

Update der zahnärztlichen Pharmakologie (Teil 2)

Medikation bei Risikopatienten

Die zahnärztliche Behandlung beginnt mit der Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes. Hierbei ist schon oft zu erkennen, ob es sich um einen Risikopatienten handelt. Bei diesen Patienten ist das Komplikationsrisiko unter der Behandlung gegenüber der gesunden Normalbevölkerung erhöht. Neben den besonderen Patientengruppen Kinder und Jugendliche sowie schwangere und stillende Frauen finden wir Risikopatienten besonders häufig bei älteren Patienten mit chronischen Krankheiten. In Deutschland berichten 42 % der Frauen und 35 % der Männer, dass sie an einer chronischen Krankheit leiden. Die Häufigkeit chronischer Erkrankungen nimmt mit dem Alter zu. 53 % der über 65-jährigen Männer und knapp 60 % der Frauen dieser Altersgruppe geben an, an mindestens einer chronischen Krankheit erkrankt zu sein (Robert-Koch-Institut, 2012) (Abb. 3). Zwei Drittel aller über 80-Jährigen leiden an mindestens zwei, fast ein Viertel der Patienten dieser Altersgruppe an mindestens fünf chronischen Krankheiten. Im Durchschnitt nimmt ein über 65-Jähriger in Deutschland pro Tag sieben Wirkstoffe ein. Etwa ein Drittel aller über 65-Jährigen ist multimedikamentiert (Schiemann u. Hoffmann, 2013). Bei einer Polypharmakotherapie kommt es leicht zu Medikationsfehlern, das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und das Interaktionspotenzial mit anderen (z. B. zahnärztlichen) Arzneimittelverordnungen steigt (Jaehde et al., 2008).

Die **Osteoporose**, an der in Deutschland etwa 8 – 10 Mio. Menschen leiden, hat durch die zunehmende Medikation mit Bisphosphonaten für die Zahnmedizin eine besondere Bedeutung. Die bisphosphonatinduzierte Osteonekrose des Kiefers (BP-ONJ) tritt bei intravenöser, hochdosierter Gabe nach unterschiedlichen Studien bei 1 – 19 % der Behandlungsfälle auf (Grötz et al., 2012). Eine prrolongierte Antibiose über 10 Tage und eine Deckung der Alveolen bei Zahnextraktionen werden zur Prophylaxe der BP-ONJ empfohlen (Grötz et al., 2012).

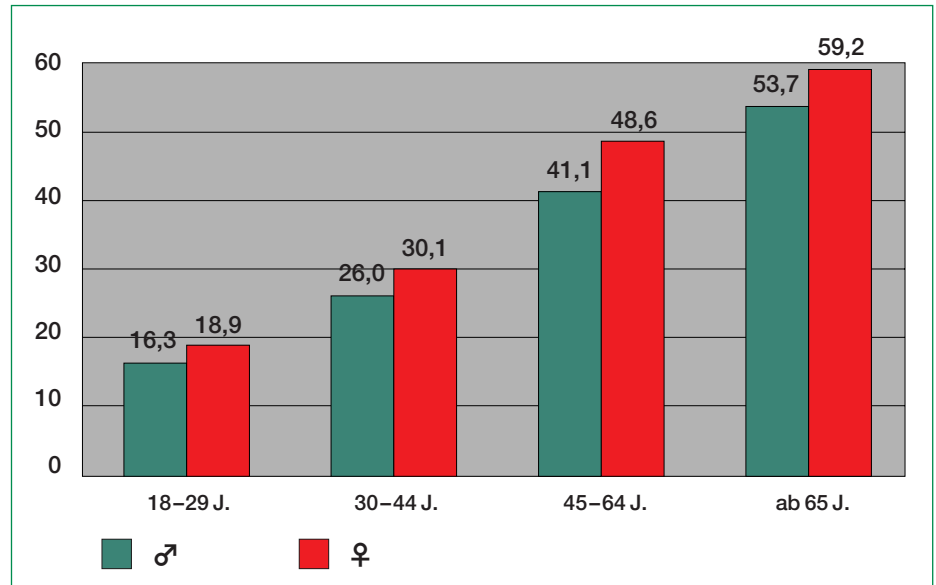


Abb. 3 – Prozentuale Häufigkeitsverteilung chronischer Krankheiten in Deutschland 2010 in verschiedenen Altersgruppen (Robert-Koch-Institut, 2012)

Die Prävalenz der **Niereninsuffizienz** mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 60 ml/min wird mit 11 – 13 % angegeben (Levey et al., 2009). Für den chirurgisch tätigen Zahnarzt sind Strukturveränderungen des Kieferknochens (renale Osteopathie) zu beachten, die z. B. eine Kontraindikation für Implantate darstellen. Patienten unter einer immunsuppressiven Therapie nach Nierentransplantation (z. B. Ciclosporin A) zeigen häufiger Gingivawucherungen. „Hauptfeinde“ der Niere sind die NSAR oder Mischanalgetika, deshalb hat Paracetamol die erste Priorität. Bei Penicillinen sollten die Dosierungsintervalle verlängert werden, die Startdosis ist jedoch beizubehalten. Clindamycin benötigt keine Dosisanpassung.

Erkrankungen der Leber, dem zentralen „Entgiftungsorgan“ des Körpers, haben vielfältige Auswirkungen. Bei Abnahme der Leberperfusion durch Alterungsprozesse, Stoffwechselerkrankungen und Alkoholmissbrauch wird die hepatische Elimination vieler Medikamente beeinflusst. Es besteht das Risiko einer Verzögerung der Ausscheidung und/oder einer Verlängerung der pharmakologischen Wirkung. In der Leber metabolisierte Analgetika, wie Paracetamol und ASS, sollten vermieden werden. Während bei Clindamycin

eine Dosisanpassung nötig ist, muss bei Penicillinen die Dosis erst bei ausgeprägter Leberschädigung reduziert werden. Die Dosis von Articain als häufigstem LA in der Zahnmedizin muss weder bei Nieren- noch bei Leberschädigungen reduziert werden, da dieser Wirkstoff zu fast 90 % durch unspezifische Esterasen im Gewebe und Blut abgebaut wird (Isen, 2000).

Etwa 7,2 % der Erwachsenen im Alter von 18 – 79 Jahren bzw. 4,6 Millionen Deutsche leiden unter einem ärztlich diagnostizierten **Diabetes mellitus** (Rathmann et al., 2013). Neben einer höheren Infektionsrate nach chirurgischen Eingriffen muss die erhöhte Nachblutungsgefahr bei länger bestehendem Diabetes beachtet werden. Auf einen Adrenalinzusatz bei der LA sollte aufgrund der möglichen kurzfristigen Blutzuckererhöhung möglichst verzichtet werden. HbA1c ist Hämoglobin, das an Glukose gebunden ist. Es repräsentiert die Stoffwechsellage des Patienten in den letzten vier bis acht Wochen. Ein gut eingestellter Diabetiker weist einen HbA1c-Zielkorridor von 6,5 – 7,5 % auf (Pfeiffer u. Klein, 2014), schlecht eingestellte Diabetiker liegen deutlich darüber. Jeder Diabetiker sollte heutzutage seinen HbA1c-Wert kennen.

Gerade für die Planung von Implantaten sollte dieser Wert stets abgefragt werden. Von verschiedenen Autoren wird bei Diabetikern eine Antibiotikaprophylaxe in Form einer präoperativen Einmalgabe empfohlen.

Patienten mit **Herzfehlern und Herzklappenersatz** rufen für den Zahnarzt besondere Probleme hervor. Zum einen sind sie einem hohen Endokarditisrisiko ausgesetzt, zum anderen sind sie zumeist dauerantikoaguliert. Die Endokarditisprophylaxe wird seit 2007 nur noch auf Patienten mit einem

- prothetischen Klappenersatz,
- Zustand nach bakterieller Endokarditis,
- angeborenen Herzfehler (CHD),
- Zustand nach Herztransplantation mit anschließender Valvulopathie

in Form einer Einmalgabe von 2 g (< 70 kg Gewicht) bzw. 3 g (> 70 kg Gewicht) Amoxicillin oral angewendet. Bei einer Penicillinallergie sind 600 mg Clindamycin die Alternative. Wichtig ist die Gabe 30 – 60 min vor der Behandlung (Naber et al., 2007) (Tab. 3). Da Bakterämien nicht länger als 15 min andauern, gewährt die Einmalgabe mit einem ausreichenden Wirkspiegel von durchschnittlich vier Stunden sicheren Schutz.

Durch die Einführung der neuen direkten Antikoagulantien (NOAK) Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®) haben sich in den vergangenen Jahren auch für Zahnärzte einige Veränderungen ergeben (Abb. 4). Da diese neuen Wirkstoffe relativ teuer sind, erfolgt die Antikoagulation in Deutschland zurzeit noch überwiegend mit Cumarinderivaten. NOAK wirken über die direkte Hemmung eines Gerinnungsfaktors (z. B. Thrombin beim Dabigatran) anstelle einer indirekten Hemmung über die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren bei den Cumarinderivaten. Die Substanzen werden in fester Tagesdosis täglich gegeben, ein Gerinnungs-Monitoring ist nicht notwendig. Allerdings ist auch kein Gegenmittel bei einer Überdosierung verfügbar! Das perioperative Prozedere vereinfacht sich beim Absetzen dieser Präparate. Anstelle des umständlichen „Bridging“ mit Heparin bei Cumarinderivaten ist die Gerinnungshemmung bei den NOAK aufgrund der kurzen Halbwertszeit relativ

schnell aufgehoben. Die höchsten Spiegel im Blut (Peak) werden bei den drei Substanzen nach etwa zwei bis vier Stunden erreicht. Ihre Elimination erfolgt in

unterschiedlichem Ausmaß renal, dies führt zu substanzspezifisch unterschiedlichen Empfehlungen bezüglich der Anwendung bei Niereninsuffizienz (Steiner,

Wirkstoffklasse	Wirkstoffbeispiel	Applikationszeitpunkt und -art	Dosierung bei Erwachsenen	Dosierung bei Kindern (KG)
Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum	Amoxicillin	60 min vor dem Eingriff oral	< 70 kg 2 g oral	< 15 kg 0,75 g oral
		i.v. direkt vor dem Eingriff	> 70 kg 3 g oral	15 – 30 kg 1,5 g oral > 30 kg 2 g oral
Cephalosporine	Cefalexin	wie oben	2 g oral	50 mg/kg Körpergew.
bei Allergie → Lincosamide	Clindamycin	wie oben	600 mg oral	20 mg/kg Körpergew.

Tab. 3 – Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe (Naber et al., 2007)

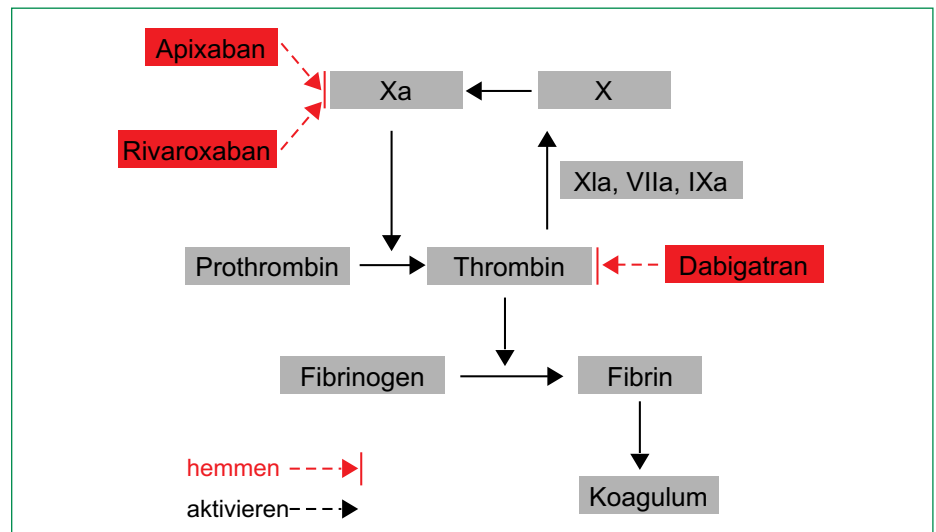


Abb. 4 – Die neuen direkten oralen Antikoagulantien (NOAK) und deren Wirkmechanismus

Art des Wirkstoffes	Präoperative Karenz in Tagen (bei Niereninsuffizienz)	Postoperative Karenz in Stunden
Dabigatran (Pradaxa®)	1 (2)	12 – 24
Rivaroxaban (Xarelto®)	1 (1,5)	12 – 24
Apixaban (Eliquis®)	1 (1,5)	12 – 24

Tab. 4 – Präoperative und postoperative Karenz bei den NOAK bei oralchirurgischen Eingriffen kleineren Umfangs

Fortbildung

2012) (Tab. 4). Folgende Fragen müssen bei der Einnahme von NOAK präoperativ abgeklärt sein:

- Wann hat der Patient die letzte Dosis genommen?
- Wie hoch ist das Blutungsrisiko bei dem beabsichtigten Eingriff?
- Wie steht es um die Nierenfunktion?
- Wie hoch ist die Kreatininclearance?

Jede operative Intervention bei Patienten unter Antikoagulation sollte mit sorgfältigster Blutstillung erfolgen. In der Praxis des Verfassers hat sich dabei besonders die bipolare Koagulation mit der Kauterpinzette bewährt.

Die ambulante Behandlung von Patienten unter Cumarintherapie (Marcumar®, Falithrom®) bzw. NOAK sollte jedoch nur bei Patienten durchgeführt werden, die aufgrund ihres ausreichenden Allgemeinzustandes in der Lage sind, im Falle einer Nachblutung die Praxis oder Klinik aufzusuchen. Auch sollte die Erreichbarkeit des verantwortlichen Zahnarztes für Notfälle gegeben sein (Scheer et al., 2006).

Häufig verordnete Medikamente mit oralen UAW

In einer jüngst publizierten Studie zum Nebenwirkungsprofil der meistverordneten Medikamente in Deutschland ergab sich, dass fast die Hälfte der 50 untersuchten Arzneimittel unerwünschte orale Nebenwirkungen zeigte (Halling, 2013). 24 von 50 untersuchten Arzneimitteln

wiesen orale Nebenwirkungen auf. Am häufigsten werden Geschmacksstörungen und Mundtrockenheit als UAW in den Fachinformationen genannt (Abb. 5). Gerade diese Nebenwirkungen belasten ältere Patienten besonders stark. In ausgeprägten Fällen sollte die Medikation in Absprache mit dem behandelnden Hausarzt überprüft und evtl. umgestellt werden. Eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation stellt das (rezidivierende) angioneurotische Ödem dar, dass bei 0,1 – 2,2 % der mit ACE-Hemmern oder Sartanen behandelten Hypertonikern auftreten kann. Klinisch kann das Ödem über eine Schwellung der Lippen und des Gesichtes bis zur lebensbedrohlichen Obstruktion der oberen Atemwege reichen (Abb. 6 a und b).

Die Zeitdauer zwischen dem Medikationsbeginn und dem ersten Auftreten der Ödeme kann Monate bis Jahre betragen. Im Falle rezidivierender Schwellungen im Gesichtsbereich sollte jeder Zahnarzt nach Ausschluss möglicher dentogener Ursachen auch an diese Arzneimittelnebenwirkung denken. Liegt diese UAW vor, muss das auslösende Medikament sofort abgesetzt und auf eine andere antihypertone Arzneimittelgruppe umgestellt werden. Generell gilt lt. § 2, Abs. 6 Musterberufsordnung der BZÄK die Verpflichtung für alle Zahnärzte, „die ihm aus seiner zahnärztlichen Behandlungstätigkeit bekannt werdenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Arzneimittelkom-

mission der deutschen Zahnärzteschaft mitzuteilen“.

Dr. med. Dr. med. dent. Frank Halling
Gesundheitszentrum Fulda
Praxis für MKG-Chirurgie/Plast. OP
Dr. Halling@t-online.de

Literaturverzeichnis abrufbar unter:
www.zahnaerzte-in-sachsen.de

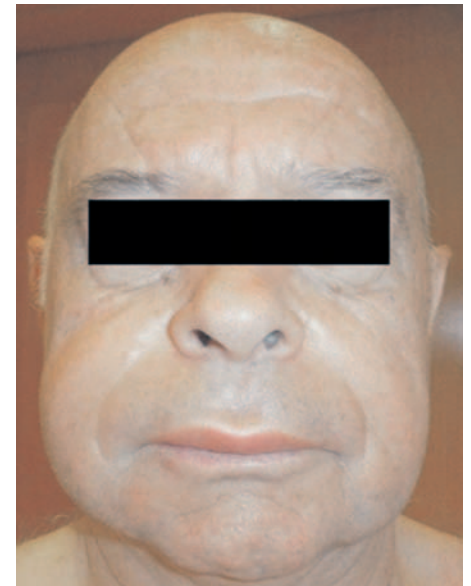


Abb. 6 a – Ausgeprägtes angioneurotisches Ödem des Unter- und Mittelgesichtes als Folge der Einnahme eines ACE-Hemmers

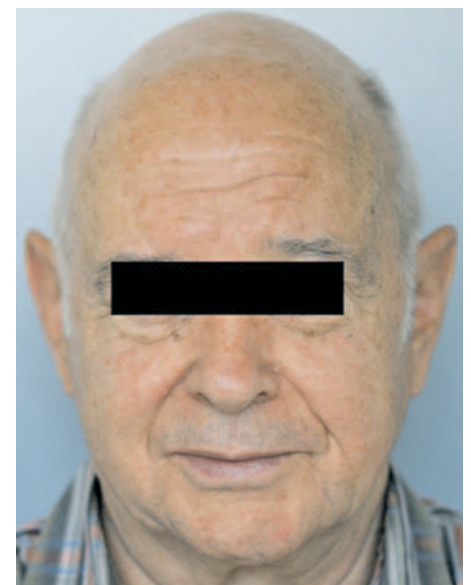


Abb. 6 b – Derselbe Patient wie in Abb. 6 a nach Abklingen des Ödems

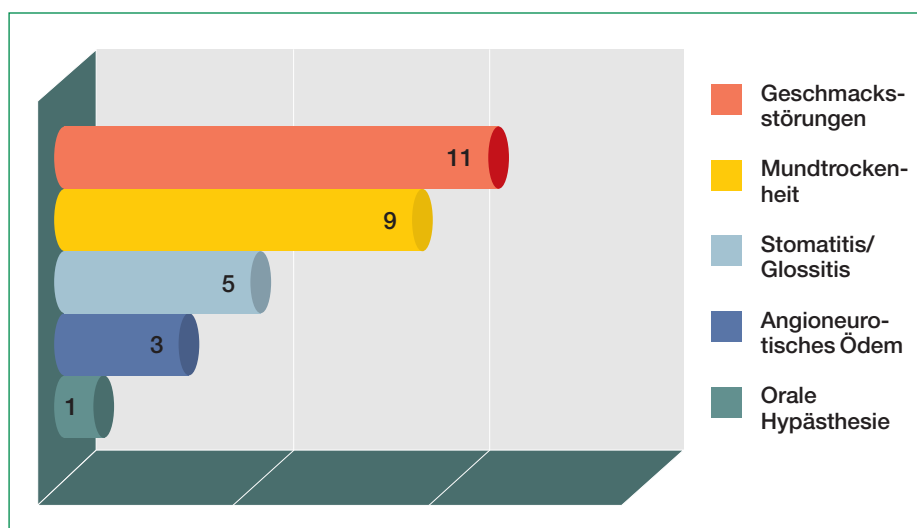


Abb. 5 – Anzahl der häufig verordneten Arzneimittel mit zugehörigen unerwünschten oralen Arzneimittelwirkungen