindennapok során számos alkalommal szenvedünk el kisebb-nagyobb sérüléseket, melyek egy része annyira jelentéktelen, hogy észrevétlen marad, míg más esetek - például balesetek vagy műtéti beavatkozások - jelentős vérzéssel járhatnak. A hemosztázis az az élettani folyamat, amely megállítja a vérzést a sérülés helyén, miközben fenntartja a normális véráramlást a keringés más részein [4]. A hemosztázis klasszikus felosztás szerint három fő funkcionális komponensből áll: az érfal integritásából, a vérlemezék (thrombociták) megfelelő működéséből és a koagulációs rendszerből (véralvadási faktorok). E mechanizmusok összehangolt aktivitása biztosítja a vérzés fiziológias csillapítását, míg zavarai hemosztatikus eltérésekhez vezethetnek.

Az ereket endothelsejtek bélelik, amelyek lehetővé teszik a folyadékok és oldott anyagok áthaladását az extracelluláris terekbe, de elválasztják az intersticiális szöveteket a vértől. Amikor ez az endothel réteg megsérül, egy esemenylánc indul be: vazokonstrikció, majd a

subendothelialis extracelluláris mátrix expozíciója erősen trombogén környezetet létrehozva vonzza a nyugalmi állapotban lévő vérlemezkéket, amelyek aktiválódnak, majd további vérlemezkéket toboroznak, hogy aggregáció révén végül hemosztatikus dugót képezzenek. Ezt a primer hemosztázisnak nevezett folyamatot a véralvadási kaszkád aktiválódása követi (szekunder hemosztázis). Két elmélet létezik arra vonatkozóan, hogy a koaguláció hogyan megy végbe in vivo: a véralvadási kaszkád és a sejtalapú koagulációs modell [5].

A koaguláció kaszkádra vagy vízesésre emlékeztető modelljét két, egymástól független kutató csoport ismertette 1964-ben [6,7]. Az általuk felvázolt kaszkádszerű aktiválódási folyamatot két szakaszra tagolták: az intrinsic és az extrinsic útra, mely a közös útvonalban folytatódott. A modell alapján a koagulációs folyamat egy proteolitikus reakciósorozat, mely során mindegyik résztvevő proteáz hasítja és aktiválja a soron következőt (1/A. ábra) [6–8]. Ez a modell kulcsfontosságú volt az in vitro alvadás számos alapvető lépésének megértésében és jelenleg a véralvadás bemutatására használják, ahogyan az a plazmában, statikus környezetben, endoteliális kölcsönhatásoktól mentes környezetben zajlik [9]. Nem elegendő azonban az in vivo vérzéscsillapításhoz vezető útvonalak magyarázatára [10].

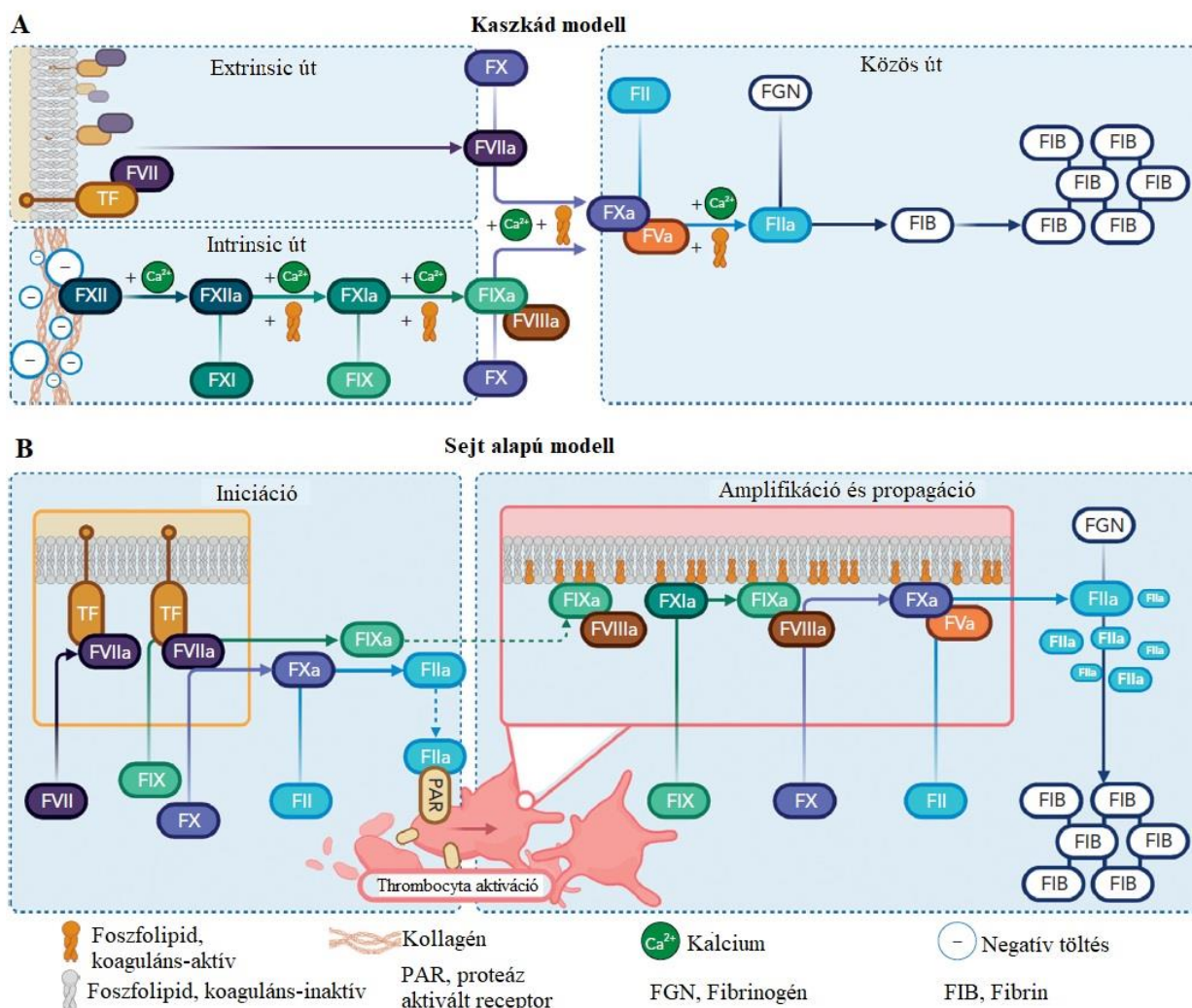
További kutatások eredményeképpen 1992-ben Mann javasolta, majd 2001-ben Hoffman és Monroe definiálta a hemosztázis sejt alapú modelljét, mely azt három egymással átfedő részre bontja: az iniciációs, az amplifikációs és a propagációs fázisra (1/B. ábra) [8,10,11].

- **Iniciáció:** Az alvadás ezen fázisa szöveti faktort (tissue factor - TF) expresszáló extravaszkuláris sejtfelszínekhez kötötten zajlik, ahol megkezdődik az első aktivált alvadási faktorok képződése [12]. A vérzéscsillapítás során az érfal sérülése teszi lehetővé, hogy a plazma érintkezésbe kerüljön a TF-t hordozó extravaszkuláris sejtekkel. A plazmában lévő VII-es véralvadási faktor (FVII) szorosan kötődik a sejtek TF-ához, és gyorsan aktiválódik a koagulációs és nem koagulációs proteázok által. A VII-es véralvadási faktor aktivált formája (FVIIa)/TF komplex aktiválja a X-es

véralvadási faktort (FX) és az FIX-et is. A X-es véralvadási faktor aktivált formája (FXa) aktiválja a plazma V-ös véralvadási faktort (FV). A folyamat azáltal marad lokalizált, hogy a sejtfelszínhez kötött FXa védett marad a plazma proteáz inhibitorokkal szemben. Az FVIIa/TF komplex által aktivált FX-et a szöveti faktor útvonal inhibitor (TFPI) vagy az antitrombin III (ATIII) ugyanis gyorsan gátolja, ha elhagyja a sejtfelszín védett környezetét. A sejtfelszínen maradó FXa azonban az V-ös véralvadási faktor aktivált formájával (FVa) kombinálódva kis mennyiségű trombint termel, amely fontos szerepet játszik a vérlemezkék és az FVIII későbbi aktiválásában az amplifikációs fázisban [10].

- **Amplifikáció:** Az érkárosodás következtében a vérzéscsillapító rendszer olyan alkotórészei, amelyek nagy méretük miatt normális esetben nem tudnak távozni az érrendszerből, most képesek erre. A legfontosabb ilyen elemek a vérlemezkék, az FVIII és a von Willebrand faktor (VWF). Ahogy elhagyják az érrendszert, kapcsolatba kerülnek a TF-t hordozó sejtek felszínén keletkező korlátozott mennyiségű trombinnal. A vérlemezkék a sérülés helyére tapadnak, dugót képezve a sérült érfalnál, és a trombin által teljesen aktiválódnak. Ugyanez a trombin a véralvadási faktorok aktiválásában is kritikusán fontos. Befejezi az aktivált vérlemezkékből felszabaduló FV aktiválását, és felelős az FVIII VWF-ből történő hasításáért és az azt követő aktiválásáért. Emellett vizsgálatok kimutatták, hogy a trombin képes aktiválni az FXI-t is, amely az aktivált vérlemezkék felszínén lévő nagy affinitású helyekhez kötődik. Habár önmagában nem elegendő a vérrögződéshez, a TF-t hordozó sejtek felszínén az iniciációs fázisban keletkező kis mennyiségű trombin nélkülözhetetlen a prokoaguláns jel felerősítéséhez. Az amplifikációs fázis végén az előbb említett kevés mennyiségű trombin által aktivált vérlemezkék aktivált kofaktorokkal és aktivált XI-es faktorról (FXIa) töltődnek fel, és a hemosztázis folyamata a propagációs fázisba lép [12].

- **Propagáció:** A propagációs fázisban a „tenáz” és a „protrombináz” komplexek összeállnak a vérlemezkék felszínén, és nagymértékű trombintermelés történik. A vérlemezkék nagy affinitású kötőhelyeket fejeznek ki az FIXa, FXa és FXI számára. A „tenáz” (FVIIIa/FIXa) komplexek akkor állnak össze, amikor az FIXa eléri a vérlemezke felszínét. Az FIXa a TF-t hordozó sejteken történő aktiválódási helyéről diffundálhat a vérlemezkék felszínére, mivel az ATIII vagy más plazma proteáz inhibitorok nem gátolják gyorsan. Ezenkívül a plazma FXIa képes kötődni az aktivált vérlemezkékhez, megkönnyítve a trombin általi aktiválását. Az FXIa ezután további FIXa-t biztosíthat közvetlenül a vérlemezkék felszínén. Az FIXa/FVIIIa komplexek aktiválják az FX-et a vérlemezke felszínén, ahol a keletkező FXa közvetlenül komplexbe léphet kofaktorával, az FVa-val. A vérlemezke felszíni FXa/FVa komplexek most már képesek a fibrinrög kialakulásához szükséges trombin képződését előidézni. A képződő trombin hatására a XIII. véralvadási faktor (FXIII) is aktiválódik (FXIIIa) a véralvadás utolsó lépésében, mely a fibrin láncokat keresztköti, továbbá a fibrinolízis egyik legfőbb inhibitorát, az α_2 -plazmin inhibitorát (α_2 -PI, antiplazmin) a kialakult alvadékhoz köti, így stabilizálva az alvadékot [10].



1. ábra. A véralvadás modelljei

(A) A hemosztázis kaszkád vagy vízesés modellje, mely szerint a fibrinogén képződése olyan reakciók fokozatos sorozatán keresztül történik, amelyek során a szerin proteázok, amelyek normális esetben inaktív zimogénekként keringenek, aktív enzimekké alakulnak át.

(B) A hemosztázis sejt alapú modellje, mely szerint az alvadás három, egymást átfedő lépésből álló sorozatban történik, amelyek különböző sejtfelületeken zajlanak. A véralvadás in vivo elsősorban a szöveti faktor (TF) sérült szöveten vagy endotheliumon történő expozíciója révén indul be (iniciáció). Az

amplifikációs fázisban a vérlemezék és a kofaktorok aktiválódnak, hogy felkészüljenek a nagymértékű trombintermelésre. Végül a propagáció a vérlemezék felszínén történik, és nagy mennyiségű trombin termelődését eredményezi [12].

A hagyományos kaszkádelmélettel összehasonlítva a sejtalapú modell megkönnyíti a hemofiliához vezető patofiziológiai mechanizmusok jobb megértését. A kaszkádmódel ugyanis nem magyarázza meg, hogy az extrinsic útvonal miért nem képes elegendő mennyiségű FX-et termelni ahhoz, hogy legalább részben kompenzálja az FVIII vagy FIX hiányát hemofiliában [12]. A sejtalapú modell azt valószínűsíti, hogy a hemofilia kifejezetten a vérlemezék felszíni FXa-termelésének hibája, ami a vérlemezék felszíni trombintermelésének hiányát eredményezi. Ahhoz ugyanis, hogy az FXa hatékonyan beépülhessen a protrombináz-komplexekbe, a vérlemezke felszínén (azaz az FXa/VIIIa által) kell kialakulnia az FVa közvetlen közelében. A hemofiliás betegekben az alvadás iniciációs fázisa viszonylag megőrzött, így képesek a vérzés helyén egy kezdeti trombocita dugót kialakítani. A FVIII- vagy FIX-hiány következtében azonban az amplifikációs és propagációs folyamatok elégtelenné válnak. Ennek következménye, hogy nem képesek a trombocita felszínén megfelelő mértékű trombintermelésre, ami ahhoz szükséges, hogy a kezdeti dugót fibrinröggé stabilizálják [10,12].

A FVIII- és FIX deficiencia következménye azonos: a csökkent FXa-képződés miatt a véralvadás aktivációjakor csökkent és elhúzódó lesz a trombintermelődés, ami miatt a végül is kialakuló fibrinháló gracilis, a véralvadék kicsiny és sérülékeny, a fibrinolitikus rendszer gyorsan eliminálja. Ez klinikailag vérzékenységhez vezet. A közös patomechanizmus miatt az A és B hemofilia klinikai képe és természetes lefolyása nem különböztethető meg egymástól [13].

2.1.3. Öröklődés

A hemofília A és B X-kromoszómához kötött, 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 [14]. Ahol családi halmozódás nem mutatható ki, ott új genetikai mutáció következményeként jelenik meg a betegség, mely az esetek körülbelül 30%-át teszi ki [1]. Hemofília A, sokkal ritkábban hemofília B, kialakulhat szerzett módon is, aminek oka, hogy a kérdéses alvadási faktorról szemben autoantitest (immunglobulin G - IgG) alakul ki. Ennek hátterében főként daganatos, autoimmun és bőrgyógyászati betegségek állnak, de terhesség és bizonyos gyógyszerek is okozhatják [15]. Az utóbbi időben az új típusú koronavírussal (SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) - súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2) történő expozíció, akár fertőzés, akár védőoltás révén, lehetséges kiváltó tényezőként került előtérbe [16]. Sok esetben kiváltó ok nem határozható meg; az ilyen eseteket idiopátiásnak nevezzük [15].

2.1.4. Előfordulási gyakoriság

Becslések szerint a hemofília A az összes hemofiliás eset 80%-85%-át érinti, míg a B típus az esetek 15-20%-áért felelős. A születéskor becsült előfordulási gyakoriság 100 000 férfira 24,6 eset az A hemofília minden súlyossági fokára (9,5 eset súlyos A hemofília esetén) és 5,0 eset 100 000 férfira a B hemofília minden súlyossági fokára (1,5 eset súlyos B hemofília esetén) [1]. A hemofília prevalenciájára vonatkozó legjobb becslések, amelyek a rendelkezésre álló legmegbízhatóbb nemzeti betegnyilvántartási adatokon és a Hemofília Világszövetség (World Federation of Hemophilia - WFH) éves globális felmérésein alapulnak, azt mutatják, hogy a hemofiliás férfiak száma világszerte 1 125 000 lehet, akiknek többsége nem diagnosztizált [1]. Magyarországon a WFH legutóbbi felmérése alapján 1194 volt a nyilvántartott hemofiliás betegek száma, melyből 930 A-, és 264 B-típusú [17].

2.1.5. Klasszifikáció

A hemofília mindkét típusa ugyanazt az öröklésmenetet mutatja, és a betegség tünetei is megegyeznek. A betegség súlyossága attól függ, hogy a hemofíliás milyen maradék FVIII vagy FIX szinttel rendelkezik, azaz a FVIII vagy FIX szint mennyire tér el az egészséges emberek 40-150%-os szintjétől [18]. Súlyos hemofiliáról beszélünk 1% alatti (<1 Nemzetközi Egység (NE)/dl) faktorszint esetén, míg 1-5% (1-5 NE/dl) közötti faktorszint esetén közép súlyos és $>5-40\%$ ($>5-40$ NE/dl) között enyhe/mérsékelt súlyos hemofiliának nevezzük a betegséget. A hemofília legsúlyosabb formái jellemzően férfiakat érintenek, míg a nőket hagyományosan hordozóként jelölik meg. A hordozók rendszerint nem mutatják a hemofília klinikai tüneteit, mivel bár egyik X-kromoszómájukon hibás F8 vagy F9 gén található, a másik X-kromoszóma ép génje általában képes elegendő mennyiségű alvadási faktort termelni, így a faktorszintjük a normál tartomány alsó határán belül marad [1]. Náluk is előfordulhatnak azonban vérzéses epizódok (például erős menstruációs vérzés, szülés utáni vérzés vagy ízületi vérzés) [5]. A hordozó nők egy részénél azonban alacsony (<40 NE/dl) FVIII vagy FIX aktivitás figyelhető meg a lyonizáció (az egyik X-kromoszóma véletlenszerű gátlása, más néven X-inaktiváció) következtében. Ez az állapot ritka esetekben enyhe, közép súlyos vagy akár súlyos hemofília kialakulásához is vezethet. A tüneteket mutató nőket ezért - a férfi betegekhez hasonlóan - a hemofília meghatározott súlyossági fokozata szerint kell besorolni [1,19].

Családon belüli öröklődés esetén a súlyosság azonos marad: így, ha a családban korábban enyhe hemofília fordult elő, akkor az öröklődik tovább. A beteg faktorszintje élete során nem változik. Kivétel ez alól a hemofília B ritka, úgynevezett Leiden-típusa, ahol a FIX szintje a pubertáskorban - az androgén szint emelkedésének a defektust enyhítő hatása miatt - nő [20].

2.1.6. Klinikai kép

A hemofília fő tünete a vérzés, mely az egészségesekhez képest hosszabb ideig tart. Jellemző továbbá az utóvérzés (re-bleeding), ami azt jelenti, hogy sérülés után a vérzés átmeneti

csillapodás után erőteljesen újraindul. A vérzések gyakoriságát és súlyosságát a FVIII vagy FIX szint befolyásolja. A hordozók többnyire nem mutatnak hemofília tüneteket. Súlyos hemofiliásoknál spontán, közép súlyos és mérsékelt súlyos esetekben leginkább valamilyen provokatív tényező (sérülés, műtét, fogeltávolítás) hatására jön létre vérzés. Súlyos hemofiliásoknál az első tünetek már korán jelentkeznek. Születéskor ritkán előfordulhat vérömleny a fejen (cephalhaematoma) vagy köldökvérzés, agyvérzés. Az első tünetek azonban leginkább csecsemő- és kisgyermekkorban (az első, izomba kapott védőoltást követően, valamint amikor a gyermek járni tanul) jelentkeznek. A legjellemzőbb vérzéstípus az ízületi vérzés (haemarthros), ami az ízület megduzzadásával, fájdalommal, mozgáskorlátozottsággal jár. Az ismétlődő vérzések következtében úgynevezett célizületek („target” ízületek) alakulnak ki, az ízületi hártya (synovia) krónikus gyulladásával (synovitis), ami az ízületi hártya burjánzásához, majd pusztulásához, az ízületi rés beszűküléséhez, a porc pusztulásához, csontciszta képződéséhez, az ízület mozgáskorlátozottságához, a környező izmok sorvadásához vezet. Az így kialakult degeneratív ízületi elváltozás a krónikus hemofiliás arthropathia. Valamennyi ízület érintett lehet, leggyakoribbak a térd, könyök, boka, csípő, csukló és vállizületek bevérvései. Az ízületeken kívül egyéb helyeken is jelentkezhetnek vérzések, (izomvérvérek, belső szervi vérzések) [20].

2.1.7. Terápia

A hemofiliás betegek kezelési lehetőségei közé a faktorpótló terápiák és a nem faktorpótló kezelések tartoznak. Az utóbbi években ígéretes lehetőségként pedig a génterápia került az érdeklődés középpontjába.

A faktorpótló terápiák esetén a FVIII vagy FIX beadása intravénásan történik, és profilaxisként (megelőző faktorpótlás) vagy igény szerinti kezelésként (on demand) alkalmazhatók. Profilaxis esetén heti többszöri beadással a cél az, hogy egyáltalán ne alakuljon ki bevérvés. On demand alkalmazás során a már kialakult vérzés kezelése történik a faktorkészítménnyel. A faktorpótlás

történhet kontrollált otthoni kezelés (KOK) formájában, amikor a beteg saját maga vagy kisgyermek esetén hozzátartozója adja be a készítményt az ehhez szükséges elméleti és gyakorlati tudnivalók elsajátítását követően. A nem faktoros terápiákat jelenleg profilaxis céljából szubkután adják be, a génterápia pedig már egyszeri infúzió formájában alkalmazható [1,21].

A megelőző faktorpótló kezelés jelentősen lecsökkentette a kórházi kezelések számát és az ízületi bevérvések megelőzésével a mozgáskorlátozottság kialakulását a hemofiliások életében. Magyarországon az összes súlyos hemofiliás gyerek, és a felnőttek többsége is megelőző faktorpótló kezelésben részesül [17]. A hemofília kezelése az elmúlt évtizedekben tovább javult, köszönhetően a hatékony és biztonságos véralvadási faktor koncentrátumok elérhetőségének, melyeket emberi plazmából (plazma eredetű faktorkészítmények), vagy géntechnológiai úton (rekombináns készítmények) állítanak elő. A biztonságos vérkészítmények korszaka előtt a vérrel terjedő betegségek, például a hepatitis C-vírus (HCV) és a humán immundeficiencia-vírus (HIV) fertőzések a hemofiliában szenvedők nagy részét érintették, akiket a kereskedelembe kapható egyesített plazmából származó alvadási faktor koncentrátumokkal kezeltek. Az átfogó gondozási központok megjelenése az 1970-es években és a helyettesítő faktor otthoni infúziója jelentősen javította az eredményeket. Alacsony erőforrásokkal rendelkező körülmények között azonban a fejlődés lassú, és világszerte a hemofiliában szenvedők többsége még mindig nem fér hozzá megfelelő kezeléshez [3,17].

A faktorpótlás súlyos szövődménye lehet az inhibitorok (véralvadásifaktor-ellenes alloantitestek) megjelenése a betegek szervezetében, ami tovább nehezíti életüket és ellátásukat [1,22]. Magyarországon 27 inhibitoros beteget tartanak számon, mindegyikük A hemofiliás [17]. 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 [23]. A faktorprofilaxis hatékonyságát korlátozza továbbá az intermittáló adagolással elérhető maximális szint, valamint az intravénás infúzióval való rossz adherencia.

2.1.8. Új terápiás lehetőségek

A faktorpótló kezelés fentiekben részletezett hátrányainak köszönhetően fejlesztések indultak. Az adherencia jelentős javulását mérték azoknál a terápiás lehetőségeknél, ahol kisebb gyakorisággal kell infúziót beadni, mely hosszú távon a betegek életminőségének javulását eredményezi [21].

A fejlesztések egyik vonala a jelenlegi faktorkészítmények felezési idejének, azaz végeredményben a hatástartamának növelése. Ezt a rekombináns faktor gyártási folyamatába beépített lépéssel, a fehérje módosítása révén lehet megvalósítani. A hosszabb féléletidejű készítmények (Extended half life - EHL) használata ritkább adagolást tesz lehetővé, ezáltal csökkentheti a gyakori vénás injekciók terhét. Szokásos gyakoriságú beadás mellett ezek a készítmények pedig egy másik célt is szolgálhatnak: növelhetik az úgynevezett völgy faktorszintet, azaz a kezelés során mérhető legalacsonyabb faktorszintet, mely egy fizikailag aktívabb, vagy gyakrabban vérző beteg esetén lehet igen hasznos.

A profilaxis legújabb lehetőségét a nem faktorpótló kezelések képviselik, azaz olyan gyógyszerek, amelyek a vérzéscsillapítást a faktorfehérje pótlása nélkül segítik elő. Ezeket szubsztitúciós terápiának és hemosztatikus egyensúlyt helyreállító (rebalance) szerekeknek minősítik. Előnyük, hogy mivel külső véralvadási faktorbevitel nincs, az inhibitor képződés lehetőségével nem kell számolni, így inhibitoros betegek kezelésére is alkalmasak [24]. Kiemelendő továbbá a szubkután beadási mód és készítménytől függően az akár havi injekciók lehetősége, ami javíthatja az adherenciát. Az eddigi tapasztalatok biztatóak, és a betegek jelentős részénél a hatékonyságot és a vérzésmentesség elérését mutatják [25]. Magyarországon jelenleg egyetlen nem faktorpótló készítmény érhető el: 16 inhibitoros beteg részesül emicizumab (bispecifikus monoklonális antitest, amely hidat képez az FIXa és FX

között, így pótolva a hiányzó FVIIIa hatékony hemosztázishoz szükséges funkcióját) kezelésben [17].

A hemofília kezelésében a betegség monogénis öröklésmenete miatt már korán megindultak az állatkísérletes, majd humán kutatások a génterápia területén. A hemofília génterápia legfejlettebb stratégiája a gén hozzáadása (hiányzó gén pótlása) adeno-asszociált vírusvektor (AAV) intravénás bejuttatásával, amely a májsejtekben történő génexpressziót célozza meg. A génterápia célja az FVIII vagy FIX endogén expressziója, a faktor stabil állapotú szintje, ideális esetben olyan tartományban, amely már egyetlen kezelési beavatkozást követően felszabadítja a kezelésre alkalmas betegeket a profilaxis és az igény szerinti kezelés szükségessége alól [26]. 2025-ös adatok szerint egy AAV-alapú génterápiás készítmény rendelkezik engedéllyel és érhető el kereskedelmi forgalomban a súlyos hemofília A-ban (Roctavian® - valoctocogene roxaparvovec, Biomarin Pharmaceuticals), valamint egy másik készítmény a súlyos-és közepsúlyos hemofília B-ben (Hemgenix® - etranacogene dezaparvovec, CSL Behring) szenvedő felnőtt (≥ 18 év), férfi betegek számára [27]. Számos klinikai vizsgálat alapján kijelenthető, hogy az eredmények ígéretesek, azonban a hosszútávú hatékonyságuk és biztonságosságuk még vizsgálat tárgyát képezi. Egy 2024-ben, Amerikában végzett kutatás alapján a megkérdezett betegek többsége fontolóra venné a hemofília génterápiáját a jövőben, de jelenleg nem választaná azt. A betegek magas elégedettséget jeleztek a faktoros és nem faktoros terápiákkal kapcsolatban, és aggodalmakra hivatkoztak a génterápia lehetséges hosszú távú mellékhatásainak, a hatékonyságának és költségeinek tekintetében [28]. Mindenesetre az eljárás a hemofília teljes gyógyításának ígéretét hordozza magában.

2.1.9. Mesterséges intelligencia a hemofília ellátásban

A mesterséges intelligencia (MI) és a gépi tanulás ígéretes potenciált mutat a hemofília ellátásában a diagnosztika, a prognózis és a klinikai menedzsment területén egyaránt. Az MI-technológiák, különösen a gépi tanulási algoritmusok, elősegítették olyan szövegmények

felismerését, mint a haemarthrosis, előrejelezték a fizikai aktivitásból eredő vérzési kockázatot, valamint hasznos eszköznek bizonyultak a betegség súlyosságát befolyásoló genetikai és strukturális tényezők feltárásában. Ezek a fejlesztések hozzájárultak a diagnózis, a prognózis és a kezelés differenciáltabb megközelítéséhez, lehetővé téve a pontosabban célzott terápiás stratégiákat és a betegség kimenetelének javítását. Ezenfelül az MI-alapú eszközök - mint például a robotasszisztált sebészet, a chatbotok és a digitális egészségügyi rendszerek - jelentősen javították az önmenedzsmentet és a terápiás beavatkozásokat, különösen erőforráshiányos környezetben. A fejlődés ellenére azonban az MI hemofília-ellátásba történő integrálása továbbra is számos kihívással szembesül, többek között az adathiány miatt, amely csökkenti a modellek megbízhatóságát. Etikai aggályok szintén felmerülnek (algoritmikus torzítás, hozzáférhetőség és külső validáció hiánya). E problémák kezelése - például a rendelkezésre álló adathalmazok bővítésével, a modellek pontosságának növelésével és megfelelő szabályozási felügyelettel - elengedhetetlen lesz ahhoz, hogy az MI igazságosan és hatékonyan integrálódhasson a klinikai gyakorlatba [29].

2.2. Fogászati tünetek hemofiliában

A hemofília jellegzetes fenotípusa a vérzési hajlam, mely a leggyakrabban az izmokat és az ízületeket érinti, a temporomandibularis ízület érintettsége azonban nagyon ritka [30]. A von Willebrand kórral ellentétben, hemofiliában nem jellemzőek a vérlemezke típusú bőr- és nyálkahártyavérzések, például a purpura, a petechia és a gingivavérzés sem. Ha ínyvérzést tapasztalunk, az az elhanyagolt szájüregi státusz következményeképpen kialakuló gingivitis és parodontitis következménye, és nem az alapbetegség velejárója [1]. A suffusiók, subcutan haematomák azonban gyakoriak hemofiliában.

Fogászati beavatkozást vagy legtöbbször gyermekek esetében szájüregi sérülést, illetve fogáttörést követően egy vérzéses epizód hívhatja fel a figyelmet a veleszületett vérzékenységgel járó alapbetegségre, így a fogorvosok szerepe a betegség felismerésében is

jelentőséggel bír [1,31,32]. A gyermekkorukban fogeltávolításon átesett, ma már idős, hemofiliában szenvedő emberek számoltak be tapasztalatukról, mely szerint kezelés hiányában nagy, morzsalékos vérrög képződik az alveolusban, és a vérzés a fogeltávolítás után átmeneti csillapodás után erőteljesen újraindul [3]. Ennek magyarázata az, hogy a hemofiliás betegek viszonylag normális véralvadási iniciációs és amplifikációs fázist mutatnak, és így képesek a vérzés helyén egy kezdeti trombocita dugót kialakítani, de nem képesek a trombocita felszínén trombotermelni, ami ahhoz szükséges, hogy a kezdeti dugót fibrinröggé stabilizálják [10,12]. A keletkező labilis véralvadék képes a vérzés átmeneti csillapítására, mely azonban hamar lebomlik, és a vérzés újraindul.

A hemofília felismerésének időpontja összefügg a betegség súlyosságával: enyhe formában a diagnózis felállítására gyakran csak vérzéssel járó eseményt vagy invazív beavatkozást - nem ritkán fogászati beavatkozást - követően kerül sor, míg közép- és súlyos esetekben a korai és kifejezett vérzéssel járó tünetek miatt a betegség rendszerint hamarabb felismerésre kerül [31]. Sonis és Musselman ez irányban végzett felmérései alapján a hemofiliások 14%-át diagnosztizálták valamilyen szájüregi vérzéssel járó epizód következményeként. A felmérésben résztvevő enyhe hemofiliások 29%-át, a közepesen súlyos hemofiliások 4%-át és a súlyos betegek 12%-át sikerült ennek megfelelően azonosítani [31]. Egy ilyen esemény kapcsán a fogorvosnak készen kell állnia az akut esemény elhárítására, és a beteget tovább kell irányítani a megfelelő szakrendelésre.

A rossz szájhygiénia szintén a vérzés fokozott rizikófaktora. Kinalski és munkatársai nyolc esettanulmány áttekintését és metaanalízisét végezték el a témával kapcsolatban, mellyel céljuk az volt, hogy azonosítsák az örökletes vérzési rendellenességekben szenvedő és az egészséges kontrollok közötti különbségeket a szájüregi egészségi állapot tekintetében. A tanulmány nem mutatott ki különbséget a vérzékeny és egészséges csoport között a kariesz előfordulási gyakoriságában [33]. Más, a hemofília és orális egészség kapcsolatát vizsgáló tanulmányok

ugyanakkor rámutattak bizonyos regionális különbségekre, miszerint az adott ország egészségügyi ellátórendszerének működése igen meghatározó tényező a kérdésben. Ennek megfelelően egyes országokban, például Észak-Írországon vagy Litvániában a hemofiliás gyermekek jobb kariesz mutatókkal rendelkeztek az egészséges kontrollokhoz képest [32]. Hollandiában a felnőtt betegek szájüregi egészségi állapotát felmérő tanulmány szintén jó szájüregi-és fogazati státuszt talált a hemofiliás résztvevőknél [34]. Ezzel szemben Lengyelországban, Egyiptomban és Pakisztánban végzett tanulmányok ennek ellenkezőjéről számoltak be [32].

Amennyiben a hemofiliás páciens lassan növekvő duzzanattal keresi fel a rendelőt, fogorvosként mindenképpen gondolnunk kell egy ritka szövődményre, a pszeudotumor lehetőségére [35]. Ez egy olyan elváltozás, amely nem megfelelően kezelt lágyrész-vérzés következtében alakul ki általában a csont melletti izmokban [1]. Röntgenfelvételen expanzív radiolucens osteolyticus lézióként látható. A maxillofaciális régióban igen ritka. Az állcsontok tekintetében mindössze 40 esetet írtak le (n=10 maxilla és n=30 mandibula). A leggyakrabban jelentkező tünet az arc aszimmetriáját okozó duzzanat volt, ezt követte az intraorális vérzés és a rágási nehezítettség [36].

A hepatitisz és HIV-vel fertőzött hemofiliás betegeknél a fogorvosnak figyelembe kell venni, hogy vérzési hajlamuk még fokozottabb a májkárosodás vagy a HIV következményeképpen kialakuló trombocitopénia miatt. Jellemző az esetükben az elhúzódó sebgyógyulás; a szájszárazság a betegség és a gyógyszeres kezelés miatt, mely fokozott karieszrizikóhoz, parodontális megbetegedéshez, orális infekciókhoz, továbbá fogsorviselési problémákhoz vezethet. Ezért azokat a betegeket, akik súlyos vagy közepesen súlyos hemofiliával és fertőző betegséggel rendelkeznek, centrumszintű intézményben ajánlott kezelni [37]. Magyarországon a hemofília gondozás része a rendszeres szűrőtesztok végzése HIV-re, a hepatitisvírusokra és a májfunkció ellenőrzése az általános laborvizsgálat keretében. Ez különösen a plazmaeredetű

faktorkészítményeket használó betegeknél lényeges. A WFH legutóbbi, 2024-ben kiadott jelentésében nem szerepel adat a fertőző betegséggel élőkre [17]. A 2022-es kiadás volt az utolsó, amely tartalmazott erre vonatkozó információt: Magyarországon 10 hemofiliás HIV-fertőzött beteget tartottak számon, a HCV-vel fertőzött betegek (HCV elleni antitest-pozitivitás) száma pedig 374 volt [38].

2.3. Fogorvosi beavatkozások hemofiliás betegekben

A jó szájhigiénia és a rendszeres fogorvosi szűrővizsgálatokon való megjelenés elengedhetetlen ahhoz, hogy megelőzzük a fogászati megbetegedéseket, ami a vérzékeny betegcsoportban még nagyobb jelentőséggel bír. A hemofiliás betegek fogászati kezelése után jelentkező elhúzódó vérzés súlyos vagy akár életveszélyes szövődményeket okozhat, ezért lehetőség szerint célunk az invazív beavatkozások elkerülése [32]. A kezelőorvosnak ismernie kell a tervezett beavatkozás kockázati fokát, hogy a vérzéses szövődmények kialakulásának lehetőségét minimalizálni lehessen [39]. Célunk az, hogy biztosítsuk a beavatkozáshoz szükséges védelmet, ugyanakkor elkerüljük a túlkezelést [40]. Csak azok a fogászati beavatkozások történjenek faktorvédelemben, amelyek ténylegesen igénylik a hiányzó FVIII vagy FIX 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. Habár a vérzékeny betegek valóban fokozott rizikócsoporthoz 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 [23,41]. A külföldi szakirodalomban a hemofiliás betegek fogorvosi ellátásának lehetőségeiről számos ajánlás és közlemény jelent meg. A WFH 2020-ban adott ki egy harmadik, átdolgozott irányelvet a hemofiliás betegek átfogó ellátásáról, melyben külön fogorvosi fejezet található [1]. A WFH továbbá 2008-ban

szájápolási tanácsokat tartalmazó kiadványt is megjelentetett, mely szintén elérhető a szervezet honlapján [42]. Magyar nyelven a Nemzeti Erőforrás Minisztérium 2011-ben megjelent szakmai irányelve kiváló ajánlás a véralvadási zavarok korszerű kezelési lehetőségeiről, melyben a fogorvosi ellátás is megtalálható. A hemofiliás betegek fogászati ellátási lehetőségeinek részletes leírását azonban nem tartalmazza [43]. Egy átfogó magyar nyelvű ajánlás kidolgozásáig egy irodalmi összefoglaló megírásával igyekeztem segíteni a fogorvosok munkáját. A betegség általános ismertetését követően a prevencióról és a különböző fogászati beavatkozások elvégzésének lehetőségeiről tájékozódhat az olvasó a parodontológia, fogpótlások tervezése és kivitelezése, konzerváló fogászati beavatkozások, szájszűrés, érzéstelenítés szabályai, fájdalomcsillapítás, valamint egy speciális megfontolások című fejezet keretein belül. A beavatkozásokhoz szükséges faktorszintek, a hemofiliához társuló fertőző betegségek és az antibiotikum-profilaxis szükségessége az egyes kezelési típusokban szintén bemutatásra kerülnek [44]. A 2022-ben megjelent közlemény a fogorvosok mellett a hemofiliás betegek gondozásában részt vevő szakemberek számára is hasznos összefoglalóként szolgálhat a fogorvosi beavatkozásokról és a hemofiliás betegek fogorvosi ellátásának lehetőségeiről.

Amennyiben mégis vérzéssel járó beavatkozásra van szükség, a WFH ajánlása szerint a vérzéscsillapítást egyénre szabottan kell megtervezni hematológussal konzultálva [1]. A hemofiliás betegek műtéti ellátása multidiszciplináris feladat, mely vérzékeny betegek kezelésében gyakorlattal rendelkező egészségügyi intézményben javasolt [21,43].

2.4. Hemofiliások fogorvosi ellátásának helyzete

A hemofiliás betegek körében az általános populációhoz képest gyakoribbak a szorongásos és depressziós tünetek [45]. A hemofília betegség mellett az esetleges súlyosbító tényezők, mint például fertőző betegség vagy inhibitor képződés tovább nehezítik a betegek életét és olyan plusz terhet jelentenek a pácienseknek, mely miatt a fogászati ellátást a fontossági lista legvégére helyezhetik. Amennyiben a betegek mégis eljutnak fogorvoshoz, sok esetben

elutasítást tapasztalnak és szakellátó intézménybe irányítják őket olyan fogászati beavatkozások esetében is, amely körütekintéssel ugyan, de az alapellátási szinten is elvégezhetőek lennének [46–51]. A centrumokban történő ellátás hátránya többek között az időpontok korlátozott elérhetősége, valamint a távolabbi lakóhelyről történő utazásból adódó nehézségek, amelyek az iskolai vagy munkahelyi kötelezettségekre is negatív hatással vannak. Mindezek hosszú távon akár a motivált páciensek együttműködési hajlandóságát is csökkenthetik. Ennek következménye, hogy a vérzékeny állapot mellett az elhanyagolt fogazati státusz és az abból adódó társbetegségek, gyulladásos állapotok tovább rontják a betegek életminőségét. Az említett nehézségek mellett 2019-ben és az azt követő időszakban a betegeknek egy új kihívással, a koronavírus (coronavirus disease 2019 - COVID-19) világjárvány által teremtett helyzettel is szembe kellett nézniük. A kezelőhelyeknek megoldást kellett arra találniuk, hogy egy ilyen rendkívüli helyzetben, a kihívások ellenére is biztosítsák a vérzékeny betegek számára az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférést és a magas színvonalú szakellátást [52].

3. Célkitűzés

A tudományos munka célja a hemofiliás betegek fogorvosi ellátásának helyzetét feltáró kérdőíves vizsgálat elvégzése volt, amelyet a betegek és a fogorvosok nézőpontjából egyaránt elemeztünk. Ilyen jellegű, a kontinentális Európa területére vonatkozó adatokat korábban nem közöltek.

1. **Hemofiliás betegek tapasztalatai és véleménye a fogorvosi ellátásról (továbbiakban BETEG KÉRDŐÍV)** - A kutatás célja a hemofiliás betegek fogászati ellátáshoz való hozzáféréssel kapcsolatos tapasztalatainak feltárása volt. Adatokat gyűjtöttünk továbbá azzal kapcsolatban, hogy a COVID-19 világjárvány, mint új befolyásoló tényező hogyan hatott a fogászati kezelésekre való hozzáférésre ebben a betegcsoportban.
2. **Hemofiliás betegek fogászati ellátása a fogorvosok szemszögéből (továbbiakban ORVOS KÉRDŐÍV)** - Tekintettel arra, hogy a korábbi vizsgálatok döntő többsége a betegek nézőpontjára összpontosított, jelen kutatás célja a magyar fogorvosok véleményének, tapasztalatainak és kezelési gyakorlatának feltérképezése volt.

Törekedtünk arra, hogy a betegek és a fogorvosok szemszögéből származó adatok összevetésével átfogó képet kapjunk a hemofiliás betegek fogászati ellátásának helyzetéről, valamint meghatározzuk az ellátás javítását és optimalizálását szolgáló lehetséges irányokat.

Mindkét kutatásban különös hangsúlyt fektettünk az alapellátó fogászatokra, hiszen számos beavatkozás a megfelelő protokollok és hematológussal történt konzultációt követően nem követel magasabb ellátási szintet. Továbbá az alapellátásban dolgozó fogorvosok a jelenlegi magyar egészségbiztosítási rendszerben a betegek első és legmegfelelőbb kapcsolattartási

pontjai, a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel (NEAK) szerződött rendelők esetén ingyenes ellátást biztosítva számukra.

4. Betegek és módszerek

4.1. BETEG KÉRDŐÍV

4.1.1. A vizsgálat felépítése

Az adatgyűjtést az alább felsorolt, négy nagy magyarországi hemofília kezelőközpontban végeztük 2022 július és 2022 december közötti időintervallumban:

- **Debreceni Egyetem Klinikai Központ** - Belgyógyászat "B" épület, Hemosztázis Szakrendelés, valamint a Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermekhematológiai-Onkológiai osztály fekvő- és járóbeteg ellátás; Debrecen
- **Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház**, Országos Hemofília Központ és Hemosztázis Szakrendelés; Budapest
- **Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet**; Budapest
- **Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Mohácsi Kórház**, Csecsemő- és Gyermekosztály; Mohács

Az irodalom áttekintését követően anonim, strukturált kérdőívet készítettünk, melyet a vezető fogorvos (Prof. Dr. Márton Ildikó), valamint hematológus (Prof. Dr. Kiss Csongor) szakértői véleménye alapján véglegesítettünk és tíz hemofiliás beteggel (Debreceni Egyetem Klinikai Központ: nyolc felnőtt, két gyermek) teszteltünk (pilot study) [46–50,53,54]. A 16 év alatti gyermek résztvevők a kérdőívet gyámjuk segítségével töltötték ki. A tanulmányba az A vagy B hemofiliával diagnosztizált betegeket vontuk be, súlyossági fokra való tekintet nélkül, továbbá azokat a női hordozókat, akik FVIII/FIX szintje 50% alatt volt. A kizárási kritériumok közé tartozott a súlyos kognitív zavar, illetve a hemofilián kívül minden egyéb vérzési rendellenesség. A felmérésből történő kizáró tényező volt a kutatásban való részvétel írásos beleegyezésének hiánya, illetve, ha a beteg a vizsgálati kérdőív kidolgozásához használt

előzetes tanulmányban (pilot study) részt vett. A vizsgálatban való részvétel önkéntes volt. A kutatást a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottság a DE RKEB/IKEB: 6087-2022 ügyiratszámú határozatban engedélyezte.

4.1.2. Mintavételi populáció és adatgyűjtés

A mintanagyság előzetes számítása - amely a lemorzsolódás és a válasz hiányának 10%-át is figyelembe vette - 58 résztvevő szükségességét (64-re igazítva) határozta meg a különbség kimutatásához 64,01 és 82,43 átlaggal; 26,26 és 22,85 szórással (SD); 80%-os statisztikai erő (power) és kétoldali $\alpha=0,05$ mellett [55]. Az adatgyűjtés során 80 beteget vontunk be, melyből 68-an adták beleegyezésüket a vizsgálatba (válaszarány: 85%). A kérdőívek többségét a kezelőközpontokban személyesen töltötték ki a résztvevők (n=63; 93%). Az online kitöltésre (n=5; 7%) Microsoft Forms linken keresztül volt lehetőség.

4.1.3. Változók leírása

A kérdőív jellemzőit az 1. táblázatban foglaltam össze. A statisztikai elemzéshez a fogászati ellátási szinteket a magyar egészségügy felépítése szerint határoztuk meg és három korcsoportot jelöltünk ki (1. táblázat). A hemofília súlyosságát a FVIII és FIX szint besorolás alapján határoztuk meg, mely alapján a betegeket a vizsgálat során két kategóriába soroltuk (enyhe típusú, illetve súlyos vagy közepesen súlyos hemofília) [1]. Az inhibitorokat hagyományosan Bethesda-titer (Bethesda Egység (BE)/ml) szerint osztályoztuk [56].

1. táblázat. Változók leírása

Változók	Leírás
A kérdőív részei	1-2. kérdés: Demográfiai kérdések
	3-9. kérdés: Az egészségi állapot felmérésére irányuló kérdések
	10-29. kérdés: Fogászati ellátással kapcsolatos kérdések
	30. kérdés: a COVID-19 világjárvány fogászati ellátásra gyakorolt hatását értékelő kérdés
A fogászati ellátás szintjei	Területi ellátási kötelezettség alapján kijelölt fogászat (körzeti fogorvos): alapellátási szint - NEAK által finanszírozott ingyenes szolgáltatás
	Magán fogorvosi szolgáltatás: alapellátási szint - szolgáltatás fizetési kötelezettséggel
	Szakorvosi intézmény/centrum/kórház/gondozási központ: emelt szintű ellátás - NEAK által finanszírozott ingyenes szolgáltatás
Korcsoportok	0-18 év
	19-44 év
	>45 év
A hemofília súlyossági foka (Faktorszint %)	Súlyos (<1%)
	Középsúlyos (1-5%)

	Enyhe/mérsékelt súlyos (5-40%)
Inhibitor (Inhibitor titer)	Alacsony inhibitor titer (<5 BU/ml)
	Magas inhibitor titer (≥ 5 BU/ml)

4.1.4. Változók kiválasztása és statisztikai elemzés

A kategorikus változókat a Pearson-féle khi-négyzet próba segítségével hasonlítottuk össze. A fogorvosnál tett látogatások gyakoriságát, a fogászati kezelés elutasítását befolyásoló tényezőket, valamint a betegek véleményét a hemofiliás betegek fogászati ellátási lehetőségeiről többszörös logisztikus regressziós modell segítségével elemeztük. A többszörös logisztikus regressziós modelljeink megbízhatóságának fokozása és a leginkább prediktív változók kiválasztásának biztosítása érdekében a gépi tanuláson alapuló algoritmusok közül az egyik leggyakrabban használt algoritmust, a LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator - legkisebb abszolút értékű szűkítés és szelekciós operátor) regresszió technikát alkalmaztuk. A LASSO regresszió minimalizálja a prediktív változók lehetséges kollinearitását, és kiszűri a legbefolyásosabbakat [57]. A logisztikus regressziós elemzések eredményeit esélyhányadosként (EH) és 95%-os megbízhatósági tartomány szerint (MT) közöltük. A statisztikai értékeléseket a STATA IC 17.0 verziójú szoftverrel végeztük [58]. A $<0,05$ p-értéket tekintettük szignifikánsnak.

4.2. ORVOS KÉRDŐÍV

4.2.1. A vizsgálat felépítése

Az adatgyűjtést 2022 szeptember és 2022 december között végeztük a Magyarországon alapellátásban dolgozó fogorvosok körében. A kiválasztási kritériumokat kifejezetten úgy alakítottuk ki, hogy csak az alapellátásban dolgozó fogorvosok kerüljenek be a vizsgálatba.

Ebbe a kategóriába tartoznak az NEAK-nál regisztrált alapellátásban dolgozó fogorvosok, valamint a magánpraxisok.

Az irodalom áttekintését követően strukturált, anonim kérdőívet készítettünk, melyet a vezető fogorvos (Prof. Dr. Márton Ildikó), valamint hematológus (Prof. Dr. Kiss Csongor) szakértői véleménye alapján véglegesítettünk [47,59]. A kérdőív kísérleti tesztelését (pilot study) a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karán végeztük, harminc, másod- és harmadfokú ellátásban (magas progresszivitási szint) dolgozó fogorvos részvételével. A jelen vizsgálatból kizártuk azokat a fogorvosokat, akik kizárólag az egészségügyi ellátás magasabb szintjén dolgoztak (azaz szakintézményben vagy gondozási központban); illetve azokat, akik részt vettek a felmérési kérdőív kidolgozását célzó kísérleti vizsgálatban és akik nem válaszoltak a felmérésbe történő beleegyezésre vonatkozó kérdésre. A kutatást a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottság a DE RKEB/IKEB: 6087-2022 ügyiratszámú határozatban engedélyezte.

4.2.2. Mintavételi populáció és adatgyűjtés

A résztvevőket 2022 szeptember hónap alapellátó fogorvosi szolgálatainak listájából választottuk ki, melyet a NEAK honlapján értünk el.

A mintanagyság előzetes számítása alapján a vizsgálatához legalább 158 főre volt szükség; 80%-os statisztikai erő és 0,05-ös alfa szint mellett, a következő arányok felhasználásával: 25,81% és 49,07% [60].

A kiválasztott fogorvosokat e-mailben kértük fel a felmérésben való részvételre. A kérdőív első kérdésére adott igen válasszal minden résztvevő tájékozott beleegyezését adta a felmérésben való önkéntes részvételbe.

A 163 véletlenszerűen kiválasztott fogorvos közül 47 küldte vissza a kérdőívet (válaszadási arány: 28%). Az alacsony részvételi szándékra való tekintettel a Debreceni Egyetemmel kapcsolatban álló magánpraxisok (n=115) is meghívást kaptak, különösen azok, akik részt

vesznek a fogorvostanhallgatók gyakorlati képzésében és/vagy rendszeresen részt vesznek a Debreceni Egyetem által szervezett posztgraduális képzési programokban. A kérdőíveket azoknak a fogorvosoknak küldtük ki, akik pozitívan válaszoltak a meghívásra.

Végeredményben 162 fogorvos töltötte ki a kérdőívet, melynek beküldésére lehetőség volt online, Microsoft Forms linken keresztül (n=114; 70%), vagy postai úton (n=48; 30%).

4.2.3. Változók leírása

A kérdőív 21 kérdést tartalmazott, négy fő területre osztva.

A statisztikai elemzés során négy fokozatot vettünk figyelembe: a fogorvostudomány doktora (DMD - Doctor of Medicine in Dentistry), a fogorvosi sebészet doktora (DDS - Doctor of Dental Surgery), a PhD (Philosophiae Doctor), valamint a Magyar Tudományos Akadémia doktora (DSc - Doctor of Science) titulusokat. A magyarországi szakorvosképzési program szerint a szakmai tapasztalat három csoportját határoztuk meg (<2 év: Rezidens orvos; 2-5 év: Szakorvosjelölt és fiatal szakorvos; >5 év: Tapasztalt szakorvos). A lakóhely/székhely szerinti földrajzi megoszlást három régió szerint csoportosítottuk: Alföld és Észak-Magyarország; Közép-Magyarország (Budapest főváros + Pest megye) és Dunántúl.

4.2.4. Változók kiválasztása és statisztikai elemzés

A kategorikus változókat a Pearson-féle khi-négyzet próba és a Fisher-féle egzakt próba segítségével hasonlítottuk össze. Többszörös logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk annak vizsgálatára, hogy milyen tényezők befolyásolják a fogorvosok magabiztosságát a hemofiliás betegek fogászati ellátása során. A logisztikus regressziós elemzések eredményeit az EH-értékek és a hozzájuk tartozó 95%-os MT alapján közöltük. A statisztikai értékeléseket a STATA IC 18.0 verziójú szoftver segítségével végeztük el [61]. A <0,05 p-értéket tekintettük szignifikánsnak.

5. Eredmények

5.1. BETEG KÉRDŐÍV

5.1.1. A kutatásban résztvevő betegek demográfiai és betegségjellemzői

A demográfiai adatokat a 2. táblázat tartalmazza. A felmérésben hatvan (88%) A hemofiliás és nyolc (12%) B hemofiliás beteg vett részt. Huszonöt (37%) gyermek és 43 (63%) felnőtt töltötte ki a kérdőívet, közöttük egy nőbeteg. Hét résztvevő (10%) rendelkezett inhibitorral. A hemofília mellett a válaszadók 71%-ának (n=48) egyéb társbetegsége is volt. Aktív vagy korábbi fertőző betegségről 60% (n=29) számolt be. A hemofília diagnózis felállítása öt esetben (7%) történt orális vérzéses epizódot követően (két A hemofiliás és három B hemofiliás beteg).

2. táblázat. A résztvevők demográfiai és betegségjellemzői

Jellemzők (n=68)			
Nem			
Nő		1 (1,5%)	
Férfi		67 (98,5%)	
Kor (években)			
Átlag (±SD)		28,59 (±17,08)	
Medián az interkvartilis intervallummal		26 [14-41,50]	
Tartomány		4-73	
Gyerek (<18 év)		25 (36,8%)	
Felnőtt (≥18 év)		43 (63,2%)	
A hemofília típusa és súlyossági foka			
Hemofília A		Hemofília B	
60 (88,2%)		8 (11,8%)	
Súlyos	54 (90,0%)	Súlyos	2 (25,0%)
Középsúlyos	2 (3,3%)	Középsúlyos	1 (12,5%)
Enyhe [†]	4 (6,7%)	Enyhe	5 (62,5%)
Inhibitor jelenléte			
7 (10,2%)			
Alacsony titerű inhibitor		3 (42,9%)	
Magas titerű inhibitor		0 (0,0%)	
Titerről pontos adat nem áll rendelkezésre		4 (57,1%)	
Társbetegségek			
48 (70,5%)			
Fertőző betegség		29 (60,4%)	
Aktív		4 (5,8%)	
Korábban		25 (36,7%)	
HCV		19 (65,5%)	
HBV		5 (17,2%)	
HIV		1 (3,4%)	
Egyéb		6 (20,6%)	
Hipertenzió		12 (25,0%)	
Egyéb [‡]		7 (14,5%)	

A hemofília diagnózis felállítása szájüregi vérzést követően történt	
5 (7,3%)	
Hemofília A[§]	Hemofília B[¶]
2 (40,0%)	3 (60,0%)

Rövidítések: SD - szórás; HCV, hepatitis C-vírus; HBV, hepatitis B-vírus; HIV, humán immundeficiencia-vírus

[†]Női hordozó

[‡]Az egyéb kategóriába tartozó társbetegségek: Gastrooesophagealis refluxbetegség (GERD) (n=2); Gilbert-szindróma (n=2); Crohn-betegség (n=1); Cukorbetegség (n=1); Insulin rezisztencia (n=1); Csontritkulás (n=1); Dongaláb (n=1); Szürkehályog (n=1); Zöldhályog (n=1), Allergia (nem részletezett) (n=1).

[§]Súlyos (n=1) és enyhe (n=1) hemofília A

[¶]Súlyos (n=1), közepesúlyos (n=1) és enyhe (n=1) hemofília B

5.1.2. Leíró és többváltozós elemzések a fogászati ellátáshoz való hozzáférés és az ellátás minőségének vizsgálatára

5.1.2.1. A fogorvosi rendelőben tett látogatások gyakorisága

A hemofília súlyossági foka szignifikánsan befolyásolta a fogorvosi rendelő felkeresését. Eredményeink szerint az enyhe hemofília típusba tartozó betegek lényegesen nagyobb arányban kerestek fel fogorvost az előző évben, mint a súlyos vagy közepesen súlyos hemofíliában szenvedő résztvevők (p=0,026) (3. táblázat).

Az életkort szintén szignifikáns tényezőként azonosítottuk a fogorvoslátogatások gyakoriságát illetően (p=0,033) (3. táblázat): a 0-18 éves korcsoportba tartozó betegek körében a fogorvosi vizitek gyakorisága jelentősen magasabb volt (51,35%).

A társbetegségek és a fogorvosok elutasításával kapcsolatos negatív tapasztalatok azonban nem befolyásolták jelentős mértékben a látogatások gyakoriságát (3. táblázat).

3. táblázat. A fogorvosi rendelő felkeresésének gyakoriságát befolyásoló tényezők

A fogorvosi rendelőben tett látogatások gyakorisága	Felkereste a fogorvosi rendelőt n=37 (%)	Nem kereste fel a fogorvosi rendelőt n=31 (%)	p-érték (Pearson-féle khi-négyzet próba)
A hemofília súlyossági foka			
Súlyos/Középsúlyos	29 (49,15)	30 (50,85)	0,026*
Enyhe	8 (88,89)	1 (11,11)	
Kor			
0-18	19 (51,35)	7 (22,58)	0,033*
19-44	11 (29,73)	18 (58,06)	
45+	7 (18,92)	6 (19,35)	
Társbetegségek			
Fertőző betegség			
Aktív	3 (75,00)	1 (25,00)	0,394
Múltban	14 (56,00)	11 (44,00)	0,841
Egyéb társbetegség	10 (52,63)	9 (47,37)	0,854
Az elutasítás, mint negatív tapasztalat	8 (57,14)	6 (42,86)	0,818

* szignifikáns

Többszörös logisztikus regressziós modellel vizsgáltuk az állandó fogorvos, a szájhygiéniai konzultáción való részvétel, az életkor és a hemofília súlyossági fokának hatását a fogorvosi rendelőben tett látogatások gyakoriságára, melyhez a magyarázó változókat LASSO-regresszióval azonosítottuk (4. táblázat). Azok a betegek akik rendelkeztek állandó fogorvossal (n=37; 54%) nagyobb eséllyel keresték fel a fogorvosi rendelőt (EH: 9,95, 95% MT: 2,86-34,62). Szintén nagyobb valószínűséggel tettek látogatást azok (EH: 3,84, 95% MT: 1,09-13,58), akik részt vettek már szájhygiéniai konzultáción/tanácsadáson (n=28; 41%), melyre legtöbbször munkahelyen vagy iskolában (n=15; 54%), illetve magánfogorvosi

rendelőben (n=11; 39%) került sor. A Pearson-féle khi-négyzet próba során szignifikáns tényezőként azonosított életkor, valamint a hemofília súlyossági foka a többváltozós logisztikus regressziós modellben az egyéb kovariánsok hatásának figyelembevételét követően nem volt jelentős hatással a fogorvoslátogatás valószínűségére (EH: 1,01, 95% MT: 0,97-1,05 és EH: 0,20, 95% MT: 0,02-1,85) (4. táblázat).

4. táblázat. A fogorvosi rendelőben tett látogatások gyakoriságát befolyásoló tényezők többszörös logisztikus regressziós elemzése

Változók	A fogorvosi rendelőben tett látogatások gyakorisága	
	EH (95% MT)	p-érték
Állandó fogorvos <i>(Igen/Nem)</i>	9,95 [2,86-34,62]	< 0,001*
Szájhigiéniai konzultáción való részvétel <i>(Igen/Nem)</i>	3,84 [1,09-13,58]	0,037*
Kor <i>(Évek)</i>	1,01 [0,97-1,05]	0,570
A hemofília súlyossági foka <i>(Súlyos és közép-súlyos/Enyhe)</i>	0,20 [0,02-1,85]	0,155

* szignifikáns

Azok a résztvevők, akik az előző évben fogorvosi ellátásban nem részesültek, többségben a fogászati panaszok hiányát nevezték meg elsődleges okként (n=24; 77%) (5. táblázat). Ezt követték a COVID-19 pandémiával összefüggő nehézségek (n=5; 16%).

5. táblázat. A fogorvoshoz jutás akadályai

Azok a betegek, akik az elmúlt egy évben nem jártak fogorvosnál	
n=31 (45,5%)	
Nem volt panasz	24 (77,4%)
COVID-19 világjárvány	5 (16,1%)
Időhiány	4 (12,9%)
Negatív tapasztalat a hemofília/fertőző betegség miatt	4 (12,9%)
A fogászati beavatkozásoktól való félelem	3 (9,6%)
Félelem a vérzéstől vagy sérüléstől a fogászati kezelés során	2 (6,4%)
Félelem a fogászati beavatkozás utáni vérzéstől	2 (6,4%)
Pénzügyi akadály	1 (3,2%)
Nehézségek a fogorvosi rendelőhöz való eljutásban [†]	1 (3,2%)

[†] például a távolság vagy közlekedés, mint akadályozó tényező

A COVID-19 világjárvány fogászati ellátáshoz való hozzáférésre gyakorolt hatását a 6. táblázat szemlélteti. A betegek közel egynegyede (28%) jelentős nehézségekről számolt be a járvány kezdete óta, ugyanakkor többségük ennek ellenére legalább egyszer felkereste fogorvosát 2021 és 2022 között (p=0,002). A válaszadók mintegy harmada nem tudta megítélni a járvány hatását, ezen csoport döntő többsége (86%) azonban nem járt fogorvosnál az előző évben (p<0,001). A betegek kisebb része (22%) szerint a járvány nem befolyásolta

az ellátáshoz való hozzáférést, míg 13% a korábban is fennálló nehézségek további súlyosbodását jelezte.

6. táblázat. A COVID-19 fogászati vizitekre gyakorolt hatása

30. kérdés <i>(többszörös választás)</i>	n (%)	A beteg felkereste a fogorvosi rendelőt n (%)	A beteg nem kereste fel a fogorvosi rendelőt n (%)	p-érték (Pearson-féle khi-négyzet próba)
1	19 (27,94)	16 (84,21)	3 (15,79)	0,002*
1;3	2 (2,94)	1 (50,00)	1 (50,00)	0,899
2	1 (1,47)	1 (100,00)	0 (0,00)	0,356
3	9 (13,24)	5 (55,56)	4 (44,44)	0,941
4	15 (22,06)	11 (73,33)	4 (26,67)	0,096
5	22 (32,35)	3 (13,64)	19 (86,36)	< 0,001*

1 = A COVID-19 járványhelyzet kezdetén jelentős nehézségeket tapasztaltam, például nehéz volt időpontot kapnom fogorvosi kezelésre vagy nem akartak fogadni

2 = A COVID-19 járványhelyzet javulásával sem érzem úgy, hogy könnyebb lenne a fogorvoshoz időpontot kapnom, még mindig nehezített az ellátás

3 = Véleményem szerint a fogászati ellátás mindig nehezített volt, melyet a COVID-19 járványhelyzet csak súlyosbított

4 = Véleményem szerint a COVID-19 járványhelyzet nem befolyásolta a fogorvosi ellátáshoz való jutás lehetőségét

5 = Nem tudom

5.1.2.2. Elutasítás a fogorvosi ellátók részéről

A hemofília miatt tizennégy (21%) válaszadót már legalább egyszer utasítottak el fogorvosi rendelőben (7. táblázat). Ebből tizenkét (86%) alkalom NEAK által finanszírozott fogászati alapellátásban történt.

A Pearson-féle khi-négyzet próba statisztikailag szignifikáns összefüggést mutatott a korcsoport és a fogászati ellátás elutasítása között ($p=0,020$) (7. táblázat). Továbbá a visszautasítási arány szignifikánsan magasabbnak bizonyult abban az esetben, ha a hemofília mellett egyéb társbetegség is jelen volt ($p=0,006$).

A hemofília súlyossága, illetve az, hogy valaki rendelkezett-e állandó fogorvossal nem befolyásolta jelentősen az elutasítási arányt (7. táblázat).

A válaszadók 69 százaléka teljes mértékben ($n=20$) vagy többnyire ($n=27$) elégedett volt a hemofiliás betegek fogászati ellátásának lehetőségeivel. Szignifikáns különbség ($p<0,001$) mutatkozott azonban az elégedett ($n=47$) és az elégedetlen betegek ($n=7$) között az elutasítás tekintetében (7. táblázat). Az elégedetlen páciensek közül mindenkit ért már elutasítás a fogászatban.

7. táblázat. A fogászati kezelés elutasításával összefüggő betegjellemzők

Elutasítás a fogorvosok részéről	Elutasított betegek n=14 (%)	Betegek, akiket nem utasítottak el n=54 (%)	p-érték (Pearson-féle khi-négyzet próba)
Az egészségügyi ellátás szintje (többszörös választás)			
Területileg illetékes fogorvos	12 (85,71)		
Fogorvosi magánrendelő	4 (28,57)	-	-
Szakorvosi intézmény/centrum/kórház/ gondozási központ	1 (7,14)		
Kor			
0-18	2 (14,29)	24 (44,44)	
19-44	6 (42,86)	23 (42,59)	0,020*
45+	6 (42,86)	7 (12,96)	
Társbetegségek			
Fertőző betegség (Aktív/Múltban)	10 (71,43)	17 (31,48)	
Fertőző betegség nem volt	4 (28,57)	37 (68,52)	0,006*
Egyéb társbetegség	8 (57,14)	11 (20,37)	
Nincs egyéb társbetegség	6 (42,86)	43 (79,63)	0,006*
A hemofília súlyossági foka			
Súlyos/Középsúlyos	13 (92,86)	46 (85,19)	0,450
Enyhe	1 (7,14)	8 (14,81)	
Állandó fogorvos			
Van	9 (64,29)	28 (51,85)	0,405
Nincs	5 (35,71)	26 (48,15)	
Elégedettség			
Elégedett betegek (Teljes mértékben/Többszörféle)	7 (50,00)	40 (100,00) [†]	<0,001*
Elégedetlen betegek	7 (50,00)	0 (0,00)	

* szignifikáns

† Az összegek összege egyes rétegekben kevesebb lehet a nem alkalmazható válaszok miatt

Többszörös logisztikus regressziós modellel vizsgáltuk a fertőző betegség, a fogászati beavatkozásokat követő vérzéses epizódok és a hemofília súlyossági fokának hatását a fogászati ellátásban tapasztalt elutasításra, melyhez a magyarázó változókat LASSO-regresszióval azonosítottuk (8. táblázat).

8. táblázat. A fogászati ellátásban tapasztalt elutasítás többszörös logisztikus regressziós elemzése

Változó	Fogászati ellátás során tapasztalt elutasítás	
	EH (95% MT)	p-érték
Fertőző betegség <i>(Aktív vagy korábban/Soha)</i>	4,48 [1,14-17,69]	0,032*
Fogorvosi beavatkozást követő vérzéses epizód <i>(Igen/Nem)</i>	4,23 [1,10-16,27]	0,036*
A hemofília súlyossági foka <i>(Súlyos vagy közép-súlyos/Enyhe)</i>	4,01 [0,36-44,79]	0,259

* szignifikáns

Azoknál a betegeknél, akiknek anamnézisében fertőző betegség szerepelt (n=29; 43%), magasabb volt a visszautasítás esélye (EH: 4,48; 95% MT: 1,14-17,69). Szintén nagyobb volt az elutasítás valószínűsége (EH: 4,23; 95% MT: 1,10-16,27) abban az esetben, ha a beteg

tapasztalt vérzést vagy duzzanatot fogászati beavatkozást követően (n=24; 35%). A kérdőíves felmérésben az elutasítástól való félelem miatt fertőző betegségét három (4%) válaszadó titkolta már el, azonban hemofília betegségét egy résztvevő sem. LASSO-szelekción alapuló többszörös logisztikus regressziós modell segítségével vizsgáltuk, hogy egyes változók miként befolyásolják a betegek fogászati ellátási lehetőségeiről alkotott megítélését (9. táblázat).

9. táblázat. A hemofiliás betegek fogászati ellátáshoz való hozzáféréseinek megítélését befolyásoló tényezők többszörös logisztikus regressziós elemzése

Változó	A hemofiliás betegek fogászati ellátási lehetőségeinek értékelése	
	EH (95% MT)	p-érték
Szájhigiénés tanácsadáson való részvétel (Igen/Nem)	6,28 [0,71-55,88]	0,099
A hemofília súlyossági foka (Súlyos és közép-súlyos/Enyhe)	0,60 [0,04-8,94]	0,709
Fertőző betegség (Aktív vagy múltban/Soha)	0,07 [0,01-0,89]	0,041*
Fogászati beavatkozást követő vérzéses epizód (Igen/Nem)	0,13 [0,02-1,03]	0,053

* szignifikáns

Azok a résztvevők, akik részt vettek szájhygiénével kapcsolatos konzultáción (n=28; 41%), nagyobb eséllyel voltak elégedettek a hemofiliás betegek fogászati ellátási lehetőségeivel (EH: 6,28, 95% MT: 0,71-55,88). Alacsonyabb volt az elégedettség esélye azoknál, akik anamnézisében fertőző betegség szerepelt (EH: 0,07, 95% MT: 0,01-0,89), továbbá a súlyos és közepesen súlyos vérzékenységben szenvedő (EH: 0,60, 95% MT: 0,04-8,94), illetve a fogászati beavatkozást követően vérzéses tüneteket vagy duzzanatot észlelő betegeknél (EH: 0,13, 95% MT: 0,02-1,03).

5.1.2.3. Fogászati panaszok és kezelések

A 10. táblázat a betegek fogászati panaszaira és az elvégzett beavatkozásokra vonatkozó adatokat tartalmaz.

10. táblázat. A betegek válaszai a fogászati panaszokkal és kezelésekkkel kapcsolatos kérdésekre

Fogászati panaszok és beavatkozások	
n=68 (%)	
Fogászati panaszok (többszörös választás)	
Nincs panasz	58 (85,29)
Érzékeny fog(ak)	7 (10,29)
Időszakos fájdalom	1 (1,47)
Akut fájdalom	0 (0,00)
Ínyvérzés	1 (1,47)
Állkapocs problémák	1 (1,47)
Egyéb [†]	3 (4,41)
Fogászati beavatkozások (többszörös választás)	
Fogászati beavatkozás nem történt	14 (20,58)

Konzerváló fogászati kezelések [‡]	38 (55,88)
Fogeltávolítás/bölcsességfog eltávolítás	28 (41,17)
Fogkőeltávolítás és polírozás	27 (39,70)
Fogszabályozó kezelés	10 (14,70)
Fogpótlás [§]	9 (13,23)
Egyéb szájsebészeti beavatkozás [¶]	2 (2,94)
Elhúzódó vérzés vagy duzzanat fogászati beavatkozás után (többszörös választás)	
Nem történt	35 (51,47)
Fogeltávolítás/bölcsességfog eltávolítás után	16 (23,52)
Konzerváló fogászati kezelést követően	3 (4,41)
Fogkőeltávolítás és polírozás után	2 (2,94)
Fogpótlás készítése alatt/fogpótlás viselése közben	1 (1,47)
Fogszabályzó kezelés alatt/közben	1 (1,47)
Egyéb szájsebészeti beavatkozást követően ^{¶¶}	1 (1,47)
Fogászati fájdalom esetén felkeresett személy	
Fogorvos	41 (60,29)
Hematológus	21 (30,88)
Háziorvos	0 (0,00)
Senki; fájdalom tűrése	3 (4,41)
Nem tudom kihez fordulnék	3 (4,41)
A beteg által választott egészségügyi ellátási szint	
Fogászati magánrendelő	42 (61,76)
Szakorvosi intézmény/centrum/kórház/ gondozási központ	16 (23,52)
Területileg illetékes fogászati rendelő	10 (14,70)

[†] Egyéb panaszok: folyamatban lévő gyökérkezelés (n=1); folyamatban lévő konzerváló fogászati kezelés és protetikai rehabilitáció (n=2)

[‡] például tömés készítése, gyökérkezelés

[§] például kivehető fogpótlás, koronák, hidak

[¶] tejfog eltávolítás (n=1); nem ismert beavatkozás (n=1)

^{¶¶} bölcsességfog körüli cirkumcízio

A válaszadók többsége nem számolt be fogászati panaszról (n=58; 85%). Ötvennégy (79%) résztvevőnél végeztek valamilyen fogászati beavatkozást, mely közül a leggyakoribbak konzerváló fogászati beavatkozások voltak. Huszonnégy esetben (35%) fordult elő vérzés vagy duzzanat fogászati kezelést követően. A legtöbb vérzéses komplikációt sebészeti beavatkozás után jelentették (n=17). Fogászati fájdalom esetén a résztvevők többsége (n=41; 60%) először fogorvosát keresné fel. Ha a betegek választhatnának a fogászati beavatkozások bármelyik ellátási szintje közül, legkevesebben (15%) a területi ellátási kötelezettség alapján kijelölt fogorvoshoz (körzeti fogorvos) fordulnának, míg legtöbben (65%) a magánrendelői szektort választanák.

5.1.2.4. A betegek ismeretei és értékelése a fogászati ellátásról

A résztvevők többsége (n=45; 66%) többnyire tájékozottnak vallotta magát a hemofiliás betegek számára elérhető fogászati ellátási lehetőségek tekintetében (11. táblázat). Azok közül, akik teljes mértékben tájékozottnak érzik magukat (n=9; 13%), mindenki elégedettségét fejezte ki. A résztvevők többsége - mind a többnyire tájékozott, mind a nem tájékozott csoportban (n=14; 21%) - nem számolt be jelentős akadályokról a fogorvosi ellátáshoz való hozzáférést illetően.

A felmérésben szereplő 25 gyermek szülei közül 14 (56%) nem tudta, hogy az első fogászati vizsgálatot egyéves kor előtt ajánlott elvégezni.

A felmérésben résztvevők 29%-a fogorvosokat a hemofiliás betegek kezelésében teljes mértékben (n=7) vagy többnyire (n=13) felkészültnek ítélte meg. A válaszadók egyike sem tartotta őket felkészületlennek, bár 34 beteg (50%) szerint a fogorvosok ismerik a betegséget, de ismereteik nagyon hiányosak.

11. táblázat. A kutatásban résztvevők ismeretei és elégedettsége a hemofiliás betegek számára rendelkezésre álló fogászati ellátási lehetőségekkel kapcsolatban

A betegek ismeretei a fogászati ellátási lehetőségekkel kapcsolatban	Teljes mértékben tájékozott n=9 (%)	Többnyire tájékozott n=45 (%)	Tájékozatlan n=14 (%)	p-érték (Pearson-féle khi-négyzet próba)
Elégedett betegek	9 (100,00)	32 (86,49)	6 (75,00)	0,305
Elégedetlen betegek	0 (0,00)	5 (13,51)	2 (25,00)	
NE	0	8	6	

Rövidítés: NE, nem értékelhető válasz (A betegek nem tudják, mert még soha nem részesültek fogászati kezelésben)

5.2. ORVOS KÉRDŐÍV

5.2.1. A kutatásban résztvevő fogorvosok demográfiai jellemzői

A demográfiai adatokat a 12. táblázat tartalmazza. A felmérésben 162 résztvevő vett részt, közülük 97 nő (60%) és 65 férfi (40%). Az átlagéletkoruk 36,22 év (SD = 10,34). Többségük alap fogorvosi diplomával, egy szakvizsgával és több mint öt éves szakmai tapasztalattal rendelkezik és döntően felnőtt betegcsoport kezelésében vesz részt.

12. táblázat. A résztvevők demográfiai jellemzői

JELLEMZŐK	n= 162 (%)
NEM	
Nő	97 (59,88)
Férfi	65 (40,12)
TITULUS/KÉPZETSSÉG	
DMD/DDS	150/4 (92,59/2,47)
DMD + PHD	7 (4,32)
DMD + PHD + DSc	1 (0,62)
SZAKMAI TAPASZTALAT ÉVEKBEN	
<2	15 (9,26)
2-5	34 (20,99)
>5	113 (69,75)
SZAKVIZSGA	
Szakvizsgával nem rendelkezők	67 (41,36)
Egy szakvizsga	72 (44,44)
Több szakvizsgával rendelkezők	23 (14,20)
KEZELT BETEGCSOPORT	
Gyermekek	4 (2,47)
Felnőttek	84 (51,85)
Mindkettő	74 (45,68)

Rövidítések: DMD: a fogorvostudomány doktora; DDS: a fogorvosi sebészet doktora;

PhD: doktori fokozat; DSc: a Magyar Tudományos Akadémia doktora

5.2.2. Hemofília gondozás a fogorvosok szemszögéből

A megkérdezett fogorvosok többsége (n=113; 70%) nem tartotta magát kellően magabiztosnak és megfelelően tájékozottnak a hemofiliás betegek alapellátásban történő ellátásához (13. táblázat).

Százegy/162 (62%) válaszadó soha nem kezelt még hemofiliás beteget. Kilencvennyolc/101 (97%) azért, mert korábban nem találkozott ilyen beteggel. Három/101 (3%) pedig azért nem lát el hemofiliás beteget, mert nem érzi magát megfelelően tájékozottnak az ellátásukat illetően. Azok a fogorvosok, akik nem kezelték korábban hemofiliás beteget szignifikánsan alacsonyabb önbizalomról számoltak be (82,18%), mint azok, akik már rendelkeztek ilyen tapasztalattal. Ez utóbbi csoportban a magabiztosság megítélése közel egyenletesen oszlott meg (50,82% magabiztos és 49,18% nem magabiztos; $p < 0,001$; 13. táblázat).

Nemek tekintetében a férfiak magabiztossága szignifikánsan magasabbnak bizonyult ($p = 0,001$; 13. táblázat).

Az évek szerinti szakmai tapasztalat és a szakvizsgák nem voltak jelentős hatással az önbizalomra, de a DMD/DDS fokozaton túl megszerzett tudományos képesítések (PhD/DSc) igen ($p = 0,005$; 13. táblázat).

Regionális különbségek nem mutatkoztak (13. táblázat).

A válaszadók többsége (140/162; 86,42%) szerint a hemofiliás betegek ellátási lehetőségeit hangsúlyozni kellene az egyetemi tantervben és a posztgraduális képzések során. A legtöbb fogorvos (85%) részt is venne hasonló képzésen. Az önbizalmat szignifikánsan befolyásolták a posztgraduális képzésre és a tanfolyamon történő részvételi hajlandóságra vonatkozó kérdések (13. táblázat; $p = 0,008$, illetve $p = 0,036$).

13. táblázat. A fogorvosok önbizalmát befolyásoló tényezők a hemofiliás betegek fogászati ellátása során

VÁLTOZÓK	NEM MAGABIZTOS n=113 (%)	MAGABIZTOS n=49 (%)	ÖSSZESEN n=162	p-érték (Pearson-féle khi-négyzet próba)
Hemofiliás beteget nem kezelt	83 (82,18)	18 (17,82)	101	<0,001*
Hemofiliás beteget kezelt	30 (49,18)	31 (50,82)	61	
Férfi	36 (55,38)	29 (44,62)	65	0,001*
Nő	77 (79,38)	20 (20,62)	97	
Szakmai tapasztalat években				
<2	10 (66,67)	5 (33,33)	15	0,906
2-5	23 (67,65)	11 (32,35)	34	
>5	80 (70,80)	33 (29,20)	113	
Titulus/Képesítés				
DMD/DDS	111 (72,08)	43 (27,92)	154	0,005*
DMD/DDS + egyéb (PhD/DSc)	2 (25,00)	6 (75,00)	8	
Szakvizsga				
Szakvizsgával nem rendelkezők	47 (70,15)	20 (29,85)	67	0,996
Egy szakvizsga	50 (69,44)	22 (30,56)	72	

Több szakvizsgával rendelkezők	16 (69,57)	7 (30,43)	23	
Foglalkoztatottság helye (Magyarország)				
Alföld és Észak- Magyarország	46 (61,33)	29 (38,67)	75	0,082
Közép-Magyarország	32 (80,00)	8 (20,00)	40	
Dunántúl	35 (74,47)	12 (25,53)	47	
A vérzékeny állapotok ismertetésének, fogászati ellátásuk lehetőségeinek hangsúlyozása az egyetemi képzés során				
Nem	13 (59,09)	9 (40,91)	22	0,242
Igen	100 (71,43)	40 (28,57)	140	
Vérzékeny betegek fogászati ellátásával kapcsolatos továbbképzés szüksége/igénye posztgraduális képzés keretein belül				
Nem	10 (45,45)	12 (54,55)	22	0,008*
Igen	103 (73,57)	37 (26,43)	140	
Vérzékeny betegek fogászati ellátásával				

kapcsolatos továbbképzésen való részvételi szándék				
Nem	13 (52,00)	12 (48,00)	25	0,036*
Igen	100 (72,99)	37 (27,01)	137	

* szignifikáns

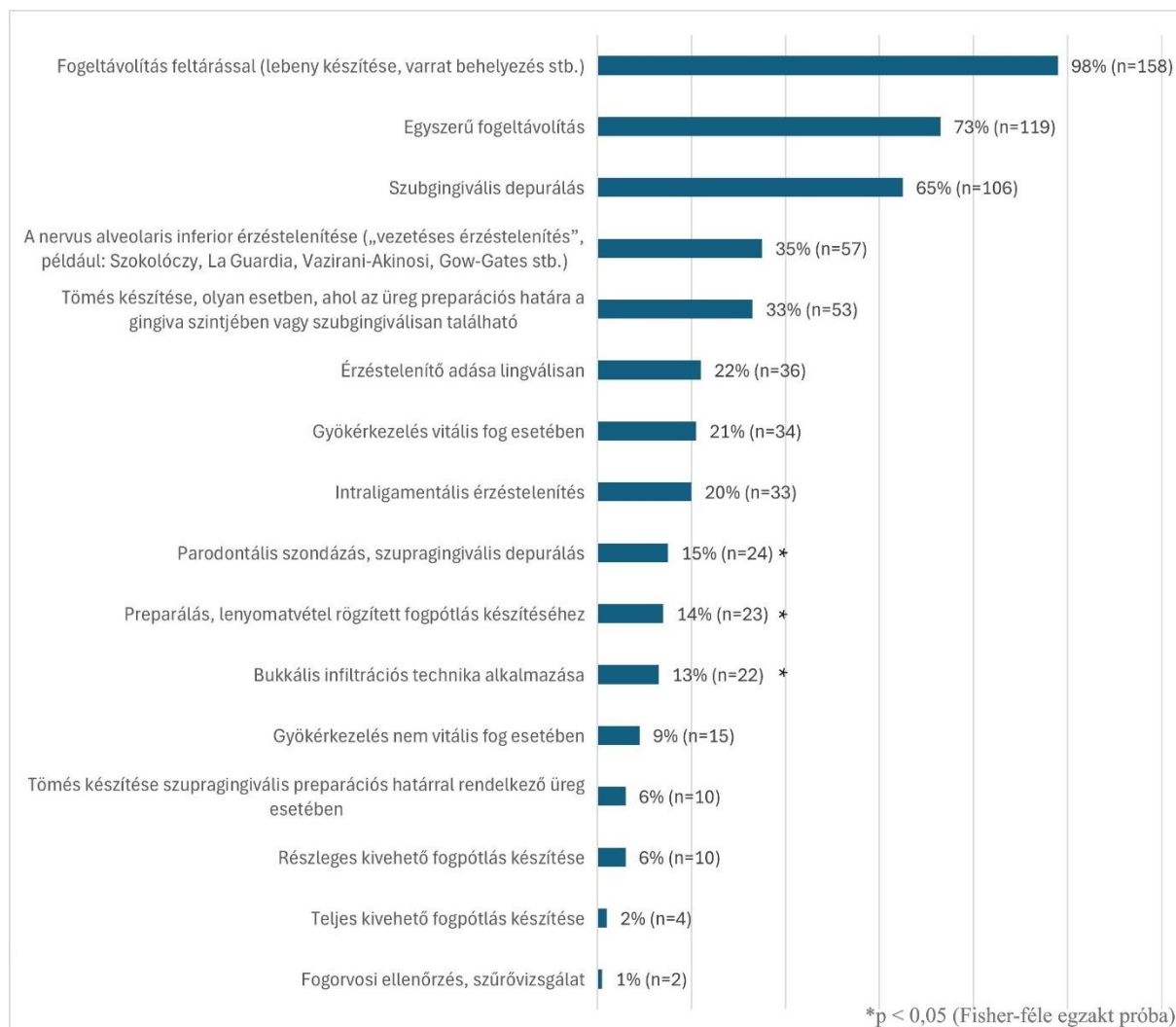
Többszörös logisztikus regressziós modellt dolgoztunk ki a fogorvosok önbizalmát befolyásoló tényezők vizsgálatára. A modell három szignifikáns tényezőt azonosított a Pearson-féle khi-négyzet próba során vizsgált változók közül. A férfi fogorvosok (EH: 3,43, 95% MT: 1,49-7,90), a hemofiliás betegek kezelésében tapasztalattal rendelkező válaszadók (EH: 4,06, 95% MT: 1,73-9,52) és a fogorvosi alapidiplomán túl egyéb képesítéssel rendelkezők (EH: 9,40, 95% MT: 1,10-80,48) magabiztosabbak voltak a hemofiliások fogászati ellátásában (14. táblázat).

14. táblázat. A fogorvosok hemofiliás betegek fogászati ellátására vonatkozó önbizalmát befolyásoló tényezők többszörös logisztikus regresszióelemzése

Változók	A fogorvosok önbizalmához hozzájáruló tényezők értékelése	
	EH (95% MT)	p-érték
Nem (<i>Férfi/Nő</i>)	3,43 [1,49-7,90]	0,004*
Jártasság hemofiliás beteg ellátásában (<i>Igen/Nem</i>)	4,06 [1,73-9,52]	0,001*
Egyéb képesítések (<i>Igen/Nem</i>)	9,40 [1,10-80,48]	0,041*

* szignifikáns

A fogorvosok leggyakrabban a sebészi fogeltávolítást (n=158; 98%), az egyszerű fogeltávolítást (n=119; 73%) és a szubgingivális depurálást (n=106; 65%) utalnák magasabb szintű ellátásra (2. ábra).



2. ábra. Az alapellátásban dolgozó fogorvosok által emelt szintű ellátásra utalt fogászati beavatkozások megoszlása (többszörös választási lehetőség)

Fisher-féle egzakt próbát alkalmaztunk a szakmai tapasztalat évei és az emelt szintű fogászati ellátásra való beutalás közötti összefüggés vizsgálatára. A kettő-öt éves munkatapasztalattal rendelkezők 100%-a végezne parodontális szondázást és szupragingivális depurálást (n=34; p=0,005), valamint alkalmazna bukkális infiltrációs technikát (n=34; p=0,008), és nem utalná

hemofiliás betegét szakellátó intézménybe (15. táblázat). Az eredmények azt mutatták, hogy a fiatalabb kollégákhoz képest (<2 év és 2-5 év szakmai tapasztalat, n=49, 30%) a több mint öt éve praktizálók (n=113, 70%) körében tendenciaszerűen magasabb volt a beutalások aránya az egyes beavatkozások esetében. A preparálás és lenyomatvétele rögzített fogpótláshoz beavatkozás szignifikáns tényezőnek bizonyult: a több mint öt éve praktizáló válaszadók 19%-a jelezte ennél a kezelésnél, hogy magasabb szintű ellátásra utalná hemofiliás pácienseit (p=0,040; 15. táblázat).

15. táblázat. A szakmai tapasztalat évei és a beutalási szándék közötti kapcsolat a parodontális szondázás és a szupragingivális depurálás, a bukkális infiltrációs érzéstelenítés, valamint a rögzített fogpótláshoz történő preparálás és lenyomatvétele beavatkozások esetén

	Szakmai tapasztalat években			p-érték (Fisher- egzakt próba)	Összesen
	<2	2-5	>5		
Parodontális szondázás és szupragingivális depurálás beutalása					
Nem	n=11 (73,33%)	n=34 (100,00%)	n=93 (82,30%)	0,005*	n=138 (85,19%)
Igen	n=4 (26,67%)	n=0 (0,00%)	n=20 (17,70%)		n=24 (14,81%)
Bukkális infiltrációs érzéstelenítési					

technika szükségessége esetén történő beutalás					
Nem	n=12 (80,00%)	n=34 (100,00%)	n=94 (83,19%)	0,008*	n=140 (86,42%)
Igen	n=3 (20,00%)	n=0 (0,00%)	n=19 (16,81%)		n=22 (13,58%)
Rögzített fogpótlás készítéséhez történő preparálás és lenyomatvétel beutalása					
Nem	n=14 (93,33%)	n=33 (97,06%)	n=92 (81,42%)	0,040*	n=139 (85,80%)
Igen	n=1 (6,67%)	n=1 (2,94%)	n=21 (18,58%)		n=23 (14,20%)

* szignifikáns

Hemofiliás betegek fogászati ellátását megelőzően a fogorvosok döntő többsége konzultációt tart szükségesnek, melyet leggyakrabban a beteg gondozását végző hematológustól kérnek (16. táblázat).

16. táblázat. A hemofiliás betegek fogászati ellátása során alkalmazott konzultációs gyakorlatok a fogorvosok körében

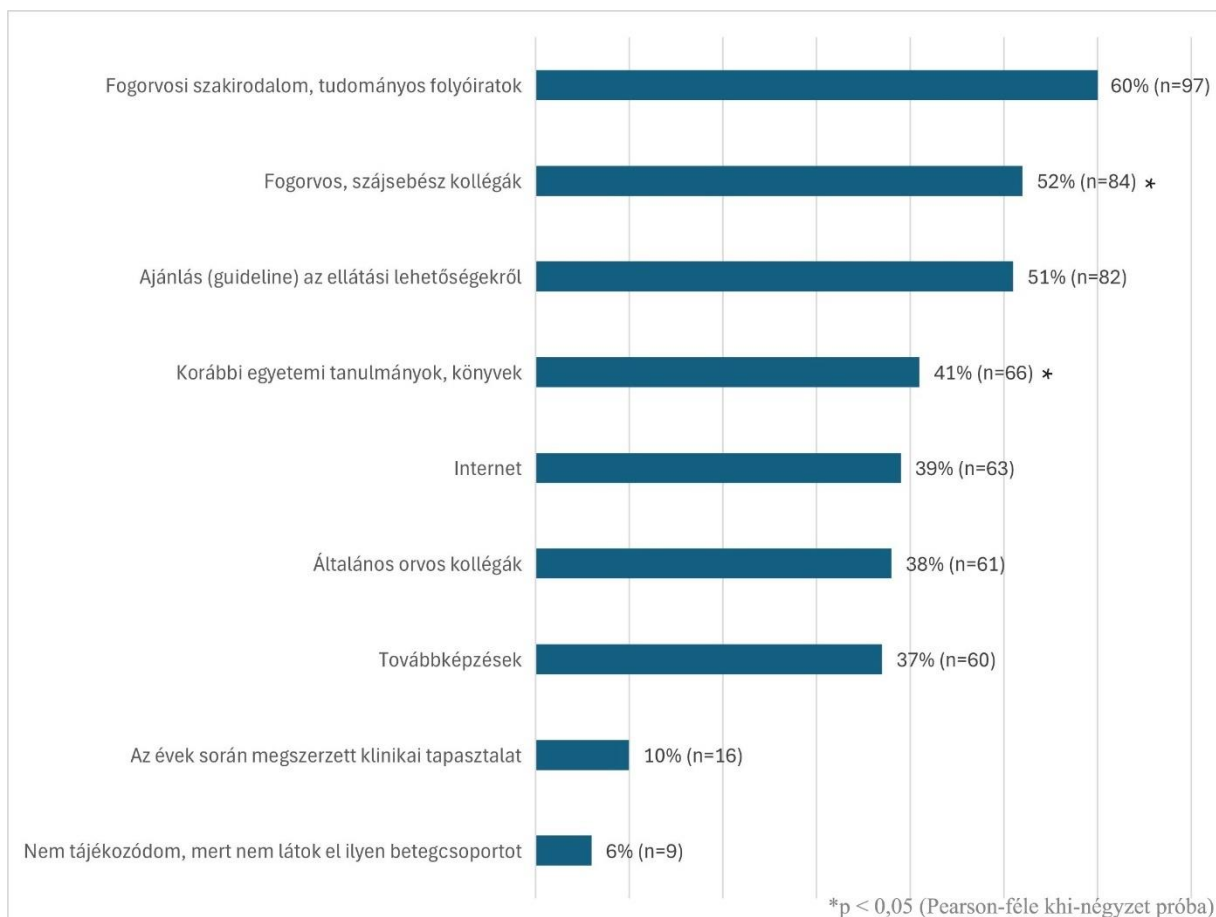
KONZULTÁCIÓ		n=162 (%)
Igen (bármely beavatkozás)		99 (61,11)
Bizonytalanság esetén		63 (38,88)
KONTAKT		
<i>(többszörös választás)</i>		
A beteget gondozó hematológus orvos		139 (85,80)
Tapasztaltabb fogorvos/szájsebész		64 (39,51)
A páciens háziorvosa		57 (35,19)
Kollégák (azonos szakmai szinten dolgozó fogorvosok)		33 (20,37)

A vizsgálat további célja a fogorvosok gyógyszerválasztási preferenciáinak feltárása volt (17. táblázat). A legtöbb fogorvos paracetamolt választana fájdalomcsillapítóként a hemofiliás betegek számára (n=96; 59%). Az antibiotikumok közül a válaszadók 22%-a az amoxicillint, míg 2%-a klindamicint jelölte meg preferált gyógyszerként. A ‘Mindkettőt felírnám’ opciót választotta a résztvevők legnagyobb aránya (n=95; 59%).

17. táblázat. Fogorvosok analgetikum- és antibiotikumfelírási gyakorlata

FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS <i>(többszörös választás)</i>		n= 162 (%)
Paracetamol		96 (59,26)
Pirazonon-származékok (aminofenazon, noraminofenazon; pl. Algopyrin)		53 (32,72)
Nemszelektív NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug - nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer)		23 (14,29)
Szelektív COX2 (ciklooxygenáz-2)-gátló gyulladáscsökkentő gyógyszerek (például celecoxib, nimesulid)		19 (11,73)
Acetilszalicilsav		0 (0,00)
Nem tudom		40 (24,69)
ANTIBIOTIKUM <i>(egyszeres választás)</i>		
Amoxicillin		36 (22,22)
Clindamycin		3 (1,85)
Mindkettőt felírnám		95 (58,64)
Egyiket sem írnám fel		0 (0,00)
Nem tudom		28 (17,28)

A felmérés kiterjedt annak feltárására is, hogy a fogorvosok milyen információforrásokra támaszkodnak a hemofiliás betegek fogászati ellátása során. A fogorvosok többsége (n=97; 60%) tudományos folyóiratokat használ információforrásként (3. ábra).



3. ábra. Tájékozódási források a hemofiliás betegek fogászati ellátásában

A szakmai tapasztalat évei és a fogorvosok tájékozódási forrásai közötti összefüggést Pearson-féle khi-négyzet próbával vizsgáltuk. Statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk a szakmai tapasztalat és a korábbi egyetemi tanulmányok, valamint könyvek felhasználása között ($p < 0,001$; 18. táblázat). Az öt évnél hosszabb tapasztalattal rendelkező szakemberek szignifikánsan kisebb valószínűséggel támaszkodtak ezekre a forrásokra, míg a két évnél rövidebb tapasztalattal rendelkezők nagyobb valószínűséggel vették igénybe azokat. Ezenkívül

statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk a szakmai tapasztalat és a fogászati és szájsebész kollégáktól kapott segítség valószínűsége között: a két évnél rövidebb tapasztalattal rendelkező szakemberek nagyobb valószínűséggel kértek segítséget, az öt évnél hosszabb tapasztalattal rendelkező válaszadókhoz képest ($p=0,015$; 18. táblázat).

18. táblázat. A szakmai tapasztalat összefüggése a „Korábbi egyetemi tanulmányaimra és könyveimre támaszkodom” és a „Fogorvos, szájsebész kollégáim segítségét kérem” válaszokkal

	Szakmai tapasztalat években			p-érték (Pearson-féle khi-négyzet próba)	Összesen
	<2	2-5	>5		
Korábbi egyetemi tanulmányok és könyvek					
Nem	n=4 (26,67%)	n=14 (41,18%)	n=78 (69,03%)	<0,001*	n=96 (59,26%)
Igen	n=11 (73,33%)	n=20 (58,82%)	n=35 (30,97%)		n=66 (40,74%)
Fogorvos, szájsebész kollégák segítsége					

Nem	n=2 (13,33%)	n=16 (47,06%)	n=60 (53,10%)	0,015*	n=78 (48,15%)
Igen	n=13 (86,67%)	n=18 (52,94%)	n=53 (46,90%)		n=84 (51,85%)

* szignifikáns

6. Megbeszélés

6.1. BETEG KÉRDŐÍV

A tanulmány az alapellátásban dolgozó fogorvosokra helyezte a hangsúlyt, tekintettel arra, hogy a szakellátó központokban történő kezelés a betegek számára számos akadállyal járhat. Többek között említhető például a nagyobb utazási távolság vagy a hosszabb várakozási idő. A hemofília megléte mellett ezek a tényezők további terhet jelentenek a páciensek számára, ami könnyen a fogászati ellátás háttérbe szorulásához vezethet. Ugyanakkor biztató, hogy a vizsgálatban részt vevő betegek többsége (54%) az előző évben legalább egy alkalommal felkereste fogorvosát.

A felmérés eredményei azt mutatták, hogy a hemofília súlyossága jelentős mértékben befolyásolja a fogászati látogatások gyakoriságát. Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy a súlyos és közép súlyos formában szenvedő betegek számára nehezebb olyan fogorvost találni, aki vállalja az ellátásukat. Ezt a megfigyelést más kutatócsoport eredményei is megerősítik [50]. Mindazonáltal az elutasítási adatokat vizsgálva megállapítható, hogy a jelen kutatásban résztvevő betegek fogorvosait nem befolyásolta a hemofília súlyossága ellátási hajlandóságuk tekintetében.

Felmérésünk eredményei szerint a gyermekek (0-18 éves korosztály) nagyobb valószínűséggel vesznek részt fogorvosi vizsgálatokon. Nem lehet eléggé hangsúlyozni a korai életkorban megkezdett szájhygiénés nevelés fontosságát [46]. Eredményeink rámutatnak arra, hogy a gyermekek számára különösen lényeges a fogorvosi látogatásokhoz való korai hozzászoktatás, mivel ez csökkentheti a fogászati kezelésekkal kapcsolatos szorongást, és hosszú távon javíthatja a szájüregi egészséget [62,63].

Felmérésünkben a hemofília miatt elutasított fogászati kezelések aránya jelentősnek bizonyult (21%), ami összhangban áll a brit és amerikai kutatócsoportok által közölt adatokkal, ahol ez

az érték 18% és 29% között alakult [46,47,50]. Egy szaúd-arábiai tanulmány azonban sokkal magasabb elutasítási arányról számolt be (67%) [54].

A visszautasítások 86%-a körzeti fogorvosnál történt. Ez az eredmény különösen aggasztó, mivel az alapellátás lehetőséget biztosítana a betegek számára a gyorsabb hozzáférésre olyan kezelésekhez, amelyek nem igényelnek magasabb szintű szakellátást. Vizsgálatunk során az elutasítás aránya magasabbnak bizonyult az idősök körében, ami összhangban áll más kutatócsoportok eredményeivel [50]. Ennek magyarázata lehet, hogy a felnőttek életük során több fogászati vizsgálaton esnek át, mint a gyermekek és serdülők, így nagyobb valószínűséggel tapasztalnak visszautasítást. Ezenkívül a fogászati kezelési igények összetettsége és az orvosi társbetegségek gyakoribbak az idősök körében, ami további kihívást jelenthet. Eredményeink megerősítik korábbi tanulmányok megállapításait, amelyek szerint a jelenlegi vagy korábbi fertőző betegségek negatív hatással vannak a hemofiliás betegek fogászati ellátáshoz való hozzáférésére [46,50]. Jelen kutatásban a válaszadók 4%-a titkolta fertőző betegségét, mert félt az elutasítástól. A társbetegségek és a fogászati kezelésekkel összefüggő vérzéses események is növelték a fogorvosok bizonytalanságát a hemofiliások kezelésében. Adataink megerősítik egy amerikai felmérés megfigyeléseit, mely szerint komoly akadályt jelent a vérzékeny betegek kezelésére hajlandó szakemberek megtalálása [48]. Ennek segítése azonban különös figyelmet érdemel, ugyanis vizsgálatunk rámutat arra, hogy azok a résztvevők, akik állandó fogorvossal rendelkeznek, nagyobb eséllyel keresik fel a fogorvosi rendelőt.

Azok a páciensek, akik az előző évben nem keresték fel fogorvosukat, döntő többségben (n=24; 77%) nem számoltak be fogászati panaszról. A többi, kutatásunkban akadályként azonosított nehézségeket más tanulmányok is említették korábban (5. táblázat) [46–49,54]. A COVID-19 járvány és az egészségügyi szektorra gyakorolt hatása új nehézségeket okozott, melyet elsőként igyekeztünk feltárni. E tekintetben a felmerülő kihívások ellenére a betegek 84%-a 2021 és 2022 között legalább egyszer felkereste fogorvosát. A válaszadók 16%-a azonban csak a

legszükségesebb kezelésekre ment el, pedig a fogászati problémák elkerülése végett prioritást kellett volna élveznie ennek a betegcsoportnak. A válaszadók mintegy harmada (n=22; 32%) nem tudta felmérni a COVID-19 hatását a fogászati ellátásra, feltehetően azért, mert többségük (n=19/22; 86%) nem járt fogorvosnál az előző évben.

A résztvevők 50%-a úgy gondolja, hogy a fogorvosok ismerik a hemofília betegséget, de tudásuk hiányos. Frusca do Monte és munkatársai hasonló megfigyelést tettek, mely szerint a vérzékeny betegek 53%-a nem bízott az általános fogorvos ellátási képességében [50]. Ezzel szemben Fiske és munkatársai, valamint Kalsi és munkatársai kutatásukban alacsonyabb arányokat figyeltek meg (29% és 45%) [46,47]. Kiemelkedően fontos hangsúlyozni a fogászati ellátás jelentőségét a hemofiliás betegcsoportban, és ebben segítséget is kell nyújtani a fogorvosoknak. Kiemelendő, hogy az alapképzésben a tananyag mindenképpen helyezzen hangsúlyt a vérzékeny betegek ellátására, és a posztgraduális képzésben továbbra is foglalkozzanak ezzel a témával. Ezen túlmenően, egy anyanyelven írt átfogó, a fogorvosok munkáját segítő útmutató mindenképpen hasznos tájékoztatói forrás. A magyar fogorvosok munkáját szerencsére a fogászat minden területére kiterjedő magyar nyelvű tartalmak segítik [43,44]. A hemofília kezelőhelyekkel konzultációs csatornákat is tanácsos lenne kialakítani, melyek révén a fogorvosok könnyen hozzáférhetnének a hemofíliával kapcsolatos információkhoz. Adataink szerint fogfájás esetén a betegek 31%-a hematológushoz fordulna segítségért, ami mindenképpen rávilágít a két szakma közötti szoros együttműködés fontosságára.

Kiemelkedő jelentőségű a prevenció támogatása, hiszen adataink azt mutatják, hogy akik részt vettek szájhygiénés konzultáción, azok nagyobb valószínűséggel keresték fel a fogorvosi rendelőt. Felmérésünkben a résztvevők 41 %-a jelezte, hogy kapott ilyen tanácsot, ami azonban alacsony arány egy korábbi tanulmány eredményeihez képest (a felnőttek 76, illetve a gyerekek 85%-a) [46]. A WFH ajánlása szerint a megelőző ellátást már korán, ideális esetben az első fog

áttörésének idején el kell kezdeni [1]. Felmérésünk szerint azonban a hemofiliás gyermekek szüleinek 56%-a nem tudott erről az irányelvről.

Összeségében a válaszadók többsége úgy érezte, hogy többnyire tájékozott a hemofiliás betegek fogászati ellátásának lehetőségeiről, és teljesen vagy többnyire elégedettek a fogászati ellátási lehetőségekkel. A megelőzés fontosságát mutatja az is, hogy azok a résztvevők, akik részt vettek már szájhigiénés konzultáción, nagyobb eséllyel voltak elégedettek a fogászati ellátás lehetőségeivel is.

A résztvevők 79%-ának volt már fogászati beavatkozása, melyek többnyire helyreállító kezelések voltak. A legtöbb fogászati beavatkozás nem járt vérzéses szövődménnyel, azok inkább sebészeti jellegű beavatkozások után jelentkeztek. A fogorvosok kulcsszerepet játszhatnak a hemofília korai felismerésében is. Sonis és Musselman tanulmánya szerint a kutatásukban résztvevő 132 hemofiliás beteg 13,6%-át tartós szájüregi vérzés miatt diagnosztizálták [31]. Jelen vizsgálatunkban alacsonyabb, 7,3%-os arányt figyeltünk meg e tekintetben.

6.2. ORVOS KÉRDŐÍV

A kutatás az alapellátásban dolgozó fogorvosokra irányult, mivel meggyőződésünk szerint a kihívások feltárását ezen az ellátási szinten indokolt megkezdni.

A megkérdezett fogorvosok 70%-a jelezte, hogy nem érzi magát magabiztosnak, mivel nem rendelkezik a hemofiliás betegek kezeléséhez szükséges ismeretekkel. Ez az arány lényegesen magasabb, mint az Egyesült Királyságban végzett egyetlen hasonló vizsgálat eredménye, ahol a fogorvosok 40%-a számolt be arról, hogy nem érzi magát kellően felkészültnek a veleszületett vérzékeny betegek alapellátásban történő kezelésére [47].

A hemofília ritka betegség, ennek következtében a fogorvosok ritkán vagy egyáltalán nem kezelik ezt a betegcsoportot, ami a tudás és a kezelési gyakorlat terén tapasztalható

bizonytalansághoz vezethet [47,59]. Felmérésünkben az egészségügyi szakemberek 3%-a jelezte, hogy a hemofiliás betegek ellátását nem vállalja, mivel nem rendelkezik kellő ismerettel a megfelelő kezelési módokról. Ez a viszonylag alacsony arány valószínűleg annak tulajdonítható, hogy a magyar fogorvosok számára rendelkezésre áll egy szakmai irányelv és egy átfogó, magyar nyelvű útmutató, amely a hemofiliás betegek fogászati ellátásának minden aspektusát lefedi [43,44]. Fontosnak tartjuk, hogy az ilyen jellegű átfogó iránymutatások az adott ország anyanyelvén könnyen elérhetők legyenek a fogorvosok számára, különösen annak fényében, hogy jelen kutatás válaszadóinak jelentős része elsődleges információforrásként tudományos folyóiratokra és irányelvekre támaszkodik.

Ajánlott, hogy a vérzékeny betegek ellátásának irányelvei hangsúlyosabb szerepet kapjanak az egyetemi fogorvosképzésben. Eredményeink azt mutatják, hogy a két évnél kevesebb szakmai tapasztalattal rendelkező fogorvosok nagyobb arányban támaszkodnak az egyetemi tanulmányaikra és tankönyvekre a hemofiliás betegek ellátásakor, míg az öt évnél hosszabb tapasztalattal rendelkezők többsége már nem használja ezeket a forrásokat. Meggyőződésünk, hogy alapvető fontosságú a hemofiliás betegek ellátására vonatkozó átfogó oktatás biztosítása az alapképzés során, mivel ez lehetővé teszi, hogy a jövő fogorvosai pályájuk kezdetétől kellően felkészülten láthassák el betegeiket. Emellett elengedhetetlen a célzott posztgraduális képzés és a folyamatos továbbképzési programok biztosítása is, hogy a tapasztaltabb kollégák naprakészen követhessék az új irányelveket. Biztató, hogy felmérésünkben számos válaszadó jelezte érdeklődését posztgraduális képzés iránt e témában, ami alátámasztja az ilyen irányú oktatási kezdeményezések szükségességét. Továbbá vizsgálatunk szerint azok a résztvevők, akik a fogorvosi diplomájuk mellett további tudományos fokozatot (PhD, DSc) is szereztek, kilencszer nagyobb valószínűséggel számoltak be arról, hogy magabiztosnak érzik magukat a hemofiliás betegek fogászati ellátásában.

Felmérésünk eredményei alapján a válaszadók 61%-a bármilyen fogászati beavatkozás előtt konzultációt kezdeményezne, elsősorban a beteget gondozó hematológussal. Ugyanakkor egy Egyesült Királyságban végzett vizsgálat rávilágított arra, hogy a hematológusok és ápolók ismeretei nem minden esetben terjednek ki a fokozott vérzési kockázattal járó fogászati eljárásokra [59]. A multidiszciplináris együttműködés ezért kulcsszerepet játszhat a hemofiliás betegek optimális fogászati ellátásában. Felmérésünk szerint ugyanis a két évnél kevesebb szakmai tapasztalattal rendelkezők nagyobb arányban igényelnek vagy fogadnak el segítséget hemofiliás betegek fogászati kezelését illetően, mint tapasztaltabb kollégáik. Ennek fényében célszerű lenne egy könnyen elérhető, magasabb szintű szakmai tanácsadói pont kialakítása, amely iránymutatást nyújthat azon egészségügyi szakemberek számára, akik nem rendelkeznek kellő gyakorlattal ezen betegcsoport ellátásában. Ez különösen fontos, mivel ahogy az felmérésünkéből is kiderült a megfelelő fájdalomcsillapítók és antibiotikumok kiválasztása is kihívást jelenthet gyakorlati tapasztalat hiányában.

Vizsgálatunk szerint a hemofiliás betegek korábbi ellátásában szerzett tapasztalat hozzájárult a válaszadók fokozott szakmai magabiztosságához. Az eredmények rámutatnak arra, hogy a konzultációs lehetőség biztosítása kiemelten fontos, mivel a betegek nagyobb biztonságérzetet tapasztalnak olyan rendelőkben, amelyek kórházi háttérrel rendelkeznek, vagy hemofília centrumhoz kapcsolódnak [46,50]. A könnyen elérhető konzultációs szolgáltatások elősegíthetik a betegek hozzáférését az alapellátáshoz, és csökkenthetik a magasabb szintű ellátás indokolatlan igénybevételét.

A kutatás eredményei meglepő nemek közötti különbséget is feltártak: a férfi fogorvosok nagyobb magabiztosságot mutattak a hemofiliás páciensek kezelésének tekintetében. Ennek a különbségnek a pontos okai nem ismertek, de az irodalmi adatokra támaszkodva a férfiak általában magabiztosabbak a különböző klinikai feladatok elvégzése során [64,65]. Jelen

tanulmány eredményei értékes alapot nyújthatnak a jövőbeni kutatások számára ezen a területen.

Egy, az Egyesült Királyságban végzett tanulmányban a fogorvosok tisztában voltak az általános fogászati ellátás keretein belül biztonságosan elvégezhető kezelésekkel, és tudták, hogy melyek azok a beavatkozások, amelyek magasabb szintű szakellátást igényelnek [47]. Jelen kutatás során ugyanezt a kérdést vizsgáltuk (2. ábra). Jelentősen nagyobb arányban voltak azok a két-öt év tapasztalattal rendelkező fogorvosok, akik bizonyos beavatkozások esetén nem utalnak hemofiliás pácienseiket magasabb szintű ellátásra, összehasonlítva fiatalabb és tapasztaltabb kollégáikkal. Ennek oka valószínűleg az, hogy több tapasztalatra tettek szert, mint a kevesebb mint két éves gyakorlattal rendelkező kollégáik. Ezenkívül a fiatalabb generáció nagyobb hajlandóságot mutathat a szakmai továbbképzési programok iránt, a karrierjük előmenetelének támogatása érdekében. Ennek következtében korszerűbb álláspontot képviselhetnek bizonyos tapasztaltabb kollégáiknál. Az öt évnél hosszabb szakmai tapasztalattal rendelkező fogorvosok minden beavatkozás során körültekintőbb megközelítést alkalmaztak, különösen a rögzített fogpótlások készítésekor végzett preparálás és lenyomatvétel esetében. E magatartás háttérében feltételezhetően az áll, hogy pályafutásuk során több szövődménnyel találkoztak, amely a klinikai döntéshozatal kifinomultabbá válásához, ezáltal pedig egy előrelátóbb és óvatosabb terápiás szemlélet kialakulásához vezetett.

7. A vizsgálat korlátai

A betegekkel végzett felmérés erőssége, hogy az adatok az ország legnagyobb hemofília kezelőközpontjaiban kerültek rögzítésre, továbbá a kérdőívek jelentős részét (93%) a betegek személyes jelenlét mellett töltötték ki, ami növelheti az adatok megbízhatóságát.

A vizsgálat korlátját jelenti a viszonylag alacsony mintanagyság, amely azonban csökkentheti az eredmények statisztikai erejét. Egy nagyobb mintán, illetve több ország bevonásával végzett nemzetközi összehasonlító vizsgálat pontosabb képet adhatna a hemofíliás betegek fogászati ellátásban tapasztalt helyzetéről.

További korlátot jelent, hogy a felmérés során alkalmazott kérdőív nem tartalmazott nyitott szöveges válaszlehetőségeket, így a válaszadók kizárólag előre meghatározott kategóriák közül választhattak. Ez korlátozhatta a betegek tapasztalatainak és véleményének teljes körű feltárását.

Emellett az adatgyűjtés önbevalláson alapult, ami emlékezeti torzítás, valamint a társadalmi elvárásoknak való megfelelésből adódó válaszadási torzítás lehetőségét hordozza.

Végül, a résztvevők kiválasztása a kezelőközpontok teljes hemofília-populációjából történt, ugyanakkor az önkéntes részvétel ténye szelekciós torzítást eredményezhet, amely egy potenciálisan magasabb együttműködési hajlandóságú betegcsoport bevonásához vezethetett a tanulmányban.

A fogorvosok körében végzett vizsgálat erőssége, hogy országos lefedettségű mintán alapul. A mintanagyság azonban korlátozó tényező lehet, amely befolyásolhatja az eredmények általánosíthatóságát. Ezen eredmények megerősítéséhez és kiterjesztéséhez nagyobb, sokszínűbb mintán végzett jövőbeli vizsgálatok szükségesek.

A vizsgálat további korlátja, hogy a fogorvosok kiválasztása a NEAK hivatalos nyilvántartásában szereplő lista alapján történt, ugyanakkor a magánszektorban dolgozó

fogorvosok bevonása önkéntes megkeresés útján valósult meg. Ez utóbbi szelekciós torzítást eredményezhetett, és befolyásolhatta az eredmények reprezentativitását.

További korlátot jelent, hogy a résztvevők önbevallás alapján értékelték szakmai magabiztosságukat, objektív kompetenciamérés nélkül, ami a válaszadási torzítás lehetőségét hordozza.

Végül, a kérdőív nem tartalmazott nyitott szöveges válaszlehetőségeket, ami a beteg kérdőívhez hasonlóan korlátozhatta a résztvevők véleményének és tapasztalatainak részletesebb kifejtését. Mindkét vizsgálat korlátját jelentheti, hogy egyes becslések esetén széles konfidencia-intervallumok adódtak, ami a viszonylag kis esetszámokra, illetve az egyes alcsoportok alacsony előfordulására vezethető vissza. Ez az eredmények pontosságát és stabilitását szintén korlátozhatta.

8. Összefoglalás

A hemofiliás betegek a fogorvosi ellátás során gyakran szembesülnek elutasítással, ezért a fogászati kezelésekhez való hozzáférési lehetőségeik fokozott figyelmet érdemelnek. Különösen fontos a prevencióra és a rendszeres fogorvosi ellenőrzés fontosságára felhívni a figyelmet ebben a betegcsoportban, kiemelve ebben az alapellátásban dolgozó fogorvosok aktív szerepvállalását.

Felmérésünk eredményei azt mutatják, hogy a betegek körében azonban jelenleg a területileg illetékes fogorvosi ellátás a legkevésbé preferált. Ennek fényében különösen indokolt az alap- és posztgraduális képzések szerepének hangsúlyozása, valamint szakmai iránymutatások kidolgozása. Ezek hozzájárulhatnak a fogorvosok magabiztosságának és felkészültségének növeléséhez.

Az ellátást akadályozó tényezők tekintetében elsőként értékeltük a COVID-19 világjárvány hatását, amely jelentősen fokozta a hemofiliás betegek fogászati ellátáshoz való hozzáférési nehézségeit. E megállapítás rávilágít arra, hogy a jövőben hasonló események komoly mértékben befolyásolhatják az amúgy is összetett ellátási folyamatokat ebben a betegcsoportban.

A disszertáció alapját képező angol nyelvű közlemények nemzetközi szinten igyekeznek felhívni a figyelmet a fogászati ellátás jelentőségére ebben a betegcsoportban, és egyben hozzájárulnak a témában megjelent, mindeddig viszonylag kevés publikáció számának növeléséhez. A magyar nyelvű irodalmi összefoglaló hasznos támpontot nyújthat a hazai fogorvosok és a hemofiliás betegek gondozásában részt vevő szakemberek számára, segítve az ellátás hatékonyabbá tételét.

Összességében elmondható, hogy a szakmai irányelvek és protokollok betartása mellett az alapellátó fogorvosok nagyobb mértékű bekapcsolódása a hemofiliás betegcsoport fogászati

gondozásába várhatóan hozzájárulna a betegek számára nyújtott ellátás színvonalának javításához, valamint mérsékelné a jelenleg fennálló kezelési nehézségeket.

Summary

Patients with hemophilia (PWH) frequently encounter difficulties in accessing dental care. Consequently, their access to dental treatment merits particular consideration and attention. It is of particular significance to emphasise the importance of prevention and regular dental check-ups in this patient group, highlighting the active role of dentists working in primary care.

The findings of the present survey demonstrate that primary dental care performed by general dental practitioners is currently the least preferred option among patients. In this context, it is essential to emphasise the role of undergraduate and postgraduate training, and to establish professional guidelines. These measures have the potential to enhance the confidence and preparedness of dentists.

In the context of the barriers affecting care, this study was the first to assess the impact of the COVID-19 pandemic on access to dental care for PWH, which significantly increased the difficulties experienced by this patient group. This finding indicates that similar future events may have a significant impact on the already complex care processes for this patient group.

The English-language publications of the dissertation aim to draw international attention to the importance of dental care in this cohort of patients, while also contributing to the increase in the relatively small number of publications on the subject to date. The Hungarian-language literature review can provide useful guidance for Hungarian dentists and professionals involved in the care of PWH, helping to make care more effective.

It is expected that, in addition to adhering to professional guidelines and protocols, the enhanced involvement of primary care dentists in the dental care of PWH will contribute to the

enhancement of the quality of care provided to patients and to the alleviation of the current treatment difficulties.

9. Az értekezés új tudományos eredményei

1. A hemofiliás betegek fogorvosi ellátással kapcsolatos tapasztalatairól és az ellátás aktuális helyzetéről korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Európában mindössze két, 2000-ben és 2011-ben publikált tanulmány foglalkozott ezzel a témával, így hosszú idő után a disszertáció alapját képező két közlemény szolgálat új információt a kontinensről. Mivel a korábbi vizsgálatok kizárólag az Egyesült Királyságban készültek, kutatásunk volt az első, amely átfogó módon vizsgálta a kontinentális Európa hemofiliás betegeinek fogorvosi ellátását.
2. Az említett, 2011-ben publikált tanulmány az egyetlen a szakirodalomban, amely nem a tudásfelmérésre koncentrált, hanem a betegellátás gyakorlati helyzetét vizsgálta, a fogorvosok szemszögét is bevonva a veleszületett vérzékenységben szenvedő betegek ellátásának értékelésébe. Jelen tanulmányunkat kizárólag hemofiliával diagnosztizált betegekre szűkítettük, így fogorvosi szemszögből hemofília vonatkozásban szintén elsőként közöltünk adatokat.
3. Megállapítottuk, hogy a fogorvosi rendelő felkeresésének gyakorisága szignifikánsan összefügg a hemofília súlyosságával (enyhe vs. középsúlyos/súlyos típus; $p=0,026$), valamint az életkorral (gyermek- és felnőttkorú betegek; $p=0,033$).
4. Többszörös logisztikus regressziós modellünk szerint az állandó fogorvossal rendelkező hemofiliás betegek nagyobb eséllyel keresik fel a fogorvosi rendelőt (EH: 9,95, 95% MT: 2,86-34,62). Szintén nagyobb valószínűséggel tesznek látogatást azok (EH: 3,84, 95% MT: 1,09-13,58), akik részt vettek már korábban szájhygiéniai konzultáción/tanácsadáson.
5. Kutatásunkban feltártuk és elemeztük a hemofiliás betegek fogorvosi ellátásához való hozzáféréseinek akadályait, valamint elsőként értékeltük a COVID-19-pandémia hatását e betegcsoport fogorvosi ellátására. Eredményeink rámutatnak arra, hogy egy

ehhez hasonló, ellátást nehezítő tényező a jövőben szintén jelentős mértékben befolyásolhatja a hemofiliás betegek fogászati ellátásának elérhetőségét és minőségét.

6. A tanulmány feltárta a fogorvosi ellátás megtagadásának magas gyakoriságát (21%), különösen az alapellátáshoz tartozó területi ellátási kötelezettség alapján kijelölt (körzeti) fogászatok esetében (86%). A korábbi tanulmányok egyike sem helyezett ilyen mértékű hangsúlyt az ellátás ezen szintjére.
7. Fogorvosi részről a visszautasítási arány szignifikánsan magasabbnak bizonyult a betegek idősebb korosztályában ($p=0,020$), illetve abban az esetben, ha a hemofília mellett egyéb társbetegség is jelen volt ($p=0,006$).
8. Többszörös logisztikus regressziós modellünk alapján fertőző betegség esetén (aktív és korábbi) magasabb volt a betegek visszautasításának esélye (EH: 4,48, 95% MT: 1,14-17,69). Azoknál a betegeknél, akik tapasztaltak már vérzést vagy duzzanatot fogászati beavatkozást követően, szintén nagyobb volt az elutasítás valószínűsége (EH: 4,23; 95% MT: 1,10-16,27).
9. A vizsgálatban részt vevő betegek 69%-a elégedett volt a hemofiliás páciensek számára elérhető fogászati ellátási lehetőségekkel. Ugyanakkor szignifikáns különbség ($p<0,001$) mutatkozott az elégedett és az elégedetlen betegek között. Megállapítottuk, hogy az elégedetlen páciensek valamennyien tapasztaltak már elutasítást fogászati ellátás során. Azok a résztvevők, akik korábban részt vettek szájhigiénével kapcsolatos konzultáción nagyobb eséllyel voltak elégedettek a hemofiliás betegek fogászati ellátási lehetőségeivel (EH: 6,28, 95% MT: 0,71-55,88) LASSO-szelekción alapuló többszörös logisztikus regressziós modellünk alapján.
10. Megállapítottuk, hogy a fogorvosok többsége (70%) nem tartja magát magabiztosnak és megfelelően tájékozottnak a hemofiliás betegek alapellátásban történő ellátáshoz.

11. Többszörös logisztikus regressziós modellünk szerint a férfi fogorvosok (EH: 3,43, 95% MT: 1,49-7,90), a hemofiliás betegek kezelésében tapasztalattal rendelkező válaszadók (EH: 4,06, 95% MT: 1,73-9,52) és a fogorvosi alapidiplomán túl egyéb képesítéssel rendelkezők (EH: 9,40, 95% MT: 1,10-80,48) önbizalma azonban nagyobb volt a hemofiliás betegek fogászati ellátásában.
12. Eredményeink alapján a több mint öt éve praktizáló fogorvosok körében tendenciaszerűen magasabbnak bizonyult a betegek magasabb ellátási szintre történő beutalásának aránya az egyes fogászati beavatkozások tekintetében, mint a fiatalabb korcsoportokban (<2 év és 2-5 év szakmai tapasztalat).
13. Vizsgálatunk eredményei alapján megállapítható, hogy az öt évnél hosszabb szakmai tapasztalattal rendelkező fogorvosok szignifikánsan kisebb valószínűséggel támaszkodnak korábbi egyetemi tanulmányaikra és szakkönyveikre, míg a két évnél rövidebb tapasztalattal rendelkező szakemberek ezeket az információforrásokat nagyobb arányban veszik igénybe ($p < 0,001$). Emellett a két évnél rövidebb gyakorlattal rendelkező fogorvosok szignifikánsan gyakrabban kérnek szakmai segítséget fogorvos vagy szájsebész kollégáktól, míg az öt évnél hosszabb tapasztalattal rendelkezők kisebb valószínűséggel élnek ezzel a lehetőséggel ($p = 0,015$).

10. Irodalomjegyzék

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26:1-158.
2. Sarmiento Doncel S, Díaz Mosquera GA, Cortes JM, Agudelo Rico C, Meza Cadavid FJ, Peláez RG. Haemophilia A: A Review of Clinical Manifestations, Treatment, Mutations, and the Development of Inhibitors. *Hematol Rep*. 2023;15:130-150.
3. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:45.
4. Gale AJ. Continuing education course #2: current understanding of hemostasis. *Toxicol Pathol*. 2011;39:273-280.
5. Hoang T, Dowdy RAE. Review of Inherited Coagulation Disorders. *Anesth Prog*. 2024;71:87-95.
6. Macfarlane RG. An Enzyme Cascade in the Blood Clotting Mechanism, and its Function as a Biochemical Amplifier. *Nature*. 1964;202:498-499.
7. Davie EW, Ratnoff OD. Waterfall Sequence for Intrinsic Blood Clotting. *Science*. 1964;145:1310-1312.
8. Yong J, Toh CH. Rethinking coagulation: from enzymatic cascade and cell-based reactions to a convergent model involving innate immune activation. *Blood*. 2023;142:2133-2145.
9. McMichael M. New models of hemostasis. *Top Companion Anim Med*. 2012;27:40-45.
10. Hoffman M, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85:958-965.

11. Mann KG, Krishnaswamy S, Lawson JH. Surface-dependent hemostasis. *Semin Hematol.* 1992;29:213-226.
12. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev.* 2003;17 Suppl 1:S1-S5.
13. Nemes L, Pitlik E, Bodó I, Schlammadinger Á, Pfliegler Gy, Tornai I: Coagulopathiák. Haemophilia. In: Boda Zoltán (szerk.): Thrombosis és vérzékenység. Budapest: Medicina, 2006. ISBN 963 226 041 4. p. 122.
14. Hermans C. Haemophilia diagnostics with modern genomics. *Haemophilia.* 2021;27:e754-e755.
15. Coppola A, Favaloro EJ, Tufano A, Di Minno MN, Cerbone AM, Franchini M. Acquired inhibitors of coagulation factors: part I-acquired hemophilia A. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38:433-446.
16. Carlson AL, Althouse J, Ahmed N, Nazari MA, Alkaissi H. Acquired hemophilia A following SARS-CoV-2 infection and vaccination: clinical summary and insights. *J Thromb Haemost.* 2026;24:161-170.
17. Report on the Annual Global Survey 2024. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal, 2025.
18. World Federation of Hemophilia. eLearning Platform - Hemophilia. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal.
19. van Galen KPM, d'Oiron R, James P, et al. A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2021;19:1883-1887.

20. Vezendi K: A hemofíliáról általában. In: Hemofília Füzetek. Budapest: Magyar Hemofília Egyesület, 2010. ISSN: 2061-6538
21. Khanji C, Nuabor W, Gould T, et al. Systematic Literature Review of Outcomes Associated With Adherence to Haemophilia Drug Therapy. *Haemophilia*. 2025;31:187-206.
22. 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.
23. 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.
24. Mancuso ME, Croteau SE, Klamroth R. Benefits and risks of non-factor therapies: Redefining haemophilia treatment goals in the era of new technologies. *Haemophilia*. 2024;30 Suppl 3:39-44.
25. Alcedo Andrade PE, Mannucci PM, Kessler CM. Emicizumab: the hemophilia A game-changer. *Haematologica*. 2024;109:1334-1347.
26. Thornburg CD. The benefits of gene therapy in people with haemophilia. *J Viral Hepat*. 2024;31 Suppl 1:4-8.
27. Pierce GF, Ozelo MC, Mahlangu J, et al. The WFH Guidelines for the Management of Haemophilia: AAV Gene Therapy, 2025. *Haemophilia*. 2026;32:20-54.
28. Berkowitz C, Lee K, Kirkland K, et al. Research Letter: Patient Attitudes Towards Haemophilia Gene Therapy at a US Haemophilia Treatment Center. *Haemophilia*. 2025;31:166-168.

29. Aramouni K, Jabbour K, Charbel N, et al. Artificial Intelligence Applications in Haemophilia Care: A Narrative Review of the Literature. *Haemophilia*. 2026;32:7-14.
30. 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.
31. Sonis AL, Musselman RJ. Oral bleeding in classic hemophilia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982;53:363-366.
32. Zaliuniene R, Peciuliene V, Brukiene V, Aleksejuniene J. Hemophilia and oral health. *Stomatologija*. 2014;16:127-131.
33. Kinalski M de A, de Araujo LP, dos Santos MBF. Is there a difference in the oral health status of healthy patients and those with inherited bleeding disorders? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Dent. Rev*. 2022;2:100046.
34. Mulders G, van Verseveld H, van der Geer J, Wolvius E, Leebeek F. The state of oral health in patients with haemophilia in the Netherlands. *Haemophilia*. 2023;29:466-478.
35. Brook AH, Bedi R, Lui WY, Yuen PM. Haemophilic pseudotumours of the mandible: report of a case in a one-year-old child. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1985;23:47-52.
36. Pai N, Dhaimade PA, S C, Vaghela J, Mehta L. Pseudotumour of haemophilia in jawbones: A systematic review and report of two cases managed conservatively. *Haemophilia*. 2020;26:409-421.
37. 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.

38. Report on the Annual Global Survey 2021. World Federation of Hemophilia (WFH), Montréal, 2022.
39. Rasaratnam L, Chowdary P, Pollard D, Subel B, Harrington C, Darbar UR. Risk-based management of dental procedures in patients with inherited bleeding disorders: Development of a Dental Bleeding Risk Assessment and Treatment Tool (DeBRATT). *Haemophilia*. 2017;23:247-254.
40. Kumar M, Badagabettu S, Pai KM, et al. Outcomes of Dental Treatment Procedures in People With Haemophilia Treated Under a Comprehensive Care Model: An Analysis of Cases From a Tertiary Care Centre. *Haemophilia*. 2025;31:617-624.
41. Kumar M, Badagabettu S, Pai KM, Angelitta Noronha J, Nayak BS, McCarthy P. Dental Management for People With Congenital Haemophilia: A Systematic Review of the Existing Dental Recommendations. *Haemophilia*. 2025;31:830-839.
42. 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.
43. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a hematológiai betegségek korszerű kezeléséről - a véralvadási zavarok korszerű kezelése. *Eü Közl*. 2011; 61: 3005-3087.
44. Sipos K. Haemophiliás betegek fogorvosi ellátása [Dental management of patients with haemophilia]. *Orv Hetil*. 2022;163:943-951.
45. Ferri Grazzi E, Blenkiron T, Hawes C, et al. Anxiety and depression among adults with haemophilia A: Patient and physician reported symptoms from the real-world European CHES II study. *Haemophilia*. 2024;30:743-751.

46. 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.
47. Kalsi H, Nanayakkara L, Pasi KJ, Bowles L, Hart DP. Access to primary dental care for patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012;18:510-515.
48. Schaffer R, Duong MT, Wachter B, Arana E, Frances D. Access to dental care for people with bleeding disorders: survey results of hemophilia treatment centers in the U.S. *Spec Care Dentist*. 2016;36:295-299.
49. Brown MC, Hastie E, Shumake C, Waters B, Sidonio RF Jr. Dental habits and oral health in children and adolescents with bleeding disorders: A single-institution cross-sectional study. *Haemophilia*. 2022;28:73-79.
50. Frusca do Monte CM, da Silva LT, da Silva VC, et al. Access to dental care for patients with inherited bleeding and hemoglobin disorders. *Spec Care Dentist*. 2022;42:509-515.
51. Li Y, Liu G, Yao W, Sun J, Wu R, Yu G. Barriers to dental care and parental attitudes toward oral health in children with haemophilia: a cross-sectional study in China. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2026;27:181-186.
52. Hermans C, Weill A, Pierce GF. The COVID-19 pandemic: New global challenges for the haemophilia community. *Haemophilia*. 2020;26:371-372.
53. Abed H, Abuljadayel J. "I have been refused to be treated by three dentists": Barriers to patient care. *Spec Care Dentist*. 2020;40:308-314.
54. Abed H, Alsahafi E. People with congenital bleeding disorders perspectives on why dentists refused to treat them: An exploratory qualitative study using a card sorting technique. *Spec Care Dentist*. 2022;42:575-584.

55. Alpkiliç Baskirt E, Ak G, Zulfikar B. Oral and general health-related quality of life among young patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2009;15:193-198.
56. Carcao M, Goudemand J. Inhibitors in hemophilia: a primer. Treatment of Hemophilia Monograph No. 7. 5th ed. World Federation of Hemophilia (WFH); 2018.
57. Tibshirani R. Regression Shrinkage and Selection Via the Lasso. *J. R. Stat. Soc. Ser. B Methodol.* 1996;58:267-288.
58. StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC.
59. Rahman A, Nizarali N, Dougall A, Daly B. U.K. hemophilia treaters' knowledge of risk assessment for prolonged bleeding associated with dental procedures. *Spec Care Dentist*. 2019;39:173-179.
60. Mandova VD, Stefanov RS. Case-Control Study to Evaluate the Oral Hygiene Habits in 31 Children with Hemophilia in Bulgaria Using the Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) Questionnaire. *Med Sci Monit Basic Res*. 2022;28:e936560.
61. StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC.
62. Bhaskar V, McGraw KA, Divaris K. The importance of preventive dental visits from a young age: systematic review and current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2014;6:21-27.
63. Mohd Khairuddin AN, Bogale B, Kang J, Gallagher JE. Impact of dental visiting patterns on oral health: A systematic review of longitudinal studies. *BDJ Open*. 2024;10:18.

64. Nomura K, Yano E, Fukui T. Gender differences in clinical confidence: a nationwide survey of resident physicians in Japan. *Acad Med*. 2010;85:647-653.
65. Gavinski K, Cleveland E, Didwania AK, Feinglass JM, Sulistio MS. Relationship Between Confidence, Gender, and Career Choice in Internal Medicine. *J Gen Intern Med*. 2021;36:662-667.

11. Tárgyszavak

Hemofília A; Hemofília B; Fogászati ellátás; Fogorvosok; Alapellátás; Kezelési szokások;
COVID-19; Felmérések és kérdőívek; Gépi tanulás

Keywords

Haemophilia A; Haemophilia B; Dental Care; Dentists; Primary Health Care; Practice
Patterns, COVID-19, Surveys and Questionnaires, Machine Learning

12. Köszönetnyilvánítás

Szeretném köszönetemet kifejezni témavezetőimnek, Dr. Kiss Csongor és Dr. Nagy Attila Professzor Uraknak, akik az adatok gyűjtésében, a munka megtervezésében és technikai kivitelezésében, az eredmények értékelésében, illetve a disszertáció elkészítésében szakmai segítséget nyújtottak. Szakmai segítségük mellett hálás vagyok kedvességükért és bölcsességükért, amivel rendszeresen motiváltak munkám elkészítésében.

Szeretnék köszönetet mondani volt kari és tanszéki vezetőmnek, korábbi témavezetőmnek, Dr. Márton Ildikó Professzor Asszonynak, aki éveken át támogatta és irányította tudományos érdeklődésemet, és segített a közlemények, majd az értekezés elkészítésében. Hálás vagyok Professzor Asszony lelkesítő szavaiért, értékes észrevételeiért és építő tanácsaiért.

Szeretnék köszönetet mondani Dr. Bágyi Kinga Ágnesnek, a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Kar dékánjának, klinikaigazgatónak és tanszékvezetőmnek, amiért támogatta kutatási törekvéseimet és lehetőséget nyújtott munkám folytatására, a közlemények és a disszertáció elkészítésére.

Köszönöm Dr. Schlamadinger Ágota Adjunktus nőnek és Dr. Szegedi István Tanár Úrnak, hogy részt vehettem a felnőtt- és gyermek hematológia szakrendeléseken, melynek köszönhetően betekintést nyertem a hemofiliás betegellátásába, illetve lehetőségem nyílt a kérdőívek személyes kitöltetésére. Megtisztelőnek érzem, hogy habár más szakterületről érkeztem mégis türelemmel tanítottak és segítettek, illetve a későbbiekben is mindig számíthattam tanácsaikra.

Végtelenül hálás vagyok a kérdőívek kitöltésében nyújtott segítségükért Dr. Nemes László főorvos Úrnak (Észak-Pesti Centrumkórház - Honvédkórház, Országos Hemofília Központ és Hemosztázis Szakrendelés; Budapest), Dr. Zombori Marianna főorvos Asszonynak (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet; Budapest), Dr. Kardos Mária főorvos Asszonynak (Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Mohácsi Kórház, Csecsemő- és Gyermeosztály;

Mohács), Dr. Nagy Katalin Professzor Asszonynak (Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar; Szeged), Dr. Szalma József Professzor Úrnak (Pécsi Tudományegyetem Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs), Dr. Váradi Péternek (DMD, PhD; Hévíz) és Dr. Rák Péternek (DMD; Sopron).

Szeretnék továbbá köszönetet mondani Dr. Móré Marianna Dékán Asszonynak és Szerzőtársaimnak, akik támogatásukkal segítették munkámat, és akikkel együtt dolgozva folyamatosan fejlődhetek.

Köszönettel és hálával tartozom Családomnak és barátaimnak szeretetükért és támogatásukért.

13. Függelék



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/60/2026.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Sipos Kitti
Doktori Iskola: Orvostudományi Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Sipos, K.**, Márton, I., Móré, M., Nagy, A. C., Kiss, C.: Assessing the factors affecting the accessibility of primary dental care for people with haemophilia.
Haemophilia. 31 (1), 69-77, 2025.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hae.15124>
IF: 3 (2024)
2. **Sipos, K.**, Márton, I., Móré, M., Nagy, A. C., Kiss, C.: The attitudes and treatment practices of Hungarian primary care dentists regarding dental care for patients with haemophilia.
Sci Rep. 15 (1), 1-10, 2025.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-025-11818-w>
IF: 3.9 (2024)





További közlemények

3. Ghanem, A. S., **Sipos, K.**, Tóth, Á., Nagy, A. C.: Inflammatory Biomarkers and Oral Health Disorders as Predictors of Head and Neck Cancer: a Retrospective Longitudinal Study.
Int. J. Mol. Sci. 26 (5), 1-20, 2025.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms26052279>
IF: 4.9 (2024)
4. **Sipos, K.**: Haemophiliás betegek fogorvosi ellátása.
Orv. hetil. 163 (24), 943-951, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2022.32491>
IF: 0.6

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 12,4

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
6,9**

A DEENK a Jelölt által a Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2026.02.13.

