

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen



Korrespondierender Autor:

Dr. med. dent. M. Burwinkel

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsmedizin Mainz

Mail: matthias.burwinkel@unimedizin-mainz.de

Von Dr. Matthias Burwinkel

Patienten mit leichten angeborene Gerinnungsstörungen können – ambulant hämostaseologisch betreut – in zahnärztlichen Praxen behandelt werden; dabei ist das eigentliche zahnärztlich-chirurgische Vorgehen nur bedingt mit dem bei Patienten unter Antikoagulationstherapie vergleichbar. Die sorgfältige Anamnese und der klinische Blick sind für den Zahnarzt zur intra- oder postoperativen Blutungsprophylaxe wesentlich.

Ein Literaturverzeichnis ist auf Anfrage erhältlich

Der Originalartikel ist erschienen in „wissen kompakt“, Ausgabe 4/2019

© Springer Verlag und Freier Verband Deutscher Zahnärzte (FVDZ)

DOI: 10.1007/s11838-019-00094-w

**ZFP Literaturstudium
als Teil des zahnärztlichen
Fortbildungsprogramms
der Österreichischen
Zahnärztekammer
(ZFP-ÖZÄK)**

Teilnahmemöglichkeiten
Kostenfrei im Rahmen der
Mitgliedschaft der öster-
reichischen Gesellschaft für
Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde (ÖGZMK)

Approbation
Diese Fortbildungseinheit
ist mit 3 ZFP-Punkten
approbiert und von der
österreichischen Zahnärzte-
kammer anerkannt

Kontakt & Informationen
Springer Verlag GmbH
Springer Medizin
Susanna Hinterberger
susanna.hinterberger@springer.at
SpringerMedizin.at

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Aufgrund der X chromosomal-rezessiven Erbgänge bei Hämophilie A und B ist fast ausschließlich das männliche Geschlecht betroffen. Eine von 6.000 männlichen Geburten leidet an Hämophilie A, einem Faktor-VIII-Mangel. Bei 30–40% aller Fälle des Faktor-VIII-Mangels handelt es sich hierbei um Spontanmutationen. Etwa einer von 25.000 Jungen weisen einen Faktor-IX-Mangel auf, der als Hämophilie B somit 5 mal seltener als die Hämophilie A vorkommt. Das von-Willebrand-Syndrom (VWS) ist mit einer geschätzten Prävalenz von 800/100.000 Personen die häufigste

hereditäre hämorrhagische Diathese und betrifft als autosomale Mutation gleichermaßen Frauen wie Männer. Das VWS tritt als Spontanmutation äußerst selten auf. Da es sehr große Schwankungen in seiner Expression zeigt und klinisch okkult vorliegen kann, wird die Prävalenz für die häufigste Variante (Typ 1) mit 0,1–1% der Bevölkerung angegeben. Bis auf den relativ häufigen (harmlosen!) Mangel an Faktor XII sind die weiteren autosomal-rezessiv vererbten Gerinnungsstörungen wie der Mangel an funktionsfähigen Faktoren I, II, V, VII, X, XI und XIII sehr selten (Abb. 1).


VASOPATHIEN	THROMBOZYTOPENIEN	KOAGULOPATHIEN
<p>Telangiektasie Rendu-Osler (hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie)</p> <p>Ehlers-Danlos-Syndrom (Typ I-X) (Fibrodysplasia elastica generalisata)</p>  <p>(Harmlose) Purpura senilis besonders an lichtexponierten atrophischen Hautarealen. Cave: überlagert mit Ekchymosen (Anamnese: komplexe <u>erworbene</u> Gerinnungsstörung bei Leberzirrhose)</p>	<p>Wiskott-Aldrich-Syndrom (Defekt des T- und B-Zellsystems)</p> <p>May-Hagglin-Syndrom erbliche Panmyelopathie</p> <p>THROMBOZYTOPATHIEN</p> <p>Thrombasthenie Glanzmann Mangel an Oberflächen-Glykoprotein (GP) IIb/IIIa. (Störung der inter-thrombozytären Adhäsion)</p> <p>von-Willebrand-Jürgens-Syndrom sekundäres Adhäsions-/Aggregationsdefizit</p> <p>Bernard-Soulier-Syndrom Mangel an Oberflächen-Glykoprotein (GP) Ib/IX. (Störung der Thrombozyten-Gefäßwand-Adhäsion)</p> <p>„Aspirin-like defect“ Angeborener Zyklusoxigenasemangel</p>	<p>Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel)</p> <p>Hämophilie B (Faktor-IX-Mangel)</p> <p>von-Willebrand-Jürgens-Syndrom VW-Faktor-Mangel/Defekt mit sekundärem Faktor-VIII-Defizit</p> <p>Hämophilie C (Faktor-XI-Mangel)</p> <p>Hypoprokonvertinämie (Faktor-VII-Mangel)</p> <p>Hypo- und Dysprothrombinämie (Faktor-II-Mangel)</p> <p>Faktor-X-Mangel oder Fehlbildung</p> <p>Faktor-V-Mangel</p> <p>Dys- oder Afibrinogenämie</p> <p>Faktor-XIII-Mangel</p> <p>(Faktor-XII-Mangel)*</p> <p>*klinisch keine Blutungsneigung</p>
<p>Leitsymptom: „vaskulärer Blutungstyp“</p>	<p>Leitsymptom: „thrombozytärer Blutungstyp“</p>	<p>Leitsymptom „plasmatischer Blutungstyp“:</p>
<p>erweiterte bzw. fragile Hautgefäße</p> <p>Ekchymosen: flächige Haut- und Schleimhautunterblutungen</p> <p>Telangiektasien: kleine Gefäßerweiterungen – positiver Glasspateltest.</p> <p>rezidivierende starke Epistaxis (Nasenbluten)</p>	<p>Petechien: stecknadelkopfgroße (oft gruppierte) Schleimhautextravasate</p> <p>Ekchymosen: flächige Haut- und Schleimhautunterblutungen</p>	<p>Hämatom: raumfordernde bis in die Muskulatur reichende Einblutung</p> <p>Hämarthos: Gelenkblutungen (typisch bei Hämophilie)</p> <p>Typisch für von -Willebrand-Syndrom: Männer: Epistaxis (Nasenbluten) Frauen: Hypermenorrhö (verstärkte Monatsblutungen)</p>

Abb. 1: Übersicht über hereditäre hämorrhagische Diathesen. (Mod. Zusammenstellung aus Krüger sowie Hiller und Riess)

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Die Prävalenz von Hämophilie A und B sowie die Häufigkeit des VWS belegen, dass jeder Zahnarzt mit beiden Erkrankungen konfrontiert werden kann. Somit stellen die Familien- und Eigenanamnese gleichermaßen die zentralen Pfeiler zur Prophylaxe von Blutungskomplikationen dar. Eine Nachblutung unter Acetylsalicylsäure (ASS-Medikation) könnte z. B. ein Hinweis auf ein okkultes VWS sein (Abb. 2). Die subklinischen Formen des VWS können möglicherweise erst bei chirurgischen Interventionen unter antithrombotischer Medikation relevant werden.



Abb. 2: Anhaltendes Zahnfleischbluten nach Zahnreinigung bei von-Willebrand-Syndrom (VWS) und Acetylsalicylsäure (ASS)-Einnahme

Die meisten Blutungskomplikationen finden bei hereditären hämorrhagischen Diathesen im Kindesalter statt. Bei der Familien- und Eigenanamnese (Blutungsanamnese) sollte daher, um okkulte Gerinnungsstörungen auszuschließen an jeden Patienten in etwa diese Fragen gerichtet werden:

- „Gibt es in ihrer Familie Ereignisse mit Blutungskomplikationen z. B. nach Mandeloperationen oder zahnärztlichen Eingriffen?“
- „Haben Sie schon in ihrer Kindheit nach Operationen oder Bagatellverletzungen stärker nachgeblutet?“
- „Hatten oder haben sie häufig und anhaltendes Nasenbluten oder eine Neigung zu Hämatomen?“
- „Leiden oder litten sie unter starken Regelblutungen oder nehmen sie ggf. deswegen die Pille?“

HEREDITÄRE DEFEKTE DER HÄMOSTASE

Generell kann die Hämostase erblich bedingt auf vaskulärer, zellulärer und plasmatischer Ebene beeinträchtigt sein (Abb. 1). Hereditäre vaskuläre Anomalien, wie sie beim Ehlers-Danlos-Syndrom (Gefäßwandarchitektur und -Reaktionsfähigkeit betreffend) oder bei der Telangiektasie Rendu-Osler (atypische Lokalisation und Ausprägung) vorkommen,

können besonders intraoperativ zur starken Blutungen führen. Das operative Vorgehen bei diesen vaskulären Hämorrhagien orientiert sich höchst individuell an den anatomischen Gegebenheiten. Hereditäre hämorrhagische Diathesen treten sehr selten als vaskuläre Anomalien auf; auch qualitative und quantitative thrombozytäre Defekte sind Raritäten. Daher werden die genetischen quantitativen wie qualitativen zellulären Defizite – hereditäre Thrombozytopenie und Thrombozytopathien – im Folgenden nur oberflächlich betrachtet. So fokussiert dieser Beitrag v. a. auf die hereditären plasmatischen Gerinnungsstörungen.

Die in der Abb. 1 unten eingefügten Blutungstypen sind zwar nicht zwingend pathognomonisch, können aber als Leitsymptome wegweisend für eine weiterführende Differenzialdiagnostik sein.

ANGEBORENE PLASMATISCHE GERINNUNGSSTÖRUNGEN

von-Willebrand-Syndrom

Erik von Willebrand beschrieb 1926 das geschlechtsunabhängige familiär gehäufte Vorkommen unterschiedlich schwerer Blutungsneigungen, die weder eine rein thrombozytäre noch eine rein plasmatische Ursache haben konnten. Im Jahre 1933 veröffentlichte er gemeinsam mit dem deutschen Arzt und Pfadfinder Rudolf Jürgens eine Arbeit zur „konstitutionellen Thrombopathie“. Diese Zusammenarbeit begründete die Bezeichnung: von-Willebrand-Jürgens-Syndrom. Im Folgenden wird die internationale Kurzform VWS verwendet. Das VWS zeigt eine Thrombozytopathie und eine Faktor-VIII-bezogene Koagulopathie.

Der von-Willebrand-Faktor (VWF), ein großes Glykoprotein (GP), bildet Multimere also Ketten von identischen Untereinheiten, die folgende Funktionen bei der Hämostase erfüllen: Sie führen zur Adhäsion der Thrombozyten an die verletzte Gefäßwand, indem sie gleichzeitig am spezifischen Membranrezeptors GP Ib/IX des Thrombozyten und an die subendotheliale Matrix (Phospholipide) binden (primäre Hämostase). Sie bewirken die Initiation eines zweiten Bindungsrezeptors auf der Thrombozytenoberfläche (GP IIb/IIIa), der neben dem VWF auch Fibrin binden kann. Dieses ist entscheidend für die irreversible Thrombozytenaggregation. Als Transportprotein schützt der VWF den Faktor VIII vor protrahiertem enzymatischem Abbau und wird dem Gerinnungsgeschehen zugeführt.

Die in der Tab. 1 dargestellte Klassifizierung nach Sadler erklärt die sehr große Variabilität des klinischen Erscheinungsbildes als Folge der mit dem VWS verbundenen Thrombozytenfunktionsstörung (Thrombozytopathie) und seiner durch den sekundären Faktor-VIII-Mangel bedingten plasmatischen Komponente, der Koagulopathie. Die Restaktivitäten besonders des VWF können bei Infektionen und Schwangerschaft gegenüber den im Bluterausweis angegebenen Werten stark abweichen.

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Tab. 1: Klassifizierung des von-Willebrand-Syndroms (VWS) nach Sadler

Typ	Kriterien
1	Quantitativer Mangel an VWF (Aktivitäten von Faktor VIII und VWF auf 10–50% vermindert): etwa 80% aller VWS
2	Qualitative Veränderung des VWF: etwa 20% aller VWS
2A	Fehlen der großen Multimere (verminderte Plättchenadhäsion)
2B	Höhere Affinität des VWF zum Oberflächenrezeptor GP Ib (vermehrte Plättchenbindung), Kontraindikation für Desmopressin!
2M	Verminderte Plättchenadhäsion ohne Fehlen der großen Multimere
2N	Spezifisch verminderte Bindungsfähigkeit des Faktor VIII
3	Nahezu vollständiges Fehlen des VWF (Konzentrationen <5%), Prävalenz etwa 1:100.000

Tab. 1: VWF von-Willebrand-Faktor, GP Glykoprotein

Wegen seiner dualen Defektcharakteristik erfolgt eine zweigleisige Diagnostik des VWS. So wird z. B. der Plättchenfunktionstest (PFA) mit der Bestimmung der Faktor-VIII-Aktivität kombiniert. Die in der Tab. 2 angegebenen Normwerte sind blutgruppenabhängig und können auch intraindividuell stark schwanken (erhöht: nach körperlicher Belastung; Stress, Schwangerschaft oder Infekt, aber auch bei zu langem Stauen bei der Blutabnahme). Die Blutabnahme sollte atraumatisch und stressfrei sein. Denn zu langes Stauen erhöht den VWF in der Probe. Eine Aktivität des VWF-Antigens (VWF-Ag) von 25–50% und Typ 1 weisen etwa 1% der „Normalbevölkerung“ auf: Dieses gilt als leichte Form des VWS. Unter Berücksichtigung besonderer Behandlungskautelen können kleinere oralchirurgische Eingriffe an diesem Patientenkollektiv meist ambulant erfolgen.

Tab. 2: Diagnostik des VWS auf der plasmatischen Ebene

Test	Norm (%)
Immunoassay (quantitativer Test): von-Willebrand-Faktor-Antigen (vWF-Ag)	50–150
VWF-abhängiger Ristocetin-induzierter Thrombozytenaggregationstest (qualitativer Test): Ristocetin-Kofaktor (vWF-RiCof)	50–150

Hinweis: labor-, alters- und blutgruppenabhängig; Gruppe 0–40–135%

So ist die Therapie je nach Typ und Ausprägung des VWS gestaffelt und reicht von bedarfsgerechter perioperativer Rekrutierung der VWF-Speicher mittels Vasopressinanaloga, z. B. Desmopressin (1-De-

samino-8-d-Arginin-Vasopressin, DDAVP), aus den Gefäßwänden bei subklinischen bzw. leichten Formen, über die Bedarfssubstitution im Fall von Blutungsereignissen bis hin zur regelmäßigen und dauerhaften prophylaktischen Substitution von Kombinationspräparaten aus VWF- und Faktor-VIII-Konzentraten (Typ 3).

Der Substitutionsplan des betreuenden Hämostaseologen, also die Substitutionsdosis in IE/kg Körpergewicht (KG) und das Intervall der Verabreichung, richtet sich nach der zuvor getesteten Restaktivität und der effektiven Plasmahalbwertszeit des jeweiligen Faktors sowie dem mutmaßlichen intraoperativen Verbrauch. Bei bzw. nach der Zahnextraktion müssen die VWF-Spiegel bis zur Wundheilung über 30–50% gehalten werden. Anhaltspunkte liefern die Empfehlungen von Schramm und Scharrer. Die Gabe von 1 IE/kg KG führt zum Anstieg des jeweiligen Faktors im Plasma um 1–2%. Je nach Operation wird 30–60 min zuvor bis zu einer Faktoraktivität von 30–50% substituiert.

Das antidiuretisch aktive Vasopressinanaloga (nicht indiziert bei VWS 2B) wird präoperativ über 30 min in einer Dosierung von 0,3–0,4 µg/kg KG infundiert oder als Nasenspray in 2 Sprühstößen, falls das Körpergewicht <50 kg beträgt, wird es in nur einem Sprühstoß appliziert.

Während und nach der Infusion ist der Patient zum Ausschluss von Transfusionszwischenfällen zu überwachen. Vorsicht gilt bei Vasopressinanaloga: Besonders Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Hypertonie können durch die Wasserretention gefährdet werden.

Begleitend können noch Antifibrinolytika wie Tranexamsäure 3 mal 2 Tabletten (je 500 mg) pro Tag bis zur Wundheilung oral verabreicht werden. Auf die topischen Anwendungen wird im Folgenden eingegangen.

Hämophilie

Die Hämophilie A (Mangel an Faktor VIII) und Hämophilie B (Mangel an Faktor IX) sind bedingt durch Mutationen am X Chromosom, und somit ist ihr Vererbungsweg der gleiche. Es sind quasi nur Jungen/Männer betroffen, da Frauen meist über ein weiteres gesundes X Chromosom verfügen. Die klinischen Erscheinungsbilder sind in etwa gleich und so auch die Differenzierung nach Restaktivitäten der jeweiligen defizitären Faktoren VIII bzw. IX (Tab. 3). Je nach Schweregrad beeinträchtigen v. a. rezidivierende Gelenkblutungen und deren Folgeschäden die Patienten. Bei Konduktorinnen (Mütter von Hämophilen, die ein mutiertes X Chromosom weitergeben) kann es nur zu klinisch relevanten Symptomen kommen, wenn sie den rezessiven Gendefekt homozygot, d. h. an beiden X Chromosomen in ihrem Chromosomensatz, aufweisen.

Das bedeutet auch, dass in diesem Fall Töchter dieser homozygoten Mütter auf alle Fälle ebenfalls Konduktorinnen sind. In den globalen Tests (Routinelabor) schließt eine normale aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) eine leichtgradige Hämophilie A nicht aus.

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Tab. 3: Einteilung der Schweregrade der Hämophilie A nach Restaktivität des Faktors VIII und Hämorrhagie

Schweregrad der Hämophilie	Faktor-Restaktivität (%)	Hämorrhagie
Schwere Hämophilie	≤1	Spontanblutungen (Knie, Ellenbogen- und Sprunggelenke)
Mittelschwere Hämophilie	>1 bis ≤5	Bei Faktor-VIII-Restaktivitäten >2% sind Gelenkblutungen nur selten
Milde Hämophilie	>5 bis ≤15	Blutungen nur bei schweren Verletzungen und bei operativen Eingriffen
Subhämophilie	15–50	

Bis Mitte des 20. Jahrhunderts war die Lebensqualität von Hämophilen aufgrund von Gelenkschäden stark eingeschränkt, und die meisten starben an unstillbaren Blutungen. Dies änderte sich 1955, als das erste Faktor-VIII-Präparat auf den Markt kam. Auch im Fall der Hämophilie A bzw. B werden zur Diagnosesicherung die konkreten Faktor-Restaktivitäten bestimmt. Beide Mangelzustände zeigen erst ab einer Restaktivität <5 % eine deutlich erhöhte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT). Die Quick- bzw. INR-Werte (International Normalized Ratio) befinden sich in dieser Konstellation dennoch im quasi normalen Bereich. Die hämatologische Therapie der Hämophilie A bzw. B liegt in den Händen der Hämostaseologen. Die Substitutionskautelen sind bei Faktor-VIII-Mangel mit denen des VWS vergleichbar. Liegt eine Hämophilie B vor, können wegen der längeren Halbwertszeit des Faktor IX längere Substitutionsintervalle gewählt werden.

Bei älteren Hämophilen können sich zu dem Faktormangel virusinfektbedingt auch komplexe erworbene Gerinnungsstörungen einer Leberzirrhose gesellen. Denn bis im Jahr 1982 virusinaktivierte Faktorkonzentrate auf den Markt kamen, wurden viele betroffene Patienten mit dem Humanimundefizienzvirus (HIV) oder Hepatitis-C-Virus infiziert. Die Folgen dieser Virusinfekte waren in den 1980er- und 1990er-Jahren die häufigste Todesursache unter den substitutionspflichtigen Hämophilen. Erst 1995/1996 sank die Zahl der infektionsbedingten Todesfälle deutlich ab. Überwiegend werden heute bei Hämophilen gentechnisch hergestellte Faktorkonzentrate verwendet.

Hierzulande tragen in der Regel Patienten mit nachgewiesenen relevanten hereditären hämorrhagischen Diathesen einen „Hämophilie-Pass“: eine Dokumentation der Bluterkrankheit von der ersten Untersuchung bis ins Erwachsenenalter. Hämophile mit Substitu-

tionsbedarf sind nicht vergleichbar mit Patienten unter Antikoagulationstherapie. Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit hereditärer oder erworbener Blutungsneigung ist wegen des Mangels an randomisierten kontrollierten Studien kaum mit Evidenz zu untermauern, wobei allerdings klinische Expertise vorliegt. Das Problem liegt u. a. im nicht exakt abschätzbaren individuellen Faktorverbrauch. Etwa 25 % der Hämophilie-A-Patienten unter Substitution bilden Antikörper gegen den Faktor VIII, bei mit Faktor IX substituierten sind es sind 1–2 %. Solche Hemmkörper reduzieren deutlich die Plasmahalbwertszeit und erhöhen den Substitutionsbedarf. Bei einem „high-responder“ (Hemmkörperhämophilie) kann selbst die massive Substitution von rekombinantem Faktor VIII kaum eine Wirkung zeigen; dann können rekombinante Faktor-VIII-Konzentrate indiziert sein.

ZAHNÄRZTLICH CHIRURGISCHES MANAGEMENT

Indikation für zahnärztliche Eingriffe

Die Indikationsstellung zahnärztlicher Therapie bei Patienten mit klinisch manifesten hereditären hämorrhagischen Diathesen sollte eine gute Vorhersagbarkeit hinsichtlich des Heilungsverlaufs und eines nachhaltigen Erfolgs aufweisen. Jede chirurgische Einzelmaßnahme sollte grundsätzlich konsequent im Kontext der verschiedenen Fachdisziplinen geplant werden.

Aufklärung und OP-Planung

Das mit solchen Eingriffen verbundene Blutungsrisiko und die entsprechenden Maßnahmen wie die Verwendung von Hämostyptika (z. B. synthetische, pflanzliche und xenogene Präparate oder humaner Fibrinkleber) und deren Alternativen und/oder zusätzlicher Substitutionsbedarf sowie die Nachsorge (postoperatives Verhalten, Schmerzmittel und Antibiose) sollten auch hinsichtlich der differenzialtherapeutischen Optionen besprochen werden. Die Patientenaufklärung muss also auch Therapiealternativen und die Risiken der verwendeten Hämostyptika einbeziehen.

Für die OP-Planung ist mit dem Hämostasiologen bzw. dem Hämophilie-Zentrum Folgendes abzuwägen:

- OP-Indikation, OP-Umfang, Wundmanagement und Nachsorge;
- Erstellung eines Substitutions- bzw. hämostaseologischen Behandlungsplans;
- Notwendigkeit einer perioperativen Antibiose oder einer stationären Aufnahme,
- Therapieadhärenz des Patienten und seine Lebensumstände,
- Reinigungsintervall der Wundschutzplatte (nach Substitutionszeitpunkt!).

Bei ambulantem Vorgehen ist eine Terminierung der OP morgens und zu Beginn der Woche aus Gründen der Erreichbarkeit bei Nachblutungen zu empfehlen.

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Hämostaseologischer Behandlungsplan

Der geplante Eingriff ist dem Hämostaseologen bezüglich intraoperativem Blutungsrisiko und Nachsorgeaufwand so zu schildern, dass dieser einen individuell der klinischen Situation angepassten Substitutions- bzw. hämostaseologischen Behandlungsplan erstellen kann. Die Therapieadhärenz des Patienten ist dabei genauso zu berücksichtigen wie dessen Lebensverhältnisse.

Wenn nicht schon präoperativ das Gewebe mit ausreichender Menge an Gerinnungsfaktoren angereichert ist, muss die Substitutionsdosis erhöht werden. Daher sollte die Faktormobilisation oder Substitution (etwa 30–60 min) vor dem Eingriff erfolgen.

Bei der Substitution von Blutprodukten (humane Faktorkonzentrate) ist das Transfusionsgesetz zu beachten. Zahnärzte dürfen solche Blutprodukte nicht infundieren.

Von den Patienten mit schwerer Hämophilie führen 75% eine sog. Heimselbstbehandlung durch. Zur prophylaktischen (also regelmäßigen) Substitution durch den Patienten selbst oder dessen Angehörige (Abb. 3) werden heute in der Regel gentechnisch hergestellte Faktorkonzentrate (z. B. rekombinanter Faktor VIII) verwendet, wobei auch rekombinante Konzentrate humanes Albumin enthalten und Nebenwirkungen verursachen können.

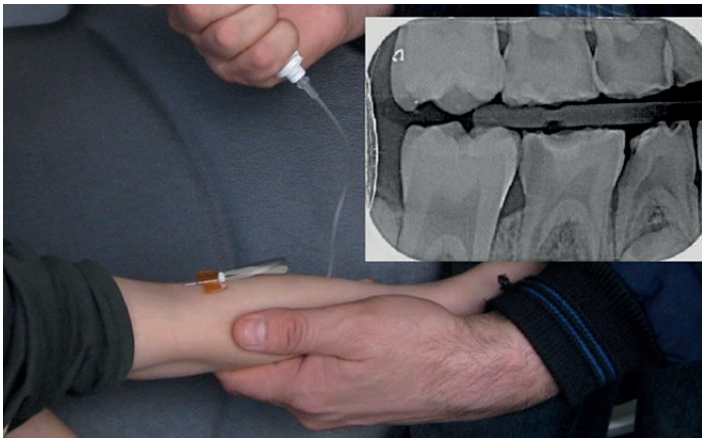


Abb. 3: Substitution durch den geschulten Angehörigen vor einem zahnärztlichen Eingriff. Bissflügelaufnahme: sichtbare Versäumnisse in der Kariesprophylaxe

Die enge zahnärztliche Begleitung (Prophylaxe) aller in einem Hämophilie-Zentrum registrierten Patienten ist essenziell. Die zahnärztliche Prophylaxe darf nicht aus Angst vor Blutungen vernachlässigt werden (Röntgenbild in Abb. 3); im Gegenteil: eine regelmäßige klinische Kontrolle (bei kariesaktiven Gebissen auch in Kombination mit Röntgenaufnahme) kann den Patienten vor zahnärztlich-chirurgischen Interventionen bewahren. Im Fall von schweren Hämostasestörungen und somit regelmäßiger prophyl-

aktischer Faktorsubstitution sollte eine professionelle Zahnreinigung wie jede andere zahnmedizinische Therapie kurz nach dieser Faktorgabe und möglichst kieferweise erfolgen.

Gerinnungsparameter

Präoperativ sind die von Hämostaseologen festgelegten aktuellen Parameter abzufragen. Ein globales Gerinnungslabor ist bei den meisten Gerinnungsstörungen nicht aussagefähig genug.

Präoperative Mundspülung

Wie vor jedem zahnärztlich-chirurgischen Eingriff hat sich neben der professionellen Zahnreinigung eine intensive Mundspülung mit Chlorhexidindigluconat bewährt, denn nicht selten verbleiben die Wundschutzplatten/Verbandsplatten 4–7 Tage (z. B. nach plastischer Deckung einer Mund-Antrum-Verbindung) in situ.

Lokalanästhesie

Eine Leitungsanästhesie am Foramen mandibulare wird wegen der transmuskulären Applikationsweise sowie der Möglichkeit der Perforation von Gefäßen nicht empfohlen. Intramuskuläre und Logenhämatome können mit einer nah am Alveolarkamm injizierten Infiltrationsanästhesie und/oder einer intraligamentären Anästhesie vermieden werden. Mit dem wie in Abb. 4 gezeigten parasulkären Einstich dürfte bei Füllungstherapie oder auch endodontischen Maßnahmen das Ausmaß der injektionsbedingten Bakteriämie gemindert werden.

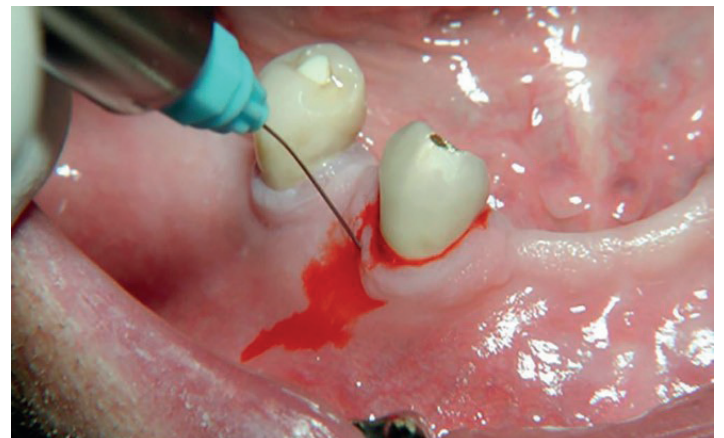


Abb. 4: Intraligamentäre Anästhesie zur Vermeidung von Hämatomen

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Operatives Vorgehen

Das eigentliche operative Vorgehen bei Patienten mit hereditären hämorrhagischen Diathesen unterscheidet sich nicht grundlegend von den Operationstechniken an einem Patienten unter laufender Antikoagulation:

1. Wenn möglich eine intraligamentäre Anästhesie bzw. Infiltrationsanästhesie vornehmen.
2. Ambulante Eingriffe (ohne Substitution) auf einen Kiefer oder Quadranten pro Sitzung beschränken.
3. Keine intentionelle plastische Alveolendeckung (s. Wundversorgung)
4. Aufklappungen, Osteotomien und Mund-Antrum-Verbindungen (MAV) möglichst durch Zahnteilung und intraalveoläre Osteotomie vermeiden (ggf. Piezochirurgie).
5. Konsequente Entfernung von Entzündungsgewebe und Blutstillung (s. unten).
6. Bei Aufklappungen bleiben die Wundränder möglichst im komprimierbaren Bereich, die Entlastungsschnitte ...
 - verlaufen vorzugsweise marginal bzw. krestal,
 - meiden den distotubären Bereich und die Nähe zum Mundboden,
 - enden noch in der fixierten Mukosa,
 - sind möglichst knöchern unterstützt,
 - halten Abstand von Nervenaustrittspunkten.
 - Konsequente Blutstillung mittels Elektrokoagulation (Abb. 5)
7. Die Versorgung der Alveole mit einer adaptierenden Naht – ggf. resorbierbar – ist zu empfehlen und bei Verwendung von intraalveolären Hämostyptika zu deren Fixierung notwendig (Abb. 6)
8. Bei ausgedehnten Operationen (z. B. Osteotomie, plastische Deckung) oder bei akut infiziertem Situs kann eine perioperative Antibiose erwogen werden.

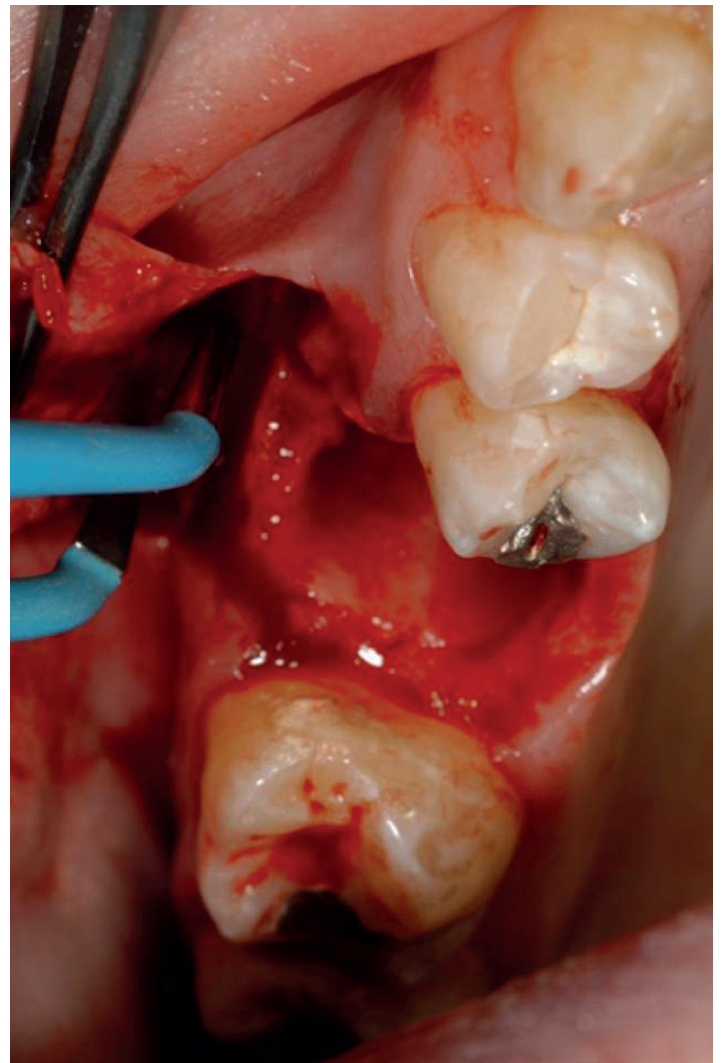


Abb. 5: Primäre Hämatomprophylaxe und Notfallmaßnahme: Blutstillung mittels Elektrokoagulation

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

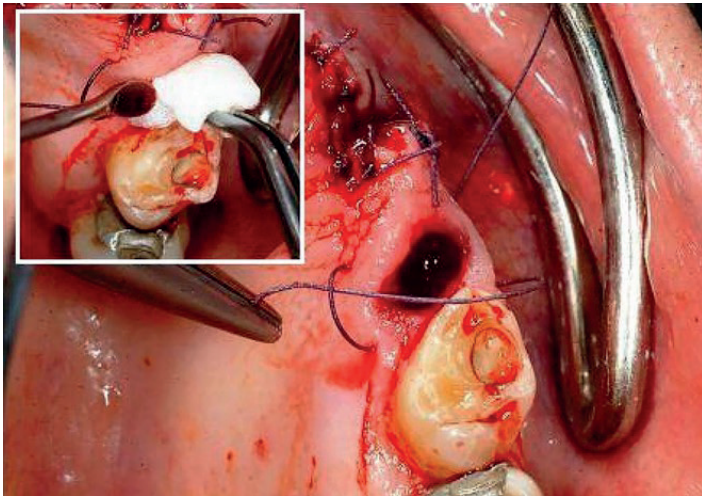


Abb. 6: Hämostyptika im Einsatz: vorgeknüpfte Naht und Kollagenapplikation

In den Abb. 5, 6 und 7 sind die einfachsten Optionen der Blutstillung im dentoalveolären Bereich dargestellt:

- die Elektrokoagulation im Weichgewebe,
- die Stabilisierung des Blutkoagels durch Kollagenschwammeinlage sowie
- die Kompression durch Tamponade der Alveole mit Oxizellulose.

Letzteres ist besonders im Notfall effizient. Denn die übernähte Alveolentamponade mit Oxizellulose ist stärker komprimierend als der Kollagenschwamm.

Fibrinkleber expandieren im Gegensatz zum Koagel und dichten – richtig angewendet – die Alveole gut ab. In einigen Präparaten ist bovines Aprotinin enthalten. Über Zusätze, ggf. aus Rinderseren, und den humanen Ursprung des Fibrinklebers muss der Patient aufgeklärt werden. Teure Fibrinkleber kommen im dentoalveolären Bereich nur noch selten zum Einsatz (z. B. Fibrinogenmangel), denn Kollageneinlagen zeigen klinisch eine vergleichbare Wirkung.

Ergänzend zur primären Wundversorgung sollte Tranexamsäure zur Hemmung der topischen Fibrinolyse auf der Wundoberfläche als Gel oder Mundspüllösung zum Einsatz kommen. Die postoperative topische Anwendung von 5%igem Tranexamsäure-Gel (z. B. unter Verbandplatten) bzw. als 5%ige Mundspüllösung hat sich bewährt.

Auf die Wirkungsweise dieses Antifibrinolytikums wird in einem speziellen Beitrag in diesem Heft näher eingegangen, sodass hier nur die klinische postoperative Anwendung kurz zu beschreiben ist: Das 5%ige Tranexamsäure-Gel kann topisch unter Wundschutzplatten und mit Aufbisstupfern oder auch nasal bei Nasenbluten verwendet

werden. Der stabile Sitz der Wundschutzplatte ist Voraussetzung für ihre Funktion. Mit der 5%igen Tranexamsäure-Mundspüllösung sollte bis zum Anschluss der Wundheilung 4 mal täglich für 2 min vorsichtig gespült werden.

Beide Darreichungsformen sind als Apothekenzubereitung in 5%iger Konzentration zu rezeptieren (Abb. 8); es müssen nicht mehr „teure“ Ampullen für die i.v.-Gabe zur Herstellung einer Mundspüllösung verschwendet werden.

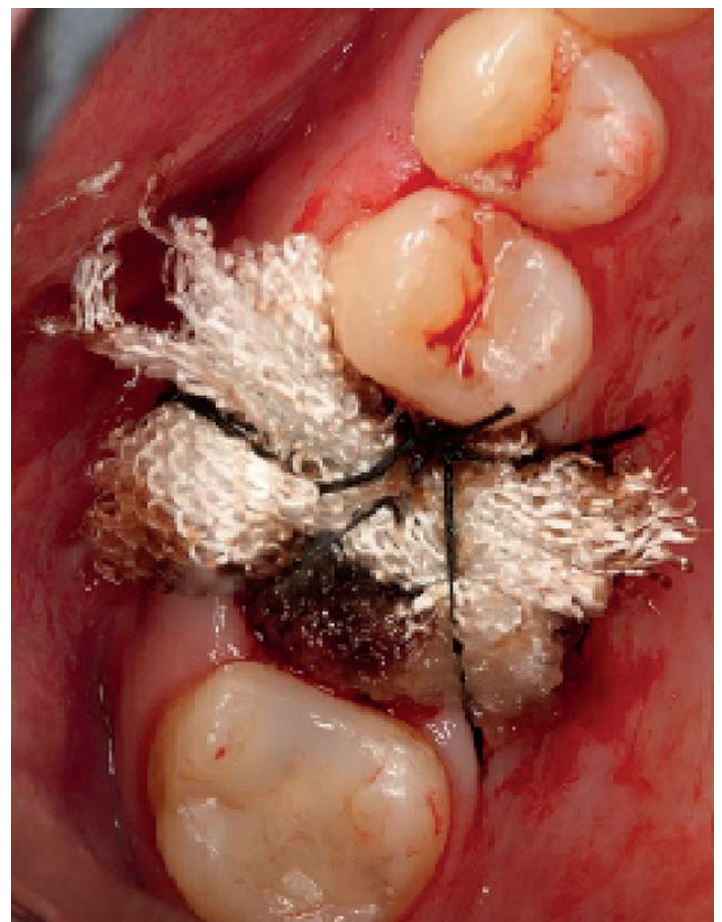


Abb. 7: Übernähte Alveolentamponade mit Oxizellulose, besonders im Notfall einsetzbar

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen



Abb. 8: Rezeptierung des Antifibrinolytikums Tranexamsäure als Apothekenzubereitung. a) Mundspüllösung, b) Tranexamsäure-Gel

Verbandsplatten

Verbandsplatten (VPL; Abb. 9), ggf. unterfüttert mit weichbleibenden Prothesenunterfütterungsmaterial, schützen die Wunde vor der fibrinolytischen Aktivität des Speichels und vor mechanischer Belastung. Im Fall von Eingriffen am Parodontium oder zur Unterfütterung der VPL sind auch Zahnfleischverbände hilfreich. Wenn bei Patienten (ohne Substitutionsbedarf!) ambulante Reihenextraktionen in mehreren Sitzungen geplant sind, sollten die MAV- bzw. osteotomiegefährdeten Zähne zuerst extrahiert werden. An der zunächst belassenen Restbeziehung können die Verbandplatten suffizient verankert werden. Verbandplatten können auch unter Beachtung anatomischer Nachbarstrukturen (Mundboden, Gefäß-Nerven-Stränge) mit Schrauben fixiert werden. Verbandplatten sind am Patienten sorgfältig auf Druckstellen zu prüfen. Zu stark radierte Modelle können Druckstellen zur Folge haben.



Abb. 9: Miniplastschiene nach Drum mit Oxizellulose und Tranexamsäure-Gel unterfüttert (Darstellung des Anwendungsprinzips). Druckstellen von der Verbandplatte am Patienten

Nachsorge

Die präoperative Aufklärung über das postoperative Verhalten und das daraus resultierende Verhalten des Patienten sind entscheidend für die Wahrscheinlichkeit von Nachblutungen. Eine einprägsame postoperative Aufklärung und die „Ein-Stunden-Kontrolle“ schützen vor späteren Nachblutungen. Dabei ist die „Ein-Stunden-Nachblutungskontrolle“ bei „Blutern“ obligat.

Mechanisch das Blutkoagel gefährdende Aktivitäten sollten bis zum Abschluss der Wundheilung unterlassen werden. Es sind jedoch nicht zwingend resorbierbare Nähte an der Wundoberfläche zu verwenden, zumal diese meist zur Plaqueretention neigen (Abb. 9). Außerdem gilt: keine Angst vor der Nahtentfernung! Die Schmerzmedikation wie auch die Frage nach der Antibiose ist vor dem Eingriff mit dem Hämostaseologen zu klären.

Die Verbandplattenreinigung oder auch Nahtentfernung folgen dem Substitutionsplan, denn in der Regel wird dieser eine wiederholte Faktor- oder Desmopressin-Applikation vorsehen. Die Verbandplatte wird alle 2–3 Tage gereinigt und später dem Patienten für den Notfall in die Hand gegeben. Allen ambulant Operierten sollte eine Telefonnummer bzw. eine Adresse gegeben werden, die im Notfall jederzeit zu erreichen ist.

Hereditäre Blutgerinnungsstörungen: Prophylaktische Maßnahmen und Management von zahnmedizinischen Eingriffen

Notfallmaßnahmen

Grundsätzlich gilt: Frühblutungen sind meist operationstechnisch bzw. anatomisch bedingt, während Spätblutungen infekt- oder adhärenzbedingt sind. Bei Nachblutungen von Patienten mit Hämophilie oder VWS ist es neben der Lokalbehandlung empfehlenswert, den behandelnden Hämostaseologen zu konsultieren und eine stationäre Aufnahme in Betracht zu ziehen.

Für die lokale Blutstillung im Notfall kann folgendes Vorgehen hilfreich sein: Bei Blutungen aus den Parodontien haben sich Parodontalverbände bewährt.

Im Fall von Blutungen im dentoalveolären Bereich kann der chirurgisch nicht gerüstete Zahnarzt einen für 10 min in situ verbleibenden Alginate-Einmalabdrucklöffel nutzen. Notfalls – respiratorische Suffizienz und Kontrolle vorausgesetzt – kann dieser bis zur Substitution in situ verbleiben.

Bei profusen Blutungen aus Alveolen: Eine Tamponade aus oxidierte regenerierte Zellulose übernähen (Abb. 7). Mit Aufbisstopfer (mit Tranexamsäurelösung oder -gel befeuchtet) sollte man noch zusätzlich für 1 h den Wundbereich komprimieren.

Blutungen im Bereich des Mundbodens und des Pharynx sowie Larynx bedeuten Lebensgefahr und machen eine umgehende notärztliche Versorgung notwendig. Operationen in Mundboden- und Logennähe erfordern daher eine Verlängerung der postoperativen Überwachungszeit (stationäres Management). Bei Abszessen und infektbedingten Spätblutungen ist ebenfalls die stationäre Aufnahme zu erwägen.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Bei Verdacht auf erbliche Blutungsneigung ist neben der Familienanamnese besonders die bis zur Kindheit zurückreichende Eigenanamnese wichtig.
- Das von-Willebrand-Syndrom (VWS) tritt bei bis zu 1% der Frauen und Männer auf. Von der seltenen Hämophilie A und B ist quasi nur das männliche Geschlecht betroffen.
- Im Fall substituionspflichtiger Hämophilie A oder B und beim VWS ist der Faktorspiegel/Verbrauch aktuell präoperativ zu bestimmen.
- Für die Erstellung eines Substitutionsplans ist das zuständige Hämophilie-Zentrum bzw. der behandelnde Hämostaseologe zu kontaktieren.
- Die zahnärztliche Therapie bei Substitutionspflichtigen sollte eine gute Vorhersagbarkeit bezüglich Heilungsverlauf und Erfolg aufweisen.
- Nach einer schonenden Operationsweise hat die Wundversorgung eine konsequente Blutstillung und eine gute Stabilisierung des Blutkoagels zum Ziel.

- Die postoperative Aufklärung und Nachsorge dürfte entscheidend für Nachblutungsprophylaxe sein.
- Bei mit Faktorkonzentraten Substituierten sollte nach individuellen Kautelen eine stationäre Aufnahme erwogen werden.
- Im Notfall müssen lokale Tamponaden und/oder Verbände die Zeit bis zur Substitutionstherapie überbrücken.