

## ORAL CERRAHİDE HEMOFİLİ HASTALARINA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

### *Current Surgical Procedures for Hemophilic Patients in Oral Surgery*

Mustafa Mert AÇIKGÖZ<sup>1</sup>, Gamze ŞENOL GÜVEN<sup>1</sup>, Bülent ZÜLFİKAR<sup>2</sup>, Gülsüm AK<sup>1</sup>

Makale Gönderilme Tarihi:03/09/2013

Makale Kabul Tarihi:01/10/2013

### ÖZ

**Amaç:** Hemofili, faktör VIII yada faktör IX eksikliğine bağlı, koagülasyon bozukluğuna sebep olan herediter bir hastalıktır. Diş tedavileri sonrasında aşırı kanama en sık karşılaşılan komplikasyondur. Bu çalışmanın amacı hemofili hastalarına uygulanan güncel tedavi yaklaşımlarını, uygulanan faktör protokollerini belirtmek ve dental yaklaşımı retrospektif olarak incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Cerrahisi A.D.'na başvuran 15'i Hemofili A, 1'i Hemofili B, 4'ü Von Willebrand olmak üzere toplam 20 koagülasyon bozukluğu hastası çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu hastalara oral cerrahi girişimler ve periodontal tedaviler travmatik çalışılarak uygulanmıştır.

**Bulgular:** Ağır hemofili hastalarının dördünde post-operatif olarak orta dereceli kanama gözlemlendi. Kanamalar 1(%5) hastada lokal olarak traneksamik asit uygulaması ve 3(%15) hastada Ankaferd Blood Stopper uygulanarak kontrol altına alındı. Bir hastada lokal anestezi yapılan bölgede hematoma oluşmuştur.

**Sonuç:** Diş hekimleri kanama bozukluğu hastalarda çalışırken, kanama kontrolünün tüm parametrelerine dikkat etmeli, travmatik cerrahi teknikleri tercih etmelidirler.

**Anahtar kelimeler:** *Hemofili A, hemofili B, von Willebrand hastalığı, oral cerrahi*

### ABSTRACT

**Purpose:** Hemophilia is a hereditary disorder of coagulation results in deficiency of factor VIII (Hemophilia A) or factor IX (haemophilia B). Excessive bleeding after dental procedures are one of the most frequent complications occurring in these patients. The aim of this study is to present current surgical approach procedures to hemophilia patients with case series and literature review as a retrospective study.

**Material and Methods:** We included twenty Hemophilic patients (15 Hemophilia A, 1 Hemophilia B, 4 Von Willebrand) who consulted to İstanbul University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery to our study. We performed oral surgical procedures and periodontal treatments to our patients atraumatically.

**Results:** Four of severe Hemophilic patient revealed mild level bleeding. One of these patients (%5) received tranexamic acid and three of them (%15) received Ankaferd Blood Stopper. Then we controlled the bleeding. In one patient, we observed hematoma on the side where we applied local anesthesia.

**Conclusion:** Oral care providers that treat patients with bleeding disorders should be aware of all the measures for controlling bleeding and the principles of atraumatic surgery.

**Keywords:** *Hemophilia A, hemophilia B, von Willebrand disease, oral surgery*

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D.

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji B.D.

## Giriş

Hemofili hastalığı çok önceden bilinmesine rağmen ilk olarak Endülüslü bilgin Ebul-Kasım Zehravi (932-1132) tarafından bildirilmiştir. Güncel anlamda ise hastalık 1803 yılında Dr. John Conrad Otto tarafından tanımlanmış ve hastalığın ailedeki geçiş şekli 1820 yılında Nasse tarafından saptanmıştır. 1839 yılında Schönlein tarafından hemofili olarak isimlendirilen hastalığın, kalıtsal X-genine bağlı resesif geçiş gösteren bir hastalık olduğu bildirilmiştir (1-5).

Hemofili hastalarının %80'i Hemofili A, %20'si ise Hemofili B hastasıdır. Hemofili A kendi arasında koagülasyon bozukluğunun derecesine göre; faktör seviyesi %1 ve aşağısında olanlar ağır hemofili, %1-5 arası faktör bulunduranlar orta şiddette hemofili, %6-40 ise hafif hemofil olarak sınıflandırılmaktadırlar (6,7).

Hemofili A'da belirgin klinik bulgu kanamadır ve hastalardaki ciddiyeti, faktör VIII'in kan seviyesine göre değişmek üzere, travmaya bağlı olarak gelişen kanamalardan, spontan olarak oluşan hemartroza kadar farklılık gösterir. Hemofili A, etnik ayrım göstermeksizin her 5000 erkek doğumunda 1 gözlenir (1-5,8,9).

Hemofili B, insidansı erkeklerde yaklaşık otuz binde bir olan X kromozomal resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır. Hastalık, pıhtılaşma faktörü IX'da meydana gelen bir defekt nedeniyle ortaya çıkan cinsiyete bağlı, resesif, hemorajik bir bozukluktur (10-12).

Konjenital kanama bozukluğu olan hastalar, diş tedavileri sonrasında aşırı kanama riski ile karşı karşıyadırlar. Bu grup hastaların bazıları için bu kanamalar çok şiddetli, nadiren yaşamı tehdit eden düzeyde olabilmektedir. 1970'lerden sonra gelişmeye başlayan faktör konsantreleri, desmopressin (DDAVP) ve antifibrinolitik ajanlar post-operatif komplikasyonları belirgin düzeyde azaltmıştır. Bununla birlikte, halen diş tedavileri kanama bozukluğu olan hastalar için öncelikli kanamaya eği-

lim sebepleri arasında yer almaktadır (13-19).

Faktör konsantreleri ve (nadiren, ekonomik imkanların kısıtlı olduğu ülkelerde) taze dondurulmuş plazma (TDP) dış çekimleri sırasında kullanılabilen, plazma faktör seviyesini istenilen düzeye yükseltebilen maddelerdir. Bunlardan faktör konsantreleri, damariçi (i.v.) yolla enjekte edilirken, TDP ise i.v. enfüzyon ile verilmelidir (1,9,20-22).

Diş çekimlerinde plazma faktör VIII seviyesinin %50-75 arasında olması istenir. Faktör VIII sadece 8-14 saat etkili olduğundan büyük operasyonlarda günde 2 defa verilmeli, ihtiyaca göre 1, 3 veya 7 güne kadar kullanılmalıdır. Antifibrinolitiklerin kullanımı ile faktör VIII ihtiyacı önemli ölçüde azaltılabilir. Traneksamik asit ve Epsilon amino kaproik asit (ülkemizde bulunmamakla beraber) bu amaçla kullanılabilir. Bunlardan traneksamik asit ilk günden itibaren 3 veya 7 gün süreyle 25-40mg/kg/gün dozda, günde 3-4 kez oral olarak kullanılır (1,4,9,20,23).

Bu çalışmamıza; oral cerrahi işlemler uygulanan yirmi kanama bozukluğu hastası dahil edilmiş, yapılan işlemler, hastaların mevcut durumları, uygulanan faktör protokolleri ve işlem sonrası oluşan komplikasyonlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

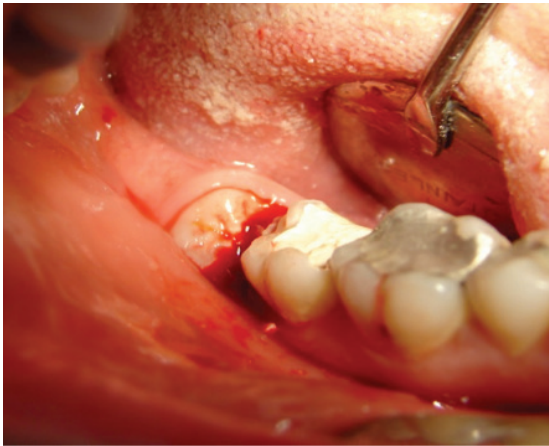
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D.'nda daha önceden tedavisi yapılmış olan 15'i Hemofili A, 1'i Hemofili B, 4'ü Von Willebrand olmak üzere toplam 20 erkek koagülasyon bozukluğu hastası çalışmamıza dahil edilmiştir. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı ile konsülte edilen hastaların klinik ve radyografik incelemelerinden sonra tedavi planları çıkartılmıştır. İlgili Bilim Dalı tarafından uygulanan faktör replasman protokolleri tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Cerrahi girişim yapılacak koagülasyon bozukluğu olan hastalara uygulanan protokol (20).

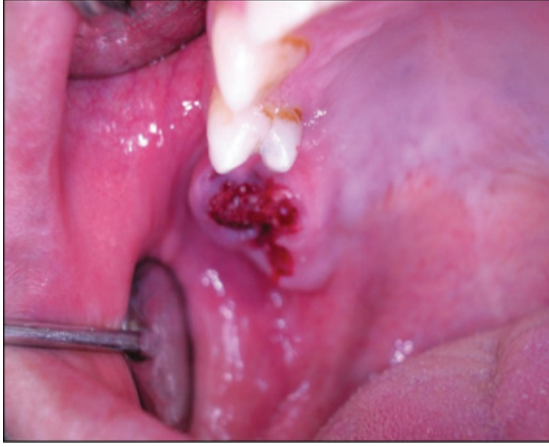
	ŞİDDETLİ HEMOFİLİ A/B	ORTA-HAFİF HEMOFİLİ A/B ve von Willebrand	Diğerleri (Faktör X, XI ve XIII eksikliği)
12 saat önce + 5-7 gün	Traneksamik asit 25-40mg/kg.d		
2 Saat önce	FVIII:25 U/kg FIX: 40U/kg	FVIII ve vWD: 20 U/kg FIX: 40 U/kg	FFP
1.Gün	FVIII ve vWD: 20 U/kg FIX: 40 U/kg		DDAVP: 0.3 µg/kg (iki kere)
2.Gün	FVIII: 20 U/kg FIX: 40 U/kg	DDAVP: 0.3 µg/kg (iki kere)	
3.gün	FVIII: 15 U/kg FIX: 30 U/kg		

F: Faktör, DDAVP:Desmopressin, vWD: von Willebrand Hastalığı, FFP: Taze Dondurulmuş Plazma

Hastalara komplikasyonlu ve komplikasyonsuz çekim, küretaj ve frenektomi işlemleri uygulandı. Tüm cerrahi işlemler çevre dokularda minimal travma yaratacak şekilde uygulandı (şekil 1,2).

**Şekil 1.** Çekim öncesi görünüm.**Şekil 2.** 3. Büyük azı dişi socketinin çekim sonrası görünümü.

Süt ve sürekli dişlerin çekimi (mandibular molar dişler hariç), artikain HCL (40mg ML-1) ve epinefrin HCL (0.006mg mL-1) (Ultracain DS, Aventis) ile infiltratif anestezi kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli mandibular molar dişlerin çekimi, inferior alveolar sinir bloğu altında gerçekleştirildi. Soketler kürete edildikten sonra, çekim kavitelerine 14x7x7 mm jelatin spongeler (Gelatamp, Roeko, Almanya) tatbik edildi (şekil 3). Tüm hastalar kanama kontrolü için otuz dakika bekletildi, hastalar çekim sonrasında dikkat edilmesi gerekenler konusunda uyarıldı.



**Şekil 3.** Üst çene 1. büyük azı dişin çekim sonrası jelatin sponge uygulanmış görünümü.

### Bulgular

Çalışmamızda konjenital hemostaz bozukluğu olan toplam 20 hastaya komplikasyonlu ve komplikasyonsuz diş çekimi, subgingival küretaj, frenektomi işlemleri uygulanmıştır. Hastalara uygulanan cerrahi işlemler tablo 2’de gösterilmiştir. Orta derecede periodonitisi olan üç hastada subgingival küretaj uygulanmıştır.

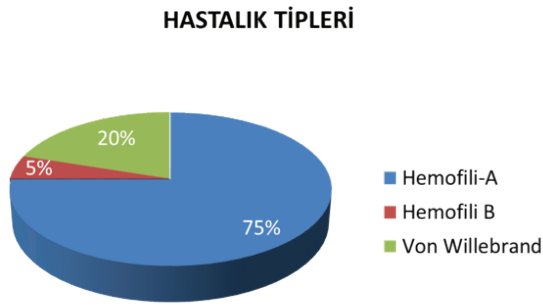
**Tablo 2.** Çalışmamıza dahil edilen hastalar ve yapılan işlemler.

P	Hemofili Tipi	Faktör Düzeyi	Sistemik Hastalık	Tedavi	Komplikasyon
1	H-A	Hafif Hemofili	-	Frenektomi ve #71,#72,#81,#82 Dişlerin Çekimi	Komplikasyon olmadı.
2	VW	Ağır Hemofili	-	#51, #52, #61, #62 Dişlerin Çekimi	Kanama, Ankaferd Blood Stopper uygulandı.
3	VW	-	-	#14 Dişlerin Çekimi, #38 Komplikasyonlu Çekim	Komplikasyon olmadı.
4	H-B	Orta Hemofili	-	#37 Dişin Çekimi	Komplikasyon olmadı.
5	H-A	Ağır Hemofili	-	#16, #26 Dişlerinin Çekimi Ve Subgingival Küretaj	Komplikasyon olmadı.
6	H-A	-	-	#37, #48 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
7	H-A	Ağır Hemofili	Hepatit C	#14 dişin çekimi	Kanama, transeksamik asit uygulandı.
8	H-A	Orta Hemofili	-	#46, #47 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
9	H-A	Ağır Hemofili	-	Subgingival küretaj ve #46 dişin çekimi	Komplikasyon olmadı.
10	VW	Ağır Hemofili	-	Subgingival küretaj ve #38 dişin çekimi	Kanama, transeksamik asit uygulandı.
11	VW	Orta Hemofili	-	#16 dişin çekimi	Komplikasyon olmadı.
12	H-A	Orta Hemofili	-	#16,#25,#36,#46 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
13	H-A	Orta Hemofili	-	#54,#55, #36 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
14	H-A	Orta Hemofili	-	#26 dişin çekimi	Kanama, transeksamik asit uygulandı.
15	H-A	Hafif Hemofili	-	#14,#44 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
16	H-A	Orta Hemofili	-	#35,#45 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
17	H-A	Hafif Hemofili	-	#37, #38 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
18	H-A	Hafif Hemofili	-	#74, #75, #81 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.
19	H-A	Ağır Hemofili	-	#16,#14,#24, #27,#44,#45,#46 dişlerin çekimi	Anestezinin yapıldığı yerde hematom
20	H-A	Hafif Hemofili	-	#18,#48 dişlerin çekimi	Komplikasyon olmadı.

P:Hasta, H:Hemofili, vW: Von Willebrand

Hastaların yaş ortalaması 15'dir.

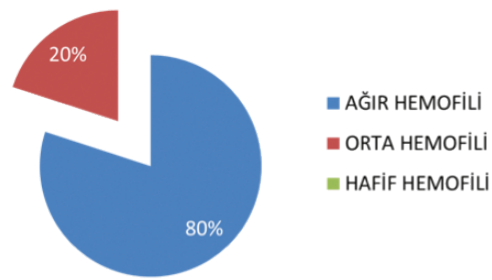
Çalışmamızdaki hasta grubunun %70'ini hemofili A, %20'sini hemofili B, %10'unu ise von Willebrand hastaları oluşturmaktadır (şekil 4).



Şekil 4. Hemofili hastalarının dağılımı.

Komplikasyon görülen hastalarımızın %80'nini ağır hemofili hastaları oluşturmuştur. %20'si ise orta seviyede hemofili hastasıdır. Hafif hemofili hastalarımızda post-operatif komplikasyon görülmemiştir (şekil 5).

#### KOMPLİKASYON-FAKTÖR DÜZEY İLİŞKİSİ



Şekil 5. Hastaların faktör düzeyleri ile işlem sonrası komplikasyon görülme oranı.

#### Tartışma

Hastalarda kanamanın az olması için minimum travma ve işlem sonrasında hemorajinin kontrol altına alınması cerrahinin temel prensiplerindedir. Hemofili gibi koagülasyon bozukluğu olan hastalarda bu altın prensibe daha fazla dikkat edilmelidir (24).

Frachon ve ark. (6) yaptıkları çalışmada hemofili hastalarında 55 diş çekimi uygulanmış, bunlardan 6 hastada post-operatif kanama gözlenmiştir. Bu hastalar ağır hemofili A, inhibitörlü Hemofili A, orta hemofili A ve Hemofili B hastalarından oluşmaktadır. Franchini ve ark. (19) yaptıkları çalışmada 247 hastada dental tedaviler uygulanmış, bu hastalarda kanama komplikasyonu görülme oranı %1.9 bulunmuştur. Zanon ve ark. (25) 77 hemofili hastasında yaptıkları çekimler sonrasında 2 hastada postoperatif kanama gözlenmiştir. Kontrol grupları ile hemofili grubu arasında kanama açısından post-operatif anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda 2,7,10 ve 14 no'lu vakalarda (ağır hemofili A) post-operatif olarak orta dereceli kanama gözlendi. Kanamalar 1 hastada lokal olarak traneksamik asit uygulaması ve 3 hastada Ankaferd Blood Stopper uygulanarak kontrol altına alındı.

Vazokonstriktörlü lokal anestezi seçimi, cerrahi sırasında kanamanın azaltılması ve lokal hemostazın sürdürülmesi açısından önemlidir. Hemofili hastalarında genel anestezi mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Çünkü entübasyon sırasında laryngeal kanama ile karşılaşılma ihtimali yüksektir. Lokorejyonel lingual anestezi latero-faringeal hematoma sebep olabilir (26). Faktör replasmanları anesteziye bağlı oluşabilecek komplikasyonları azaltmaktadır (6). Bizim çalışmamızda da vazokonstriktörlü lokal anestezi için artikain HCL (40mg mL-1) ve epinefrin HCL (0.006mg mL-1) (Ultracain DS, Aventis, Almanya) tercih edildi.

Bazı diş çekimlerinden sonra postoperatif iyileşmenin hızlanması için gerekli durumlarda dikiş atmaktan kaçınılmamalıdır. Zanon ve ark. (25) yazdıkları makalede, hemofili hastalarında rezorbe olmayan ipek dikiş materyalinin kullanılmasını önermişlerdir. Rezorbe olabilen dikiş materyalini iki

nedenle tercih etmediklerini bildirmişlerdir; birincisi: rezorbe olabilen dikişlerin reabsorbsiyon sürelerinin tiplerine göre çeşitlilik göstermesi, ikincisi: yüksek maliyete sahip olmalarıdır. Brewer (27)'da rezorbe olmayan dikişlerin (ipek dikişler gibi) hemofili hastalarında kullanılabilmesini bildirmiş ve 4-7 gün içinde alınmasını tavsiye etmiştir. Dikiş alımı esnasında oluşabilecek hemorajinin, lokal hemostatik ajanlarla kontrol altına alınabileceğini belirtmiştir. Frachon ve ark. (6) ise, yaptıkları çalışmada cerrahi işlemlerde, rezorbe olabilen dikişlerin tercih edilmesini önermişlerdir. Kumar ve ark. (26) göre travmatik olmayan dikişler kullanılmalı ve mümkün olduğu kadar az sayıda dikiş atılmalıdır. Poliglaktin (Vicryl) süturların tercih edilmesini önermişlerdir. Katgüt dikişlerden ise kaçınılmalıdır. Rezorbe olmayan dikişler (ipek dikişler gibi) kullanılacak ise, 4-7 gün içerisinde alınması gerektiğini bildirmişlerdir. Vicryl dikişler rezorbe olabildiği için, dikiş alınması esnasında oluşabilecek kanama riskinin de önlenmiş olacağını bildirmişlerdir. Çalışmamızda yalnızca bir hastamızda komplikasyonlu çekim yapılmış, işlem sonrasında 3 – 0 ipek dikiş kullanılmıştır. Hastamız von Willebrand hastası olup işlem öncesi faktör replasmanı yapılmıştır. Dikişler alındığı seans kanama gözlenmemiştir. Kliniğimizde hemofili hastalarında rutin olarak yaklaşık 17 yıldır rezorbe olmayan dikiş materyali kullanılmaktadır ve bu durumla ilgili herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık.

Hemofili hastalarının postoperatif ağız bakımının sağlanması önemlidir. Hasta ve yakınları bu konuda bilgilendirilmelidir.

Karışık dişlenme döneminde mobil süt dişleri kanamaya sebep olabilir. Ancak bu kanama evde hastanın ailesi tarafından lokal hemostatik ajanlarla kolaylıkla kontrol altına alınabilir (28). Köklerin fizyolojik

sınırlar içinde rezorpsiyonu sonucu süt dişlerinin kendiliğinden düşmesi, kanama açısından genellikle risk teşkil etmemektedir. Ancak rezorbe olmamış kökleri olan süt dişlerinin çekimi sonrasında ince olan köklerin kırılması ile kanama riski olan cerrahi girişimler gerekebilir (29).

Diş tedavileri seanslara bölünerek yapılmalıdır. Ayrıca hastaların diş hekimi korkuları, işlem sonrası kanama endişeleri ve artmış fibrinolizis, kanama problemi olan hastalarda işlem sonrası iyileşmeyi etkilemektedir. Diş hekimleri hemofili hastalarına müdahalede bulunurken bu faktörü de göz önünde bulundurmalarıdır.

Hemofili hastalarının ağız ve diş problemlerinin giderilmesi ve önlenmesinde en önemli faktör, hastanın ve ailesinin bu konuda bilgilendirilmesi, yönlendirilmesi ve gerekli profilaktik önlemlerin alınmasıdır (30).

## Sonuç

Hereditör kanama bozukluğu olan hastaların oral ve maksillofasiyal cerrahi girişimleri öncesinde, hematoloji uzmanı ile konsültasyon yapılmalıdır. İşlem öncesi ve sonrası profilaksi rejimi hematolog tarafından detaylı bir şekilde belirtilmelidir. Diş hekimi, işlem için en az kanama oluşturacak yöntemi seçmelidir.

Hastalar diş hekimliğini ilgilendiren acil durumlar ve dental prosedürlerin nasıl uygulandığı konusunda bu konuda deneyim sahibi diş hekimleri tarafından bilgilendirilmelidirler.

## KAYNAKLAR

1. Ak G, Ünür M, Zülfikar B. Hemofili hastalarında ağız-diş sağlığı. Türkiye Klinikleri J Sci, 1998; 18(2): 141-44.
2. Hoyer LW. Hemophilia A. N Engl J

Med, 1994; 330(1): 38-47.

3. Berk Ö. Kan hastalıkları. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1989.

4. Bloom AL. Inherited disorders of blood coagulations. In: Bloom AL, Thomas DP, editors. Haemostasis and thrombosis. 2nd ed., Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987, p.393-436.

5. Gedikoğlu G, Zülfiyar B, Devocioğlu Ö, Ovalı F, Ayan I. An approach to hemophilia A, presenting with intracranial hemorrhage. Med Bull İstanbul, 1991; 24: 169-76.

6. Frachon X, Pommereuil M, Berthier AM, Lejeune S, Hourdin-Eude S, Quérou J, Mézière X, De Mello G, Garnier J. 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): 270-75.

7. Bajkin BV, Rajic NV, Vujkov SB. Dental extraction in a hemophilia patient without factor replacement therapy: a case report. J Oral Maxillofac Surg, 2012; 70(10): 2276-77.

8. Kelley LA. Raising child with hemophilia: a practical guide for parents. Blue Bell Pennsylvania: Armour Pharmaceutical Company, 1993.

9. Witmer C, Young G. Factor VIII inhibitors in hemophilia A: rationale and latest evidence. Ther Adv Hematol, 2013; 4(1): 59-72.

10. Biggs R, Spooner RJ. National survey of haemophilia and Christmas disease patients in the United Kingdom: report on behalf of the Haemophilia Reference Centre directors of the U.K. Lancet, 1978; 1(8074): 1143-44.

11. Fraser BM, Poon MC, Hoar DI. Identification of factor IX mutations in haemophilia B: application of polymerase chain reaction and single strand conformation analysis. Hum Genet, 1992; 88(4): 426-30.

12. Çilingir O, Müslümanoğlu MH, Özdemir M, Kavaklı K, Solak M, Artan S. Türk hemofili B hastalarında faktör IX geni mutasyonları. Kocatepe Tıp Dergisi, 2005; 6(1): 1-6.

13. Katz JO, Terezhalmay GT. Dental management of the patients with hemophilia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1988; 66(1): 139-44.

14. Piot B, Fiks-Sigaud M, Ferri J, Gordeff A, Mercier J. Les extractions dentaires chez les hémo-philes et les porteurs de la maladie de Willebrand. Propositions thérapeutiques à propos de 26 observations. Rev Stomatol Chir Maxillofac, 1994; 95(4): 263-67.

15. Keila S, Kaufman A, Itckowitch D. Uncontrolled bleeding during endodontic treatment as the first symptoms for diagnosing von Willebrand's disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1990; 69(2): 243-46.

16. Vinckier F, Vermylen J. Dental extractions in hemophilia: reflections on 10 years experience. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1985; 59(1): 6-9.

17. Heiland M, Weber M, Schmelzle R. Life-threatening bleeding after dental extraction in a hemophilia A patient with inhibitors to factor VIII: a case report. J Oral Maxillofac Surg, 2003; 61(1): 1350-53.

18. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias –from royal genes to gene therapy. N Engl J Med, 2001; 344(23): 1773-79.

19. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, Pattacini C, Pozzoli D, Lorenz C, Del Dot L, Ugolotti G, Dell'aringa C, Gandini G. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. Haemophilia, 2005; 11(5): 504-09.

20. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. Burket's oral medicine, diagnosis and treatment. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1994, p.554.

21. Lusher JM. Considerations for current and future management of haemophilia and its complications. *Haemophilia*, 1995; 1(1): 2-10.

22. Zülfiyar B, Akkuş A. Çocuklarda hemofili hastalığı. İstanbul: Emin Matbaacılık, 1995.

23. Cawson RA. Essentials of dental surgery and pathology. Hong Kong: Churcill Livingstone, 1991.

24. Zülfiyar B. Hemofili el kitabı. İstanbul: Türkiye Hemofili Derneği Yayınları, 1997.

25. Zanon E, Martinelli F, Bacci C, Zerbini P, Girolami A. Proposal of a standart approach to dental extraction in haemophilia patients. A case-control study with good results. *Haemophilia*, 2000; 6(5): 533-36.

26. Kumar JN, Kumar RA, Varadarajan R, Sharma N. Specialty dentistry for the hemophiliac: is there a protocol in place? *Indian J Dent Res*, 2007; 18(2): 48-54.

27. Brewer A, Correa ME. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. *Treatment of Hemophilia*, 2006; 40: 1-13.

28. Hobson P. Dental care of children with haemophilia and related conditions. *Br Dent J*, 1981; 151(8): 249-53.

29. Ermiş G, Kavaklı K, Polat A, Koca H, Ertuğrul F, Aydınok Y, Çetingül E, Nişli G, Kantar M, Çetingül N, Öztop S. Dental care and current therapy in Turkish hemophiliacs. *Haemophilia*, 1998; 4(suppl): 305a.

30. Baskirt EA, Albayrak H, Ak G, Erdem AP, Sepet E, Zülfiyar B. Dental and periodontal health in children with hemophilia. *Journal of Coagulation Disorders*, 2009; 1(1): 7-10.

**Yazışma Adresi:**

**Gülsüm AK**

İstanbul Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D.

Tel: 0212 414 20 20

e-posta: akgulsum@yahoo.com