

Σύγχρονες απόψεις για την αντιμετώπιση αιμοφιλικών ασθενών στο Οδοντιατρείο

Μ. ΤΣΟΥΚΑΚΗ¹, Γ. ΓΙΑΝΝΕΛΗΣ¹, Α. ΔΕΛΑΝΤΩΝΗ², Π. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ-ΔΕΛΑΝΤΩΝΗ³
Εργαστήριο Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Ακτινολογίας και Χειρουργικής Εμφυτευμάτων,
Οδοντιατρική Σχολή του Α.Π.Θ.

Hemophilia patients in the dental office

Μ ΤΣΟΥΚΑΚΗ¹, Γ. ΓΙΑΝΝΕΛΗΣ¹, Α. ΔΕΛΑΝΤΩΝΗ², Π. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ-ΔΕΛΑΝΤΩΝΗ³
Department of Oral Surgery, Surgical implantology, Dental radiology, Dental School, Aristotle University of Thessaloniki.

Περίληψη

Η αιμοφιλία ή αιμορροφιλία είναι μια κληρονομούμενη νόσος, που οφείλεται σε ανεπάρκεια των παραγόντων πήξης. Με βάση τον παράγοντα που λείπει υπάρχουν τέσσερις βασικοί τύποι αιμοφιλίας: αιμοφιλία Α (έλλειψη του παράγοντα VIII), αιμοφιλία Β (έλλειψη του παράγοντα IX), αιμοφιλία C (ανεπάρκεια του παράγοντα XI) και η νόσος von Willebrand (ποιοτική- ποσοτική διαταραχή του παράγοντα VIII). Ανάλογα με το ποσοστό του ελλείποντος παράγοντα η νόσος έχει κατηγοριοποιηθεί ως εξής: ήπια, μέτρια και βαριά μορφή.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου ποικίλουν από περιστασιακές αιμορραγίες μέχρι σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια, με αποτέλεσμα οι αιμοφιλικοί να θεωρούνται μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η παρουσίαση των τρόπων αντιμετώπισης (τοπικής και συστηματικής) αυτών των ασθενών στο οδοντιατρείο.

Summary

Hemophilia is an inherited hemorrhagic disease caused by the insufficiency of coagulation factors. There are four basic types of hemophilia: Hemophilia A (Factor VIII deficiency), Hemophilia B (Factor IX deficiency), Hemophilia C (Factor XI deficiency) and von Willebrand's disease. Three degrees can be identified, depending on the severity of the deficiency: the severe form, the moderate form and the mild form. The clinical characteristics of the disease vary from occasional bleedings to serious bleeding episodes. Because of this hemophilic patients must be regarded as special patients. The aim of this study is to present the treatment methods of hemophilic patients in the dental office.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Αιμοφιλία, συστηματική αντιμετώπιση, τοπική αντιμετώπιση.

KEY WORDS: hemophilia, local treatment, systematic treatment.

Στάλθηκε στις 23.5.2007. Εγκρίθηκε στις 20.12.2007.

¹ Οδοντίατροι

² Διδάκτορας

³ Καθηγήτρια

Received on 24th May, 2007. Accepted on 20th Dec., 2007.

¹ Dentist

² DDS Dental School

³ Professor

Εισαγωγή

Οι αιμοφιλικοί αποτελούν μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών που προσέρχονται στο οδοντιατρείο για περίθαλψη. Η πραγματοποίηση μιας αιματηρής οδοντιατρικής πράξης σ' αυτούς τους ασθενείς μέχρι το 1970 περίπου απαιτούσε πολλαπλές μεταγγίσεις και την πολυήμερη παραμονή τους σε νοσοκομείο, εξαιτίας της απουσίας των κατάλληλων μέσων για την αντιμετώπισή τους στο οδοντιατρείο¹. Ακόμα και σήμερα, όμως, που η εξέλιξη της οδοντιατρικής και ιατρικής επιστήμης είναι ραγδαία και ο οδοντίατρος έχει στη διάθεση του μια πληθώρα υλικών, η αντιμετώπιση των αιμοφιλικών ασθενών εξακολουθεί να αγχώνει και να φοβίζει τους οδοντίατρους, με αποτέλεσμα να την αποφεύγουν^{2,3}.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την αντιμετώπιση αυτών των ασθενών στο οδοντιατρείο είναι η γνώση της παθογένειας της νόσου και του μηχανισμού αιμόστασης, της κατανόησης της ψυχολογίας τους⁴, καθώς και η εξοικείωση του οδοντίατρου με τα νεότερα αιμοστατικά σκευάσματα που κυκλοφορούν στο εμπόριο.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η παρουσίαση των μεθόδων αντιμετώπισης των αιμοφιλικών ασθενών στο οδοντιατρείο, τόσο για καθημερινές οδοντιατρικές επεμβάσεις (π.χ. θεραπεία ουλίτιδας, ενδοδοντική θεραπεία, εμφράξεις, προσθετικές εργασίες, κ.ά.) όσο και για πιο αιματηρές (π.χ. χειρουργική εξαγωγή, βαθιές περιοδοντικές αποξέσεις, κ.ά.), και να οδηγήσει τον οδοντίατρο σε μια σωστή θεραπεία με όσο το δυνατόν λιγότερες επιπλοκές, που θα είναι δυσάρεστες τόσο για τον ίδιο όσο και για τον ασθενή.

Αιμοφιλία

Η αιμορροφιλία ή αιμοφιλία είναι μια νόσος που κατατάσσεται στις συγγενείς διαταραχές του ηπτικτικού μηχανισμού. Κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειμματικό χαρακτήρα και συνεπώς εμφανίζεται σε άνδρες⁵. Οφείλεται σε ανεπάρκεια των παραγόντων πήξης και ανάλογα με τον ελλείποντα παράγοντα έχουν καθοριστεί τέσσερις βασικοί τύποι αιμοφιλίας:

- Αιμοφιλία Α (κλασική-έλλειψη του παράγοντα VIII)
- Αιμοφιλία Β (νόσος Christmas-έλλειψη του παράγοντα IX)

- Αιμοφιλία C (έλλειψη του παράγοντα XI)
- Νόσος von Willebrand (ποσοτική-ποιοτική διαταραχή του παράγοντα VIII)⁵.

Η αιμοφιλία Α εμφανίζεται με συχνότητα 1:5000 σε αγόρια και αποτελεί περίπου το 80-85 % του συνόλου των αιμοφιλιών, ενώ το 15 % περίπου αφορά την αιμοφιλία Β της οποίας η συχνότητα στα αγόρια είναι 1:15000⁶. Ανάλογα με το ποσοστό του ελλείποντος παράγοντα διακρίνονται οι εξής τύποι αιμοφιλιών:

- Ήπια μορφή με το ποσοστό του παράγοντα να κυμαίνεται από 5-35%
- Μέτρια μορφή όταν το ποσοστό του παράγοντα κυμαίνεται από 2-5 %
- Βαριά μορφή με ποσοστό παράγοντα < 2 %⁷.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου ποικίλουν από ήπια ως σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια ανάλογα με τη μορφή της. Οι αιμορραγικές εκδηλώσεις από τη στοματική κοιλότητα αρχίζουν κατά την εποχή της οδοντοφυίας ή και αργότερα, σπάνια δε, κατά τη γέννηση. Η βαριά αιμοφιλία χαρακτηρίζεται συνήθως από σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια όπως ουλορραγίες, αιματώματα, εκχυμώσεις και κυρίως αίμαρθρα αυτόματα ή μετά από τραυματισμό στους μυς και τις αρθρώσεις, ενώ κοιλιακή αιμορραγία μπορεί να είναι η αιτία οξέος κοιλιακού πόνου. Στη μέτρια μορφή τα κλινικά χαρακτηριστικά είναι όμοια με αυτά της βαριάς μορφής, αλλά οι αιμορραγίες είναι λιγότερο σοβαρές και συχνές. Παρατηρούνται συνήθως μετά από τραυματισμό, ενώ αυτόματες αιμορραγίες σπάνια εκδηλώνονται. Τέλος, στις ήπιες περιπτώσεις ο ασθενής μπορεί να αγνοεί την ύπαρξη της νόσου και η διάγνωση μπορεί να τεθεί για πρώτη φορά στο οδοντιατρείο ως αποτέλεσμα μιας επίμονης στοματικής αιμορραγίας, η οποία εμφανίζεται συχνότερα στα ούλα, τους χαλινούς και τη γλώσσα, καθώς και σε παιδιά κατά την εξαγωγή νεογιλών δοντιών. Οι περισσότεροι ασθενείς με ήπια αιμοφιλία αιμορραγούν εκτεταμένα μετά από τραυματικά χειρουργεία όπως η αμυγδαλεκτομή^{8,9}. Έχει αναφερθεί περίπτωση διάγνωσης αιμοφιλίας μετά από εξαγωγή 3^{ου} γομφίου σε νεαρό ασθενή¹⁰.

Άλλα χαρακτηριστικά της κλινικής εικόνας αυτών των ασθενών είναι η ύπαρξη εν τω βάθει αιματωμάτων, υποδόριων εκχυμώσεων, αιματουρίας, καθώς και αιμορ-

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Εργαστηριακά ευρήματα σε αιμοφιλικούς ασθενείς.

	Επίπεδο παράγοντα	PTT	PT	Χρόνος ροής
Αιμοφιλία Α	(-) Παρ. VIII	(+)	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός
Αιμοφιλία Β	(-) Παρ IX	(+)	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός
Νόσος Von Willebrand	(-) Παρ VIII & Ποιοτική διατ.	(+)	Φυσιολογικός	(+)

PTT: Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης - PT: Χρόνος προθρομβίνης

ραγικών εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό και το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα^{8,9}.

Τα εργαστηριακά ευρήματα δείχνουν παρατεταμένο χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης και τα επίπεδα του ελλείποντος παράγοντα είναι λιγότερο από 20-25 % του φυσιολογικού. Ο χρόνος ροής του αίματος παραμένει φυσιολογικός^{7,11}. (Πιν. I).

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΕΙΟ

A) Ιστορικό

Η λήψη ενός λεπτομερούς ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού αποτελεί την πρώτη ενέργεια του οδοντιάτρου πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας. Οι ασθενείς αυτοί συνήθως γνωρίζουν τη μορφή της νόσου. Το ιατρικό ιστορικό περιλαμβάνει πληροφορίες για επεμβάσεις και τυχόν αιμορραγικά επεισόδια κατά το παρελθόν, ενώ στο οδοντιατρικό ιστορικό αναφέρονται προηγούμενες οδοντιατρικές θεραπείες και τυχόν αιμορραγικές επιπλοκές μετά από αυτές. Εκτός αυτών στο ιατρικό ιστορικό ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στην πληροφόρηση σχετικά με μόλυνση του ασθενή από τον ιό της ηπατίτιδας Β ή C, εξαιτίας της συχνής χορήγησης του ελλείποντος παράγοντα⁵. Σε αυτούς τους ασθενείς η διαδικασία ολοκληρώνεται με τη λήψη οικογενειακού ιστορικού σε σχέση με την ασθένεια. Δε θα πρέπει να παραλείπεται η καταγραφή των στοιχείων του αιματολόγου ή συνηθέστερα του αιματολογικού κέντρου που παρακολουθεί αυτούς τους ασθενείς, ώστε να είναι δυνατή η επικοινωνία όποτε χρειαστεί^{12,13}.

B) Αναισθησία

Αναισθησία εκλογής είναι η τοπική δι' εμποτίσεως. Ο αριθμός εμπάρσεων να είναι ο μικρότερος, ενώ αποφεύγονται οι εμπάρσεις στο έδαφος του στόματος, λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης αιματώματος. Για καλύτερη αιμόσταση προτιμάται τοπικό αναισθητικό με αγγειοσυσπαστικό, εκτός και αν υπάρχει αντένδειξη γι' αυτό^{5,14}.

Η στελεχειαία αναισθησία αντενδείκνυται, λόγω του κινδύνου τρώσεως του αγγείου, εξαγγείωσης του πλάσματος και δημιουργίας αιματώματος, σε περίπτωση όμως που είναι αναγκαία, όπως στην περίπτωση εξαγωγής κάτω γομφίου, προηγείται συστηματική θεραπεία όπως θα αναφερθεί παρακάτω, ώστε το επίπεδο του παράγοντα κατά την πραγματοποίησή της να βρίσκεται στο 50% του φυσιολογικού¹⁵.

Η ενδοπορφική και ενδοσυνδεσμική αναισθησία μπορούν να χρησιμοποιηθούν άφοβα^{5,14,16}.

Γ) Ενδοδοντία

Στην περίπτωση των αιμοφιλικών ασθενών η πραγμα-

ματοποίηση ενδοδοντικής θεραπείας είναι ιδιαίτερα σημαντική, προς αποφυγή εξαγωγής του δοντιού. Κατά την πραγματοποίηση μιας ενδοδοντικής θεραπείας απαιτείται προσοχή για αποφυγή μικροτραυματισμών κατά το χειρισμό των μικροεργαλείων. Σ' αυτό μπορεί να συμβάλει η τοποθέτηση ελαστικού. Σε περίπτωση νεκρωμένου πολφού δε χρειάζεται αναισθησία, ενώ σε δόντι με ζωντανό πολφό, η ενδοπορφική αναισθησία είναι η αναισθησία εκλογής, χωρίς να απαιτείται χορήγηση του ελλείποντος παράγοντα. Σε περίπτωση πρόκλησης αιμορραγίας κατά την πολφεκτομή, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας, αφού αυτή μπορεί να ελεγχθεί εύκολα δια πιέσεως βύσματος βάμβακος στο μυλικό θάλαμο. Τέλος, η τελική έμφραξη των ριζικών σωλήνων πρέπει να υπολείπεται περίπου 2 mm του ακρορριζίου, προς αποφυγή πρόκλησης αιμορραγίας στην ακρορριζική περιοχή που δύσκολα ελέγχεται^{10,17}.

Δ) Περιodontολογία

Η θεραπεία της χρόνιας ουλίτιδας, που αποτελεί τη συχνότερη εκδήλωση περιοδοντικής πάθησης στην καθημερινή οδοντιατρική πράξη, εξαιτίας του φόβου των ασθενών για ψήκτριση των δοντιών από τον κίνδυνο αιμορραγίας, πρέπει να γίνεται με τη χρήση υπερήχων, ενώ οι βαθιές αποξέσεις να αποφεύγονται. Η αφαίρεση της υπερουλικής τρυγίας με τη χρήση υπερήχων να πραγματοποιείται χωρίς τη χορήγηση παραγόντων. Προς αποφυγή αιμορραγίας των ούλων απαιτούνται προσεκτικοί χειρισμοί και αποτρίγωση ανά τεταρτημόριο, ενώ αυτή η αιμορραγία ελέγχεται εύκολα, με στοματοπλύσεις τρανεξαμικού οξέος. Σε περίπτωση ύπαρξης θυλάκων, όπου το σχέδιο θεραπείας περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακολουθείται η συστηματική και τοπική αντιμετώπιση που αναφέρεται παρακάτω για χειρουργικές επεμβάσεις και εξαγωγές¹⁸.

Ε) Εμφράξεις

Όπως και σε όλες τις θεραπείες σε αιμοφιλικούς ασθενείς, έτσι και στις εμφράξεις η αποφυγή τραυματισμού των μαλακών ιστών είναι σημαντική, ενώ το τεχνητό τοίχωμα και οι σφήνες πρέπει να τοποθετούνται όσο το δυνατόν πιο προσεκτικά και ατραυματικά. Η τοπική δι' εμποτίσεως είναι η αναισθησία εκλογής, ενώ προληπτικές εμφράξεις μπορούν να πραγματοποιηθούν χωρίς αναισθησία. Προσοχή χρειάζεται και στη σιελαντλία προς αποφυγή πρόκλησης υπογλώσσιου αιματώματος. Για το λόγο αυτό προτιμώνται αυτές με ελαστικό επίθεμα¹⁸.

ΣΤ) Προσθετικές Αποκαταστάσεις

Τα όρια των ακινήτων προσθετικών αποκαταστάσεων πρέπει να οριοθετούνται υπερουλικά. Τόσο στις ακίνητες όσο και στις κινητές εργασίες πριν τη λήψη απο-

τυπωμάτων συνίσταται η τοποθέτηση κεριού περιφερικά του δισκαρίου προς αποφυγή τραυματισμού των μαλακών ιστών^{9,18}.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι όλες οι ανωτέρω επεμβάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν στο οδοντιατρείο, ανεξάρτητα από το επίπεδο του παράγοντα και χωρίς να απαιτείται η χορήγηση του ελλείποντος παράγοντα. Προσοχή χρειάζεται να μην τραυματιστούν ή ερεθιστούν οι μαλακοί ιστοί.

Όσον αφορά τις πιο αιματηρές επεμβάσεις στο οδοντιατρείο πραγματοποιούνται μόνο αυτές που αφορούν αιμοφιλικούς ασθενείς με το επίπεδο του παράγοντα να είναι >5% και με συνδυασμό συστηματικής και τοπικής αντιμετώπισης, όπως αναφέρεται παρακάτω^{5,16}.

Z) Εξαγωγές-Χειρουργικές επεμβάσεις

Στην περίπτωση που η εξαγωγή ενός δοντιού κριθεί αναγκαία, τότε αυτή γίνεται όσο το δυνατόν πιο ατραυματικά. Πριν την πραγματοποίηση αυτής ο οδοντίατρος έχει υποχρέωση να επικοινωνήσει με τον ειδικό αιματολόγο ή το αιματολογικό κέντρο, που παρακολουθεί τον ασθενή, για να αποφασιστεί η συστηματική θεραπεία που θα προηγηθεί, ώστε το επίπεδο του ελλείποντος παράγοντα να ανέλθει τουλάχιστον στο 30% του φυσιολογικού για μια απλή εξαγωγή ή στο 50-75%, όταν πρόκειται για χειρουργική εξαγωγή¹⁹. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η απουσία φλεγμονώδους εξεργασίας στους περιοδοντικούς ιστούς και ειδικότερα η ύπαρξη υγιών ούλων, ενώ το αριθμητικό όριο είναι έως 2 εξαγωγές τη φορά. Με στόχο τον περιορισμό της μετεγχειρητικής αιμορραγίας απαραίτητος κρίνεται ο συνδυασμός συστηματικής και τοπικής αντιμετώπισης⁵.

Η συστηματική αντιμετώπιση, καθορίζεται σύμφωνα με τη μορφή της αιμοφιλίας, από τον ειδικό αιματολόγο²⁰.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

● *Σε βαριά και μέση μορφή* χορηγείται ο ελλείπων παράγοντας 2 ώρες πριν και 12 ώρες μετά την εξαγωγή. Σε περίπτωση πιο σοβαρών περιστατικών η χορήγηση του παράγοντα συνεχίζεται 2 φορές ημερησίως για 2-3 ημέρες μετά την επέμβαση. Στις περιπτώσεις αυτές το επίπεδο του παράγοντα πρέπει να ανέλθει σε 50-75% για να επιτραπεί η πραγματοποίηση μιας εξαγωγής ή οποιασδήποτε αιματηρής επέμβασης⁵. Στο σημείο αυτό πρέπει να διευκρινιστεί ότι οι ασθενείς αυτοί με ποσοστό παράγοντα από 1%-5% παραπέμπονται σε νοσοκομείο ή σε ειδικό κέντρο αντιμετώπισης αιμοφιλικών για εξαγωγή ή για την πραγματοποίηση αιματηρής χειρουργικής επέμβασης, εκτός και αν ο οδοντίατρος είναι σε θέση να τους αντιμετωπίσει¹⁶.

Ο παράγοντας μπορεί να χορηγηθεί με τη μορφή

κρουϊζήματος, φρεσκοκατεψυγμένου πλάσματος ή ως συμπυκνωμένος παράγοντας VIII⁹. Επιπλοκή αυτής της θεραπείας με χορήγηση του ελλείποντος παράγοντα είναι η μετάδοση λοιμώδους νοσήματος και, κυρίως της αιμοφιλίας B και C⁵.

Παράλληλα χορηγούνται τα αντινωδολυτικά, δεσμοπρεσίνη (DDAVP) και τρανεξαμικό οξύ. Η δεσμοπρεσίνη είναι συνθετικό παράγωγο της αντιδιουρητικής ορμόνης βαζοπρεσίνης και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τους Manucci και συν το 1977^{9,21}. Σήμερα, χρησιμοποιείται εναλλακτικά στη θέση του ελλείποντος παράγοντα, αφού είναι μια ουσία που βοηθά την απελευθέρωση των αποθεματικών του παράγοντα VIII με άγνωστο μέχρι στιγμής μηχανισμό, με αποτέλεσμα την επίτευξη αποτελεσματικής αιμόστασης κατά τις περισσότερες επεμβάσεις²². Χορηγείται ενδορρινικά με ειδικό καθετήρα ή ενδοφλεβίως 30 min προεγχειρητικά και 24 ώρες μετά την επέμβαση²³.

Το τρανεξαμικό οξύ είναι μια ουσία που αναστέλλει την ινωδόλυση. Χορηγείται από το στόμα με τη μορφή κάψουλας των 250 mg ανά 8ωρο 3 ημέρες προεγχειρητικά και 7 ημέρες μετεγχειρητικά. Χρησιμοποιείται, επίσης, τοπικά με την μορφή επιθέματος πάνω στο τραύμα προστατεύοντας το από τραυματισμούς και την ινωδολυτική δραστηριότητα των σιαλικών ενζύμων^{14,24,25}.

● *Σε ήπια μορφή* χορηγείται μόνο τρανεξαμικό οξύ και δεσμοπρεσίνη, κατά τον ίδιο τρόπο, που αναφέρθηκε για τη βαριά και μέση μορφή^{5,26}.

ΤΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η συστηματική αντιμετώπιση, όμως, από μόνη της δεν μπορεί να είναι αποτελεσματική, γι' αυτό απαραίτητη είναι και η τοπική αντιμετώπιση αμέσως μετά την επέμβαση. Η τοπική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

- Συρραφή του τραύματος με μη απορροφήσιμα ράμματα. Η χρήση μη απορροφήσιμων ραμμάτων προτιμάται για τους εξής λόγους:

- ο χρόνος απορρόφησης των ραμμάτων στην περίπτωση των απορροφήσιμων δεν είναι σταθερός.
- είναι οικονομικότερα.
- δεν υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης αιμορραγικής επιπλοκής κατά την αφαίρεσή τους²⁴.

- Τοποθέτηση κάποιου αιμοστατικού σκευάσματος όπως αιμοστατικών σπόγγων εντός του φατνίου (Spongostan, Gelfoam), τα οποία αν και δεν επιδρούν στο μηχανισμό πήξης, προστατεύουν το θρόμβο^{24,27}.

Στην κλινική του Α.Π.Θ. προτιμάται η τοποθέτηση απορροφήσιμης γάζας Surgicel (οξειδωμένη κυτταρίνη), η οποία είναι συνθετική ίνα κυτταρίνης ενιαίας διαμέτρου και μεγάλης χημικής καθαρότητας. Τοποθετείται με την μορφή νάρθηκα σε 3-4 στρώματα επάνω στο τραύμα. Ο νάρθηκας αυτός αποπίπτει σε διάστημα 5-6 ημερών²⁷. Τα πλεονεκτήματα της γάζας Surgicel είναι

- οι αιμοστατικές της ιδιότητες, όπου η δράση της

είναι περισσότερο μηχανική, β) η αντιμικροβιακή της δράση πιθανόν εξαιτίας του χαμηλού pH της γάζας και γ) η απορροφησιμότητά της^{5,27}.

Εναλλακτικά τοποθετείται ζελατινούχος νάρθηκας από κόλλα (fibrin glue- Beriplast), ο οποίος σχηματίζεται από την ανάμειξη του περιεχομένου 2 συριγγών και περιέχει ινωδογόνο, παράγοντα XIII, θρομβίνη, απροτινίνη και CaCl₂. Ο ζελατινούχος αυτός νάρθηκας στην πραγματικότητα μιμείται το τελευταίο στάδιο της φυσιολογικής διαδικασίας πήξης του αίματος²⁸. Τοποθετείται κατά στρώματα και σταθεροποιείται με τη βοή-

θεια ενός νάρθηκα κελολουίτη. Αν και είναι αποτελεσματικός τρόπος τοπικής αιμόστασης και ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να μιλάει και να μασάει, έχει το μειονέκτημα του υψηλού κόστους^{29,30}.

– Ο ασθενής ενημερώνεται για τη λήψη αναλγητικών στην περίπτωση μετεγχειρητικού πόνου, τονίζοντας ότι δεν επιτρέπεται η χρήση ασπιρίνης ή σκευασμάτων που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ¹⁸.

– Χορηγείται χημειοπροφύλαξη προληπτικά.

– Τέλος, δίνονται οδηγίες στον ασθενή για λήψη υδαρών, ψυχρών τροφών^{31,32} (Πιν. II).

ΠΙΝΑΚΑΣ II

Αντιμετώπιση Αιμοφιλικών για Εξαγωγές-Χειρουργικές Επεμβάσεις.

Συστηματική Αντιμετώπιση	
Βαριά-Μέτρια Αιμοφιλία (1%-5%)	– Χορήγηση ελλείποντος παράγοντα – Τρανεξαμικό οξύ caps (4 φορές ημερησίως, 2 ημέρες πριν και 5 ημέρες μετά την επέμβαση)
Ήπια Αιμοφιλία (5%-35%)	– Δεσμοπρεσίνη 20 mg ενδορρινικώς (1 ώρα πριν και 5-6 ώρες μετά την επέμβαση) – Τρανεξαμικό οξύ και Δεσμοπρεσίνη (όπως ανωτέρω)
Τοπική Αντιμετώπιση	
Για όλες τις μορφές	– Συρραφή τραύματος – Αιμοστατικός νάρθηκας – Χημειοπροφύλαξη
	α) Γάζα Surgicel β) Ινώδης κόλλα Beriplast

Συζήτηση

Όσον αφορά τους τρόπους αντιμετώπισης των οδοντιατρικών αυτών ασθενών δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των συγγραφέων, ενώ διαφέρει και ανάλογα με το είδος της εργασίας που απαιτείται. Παλαιότερα, οι οδοντίατροι απέφευγαν την αντιμετώπισή τους στο χώρο του οδοντιατρείου εφόσον, δεν είχαν στη διάθεσή τους την πληθώρα των αιμοστατικών σκευασμάτων που υπάρχουν σήμερα και η πολυήμερη νοσοκομειακή νοσηλεία τους ήταν δεδομένη²⁵. Ο McIntyre σε εργασία του, το 1965, περιγράφει την πραγματοποίηση 149 επεμβάσεων σε αιμοφιλικούς με τη χρησιμοποίηση ακρυλικού νάρθηκα ως αιμοστατικό μέσο. Ο μέσος όρος νοσηλείας των ασθενών ήταν 11 ημέρες³³. Με την εξέλιξη της ιατρικής τεχνολογίας και την παρουσία των αιμοστατικών παραγόντων για τοπική και συστηματική αντιμετώπιση της αιμορραγίας, στις μέρες μας έχει σχηματιστεί ένα πρωτόκολλο, το οποίο φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην πρόληψη παρατεταμένης αιμορραγίας.

Σε μια έρευνά τους, οι Xavier Frachon και συν. 2005, πραγματοποίησαν 55 εξαγωγές σε 19 ασθενείς, σε ιατρικό κέντρο. Όλοι είχαν κοινή αντιμετώπιση με συνδυασμό συστηματικής και τοπικής αντιμετώπισης. Χορήγησαν τον ελλείποντα παράγοντα 1 ώρα πριν την επέμβαση. Ακολούθησε συρραφή του τραύματος με

απορροφήσιμα ράμματα και τοποθέτηση Beriplast επί του τραύματος. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν, επίσης, επιθέματα τρανεξαμικού οξέος για 3 ημέρες. Το αποτέλεσμα της έρευνας ήταν πως μόνο 6 ασθενείς εμφάνισαν μετεγχειρητική αιμορραγία, η οποία αντιμετωπίστηκε με επανάληψη της αγωγής¹⁴.

Η Παπαδημητρίου-Δελαντώνη³² συστήνει την χορήγηση τρανεξαμικού οξέος ανά εξαώρο 2 ημέρες πριν την επέμβαση και 6 ημέρες μετά, δεσμοπρεσίνης 20 mg, ενδορρινικώς, 1 ώρα πριν και 6 ώρες μετά την επέμβαση. Τέλος, για την αιμοφιλία A χορηγείται συμπυκνωμένο κρυσταλλικό ανθρώπινου παράγοντα, ανά 12ωρο και για την αιμοφιλία B, ανά 24ωρο. Για τοπική αιμόσταση χρησιμοποιεί απορροφήσιμη γάζα Surgicel, λόγω της απορροφησιμότητάς της και των αιμοστατικών και αντιμικροβιακών ιδιοτήτων της^{26,34}. Η χρήση της γάζας αυτής φαίνεται να είναι, ίσως, το πιο πρακτικό τοπικό μέσο αιμόστασης, γιατί είναι οικονομική, εύκολη στη χρήση της, αφού δε χρειάζεται καμιά ειδική προετοιμασία πριν την τοποθέτησή της και δεν είναι καθόλου ενοχλητική για τον ασθενή.

Οι Zanon και συν.²⁴ 2000, πραγματοποίησαν σε κέντρο αιμοφιλικών, 98 εξαγωγές σε αιμοφιλικούς ασθενείς, εκ των οποίων οι 45 ήταν χειρουργικές. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε ο ελλείπων παράγοντας και τρανεξαμικό οξύ σε δοσολογία των 20 mg/kg βάρους σώματος, ενώ στα μετεξακτικά φαινόμενα τοποθε-

τήθηκαν αιμοστατικοί σπόγγοι, έγινε συρραφή του τραύματος και τοποθετήθηκε γάζα εμποτισμένη με τρανεξαμικό οξύ. Επιπλέον, χορηγήθηκε αντιβίωση. Παρατηρήθηκαν μόνο 2 περιπτώσεις παρατεταμένης αιμορραγίας, όπου χορηγήθηκε μία επιπλέον δόση παράγοντα και επαναλήφθηκε η συρραφή.

Οι Piot και συν. 2002, αντιμετώπισαν 93 ασθενείς όπου στις περιπτώσεις πραγματοποίησης γενικής ή στελεχειαίας αναισθησίας χορήγησαν τον ελλείποντα παράγοντα, ώστε αυτός να φτάσει στο 50% του φυσιολογικού, με στόχο την πρόληψη σχηματισμού αιματώματος. Σε ασθενείς με ήπια αιμοφιλία χορήγησαν δεσμοπρεσίνη, ενώ σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε τρανεξαμικό οξύ 20 mg/kg, κάθε 8 ώρες, για 10 ημέρες και χρησιμοποιήθηκε ινώδης κόλλα για πλήρωση του μετεξακτικού φατνίου. Παρουσιάστηκαν 2 περιπτώσεις μετεξακτικής αιμορραγίας, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν χωρίς δυσκολία. Οι συγγραφείς αναφέρουν πως η χρήση μη απορροφήσιμων ραμμάτων είναι προτιμότερη από τα απορροφήσιμα, διότι έτσι προλαμβάνεται η φλεγμονώδης αντίδραση που συμβαίνει κατά την απορρόφηση των ραμμάτων. Στην ίδια εργασία φαίνονται και τα πλεονεκτήματα της δεσμοπρεσίνης έναντι των παραγόντων πήξης αναφέροντας ότι είναι 30 φορές φτηνότερη, ενώ δεν υπάρχει και ο κίνδυνος μετάδοσης ιών και προλαμβάνονται οι μολύνσεις²⁰.

Σε εργασία της Παπαδημητρίου και συν. το 1986, περιγράφεται η εφαρμογή ζελατινούχου νάρθηκα GRF, για την αντιμετώπιση της μετεξακτικής αιμορραγίας σε αιμοφιλικούς. Σε σύνολο 17 αιμοφιλικών ασθενών πραγματοποιήθηκαν 34 εξαγωγές. Τα αποτελέσματα ήταν ικανοποιητικά, αφού 5 μόνο ασθενείς εμφάνισαν μετεξακτική αιμορραγία, η οποία αντιμετωπίστηκε με επανάληψη της διαδικασίας. Μειονεκτήματα της μεθόδου είναι εγκαύματα του βλεννογόνου, νέκρωση του οστού, άλγος και καθυστέρηση της επούλωσης³⁵. Η μέθοδος βελτιώθηκε με την παρασκευή των στρωμάτων της GRF εκτός στόματος και τη συγκράτηση της με συρμάτινο νάρθηκα και ψυχρό ακρυλικό. Μειονεκτήματα της βελτιωμένης μεθόδου ήταν δυσκολία στη μάσηση και στην ομιλία⁵. Για το λόγο αυτό η μέθοδος αυτή εγκαταλείφθηκε και αντικαταστάθηκε από τη χρησιμοποίηση της συγκολλητικής ουσίας Beriplast-R.

Χρήση ινώδους κόλλας (Beriplast R) σε συνδυασμό με νάρθηκα κελολουίτη κάνουν και οι Suwannuraks και συν. 1999, σύμφωνα με τους οποίους το Beriplast προσφέρει ικανοποιητική αιμόσταση μέσω της δράσης της θρομβίνης που περιέχει η οποία προάγει το ινωδογόνο σ' ένα ασταθή ινώδη θρόμβο, που σταθεροποιείται από τον παράγοντα XIII και η απροτινίνη προλαμβάνει την λύση του. Ο νάρθηκας κελολουίτη συμβάλλει στην προστασία της ινώδους κόλλας από τη δράση της ινωδολυτικής δραστηριότητας των ενζύμων του σάλιου. Από 19 ασθενείς μόνο ένας παρουσίασε σημαντική μετεγχειρητική αιμορραγία³⁶.

Με την άποψη αυτή σε σχέση με τη χρήση ινώδους

κόλλας ως αιμοστατικό μέσο συμφωνούν και οι Tock B. και συν. 1998, οι Martinowitz U. και συν. 1995, 1996 καθώς και οι Isarangkura και συν. 1999, σύμφωνα με τους οποίους η χρήση του υλικού βοηθά σημαντικά στον έλεγχο της αιμορραγίας, μειώνει τον κίνδυνο μόλυνσης, ενώ μειώνει και το κόστος της θεραπείας^{28,37-40}.

Οι Brewer και συν. 2003, διαχωρίζουν τους ασθενείς σε αυτούς που χρειάζονται νοσοκομειακή περίθαλψη (βαριά και μέτρια μορφή) και σε αυτούς που μπορούν να αντιμετωπιστούν στο οδοντιατρείο (ήπια μορφή). Επίσης, δίνουν ιδιαίτερη σημασία στο πρόγραμμα προληπτικής οδοντιατρικής γι' αυτούς τους ασθενείς που περιλαμβάνει τακτικό βούρτσισμα των δοντιών, περιορισμένη λήψη σακχαρούχων τροφών, συχνή χρήση φθοριούχων σκευασμάτων και τακτικές επισκέψεις στον οδοντίατρο¹⁷. Το επίπεδο στοματικής υγιεινής δε φαίνεται να επηρεάζει την μετεξακτική αιμορραγία⁴¹. Στόχος αυτού του προγράμματος είναι η πρόληψη δημιουργίας καταστάσεων που απαιτούν αιματηρές επεμβάσεις και, συνεπώς, θέτουν τον ασθενή στον κίνδυνο μιας σημαντικής μετεγχειρητικής αιμορραγίας¹⁸. Με την άποψη αυτή συμφωνούν και οι Tvrdy JL και συν. το 1990, ο Harrington B. το 2000, καθώς και οι Chaichareon P. και συν. το 1993, οι οποίοι συνιστούν επανέλεγχο ανά 6μηνο⁴²⁻⁴⁴.

Οι Stubbs και συν. 2001, ακολουθώντας συστηματική και τοπική αντιμετώπιση δεν είχαν κανένα πρόβλημα σοβαρής μετεγχειρητικής αιμορραγίας, ενώ πριν από την έναρξη της θεραπείας σε όλες τις περιπτώσεις συνεργάζονταν με ειδικό αιματολόγο⁶.

Όσον αφορά τη θεραπεία χρόνιας ουλίτιδας, οι Lee και συν. το 2005, έδειξαν ότι μόνο στοματοπλύσεις με τρανεξαμικό οξύ, 4 φορές ημερησίως και για 8 ημέρες, αρκούσαν για τον έλεγχο της αιμορραγίας των ούλων μετά τη θεραπεία⁴⁵.

Εκτός από τις παραπάνω μεθόδους αντιμετώπισης των αιμοφιλικών ασθενών η χρησιμοποίηση laser, φαίνεται να αποτελεί μια εναλλακτική μέθοδο για την πραγματοποίηση αιματηρών επεμβάσεων στους ασθενείς αυτούς. Οι Chellappah και συν. 1990, αναφέρουν περιστατικό ασθενούς με μέτριου βαθμού αιμοφιλία, στον οποίο πραγματοποιήθηκε εκτομή της καλύπτρας ανατέλλοντος γομφίου, με τη χρήση laser, χωρίς τη χορήγηση του ελλείποντος παράγοντα⁴⁶.

Συμπέρασμα

Από όσα αναφέρθηκαν γίνεται φανερό πως η αντιμετώπιση των αιμοφιλικών ασθενών στο οδοντιατρείο, όσον αφορά τις αιματηρές επεμβάσεις (εξαγωγές-χειρουργικές επεμβάσεις) χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Σημαντικό είναι να γνωρίζει ο οδοντίατρος ότι μπορεί να πραγματοποιήσει όλες τις οδοντιατρικές εργασίες σε όλους τους αιμοφιλικούς ασθενείς, με εξαίρεση αιματηρές επεμβάσεις σε αιμοφιλικούς με το ποσοστό

του ελλείποντος παράγοντα να είναι <3%, για τις οποίες οι ασθενείς αποστέλλονται σε ειδικά κέντρα αντιμετώπισης αιμοφιλικών, ενώ η γνώση της αιμοφιλίας, των μέσων αντιμετώπισης των ασθενών αυτών στο οδοντιατρείο και η συνεχής ενημέρωση για τα νέα αιμοστατικά σκευάσματα, είναι αυτά που θα καταστήσουν τον γενικό οδοντίατρο ικανό τόσο για την παροχή οδοντιατρικής θεραπείας στους ασθενείς αυτούς όσο και για την εξασφάλιση εμπιστοσύνης από τον ασθενή με αποτέλεσμα την καλύτερη συνεργασία τους⁴⁷.

Ο συνδυασμός συστηματικής και τοπικής αντιμετώπισης φαίνεται ιδιαίτερα αποτελεσματικός, ενώ η πρόληψη και οι τακτικοί εξαμηνιαίοι επανέλεγχοι είναι ξεχωριστής σημασίας για τους αιμοφιλικούς.

Βιβλιογραφία

- Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, Pattacini C, Pozzoli D, Lorenz C, Î-Ë Û-Ó. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. *Haemophilia* 2005; 11(5):504-9.
- Broadbent JM, Thomson WM. The readiness of New Zealand general dental practitioners for medical emergencies. *N Z Dent J*. 2001; 97(429):82-6.
- Atherton GJ, McCaul JA, Williams SA. Medical emergencies in general dental practice in Great Britain. Part 3: Perceptions of training and competence of GDPs in their management. *Br Dent J*. 1999; 186(5):234-7.
- Lucas ON. Dental Extractions In The Hemophiliac: Control Of The Emotional Factors By Hypnosis. *Am J Clin Hypn*. 1965; 69:301-7.
- Παπαδημητρίου - Δελαντώνη Πηνελόπη: Συμβολή στην αντιμετώπιση οδοντιατρικών ασθενών με αιμορραγικές διαθέσεις. Συστηματική και τοπική θεραπεία. Θεσσαλονίκη, University Studio Press 1997; 38-47, 78-108.
- Stubbs M, Lloyd J. A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, haemophilia A and haemophilia B. *Aust Dent J*. 2001; 46(1):37-40.
- Israels S, Schwetz N, Boyar R, McNicol A. Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. *J Can Dent Assoc*. 2006; 72(9):827.
- Sonis AL, Musselman RJ. Oral bleeding in classic hemophilia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982; 53(4):363-6.
- Κούβελος Ν, Βιέρρου ΑΜ. Ο αιμορροφιλικός ασθενής-πρωτόκολλο αντιμετώπισης στο οδοντιατρείο. *Ελλην Στοματολ Χρον*. 1988; 32(3):221-227.
- Orlian AI, Karmel R. Postoperative bleeding in an undiagnosed hemophilia A patient: report of case. *J Am Dent Assoc*. 1989; 118(5):583-4.
- <http://www.emedicine.com/ped/topic962.htm>
- Katz JO, Terezhalmay GT. Dental management of the patient with hemophilia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988 Jul; 66(1):139-44.
- Scully C, Cawson RA.: Haemorrhagic disorder. *Medical problems in dentistry*. 3rd ed 1993, pp 81-105.
- Frachon X, Pommereuil M, Berthier AM, Lejeune S, Hourdin-Eude S, Quero J και συν. Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions (2000-2002). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 99(3):270-5.
- Powell D. General dental care: an overview of the techniques. In: Powell D, ed. *Recent advances in dental care for the hemophiliac*. Los Angeles: Dental Concepts, 1979; 38-39.
- Scully C, Kumar N. Dentistry for those requiring special care. *Prim Dent Care*. 2003;10(1):17-22.
- Catalano PM.: Hemostatic disorders, Hematologic diseases section. Five Philadelphia. 1992; 346-356.
- Brewer AK, Roebuck EM, Donachie M, Hazard A, Gordon K, Fung D, και συν. The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemophilia*. 2003; 9(6):673-7.
- Schardt-Sacco D. Update on coagulopathies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000; 90(5):559-63.
- Piot B, Sigaud-Fiks M, Huet P, Fressinaud E, Trossaert M, Mercier J. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 93(3):247-50.
- Manucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A.: DDAVP: A new pharmacological approach to the management of hemophilia and von Willebrand disease. *Lancet* 1: 1-969, 1977.
- Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood*. 1997; 90(7):2515-21.
- Villar A, Jimenez-Yuste V, Quintana M, Hernandez-Navarro F. The use of haemostatic drugs in haemophilia: desmopressin and antifibrinolytic agents. *Haemophilia*. 2002; 8(3):189-93.
- Zanon E, Martinelli F, Bacci C, Zerbinati P, Girolami A. Proposal of a standard approach to dental extraction in haemophilia patients. A case-control study with good results. *Haemophilia*. 2000; 6(5):533-6.
- Giordano ND, Watkins RS, Radivogevitch M, Goodsitt E. Dental extractions in hemopholic patients on aminocaproic acid prophylaxis. Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1967; 24(2):171-9.
- Saulnier J, Marey A, Horellou MH, Goudemand J, Lepoutre F, Donazzan M, και συν. Evaluation of desmopressin for dental extractions in patients with hemostatic disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994; 77(1):6-12.
- McBee WL, Koerner KR. Review of hemostatic agents used in dentistry. *Dent Today*. 2005; 24(3):62-5.
- Martinowitz U, Varon D, Heim M. The role of fibrin tissue adhesives in surgery of haemophilia patients. *Haemophilia*. 1998; 4(4):443-8.
- Franchi M, Mella R, Bortolini S, Calura G. Hemostasis in patients at high hemorrhagic risk. *Minerva Stomatol*. 1995; 44(5):235-40.
- Merten HA, Λαζαριδης Ν.: Η χρήση της συγκολλητικής ουσίας ινώδους σε συνδυασμό με ετερόλογο κολλαγονούχο σπύγγο για τον έλεγχο μετεξακτικών αιμορραγιών. *Οδοντοστοματολογική Πρόοδος* 1988; 42: 201-8.
- Lewis B. Dental care for the hemophiliac. *J Am Dent*

- Assoc. 1973 Dec; 87(7):1411-5.
32. Παπαδημητρίου-Δελαντώνη Π: Συγγενείς και επίκτητες αιμορραγικές διαθέσεις-Πρόληψη-Αντιμετώπιση. Εισήγηση. Πρακτικά 15ου Συνεδρίου ΠΟΣ, Αθήνα Οκτώβριος 1996; 73-79.
 33. McIntyre H. Dental Extractions In Patients With Hemophilia Syndrome; A Method Of Local Management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;19:163-73.
 34. Παπαδημητρίου - Δελαντώνη Πηνελόπη, Δελαντώνη Αντιγόνη. Οδοντιατρικά προβλήματα σε συστηματικές παθήσεις. Πρακτικός οδηγός. Θεσσαλονίκη, University Studio Press 2006; 46-52.
 35. Παπαδημητρίου - Δελαντώνη Π, Καρτάλης Γ, Σινάκος Ζ, Χατζηφωτιάδης Δ. Εφαρμογή ζελατινούχου νάρθηκα (GRF) μετά από εξαγωγή δοντιών σε αιμορροφιλικούς αρρώστους. *Στόμα* 1986; 14:55-62.
 36. Suwannuraks M, Chuansumrit A, Sriudomporn N. The use of fibrin glue as an operative sealant in dental extraction in bleeding disorder patients. *Haemophilia.* 1999; 5(2):106-8.
 37. Tock B, Drohan W, Hess J, Pusateri A, Holcomb J, MacPhee M. Haemophilia and advanced fibrin sealant technologies. *Haemophilia.* 1998 Jul; 4(4):449-55.
 38. Martinowitz U, Schulman S. Fibrin sealant in surgery of patients with a hemorrhagic diathesis. *Thromb Haemost.* 1995; 74(1):486-92.
 39. Martinowitz U, Schulman S, Horoszowski H, Heim M. Role of fibrin sealants in surgical procedures on patients with hemostatic disorders. *Clin Orthop Relat Res.* 1996; (328):65-75.
 40. Isarangkura P, Chiewsilp P, Chuansumrit A, Suwannuraks M, Keorochana S, Attanawanich S, και συν. Low cost locally prepared fibrin glue for clinical applications: reported of 145 cases. Committee of Bangkok International Hemophilia Training Center. *J Med Assoc Thai.* 1999; 82 1:S49-56.
 41. Correa ME, Annicchino-Bizzacchi JM, Jorge J Jr, Paes de Almeida O, Ozelo MC, Aranha FJ, και συν. Clinical impact of oral health indexes in dental extraction of hemophilic patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64(5):785-8.
 42. Tvrdy JL, Muzzin KB. Dental hygiene care for the hemophilia A patient. Case report. *J Dent Hyg.* 1990; 64(3):126-31.
 43. Harrington B. Primary dental care of patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2000;6(1):7-12.
 44. Chaichareon P, Im-Erbsin T. Comprehensive care of hemophilia: role of the dentist. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1993; 24(1):34-6.
 45. Lee AP, Boyle CA, Savidge GF, Fiske J. Effectiveness in controlling haemorrhage after dental scaling in people with haemophilia by using tranexamic acid mouthwash. *Br Dent J.* 2005;198(1):33-8
 46. Chellappah NK, Loh HS. Laser therapy for a haemophiliac. Case report. *Aust Dent J.* 1990; 35(2): 121-4.
 47. Boyd DH, Kinirons MJ, Gregg TA. Recent advances in the management of patients with haemophilia and other bleeding disorders. *Dent Update.* 1994; 21(6):254-7.