

Update der zahnärztlichen Pharmakologie (Teil 1)

Die zahnärztliche Pharmakologie unterscheidet sich in wichtigen Punkten von der allgemeinmedizinischen Pharmakotherapie. Es wird fast ausschließlich akut behandelt und die Anzahl der eingesetzten Pharmaka ist überschaubar. Gleichzeitig besteht bei den meisten Dentalpharmaka eine große therapeutische Breite, wobei durch die langsame Resorption der Wirkstoffe bei der oralen Gabe bedrohliche Nebenwirkungen eher selten auftreten. Andererseits werden zahnärztliche Eingriffe/Behandlungen zunehmend komplexer, das Durchschnittsalter der Patienten steigt kontinuierlich und die Multimorbidität zahnärztlicher Patienten liegt mittlerweile auch in allgemeinärztlichen Praxen in einem Bereich von 50 % (Radfar u. Suresh, 2007). Der niedergelassene Zahnarzt wird also zunehmend mit Patienten konfrontiert, die aufgrund einer allgemeinen Erkrankung und/oder einer bestimmten Medikation als risikobehaftet angesehen werden müssen. Diese Risiken muss er erkennen und bei seiner (medikamentösen) Behandlungsplanung berücksichtigen. Regelmäßig aktualisierte Arz-

neimitteldatenbanken (z. B. MMI Pharmindex, Neu-Isenburg), die in das bestehende Praxisprogramm implementiert werden können, bieten dabei eine wertvolle Hilfe.

Analgetika

In der Zahnmedizin kommen überwiegend nicht-opioide Analgetika zum Einsatz (Tab. 1).

Hier muss zwischen den nichtselektiven Hemmern der Cyclooxygenasen-1 und -2 (saure Analgetika bzw. NSAR) wie Acetylsalicylsäure (ASS) oder Ibuprofen sowie den nicht-sauren Analgetika Paracetamol oder Metamizol und als eigene Gruppe die selektiven Hemmer der Cyclooxygenase-2 (z. B. Celecoxib) unterschieden werden. Während die NSAR im Gastrointestinaltrakt immer mehr oder weniger stark ulcerogen wirken, ist Paracetamol vor allem wegen seiner Lebertoxizität bei höheren Dosierungen problematisch. Metamizol muss aufgrund der seltenen, aber gravierenden Nebenwirkung Agranulozytose als Mittel der zweiten Wahl ange-

sehen werden. ASS löst bereits in Dosierungen von 100 mg/Tag eine irreversible Thrombozytenaggregationshemmung aus, die bei ausgedehnten chirurgischen Eingriffen das Risiko einer Nachblutung erhöht. Besonders bei Asthmatikern ist Vorsicht geboten, da NSAR-induzierte Asthmaanfälle erst 30 min bis 3 h nach Einnahme auftreten. Die Prävalenz für diese Reaktion liegt bei 10 % (Randerath u. Galetke, 2007). COX-2-Hemmer zeigen gegenüber den NSAR ein höheres koronares Risiko. Durch die zusätzliche antiphlogistische Wirkung und die geringe Gerinnungshemmung ist Ibuprofen bei fehlender Kontraindikation als Mittel der ersten Wahl bei oralchirurgischen Eingriffen anzusehen (Tab. 2). In einer Metaanalyse randomisierter Studien zeigte sich für alle bekannten NSAR ein signifikant höheres relatives Risiko für Komplikationen des oberen Gastrointestinaltraktes sowie für koronare Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt) (Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration 2013). Bei Risikopatienten (Asthmatiker, Senioren, Niereninsuffizienz, Ulkusanamnese, Cortisontherapie) sollten NSAR gemieden werden und ganz auf nicht – saure Analgetika umgestellt werden. NSAR zeigen eine Vielzahl von Arzneimittelinteraktionen und können somit besonders bei multimedikamentierten Patienten nur sehr bedingt eingesetzt werden (Halling, 2013, Thieme u. Wille, 2013).

Tramadolol als zentral wirksames Opioid ist in Tropfenform eine kurzfristige Option bei sehr starken Schmerzzuständen.

Kombinationspräparate sind im Bereich der Selbstmedikation der Patienten sehr beliebt, aber aufgrund der Potenzierung der Nebenwirkungen, der ungleichen Wirkdauer der Arzneistoffe und des höheren Preises aus pharmakologischer Sicht eher abzulehnen. Während die gemeinsame Gabe von Paracetamol und Codein eine sinnvolle Kombination darstellt, ist das in der Zahnmedizin immer noch (zu) häufig verordnete Kombipräparat Dolo-mo® aufgrund des Coffein-Zusatzes und des Wirkstoffes ASS eher abzulehnen (Halling, 2013).

Saure Analgetika (NSAR) „klassische COX-1 + 2 Hemmer“		
Salicylate	Essigsäurederivate	Propionsäurederivate
Acetylsalicylsäure	Diclofenac Indometacin	Ibuprofen Ketaprogen Naproxen
Nicht saure Analgetika		Selektive COX-2-Hemmer
Anilinderivate	Pyrazolone	
Paracetamol	Metamizol	Celecoxib Etoricoxib

Tab. 1 – Einteilung der nicht-opioiden Analgetika

Wirkprofil	ASS	Ibuprofen	Paracetamol	Metamizol
Analgetisch	++	++	+	+++
Antiphlogistisch	+	++	–	–
Antipyretisch	+(+)	++	++	+++
UAW*	++	+	+	+

– keine Wirkung + geringe Wirkung +(+) mäßige Wirkung ++ starke Wirkung +++ sehr starke Wirkung

* UAW – unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln

Tab. 2 – Übersicht des Wirkprofils der wichtigsten dentalen Analgetika



Bei der Behandlung chronischer Schmerzen, die nicht durch einen Tumor hervorgerufen werden, sollte ein multidisziplinärer Ansatz, also einer, der nicht nur die medizinischen, sondern auch die psychosozialen und physiotherapeutischen Aspekte berücksichtigt, im Vordergrund stehen. Starke Schmerzmittel, die über einen längeren Zeitraum gegen chronische Schmerzen eingenommen werden, haben den gleichen Effekt wie eine Behandlung ohne Medikamente. Dies ist das Ergebnis einer umfangreichen Meta-Analyse (Reinecke et al., 2014).

Generell sollte bei jedem Patienten vor einer Schmerzmedikation erfragt werden, wie oft frei verkäufliche Analgetika eingenommen werden. In Deutschland lag der Umsatz mit rezeptfreien Schmerzmitteln 2011 bei rund 1,1 Milliarden Euro. Rund 2.000 Menschen sterben jährlich nach Schätzungen in Deutschland durch Nebenwirkungen rezeptfreier Schmerzmittel (Spiegel-Online 2012).

Antibiotika

Circa 18 Mio. Patienten benutzten 2009 in Deutschland durchschnittlich 2,5 Packungen Antibiotika. 38 % aller Kinder und Jugendlichen und sogar 51 % aller Kleinkinder erhielten in 2009 ein Antibio-

tikum. Während in der Humanmedizin ca. 630 t Antibiotika pro Jahr verbraucht werden, sind es in der Veterinärmedizin knapp 1.700 t! Betrachtet man das Problem der Resistenzentwicklungen, so muss auch die Veterinärmedizin in die Verantwortung genommen werden (Al-Nawas, 2010).

Über das Keimspektrum bei odontogenen Abszessen liegen im deutschsprachigen Raum nur relativ wenige Publikationen vor. Ein aktuelle Studie ergab, dass im Durchschnitt nur zwei Erreger/Infektion nachzuweisen waren, wobei sich die aeroben und anaeroben Keime etwa die Waage hielten (Eckert et al., 2012). Generell nimmt die Keimpopulation bei bakteriziden Antibiotika rascher und weitergehend ab als bei bakteriostatischen Antibiotika (Al-Nawas u. Ziegler, 2009) (Abb. 1).

Die Indikationsstellung für Antibiotika in der Zahnmedizin ist nicht eindeutig definiert. Sie bilden bei odontogenen Infektionen eine Säule der Behandlung. Im Vordergrund der Therapie stehen aber immer die Abklärung der Infektionsursache und die Sanierung des Infektionsherdes. Keine Indikation für eine Antibiotikaverordnung stellen dar:

- bakterielle Infektionen, bei denen eine lokale Behandlung ausreicht (z. B. Inzi-

- sion bei submukösem Abszess)
- lokalisierte Virusinfektion ohne Gefahr einer bakteriellen Superinfektion
- Schmerz- und Schwellungszustände unklarer Genese

In zahlreichen zahnärztlichen Studien zeigt sich eine Kombination aus einem Aminopenicillin (z. B. Amoxicillin) und einem Betalaktamaseinhibitor (z. B. Clavulansäure) auch bei schwereren Infektionen als besonders wirksam (Eckert et al., 2005, Al-Nawas, 2010, Halling, 2014). Allerdings muss auf eine erhöhte Lebertoxizität und eine schlechtere gastrointestinale Verträglichkeit geachtet werden (Gresser, 2001). Bei den Patienten mit einer verifizierten Penicillinunverträglichkeit stehen die bakteriostatischen Antibiotika Clindamycin und an zweiter Stelle die Makrolide (z. B. Roxithromycin) als Ausweichpräparate zur Verfügung (Al-Nawas u. Ziegler, 2009). Echte Penicillinallergien sind mit 3 – 10 % der Patienten noch relativ selten, müssen aber beachtet werden. Generell haben Penicilline eine absolut ausreichende Knochengängigkeit, die dem Clindamycin nicht nachsteht (Al-Nawas, 2010). Die erhöhte Gefahr einer pseudomembranösen Colitis beim Reserveantibiotikum Clindamycin schränkt die Anwendungsempfehlungen weiter ein (Halling, 2014). Makrolide sind eine weitere Option, zeigen aber mittlerweile eine problematische Resistenzentwicklung. Der Trend, dass die Antibiotikaresistenzen deutlich zunehmen, betrifft auch die meisten in der Zahnmedizin gebräuchlichen Antibiotika. Dies zeigt ein Vergleich zweier Studien von Eckert und Mitarbeiter (Eckert et al., 2005 u. 2012). Hier zeigten Clindamycin, Doxycyclin und Erythromycin im Vergleich zu 2005 deutliche Resistenzsteigerungen, während sich die Penicilline und Aminopenicilline mit Clavulansäure noch als sehr gut wirksam gegen alle wichtigen odontogenen Erreger erweisen (Abb. 2). Cephalosporine spielen für die Zahnmedizin keine wesentliche Rolle, da Penicilline wirksamer, kostengünstiger und nebenwirkungsärmer sind.

Die bekanntesten Wege der Resistenzbildung bei Bakterien sind der Austausch von Resistenzgenen und die Adaptation

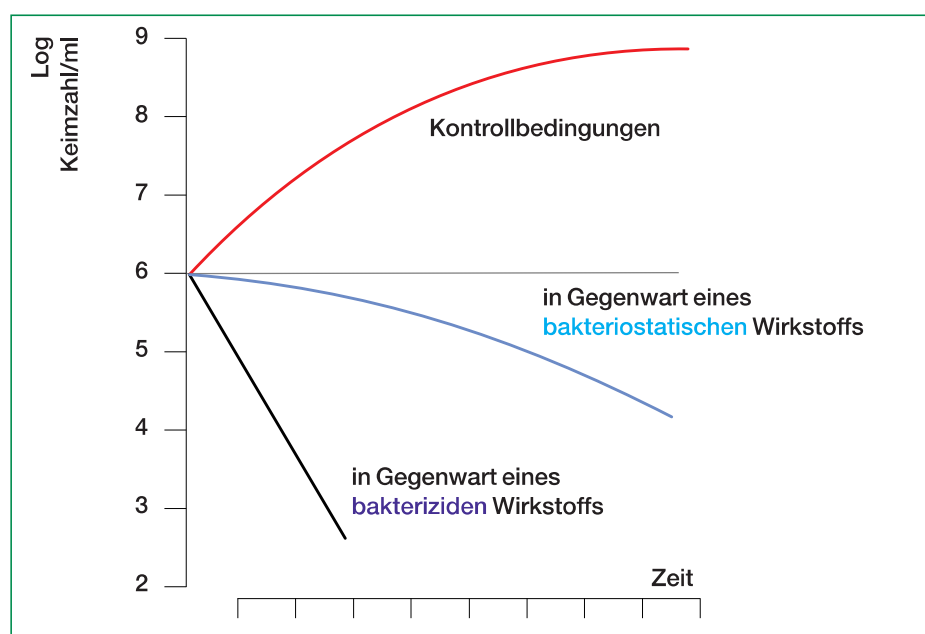


Abb. 1 – Hemmkinetik bakteriostatischer und bakterizider Antibiotika (mod. nach Al-Nawas u. Ziegler, 2009)

Fortbildung/Bücherecke

der Bakterien an das Antibiotikum mit Entwicklung von Abwehrmechanismen (z. B. Produktion eines Betalaktamase-Enzyms). Da sich besonders viele, auch multiresistente Bakterien im Bereich des Naseneingangs nachweisen lassen, ist es bei größeren operativen Eingriffen (Knochenaugmentationen) sinnvoll, neben der einmaligen präoperativen Antibiotikaprophylaxe mit 2 g Amoxicillin, die Naseneingänge mit einem Schleimhautdesinfektionsmittel zu desinfizieren. Auch die zusätzliche präoperative Schleimhautdesinfektion mit Chlorhexamed 0,2%ig ist effektiv und kostengünstig (Roberts u. Addy, 1981).

Mit einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe, die 30 – 60 min vor Beginn des Eingriffs gegeben werden sollte, können bei umfangreichen Operationen (z. B. Knochenaugmentationen im Rahmen implantologischer Eingriffe) oder bei Risikopatienten (z. B. Diabetiker), postoperative infektiöse Komplikationen verhindert oder das Risiko ihres Auftretens reduziert werden (Übersicht bei Halling, 2014).

In Deutschland verordnen Zahnärzte durchschnittlich zwei Mal Antibiotika pro Woche. Erstaunlicherweise ergibt die Analyse der Verschreibungshäufigkeiten, dass Clindamycin mit einem Anteil von mehr als 50 % die zahnärztlichen Anti-

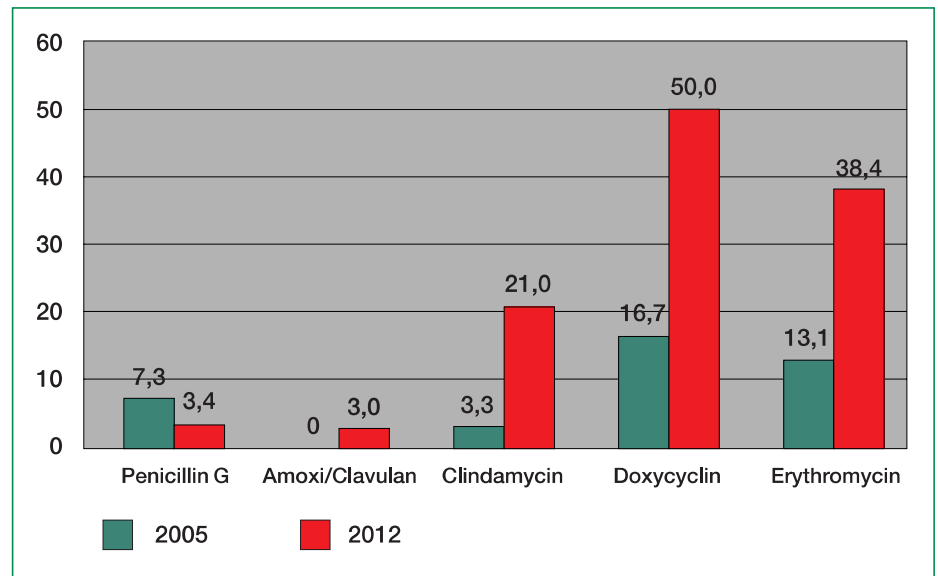


Abb. 2: Resistenzraten (in %) gängiger oraler Antibiotika bei odontogenen Infektionen (nach Eckert et al., 2005 u. 2012)

biotikaverordnungen absolut dominiert (Halling, 2012). Das widerspricht den Empfehlungen der DGZMK (Al-Nawas, 2002), wobei der Anteil der dort primär empfohlenen Aminopenicilline bei den zahnärztlichen Verordnungen nur bei knapp 25 % liegt (Halling, 2012). In vergleichbaren Untersuchungen in den USA, England und Norwegen sowie generell im humanmedizinischen Bereich spielt Clindamycin praktisch keine Rolle. Die

hohen Verordnungszahlen sind sehr auffällig und ggf. auf gezielte Werbestrategien der Industrie zurückzuführen.

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

Arzneimittleinnahme für die Kitteltasche Wann – Wie viel – Womit

Da die Patientenberatung eine immer größere Rolle spielt, kann das vorliegende Buch eine große Hilfe sein.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Nahrungsmitteln spielen in der heutigen Zeit eine zunehmende Rolle.

Kurz und prägnant werden Arzneistoffgruppen abgehandelt und Informationen über Pharmakodynamik, -kinetik, Interaktionen mit Nahrungsmitteln, Einnahmempfehlungen und zum Teil Dosierungshinweise für Erwachsene und Kinder gegeben.

Sehr übersichtlich meist auf einer Seite

und zum Teil mit Pictogrammen versehen, ist es ein gutes Nachschlagewerk. Auf knapp 20 Seiten erfolgt eine Zusammenstellung von Nahrungsgruppen wie Fette, Kaffee, Tee, Säfte und deren Einfluss auf Einnahme und Wirkung der Arzneimittel.

Während man sich im Internet sämtliche Informationen zusammensuchen muss, besteht hier die Möglichkeit, sehr schnell das gesamte notwendige Wissen nachzuschlagen.

Allerdings ist für uns Zahnärzte die Anzahl der in der täglichen Praxis angewandten Arzneimittel sehr überschau-

bar. Dieses Buch ist daher eher für den interessierten Kollegen interessant.

Dr. Angela Grundmann

Arzneimittleinnahme für die Kitteltasche

**Krauß, Jürgen/Müller, Petra/
Unterreitmeier, Doris**

Deutscher Apotheker Verlag

Preis: 36,80 Euro

ISBN 978-3-8047-3138-7

