

AYHAN YILDIRIM¹
HEINZ-THEO LÜBBERS¹
ALI YILDIRIM³

¹ Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich, Schweiz

² Klinik für Chirurgische Intensivmedizin, Universitätsspital Zürich, Schweiz

KORRESPONDENZ

Dr. med. Ayhan Yildirim
 Universitätsspital Zürich
 Klinik für Traumatologie
 Rämistrasse 100
 CH-8091 Zürich
 Tel. +41 44 255 27 55
 E-Mail: Ayhan.Yildirim@usz.ch

REDAKTION

PD Dr. Dr. med. Heinz-Theo Lübbers
 Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
 Archstrasse 12
 CH-8400 Winterthur
 Tel. +41 52 203 52 20
 E-Mail: info@luebbbers.ch

Patienten unter Antikoagulationstherapie mit Vitamin-K-Antagonisten und neuen oralen Antikoagulanzen

Immer mehr Patienten werden zur Verhinderung von Thrombosen und Embolien mit gerinnungshemmenden Medikamenten behandelt.

Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

Die gerinnungshemmenden Cumarinderivate wie Phenprocoumon (Marcumar[®], Falithrom[®]), Warfarin (Coumadin[®]) oder Acenocoumarol (Sintrom[®]) sind sehr weit verbreitet und hemmen als Vitamin-K-Antagonisten die Gamma-Carboxylierung von Glutaminsäure bei der Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X sowie der inhibitorischen Proteine C und S in der Leber. Bei diesem Prozess geht die Calciumbindungsfähigkeit der Proteine verloren und die Konzentration der gerinnungsfähigen Faktoren im Blut nimmt ab. Diese Mechanismen verzögern die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Meist wird der therapeutische Bereich ab dem 4. bis 5. Tag nach Beginn der Therapie erreicht. Hauptindikation für VKA ist die Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse bei chronischem Vorhofflimmern, nach biologischem (drei Monate postoperativ) beziehungsweise bei mechanischem (lebenslang) Herzklappenersatz sowie nach tiefen Beinvenenthrombosen und/oder Lungenembolien. Der gerinnungsphysiologische Zustand des Patienten wird durch die «international normalised ratio» (INR) regelmässig kontrolliert. Die früher gebräuchliche Angabe in Prozent des physiologischen Gerinnungswertes (Quickwert) zeigt zu grosse Abweichungen und ist zum Therapiemonitoring ungeeignet.

Idealerweise sollte der INR-Wert am Operationstag zwischen 0,9 und 1,2 liegen. Im Gegensatz zum Quickwert nimmt mit steigender Gerinnungshemmung die INR zu. Der therapeutische Bereich der oralen Anti-

koagulation bei Lungenembolien, Schlaganfall, venösen Thrombosen, arteriellen Verschlusskrankheiten, Vorhofflimmern, Myokardinfarkt, Herzklappenerkrankungen, Herzklappenbioprothesen und bei Frakturversorgungen sollte zwischen 2,0 und 3,0 liegen. Ein INR-Wert zwischen 2,5 und 3,5 sollte bei mechanischen Herzklappen und rezidivierenden Embolien angestrebt werden. Sollte es notwendig sein, die Wirkung der VKA zu antagonisieren, ist die orale oder intravenöse Gabe von 1 bis 2 mg Vitamin K möglich.

Extraktionen eines oder mehrerer Zähne, einfache Osteotomien unter lokaler Blutstillung sind bereits bei INR-Werten zwischen 2,0 und 3,5 möglich. Komplexere chirurgische Sanierungen sind bei INR-Werten zwischen 1,5 und 2,0 unter vorübergehender überlappender Gabe von Heparin möglich (sog. «bridging»). Dies sollte aber auf jeden Fall in Absprache mit dem behandelnden Arzt oder einem Hämatologen erfolgen.

Die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK)/auch: direkte orale Antikoagulanzen

NOAKS sind Arzneistoffe, die direkt in die Hämostase eingreifen, und kosten ca. das 15-fache von VKA.

Die NOAK stellen eine Option für diejenigen Patienten dar, für die die VKA nicht infrage kommen, z.B. bei hämorrhagischer Diathese, Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, gastroduodenaler Ulkuskrankheit, unbehandelte arterielle Hypertonie, Apo-

plexie (Gefahr von sekundären Einblutungen), Schädel-Hirn-Trauma, Hirnarterienaneurysma, blutungsgefährdete Retinopathien, erhöhte Fallneigung (erhöhtes Risiko für ausgedehnte Hämatome/Blutungen) und bei Malignomen. Im Gegensatz zu den VKA sind hier keine regelmässigen Gerinnungskontrollen möglich. Aktuell gibt es kein Antidot (Ausnahme: Dabigatran) für NOAK.

Dabigatran (direkter Faktor-IIa(Thrombin))-Inhibitor) und die direkten Faktor-Xa-Inhibitoren: Rivaroxaban (Handelsname: Xarelto®), Apixaban (Handelsname: Eliquis®) und Reviparin (Handelsname: Clivarin®) werden zur Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit elektiven Hüft- bzw. Kniegelenkersatz und in höherer Dosierung zur Therapie bei tiefen Beinvenenthrombosen und Lungen-

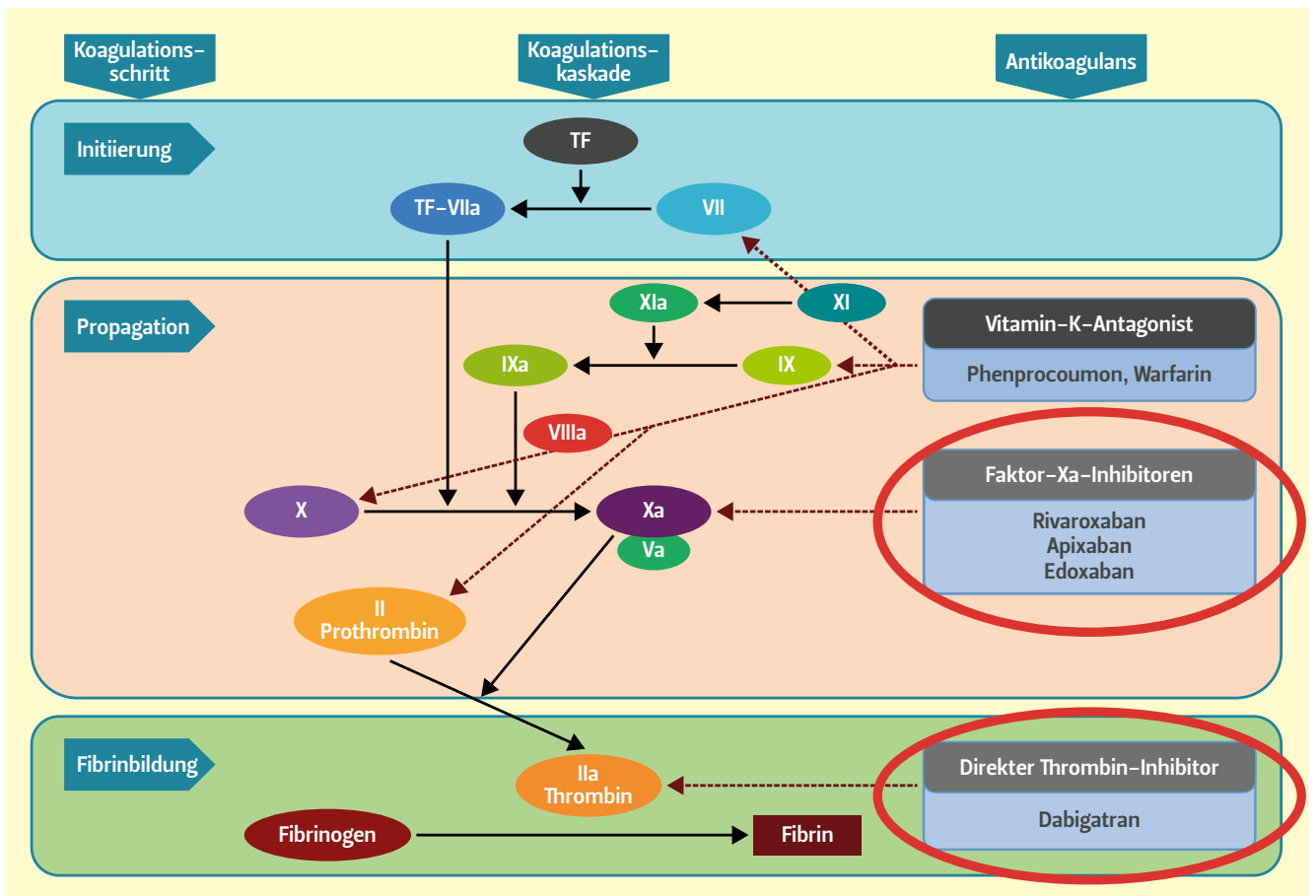


Abb. 1 Angriffspunkte der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK).
 Quelle: Hans Wille, Neue Antikoagulanzen in der Therapie des Vorhofflimmerns, 12. Oktober 2013

Kurzinformationen

Durch die immer älter werdende Gesellschaft nimmt auch die Anzahl von internistischen Erkrankungen mit der Notwendigkeit gerinnungshemmender Medikamente zu. In zahnmedizinischen Praxen ist bei jedem Patienten eine gründliche Anamnese zu erheben. Bei positiver Anamnese auf orale Antikoagulanzen ist vor der Durchführung eines zahnärztlich-chirurgischen Eingriffes in Rücksprache mit dem behandelnden Hausarzt diese abzusetzen. Ein eigenständiges Vorgehen ohne die Konsultation des Hausarztes birgt das Risiko einer Thromboembolie mit letalem Ausgang für den Patienten.

arterienembolien (nur Rivaroxaban) sowie zur Schlaganfallprophylaxe eingesetzt.

Dabigatran ist bei normaler Nierenfunktion und mittlerem bis höherem perioperativem Blutungsrisiko zwei Tage – bei moderater Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50–80 mL/min) – zwei bis drei Tage präoperativ zu pausieren. Bei höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion ist ein Zeitintervall von vier Tagen ohne Bridging-Therapie einzuhalten. Im Notfall ist Dabigatran dialysierbar.

Rivaroxaban sollte 24 Stunden, bei grossen oder ZNS-nahen Eingriffen 36–48 h vor dem Eingriff pausiert werden.

Apixaban sollte mindestens 48 Stunden vor geplanten Operationen oder invasiven Eingriffen mit mittlerem bis hohem Blutungsrisiko abgesetzt werden. Bei niedrigem Blutungsrisiko sollte Apixaban mindestens 24 h vor dem Eingriff abgesetzt werden.

Folgende Kriterien müssen für eine Anwendung mit NOAK erfüllt sein:

- Patienten mit instabiler INR trotz guter Compliance
- normale Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance >15 ml/min)
- keine mechanischen Herzklappen
- Patienten unter 75 Jahren
- Körpergewicht über 60 kg
- keine GI-Blutungen in der Anamnese
- kein Apoplex innerhalb der letzten 14 Tage
- keine Co-Medikamente mit Rifampicin, Azolen, Ritonavir oder Dronedaron
- keine Schwangerschaft und Stillzeit
- keine Lebererkrankungen mit Koagulopathie

Zusammenfassung

Der eigentliche zahnärztliche Eingriff sollte so kurz und wenig traumatisch wie möglich gehalten werden. Zur lokalen Blutstillung nach Zahnextraktionen sollte ein resorbierbares Fremdmaterial (z.B. Kollagenvlies) eingebracht werden. Eine adaptierende Wundnaht verschliesst anschliessend die Alveole. Ein Aufbisstupfer schützt postoperativ den lokalen Gerinnungsvorgang. Die Anfertigung einer Tiefziehschiene ist bei Risikopatienten indiziert.

Folgende Regeln sollten beachtet werden:

- abklären einer bestehenden Antikoagulationstherapie (Cave: bei angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen → hier unter stationären Bedingungen!)
- Zahnextraktionen und einfache Osteotomien unter lokaler Blutstillung bei INR-Werten zwischen 2,0 und 3,5
- komplexere chirurgische Sanierungen bei INR-Werten ab 1,5 und 2,0 mit Hausarzt, ggf. unter Heparin
- Eingriffe so kurz wie möglich halten
- Aufbisstupfer postoperativ schützt den lokalen Gerinnungsvorgang
- Mundspülung mit 5 ml 5%iger Tranexamsäurelösung (optional)
- Tiefziehschiene bei Risikopatienten

Abstract

YILDIRIM AYHAN, LÜBBERS H-T, YILDIRIM ALI:

Patients receiving treatment with oral anticoagulants: vitamin K antagonists and novel oral anticoagulants (in German). SWISS DENTAL JOURNAL SSO 127: 1094–1096

In recent years, the number of patients under long-term treatment with oral anticoagulants has increased steadily, particularly in the aging population. Dental-surgical treatments of patients who have an increased risk of bleeding due to a drug-induced or congenital clotting disorder are a special challenge for established dental practitioners. The management of the surgical procedure, in cooperation with the patient's attending general practitioner, is a key element of treatment.