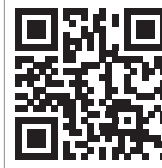
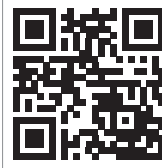


In der zahnärztlichen Praxis werden regelmäßig Behandlungsmaßnahmen durchgeführt, die mit Blutungen einhergehen können. Diese umfassen neben umfangreichen oralchirurgischen Eingriffen auch weniger umfangreiche Eingriffe, wie beispielsweise Einzelzahnextraktionen, sowie konservierende, parodontale und dentalhygienische Behandlungen. Patienten mit medikamentös induzierten Gerinnungshemmungen stellen dabei eine besondere Herausforderung für den Behandler und das Praxisteam dar.

Dr. Jeannette Raue
[Infos zur Autorin]



Dr. Nicole Pischon
[Infos zur Autorin]



Direkte orale Antikoagulanzen

Dr. Jeannette Raue, Priv.-Doz. Dr. Nicole Pischon

Eine medikamentöse Antikoagulation erfolgt in der Regel zur Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen, wobei innerhalb dieser Gruppe Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern den Hauptanteil bilden. Das Durchschnittsalter dieser Patienten liegt in der Regel zwischen 75 und 85 Jahren.^{1,2} Seit mehr als 50 Jahren wird eine orale Antikoagulation mit Gerinnungshemmern durchgeführt. Dabei kommen in der Regel Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Phenprocoumon, Warfarin) als Therapeutikum der Wahl zum Einsatz.^{1,2} Die Therapieüberwachung

erfolgt mittels Erhebung des INR (international normalized ratio), wobei der therapeutische Bereich optimalerweise zwischen 2,0 und 3,5 liegen sollte, je nach Krankheitsbild.³ Die Gerinnungshemmung und somit die Blutungsneigung steigt mit zunehmendem INR. Nachteile der Vitamin-K-Antagonisten sind jedoch das enge therapeutische Fenster und die damit verbundenen, erforderlichen regelmäßigen Kontrollen der Gerinnungsparameter. Außerdem sind zahlreiche Interaktionen mit unterschiedlichen Nahrungsmitteln und Medikamenten bekannt.⁴ Darüber hi-

naus kann es bei der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten zu einem Auftreten von mitunter schweren und lebensbedrohlichen Blutungen kommen.⁵⁻⁷

Deshalb wurden in den letzten Jahren als Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten die neuen, direkten oralen Antikoagulanzen entwickelt und auf den Markt gebracht. Initial waren die neuen oralen Antikoagulanzen zur Thromboembolieprophylaxe im Rahmen eines Knie- oder Hüftgelenkersatzes zugelassen. Mittlerweile sind sie sowohl zur präventiven Therapie des Schlaganfalls beim Vorhofflimmern als auch

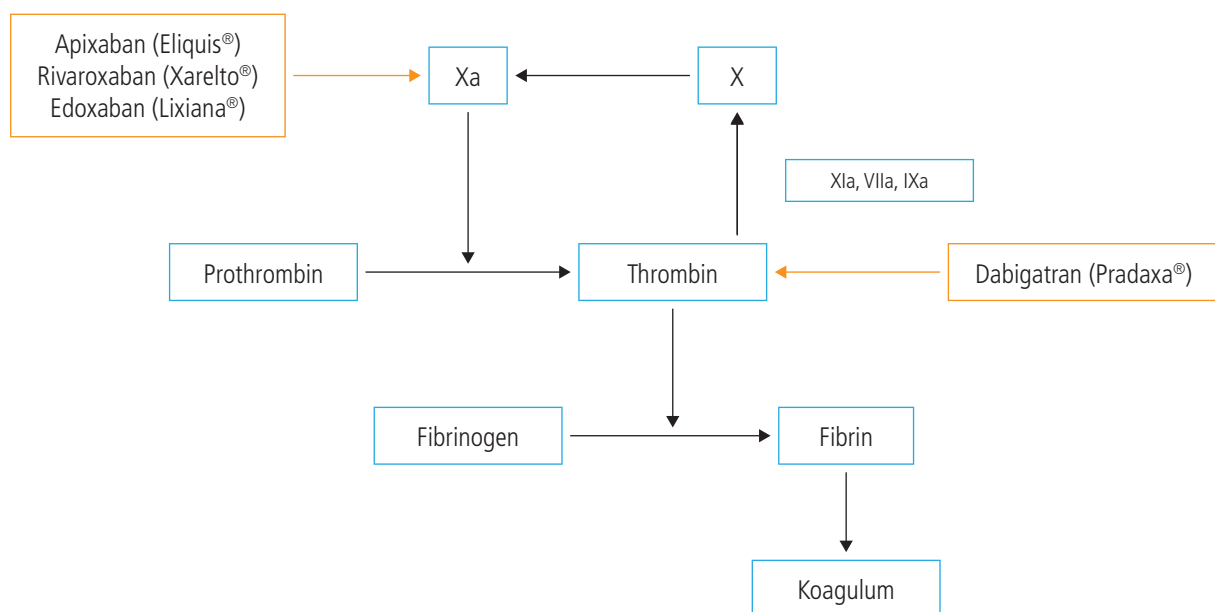


Abb. 1: Gerinnungskaskade vereinfacht dargestellt mit den entsprechenden Hemmprozessen durch die DOAKs.

zur dauerhaften Therapie bei tiefer Beinvenenthrombose und Lungenembolie zugelassen.⁸ Diese Medikamente haben die Vorteile, dass es weniger häufig zu schweren Blutungen kommt und eine regelmäßige Kontrolle der Gerinnungsparameter entfällt.¹

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs)

Die DOAKs, alternativ auch als NOAKs (neue orale Antikoagulanzen) bezeichnet, greifen durch direkte Hemmprozesse in die Gerinnungskaskade ein (Abb. 1). Die DOAKs werden unterteilt in den direkten Thrombininhibitor Dabigatran (Pradaxa®) und die Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban (Eliquis®), Rivaroxaban (Xarelto®) und Edoxaban (Lixiana®).⁸ Während bei einer Medikation mit Vitamin-K-Antagonisten eine Kontrolle der Gerinnungshemmung nötig ist, wird eine Überwachung der Laborparameter und damit einhergehende Anpassung der therapeutischen Dosis für diese Medikamentengruppe nicht empfohlen.¹ Die Substanzen werden täglich in oraler Form in einer festen Tagesdosis gegeben. Deshalb sind die DOAKs aufgrund ihrer einfachen Anwendung sehr patienten- und behandlerfreundlich, wobei eine entsprechende Compliance seitens des Patienten unabdingbar ist. Allerdings war bislang auch kein Gegenmittel bei einer Überdosierung verfügbar.⁹ Die DOAKs zeichnen sich durch einen besonders schnellen Wirkungseintritt innerhalb von 2 bis 4 Stunden und einer Halbwertszeit von 7 bis 14 Stunden aus^{10–18}, während die Wirkung der Vitamin-K-Antagonisten erst nach zwei bis vier Tagen einsetzt und die Halbwertszeit mit 4 bis 10 Tagen deutlich länger ausfällt. Somit ist die Gerinnungshemmung bei den DOAKs aufgrund der kurzen Halbwertszeit bei Absetzen der Medikation relativ schnell aufgehoben. Eine parenterale Überbrückungstherapie, wie sie bei den Vitamin-K-Antagonisten mit der vorübergehenden Gabe von Heparin erfolgt, ist bei den DOAKs nicht notwendig. Darüber hinaus weisen sie weniger Interaktionen mit Lebensmitteln und Medikamenten auf¹⁹ und führen weniger häufig zu schwerwiegenden Blutungen als die Vitamin-K-Antagonisten.²⁰ Als Nachteile der Therapie mit DOAKs sind einerseits deren höhere Kosten im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten anzusehen, andererseits das Faktum, dass zurzeit – außer für Pradaxa® – noch kein geeignetes Antidot zur Verfügung steht. Tabelle 1 fasst die Vor- und Nachteile der DOAKs in einem Überblick zusammen.

Zahnärztliche Behandlungsmaßnahmen bei Patienten mit DOAKs

Bei Patienten, die mit DOAKs therapiert werden, sollte perioperativ Folgendes beachtet werden:

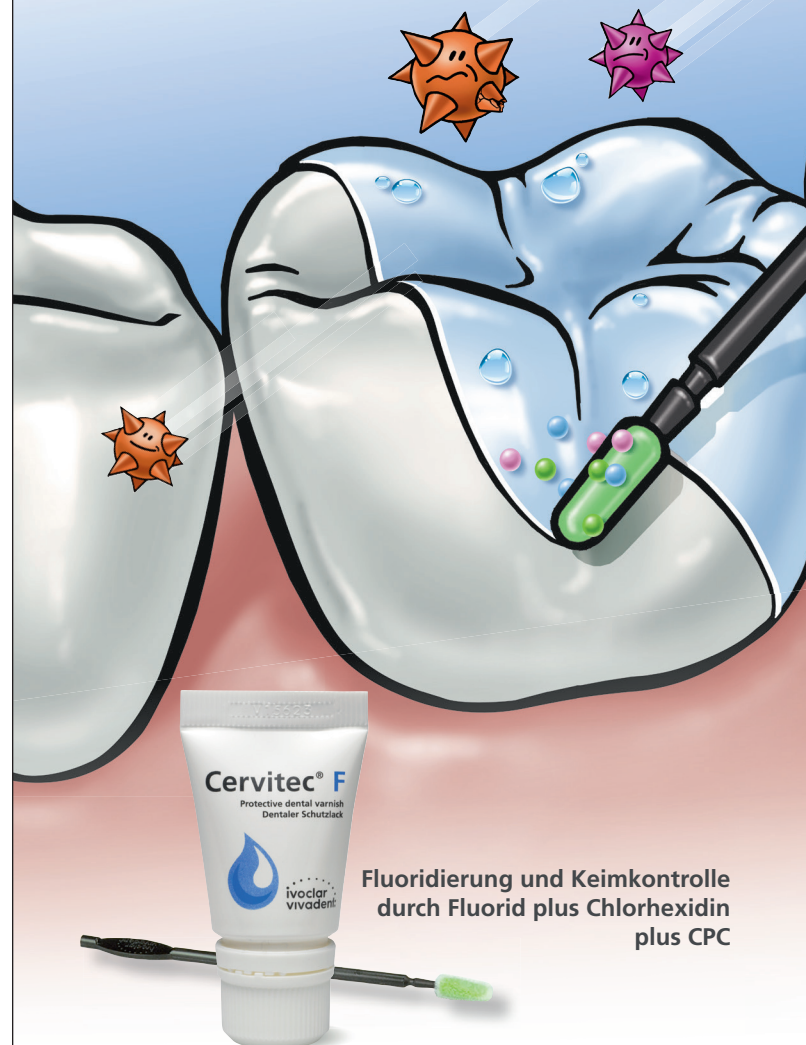
Die Planung elektiver Eingriffe bedarf der Berücksichtigung patientenspezifischer Faktoren, zu denen neben dem allgemeinen Gesundheitszustand auch die Art des gerinnungshemmenden Medikaments bzw. die Häufigkeit und Dosis der Einnahme gehört. Des Weiteren ist eine Kategorisie-

Cervitec® F



Der Schutzlack mit Kombinationswirkung

Mehrfach-Schutz in einem Arbeitsschritt



Fluoridierung und Keimkontrolle
durch Fluorid plus Chlorhexidin
plus CPC

www.ivoclarvivadent.de/cervitec-f

**ivoclar
vivadent®**
passion vision innovation

Vorteile	Nachteile
keine Therapiekontrolle notwendig (konstante Dosierung) und dadurch einfachere Handhabung für Patient und Behandler	keine Wirkspiegelkontrolle möglich
schnellerer Wirkungseintritt (2–4 Stunden) und schnelles Ende der Wirksamkeit aufgrund der kurzen Halbwertszeit → dadurch ist kein parenterales „Bridging“ notwendig	kein Antidot verfügbar (außer für Pradaxa®)
weniger Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln und Medikamenten	erhöhte Kosten
weniger schwerwiegende Blutungen	Compliance des Patienten ist aufgrund der kurzen Halbwertszeit sehr wichtig

Tab. 1

zung des operativen Eingriffs bezüglich des zu erwartenden Blutungsrisikos von maßgeblicher Bedeutung. Hierbei werden kleine, unkomplizierte operative Eingriffe (z. B. Einzelzahnextraktionen, parodontale Behandlungen) mit einem geringen Blutungsrisiko von größeren, umfangreichen Eingriffen (z. B. Reihenextraktionen, Operationen der Kieferhöhle) mit erhöhtem Risiko für Nachblutungen abgegrenzt.^{21,22} Allgemein gilt, dass es für zahnärztlich-chirurgische Eingriffe ohne nennenswertes Blutungsrisiko nicht notwendig ist, die Einnahme der DOAKs auszusetzen.^{23,24} Eventuell auftretende Blutungen können in der Regel durch lokale, blutstillende Maßnahmen gestoppt werden. Vielmehr sollte der Zeitpunkt eines elektiven Eingriffs sorgfältig geplant werden. Bei kleineren chirurgischen Eingriffen kann die Operation im Plasma-Talspiegel des jeweiligen DOAKs durchgeführt werden (d. h. 2 bis 4 Stunden vor der nächsten Einnahme). Zu diesem Zeitpunkt ist die gerinnungshemmende Wirkung der DOAKs am geringsten und das Risiko für Nachblutungen niedriger.²⁵ Bei größeren Eingriffen, die starke Blutungen mit sich ziehen können, ist ein Absetzen der DOAKs mindestens 24 Stunden oder länger vor dem geplanten Eingriff notwendig.²⁴ Dies sollte jedoch immer in Absprache mit dem behandelnden Kardiologen oder Internisten erfolgen. Im Anschluss an zahnärztlich-chirurgische Maßnahmen sollten die Patienten hinsichtlich möglicher auftretender Nachblutungen instruiert und gegebenenfalls engmaschig beobachtet werden. Eine Wiederaufnahme der Einnahme kann, wenn eine Blutstillung intraoperativ möglich war, frühestens nach 6 bis 8 Stunden erfolgen.^{12,22}

Vorgehen bei Blutungen

Insbesondere bei antikoagulierten Patienten kann es zu peri- und postoperativen Blutungen kommen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit wird sich die gerinnungshemmende Wirkung der DOAKs jedoch innerhalb von 12 bis 24 Stunden nach der letzten Einnahme aufheben.²⁶ Daher sollte der Zeitpunkt der letzten Einnahme und die Dosierung des Präparats bekannt sein. Im Falle einer auftretenden Blutung sollten zunächst lokal hämostatische Maßnahmen (z. B. Nahtversorgung, mechanische Kompression, Anwendung von Tranexamsäure) erfolgen. Darüber hinaus ist es möglich, dass – nach Absprache mit dem behandelnden Internisten oder Kardiologen – die nächste Dosis ausgelassen wird, um dem gerinnungshemmenden Effekt entgegenzuwirken.^{27–29} Wenn diese Maßnahmen nicht ausreichen, ist eine stationäre Behandlung unumgänglich. Dort können bei schweren Blutungen Prothrombinkomplexbkonzentrate oder gerinnungsaktives Plasma verabreicht werden. Eine detaillierte Auflistung aller Maßnahmen, die bei starken Blutungen zu ergreifen sind, findet man im *Deutschen Ärzteblatt*.³⁰ Seit November 2015 ist für Pradaxa® ein Antidot in Form eines monoklonalen Antikörpers auf dem Markt. Das nur für stationäre Behandlungen im Krankenhaus zugelassene Präparat Idarucizumab (Praxbind®) führt innerhalb von wenigen Minuten zu einer Normalisierung der Gerinnungsparameter. Weitere Antidote befinden sich bereits in der Entwicklung.³¹

Fazit

Die orale Antikoagulation erfolgt zur Prophylaxe und Therapie thromboembo-

lischer Erkrankungen, wie dem nicht valvulärem Vorhofflimmern. In der zahnärztlichen Praxis stellt diese Patientengruppe einen nicht unerheblichen Anteil dar. Die Nichtberücksichtigung einer gerinnungshemmenden Medikation kann dabei schwere Komplikationen verursachen.³² Deshalb sollte die Therapieplanung in jedem Fall in enger Zusammenarbeit mit dem behandelnden Internisten bzw. Kardiologen erfolgen. Die neuen, direkten oralen Antikoagulanzen bilden eine neue Medikamentengruppe und besitzen einige Vorteile gegenüber den etablierten Antikoagulanzen. Ein großer Vorteil ist die effektive und reversible Hemmung des jeweiligen Gerinnungsfaktors, sodass eine routinemäßige Gerinnungsüberwachung nicht mehr notwendig ist. Die Dosierung der DOAKs kann auch bei den meisten Patienten über einen sehr großen Zeitraum konstant gehalten werden. Ein wesentlicher Vorteil der DOAKs besteht zudem in der Verbesserung hinsichtlich schwerer Blutungen.

Literatur



Kontakt

Dr. Jeannette Raue

Zahn- und ProphylaxeCenter
Kinder-Jugendzahnmedizin
jeannette.raue@gmail.com

Priv.-Doz. Dr. Nicole Pischon

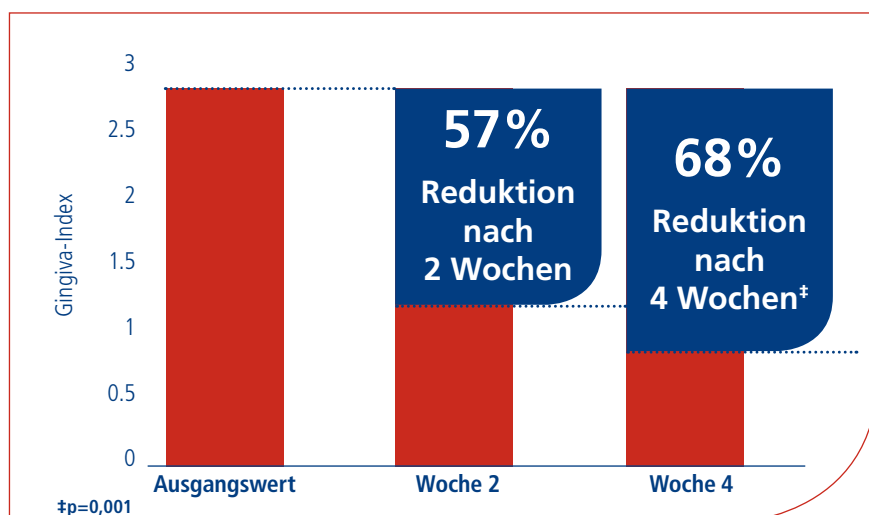
DGP-Spezialistin für Parodontologie®
Zahn- und ProphylaxeCenter
Karl-Marx-Straße 24
12529 Schönefeld, OT Großziethen
www.zahnarzt-pischon.de

INTENSIVE BEHANDLUNG FÜR ENTZÜNDETES ZAHNFLEISCH

CHLORHEXIDIN 0,2 % REDUZIERT NACHWEISLICH DIE
SYMPTOME EINER ZAHNFLEISCHENTZÜNDUNG

57% Reduktion des Gingiva
Index* nach 2 Wochen

68% Reduktion des Gingiva
Index* nach 4 Wochen



Reduktion gegenüber Ausgangswert bei zweimal täglicher
Anwendung nach einer professionellen Zahnreinigung.

**Empfehlen Sie Ihren Patienten mit
Zahnfleischentzündung Chlorhexamed Mundspülung.**



Marken sind Eigentum der GSK Unternehmensgruppe oder an diese lizenziert.

*Gingiva-Index misst Zahnfleischbluten und Zahnfleischentzündung
Todkar R, et al. Oral Health Prev Dent 2012;10(3):291–296.

Chlorhexamed FORTE alkoholfrei 0,2% (Wirkstoff: Chlorhexidinbis(D-gluconat)).

Zus.: 100 ml Lösg. enth. 0,2 g Chlorhexidinbis(D-gluconat), Pfefferminzaroma, Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph. Eur.), Glycerol, Sorbitol-Lösg. 70% (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser. **Anw.:** Die antiseptische Lösung wird angewendet zur vorübergehenden Keimzahlverminderung im Mundraum, Unterstützung der Heilungsphase nach parodontalchirurgischen Eingriffen durch Hemmung der Plaque-Bildung, vorübergehenden unterstützenden Behandlung bei bakteriell bedingten Zahnfleischentzündungen (Gingivitis) und bei eingeschränkter Mundhygienefähigkeit. **Kontraind.:** Überempfindlichkeit geg. Chlorhexidinbis(D-gluconat), Pfefferminzaroma oder einen der sonstigen Bestandteile. Darf nicht angew. werden: auf schlecht durchblutetem Gewebe, bei Wunden und Geschwüren (Ulzerationen), oberflächlichen, nicht-blutenden Abschilferungen der Mundschleimhaut (erosiv-desquamativen Veränderungen), sowie von Personen, die das Schlucken nicht richtig kontrollieren können (u. a. Kdr. < 6 J.). **Nebenw.:** **Häufig:** reversible Verfärbungen des Zahnhartgewebes, reversible Verfärbungen von Restaurationen (u.a. Füllungen) u. der Zungenpapillen (Verfärbungen kann zum Teil durch sachgemäße Anwendung entsprechend der Dosierungsanleitung sowie einem reduzierten Konsum von stark färbenden Lebensmitteln und Getränken wie z. B. Tee, Kaffee oder Rotwein vorgebeugt werden. Bei Vollprothesen empfiehlt sich ein Spezialreiniger). **Gelegentlich:** kribbelndes oder brennendes Gefühl auf der Zunge zu Beginn der Beh. (Diese NW verschwindet gewöhnl. mit fortgesetzter Anw.). **Selten:** Überempfindlichkeitsreaktionen (u.a. Urtikaria, Erythem, Pruritus). **Sehr selten:** anaphylaktischer Schock. **Nicht bekannt:** reversible Parotisschwellung; reversible desquamative Veränderungen der Mukosa, kribbelndes oder brennendes Gefühl der Zunge zu Beginn der Beh., reversible Beeinträchtigung des Geschmacksempfindens, reversibles Taubheitsgefühl der Zunge (Diese NW verschwinden gewöhnl. mit fortgesetzter Anw.). **Warnhinw.:** Enthält Pfefferminzaroma u. Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph. Eur.). Apothekenpflichtig Referenz: CHX2-F02

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG, Barthstraße 4, 80339 München