



Informationen über Zahnärztliche Arzneimittel (IZA)



Geleitwort

Seit nunmehr 7 Jahren sind die „Informationen über zahnärztliche Arzneimittel“ für alle Zahnärzte kostenlos online auf der Internetseite der Bundeszahnärztekammer verfügbar. Die regelmäßig überarbeiteten Kapitel standen dabei bisher einzeln zur Verfügung.

Dank technischer Neuerungen ist die IZA jetzt in digitaler Buchform verfügbar. Neben der Möglichkeit des Blätterns können Sie den ganzen Text, genauso wie einzelne Kapitel als PDF herunterladen und drucken. Das Setzen von Lesezeichen ist ebenso möglich, wie die Suche nach Stichwörtern im gesamten Dokument. Außerdem lässt sich das Format auch auf Smartphones und Tablets herunterladen und speichern bzw. öffnen.

Da Internetverbindungen auf Mobilgeräten sich zum Standard entwickelt haben, empfehlen wir Ihnen aber die IZA trotzdem möglichst über <http://www.bzaek.de/fuer-zahnaerzte/arzneimittelkommission/information-zahnaerztliche-arzneimittel-iza.html> zu nutzen, denn so verfügen Sie immer über die aktuellsten Informationen.

Auch inhaltlich hat sich einiges geändert. Neben einer kompletten Überarbeitung des Textes und einem neuen Layout wurde die IZA um neue Kapitel zum Thema Kinderbehandlung und Antiresorptive Substanzen erweitert.

Ein ganz besonderer Dank geht an die Autoren und Mitglieder der Arzneimittelkommission Zahnärzte (AKZ), die nicht nur regelmäßig viel Zeit und Mühe in die Aktualisierung der IZA investieren sondern mit Antwortschreiben auf Fragen aus der Kollegenschaft immer wieder mit Rat und Tat zur Seite stehen.

Bezüglich einer kontinuierlichen Überarbeitung sind die Mitglieder der Arzneimittelkommission-Zahnärzte für jeden Hinweis, für Wünsche und Anregungen und selbstverständlich auch für Kritik dankbar.

Gleichzeitig möchten wir an die Kolleginnen und Kollegen die dringende Bitte richten, durch ihre Mitarbeit und eine konsequente Meldetätigkeit weiterhin zum Gelingen der Arbeit der Arzneimittelkommission und dem gemeinsamen Ziel der Qualitätssicherung beizutragen.

Dr. Peter Engel
Präsident der
Bundeszahnärztekammer

Dr. Wolfgang Eßer
Vorsitzender des Vorstandes der
Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung



**Mitglieder der Arzneimittelkommission Zahnärzte (AK-Z) der
Bundeszahnärztekammer und der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung
- Pharmakovigilanzzentrum -**

Vorsitzender

Dr. Helmut Pfeffer
Hamburg

Mitglieder

Prof. Dr. Reiner Biffar
Greifswald

Prof. Dr. Dr. Monika Daubländer
Mainz

Prof. Dr. med. Christoph Schindler
Hannover

Univ.-Prof. Dr. Klaus Ott
Münster

Prof. Dr. Ralf Stahlmann
Berlin

PD Dr. Dr. Michael Stiller
Berlin

**Geschäftsstelle/Verwaltung
Bundeszahnärztekammer**

Dr. Jens Nagaba
Dr. Juliane Gösling MPH
Sekretariat M. Rahn

Inhaltsverzeichnis

Repetitorium Rezeptieren	9
Repetitorium Betäubungsmittelrezept	9
1. ZAHNERHALTUNG	10
KARIESPROPHYLAXE	11
Fluoride	11
ORALE VERABREICHUNG	12
Örtliche Anwendung	14
FLUORID-LACKE	15
FLUORID-GELE	16
(KONZENTRIERTE) LÖSUNGEN	17
MUNDSPÜLLÖSUNGEN	18
ZAHNPASTEN	19
DIAGNOSTIK, KARIOSENTFERNUNG	21
Speichel-Untersuchungen	21
Karies-Anfärbung	21
KAVITÄTENVERSORGUNG	21
KAVITÄTENREINIGUNG	21
DENTINHAFTVERMITTLER	22
LINER UND LACKE	23
VITALITÄTSPRÜFUNG	24
ERHALTUNG DER VITALEN PULPA	24
INDIREKTE ÜBERKAPPUNG (CARIES-PROFUNDA-THERAPIE)	24
SCHMERZBESEITIGUNG BEI ENTZÜNDETER PULPA	28
WURZELKANALBEHANDLUNG– ENDODONTIE	29
DEVITALISATION DER PULPA	29
AUFBEREITUNG UND DESINFEKTION DES INFIZIERTEN WURZELKANALS	29
2. PARODONTITIS	37
MITTEL ZUR DARSTELLUNG VON BELÄGEN	37
REDUKTION DER PLAQUE	39
ZAHNPASTEN	43
ANTIBIOTIKA	44
PARODONTALVERBÄNDE	46
3. WUNDVERSORGUNG	47
VERSORGUNG INFIZIERTER EXTRAKTIONSWUNDEN	47
BLUTSTILLUNG	48
Resorbierbare Tamponaden	48
Gewebekleber	50
Blutstillung an der Gingiva	50
4. FÜLLUNGSMATERIALIEN	53
5. BEHANDLUNG VON ENTZÜNDUNGEN	55

GLUCOCORTICOIDE.....	55
Corticoide	56
Therapeutisches Risiko	56
NICHTSTEROIDALE ANTIPHLOGISTIKA	57
Salicylsäure-Derivate (Salicylate)	58
Pyrazolon u. Pyrazolidindion-Derivate (Pyrazole)	58
Aryl- und Heteroarylalkansäure-Derivate	59
Andere Nichtsteroidale Antiphlogistika.....	64
PFLANZLICHE WIRKSTOFFE.....	66
6. BEHANDLUNG VON INFektionen	68
ANTIBAKTERIELL WIRKENDE CHEMOTHERAPEUTIKA.....	68
Penicilline	71
Cephalosporine.....	79
Makrolid-Antibiotika.....	82
Antibakteriell wirksame Synthetica	88
Lokal anwendbare Antibiotika	89
VIRUSTATIKA.....	90
7. LOKALE SCHMERZAUSSCHALTUNG	94
8. BEHANDLUNG VON SCHMERZZUSTÄNDEN	105
ANALGETIKA MIT ANTIPYRETISCHER WIRKUNG	105
Salicylsäure- und Arylpropionsäure-Derivate	106
p-Aminophenol-Derivate	112
Kombinationspräparate.....	114
ZENTRAL WIRKENDE, STARKE ANALGETIKA	115
9. BEHANDLUNG VON ERREGUNGSZUSTÄNDEN.....	121
BENZODIAZEPIN-DERIVATE	121
PFLANZLICHE SEDATIVA.....	125
10. BEEINFLUSSUNG VEGETATIVER FUNKTIONEN	127
VASOKONSTRINGENTEN UND KREISLAUFMITTEL.....	127
BEEINFLUSSUNG DER SPEICHELSEKRETION	131
11. BEHANDLUNG VON NOTFÄLLEN.....	135
WIRKUNG, INDIKATION UND ANWENDUNG DER NOTFALLMEDIKAMENTE	135
12. EINTEILUNG UND MECHANISMEN DER INTERAKTIONEN	142
BEDEUTUNG DER INTERAKTIONEN	143
13. VERSCHREIBEN VON BETÄUBUNGSMITTELN.....	159
14. NORMALWERTE VON LABORUNTERSUCHUNGEN	163
15. ARZNEIMITTEL IN DER SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT	165
16. KINDERBEHANDLUNG	168
17. ANTIRESORPTIVE SUBSTANZEN	178

Das Wichtigste in Kürze!

Herausgeber

Diese Informationsschrift soll einen Überblick über die wesentlichen in der Zahnmedizin angewendeten Arzneimittel geben. Berücksichtigung finden Wirkung, Wirkstoffgruppe und Zusammensetzung, Hersteller und Packungsgröße. Ergänzend sind auch Angaben zu ausgewählten Medizinprodukten enthalten.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen aller Arzneimittel werden in einem eigenen Kapitel behandelt. Bitte nutzen Sie die Suchfunktion, um schneller Informationen zu Stichworten zu finden.

Bei Füllungswerkstoffen, Abdruckmaterialien etc. handelt es sich um Medizinprodukte, die in dieser Ausgabe teilweise nicht detailliert behandelt werden, genauso verhält es sich mit technischen Hilfsmitteln. Für weitere Informationen dazu steht Ihnen das Dentalvademekum zur Verfügung, bestellbar auf unserer Homepage: www.bzaek.de

Herausgeber ist die 1953 gegründete Arzneimittelkommission Zahnärzte.

Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen/ Vorkommnissen mit Medizinprodukten

Arzneimittel durchlaufen vor ihrer Zulassung ein mehrstufiges strenges Prüfverfahren. Dabei werden auch wichtige Erkenntnisse zu den Nebenwirkungen der Medikamente gewonnen. Die Größe der Studiengruppen führt aber dazu, dass zum Zeitpunkt der Zulassung die Erfahrungen zur breiten Anwendung begrenzt sind.

Als wichtiges Instrument der Arzneimittelsicherheit wurde deshalb das Meldesystem von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen etabliert. Aus den Meldungen können Hinweise auf seltene, bislang unbekannte Nebenwirkungen, auf eine Erhöhung der Häufigkeit von bekannten Nebenwirkungen, auf chargenbezogene Häufungen bestimmter Nebenwirkungen oder auf Veränderungen der Art oder Schwere bekannter Nebenwirkungen gewonnen werden.

Ein ähnliches Meldesystem existiert für Vorkommnisse die im Zusammenhang mit der Anwendung von Medizinprodukten stehen und zu schwerwiegenden Verschlechterungen des Gesundheitszustandes von Patienten führten oder hätten führen können.

Für eine korrekte Meldung muss zwischen einem Arzneimittel und einem Medizinprodukt unterschieden werden. Bei einem Arzneimittel wird die Hauptwirkung auf pharmakologischem Weg erreicht. Medizinprodukte haben auf den menschlichen Körper meist physikalische Einflüsse. Arzneimittel greifen in die

biologischen Systeme ein und erzeugen eine Wechselwirkung zwischen Arzneistoffen und dem menschlichen Körper. Medizinprodukte wirken dagegen auf den menschlichen Körper – ohne dass es zu einer Reaktion kommt.

Zahnärzte sind nach den Bestimmungen des Berufsrechts (Arzneimittel) und der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (Medizinprodukte) Nebenwirkungen bzw. Vorkommnisse zu melden.

Ab dem 1. Januar 2017 müssen Vorkommnisse im Zusammenhang mit der Anwendung von Medizinprodukten direkt elektronisch an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Link gemeldet werden:

<http://www2.bfarm.de/medprod/mpsv/>

Die Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen erfolgt über die Arzneimittelkommission Zahnärzte. Entsprechende Meldeformulare finden Sie auf der Homepage der Bundeszahnärztekammer

<https://www.bzaek.de/uaw>

und regelmäßig in den Zahnärztlichen Mitteilungen.

Für Produktmängel von Medizinprodukten die nicht unter die Meldepflicht nach §3 MPSV (mit Folgen oder möglichen Folgen wie Tod, lebensbedrohlichen Zwischenfällen, stationärer Weiterbehandlung oder dauerhaften Körperschäden) bietet die AKZ der Kollegenschaft einen Beratungsservice an. Die entsprechenden Meldebögen finden ebenfalls auf der Homepage der BZÄK und in den Zahnärztlichen Mitteilungen.

Rote Liste

Die Rote Liste steht Zahnmediziniern nicht kostenfrei in Buchform zur Verfügung. Eine gute Alternative um trotzdem Zugang zu den notwendigen aktuellen Fachinformationen zu erhalten, ist die Anmeldung bei „DocCheck“. Auch Studenten der Zahnmedizin haben die Möglichkeit, so auf Fachinformationen zuzückzugreifen. Nach Verifizierung, bei Zahnärzten durch Ausweis oder Approbationsurkunde, bei Studenten durch eine Kopie der Immatrikulationsbescheinigung wird der Zugang freigeschaltet. Danach haben sie kostenfreien Zugriff auf die online Version der Roten Liste unter:

www.rote-liste.de/Online/login

Fachinformationsverzeichnis Deutschland

<http://www.fachinfo.de/>

Informationen zu Arzneimitteln für Kinder finden Sie unter:

www.zak-kinderarzneimittel.de

Informationen zu Medikamenten in der Schwangerschaft unter:

www.embryotox.de/index.php

Packungsgrößen

Im Rahmen des am 01.01.2011 in Kraft getretenen Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), wurde unter anderem die Packungsgrößenverordnung geändert.

Die Gesetzesänderung hatte zum Ziel, die Packungsgrößen N1, N2 und N3 auf die Dauer der typischen Behandlungszyklen abzustimmen. Damit sollte vermieden werden, dass während eines Behandlungszyklus eine neue Arzneimittelverordnung erforderlich wird oder die verordnete Stückzahl den therapeutischen Bedarf erheblich übersteigt. Die Frist für die Umstellung auf die neuen Packungsgrößen endete am 01.07.2013.

Seitdem sind die Normgrößen wie folgt definiert:

N1: Packungen für die Akuttherapie oder zur Therapieeinstellung für eine Behandlungsdauer von 10 Tagen bei einer Abweichung von bis zu 20 %.

N2: Packungen für die Dauertherapie, die einer besonderen ärztlichen Begleitung bedarf, für eine Behandlungsdauer von 30 Tagen bei einer Abweichung von bis zu 10 %.

N3: Packungen für die Dauertherapie für eine Behandlungsdauer von 100 Tagen bei einer Abweichung von bis zu 5 %.

Den Packungsgrößen werden vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) wirkstoff- und darreichungsformbezogene Messzahlen zugeordnet. Ein Bezug zur Wirkstoffmenge ist bei den meisten Arzneimitteln nicht gegeben.

Unter der Berücksichtigung, dass Apotheken verpflichtet sind, Rabattarzneimittel und eine gesetzlich vorgeschriebene Quote von Re-Import-Arzneimitteln abzugeben, empfiehlt es sich, auf dem Rezeptformular neben dem Wirkstoff und der Wirkstoffmenge auch die Anzahl der verordneten Einheiten (Tabletten, Kapseln, Menge in Millilitern etc.) zu vermerken.

Die alleinige Angabe der Normgrößen sollte auf Rezepten vermieden werden, es sei denn, diese sind für das entsprechende Medikament definitiv bekannt.

Repetitorium Rezeptieren

1. Entweder „Gebühr frei“ oder „Gebührenpflichtig“ ankreuzen:

„**Gebühr frei**“ kann ankreuzt werden bei: - Patienten unter 18 Jahren - Patienten, mit Härtefallnachweis - Schwangerschaft - sonst immer „Gebührenpflichtig“ ankreuzen

2. „**noctu**“ ankreuzen, wenn das Arzneimittel außerhalb der allgemeinen Ladenöffnungszeiten dringend benötigt wird und der Patient von der Entrichtung der Notdienstgebühr in der Apotheke befreit werden soll.

3. Bei **Unfall** oder Arbeitsunfall

4. **Aut-idem**/Rabattverträge: Wird Aut-idem angekreuzt, muss die Apotheke das verordnete Arzneimittel abgeben. Vor allem bei generischen Präparaten ist die Nennung des Herstellers erforderlich.

Wird Aut-idem nicht angekreuzt: muss der Apotheker ein rabattiertes Arzneimittel abgeben oder, falls kein Rabattvertrag besteht eines der drei preisgünstigsten oder das namentlich verordnete Arzneimittel abgeben. - Wird nur ein Wirkstoff verordnet, kann die Apotheke unter den drei preisgünstigsten Arzneimitteln wählen, die der Verordnung entsprechen.

5. Statusangaben gemäß Bundesversorgungsgesetz (BVG)

6. Bei Verordnung von Sprechstundenbedarf das Kästchen „Spr.-St.Bed.“ kennzeichnen.

7. Verordnung mit:

- eindeutige Arzneimittelbezeichnung
- Menge in Gramm, Milliliter oder Stückzahl
- Angabe der Beladungsmenge und/oder Darreichungsform,
- Gebrauchsanweisung: mit Einzel- und Tagesangaben einnehmen“ etc.

Repetitorium Betäubungsmittelrezept

1. Entweder „Gebühr frei“ oder „Gebührenpflichtig“ ankreuzen:

„**Gebühr frei**“ kann ankreuzt werden bei: - Patienten unter 18 Jahren - Patienten, mit Härtefallnachweis - Schwangerschaft - sonst immer „Gebührenpflichtig“ ankreuzen

2. „**noctu**“ ankreuzen, wenn das Arzneimittel außerhalb der allgemeinen Ladenöffnungszeiten dringend benötigt wird und der Patient von der Entrichtung der Notdienstgebühr in der Apotheke befreit werden soll.

3. Bei **Unfall** oder Arbeitsunfall

Das Bild zeigt ein Muster eines Betäubungsmittelrezeptes (Formular 01/98) mit folgenden Beschriftungen:

- 1:** AOK, LKK, BKK, IKK, VdAK, AEV, ☐ Empfohl., ☐ UV*
- 2:** Name, Vorname des Patienten
- 3:** Kassen-Nr., Versicherten-Nr., Status
- 4:** Vertragsarzt-Nr., VK gültig bis, Datum
- 5:** BVG
- 6:** Spr.-St.-Bedarf
- 7:** Rp. (Bitte Leerdäume durchstreichen)
- 8:** Arztstempel, Unterschrift des Arztes

Das Formular enthält auch die Überschriften 'Bundesdruckerei 01/98', 'Nachdruck verboten', 'TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung' und 'TEIL III (weiteres Blatt) für den Versicherten, Teile I und II zur Vorlage in der Apotheke beifügen.' sowie die Anweisung 'Bitte kräftig und deutlich schreiben.'.

4. **Aut-idem**/Rabattverträge: Wird Aut-idem angekreuzt, muss die Apotheke exact das verordnete Arzneimittel abgeben.

5. Statusangaben gemäß Bundesversorgungsgesetz (BVG)

6. Bei Verordnung von Sprechstundenbedarf das Kästchen „Spr.-St.Bed.“ kennzeichnen.

7. **Verordnung** mit:

- eindeutige Arzneimittelbezeichnung
 - Menge in Gramm, Milliliter oder Stückzahl
 - Angabe der Beladungsmenge und/oder Darreichungsform,
 - Gebrauchsanweisung: mit Einzel- und Tagesangaben einnehmen“ etc.

8. **Name**, Anschrift mit Telefonnummer und Berufsbezeichnung des Arztes, eigenhändige Unterschrift des Arztes, im Vertretungsfall zusätzlich der Vermerk „i.V.“. Bei Gemeinschaftspraxen muss der Verschreibende seinen Namen kenntlich machen, z. B. durch Unterstreichen im Stempel.

1. ZAHNERHALTUNG

KARIESPROPHYLAXE

Nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Wissenschaft lässt sich feststellen, dass kariöse Defekte

- durch eine Reduktion kariogener Anteile in der Ernährung,
- durch regelmäßige und zweckmäßig durchgeführte Zahnpflege,
- durch geeignete Maßnahmen der Fluoridierung und
- durch regelmäßige Zahnarztbesuche

nahezu vollständig vermieden werden können. Unter den Ernährungsfaktoren haben im Wesentlichen nur Fluoride einen mindernden Einfluss auf den Kariesbefall. Calciumverbindungen haben keinen Effekt.

Fluoride

Die mit der Nahrung aufgenommene Fluoridmenge reicht jedoch für eine Kariesminderung nicht aus. Auch der Gehalt des Trinkwassers an Fluorid ist an fast allen Orten ungenügend.*

Erst eine zusätzliche Einnahme von 1 mg Fluorid-Ion pro Tag senkt den Befall um etwa die Hälfte (bezogen auf das Alter vgl. die Tabelle im Abschnitt Dosierung).

Bei einer täglichen Aufnahme von über 0,05 – 0,07 mg Fluorid pro kg Körpergewicht während der Schmelzbildung (also bis zum Alter von ca. 6 bis 8 Jahren) können vermehrt fluorotische Veränderungen des Zahnschmelzes (Schmelzflecken) auftreten (bei einem Fluoridgehalt des Trinkwassers von deutlich mehr als 1,5 mg/l). Sie sind unbedenklich und allenfalls ein Problem hinsichtlich der Ästhetik, wenn die Schneidezähne betroffen sind. Fertig mineralisierte, durchgebrochene Zähne können keine Schmelzfluorosen mehr entwickeln. Da Flecken auf dem Zahnschmelz eine Vielfalt von Ursachen haben können, muss die Diagnose einer möglichen Dentalfluorose vom Zahnarzt gestellt werden.

**Neben-
wirkungen
bei
unbefristeter
Zufuhr**

Durch Fluoride verursachte Flecken akzentuieren den Verlauf der Perikymatien. Die Opazitäten treten symmetrisch auf; betroffen sind jene Kronenabschnitte, die während der Amelogenese einer Überdosierung ausgesetzt waren.

Als Ursache kommt vor allem die systemische Fluoridierung, in geringerem Maße das Verschlucken lokal applizierter Fluoridprodukte (z. B. Zahnpasten) in Betracht. Erst ab einer sehr viel höheren täglichen Fluoridaufnahme (z. B. bei einem Fluoridgehalt des Trinkwassers von mehreren mg/l) wird die Dichte des Knochens vermehrt. Solche Fluoridmengen werden bei bestimmungsgemäßer Anwendung der Fluoridprodukte bei weitem nicht erreicht.

Andererseits wird die Stimulation der Knochenbildung therapeutisch genutzt: Bei Osteoporose werden älteren Erwachsenen etwa 30 mg Fluorid am Tag verordnet.

* Die deutsche Trinkwasserverordnung erlaubt eine max. Fluoridmenge von 1,5 mg/l.

Auf der Schmelzoberfläche entsteht ein Calciumfluorid-Niederschlag. Daraus diffundieren Fluorid-Ionen in den Schmelz und in die Plaque. Das Fluorid hemmt die De- und fördert die Remineralisation, am stärksten bei geringer bis mittlerer Kariesaktivität.

**Wirkungs-
weise**

Der Rückgang der Kariesinzidenz bei Kindern und Jugendlichen wird überwiegend der lokalen Applikation (vor allem durch Zahnpasten, Lacke, Gele) zugeschrieben.

ORALE VERABREICHUNG

Sofern Fluoride systemisch verabreicht werden, muss dies auf eine Form (Kochsalz oder Tabletten, ggf. Trink- oder Mineralwasser) beschränkt werden: Es wird Speisesalz mit einem Gehalt von z. B. 250 ppm (0,06 %) Natrium- oder Kaliumfluorid angeboten. Mit der alleinigen Gabe von fluoridhaltigem Speisesalz wird bei Kindern jedoch damit die optimale Menge nicht ganz erreicht).

Ein Effekt von Fluorid-Tabletten setzt die kontinuierliche und regelmäßige Einnahme voraus. Um die lokale Wirkung zu gewährleisten, sollten sie stets gelutscht werden.

**Fluorid-
tabletten**

Die lokale Wirkung der Fluoride ist der systemischen vermutlich überlegen; daher wird die systemische Gabe von Fluoridtabletten in Frage gestellt. Die Gabe von Fluorid-Tabletten hat den Vorteil der exakten Dosierung in Anpassung an die örtlichen Fluoridkonzentrationen des Trinkwassers.

Dosierung

Um ein Übermaß der Fluorid-Aufnahme auszuschließen, muss

1. eine ausführliche Anamnese über die individuelle Zufuhr der Fluoride erhoben werden,
2. überprüft werden, ob der Fluoridgehalt im Trinkwasser mehr als 0,3 mg/l beträgt,
3. der Verbrauch fluoridreicher Mineralwässer in der Anamnese ermittelt werden,*
4. vermieden werden, dass Kleinkinder erhebliche Mengen fluoridhaltiger Zahnpasten verschlucken,
5. nach weiteren Fluoridquellen gefragt werden. Hier sind vor allem sojareiche und/oder bilanzierte Diäten relevant.

Die DGZMK gibt, abhängig vom Fluoridgehalt des Trinkwassers, folgende Dosierung zur Fluoridierung mit Tabletten – Fluorid-Ion, mg/Tag – an.

Eine Tablettenfluoridierung wird v. a. bei Kindern, die keine andere Form von Fluoriden (z. B. aus Zahnpasta oder Salz) zu sich nehmen, empfohlen.

Alter (Jahre)	Fluoridkonzentration im Trinkwasser [mg/l]		
	< 0,3	0,3 – 0,7	> 0,7
bis 3**	0,25	----	
3 bis 6	0,5	0,25	----
ab 6	1,0	0,5	----

-
- * Die Konzentration wird jedoch nur von einem Teil der Vertreiber angegeben. Mineralwässer mit einem Fluoridgehalt ab 1,5 mg/l müssen als „fluoridhaltig“ gekennzeichnet werden. Ab einer Konzentration von 5 mg/l muss die Konzentration angegeben werden
- ** Für Kleinstkinder wird vielfach durch den Kinderarzt ein Vitamin-D-Natriumfluorid-Kombinationspräparat verschrieben

Zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung können bis zum 17. Lebensjahr im Rahmen der Individualprophylaxe Fluoridarzneimittel zur häuslichen Anwendung (Gele, Tabletten) verordnet werden (gem. Beschluss des Bundesausschusses der Zahnärzte und Krankenkassen vom 04.06.2003 dürfen, unter Berufung auf § 31 SGB V, nur apothekenpflichtige Präparate verschrieben werden).

**Verordnung
für
Versicherte**

Bei allmählicher Auflösung der Tabletten, die man am besten langsam lutscht oder unter der Zunge zergehen lässt, kommt ein wesentlicher Teil der Wirkung örtlich zustande. Es empfiehlt sich daher, die Tabletten nach dem Zähneputzen zu verabreichen.

Akute Fluoridvergiftungen mit hohen Dosen sind möglich; als wahrscheinlich toxische Dosis für ein 10 kg schweres Kind werden 50 mg Fluorid-Ion angegeben. Um einer solchen Schädigung vorzubeugen, müssen die Originalpackungen, die 250 - 300 Tabletten enthalten, für Kinder unerschwinglich aufbewahrt werden, und sie sollten außerdem kindergesicherte Verschlüsse haben.

Toxizität

Von der Trinkwasserfluoridierung her ist bekannt, dass der von Kindern zunächst erworbene Schutz gegen Karies nach einigen Jahren z. T. verloren gehen kann, wenn die Fluoridzufuhr unterbrochen wird. Andererseits ließ sich auch dann ein verminderter Kariesindex erheben, wenn die Fluoridierung erst nach dem Durchbruch eingesetzt hatte.

**Verab-
reichung an
Jugendliche
bzw.
Erwachsene**

Wegen der guten Bioverfügbarkeit ist

Natriumfluorid, NaF

für die orale Anwendung geeignet.

Handelsname (Hersteller)		Wirkstoffgehalt pro Tablette	Stück pro Packung
Fluoretten® (Aventis)	0,25 mg	Natriumfluorid 0,55 mg (entspr. 0,25 mg Fluorid)	300
	0,5 mg	Natriumfluorid 1,1 mg (entspr. 0,5 mg Fluorid)	300
	1 mg	Natriumfluorid 2,21 mg (entspr. 1,0 mg Fluorid)	300
Zymafluor® (Novartis)	0,25 mg	Natriumfluorid 0,55 mg (entspr. 0,25 mg Fluorid)	250
	0,5 mg	Natriumfluorid 1,1 mg (entspr. 0,5 mg Fluorid)	250
	1 mg	Natriumfluorid 2,2 mg (entspr. 1,0 mg Fluorid)	250

Örtliche Anwendung

Anstelle der systemischen Verordnung von Fluoridtabletten wird die lokale, topische Applikation bevorzugt.

**Verordnung
zur
Individual-
prophylaxe**

Aufgetragen bzw. angewandt werden:

Natriumfluorid
Natriummonofluorophosphat
Zinnfluorid
Aminfluoride*

 * im zahnärztlichen Schrifttum übliche Sammelbezeichnung für quaternäre Ammoniumbasen mit Fluor als Anion.

Diese führen wie angegeben durch Reaktionen des Fluor-Ions über einen Calciumfluorid-Niederschlag zu einer erhöhten Remineralisation des Schmelzes (im Dentin sind für eine kariesmindernde Wirkung höhere Konzentrationen notwendig).

Zinnfluorid muss in Lösungen durch Zusätze stabilisiert werden, so z. B. durch das oberflächenaktive Aminfluorid Olaflur. Zinnfluorid zeigt neben der remineralisierenden Wirkung eine deutliche antibakterielle Aktivität.

Meist zugesetzt ist Olaflur, abgeleitet von einem dreiwertigen Alkohol mit durch Stickstoff unterbrochenen Ketten von Kohlenstoffatomen mit hohem Molekulargewicht. Ein solches Molekulargewicht bedingt einen Anteil der Fluorid-Ionen unter einem Zehntel. Das Fluorid-Ion aus diesen Verbindungen führt zur Bildung eines Calciumfluorid-Depots auf der Zahnoberfläche, das bei Säureangriffen Fluorid freisetzt und damit zu einer erhöhten

Remineralisation des Schmelzes führt. Die oberflächenaktiven, leicht sauren Aminfluoride lassen eine besonders stabile Deckschicht entstehen.

(Natrium-) Monofluorophosphat

wird zusätzlich im Schmelz gegen das HPO_4^{2-} -Ion ausgetauscht.

FLUORID-LACKE

Die Haftung solcher Lacke am Schmelz (bzw. Wurzeldentin) soll hier die Fluoridanreicherung begünstigen. Vergleichende Untersuchungen von Präparaten ergaben erwartungsgemäß eine stärkere Fluorid-Diffusion aus höher konzentrierten Lacken. Die Kariesminderung nach mehrjähriger Applikation betrug ein Drittel im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Handelsname (Hersteller)	Fluorid- verbindung	Gehalt	weitere Zusätze	Packungen
Bifluorid® 12 (Voco)	Natriumfluorid	6 %	Collodium	4 g
	Calciumfluorid	6 %	Ethylacetat	10 g
				3 x 10 g
Bifluorid® 12 Single Dose (Voco)	Natriumfluorid	6 %	Collodium	50 x 60mg
	Calciumfluorid	6 %	Ethylacetat	200 x 60 mg
CONTROCAR®* (lege artis)	Natriumfluorid	5 %	Kanadabalsam Butan-2-on	10 ml
Duraphat® (GABA)	Natriumfluorid	5 %	Harz	10 ml
			Ethanol	5 Zyl.-Amp zu 1,6 ml
Fluoridin® N 5 (Voco)	Natriumfluorid	5 %	Kolophonium modifi- ziert Ethanol, Ethylcellulose	12 g
				45 g
				10 Zyl.-Amp. zu 1,7 ml
Fluor Protector® (Ivoclar Vivadent)	Difluor-Disilan	0,9 %	Polyurethan Ethylacetat/Iso- amylpropionat	25 Amp. zu 1 mg
Multifluorid (DMG)	Natriumfluorid	2,2 %	Collodium	4 g
	Olaflur	3 %	Ethylacetat	

Profluorid Varnish (VOCO)	Natriumfluorid Ethanol	5 %	Kolophonium	10 ml 0,25 ml single dose
------------------------------	---------------------------	-----	-------------	------------------------------

* Das Präparat wird auch als „Fluid“, also Lösung bzw. Suspension eingestuft.

FLUORID-GELE

sind visköse Zubereitungen zum Anwenden in der Praxis bzw. können zur häuslichen Anwendung verschrieben werden. Die hoch konzentrierten Fluoridgele – mit in der Regel mehr als 1 % Fluorid-Gehalt – dürfen nicht mit Gel-Zahnpasten verwechselt werden, die einen Fluoridgehalt von maximal 0,15 % haben.

Fluoridgele gelten vor allem bei erhöhtem Kariesrisiko als angezeigt. Einigen Gelen ist Phosphorsäure zugesetzt, um die Fluoridaufnahme des Schmelzes zu steigern.

In der zahnärztlichen Praxis können Gele in Applikationslöffeln (konfektionierte Löffel oder maßgefertigte Tiefziehschienen) eingebracht werden. Da sie der hohen Fluoridmenge wegen nicht verschluckt werden sollen, ist der Speichelsauger einzusetzen. Die Einwirkzeit beträgt wenige Minuten, danach wird der Mund ausgespült.

**Gefahr
des Ver-
schluckens**

Hinweis für die etwaige Verwendung bei Kleinkindern: Wenn 5 ml je Anwendung appliziert werden, ist bei einer Zubereitung mit 2,7 % Natriumfluorid darin schon fast ein Drittel der für ein 40 kg schweres Kind wahrscheinlich toxischen Dosis enthalten!

Anwendung durch den Patienten:

Das wöchentliche Einbürsten von Fluoridgelen zu Hause reduziert den Karieszuwachs deutlich. Dies gilt insbesondere für Personen mit erhöhtem Kariesrisiko, z. B. bei Initialläsionen oder wegen eingegliedelter kieferorthopädischer Apparaturen. Auch hier wird nach wenigen Minuten ausgespült. Das Verschlucken des Gels ist zu vermeiden, besonders bei den hochdosierten Präparaten (siehe Tabelle).

Handelsname (Hersteller)	Fluorid- verbindungen	Gehalt	weitere Zusätze	Packung
elmex® Gelée (GABA)	Natriumfluorid	2,210 %	Propylenglykol	25 g, 38 g,
	Dectaflour	3,032 %	Hydroxyethylzellulose	215 g
	Olaflur (Aminfluoride)	0,0287 % (1,25 % Fluorid)	Saccharin, Aroma	

SENSODYNE® PROSCHMELZ (gsk)	Natriumfluorid	1,25 % Fluorid	gereinigtes Wasser,	25 g
			wasserfreies Natrium- monohydrogen- phosphat (Ph. Eur.), Carbomer 956, Natriumdodecylsulfat Aromastoffe, Saccharin- Natrium, Natriumhydroxid, Farbstoff E 131	40 g
Gel-Kam® (Colgate)	Zinnfluorid	0,4 %* (0,1 % Fluorid)	Hydroxyethylzellulose	126 g
Ledermix Fluorid Gel (RIEMSER)	Natriumfluorid	2,210 %	Hydroxyethylzellulose	20 g ,
		3,036 %	Methylhydroxybenzoat	100 g
	Olaflur Dectaflur	0,274 % (1,25 % Fluorid)		
Profluorid-Gelee (Voco)	Natriumfluorid	0,2 %* (0,09 % Fluorid)	Natriumfluorid	50 ml
Septogel (Septodont)	Natriumfluorid	2,7% (1,2% Fluorid)		125 ml

* niedrig dosierte Präparate mit 0,1 % Fluorid-Ion

(KONZENTRIERTE) LÖSUNGEN

Konzentrationen von 1 % und mehr Fluorid sind zum gezielten Auftragen bestimmt. Die benetzenden Aminofluoride Olaflur und Dectaflur werden schneller an der Schmelzoberfläche gebunden. Diese Lösung sollte nicht unnötig in Kontakt mit der Schleimhaut gebracht werden.

Handelsname (Hersteller)	Fluoridverbindung	Gehalt	Packung
elmex® fluid (GABA)	Olaflur (Aminfluorid)	12 % (= 0,925 % Fluorid)	20 ml/50 ml
	Dectaflur (Aminfluorid)	1 % (= 0,075 % Fluorid)	

MUNDSPÜLLÖSUNGEN

Die tägliche Anwendung von Fluorid-Spüllösungen mit einem Gehalt von 0,025 - 0,05 % (entsprechend 250 - 500 ppm)¹ Fluorid vermindert die Karieshäufigkeit signifikant.

Um ein Verschlucken zu vermeiden, sollten Kinder mit erhöhtem Kariesrisiko erst vom Schulalter an spülen (in 10 ml einer Spüllösung mit 250 ppm sind über 2,5 mg Fluorid-Ion enthalten).

Mundspüllösungen mit Aminfluorid und Zinnfluorid führen – neben der Förderung der Remineralisation – zur Hemmung der Plaquebildung. Sie eignen sich deshalb vor allem für Gingivitispatienten.

¹ ppm = Parts per Million (Teile pro Million); 1 Prozent (ein Teil pro Hundert) entspricht 10.000 ppm

Handelsname (Hersteller)	Fluorid- verbindungen	Konzen- tration	Gehalt an F-Ion	weitere Zusätze	Packungs- größe
Act Fluorzahnsplg. (Johnson + Johnson)	Natriumfluorid	0,05 %	0,02 %		300 ml
elmex® Kariesschutz Zahnsplg (GABA)	Olaflur Natriumfluorid	0,16 % 0,027 %	0,0125 % 0,0125 %		400 ml
elmex® SENSITIVE Zahnsplg. (GABA)	Olaflur Kaliumfluorid	0,16 % 0,04 %	0,0125 % 0,0125 %		400 ml
Meridol® Mundsplg. (GABA)	Zinnfluorid Aminfluorid (Olaflur)	0,05 % 0,16 %	0,0125 % 0,0125 %		400 ml
OdolMed® Antipl. (GlaxoSmithKline)	Natriumfluorid	0,05 %	0,02 %	Cetylpyridin	250 ml 500 ml
Profluorid M (Voco)	Natriumfluorid	0,2 %	0,09 %		250 ml

* Trichlorphenoxyphenol (vgl. Medikamente zur Prophylaxe der marg. Parodontitis)

** verlängert die Haftung am Schmelz

ZAHNPASTEN

Zahnpasten werden als Fluoridverbindungen vor allem Natriumfluorid und Natriumfluorophosphat zugesetzt (Untersuchungen wiesen z.T. keinen wesentlichen Unterschied in der Kariesprophylaxe aus). Das Arzneimittelgesetz fordert von den Herstellern auch dann keine ausreichende Deklaration, wenn behauptet wird, dass Zahnpasten der Karies vorbeugen.

Entsprechend der Kosmetikverordnung müssen die Inhaltsstoffe von Zahnpasten – wie auch von kosmetischen Mundspüllösungen – nach INCI¹ angegeben werden. Obwohl Konzentrationsangaben nicht verpflichtend sind, geben viele Hersteller die Fluoridkonzentrationen an. Generell ist die Fluoridkonzentration von kosmetischen Mitteln (also v. a. Zahnpasten und Mundspüllösungen) auf 0,15 % = 1500 ppm begrenzt.

Ein Teil der Hersteller gibt nunmehr Inhaltsstoffe meist in englischer Sprache an, nur selten ihre Menge. Bekannt ist, dass 0,1 - 0,14 % Fluorid enthalten sind, z. T. als Natriumfluorid, auch als Natriumfluorophosphat.

Wegen ihres hohen Fluorid-Gehaltes ist „Duraphat Zahnpaste“ (5 mg Fluorid /g)¹ als Arzneimittel zugelassen.

Eine ausgewogene Ernährung, zweckmäßige Zahnpflege und die Anwendung von Fluoridpräparaten gelten schon im Kleinkindalter als Eckpfeiler zahnmedizinischer Prävention. Um Präventionsdefizite zu vermeiden, müssen Schwangere und Eltern von Kleinkindern frühzeitig und sachgerecht über die wichtigsten Maßnahmen zur Gesunderhaltung des Milchgebisses informiert werden.

Kinder- Zahnpasten

Die DGZMK empfiehlt ab Durchbruch des ersten Milchzahnes die Verwendung von Kinderzahnpasten mit reduziertem Fluoridgehalt (≤ 500 ppm F). Zum Zähneputzen sollte stets nur eine kleine Pastenmenge (etwa erbsengroße Portion) benutzt werden. Eltern müssen das Zähneputzen bei Kleinkindern überwachen, ggf. durchführen und mindestens bis zum Schulalter die Zähne ihres Kindes nachputzen. Ab Schuleintritt sollte mit einer Zahnpaste mit einem Fluoridgehalt von 1000 bis 1500 ppm F geputzt werden. Kindern mit erhöhtem Kariesrisiko können auf zahnärztliche Anweisung zusätzliche Fluoridierungsmaßnahmen verordnet werden.

Der Kariesrückgang bei Kindern wird im Vergleich zu früheren Jahrgängen vor allem Zahnpasten zugeschrieben. Soweit Beläge nicht beseitigt werden, reicht der remineralisierende Effekt des Fluorid-Ions nicht aus.

Wirksam- keit

Die Einlagerung des Fluorid-Ions hängt davon ab, wie lange es in dieser Konzentration in Kontakt mit dem Schmelz steht, also von der Dauer des Zähneputzens. Dies erklärt, warum beaufsichtigtes Zähneputzen die Karies stärker reduziert als die unkontrollierte Anwendung. Außerdem sollte nach dem Zähneputzen der fluoridhaltige Zahnpastaschaum nur mit möglichst wenig Wasser ausgespült werden.

¹ International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

Eine in der Werbung behauptete Remineralisation wird nur durch den Fluoridzusatz, nicht durch so bezeichnete "Mineralsalze" bewirkt.

Professionelle Zahnreinigungspasten

Handelsname (Hersteller)	Fluorid- verbindungen	Zusätze	Packungs- größe
Remot (Lege artis)	keine	Zirkonium(IV)-oxid; Silica; Macrogole; Sorbitol; Glycerol; Wasser; Pfefferminzöl; Fettsäureamidoalkylbetain; Chlorhexidindigluconat	75g
Remot implant (lege artis)	keine	Wasser, Macrogole (Konsistenzgeber), Glycerin und Sorbitol Süßungs- und Feuchthaltemittel), Silica (Abrasion), Pfefferminzöl (Aroma), Xylitol und Chlorhexidinsalz (Keimreduktion), Hilfsstoffe (Pigment, Benetzungsmittel).	27g
CleanJoy (Voco)	Natriumfluorid	Tensid TB, Pfefferminzaroma, Xylitol	100g
Nupro (DENTSPLY)	Natriumfluorid	Glycerin, Bims, 15% Kalzium-Natrium-Phosphosilikat (NovaMin®), Natriumsilikat, Titandioxid, Methylsalicylat, aufbereitetes Wasser, Natrium-Carboxymethylcellulose, Natrium-Saccharin, Geschmacksstoffe	340g
Cleanic® mit Fluorid (Kerr)	Natriumfluorid	Silikate (Perlit), Feuchthaltemittel, Bindemittel, Emulgatoren, Aromastoffe, Farbstoffe (CI 77346, CI 77891), Methylparaben, glutenfrei	100g

BEHANDLUNG ÜBEREMPFINDLICHER ZAHNHÄLSE

Liegt der Zahnhals frei, werden thermische und /oder osmotische Reize über die offen liegenden Dentintubuli an die Pulpa weitergeleitet und als Schmerz empfunden. Zur Linderung werden Wirkstoffe eingesetzt, die die Reizleitung beeinflussen, wie Kaliumnitrat und Kaliumchlorid in Konzentrationen von fünf bis zehn Prozent. Fluoride, Strontiumchlorid und Hydroxylapatit verschließen die Tubuli durch Ausfällungen.

Fluoride

**Strontium-
chlorid**

Das Vermeiden abrasiver Zahnputzverfahren und des häufigen Genusses stark saurer Getränke kann der Hypersensibilität vorbeugen.

Zum Anwenden in der Praxis werden zur Kariesprophylaxe übliche Fluoridpräparate angeboten, vor allem Lacke und Gele. Als Zahnpasten mit Hydroxylapatit werden Oral B Sensitive und Biorepair genannt.

Manche Zahnpasten mit diesem Indikationsanspruch enthalten 5 % Kaliumnitrat bzw. -chlorid (Sensodyne F). Positive Untersuchungsergebnisse liegen vor.

Kaliumnitrat

Seit einigen Jahren werden zur speziellen Behandlung überempfindlicher Zahnhälse Verbindungen wie Strontiumchlorid etc. angeboten:

z. B. HYPOSEN, lege artis: Strontiumchlorid-Hexahydrat (in aqua dest, Benzylalkohol) mit einem Schutzlack aus Methacrylsäure-Copolymer, Isopropylalkohol, Aceton.

Dentinhaftvermittler können am freiliegenden Zahnhals die Sensibilität vermindern.

**Dentin-
adhäsive**

DIAGNOSTIK, KARIOSENTFERNUNG

Speichel-Untersuchungen

Mit dem Anspruch auf die Voraussage des zukünftigen Karieszuwachses werden Reagenzien und Zubehör angeboten:

Als Anhalt für eine Unterfunktion der Speicheldrüsen gelten Fließraten von weniger als 0,3 ml/min für den Ruhe- bzw. 1,0 ml/min für den Reizspeichel (Ursache kann u. a. die dauernde Einnahme von anticholinergischen Mitteln sein). Die Pufferkapazität des Speichels wird mit einem Grenzwert ermittelt. Ist er unterschritten, kann dies bei gleichzeitig vermindertem Speichelfluss auf einen im Vergleich zur Anamnese überhöhten Neubefall hinweisen.

**Speichel-
menge**

Die nach Bebrüten von Teststreifen bestimmte Konzentration von Streptococcus mutans und Laktobazillen ist ein Hinweis auf unversorgte kariöse Defekte und erhöhten Zuckerkonsum. Eine Voraussage allein gestützt auf eine solche Zählung ist unsicher.

Keimgehalt

Karies-Anfärbung

1-prozentige Lösungen von Fuchsin bzw. Säurerot werden als "Karies-Detector" angeboten. Sie sollen das zu entfernende Dentin selektiv anfärben. Die Selektivität wurde durch Untersuchungen z.T. bestätigt. Im pulpanahen Bereich ist jedoch vor der Überinterpretation der Anfärbung zu warnen.

KAVITÄTENVERSORGUNG

KAVITÄTENREINIGUNG

Über das Aussprühen der Kavität hinaus wird empfohlen, sie mit Wattepeletts zu säubern, die mit 0,2- bis 2prozentigem Chlorhexidindigluconat, 2,5- bis 5prozentigem Natriumhypochlorit oder 3prozentigem Wasserstoff-Peroxid getränkt sind. Diese beseitigt nicht die Schmierschicht; sie wird durch Komponenten mancher Dentinhaftvermittler (Phosphor- oder Maleinsäure) entfernt.

Organische Lösungsmittel (Aceton, Ether, Chloroform) können Odontoblastenfortsätze und damit die Pulpa schädigen. Solche Präparate (z. B. Cavidex, FOKALDRY, „Kavitäten-Waschliquid“, Sikko-Tim) sind daher für die Kavitätentoilette nicht zu empfehlen.

**Schäden
durch
Lösungs-
mittel**

DENTINHAFTVERMITTLER

Im Bereich des freiliegenden Dentins müssen Komposite mit dem Dentin verbunden werden, um einen entsprechenden Verbund zu erzielen. Das Haften am Dentin ist durch das Einwirken mehrerer Substanzen zu erzielen, wobei die Entwicklung der Dentinadhäsive noch nicht abgeschlossen ist.

Bis zu drei Lösungen sind aufeinanderfolgend aufzutragen:

1. saure "Konditionierer" zum Auflösen der Schmierschicht
2. "Primer" v. a. mit 40 % - 50 % Hydroxyethyl-Methacrylat (HEMA)
3. "Adhäsive" u.a. mit Bisphenol-Glycidyl-Dimethacrylat

Zunehmend werden aber Präparate in „nur einer Flasche“ angeboten. Dabei muss man zwischen „All in one“ Dentinadhäsiven, die ohne separate Phosphorsäureätzung anzuwenden sind, und Dentinadhäsiven, die die Applikation von Phosphorsäure voraussetzen, unterscheiden. **„one bottle“**

Schmelz und Dentin unterschiedlich zu versorgen, ist schwierig. Daher sei die „Total-Ätzung“ beider Kavitätenbereiche zulässig, am Dentin soll sie aber nur für 15 Sekunden erfolgen. **Totalätzung**
„total etch“

Zur Pulpareaktion liegen Untersuchungen vor. Die applizierten Substanzen, an sich zellschädigend, gelten indessen hier meist als indifferent, so dass bei nicht eröffneter Pulpakammer vermutlich keine Gefahr für das vitale Pulpagewebe besteht. Die Eindringtiefe von Monomeren wird im Bereich von 10 µm angegeben.

Nach dem „Medizinproduktegesetz“ brauchen die Hersteller die Zusammensetzung nicht mehr zu deklarieren. Vollständig deklariert in den Packungsbeilagen wie Arzneimittel sind nur wenige Präparate. Nur qualitativ gekennzeichnet sind weitere Haftvermittler.

Häufig angewandte Bestandteile sind mit ihren Abkürzungen angegeben:

HEMA:	Hydroxyethyl-Methacrylat
Bis-GMA:	Bisphenol-Glycidyl-(di)-Methacrylat
TEGDMA:	Triethylenglykol-Dimethacrylat
PEGDMA:	Polyethylenglykol-Dimethacrylat
UDMA:	Urethan-Dimethacrylat

In der folgenden **Tabelle** wurde der Versuch unternommen, anhand der Herstellerangaben bzw. der aus dem DentalVademecum erhältlichen Daten eine aktuelle Übersicht zu erstellen. Wegen der rasch fortschreitenden Entwicklung auf diesem Sektor (innerhalb von ca. 15 Jahren nunmehr die „7. Generation“ von Dentinadhäsiven) ist es außerordentlich schwierig, eine systematische Zuordnung der Bestandteile zu ihrer Bestimmung zu finden. Zudem muss damit gerechnet werden, dass die Aufstellung bald nicht mehr hinreichend aktuell ist. Aus diesem Grund ist auf die im Internet verfügbaren Deklarationen (Sicherheitsdatenblätter) der Firmen zu verweisen:

<http://www.3mespe.com>

<http://www.coltenewhaledent.de>

www.dentsply.de
<http://www.ivoclarvivadent.com>
<http://www.voco.de>
<http://www.merz.de>
<http://www.bonadent.de>
<http://www.dmg-hamburg.de>
<http://www.medizin-forum.de>
<http://www.heraeus-kulzer.de>
<http://www.jeneric-pentron.de>
<http://www.megadenta.de>
<http://www.r-dental.com>

LINER UND LACKE

Als Liner werden Calciumhydroxid-Suspensionen in (wie angegeben nachteiligen) organischen Lösungsmitteln bezeichnet. Nach deren Verdunsten bedeckt eine dünne Calciumhydroxidschicht das Dentin; sie isoliert nur unzuverlässig. Der Sinn ihrer Anwendung ist fraglich. In pulpanahem Dentin sind reine Calciumhydroxidprodukte überlegen, in pulpaferem Dentin braucht man kein Calciumhydroxid.

**Kein
Anwenden
vor
Dentinhaft-
vermittlern**

Vor dem Anwenden von Dentinhaftvermittlern sind sie kontraindiziert.

Handelsname (Hersteller)	Calcium- hydroxid in %	weitere Zusätze	Lösungsmittel	Packungsgröße
Hydroxyline SN (Merz)	1,5		Methylethyl- keton	6 ml
TECTOR (lege artis)	5,2	Kanada- balsam	Ethylmethylketon	10 ml
Tubulitec Liner	5,0	Zinkoxid	Ethylacetat	10 ml

Lacke hinterlassen nach Verdunsten des Lösungsmittels eine durchlässige organische Schicht; in der Werbung werden sie meist ebenso als "Liner" bezeichnet (Amalgamliner, Copalite, PrepEze, Seal&Protect, Sensodyne Sealant, Thermoline, Universal Dentin Sealant). Zur Behandlung des Dentins sind heutzutage Dentinadhäsive sicherlich überlegen, so dass sich auch hier die Frage nach der Indikation stellt.

Vor dem Anwenden von Dentinhaftvermittlern und Befestigungskompositen sind sie kontraindiziert.

Handelsname(Hersteller)	Inhaltsstoffe	Packungs- größe
Seal and Protect (Dentsply)	Di- und Trimethacrylat-Harze Cetylaminhydrofluorid Triclosan Aceton	4,5 ml

COPALITE® (Thomas Oertel Dental)	Kopalharz Äther 8,71 g, Chlorobutanol	10 g
Universal Dentin Sealant (Ultradent)	Äthyl-Alkohol	4- 1,2 ml

VITALITÄTSPRÜFUNG

Kohlenstoffdioxid, CO₂

Kohlensäureschnee weist eine Temperatur von etwa -80 °C auf. Mit diesem Sensibilitätstest lässt sich die Vitalität eines Zahnes (Durchblutung der Pulpa) zu etwa 90 % richtig bestimmen. Vor vielen Jahren wurde in der Literatur diskutiert, dass bei der Anwendung Schmelzsprünge entstehen könnten: dies konnte letztlich nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden.

Propan, Butan

Gemische beider Gase in Sprühflaschen erzeugen bei Verdunsten einen noch ausreichenden Kältereiz von bis zu -40 °C. Die Gase sind hochentzündlich und dürfen nicht auf mögliche Zündquellen gesprüht werden. Die Behälter stehen unter Druck und müssen vor Sonnenbestrahlung und Temperaturen über 50 °C geschützt werden.

**Explosions-
gefahr**

Handelsname	Hersteller	Inhalts- stoffe	Packungs- größe
Coolan*	Voco	Propan, Butan	200 ml
Kältespray	Kaniedenta	Propan, Butan	200 ml
Miracold Plus	Hager & Werken	Propan, Butan	200 ml
FCKW frei		Isohexan	
M+W Kältespray	M+W Dental	Propan, Butan	
Roeko Endo-Frost	Colténe Whaledent	Propan, Butan	200 ml

ERHALTUNG DER VITALEN PULPA

INDIREKTE ÜBERKAPPUNG (CARIES-PROFUNDA-THERAPIE)

Die Versorgung pulpanahen Dentins setzt das Entfernen erweichten Zahnbeins voraus. Dort sind weiterhin ein Pulpaschutz durch Medikamente (bevorzugt Calciumhydroxid-Präparate) und eine Unterfüllung indiziert. Das Anlegen von Kofferdam für die Behandlung im pulpanahen Drittel wird empfohlen, vor allem, wenn die Eröffnung des Pulpakavums droht.

Von den erhärtenden Materialien werden folgende bevorzugt:

Calciumsalicylate

Sie werden durch Mischen zweier Pasten mit Calciumhydroxid bzw. Salicylsäureestern zubereitet. Lichthärtende Präparate enthalten Urethan- Dimethacrylat. Sie geben kaum Calciumhydroxid ab.

Calciumsalicylate sind wenig druckfest und lösen sich unter der Deckfüllung auf. Sie sind daher nur kleinflächig zu applizieren.

**Einbringen in
geringer
Menge**

Die Mischungen sind z. T. nur mangelhaft deklariert. Insofern ist nicht gesichert, ob das Ergebnis vorangegangener Untersuchungen auf die gegenwärtige Zusammensetzung zutrifft.

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungs- form	Inhaltsstoffe	Packungs- größe
Dycal® (Dentsply/ De Trey)	Basispaste	Calciumhydroxid 1,3-Butylenglykol-disalicylat, Zinkoxid, Calciumphosphat Calciumwolframat Eisenoxid-Pigmente Butylenglykol- Salicylsäureester	13 g
		Calciumhydroxid, Zinkoxid N-ethyl-o/p-toluol- sulfonamid, Titandioxid,	11 g
	Katalysatorpaste	Zinkstearat	
Life (Kerr)	12 g Basismaterial	6,1 g Kalziumhydroxid und 1,65 g Zinkoxid	12 g
	12 g Katalysator	4,32 g Bariumsulfat, 3,98 g Polymethylen- salicylatharz, 1,81 g Methylsalicylat	12 g

Zinkoxid-Eugenol

Eugenol, ein fast wasserunlösliches Phenolderivat, ist Hauptbestandteil (> 80 %) des Nelkenöls. Es reagiert mit Zinkoxid unter Bildung von Eugenolat. Salze beschleunigen das Abbinden; meist wird Zinkacetat zugesetzt. Das Mischungsverhältnis beeinflusst die Eugenol-Abgabe nur wenig. Bei Kontakt mit Wasser wird innerhalb von Sekunden Eugenol wieder freigesetzt. Freies Eugenol führt durch Herauslösen von Calciumionen zur Erweichung von gesundem Dentin und dadurch zur Erhöhung der Permeabilität. In einer verschlossenen Kavität ist dieser Vorgang verzögert.

In der nicht freigelegten Pulpa sind Konzentrationen – ohne Eröffnung des Pulpakavums – zu messen, die reversible Zellschädigungen verursachen. Aus diesem Grunde sollte Zinkoxid-Eugenol nicht auf sehr dünne Dentschichten aufgebracht werden.

**Wirkung auf
die Pulpa**

Die Schmerzfreiheit nach Zinkoxid-Eugenol-Applikation ist bei einem Teil der Fälle mit einer späteren Pulpanekrose verbunden. Die Diffusion von bakteriellen Toxinen durch das Dentin wird gehemmt.

Die Mischung wird auch zur Caries-profunda-Therapie nur noch wenig verwandt. U. a. schließt eine Berührung des Kavitätenrands die folgende Applikation von Dentinhaftvermittlern und Kompositen aus.

Vor- oder Nachteile von Zusätzen in den Handelspräparaten sind nicht bekannt; allenfalls ist an die allergene Wirkung des Eugenols zu denken.

Handelsname (Hersteller)		Zink- oxid	Eugenol (E) Nelkenöl (N) in %	Zusätze in %	Packungs- größe in %
Cp-CAP (Ige artis)	Pulver	30		Calciumhydroxid Kanadabalsam Zirkonium(IV)oxid Zinkacetat	15 g
	Lösung		84(E)	(E)Kolophonium Perubalsam	5 ml
Kalsogen® plus(Dentsply /Lösung DeTrey)	Pulver	99		Polystyrol	30 g
	Lösung		93(E)	(Polyvinylbenzol)	20 ml
Nelkenöl- Zinkoxid (Kettenbach)	Pulver	100			30 g
	Lösung		100 (N)		20 ml
Pulpal (Merz)	Pulver	99	34 (E)	Thymol 1 Zinkchlorid	20 g
	Lösung		25		10 ml
Zinkoxid-E. Spezialp. (Speiko)	Pulver	80		Zinkacetat 1	40 g
	Lösung		100 (N)		10 ml
Zinkoxid-E. schnellhärtend (Speiko)	Pulver	68		Zinkacetat 1	40 g
	Lösung		85 (N)		10 ml

IRM (Zinkoxid mit 20 % Polymethylmethacrylat und Eugenol) wird für provisorische Verschlüsse angeboten.

Direkte Überkappung

Die im gesunden bzw. kariesfreien Dentin punktförmig („stecknadel- spitzengroß“) freigelegte Pulpa ist erhaltungsfähig, wenn die Anamnese und die klinischen Befunde nicht auf eine Pulpitis hinweisen. Als Kontraindikationen gelten in der Regel Eröffnungen der Pulpa mit einem Durchmesser über 1 mm², bedeutsam bei Kronenfrakturen. Ein anderer Risikofaktor ist höheres Patientenalter.

Die einmalige Kontamination der Pulpawunde verschlechtert das Ergebnis weniger als das Vordringen von Bakterien entlang eines undichten Füllungsrandes. Die Blutung muss mit z. B. NaOCl, Calciumhydroxid, oder verdünntem Wasserstoffperoxid gestillt sein.

**dichter
Verschluss**

Zum Abdecken der Pulpa eignen sich Zubereitungen von:

Calciumhydroxid, Ca(OH)₂

Wässrige Aufschwemmungen von Calciumhydroxid erzeugen eine demarkierte Koagulationsnekrose. Darunter bilden sich kollagene Fasern, die mineralisiert werden.

(Anstelle der nachfolgend genannten Handelspräparate werden ihrer angeblich besseren Abdichtung wegen oft erhärtende Calciumsalicylate bevorzugt.)

Handelsname (Hersteller)	Inhaltsstoffe	in %	weitere Zusätze	Packungs- größe
Calasept® (Speiko)	Calciumhydroxid Bariumsulfat	46 10	Wasser	2 Zylinder-Amp. mit 2,5 g
Calcur® (Voco)	Calciumhydroxid	60	Hydroxyethyl- zellulose	Spritze mit 2 ml
CALCIPRO (Ige artis)	Calciumhydroxid Bariumsulfat	90 10		10 g Glasflasche
Calxyl® (Oco)	Calciumhydroxid	42		20 g Spritze mit 2 g
Calxyl® röntgensichtbar (Oco)	Calciumhydroxid Bariumsulfat	23 27	Wasser	20g Spritze mit 2 g
Endomagic Magipaste (Loser)	Calciumhydroxid Bariumsulfat	35 33	Propylenglykol 27 Hilfsstoffe 5	2,2 g Spritze
Hypocal® SN (Merz Dental)	Calciumhydroxid Bariumsulfat	45 5	Wasser Hydroxyethyl- zelluloselösung	Spritze mit 2 bzw. 2,5 ml

Speikocal (Speiko)	Calciumhydroxid Bariumsulfat	46 10	Wasser	2 ml
-----------------------	---------------------------------	----------	--------	------

Calciumsalicylate

Die erhärtenden Zubereitungen werden aus Calciumhydroxid und Salicylsäureestern gemischt. Auf die Pulpa aufgetragen, verhindern sie durch rasches Abbinden vorteilhaft ein größeres Blutkoagulum. Die Gewebeverträglichkeit bei direktem Kontakt mit der Pulpa ist allerdings fraglich. Die von der indirekten Überkappung her bekannte langfristige Resorption führt aber auch hier zum Verlust des Calciumsalicylats.

**Vergleich
mit
Ca(OH)₂-
Suspenden-
sionen**

Haltbarer sollen lighthärtende Präparate sein, abzuleiten von deren Gehalt an Urethan-Dimethacrylat (wie in Kompositen). Seine Indifferenz für die Pulpa sollte belegt werden. Solche Präparate geben kaum Calciumhydroxid ab.

**licht-
härtende
Präparate**

SCHMERZBESEITIGUNG BEI ENTZÜNDETER PULPA

Bekanntlich ist es schwer, die Diagnose einer Pulpitis sicher zu stellen. Sofern aufgrund der Symptomatik noch eine reversible Phase der Entzündung vermutet wird, wird bei kariösen Defekten die Versorgung mit Calciumhydroxid empfohlen (expektative Reaktionsdiagnostik nach WANNENMACHER). Sofern ein Anhalt dafür gegeben ist, dass Keime nicht in die Pulpa eingedrungen sind (z. B. bei Schmerzen nachdem Präparieren), wird eine „Ausheilung“ als möglich bis wahrscheinlich angesehen. Voraussetzung ist das vollständige Exkavieren und ein dichter Verschluss.

Corticoide

Diese entzündungshemmenden Substanzen schränken die körpereigene Infektabwehr ein, so dass bei einer bereits eingetretenen Infektion keine Heilung mehr zu erwarten ist.

Corticoide

Es ist nicht bewiesen, dass ein Zusatz von Antibiotika zu Präparaten dieser Art die genannten Mängel kompensiert, selbst wenn diese zu einer Verminderung des Keimwachstums führen. Bei einem Teil der derart versorgten Fälle kommt es zu einer symptomlosen Pulpanekrose; durch die Schmerzbefreiung kann somit eine Heilung vorgetäuscht werden. Untersuchungen zum Vergleich mit Calciumhydroxid oder Zinkoxid-Nelkenöl über einen mehrjährigen Zeitraum fehlen. Berichte über die Bildung von Reizdentin weisen kein einheitliches Ergebnis auf. Sofern Unterschiede in Abhängigkeit von weiteren Zusätzen beschrieben wurden, werden sie durch deren Vielzahl schwer vergleichbar. Aufgrund dieser Einschränkungen sollten Corticoide nur zur temporären Notversorgung (bis zur Vitalexstirpation) angewendet werden.

Ledermix® (Riemser)	- Paste	Triamcinolon 1 %, Demethylchlortetracyclin 3 %, Polyethylenglykol
(z.Zeit nicht verfügbar)- Hersteller anfragen		Tube mit 5 g
	- Zement	Triamcinolon 0,6 % Demethylchlortetracyclin 2 % Zinkoxid , Eugenol
		5 g u. 2,5 ml

Der erhärtete Zement gibt seine Bestandteile nur noch in Spuren ab.

Sogenannte Heilanästhesie

Die Injektion von Lokalanästhetika ohne Vasokonstringens bei den Symptomen einer akuten Pulpitis wurde in der Absicht vorgenommen, die Entzündung zu hemmen. Neuere Untersuchungen als Beleg fehlen. Angeboten wird z. B. Articain (vgl. Kap. „Lokale Schmerzausschaltung“).

WURZELKANALBEHANDLUNG– ENDODONTIE

DEVITALISATION DER PULPA

Die nekrotisierende Wirkung von Formaldehyd, freigesetzt aus seinen Polymeren, ist nicht zuverlässig auf die Pulpa zu begrenzen. Daher drohen Nekrosen angrenzender Gewebe. Verursacht sind sie durch undichte Verschlüsse bei der erforderlichen langen Liegedauer. Indikationen werden kaum noch genannt, wie die unzureichende örtliche Betäubung bei Pulpitis oder die verweigerte Lokalanästhesie durch Kleinkinder; doch selbst hier wird das (ausnahmsweise) Nekrotisieren der Milchzahnpulpa mit anschließender Mortalampputation allgemein abgelehnt.

Die Devitalisation sollte somit auf solche seltenen Ausnahmen beschränkt bleiben, wo sie nach Ausschöpfen aller anderen Möglichkeiten absolut unvermeidbar erscheint.

**nur noch
sehr
seltene
Indikation**

Paraform(aldehyd)

ist ein Polymer des Formaldehyds; es gibt dieses langsam an das umliegende Gewebe ab, wo das Gas nur begrenzt diffundiert. Formaldehyd denaturiert Eiweiß, wodurch es das Gewebe nekrotisiert.

AUFBEREITUNG UND DESINFEKTION DES INFIZIERTEN WURZELKANALS

Spülungen

Sie beseitigen Gewebereste im Zuge der Aufbereitung des Wurzelkanals. Allgemein anerkannt ist hierfür nur

Natriumhypochlorit

Es ist alkalisch gelöst nur beständig, wenn es vor Licht geschützt wird.

In 3-prozentiger Lösung vermindert es die Keimzahl erheblich, abhängig von der Temperatur. Bevorzugt wird die 5-prozentige Zubereitung, auch wenn sie für vitale Zellen nicht indifferent ist.

Die folgend genannten Handelspräparate werden mit höherem Gehalt angegeben; er vermindert sich beim Lagern.

Handelsname (Hersteller)	Konzentration in %	Packungs-Größe
HISTOLITH NaOCl (Ilege artis)	3 5	200ml, 500ml 50 ml, 200ml, 500 ml
Hypochlorit (Speiko)	5	30 ml, 100 ml
Parcan (Septodont)	3	50 ml

Die früher empfohlene abwechselnde Spülung mit 3-prozentigem Wasserstoffperoxid gilt nicht mehr als vorteilhafter.

Chlorhexidinglukonat

zeigt in Konzentrationen zwischen 0,2 bis 2% ebenso wie NaOCl eine sehr gute antimikrobielle Wirkung bei guter Bioverträglichkeit. Es wirkt nicht gewebeauflösend und kann Endotoxine (LPS) nicht neutralisieren. Die Spülung mit CHX ist als Zusatzspülung zu verstehen, ihre Vorteile liegen in ihrer Substantivität am Dentin sowie in der besonders guten Wirkung gegen grampositive Keime (wie z.B. Enterokokken) und Fungi, die sich vermehrt in Revisionsfällen finden und gegen NaOCl und/oder Ca(OH)₂ resistent sein können.

Bei CHX-Spülung vor oder nach NaOCl-Spülung kann es zum Ausfällen von CHX-Kristallen im Wurzelkanal kommen; deswegen ist in jedem Fall eine Zwischenspülung (z.B. H₂O₂/NaCl-Lösung) erforderlich.

Allergische Reaktionen auf den Wirkstoff wurden beschrieben.

Edetinsäure (INN), Ethylendiamintetraessigsäure, EDTA

Der Chelatbildner EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure) löst zwar nicht die Pulparesten auf, beseitigt aber die nach der Aufbereitung dem Kanalwanddentin anhaftende Schmierschicht und verbessert dadurch die Wandständigkeit der Wurzelkanalfüllung. Zum Gängigmachen enger oder obliterated Wurzelkanäle sind Chelatoren nicht geeignet.

**Auflösen der
Schmier-
schicht**

EDTA wird nicht nur als Spüllösung, sondern auch in Form eines Gels angeboten, das die Gleitfähigkeit der Instrumente verbessern soll.

**Verbessern der
Gleitfähigkeit**

Handelsname (Hersteller)	Natrium-Edetat (Konzentration in %)	Packungsgröße
CALCINASE EDTA- Lösung (Ilege artis)	20	50 ml, 200 ml, 500 ml
CALCINASE-slide*(Ilege artis)	15	9 ml in der Tube

Canal +* (Septodont)	Lubrifiant hydrosoluble, EDTA + Harnstoffperoxid	3,5 g Spritzen
File-Care EDTA* (VDW)	15	4 x 1,2 ml
File-EZ* (Ultradent)	18	4 x 1,2 ml 30 ml, 60 ml, 120 ml
File-Rite (Pulpdent)	+ 10 (Harnstoffperoxid) 17	
Glyde™ File Prep* (Maillefer/Dentsply)	Polyethylenglycol, Propylenglycol Schaumbildner, Cetylalkohol EDTA, Carbamidperoxid	3 Spritzen à 3 ml
Largal ultra (Septodont)	15 + Cetrimid 0,15 %	13 ml
Endomagic MD cleanser (Loser)	17	Fläschchen mit Spritze
Endomagic MD Gel* (Loser)	15	2 x 3,5 g
RC-Prep* (Ubert/Premier Dental)	15 + 10 (Harnstoffperoxid)	18 g (Spritze oder Dose)
Speiko EDTA-Gel* (Speiko)	15	3,5 g Spritze

* Gel

„Medikamentöse Einlagen“

Kann die Wurzelkanalbehandlung nicht in einer Sitzung abgeschlossen werden, gilt das zeitweise Einbringen von Calciumhydroxid als angebracht. (Unwirksam ist das Calciumhydroxid gegen eine Infektion mit *Enterococcus faecalis*.)

**Calcium-
hydroxid**

Die früher häufig verwendeten Phenol-Derivate (z. B. Chlorphenol-Kampher-Menthol = ChKM) sind zytotoxisch und gelten als obsolet.

**Phenol-
Derivate**

(N.B.: Auch ein individuell verordnetes Rezept darf ein Apotheker nur ausführen, wenn der Zahnarzt begründet, warum für einen bestimmten Patienten keine andere Substanz anwendbar ist.)

Im Handel sind noch früher übliche Mischungen mit Phenolderivaten:
ChKM (Haupt, Würzburg), ED 84 (Speiko, Münster).

Das Gemisch aus drei Kresol-Isomeren mit Formaldehyd wird im Ausland als „Formokresol“ noch für das kurzfristige Applizieren auf die Amputationsstümpfe von Milchmolaren angegeben.

**Form-
aldehyd -
Präparate**

Der betreffenden Stellungnahme der DGZMK zufolge ist diese Maßnahme nicht zu empfehlen (DGZMK 2002).

Auch Corticoid-Antibiotika-Kombinationen gelten nicht als in typischer Weise angezeigt.

Corticoide

Als medikamentöse Einlagen mit einer Liegedauer von bis zu 7 Tagen beseitigen 2-prozentige Lösungen von Chlorhexidin-Digluconat meist die Keime im Wurzelkanal. Guttapercha-Stifte mit Zusatz von 5 % Chlorhexidin-Diacetat sind im Handel (Colténe-Whaledent-Roeko) erhältlich.

Chlorhexidin

WURZELKANALFÜLLUNG

Weichbleibende (temporäre) Wurzelkanalpasten

Zur nur vorübergehenden Applikation eignen sich vornehmlich

Calciumhydroxid-Pasten

Bei längerem Belassen (als „temporäre Wurzelfüllung“) ist bei nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum eine Apexifikation möglich; dieses Vorgehen berechtigt es, die Calciumhydroxid-Pasten den medikamentösen Einlagen zuzuordnen. Eine Reossifikation von Knochendefekten bei chronischer apikaler Parodontitis wurde nach Abfüllen des Kanals mit Calciumhydroxid-Pasten bei einem Teil der Fälle beobachtet.

Präparate im Kapitel „Erhaltung d. vitalen Pulpa“.

Die Applikation von Guttapercha-Stiften mit Zusatz von Calciumhydroxid ist jener von Pasten unterlegen.

Kresol-(Para)Formaldehyd-Pasten

Auch nach einer „Mortalamputation“ an Milchzähnen wird die Applikation von Para-Formaldehyd-Pasten abgelehnt.

Das nur minutenlange Auftragen von "Formokresol" (s. oben) gilt als obsolet.

Erhärtende (definitive) Wurzelfüllmittel

Die vorherrschende Meinung ist, dass die Reaktion des periapikalen Gewebes vor allem von der messbaren Randdicke der Wurzelfüllung auf Dauer abhängt. Soweit diese Forderung mit Guttapercha-Stiften* erfüllt werden soll, muss das Material mit

**Guttapercha-
Stifte**

erhärtenden Präparaten (Sealern) kombiniert werden. Dies gilt auch für thermoplastische Verfahren.

Werden Guttaperchaspitzen mit angemischten Präparaten eingebracht, wird angrenzendes vitales Gewebe fast nur von dem noch plastischen Gemisch berührt.

Während des Abbindens, z. T. auch danach geben die Mischungen zellschädigende Substanzen ab (Calciumsalicylate ausgenommen).

**zell-
schädigende
Substanzen**

Erschwert wird die Bewertung dadurch, dass nur Fertigpräparate überprüft wurden, die mehrere Substanzen enthalten. Daher ist es aufgrund der Berichte kaum möglich, zwischen rationellen, überflüssigen oder gar schädigenden Bestandteilen zu differenzieren.

Mineral-Trioxid-Aggregate (MTA)

Derartig bezeichnet wird ein Gemisch von Metalloxiden (Na-, K-, Mg-, Al-, Si-, Fe-Oxid). Die Mischung mit Wasser erhärtet nach Stunden. Sie ist biokompatibel und dichtet sehr gut ab.

**Mineral-
Trioxid-
Aggregate**

Indikationen sind u. a. ein nicht-abgeschlossenes Wurzelwachstum (nach einer Einlage von Calciumhydroxid) und Perforationen (via falsa).

Im Handel sind folgende Präparate: Pro Root MTA (Dentsply/DeTrey), MTA (Angelus), Ledermix MTA (RIEMSER) (identisch zu MTA Angelus).

* Anstelle des in Guttaperchaspitzen enthaltenen Zinkoxids wird in einem Präparat Calciumhydroxid zugefügt. Im Kanal wird es während einiger Stunden abgegeben. Verbunden mit AH 26 wird die Abdichtung des Kanals vermindert. Das in den Stiften in Spuren vorhandene Cadmium wird nicht freigesetzt.

Calciumsalicylate

(Erhärtende Calciumhydroxid-haltige Präparate)

Solche erhärtenden Mittel werden in ähnlicher Zusammensetzung wie zur Überkappung auch zur Wurzelfüllung angeboten. Soweit eine Deklaration vorliegt, ist ihnen gemeinsam, dass sie Salicylsäurederivate enthalten. Inwiefern nach längerer Liegedauer ebenfalls Substanzverluste eintreten, ist bisher nicht belegt worden.

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungs- formen (in %)	Inhaltsstoffe(in %)	Zusätze	Packungs- größe
Apexit	Paste	Calciumhydroxid (32)	Collophonium (32)	3 g

(Vivadent)

	(Aktivator-) Paste	Salicylsäureester (36)	Wismutoxid/- carbonat (36)	3 g
Sealapex® (Kerr)	Paste	Calcium(hydr)oxid* (25)		12 g
		Bariumsulfat (19)		
	Paste	(Methyl-.Butyl-) Salicylsäureester (16)		12 g

* Mengen werden nur für die angemischte Zubereitung angegeben

Zinkoxid-Nelkenöl bzw. Eugenol

Eine Reihe von Fertigpräparaten enthält diese Kombination, ohne dass es immer in der Deklaration eindeutig zum Ausdruck gebracht wird. Meist werden weitere Zusätze hinzugefügt, für die die oben genannten Einwände gelten.

Eine beständige Abdichtung des Wurzelkanals mit Zinkoxid-Nelkenöl bzw. Zinkoxid-Eugenol allein ist nicht möglich. Daher ist es mit Guttapercha-Stiften zu kombinieren. Auch in Kombination mit Guttapercha-Stiften besteht nach längerer Liegedauer die Gefahr von Substanzverlust.

In das Wurzeldentin abgegebenes Eugenol hemmt Keime. Bei kleinflächigem Kontakt am Foramen apicale erreicht die Konzentration nur in einem engen Bezirk und zeitlich begrenzt zellschädigende Größen.

Wird jedoch Zinkoxid-Eugenol über den Apex gefüllt, kann eine Nekrose im Desmodont oder Knochen auftreten. Gegenüber Gewebekulturen sind Zinkoxid-Eugenol-Gemische nachweislich toxisch.

**Schäden
durch
Überfüllung**

Über allergische Reaktionen nach Applikation im Wurzelkanal wurde vereinzelt berichtet. Der Zusatz von Perubalsam kann sensibilisierend wirken. Bei Überfüllungen in die Kieferhöhle können dort Schimmelpilzinfektionen (Aspergillose) auftreten.

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungs- form	Inhaltsstoffe in %	Zusätze in %	Packungs- größe
Aptal-Zink- Harz (Speiko)	Pulver Lösung	Zinkoxid 60 Eugenol 45	Silber 10 Thymol2 Perubalsam30	23 g 10 ml

HERMETIC® (lege artis)	Pulver	Zinkoxid 61	Zinkstearat 2 Zinkacetat 7 Zirkonium- (IV)oxid 30	14 g
	Lösung	Eugenol 89	Perubalsam 11	8 ml

Zinkoxid-Eugenol mit Zusätzen (Paraform, Jodthymol)

Paraform wirkt durch Abspalten von Formaldehyd gewebeschädigend. Trotz der Ablehnungen sind solche Präparate noch im Handel (z. B. N2).

**Gewebe-
schäden
durch
Paraform**

Den Zusatz von Jodthymol hatte die wissenschaftliche Kommission beim früheren Bundesgesundheitsamt als Allergen abgelehnt (enthalten in Endomethasone).

Kondensate und Polymerisate

Bekanntlich verbinden sich Aldehyde bzw. Ketone mit Phenol (-Derivaten) zu Molekülketten; die entstehenden Produkte werden auch als „Kunststoff“-Wurzelkanalfüllungen bezeichnet.

Während des Abbindens von angemischten Präparaten dieser Art wurden einander widersprechende Reaktionen beobachtet: So wird im Vergleich zu Zinkoxid-Eugenol-Gemischen den Präparaten dieser Gruppe (AH 26, Diaket® A) eine geringere Toxizität nachgesagt.

**Reaktion
des
periapikal
en
Gewebes**

Beim Vergleich von AH 26 mit Diaket sei das erstgenannte Präparat gegenüber Zellkulturen weniger toxisch gewesen. Hinsichtlich der Reaktionen periapikaler Gewebe bestünden keine wesentlichen Unterschiede. Bleibt die Füllung auf den Wurzelkanal beschränkt, sei nur eine schwache entzündliche Reaktion registriert worden, bei Überfüllung stets Nekrosen des apikalen Knochens.

Methenamin (Hexamethylentetramin) entsteht beim „Einengen“ von Formaldehyd und Ammoniak. Ältere Epoxidharze (z. B. AH 26) setzen unmittelbar nach dem Anmischen – zeitlich begrenzt – äußerst geringe Mengen von Formaldehyd frei. Bei dem Nachfolgepräparat AH plus soll dies nicht erfolgen; es bindet rascher ab.

**Form-
aldehyd-
Abgabe**

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungs- form	Inhaltsstoffe Packungsgröße
2Seal (VDW)	Paste 1:	Epoxidharze, Calciumwolframat Zirkoniumoxid, Aerosil, Eisenoxid,

	Paste 2:	Amine, Calciumwolframat Zirkoniumoxid, Aerosil, Silikonöl
AH 26® (Dentsply/DeTrey)	Pulver:	Wismutoxid 60 %, Silber 10 %, Methenamin 25 % Packung mit 8 g
	Paste:	Propyliden-Diphenol-Polymerisat ("Epoxybisphenol") Packung mit 8 bzw. 7,5 g
AH 26® silberfrei (Dentsply/DeTrey)	Pulver:	Wismutoxid 66 %, Methenamin 28 %
	Paste:	Propyliden-Diphenol-Polymerisat (Epoxybisphenol) Packung mit 8 bzw. 7,5 g
AH Plus™ (Dentsply/DeTrey)	Paste 1:	Epoxybisphenol, Calciumwolframat Zirkoniumoxid, Aerosil, Eisenoxid
	Paste 2:	wie Paste 1, zusätzlich: Amine (Aminoadamantan, N,N-Dibenzyl-5-Oxanonan)
RoekoSeal Automix (Coltène-Whaledent)	Paste 1:	Polydimethylsiloxan, Paraffinöl, Zirkondioxid
	Paste 2:	Polydimethylsiloxan, Silikonöl, Hexachlorplatinsäure (Katalysator), Zirkondioxid
RoekoSeal Single Dose (Coltène- Whaledent)	Paste 1:	Polydimethylsiloxan, Paraffinöl, Zirkondioxid
	Paste 2:	Polydimethylsiloxan, Silikonöl, Hexachlorplatinsäure (Katalysator), Zirkondioxid

*In der ISO-Norm 6876-1986 sind Richtlinien für die Anerkennung von Wurzelfüllungen festgelegt, sie betreffen physikalische Daten. Das skandinavische Institut für Materialprüfung NIOM hatte als der Norm entsprechend eingestuft: AH 26, Apexit, Ketac- Endo

Glasionomer-Zemente

Sie binden durch Reaktion von Silikat mit Polymeren organischer Säuren ab, z.B. der Methacryl- oder der Maleinsäure.

2. PARODONTITIS

Gingivitis und Parodontitis sind plaquebedingte entzündliche Veränderung an Gingiva und Parodont. Sie entwickeln sich aus einem Wechselspiel zwischen dem bakteriellen Zahnbelag und der Abwehrreaktion des Wirts, wobei bestimmte Risikofaktoren eine wichtige Rolle spielen (genetische Disposition, Rauchen, Diabetes etc.)

Wichtige Voraussetzungen zur Vorbeugung der Erkrankung sind eine adäquate tägliche Mundhygiene, unterstützt durch professionelle Reinigungsmaßnahmen.

Primäres Therapieziel bei beiden Erkrankungen ist die supra- und subgingivale Beseitigung der mineralisierten und nicht-mineralisierten Plaque und der plaquebegünstigenden Faktoren. In erster Linie geschieht dies durch Maßnahmen wie Scaling und Wurzelglättung. In vielen Fällen sind operative Maßnahmen ergänzend erforderlich.

Im Rahmen der Therapie kann der vorübergehende Einsatz von Plaquehemmstoffen (z. B. Chlorhexidin) angezeigt sein, z. B. dann, wenn der Patient (vorübergehend) zur Plaquekontrolle nicht in der Lage ist. Bei manchen Formen der Parodontitis (z.B. aggressive Parodontitis, refraktäre Parodontitis etc.) ist unter bestimmten Voraussetzungen der Einsatz von Antibiotika - systemisch oder lokal - indiziert.

Es wurde über den Einsatz von Medikamenten berichtet, die geeignet sein sollen, die Wirtsabwehr zu modifizieren (Periostat®). Hierzu liegen jedoch für eine abschließende Beurteilung derzeit nur unzureichend gesicherte Daten vor.

In wenigen Fällen persistieren parodontopathogene Keime auch nach dem Wurzelglätten. Ihr Nachweis kann dann angezeigt sein (vgl. Parodontitisdiagnostika); das Anwenden von Antibiotika ist bei angeführten Indikationen möglich.

MITTEL ZUR DARSTELLUNG VON BELÄGEN

Um dem Patienten die Effektivität seiner Mundpflege vor Augen zu führen, werden Farbstoffe eingesetzt, die an Plaque und Schleimhaut, nicht aber am belagfreien Schmelz haften. Ein häufiger häuslicher Gebrauch ist dem Patienten nicht anzuraten, zumal er die Mundpflege schwer zugänglicher Stellen kaum überprüfen kann.

**Eingeschränkte
Anwendung**

Erythrosin, Tetrajodfluorescein

ist ein roter Farbstoff von geringer Toxizität; eine Färbetablette enthält weniger als ein Hundertstel der toxischen Dosis. Dessen ungeachtet soll der Mund nach dem Anwenden gründlich ausgespült werden. Allergien, auch Schilddrüsen-Erkrankungen sind selten beobachtet worden, da die Verbindung organisch gebundenes Jod enthält.

Mit Fluorescein (nicht mit Jod substituiert) sind Beläge unter ultravioletterm Licht sichtbar zu machen. Kombinationspräparate mit zwei Farbstoffen bieten keinen Vorteil.

Handelsname (Hersteller)	Form	Farbstoff	Gehalt
Mira-2-Ton (Hager & Werken)	Kautablette	Brillantblau Ponceaurot	
PD Zahnplaque Erkennungstbl. (Ubert)	Kautablette	Erythrosin	5 mg/Tbl.
Plaque-Test Vivadent	Lösung	Fluorescein	1 mg/ml
Speiko-Plaque (Speiko)	Lösung	Erythrosin	

PARODONTITIS-DIAGNOSTIKA

Der Nachweis parodontopathogener Keime ist nur dann angezeigt, wenn dies auch zu einer therapeutischen Konsequenz führt und eine niedrige Kosten-Nutzen-Relation gewahrt wird. Die Diagnostik dient - und auch hierfür nicht allgemein anerkannt - zur Auswahl einer adjuvanten Antibiotikatherapie.

Mikrobiologische Testverfahren bieten sich für eine verbesserte Diagnostik an, weil nur eine überschaubare Anzahl von Bakterien mit der Parodontitis assoziiert ist. Indiziert sind solche Testverfahren bei

- Aggressiver Parodontitis
- Schwere Verlaufsformen der Parodontitis mit mehr als 50 % Attachmentverlust an 14 und mehr Zähnen
- Schwere Parodontitis bei systemischen Erkrankungen
- Therapieresistenz

Testverfahren sind verfügbar, bei denen mit Hilfe so genannter speziesspezifischer DNA-Sonden (Nukleotidsequenzen mit 24-30 Basen) die gesuchten Keime identifiziert werden können, indem man Bruchstücke der Bakterien-DNA bestimmt.

Die verwendeten DNA-Sonden sind enzymatisch oder radioaktiv markiert, was die Reaktion mit komplementären DNA-Teilen der Bakterien sichtbar werden lässt.

Beispiele solcher Testverfahren sind:

- micro-IDent
- Meridol Paro-Diagnostik
- MicroDentTest
- IAI PadoTest 4,5

Bei letzterem handelt es sich um einen RNA-Test. Eine Voraussetzung für die DNA-Tests ist die Anwendung der Polymerasekettenreaktion (PCR =

polymerase chain reaction), die die aus der Bakterienprobe gewonnene Bakterien-DNA vermehrt, so dass sie nachgewiesen werden kann. Die Bakterien werden zur Bestimmung in der Regel unter Verwendung steriler Papierspitzen gewonnen.

Die Testung selbst erfolgt in spezialisierten molekularbiologischen Einrichtungen.

Enzymatische Tests - BANA-Test

Manche parodontopathogenen Keime bilden in ihrem Stoffwechsel eine Peptidase (trypsinähnliches Enzym), das in der Lage ist, ein synthetisches Substrat namens BANA (N- α -benzoyl-DL-arginin-2-naphthylamid) zu spalten.

Eines der Spaltprodukte (β -Naphthylamid) kann mit einer Farbreaktion sichtbar und so zum Nachweis der Bakterien verwendet werden. Beispiele solcher

BANA-Tests sind:

- DentoCheck
- Perioscan
- PerioCheck

REDUKTION DER PLAQUE

Beläge sollten täglich vollständig mit Zahnbürste und -seide entfernt werden. Dies geschieht nur bei einem Viertel der erwachsenen Bevölkerung.

Bei derart unzureichender Mundhygiene sei der Einsatz keimhemmender Substanzen berechtigt.

Als wirksam gilt

- Chlorhexidin;

wegen dessen Nebenwirkungen werden zum Dauergebrauch

- Fluoride und
- Triclosan genannt.

Wenig geeignet sind demnach:

- quaternäre Ammoniumverbindungen
- Hexetidin.

Angewandt werden die Substanzen vor allem als Lösungen zur Mundspülung, z.T. auch als Zusatz für Zahnpasten.

Unter den Derivaten des (Imino-)Harnstoffs ist zur Belagvorbeugung vor allem das genannte Chlorhexidin geeignet.

Chlorhexidin (INN)

Chlorphenyl-biguanido-Hexan, wasserlöslich als Diglukonat; es hemmt schon extrem verdünnt die Vermehrung von Streptokokken. Um Zehnerpotenzen höhere Konzentrationen hemmen auch grampositive Keime.

Wirkungen

Chlorhexidin wird schon nach kurzem Kontakt für mehrere Stunden an Bakterienproteine adsorbiert.

2x tägliche Spülungen mit 0,1%iger Chlorhexidin-Digluconat-Lösung vermindern Beläge bis auf ein Fünftel ihrer Ausdehnung. Die Plaqueminderung ist aber jener durch Zähneputzen deutlich unterlegen. Nach Absetzen der Spülungen geht der Effekt verloren.

Bei längerer Anwendung, manchmal schon nach wenigen Tagen, färben sich Zähne und Zunge braun. Die Geschmacksempfindung kann beeinträchtigt werden. Nach Spülungen über Wochen war eine Resorption nicht nachzuweisen.

Eine Abspaltung des kanzerogenen Chloranilins war nicht festzustellen. Im Ames-Versuch erwies sich Chlorhexidin als schwach mutagen.

Wegen ihrer Nebenwirkungen werden 0,1%ige Lösungen zur Mundspülung nur zeitlich begrenzt empfohlen, wenn z.B. Zähneputzen Schmerzen verursacht oder bei Bettlägerigen nicht möglich ist.

Neben- wirkungen

Als vertretbar werden die Spülungen auch angegeben bei

- ausgedehnten Belägen,
- festsitzenden Geräten
- (bei Müttern während des ersten Zahndurchbruchs ihrer Kinder im Sinn der Primär-primär-Prophylaxe).
- Periimplantitis

Anwendung durch den Patienten

Das längerfristige Anwenden ist angebracht bei Patienten mit eingeschränkter Mundhygiene und immunsuppremierten Patienten.

Anwendung in der Praxis

Die Applikation in der Praxis kann angezeigt sein

- vor Extraktionen und anderen chirurgischen Eingriffen, aber auch vor subgingivaler Kürettage, besonders bei Endokarditis-Verdacht;
- zu Mundbehandlungen bei akuten Entzündungen (eingeschränkt bei akuter nekrotisierend- ulzeröser Gingivitis)
- als Mundspülung zum Schutz des Personals vor dem sonst mit Keimen belasteten Sprühnebel.

Chlorhexidin-Lösungen werden auch zum Anwenden nach Eingriffen angegeben. Sie sollen aber nur bedingt auf Wunden appliziert werden, nicht auf freiliegendem Knochen. Die meist 0,1%igen Lösungen werden unverdünnt zum Spülen angewandt.

Dosierung Zuberei- tungen

Gezielt können in der Praxis auch 0,2 %ige Lösungen appliziert werden; der subgingivale Bereich wird durch Spülungen weniger erfasst. Die Lösung ist besser mit stumpfer Kanüle einzubringen.

Die Lösungen enthalten meist - soweit bekannt - etwa 7 % Ethanol

(Es sind auch Präparate mit nur 0,05 % Chlorhexidin-D. und dem Zusatz von

Natriumfluorid etwa gleicher Konzentration im Handel. Sie wären schwächer wirksam bei geringeren Nebenwirkungen. Eine Beeinträchtigung des Chlorhexidins durch Fluoride wurde geltend gemacht.)

Ferner sind Gele mit 1% Chlorhexidin-D. verfügbar. Sie sind gezielt etwa mit Wattestäbchen auf eine betroffene Stelle aufzutragen.

Gele

Die nachstehend angeführten Handelspräparate sind, wenn nicht anders angegeben, apothekenpflichtig, aber rezeptfrei.

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungsform	Chlorhexidin- diglukonat Gehalt in %	Packungs- größe	Zusatz
Bacter X Pro	Lösung	0,2	1000 ml	
Chlorhexamed®- Fluid 0,1 % (GlaxoSmithKl.)	Lösung	0,1	200 ml	
Chlorhexamed- Forte 0,2 % (GlaxoSmithKl.)	Lösung	0,2	200 ml 600 ml	
Chlorhexamed Gel 1 % (GlaxoSmithKl.)	Gel	1	50 g	
Chlorhexamed- Lösung 0,06% + F * (GlaxoSmithKl.)	Lösung	0,06	250 ml	250 ppm Fluorid
Chlorhexidin Spülung (Oral B)	Lösung	0,12	300 ml	
Curasept ADS 212 (Curadent)	Lösung	0,12	200 ml **	
Dentosmin® P (Riemser)	Gel	1	30 g	
Dynexan® Proaktiv (Kreussler)	Lösung	0,2	300 ml **	
Lemocin® CX (Novartis)	Lösung	0,1	200 ml	

Meridol paro CHX. 0,2 % (Gaba)	Lösung	0,2	200 ml **	250 ppm Fluorid
Nur 1 Tropfen® Chlorhexidin (One drop only)	Lösung	0,1	250 ml **	
Omni-Chlorhexidin (Omnident)	Lösung	0,2	1000 ml	
Paroex (Butler)	Lösung	0,12	300 ml **	
Paroguard CHX Liquid (Hager & Werken)	Lösung	0,2	200 ml **	

* frei verkäuflich
 ** ohne Alkohol

Als Zahnpaste bezeichnet wird, ohne Putzkörper, Paroex mit 0,12 % Chlorhexidin-D. Periochip sind resorptionsfähige Blättchen zum Einbringen in Taschen mit 2,5 mg Chlorhexidin.

Desinfektion der gesamten Mundhöhle (full-mouth-disinfection)

Einer These zufolge verbleiben nach Kurettage und Wurzelglätten parodontopathogene Keime in Zahnfleischtaschen, selbst am Zungenrücken nachweisbar.

Daher soll Chx.-Gel innerhalb von 24 Stunden nach dem Eingriff und dann wiederholt in die Taschen (auch noch unbehandelter Quadranten) eingebracht werden.
 (Sofern selbst die Tonsillen als Keimreservoir angesehen werden, wären sie mit Chx.-Spray zu desinfizieren.)

Der Patient soll einminütig mit 0,2 %iger Lösung über 2 - 8 Wochen spülen und mehrfach das Gel auf der Zunge einbürsten. Danach könne mit niedrig dosierter Chlorhexidin-Lösung (0,06 %) die Mundhygiene unterstützt werden.

Zinnfluorid, Aminfluorid

Manche der zur Kariesprophylaxe eingesetzten Substanzen werden auch zur Plaquehemmung angegeben. Bakteriostatisch wirken Zinn-Ionen sowie quaternäre Ammoniumbasen, auch mit Fluorid als Anion. Diese Substanzen, z.B. Olaflur, werden üblicherweise als Aminfluoride bezeichnet (vgl. hierzu Kapitel 01: "Zahnerhaltung", S. 4)

Zinn-Ionen hemmen Beläge bis zu 6 Stunden. Die geringe Stabilität von Zinnfluorid-Lösungen wird durch den Zusatz von Olaflur verbessert. Der Mischung wird eine gute

Wirkungen

Belaghemmung zugesprochen. (Plaqueindices verminderten sich nach mehrmonatigem Anwenden etwas stärker als bei einer Kontrollgruppe.)

Verfärbungen am Zahnhals können auftreten.

Die Kombination ist im Handel unter dem Warenzeichen

Meridol (vgl. Kapitel 01: "Zahnerhaltung") erhältlich.

(Olaflur mit Natriumfluorid ist Bestandteil auch anderer Spüllösungen und Zahnpasten.)

Phenol-Derivate

Unter den substituierten Abkömmlingen wird nun Triclosan (Trichlor-Phenoxyphenol) bevorzugt.

Auch Salicylsäure-Ester und Thymol sind Bestandteile von Spüllösungen, denen Belagminderung nachgesagt wird.

Triclosan ist abhängig von der Konzentration bakteriostatisch wirksam. Allein haftet es an der Plaque nur kurz, verlängert jedoch durch den Zusatz von Substanzen höheren Molekulargewichts. (Auch Pyrophosphat oder Zinkcitrat soll dies bewirken.)

Triclosan

Eine intestinale Resorption wird nicht geltend gemacht.

Eine Zahnpaste mit 0,3 % Triclosan und 2 % eines die Haftung verlängernden Polymers* ist Colgate Total.

Bei weiteren Zahnpasten mit Triclosan wird eine die Haftung verlängernde Substanz (Pyrophosphat bei Blend-a-med complete) angegeben.

Methyl-Salicylsäureester bzw. Thymol(=Isopropylmethyl-Phenol), gelöst in 27% Ethanol, sind u.a. in der Mundspüllösung "Listerine" enthalten.

(Phenyl-Salicylsäure-Ester ist seit jeher "Odol Mundwasser" zugesetzt.) Polyvinyl-Methacrylat ("PVM/MA")

**Salicylsäure
- Ester**

Thymol

ZAHNPASTEN

Manche Zahnpasten werden mit der sinngemäßen Aussage vertrieben, dass sie der Parodontitis vorbeugen. Einige enthalten die oben genannten bakterienhemmenden Zusätze. Abhängig von der Einwirkungsdauer, können sie im beschriebenen Maße die Plaquebildung mindern. (Soweit Pyrophosphate zugesetzt sind, hemmen sie den Zahnsteinansatz zu einem Bruchteil.)

Werbung

Der Gehalt an Putzkörpern verkürzt den Zeitaufwand zur Belagentfernung etwa zu einem Drittel. - Schäumende Zusätze tragen hierzu nur wenig bei.

**Netzmittel
schädlich?**

Sie sollen das Epithel schädigen, wenn ihr Gehalt in der Zahnpaste 2 % überschreitet.

ANTIBIOTIKA

Grundsätzlich gilt, dass Antibiotika, ob systemisch oder lokal verabreicht, immer nur nach Zerstörung des Biofilms angewendet werden dürfen.

Meist ist der Einsatz von Antibiotika zur Behandlung einer Parodontitis nicht angezeigt. Hauptindikationen für die Gabe von Antibiotika sind vor allem:

- Aggressive Parodontitis
- Schwere Formen einer Parodontitis, die nicht auf eine konventionelle Behandlung ansprechen
- Nekrotisierende Formen (NUG)
- Misserfolg nach konventioneller Therapie bei unzureichender Abwehr des Patienten (Allgemeinerkrankungen wie Diabetes, HIV etc. oder Risikofaktoren wie Rauchen)

Grundsätzlich gilt, dass die Verabreichung von Antibiotika kein Ersatz für eine gründliche konventionelle Therapie oder eine adäquate Mundhygiene des Patienten sein darf.

Die systemische Gabe von Antibiotika hat den Vorteil, dass auch bakterielle Reservoirs außerhalb der Taschen erreicht werden. Wegen der geringen Wirkstoffkonzentration in der Tasche ist hier besonderer Wert auf die Entfernung des Biofilms zu legen. Die orale Einnahme der Antibiotika setzt eine gewisse Disziplin und auch die Kontrolle durch den Zahnarzt voraus. Lokal verabreichte Antibiotika haben den Vorteil, dass sie den Patienten nicht systemisch belasten und dass mit ihnen wesentlich höhere Konzentrationen in der Tasche erreicht werden können. Sie werden eingesetzt, wenn es sich um die Behandlung einzelner Taschen handelt. Nachteilig ist, dass außerhalb der Taschen gelegene bakterielle Reservoirs nicht erreicht werden. Eine Voraussetzung für die Wirksamkeit lokal applizierter Antibiotika ist, dass die Mittel ausreichend lange und in ausreichender Konzentration am Wirkort verbleiben. Die lokalen Antibiotika sollten daher in Darreichungsformen angewendet werden, die dies gewährleisten (control released drugs).

Von der adjuvanten Antibiotika-Gabe (systemisch oder lokal) zu unterscheiden ist die Gabe von Antibiotika im Rahmen der Endokarditisprophylaxe bei Risikopatienten.

Systemische Gabe

Sie ist angezeigt bei den generalisierten Formen mit Erregernachweis.

Zu wählen ist ein Antibiotikum, das im Sulcus zu einer ausreichenden Konzentration führt. Es ist fraglich, ob jene genügt, die Keime nur hemmt, oder ob sie Erreger auch abtöten muss.

Auswahl

Metronidazol

Das Synthetikum wirkt gegen Anaerobier. Für einen bakteriziden Effekt notwendige Konzentrationen sind aber im Sulcus nach Einnahme kaum zu erzielen. Die zur Elimination notwendige Konzentration in einem belassenen Biofilm ist noch viel

**Amoxicillin
mit
Metronidazol**

weniger zu erreichen. Als Dosis werden 3x400 mg/die über 7 Tage angegeben.

Besonders bei Nachweis (auch) von *A. actinomycetemcomitans* wird die Kombination von Metronidazol mit Amoxicillin genannt, 3x500 mg an 7 Tagen. (Dieses Breitspektrum-Penicillin sollte Stellungnahmen zufolge mit Zusatz von Clavulansäure verordnet werden.)

Doxycyclin

Das Breitspektrum-Antibiotikum ist nach Einnahme nur in subtherapeutisch bakteriostatischer (nicht bakterizider) Konzentration im Sulcus vorhanden. Es wird eine Behandlung mit 100 mg Doxycyclin über einen Zeitraum von 18 Tagen empfohlen. Bei deutlich erhöhtem Körpergewicht wird die Gabe von 200 mg empfohlen.

Ciprofloxacin

Aus der Gruppe der Fluorchinolone (Gyrasehemmer) wird Ciprofloxacin in einer Stellungnahme der DGP/DGZMK als wirksam gegen *A. actinomycetemcomitans* und *Eikenella c.* genannt.

Kontraindikationen sind vor allem

- Jugendliche und über 70jährige,
- Anfallsleiden,
- Niereninsuffizienz.

An möglichen Nebenwirkungen sind u.a. abzuwägen:

- Zentralnervöse Störungen,
- beeinträchtigte Leberfunktion
- gastrointestinale Störungen
- Überempfindlichkeitsreaktionen

Dosierung: 250 mg 2x täglich über 10 Tage.

Lokale Anwendung

Vor der örtlichen Applikation an nur wenigen Parodontien ist ein Erreger-Nachweis nicht angemessen. (Die Wahrscheinlichkeit vorliegender Keime ergibt sich aus dem Überwiegen der obligaten Anaerobier *Prevotella* und *Porphyromonas*. Der ebenfalls als bedeutsam geltende *Actinobacillus actinomycetemcomitans* wird eher der aggressiven Parodontitis zugeordnet.)

Überdies stehen zur örtlichen Anwendung nur wenige Zubereitungen (Antibiotikum bzw. Trägersubstanz) zur Auswahl.

Auswahl

Metronidazol

Die im Kapitel 06: "Behandlung von Infektionen" beschriebenen Synthetika hemmen zwar die oben genannten Anaerobier in Suspension schon mit 0,001 mg/ml; um in einem belassenen "Biofilm" enthaltene Keime zu eliminieren, müsste aber eine Konzentration von 10 mg/ml über zwei Tage bestehen bleiben! (Es wird geltend gemacht, dass das Konstituens in dem folgend genannten Handelspräparat die Haftung verlängere.)

Doxycyclin

Das beschriebene "Breitspektrum"-Antibiotikum wirkt (nur) bakteriostatisch weniger gegen Anaerobier, eher gegen *A. actinomycetemcomitans*.

Akute nekrotisierende Gingivitis

Der Einsatz bakterienhemmender Substanzen:

- Wasserstoffperoxid (3 %)
- Chlorhexidin (0,2 %)

gilt als angezeigt, obwohl weiterhin quantifizierte Ergebnisse fehlen.

Tritt nach 24 Stunden keine Besserung ein, ist die systemische Gabe von Antibiotika indiziert. Ein Erregernachweis kann jedoch nicht abgewartet werden, allenfalls ein Antibiogramm.

SCHMELZMATRIXPROTEINE

Polypeptide (Amelogenin), gewonnen aus den Zahnkeimen vom Schwein, fördern die Regeneration von Fasern und Knochen, eingebracht während der Lappenoperation in Knochentaschen.

Das einschlägige Handelspräparat Emdogain enthält als Konstituens Propylenglykol-Gel. Darüber hinaus ist es nicht nach Maßgabe des Arzneimittelgesetzes deklariert, da es der Hersteller als Medizinprodukt auffasst.

PARODONTALVERBÄNDE

Eine beschleunigte Heilung und verminderte Beschwerden nach Eingriffen unter Verbänden sind nicht belegt. Die Beurteilung solcher Zubereitungen wird erschwert durch ihre meist mangelhafte Deklaration. Unerwünschte Nebenwirkungen unbekannter Zusätze sind möglich.

3. WUNDVERSORGUNG

VERSORGUNG INFIZierter EXTRAKTIONS- WUNDEN

Um die Häufigkeit von Wundinfektionen zu reduzieren (sowie zur Prophylaxe von Bakteriämien post extractionem), werden vor dem Eingriff Spülungen z.B. mit Chlorhexidin empfohlen. Spülungen frischer Operationswunden mit Chlorhexidin sollten jedoch vermieden werden.

Hat sich ein Blutkoagulum gebildet, heilt die Extraktionswunde in der Regel ohne Arzneimittel rasch ab.

Wenn es zur Infektion der Wunde gekommen ist, werden verschiedene antibakterielle Substanzen im Schrifttum empfohlen, meist jedoch auf empirischer Grundlage; Neben der chirurgischen Wundtoilette können infizierte Extraktionsalveolen und sonstige intraorale Wunden durch Applikation von Socketol behandelt werden.

Socketol (lege artis):

Lidocainhydrochlorid-Monohydrat 15%, 2-Phenoxyethanol 10%, Thymol 0,5%, Perubalsam 3%, weitere Bestandteile: Wollwachs, Methylhydroxycellulose, Dimeticon, Eucalyptusöl.

Verdünnte Wasserstoffperoxid-Lösung 3% (DAB)

Das Aufschäumen der Lösung in Kontakt mit der Wundfläche soll zur mechanischen Reinigung führen. Für ungehinderten Abfluss des Schaumes ist zu sorgen, eine Instillation in abgeschlossene Hohlräume darf nicht vorgenommen werden; die antibakterielle Wirkung ist nur kurzfristig.

Eine gewebsschädigende Wirkung verursacht durch den adstringierenden Effekt, auch in höherer Konzentration, ist nicht nachweisbar; es besteht lediglich die Gefahr von Mikroembolien. Nur bei unbefristeter Anwendung ließ sich Wasserstoffperoxid als Cokarzinogen nachweisen. Auf eine korrekte Verdünnung ist zu achten.

Jodoform (Iodoform DAC)

Das wasserunlösliche Pulver gibt bei Kontakt mit Wundsekret langsam Jod ab. Die bakteriostatische Wirkung ist dementsprechend sehr schwach, bleibt aber aufgrund der schlechten Löslichkeit relativ lange erhalten. In Kombination mit Gazestreifen dient es auch zur Drainage von Abszesshöhlen. Eine Sensibilisierung gegenüber Jod kann erfolgen. Bei bereits bestehender Jod-Allergie ist die Applikation kontraindiziert.

Acetylsalicylsäure (DAB)

Die Substanz wirkt auch schwach antibakteriell. In Kombination mit einem p-Hydroxybenzoesäureester wird sie als "Styli" zur Applikation in Extraktionswunden angeboten.

Das prophylaktische Einbringen ist kontraindiziert, da mit einem Koagulum gefüllte Alveolen rascher heilen. Allergien gegen beide Bestandteile sind möglich.

Aperyl® Acetylsalicylsäure 0,032 g, p-Hydroxybenzoesäure-propyl-ester
0,003 g pro Stylus

Lokalantibiotikahaltige Zubereitungen zur Versorgung von Extraktionswunden finden Sie auf Seite 73.

Zusätze, deren Wirksamkeit bzw. Unschädlichkeit nicht erwiesen ist, sind abzulehnen:

Substanzen, die bei bereits allergischen Patienten Reaktionen auslösen können, sind bedenklich, wie Benzocain, (z.B. in Alvogyl).

**Fragwürdige
Inhaltsstoffe
Sensibili-
sierung**

Das Einbringen ätherischer Öle in die Extraktionswunde ist rational nicht zu begründen.

Corticoide in der Alveole hemmen die Infektabwehr.

BLUTSTILLUNG

Wenn die Blutung nicht kurzfristig steht, ist ihre mechanische Stillung, z.B. durch Drucktamponade oder Nahtverschluss vorzuziehen. Die nachfolgend besprochenen Substanzen sollten auf die Ausnahmefälle beschränkt bleiben, die mechanisch nicht zu versorgen sind.

Gerinnungsfördernde Substanzen

Störungen der Blutgerinnung, die auf dem Fehlen einzelner Gerinnungsfaktoren beruhen, sind nicht in der Praxis zahnärztlich zu versorgen. Werden Patienten mit gerinnungshemmenden Medikamenten versorgt (z.B. Marcumar®), sollten Extraktionen und andere chirurgische Eingriffe nur nach Absprache mit dem Hausarzt bzw. Internisten vorgenommen werden. Konkrete Empfehlungen finden sich in den Mitteilungen der DGZMK Homepage.

Resorbierbare Tamponaden

Sie bieten den Vorteil gegenüber Gazestreifen, dass sich ihre Entfernung erübrigt, die sonst oft zu einer erneuten Blutung führt. Die Resorptionsgeschwindigkeit hängt von der Größe des Schwammimplantats, der örtlichen Blutversorgung, der Art des Wundverschlusses und der eingebrachten Substanz ab.

Eine routinemäßige Anwendung sollte nicht erfolgen, die unbehandelte Alveole heilt rascher. Bei infizierten Wunden werden die Tampons häufig abgestoßen.

**Verzögerte
Heilung**

Oxyzellulose

In Knochendefekten wird sie sehr langsam resorbiert. Sie eignet sich daher nur zur kurzfristigen Versorgung, insbesondere zur Drucktamponade. Unter dem Einfluss des Speichels löst Oxyzellulose sich nach einem Tag bis auf Reste auf. Sie verhindert eine primäre Heilung.

Handelsname (Hersteller)	Inhaltsstoff	Packungsgröße
Tabotamp® (Johnson & Johnson)	Oxyzellulose	in verschiedenen Größen verfügbar

Gelatine-Schwämme und Kollagenvlies

Gelatineschwamm und Kollagenvlies müssen vollbluten; diese lokalen Hämostyptika quellen zu ihrer ursprünglichen Form auseinander, sofern sie vorher komprimiert wurden. Gelatineschwamm und Kollagenvlies sollte zur ungestörten Hämostase nicht oder nur wenig komprimiert werden. Zur Härtung der Gelatineschwämme wird bei einigen Präparaten Formaldehyd verwendet (Stypro). Eine Fixierung mittels Naht ist sinnvoll.

**Anwen-
dungsvor-
schriften
beachten**

Handelsname (Hersteller)	Darreichungsform	Packungsgröße
Gelastyp® (Aventis Pharma)	Gelatine-Schwamm Dose mit 24 Schwämmen	13 -15 mg
Gelatamp (Roeko)	Gelatine-Schwamm Silber, kolloid Packung mit 50 Stück	1,0 mg
Stypro® steril (Curasan)	Gelatine-Schwamm 85 mg z.B. Packung mit 30 Schwämmen 1x1x1cm	
TissuCone E (Baxter BioScience)	Kollagen equinen Ursprungs Eine Packung a 10 Kollagenvlies	
Willoston Dental	Gelatine-Schwamm (porcine) Packung mit 50 sterilen, einzeln abgepackten Schwämmchen, Größe 1x1x1cm	

Lokale Spülungen mit Tranexamsäure

Der Effekt der Tranexamsäure als Antifibrinolytikum beruht auf der Hemmung der fibrinolytischen Aktivität des Speichels in der Mundhöhle. Tranexamsäure lagert sich nach oraler Applikation (z.B. Mundspülung) in den oralen Geweben ein und entfaltet dort seine Wirkung. Empfohlen wird die Gabe bei Patienten mit Macumarmedikation. Hierzu sollten die Patienten mehrmals täglich mit einer 5%igen Tranexamsäurelösung den Mund spülen.

Gewebekleber

Cyano-Akrylat-Kleber

Das Monomer verbindet sich mit Aminogruppen von Eiweißkörpern, seine Polymerisation wird ausgelöst. Die Haftfestigkeit ist höher als bei Klebern, die aus Plasmafraktionen hergestellt werden (s. unten). Cyano-Akrylate sind als Mittel zur Wundversorgung in der intraoralen Traumatologie abzulehnen. Sie dienen lediglich in Ausnahmefällen der Fixation von Transplantaten in der parodontalen Chirurgie oder der Sicherung medikamentös getränkter Fäden.

Histoacryl®-N-blau
(Braun)

Butyl-Cyanoacrylat
Packung mit 5 x 2,0 ml

Fibrin-Kleber

Thrombin und Fibrinogen gemischt verbinden Wundränder miteinander. Die Haftfestigkeit ist geringer als bei Cyano-Akrylat-Klebern. Auch wegen der hohen Kosten kann das Präparat in der Praxis nur in begründeten Ausnahmefällen zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen angewandt werden. Die Wahrscheinlichkeit, Viren zu übertragen, ist sehr gering.

Tissucol Duo (BaxterBioSurgery)	tiefgefrorene Fertigspritzen mit 1 ml 160-240 mg Humanplasmafraktion im Kombipack (5x)
---------------------------------	--

Blutstillung an der Gingiva

Die früher im Handel befindlichen hochprozentigen Adrenalinlösungen und die damit getränkten Baumwollfäden und Wattepellets sollen wegen der mit der Anwendung verbundenen Gefahr systemischer Wirkungen (Tachykardie, Blutdrucksteigerung etc.) nicht mehr verwendet werden. Lediglich die 0,1%ige Lösung kann unter Abwägung von Nutzen und Risiko weiterhin unter dieser Indikation eingesetzt werden. Als lokales Hämostyptikum sind Wattepellets getränkt mit 3%iger Wasserstoffperoxidlösung verwendbar.

Ein ähnlicher haemostyptischer und zusätzlich abschwellender Effekt kann durch

Aluminiumsalze

erzielt werden. Allgemeine Kreislaufreaktionen sind dabei nicht zu erwarten. Präparate, die zusätzlich Benzocain enthalten, sollten wegen möglicher allergischer Reaktionen nicht verwendet werden.

Handelsname (Hersteller)	Inhaltsstoff
Gingiva Liquid (Roeko)	Aluminiumchlorid 100 mg pro ml Lösung Packung mit 10 ml
Orbat sensitive (Lege artis)	Aluminiumsulfat 250 mg pro ml Lösung Packung mit 20 ml
Racestyptine (Septodont)	Aluminiumchlorid 250 mg, 8-Hydroxychinolinsulfat, i mg pro ml Lösung Packung mit 45 m Aluminiumchlorid 0,6 mg, Lidocain 0,35 mg, 8-Hydroxychinolinsulfat 0,0024 mg pro cm Faden Packung mit 4 m (F) bzw. 3 m (G) Faden
Retracto imprägniert	Aluminiumchlorid 0,5 mg pro cm Faden (fein) 0,7 mg pro cm Faden (mittel) 1,0 mg pro cm Faden (stark)
Speikocord-Alu (Speiko)	Aluminiumsulfat 3,3 mg pro cm Faden Packung mit 2 m Baumwollfaden

Eisensalze

Eisensulfat bildet bei Kontakt mit Blut einen Eisen-Protein-Komplex, der die angeschnittenen Blutgefäße mechanisch verschließt und zur Hämostase führt.

Eisensalze besitzen eine stärkere blutstillende Wirkung als Aluminiumsalze. Zur besseren Kenntlichkeit sind sie eingefärbt.

Durch Eisensulfat kann die Abbindung von Abformmaterialien und die Haftkraft von Adhäsiven beeinträchtigt werden. Deshalb muss vor der Weiterbehandlung sichergestellt

sein, dass überschüssige Eisensulfat-Lösung sowie eventuell vorhandene Koagel gründlich entfernt wurden.

Handelsname (Hersteller)	Inhaltsstoff
Orbat forte (Lege artis)	20% Eisen(III)sulfat pro ml Lösung Packung mit 20 ml
STAT GEL FS (Sigma)	15,5 % Eisen-III-Sulfat Packung mit 12 Spritzen, 14 Tips

Einsatz von Membranmaterialien in der zahnärztlichen Chirurgie

In der zahnärztlichen Chirurgie können in bestimmten Situationen resorbierbare oder nicht resorbierbare Membranen in ein Operationsgebiet eingebracht werden. Membranen verhindern die Einwanderung von Bindegewebszellen in einen knöchernen Defekt und fördern somit die knöcherne Regeneration des Defektes. Ein prophylaktisches Einbringen von Membranen in Wunden ist grundsätzlich abzulehnen. Gegebenenfalls kann der Einsatz von Membranmaterialien mit dem Einsatz von Knochenersatzmaterialien kombiniert werden.

Resorbierbare Membranmaterialien:
Polylactide, Polyglykolide, Kollagen

4. FÜLLUNGSMATERIALIEN

Da nach den gesetzlichen Änderungen Füllungsmaterialien nun nicht mehr zu Arzneimitteln gehören, sondern als Medizinprodukte (medical devices used in dentistry) angesehen werden, soll hier nur eine kurze Einführung zu Füllungsmaterialien erscheinen. Wichtig sind für jeden Zahnarzt, gerade bei seiner restaurativen Tätigkeit und der Anwendung von Füllungsmaterialien, die Verlaufsbeobachtung und Abschätzung von Risiken für seinen Patienten, wobei er im individuellen Einzelfall die Indikation (bzw. Kontraindikation) des Materials und der Behandlungsmethode festlegt und in einem Aufklärungsgespräch mit dem Patienten erörtert.

Nebenwirkungen von Füllungsmaterialien sind selten ($< 0,1\%$), jedoch ist immer bei der großen Anzahl von Versorgungen mit lokalen oder systemischen Nebenwirkungen zu rechnen. Als lokale Nebenwirkungen werden zum Beispiel Farb- und Formveränderungen der Mukosa oder erythematöse Veränderungen der Wangenschleimhaut betrachtet.

Allergien bei Füllungsmaterialien treten normalerweise als Spättyp (Typ 4) auf.

Da die Feststellung von Allergien oder anderer Nebenwirkungen durch den Zahnarzt meist nicht möglich ist, sollten in Verdachtsfällen die Patienten an hierfür qualifizierte Allergologen überwiesen werden. Die Arzneimittelkommission der Bundeszahnärztekammer ist durch die entsprechenden Meldebögen zu informieren. Dabei werden die lokalen oder allgemeinen Symptome beschrieben und die vermutete Ursache oder Zusammenhänge mit Füllungstherapien festgehalten. Auf diesem Weg können Häufungen von Nebenwirkungen bei bestimmten Materialien festgestellt werden und entsprechende Hinweise zur Verarbeitung erfolgen.

Plastische Füllungsmaterialien

Toxische oder allergische Reaktionen von Füllungs- oder allgemein restaurativen Materialien sind sehr selten (s. o.). Sie können nach dem Herauslösen von Bestandteilen der Materialien auftreten, oder auch erst nach Konversion von Kompositbestandteilen oder Korrosion von Amalgam. Die Häufigkeit des Auftretens lichenoider Reaktionen in der Mukosa in der Nähe von Füllungen ist sehr gering (siehe DMS III-Studie).

Der Nachweis von aus Amalgamfüllungen herausgelösten Produkten z. B. Quecksilber ist methodisch wesentlich einfacher durchzuführen als bei Kompositen oder ähnlichen Produkten. Die Bestandteile von Kompositen und Adhäsiven stellen eine sehr heterogene Gruppe mit unterschiedlicher chemischer Struktur dar. Der Nachweis einzelner Bestandteile im Körper ist im Vergleich zu Amalgam komplizierter.

Anwendungsgebiete für Amalgam sind Kavitäten im Seitenzahnbereich (Klassen I und II), wobei Amalgam insbesondere für kaukraft-(okklusions-) tragende Füllungen verwendet werden sollte.

**Indikation
für
Amalgam
[BfArM]**

www.bfarm.de

Bei einer nachgewiesenen Allergie gegen Bestandteile von Amalgam, darf das Füllungsmaterial nicht angewendet werden. Nicht geeignet ist Amalgam für retrograde Wurzelfüllungen und als Füllungsmaterial in gegossenen Kronen. Es sollte nicht als Material für die Neuankfertigung von Stumpfaufbauten zur Aufnahme von Kronen oder Inlays verwendet werden.

**Kontra-
Indikation
für
Amalgam**

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen sollten keine neuen Amalgamfüllungen gelegt werden. Es gibt hinreichend Veröffentlichungen, die die Niere als bevorzugtes Zielorgan für eine Quecksilbervergiftung beschreiben.

Aufgrund der besonderen Umstände im kindlichen Gebiss sowie bei der Behandlung von Kindern an sich sollte indikationsbezogen das entsprechende Restaurationsmaterial ausgewählt werden. Da Amalgamfüllungen zu einer Belastung des Organismus mit Quecksilber führen können, sollte aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes sorgfältig geprüft werden, ob eine Amalgamtherapie bei Kindern notwendig ist. Dies hat unter Berücksichtigung einer möglichen Belastung durch andere Restaurationsmaterialien zu erfolgen.

Bei Schwangeren soll auf eine umfangreiche Füllungstherapie verzichtet werden, die über eine Notfallbehandlung (z.B. Schmerzbehandlung, Füllungsverlust) hinausgeht. Generell sollten nur kurz dauernde Behandlungen durchgeführt werden, da Diagnose und Therapie nur eingeschränkt möglich sind. Amalgamfüllungen sollen bei Schwangeren möglichst nicht gelegt oder entfernt werden. Alternativ zu Amalgam sind Glasionomere, Kompomere u.ä. möglich. Nach derzeitigem Stand des Wissens gibt es aber keinen Beleg dafür, dass die Belastung des Ungeborenen mit Quecksilber aus den Amalgamfüllungen der Mutter gesundheitliche Schäden beim Kind verursacht.

Die Entscheidung, ob Amalgam, ein anderes plastisches Füllungsmaterial oder eine andere Restaurationstechnik zur Anwendung kommt, ist stets im konkreten Einzelfall unter Berücksichtigung der jeweiligen individuellen Situation des Patienten zu treffen. Klinische Situationen eines direkten approximalen oder okklusalen Kontaktes von vorhandenen metallischen Restaurationen mit neu gelegten Amalgamfüllungen sollten nach Möglichkeit vermieden werden.

Als Anlaufstellen bei Verdacht auf Unverträglichkeit von Füllungsmaterialien haben sich die folgenden Zentren seit fast 30 Jahren bewährt:

Poliklinik für Parodontologie und
Zahnerhaltung

Prof. Dr. Till Damaschke, Oberarzt,
Poliklinik für Zahnerhaltung,
Waldeyerstraße 30
48149 Münster

Poliklinik für Zahnerhaltung und
Parodontologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Anselm Petschelt
Glückstraße 11
91054 Erlangen

**Untersuchung
auf
Unverträglich-
keit von
Füllungs-
materialien**

Darüber hinaus befasst sich u. a. schwerpunktmäßig mit ihren wissenschaftlichen Untersuchungen die folgende Universität mit dem Thema der Verträglichkeit von Füllungsmaterialien und deren Bestandteilen:

Poliklinik für Zahnerhaltung und
Parodontologie

Direktor:

Univ.-Prof. Dr. Reinhard Hickel
Goethestraße 70
80336 München

5. BEHANDLUNG VON ENTZÜNDUNGEN

Die Entzündung ist ein multifaktorielles Geschehen; bei ihrer Entstehung und ihrem Ablauf sind verschiedene Zellarten und eine Vielzahl von Wirkstoffen (Mediatoren) beteiligt. Der Mechanismus der äußerst komplexen Reaktion ist in seinen Einzelheiten nicht vollständig geklärt.

Antiphlogistika sind Pharmaka, die die Entzündung hemmen können, indem sie in einzelne Reaktionen der Entzündung eingreifen, z.B. durch Stabilisierung von Membranen, Hemmung der Synthese bzw. der Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Prostaglandine u.a.) oder Inhibierung ihrer Aktivität, Hemmung des Bindegewebsstoffwechsels oder der sog. mesenchymalen Reaktion etc., ohne dass in jedem Fall genau bekannt ist, welches der entscheidende Angriffspunkt dieser Stoffe ist.

Eine antiphlogistische Wirkung besitzen vor allem Glucocorticoide und sog. nichtsteroidale Antiphlogistika (Antirheumatika), die mit den peripheren Analgetika wirkungsverwandte sind, sowie ferner bestimmte pflanzliche Wirkstoffe (z.B. Inhaltsstoffe der Kamillenblüten).

GLUCOCORTICOIDE

Die Glucocorticoide (auch einfach Corticoide oder Corticosteroide genannt) sind Verbindungen, die sich von dem Nebennierenrindenhormon Cortisol (= Hydrocortison) ableiten. Sie besitzen als gemeinsames strukturelles Merkmal ein Steroidgerüst, das bei den einzelnen Derivaten unterschiedlich substituiert ist. Die verschiedenen Derivate wurden mit dem Ziel entwickelt, die Wirksamkeit in Bezug auf die erwünschten Effekte zu verstärken und gleichzeitig unerwünschte Nebenwirkungen zu unterdrücken sowie die pharmakokinetischen Eigenschaften zu verbessern, insbesondere die Resorbierbarkeit und die Wirkungsdauer. Diese Ziele haben sich z.T. erreichen lassen.

Die verschiedenen Glucocorticoide sind sich in ihren Haupt- und Nebenwirkungen qualitativ sehr ähnlich; quantitativ bestehen dagegen erhebliche Unterschiede.

Wirkungen und Nebenwirkungen

Wie der Name besagt, betrifft die wichtigste physiologische Wirkung der Glucocorticoide den Kohlenhydratstoffwechsel: Die Glucocorticoide stimulieren die Gluconeogenese und wirken dadurch blutzuckererhöhend. Eng mit dieser Wirkung im Zusammenhang steht ihr eiweißkataboler und -antianaboler Effekt, der insbesondere bei langfristiger Gabe hoher Dosen eine Reihe von Folgeerscheinungen mit sich bringen kann, z.B. Einschmelzung von Muskulatur und von kollagenem und elastischem Bindegewebe mit Elastizitätsverlust und Atrophie der Haut, Verzögerung der Wundheilung und gestörte Narbenbildung, Osteoporose, petechiale Blutungen, ferner Atrophie des lymphatischen Gewebes mit Lymphozytopenie und Hemmung der Antikörperbildung, was eine Insuffizienz des Immunsystems beinhaltet. Aus den erwähnten Wirkungen auf das Bindegewebe und einer Reihe anderer nur z. T. aufgeklärter Mechanismen resultiert die entzündungshemmende Wirkung der Glucocorticoide, die rein symptomatisch ist. Weitere wichtige Wirkungen betreffen den Wasser- und Elektrolythaushalt: Vermehrte Retention von Natriumchlorid und Wasser (Gefahr von Ödemen und Hochdruck) bei erhöhtem Kaliumverlust (Folge: Muskelschwäche), Verminderung der Calciumresorption aus dem Darm (Folge: Osteomalazie) und Steigerung der Calciumausscheidung über die Niere (Gefahr der

Konkrementbildung). Die Fettdepots werden umverteilt, wobei sich ein Morbus Cushing-ähnlicher Habitus entwickeln kann. Zusätzlich gibt es mit den o. g. Mechanismen nicht erklärbare Wirkungen, z.B. am Auge in Gestalt von Linsentrübung und Erhöhung des intraocularen Drucks oder auf das ZNS in Form von euphorischen oder depressiven Stimmungsschwankungen.

Hohe Glucocorticoidspiegel im Blut durch exogen zugeführte Glucocorticoidpräparate stören die Autoregulation der Glucocorticoidsekretion und können schwere Funktionsstörungen des Hypothalamus-Hypophysen-Vorderlappen-Nebennierenrinden-Systems nach sich ziehen.

Corticoide

Durch Anwendung der stark antiphlogistisch wirkenden Substanzen können vorübergehend akute Entzündungen unterdrückt werden.

Dieser Effekt ersetzt keine kausale Therapie (Präparate: Corti-Dynexan®, Dontisolon® D).

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff-Gehalt in g/ ml	Zusätze	Handelsform
Dontisolon D	Prednisolon acetat 5,580 mg/g		Paste 5g 15g
Corti-Dynexan	Prednisolonacetat 5 mg/g	Polidocanol 3 mg, Dequaliniumchlorid 3 mg	Gel
Dontisolon Zylinderampullen	Prednisolon 5,000 mg/g.		Paste 4x1,9g

Therapeutisches Risiko

Die Wirkungen der Glucocorticoide sind teils erwünscht und therapeutisch nutzbar (Entzündungshemmung und Immunsuppression), zum Teil aber unerwünscht und stellen u. U. ein erhebliches therapeutisches Risiko dar, das bei jeder Glucocorticoidtherapie gegen den Nutzen abgewogen werden muss.

Die Nebenwirkungen sind in ihrem Ausmaß stark abhängig von der verabreichten Dosis und von der Behandlungsdauer. Sie sind deshalb vor allem bei langfristiger systemischer Behandlung zu erwarten. Kurzfristige Behandlung ist weniger risikoreich, und bei einmaliger Gabe selbst höchster Dosen sind Nebenwirkungen der oben angeführten Art nicht zu befürchten. Bei lokaler Applikation von Glucocorticoiden hängt der Grad der Nebenwirkungen vom Ausmaß der Resorption des Wirkstoffes ab. Wenn gleich Glucocorticoide relativ gut aus der Mundhöhle resorbiert werden, ist wohl bei kurzfristiger Anwendung von glucocorticoidhaltigen Pasten oder Salben nicht mit ernstesten systemischen Nebenwirkungen zu rechnen. Lokale Störungen der Wundheilung oder der Infektabwehr sind aber durchaus in Betracht zu ziehen.

- a) **systemisch:** Die systemische Gabe von Glucocorticoiden zur Behandlung akuter oder chronisch-entzündlicher Erkrankungen gehört wegen des sehr

Anwendung

hohen therapeutischen Risikos nicht zum Aufgabengebiet des Zahnarztes. Die systemische Anwendung ist nur bei der Behandlung des anaphylaktischen Schocks zu vertreten. Hier können höchste Dosen lebensrettend wirken

siehe hierzu auch Kap. "Behandlung von Notfällen":

... 4. Glucocorticoide

Glucocorticoide können, wenn sie in hoher Dosierung gegeben werden, die Symptomatik des anaphylaktischen Schocks und schwerer allergischer Reaktionen mildern. Der dieser Wirkung zugrunde liegende Mechanismus ist zwar im Einzelnen nicht bekannt, doch wird die Gabe von Glucocorticoiden in Form der wasserlöslichen Injektionspräparate beim anaphylaktischen Schock aufgrund der guten klinischen Erfahrungen allgemein empfohlen. Glucocorticoide können Epinephrin nicht ersetzen; sie wirken nur unterstützend. Ihre Wirkung setzt verzögert, frühestens nach ca. 10 - 15 Minuten ein. ...

- b) **lokal:** In der Mundhöhle werden Glucocorticoide vom Zahnarzt bei schmerzhaften Entzündungen der Gingiva und der Mundschleimhaut - vielfach ohne gesicherte Indikation - angewendet. Berechtigt ist die Anwendung nur bei allergischen Reaktionen der Mundschleimhaut und bei Lichen ruber, wobei bei letzterer Indikation der Dermatologe hinzuzuziehen ist. In jedem Fall ist zur Vermeidung systemischer Nebenwirkungen die Behandlungszeit möglichst kurz zu halten.

Für die lokale Applikation stehen Salben, Pasten oder Pastillen zur Verfügung, denen z.T. Antibiotika oder Desinfizienten zugesetzt sind, um die Ausbreitung von Infektionen zu verhüten. Dies ist allerdings nur gewährleistet bei Keimen, die gegenüber diesen Zusätzen empfindlich sind; bei Pilzen und Viren ist das in der Regel nicht der Fall.

NICHTSTEROIDALE ANTIPHLOGISTIKA

In diese Kategorie fallen mehrere Wirkstoffgruppen:

1. Salicylsäure-Derivate (Salicylate),
2. Pyrazol-Derivate,
3. Arylessigsäure-, Arylpropionsäure-, Heteroarylessigsäure-, Heteroacrylpropionsäure-Derivate und ähnliche Verbindungen,
4. Anthranilsäure-Derivate (Fenamate) und Nicotinsäure-Derivate,
5. Oxicame u.a.
6. Selektive Hemmer der COX-2. (Coxibe)

Diese Pharmaka haben wahrscheinlich alle den gleichen oder zumindest einen sehr ähnlichen Wirkungsmechanismus. Sie wirken in unterschiedlich starkem Maße analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch. Je nach Schwerpunkt im Wirkungsspektrum werden sie entweder als Analgetika oder bei ausgeprägter antiphlogistischer Wirkung als Medikamente zur Behandlung entzündlicher Reaktionen des Stütz- und Bindegewebes eingesetzt.

Alle Antiphlogistika sind durchweg keine indifferenten Medikamente. Insbesondere bei länger dauernder Anwendung können sie u.U. nicht unerhebliche Nebenerscheinungen auslösen. Der Zahnarzt sollte deshalb grundsätzlich vor jeder systemischen Behandlung mit Antiphlogistika erwägen, ob sich die zu behandelnde Entzündung nicht auch durch den Einsatz weniger differenter Maßnahmen (z.B. Kühlung, Kompressen, Lokalbehandlung etc.) bessern lässt.

Regeln zur Anwendung

Eigenschaften und therapeutische Verwendung der einzelnen Stoffgruppen:

Salicylsäure-Derivate (Salicylate)

Salicylate haben, besonders in höherer Dosierung, eine deutliche antiphlogistische Wirkung. Da sie aber in erster Linie als Analgetika eingesetzt werden, werden sie bei den Schmerzmitteln ausführlich besprochen. Ihr antiphlogistischer Effekt kann sich bei entzündungsbedingten Schmerzen im Mund und Kieferbereich günstig auswirken.

Siehe hierzu auch Kapitel: Behandlung von Schmerzzuständen.

Pyrazolon u. Pyrazolidindion-Derivate (Pyrazole)

Die Pyrazolon-Derivate besitzen gute analgetische und antipyretische, aber im Vergleich zu den Pyrazolidindion-Derivaten nur schwache antiphlogistische Eigenschaften. Deswegen werden ihre Vertreter als Analgetika und Antipyretika verwendet

Wirkungen

Siehe auch

Kapitel: "Behandlung von Schmerzzuständen - Pyrazolon-Derivate"

Die Pyrazolidindion-Derivate (Butazone und Propazone) haben dagegen in erster Linie eine ausgeprägte antiphlogistische und daneben auch eine ausreichende analgetische Wirkung.

Pyrazolidindion-Derivate schädigen in ähnlicher Weise wie die Salicylate die Magen- und Darmschleimhaut. Sie können bestehende Ulcerationen aktivieren oder selbst Drogenulcera verursachen. Weiterhin führen sie in der Niere zu einer vermehrten Reabsorption von Natrium, Chlorid und Wasser, so dass, insbesondere bei länger dauernder Verabreichung, eine deutliche Retention von Kochsalz und Wasser mit Gewichtszunahme und Neigung zu Ödemen auftreten kann. Toxische Nephritiden und Hepatitiden sind seltener. Als besonders gefährlich gelten die durch Pyrazol-Derivate ausgelösten Veränderungen des Blutbildes mit Verminderung der Leukozyten, die bis zur Agranulozytose gehen kann. Sie beruht entweder auf einer direkten toxischen Wirkung der Pyrazol-Derivate auf die Blutzellen oder das Knochenmark bei entsprechend prädisponierten Personen oder auf einer allergischen Reaktion. Anämien und Thrombozytopenien sind selten. Die Granulozytopenie ist gelegentlich begleitet von lokalen Schleimhautschäden im Mund- und Rachenraum, Angina, Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen, Fieber und Schüttelfrost.

Nebenwirkungen

Einzigster zugelassener Vertreter dieser Stoffgruppe, ist Phenylbutazon, wegen der Gefährlichkeit der Nebenwirkungen seit 1985 nur noch zugelassen zur Behandlung von akuten Schüben von chronischem Gelenkrheumatismus und Morbus Bechterew und des Gichtanfalls, also nicht für zahnärztliche Indikationen!

Aryl- und Heteroarylalkansäure-Derivate

Derivate der Arylessigsäure (z.B. Diclofenac), Arylpropionsäure (Profene), Heteroaryllessigsäure (z.B. Indometacin) und Heteroarylpropionsäure sind derzeit die wichtigsten Antiphlogistika. Sie werden ebenso wie die Anthranil- und Nicotinsäure-Derivate, Oxicame u.a. wegen ihrer analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Wirkung vor allem als Antirheumatika eingesetzt. Wesentliche NW sind vor allem gastrointestinale Unverträglichkeit.

Die meisten Erfahrungen liegen mit dem Indolessigsäure-Derivat Indometacin und dem Phenyllessigsäure-Derivat Diclofenac vor, die hier stellvertretend für die ganze Stoffgruppe beschrieben werden.

Indometacin (INN)

wird nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Kanal resorbiert. Es wird im Blut zu ~ 90% an Plasmaproteine gebunden. Die Ausscheidung erfolgt nach weitgehender Metabolisierung über die Nieren mit einer Halbwertszeit von ~ 2,5 Stunden.

**Pharmako-
kinetik**

Indometacin hat das für einen Prostaglandinsynthese-Hemmer typische Nebenwirkungsspektrum. Hierzu gehören u.a. Schädigung der gastrointestinalen Schleimhaut (Erosionen, Ulcera, Blutungen vor allem der Magenschleimhaut), Verminderung der Nierendurchblutung und -funktion (Retention von Natriumchlorid und Wasser), Erhöhung des Atemwiderstandes (Bronchospasmus) und Verminderung der Thrombozytenaggregation (Erschwerung der Blutstillung). Es bringt gegenüber den Pyrazolidindion-Derivaten insofern Vorteile, als Blutbildschäden seltener auftreten, doch kommen dafür Nebenwirkungen am Zentralnervensystem hinzu, wie z.B. Müdigkeit, Schwindel, Verwirrtheit, Kopfschmerzen und im Extremfall psychotische Reaktionen.

**Neben-
wirkungen**

Wie andere nichtsteroidale Antiphlogistika soll Indometacin – insbesondere langfristig – nicht angewendet werden bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese, Störungen der Hämatopoese, Magen- und Darmulcera, Analgetikaintoleranz (-allergie) und in den letzten drei Monaten einer Schwangerschaft. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit verminderter Leber- und Nierenfunktion, Myocardinsuffizienz, Hochdruck und Ödemen sowie bei Asthmatikern, da es zur Verschlimmerung dieser Beschwerden sowie im Fall der Leber- und Niereninsuffizienz zur Kumulation von Indometacin kommen kann, ferner bei Ausübung eines Berufes, der volle Konzentration erfordert (Kraftfahrer etc.), sowie bei Epilepsie und psychischen Erkrankungen. Da Veränderungen an der Netzhaut beschrieben worden sind, ist eine augenärztliche Überwachung der Patienten bei Langzeittherapie angezeigt. Kreuzallergien mit anderen nichtsteroidalen Analgetika / Antiphlogistika sind möglich und müssen beachtet werden.

**Kontrain-
dikationen**

Da Indometacin zu etwa 90 % an Plasmaproteine gebunden wird, kann es andere Arzneimittel aus der Plasmaproteinbindung verdrängen und u.U. dadurch deren

Wirkung verstärken. Dies gilt in erster Linie für Sulfonylharnstoffe (orale Antidiabetika) und Cumarinderivate (orale Antikoagulantien). Mit anderen zentraldämpfenden Pharmaka besteht ein Synergismus. Die Wirkung von Antihypertensiva und Diuretika wird vermindert. Antazida können die Resorption aller nichtsteroidalen Antiphlogistika verschlechtern.

Inter- aktionen

In der zahnärztlichen Praxis besteht nur selten eine Indikation für die systemische Anwendung nichtsteroidaler Antiphlogistika, z.B. die Verhütung von Schwellungen nach operativen Eingriffen oder akute entzündliche Beschwerden im Kiefergelenk. Im Übrigen sollte der Einsatz dieser Mittel mit größter Zurückhaltung erfolgen. Die Kontraindikationen und Interaktionen mit anderen Arzneimitteln sind unbedingt zu beachten.

Anwendung

siehe hierzu Anhang:

"Interaktionen zahnärztlicher Medikamente)

Die Dosierung muss den Bedingungen des Einzelfalles angepasst werden. Zur antiödematösen Therapie nach chirurgischen Eingriffen reichen in der Regel 2 - 3 mal täglich 25 mg p.o. für die Dauer von 3 Tagen aus. Ist eine längere Behandlung erforderlich, so sollte diese - auch zur Überwachung evtl. auftretender Nebenwirkungen - in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Rp. indo von ct® (ct-Arzneimittel)	Indometacin	25/ Kps.	25 50 100
Rp. Indomet- ratiopharm® (ratiopharm)	Indometacin	25/ Kps.	25 50 100
Rp. Indometacin AL® (Aliud)	Indometacin	25/Bta	20
Rp. Allvoran® (TAD)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. Diclo KD® (Kade)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. DICLO-PUREN®25	Diclofenac-Natrium		20 50

(Actavis)			100
Rp. Diclac® (Hexal)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. diclo von 25 ct® (ct-Arzneimittel)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rep. Myogit® 25 (Pfleger)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50
Rp. Diclofenac AL® (Aliud)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Monoflam® 25 mg (Winthrop)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. Diclofenac- ratiopharm®	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. Diclofenac Sandoz® (Sandoz)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. Rewodina® (awd pharma)	Diclofenac-Natrium	25/Tbl.	20 50 100
Rp. Voltaren® (Novartis Pharma)	Diclofenac-Natrium	25/Drg.	20 50 100
Rp. Aktren®Dragees (Bayer Selbstmedikation)	Ibuprofen	200/Drg.	10 20 50
-forte		400/Tbl.	20 50
Rp. Ibuflam®400 (Winthrop)	Ibuprofen	400/Tbl.	20 50 100
Rp. Ibuprof® 400 von ct	Ibuprofen	400/Tbl.	20 50

(ct Arzneimittel)			100
Rp.	Ibuprofen	400/Tbl.	10
Ibuhexal®400			20
(Hexal)			50
			100
Rp.	Ibuprofen	400/Drg.	20
Dolgit® 400			50
(Dolorgiet)			100
Rp.	Ibuprofen	400/Tbl.	20
ibuTad® 400			50
(TAD)			100
Ibu-ratiopharm®	Ibuprofen	400/Tbl.	10
(ratiopharm)			20
			50
			100
Rp. Ibuprofen AL 400	Ibuprofen	400/Tbl.	20
(Aliud)			50
			100
Rp.	Ibuprofen	400/Tbl.	20
Ibu KD®			20
(Kade)			100
Rp.	Ibuprofen	400/Tbl.	20
Ibuprofen Stada®			50
400 (Stadapharm)			100
Rp.	Ibuprofen	400/Tbl.	20
Ibubeta®			50
(betapharm)			100
Rp. Sympal®	Dexketoprofen	25 mg/Tabl.	20
(Berlin-Chemie)			30
			50

Diclofenac (INN)

wird aus dem Gastro-Intestinaltrakt rasch und weitgehend vollständig resorbiert. Im Blut wird es zu 99% an Plasmaproteine gebunden. Die Elimination erfolgt mit einer Halbwertszeit von etwa 2 Std. zu 2/3 renal und 1/3 hepatisch.

Die Nebenwirkungen von Diclofenac entsprechen, mit Ausnahme der zentral-dämpfenden Effekte, weitgehend denen von Indometacin und anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika. Demzufolge gelten auch im Prinzip die gleichen Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen, abgesehen von denen, die sich auf die zentraldämpfende Wirkung und die Netzhautveränderung beziehen.

**Pharmako-
kinetik**

**Neben-
wirkungen,
Kontrain-
dikationen**

Bei Diclofenac sind die gleichen Interaktionen möglich wie bei Indometacin. Dies gilt nicht für den Synergismus mit zentral dämpfenden Stoffen.

**Inter-
aktionen**

Die Indikationen für Diclofenac sind die Gleichen wie für Indometacin. Auch hier muss die Dosierung der Situation angepasst werden. Da Indometacin und Diclofenac etwa gleich stark antiphlogistisch wirksam sind, gelten die gleichen Dosierungsrichtlinien wie für Indometacin, nämlich 2 – 3-mal täglich 25 - 50 mg.

**An-
wendung,
Dosierung**

Ibuprofen (INN)

ein Arylpropionsäure-Derivat, hat aufgrund seines Wirkungsmechanismus qualitativ ähnliche Hauptwirkungen (Analgesie, Fiebersenkung, Entzündungshemmung), aber auch Nebenwirkungen wie andere nichtsteroidale Antiphlogistika. Die Inzidenz und Schwere der unerwünschten Effekte, z.B. auf den Magen, scheint aber nach dem derzeitigen Kenntnisstand geringer zu sein als bei anderen Arylalkansäure-Derivaten. Ibuprofen wird deshalb vielfach nicht nur als Antiphlogistikum, sondern auch als Analgetikum empfohlen. Die kurze Halbwertszeit von nur 2 Std. macht eine mehrmalige Einnahme pro Tag erforderlich, lässt aber auch die Gefahr kumulativer Effekte gering erscheinen.

**Wirkungen,
Neben-
wirkungen**

Ibuprofen oder andere NSAID (v.a. auch Naproxen) in hoher Dosis als Schmerzmittel eingesetzt, können bei längerer Einnahme die kardioprotektive Wirkung von ASS (z.B. 100 mg/d) reduzieren und somit gefährden, wenn beide Medikamente gleichzeitig eingenommen werden. Wenn ASS gleichzeitig mit Ibuprofen eingenommen wird schirmt Ibuprofen die COX sterisch vor dem Einfluss anderer Arzneistoffe ab und ASS kann nur einen geringeren Anteil der COX in Thrombozyten acetylieren. Der Rest der COX ist durch Ibuprofen besetzt. Aufgrund der kurzen HWZ des Ibuprofens von nur 1.5 – 2h hält der abschirmende Effekt von Ibuprofen nur etwa acht Stunden an. Da ASS aber rasch metabolisiert wird ist nach acht Stunden kein ASS mehr vorhanden, welches die frei gewordenen Anteile der COX acetylieren könnte und ein Teil des Enzyms bleibt unerwünscht aktiv. Deshalb fällt unter Therapie mit 100 mg ASS bei gleichzeitiger oraler Einnahme mit Ibuprofen (oder Naproxen) die therapeutisch erwünschte Thrombozytenaggregationshemmung schwächer aus als unter ASS alleine. Bei Risikopatienten steigt dadurch das Schlaganfall- und Herzinfarkttrisiko. Diese Wechselwirkung zwischen ASS und Ibuprofen (als Schmerzmittel) lässt sich verhindern, indem der Patient die beiden Arzneimittel zeitlich getrennt einnimmt. Die Empfehlung lautet: Ibuprofen als Schmerzmittel sollte frühestens 30 Minuten nach, oder acht Stunden vor der ASS-Dosis (Indikation: Thrombozytenaggregationshemmung) eingenommen werden.

Zur Entzündungshemmung wird die Einnahme von Ibuprofen in Einzeldosen von 400 mg empfohlen; die Gesamtmenge von 1200 mg pro Tag sollte nicht überschritten werden. Handelspräparate siehe oben. Zur Schmerzbekämpfung wird Ibuprofen in Einzeldosen von 200 mg gegeben. Tabletten oder Kapseln mit diesem Gehalt sind rezeptfrei, während höher dosierte Zubereitungen rezeptpflichtig sind.

**An-
wendung,
Dosierung**

Dexketoprofen (Sympal®)

Bei vielen klassischen NSAR wie Ibuprofen oder Ketoprofen spielt die Chiralität eine wichtige Rolle. Ihre Moleküle liegen im Verhältnis 1:1 in zwei nicht deckungsgleichen spiegelbildlichen Formen, sogenannten Enantiomeren, vor. Pharmakologisch bedeutend ist dabei, dass nur eines der beiden Enantiomere auf Grund der räumlichen Struktur an die Cyclooxygenase (COX) bindet und sie hemmen kann. Das andere, unwirksame Enantiomer konkurriert nur um die Bindungsstelle am Enzym und führt somit insgesamt zu einem langsameren Wirkungseintritt. Im Falle des Ketoprofens ist das wirksame Enantiomer das Dexketoprofen, das durch stereoselektive Reinigung aus dem Razemat, dem Gemisch der beiden Enantiomere, hergestellt wird. Es unterliegt keiner Bioinversion, es wird also nicht im Körper in die inaktive Form zurückverwandelt. Aus der Tatsache, dass keine inaktive Form metabolisiert werden muss, leitet sich die in Studien im Vergleich mit Ibuprofen gezeigte schnellere Wirkung und bessere Verträglichkeit des Dexketoprofens ab.

Nach oraler Gabe werden Spitzenplasmaspiegel bereits nach 30 Minuten erreicht. Die Plasmaeiweissbindung beträgt 99%. Die Elimination von Dexketoprofen erfolgt hauptsächlich durch Glucuronidierung und anschliessende renale Ausscheidung.

**Pharmako-
kinetik**

Die Nebenwirkungen entsprechen weitgehend denen nichtsteroidaler Antiphlogistika, am häufigsten sind gastrointestinale Unverträglichkeitsreaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen und Dyspepsie zu erwarten.

In seltenen Fällen wurden zentralnervöse Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit sowie Schlafstörungen und Angstreaktionen unter Einnahme von Dexketoprofen beschrieben. Allergische Hautreaktionen und Leberfunktionsstörungen sind selten, Neutropenie und Granulozytopenie extrem selten.

**Wirkungen,
Neben-
wirkungen**

Dexketoprofen wirkt stark analgetisch und stark antiphlogistisch. Die empfohlene Dosis beträgt 12.5 mg alle 4 – 6 h oder 25 mg alle 8 h. Die tägliche Gesamtdosis sollte 75 mg nicht überschreiten. Sympal® 25 mg-Tabletten sind nicht zur Langzeittherapie vorgesehen und sollten nur zur unmittelbaren postoperativen Schmerztherapie angewendet werden.

**Anwen-
dung,
Dosierung**

In verschiedenen Studien trat die analgetische Wirkung bereits 30 Minuten nach Einnahme von Dexketoprofen ein und dauerte 4 – 6 h Stunden an. In einer Vergleichsstudie zwischen 14 mg Dexketoprofen mit 400 mg Ibuprofen zur Anwendung bei mittelstarken bis starken Zahnschmerzen wurde unter Dexketoprofen bereits nach 20 Minuten eine stärkere analgetische Wirkung dokumentiert als unter Ibuprofen 400 mg.

Andere Nichtsteroidale Antiphlogistika

Die zahlreichen weiteren Substanzen dieser Wirkgruppe haben, soweit sich das derzeit beurteilen lässt, ähnliche Haupt- und Nebenwirkungen wie Indometacin. Ob diese Antiphlogistika, die in der Therapie rheumatischer Erkrankungen vielfach verwendet werden, für den Zahnarzt Vorteile gegenüber Indometacin und Diclofenac bieten, lässt sich z.Zt. objektiv nicht entscheiden. Grundsätzliche Vorbehalte gegen ihre Verwendung bestehen nicht.

Bei den lang wirkenden Verbindungen muss jedoch die Kumulationsgefahr beachtet werden. Bei älteren Patienten (über 65 Jahre) sollen sie vermieden werden.

Selektive Hemmer der Cyclooxygenase 2 (COX-2) - Coxibe

Grundlage der wesentlichen Wirkungsmechanismen der nichtsteroidalen Antiphlogistika ist die Hemmung der Cyclooxygenase (COX). Während die Schmerz- und Entzündungshemmung im wesentlichen durch die COX-2-Hemmung erfolgt, wird die Hemmung der physiologischen Prostaglandinsynthese, die vor allem für die unerwünschten gastrointestinalen Nebenwirkungen verantwortlich ist, über die COX-1 vermittelt. Die Entwicklung selektiver COX-2-Inhibitoren als neue pharmakologische Wirkstoffklasse zielte darauf ab, die gastrointestinale Unverträglichkeit nichtsteroidaler Antiphlogistika zu reduzieren. Im Vergleich zu nicht selektiven COX-Inhibitoren kann daher durch die Gabe eines spezifischen COX-2-Hemmers die Magen-Darm-Verträglichkeit erheblich verbessert werden.

Celecoxib (Celebrex®)

Nach oraler Applikation wird Celecoxib nur relativ langsam resorbiert. Nach einer Einzelgabe von 200 mg werden nach 2-3 h maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 97%. Als typischer COX-2-Inhibitor hemmt es die Plättchenaggregation nicht. Die Substanz ist chemisch ein Sulfonamid und zeigt daher eine Kreuzallergie bei Sulfonamidallergikern.

**Neben-
wirkungen,
Kontrain-
dikationen**

Zur Schmerzbehandlung nach Zahnextraktionen waren in Studien 100, 200 bzw. 400 mg Celecoxib signifikant stärker wirksam als Placebo, 100 bzw 400 mg in ihrer analgetischen Wirksamkeit vergleichbar zu 650 mg Acetylsalicylsäure, 200 mg hingegen signifikant weniger wirksam als 400 mg Ibuprofen und 50 mg Rofecoxib (auf dem Markt nicht mehr verfügbar). Vergleichsstudien mit den bei passageren Schmerzen (z.B. Zahnschmerzen) empfohlenen, niedrigeren Dosen konventioneller NSAR (z.B. 3 x 400 mg Ibuprofen) wurden bisher nicht publiziert.

Gastrointestinale Probleme wie Durchfall, Dyspepsie und Bauchschmerzen sind ähnlich häufig wie unter nichtselektiven NSAR, Perforation, GIT-Blutungen und Ulcus sind jedoch seltener.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 200 – 400 mg auf zwei Einzelgaben verteilt. Celecoxib war der erste COX-2-Inhibitor auf dem Markt und wird hauptsächlich zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt.

**An-
wendung,
Dosierung**

Etoricoxib (Arcoxia®)

Der bisher zur Behandlung von Symptomen bei Reizzuständen degenerativer und entzündlicher Gelenkerkrankungen und bei akuter Gichtarthritis eingesetzte Wirkstoff Etoricoxib ist seit April 2012 auch für die Behandlung von mäßig starken postoperativen Zahnschmerzen zugelassen. Es handelt sich um einen Cyclooxygenase-2 (COX-2) Hemmstoff. Die empfohlene Dosierung beträgt

(in Deutschland) max. 90 mg/d über max. 3 Tage z.B. für die Indikation mäßig starker postoperativer Zahnschmerzen. Laut Hersteller beeinflusst es die COX-1 nicht, wodurch die Thrombozytenfunktion vollständig erhalten bleibt und ein negativer Einfluss auf die Blutstillung ausbleibt. Bekannte Nebenwirkungen sind Schwindel, Kopfschmerzen, gastrointestinale

Beschwerden (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen, Sodbrennen, Durchfall oder Übelkeit), Müdigkeit, grippeartige Beschwerden sowie ein Anstieg der Leberfunktionswerte.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Rp. ARCOXIA® (MSD)	Etoricoxib	90	7
			20
			50
			100

Marktrücknahme von Rofecoxib (Vioxx®), Valdecoxib (Bextra®) und Parecoxib (Dynastat®)

Am 30.09.2004 hat als erste die Firma MSD Sharp & Dohme GmbH die freiwillige weltweite Rücknahme Rofecoxib-haltiger Arzneimittel (Vioxx®, Vioxx dolor®) bekannt gegeben. Als Begründung wurden neueste Studienergebnisse aus der sogenannten APPROVe-Studie angeführt, die die Wirksamkeit von Rofecoxib bei der Verhinderung des Wiederauftretens von Kolonpolypen belegen sollte. Es zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkte und Schlaganfälle bei Patienten, die längerfristig über Monate kontinuierlich 25 mg Rofecoxib täglich erhalten hatten. Als hochselektiver Hemmer der COX-2 hemmt Rofecoxib die Plättchenaggregation nicht. Es wirkt analgetisch, antipyretisch und antiinflammatorisch.

Fazit zum zahnärztlichen Einsatz von selektiven COX-2-Inhibitoren:

Im zahnärztlichen Bereich ist der selektive COX-2-Hemmer Etoricoxib (Arcoxia® oder Exinef®) zur Kurzzeitbehandlung mäßig starker Schmerzen nach Zahnoperationen zugelassen. Die empfohlene Dosis beträgt 90 mg täglich, ist aber auf eine Anwendungsdauer von maximal 3 Tagen beschränkt. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten gastrointestinalen Unverträglichkeitsreaktionen oder pseudoallergischen Reaktionen nach Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika, oder bei anamnestisch bekannten Blutgerinnungsstörungen erscheint die Gabe von Etoricoxib sinnvoll. In der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass Patienten mit Risikofaktoren für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse (z.B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung mit Etoricoxib behandelt werden sollten und dann nur in der niedrigsten noch wirksamen Dosierung über einen möglichst kurzen Zeitraum. Rofecoxib, Valdecoxib und Parecoxib sind als Arzneimittel weltweit auf dem Markt nicht mehr verfügbar. In Deutschland ist nur Etoricoxib als selektiver COX-2-Inhibitor zur postoperativen zahnärztlichen Schmerztherapie zugelassen, Celecoxib (Celebrex®) besitzt im zahnärztlichen Bereich hingegen keine Zulassung.

PFLANZLICHE WIRKSTOFFE

Kamille

Die Verwendung von Kamillenauszügen zur lokalen Behandlung von Entzündungen der Schleimhäute beruht auf empirischer Basis.

Aus Kamillen bzw. Kamillenöl lassen sich verschiedene Wirkstoffgruppen isolieren, von denen Sesquiterpene und vor allem Azulene antiphlogistisch wirken sollen. Die Wirksamkeit bei

Entzündungen der Mundhöhle ist jedoch nicht befriedigend nachgewiesen, der Wirkungsmechanismus ist nicht geklärt.

Da in wässrigen Auszügen aus Kamillenblüten (Kamillentee) die Wirkstoffmengen gering sind, sollten, wenn überhaupt, nur Zubereitungen mit deklarierem Wirkstoffgehalt verwendet werden, wie z.B. Chamo-Bürger, Eukamillat®, Kamillosan®, Perkamillon® u.a.

6. BEHANDLUNG VON INFEKTIONEN

In der zahnärztlichen Praxis kommen in weitaus den meisten Fällen Mischinfektionen vor, die durch Bakterien verschiedenster Art ausgelöst werden. Für ihre Behandlung stehen antibakteriell wirkende Chemotherapeutika zur Verfügung, die je nach primärer Gewinnung unterteilt werden in:

- a) Antibiotika, unabhängig von der derzeitigen Herstellungsart (biologisch, biosynthetisch, teil- oder vollsynthetisch),
- b) synthetische Chemotherapeutika, wie z.B. die Sulfonamide

Für die seltenen Fälle, in denen Viren oder Hefen die Erkrankung verursachen oder zumindest wesentlich daran beteiligt sind, werden speziell gegen diese gerichtete Mittel – Virustatika bzw. Antimykotika - angeboten.

ANTIBAKTERIELL WIRKENDE CHEMOTHERAPEUTIKA

Die meisten in der Zahnarztpraxis vorkommenden Infektionen werden von gram-positiven Bakterien (α - und β -hämolyisierende Streptokokken, nicht Penicillinase-bildende Staphylokokken) verursacht. In diesen Fällen kommen in erster Linie Oral-Penicilline (Penicillin V und Propicillin) und als Alternative Erythromycin oder Clindamycin in Betracht.

Besteht Verdacht auf Mischinfektionen, d.h. es sind auch gramnegative Keime beteiligt, z.B. beim periapikalen Granulom, müssen Breitpektrumpenicilline wie Ampicillin, Amoxicillin oder deren Kombination mit Clavulansäure bzw. Sulbactam und bei Penicillinunverträglichkeit Tetracycline gegeben werden.

Gentamicin und weitere Substanzen vom Aminoglykosidtyp wirken auf grampositive und gramnegative Bakterien, haben aber eine geringe therapeutische Breite. Diese Pharmaka sollen nur im Ausnahmefall und gezielt nach Antibiotogramm eingesetzt werden.

Im Hinblick auf das Kosten-Nutzen-Risikoverhältnis schneiden die Penicilline am besten ab und ihnen sollte daher gegenüber allen anderen Antibiotika der Vorzug gegeben werden. Die neueren Substanzen aus der Reihe der Gyrasehemmstoffe (Chinolone) mit Wirkung auf grampositive und -negative Erreger haben bisher keine Indikation in der zahnärztlichen Praxis.

Die Art der antibakteriellen Wirkung besteht entweder in einem keimabtötenden Effekt = Bakterizidie oder in einer Hemmwirkung auf die Keimvermehrung = Bakteriostase.

Bakterizid wirkende Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine) stören den Aufbau einer intakten Zellwand und sind daher besonders wirksam in der Teilungsphase der Keime (Proliferationsphase). Gewisse Konzentrationsschwankungen im Organismus wirken sich bei diesen Antibiotika nicht ungünstig aus, wenn nur der erneute Beginn lebhafter Teilungsvorgänge mit dem Konzentrationsanstieg nach der folgenden Gabe zusammenfällt.

Die bakteriostatische Wirkung beruht vornehmlich auf Eingriffen in die Proteinsynthese. Unter den sich dabei verschlechternden Lebensbedingungen kommt es zum Sistieren der Teilungsvorgänge, so dass den körpereigenen Abwehrkräften Zeit zur Keimvernichtung gegeben wird. Diese Hemmeffekte sind unmittelbar an die Substanzkonzentration gebunden.

Wird der Grenzwert unterschritten, kommt es zu einer Erholung der Keime mit erneuter Vermehrung.

Dieser Bindung der Wirkung an Blut- und Gewebskonzentrationen wird - unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen Eigenheiten der einzelnen Substanzen - in den Dosierungsvorschriften Rechnung getragen. Ihre Einhaltung ist also Voraussetzung für den Therapieerfolg.

Jede Chemotherapeutika-Anwendung bedarf einer kritischen Abwägung aller Vor- und Nachteile und sollte niemals als Routinemaßnahme erfolgen. Als Indikationen im Rahmen der zahnärztlichen Praxis (die klinischen Verhältnisse werden hiervon nicht berührt) sind anzusehen:

1.
Lokale Infektionen mit Zeichen einer Generalisierung, d.h. bei denen weitergehende Schwellung, Lymphknotenbeteiligung und Allgemeinsymptome wie Fieber eine Ausbreitung der Erreger anzeigen, z.B. bei der akuten nekrotisierend-ulzerösen Gingivitis (ANUG), wenn durch eine Lokalbehandlung nicht innerhalb weniger Tage eine Besserung erreicht wird. Bei bestimmten Formen einer juvenilen marginalen Parodontitis ist die Antibiotika-Gabe strittig.
2.
Gefahr der Exazerbation einer Allgemeinerkrankung, z.B. aus dem rheumatischen Formenkreis (sog. Streuschutz).
3.
Endokarditis-Prophylaxe bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Herzklappenfehlern oder Klappenprothesen vor und evtl. auch nach zahnärztlichen Manipulationen mit voraussichtlicher Gingivablutung.
4.
Eingeschränkte Infektabwehr, z.B. bei Patienten unter Zytostatika-, Immunsuppressiva- oder systemischer Corticosteroid-Therapie.
5.
Versorgung von Verletzungen im Kiefer-Gesichtsbereich, z.B. nach Unfällen, sofern bis zur chirurgischen Versorgung aufgrund schwieriger Transportverhältnisse einige Zeit vergehen wird.

Lokal gut abgegrenzte Infektionsherde bei sonst gesunden Patienten können im Allgemeinen mit chirurgischen Maßnahmen erfolgreich behandelt werden und stellen daher keine Indikation für eine systemische Antibiotika-Therapie dar

Diese enge und kritische Indikationsstellung ist erforderlich, weil – abgesehen von spezifischen Nebeneffekten - bei allen Antibiotika einerseits eine Sensibilisierung des Patienten und andererseits die Ausbildung von Erregerresistenzen erfolgen kann.

Die Mehrzahl der Antibiotika kann - allerdings mit unterschiedlicher Häufigkeit und Geschwindigkeit - zu Allergien führen, wobei zumeist die Grundmoleküle (oder deren Metaboliten) als Allergene wirken, so dass in der Regel mit einer Sensibilisierung gegen die ganze Gruppe gerechnet bei oberflächlicher Applikation. Für derartige Zwecke sollten - wenn überhaupt - nur die praktisch nicht resorbierbaren sog. Lokalantibiotika (siehe unten) eingesetzt werden.

Sensibilisierung

Bei chemisch ähnlichen Antibiotika-Gruppen kommen Parallelallergien vor.

Die Symptomatik folgt den bekannten Reaktionstypen und ist weitgehend gruppenspezifisch. Am häufigsten werden Reaktionen von Seiten der Haut und der Schleimhäute beobachtet, aber auch andere Manifestationen können auftreten. Schock oder schockähnliche Zustände sind bei oraler Applikation seltener.

Neben der Möglichkeit, dass unter der Therapie allergische Symptome auftreten, sollte sich der Zahnarzt aber immer auch bewusst sein, dass jede derartige Medikation zur Sensibilisierung des Patienten beitragen und damit die Anwendung des betreffenden Mittels bei evtl. lebensbedrohlicher späterer Erkrankung unmöglich machen kann.

Das zweite Problem stellt die Resistenzentwicklung bei einer primär empfindlichen Erregerpopulation dar. Von den beiden bisher bekannten Resistenzformen interessiert hier vornehmlich die chromosomal gebundene und damit vererbbaare Form, die auch als "erworbene Resistenz" bezeichnet wird.

Erregerresistenz

Sie beruht auf der Fähigkeit einzelner Mutanten innerhalb einer Keimpopulation, die durch die Antibiotika beeinflussten Syntheseschritte zu umgehen oder Enzyme zu produzieren, die die Antibiotika inaktivieren. Für die volle Ausbildung dieser "Schutzmechanismen" wird eine unterschiedliche Zahl von Keimgenerationen benötigt, man spricht von "one step mutation" bei einer schnellen Resistenzentwicklung. Dabei ist es von ausschlaggebender Bedeutung, an welcher Stelle das Antibiotikum in die Synthesekette eingreift, so dass die gruppenspezifische Art der Wirkung auch gleichzeitig die für die ganze Gruppe typische Geschwindigkeit der Resistenzentwicklung beinhaltet.

Unter der Therapie bleiben dann die Erreger, bei denen sich eine solche Resistenz gegen das Antibiotikum ausgebildet hat, lebens- und vermehrungsfähig und können schließlich allein für den Fortbestand der Infektion verantwortlich sein (Selektionsprinzip).

Charakteristisch für die chromosomale Resistenz ist, dass sie aufgrund der Vererbbarkeit speziesgebunden ist und dass sie sich jeweils nur gegen das selektierende Antibiotikum richtet. Durch ausreichend hohe Dosierung und Einhaltung der vorgeschriebenen Applikationsfolge lässt sich diese Resistenzform in praxi weitgehend vermeiden.

Dagegen sind bei der anderen Form, der sog. episomalen oder infektiösen Resistenz, Resistenzfaktoren an im Plasma frei bewegliche Zellbestandteile (Episome oder Plasmide) gebunden, die ohne Speziesbindung von einem Keim auf den anderen übertragen werden können und die Empfängerzelle sofort resistent machen. Die Folge ist eine infektiöse Ausbreitung der Resistenz, wobei auch apathogene Mikroorganismen als Überträger der Resistenzfaktoren fungieren können. Bemerkenswert ist hier ferner, dass dabei gleichzeitig

Resistenzen gegen mehrere, auch recht unterschiedlich wirkende Antibiotika-Gruppen übertragen werden können. Bei fehlendem Kontakt mit entsprechenden Substanzen scheinen die Resistenzprägungen wieder verloren zu gehen.

Da diese Resistenzform bisher vorwiegend bei gramnegativen Erregern gefunden wurde, ist sie im Rahmen der zahnärztlichen Praxis nur von untergeordneter Bedeutung.

Allgemeine Richtlinien für die Anwendung

Bei der Behandlung bakterieller Infektionen in der zahnärztlichen Praxis sollten die folgenden Punkte beachtet werden:

1.
Kritische Indikationsstellung, keine Routine-Anwendung(!), prophylaktische Gabe nur unter speziellen Bedingungen
2. Auswahl der Mittel nach zwei Gesichtspunkten:
 - a) der Art der vermutlich für die Infektion verantwortlichen Erreger,
 - b) der geringst möglichen Belastung für den Patienten.

Daraus ergibt sich:

Bei vorwiegend grampositiven Keimen (Eitererreger) sind Penicillin G, resp. die Oral- penicilline die Mittel der 1. Wahl. Alternativ kommen Erythromycin und Lincomycin / Clindamycin in Betracht.

Bei Mischinfektionen mit gramnegativer Keimeinsaat (z.B. osteomyelitische Prozesse) sind Breitspektrum-Penicilline wie Amoxicillin etc. die Mittel der I. Wahl, die ggf. durch die Tetracycline ersetzt werden können.

3.
Anwendung immer in der angegebenen "vollen" Dosierung. Verminderung der Dosis - wegen "relativ leichter Infektion" - leistet der Resistenzentwicklung Vorschub oder kann über einen Infektionswechsel durch Überleben der weniger empfindlichen Keimarten zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes führen.
4.
Die Medikation grundsätzlich über 2 - 3 Tage nach Abklingen der akuten Infektionssymptome fortsetzen, da sonst bei Überleben einzelner, besonders widerstandsfähiger Keime evtl. eine Re-Infektion ausgelöst werden kann.
5.
Zur systematischen Chemotherapie verwendete Mittel nicht als Lokalantibiotika einsetzen (erhöhte Sensibilisierungsgefahr bei dieser Applikationsart).

Penicilline

Die Penicilline sind Derivate der 6-Aminopenicillansäure, (6-APS), die durch unterschiedliche

Substituierung der Aminogruppe in 6-Stellung gebildet werden

Allen Derivaten gemeinsam sind folgende Charakteristika:

1. bakterizide Wirkung durch Eingriff in die Zellwandsynthese;
2. Wirkung vornehmlich auf Keime in der Teilungs- (Proliferations-) Phase;
3. schneller Wirkungseintritt und gute Verteilung im Organismus;
4. relativ langsame Resistenzentwicklung (multiple step-Typ);
5. nahezu fehlende Toxizität für den Makroorganismus und demzufolge breiter Dosierungsspielraum.

Die verschiedenen Substituenten beeinflussen dabei die grundsätzliche Wirkung nicht, können aber die pharmakokinetischen Eigenschaften (Resorption, Verweildauer im Organismus etc.) verändern und das Wirkspektrum durch verstärkte Effektivität gegenüber gramnegativen Keimen erweitern. So zeichnen sich z.B. Ticarcillin, Mezlocillin, Piperacillin oder Azlocillin durch gute Wirksamkeit bei Infektionen mit sog. Problemkeimen der Pseudomonas- und Proteus-Gruppen aus. Ihre ausschließlich parenterale Anwendung kann ggf. in der Klinik eine Rolle spielen, für die Infektionsbehandlung im Rahmen der zahnärztlichen Praxis haben sie keine Bedeutung.

Penicillin G (Benzylpenicillin) als Natrium- oder Kaliumsalz oder verestert mit organischen Basen wie Procain oder Clemizol kann wegen seiner relativ geringen Stabilität gegen Magensäure nur parenteral verabreicht werden. Trotz der größeren therapeutischen Sicherheit (kein Resorptionsverlust) und der besseren Möglichkeit, die Dosierung der Schwere der Infektion entsprechend zu erhöhen, hat die i.m. Injektion in der zahnärztlichen Praxis - im Gegensatz zur Klinik - keine Bedeutung gewonnen. Auf eine Besprechung dieser Penicillin-Gruppe kann daher hier verzichtet werden.

Oralpenicilline

Das gleiche Wirkungsspektrum wie Penicillin G bei deutlich verbesserter Säurestabilität weist

Phenoxymethylpenicillin (INN)(=Penicillin V),

auf; es wird als Kaliumsalz zur oralen Applikation angeboten.

Nach Resorption in den oberen Dünndarmabschnitten werden Spitzenkonzentrationen im Serum ca. 1 - 2 Stunden nach der Gabe erreicht.

**Pharmako
kinetik**

Obwohl die Serumhalbwertszeiten relativ kurz sind, lassen sich mit den therapeutisch üblichen Dosierungen wirksame Gewebkonzentrationen für mehrere Stunden erzielen. Nach Dosiserhöhung werden proportionale Konzentrationsanstiege und entsprechend verlängerte Zeiten bis zur Unterschreitung der minimalen Hemmkonzentration gefunden.

Allergische Reaktionen sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen einer Therapie mit Oralpenicillinen (im seltensten Falle bis zum Auftreten eines anaphylaktischen

Neben-

Schocks). Es können auch Soorerkrankungen ausgelöst werden.

wirkungen

Nachteile der oralen Applikation sind Störungen von Seiten des Magen-Darm-Traktes wie Völlegefühl, leichte Übelkeit, gelegentlich auch Durchfälle. Nach Absetzen der Medikation verschwinden diese Begleiterscheinungen ohne weitere Therapie.

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Dialyse-Patienten) muss die nicht unerhebliche Kaliumbelastung, die zur Intoxikation führen kann, berücksichtigt werden; hier empfiehlt sich eine Absprache mit dem zuständigen Dialysezentrum

Bei den in der zahnärztlichen Praxis vorkommenden Infektionen werden 3 bis 4-mal täglich 1 Mio. I.E. Penicillin V oder Propicillin gegeben. Kindern unter 12 Jahren werden 40 000 - 60 000 I.E./kg KG tgl. verteilt auf 3 - 4 Einzeldosen verabreicht. Die Einnahme sollte eine Stunde vor oder 2 Stunden nach den Mahlzeiten erfolgen, um eine optimale Resorption zu erzielen. Penicilline sind die sichersten Antibiotika in der Schwangerschaft.

Dosierung

Tabelle 1

Therapieempfehlungen zur Endokarditisprophylaxe bei zahnärztlichen Eingriffen (American Heart Association, 2007)

	Antibiotikum	Dosierung*:	Kind	30-60 min vor dem Eingriff. AHA 2007
Standard-Prophylaxe Schluckbeschwerden	Amoxicillin	2,0 g	50 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff!
	Ampicillin	2,0 g	50 mg/kg	i.m. oder i.v., 30 Min. vor dem Eingriff
bei Penicillin-Allergie	Clindamycin	600 mg	20 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff oral,
	Cefalexin** oder Cefadroxil**	2,0 g	50 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff
	oder Azithromycin oder Clarithromycin	500 mg	15 mg/kg	oral, 1 Stunde vor dem Eingriff
bei Penicillin-Allergie und Schluckbeschwerden	Clindamycin oder Cefazolin**	600 mg	20 mg/kg	i.m. oder i.v., 30 Min. vor dem Eingriff
		1,0 g	25 mg/kg	i.m. oder i.v., 30 Min. vor dem Eingriff

* Die Gesamtdosis bei Kindern sollte die Erwachsenenendosis nicht überschreiten

** Cephalosporine sollten nicht bei Patienten mit allergischer Sofortreaktion gegen

Penicilline verabreicht werden

* Die Gesamtdosis bei Kindern sollte die Erwachsenenendosis nicht überschreiten

** Cephalosporine sollten nicht bei Patienten mit allergischer Sofortreaktion gegen Penicilline verabreicht werden

Tabelle 2

Prophylaxe der infektiösen Endokarditis (Positionspapier Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung 2007)

Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Bakteriämie nach Zahnbehandlung und einer nachfolgenden Endokarditis ist nie nachgewiesen worden. Dennoch besteht bei bestimmten Bevölkerungsgruppen eine höhere Wahrscheinlichkeit eine Endokarditis zu entwickeln. Aufgrund der teilweise schwerwiegenden Nebenwirkungen von Antibiotika sollen jedoch nur noch folgende Risikogruppen vor einer Zahnbehandlung prophylaktisch Antibiotika einnehmen:

- Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen)
- Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von alloprothetischem Material in den ersten 6 Monaten nach Operation
- Patienten mit überstandener Endokarditis
- Patienten mit angeborenen Herzfehlern
- Zyanotische Herzfehler, die nicht oder palliativ mit systemisch-pulmonalem Shunt operiert sind
- Operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits (mit oder ohne Klappe) oder residuellen Defekten, d. h. turbulenter Blutströmung im Bereich des prothetischen Materials
- Alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten 6 Monaten nach Operation
- Herztransplantierte Patienten, die eine kardiale Valvulopathie entwickeln

In allen anderen Fällen bietet sich aufgrund der erwarteten Nebenwirkungen keine Prophylaxe mehr an, dennoch besteht die Möglichkeit einer individuellen Abwägung einer Endokarditisprophylaxe bei Patienten, die nicht aufgelistet sind. Dies betrifft besonders Patienten, die entsprechend der bisherigen Leitlinien Antibiotika zur Prophylaxe einer infektiösen Endokarditis ohne Probleme oder unerwünschte Nebenwirkungen eingenommen haben und diese Praxis in Absprache mit ihrem behandelnden Arzt fortführen möchten.

In den oben genannten Fällen ist die Gabe von 2,0 g eines Oralpenicillins 30 - 60 Minuten vor dem geplanten Eingriff sinnvoll, siehe Tabelle 1. Penicillin V und Propicillin sind hier gleichwertig. Nur bei besonders hohem Endokarditis-Risiko und Erwartung einer langanhaltenden Bakteriämie ist eine weitere Gabe von jeweils 1,0g im Abstand von 6 Stunden über maximal 48 Stunden erforderlich.

Bei Penicillin-Allergie kommt alternativ die Gabe von Clindamycin 600 mg peroral eine Stunde vor dem Eingriff oder von einem Cephalosporin bzw. einem langwirksamen Makrolid-Präparat in jeweils oraler Einzeldosis zur Anwendung. Bei Schluckbeschwerden oder zahnärztlichen Maßnahmen in Allgemeinanästhesie werden 2 g Ampicillin intramuskulär oder intravenös 30 Minuten vor den Eingriff verabreicht.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in Mill. E./Zubereitung	Stück
Rp.	Penicillin V	1,0 Tbl.	10
Arcasin®-Mio			20
(Meda)			30
-1,5 Mio		1,5/Tbl.	10
			20
			30
Rp.	Penicillin V	1,0 Tbl.	10
Penhexal® 1,0 Mega			20
(Hexal)			30
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10
			20
			30
Rp.	Penicillin V	1,0 Tbl.	12
Infectocillin®-Tbl			24
(Infectopharm)			30
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10
			20
			30
Rp.	Penicillin V	1,2 Tbl.	10
Isocillin®-1,2 Mega (Aventis)			30
			100
Rp.	Penicillin V	1,0 Tbl.	10
Penicillin V -ratiopharm®			20
(ratiopharm)			30
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10
			20
			30
Rp.	Penicillin V	0,6 Tbl.	10
Megacillin®oral 600			30
(Grünenthal)		1,0/Tbl.	10
- oral 1 Mega			30
		1,5/Tbl.	10
- oral 1,5 Mega			20
Rp.	Penicillin V	1,0 Tbl.	10
Penicillin Sandoz® 1 Mega			20
I.E. (Sandoz)			30
-1,5 Mega		1,5/Tbl.	12
			24

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in Mill. E./Zubereitung	Stück pro Packung
Rp. Penicillin V-STADA® 800000 (STADApHarm)	Penicillin V	0,8/Tbl.	10 30
- 1,2 Mega		1,2/Tbl.	10 20 30
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Penbeta Mega® (betapharm)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
- 1,5 Mega		1,5/Tbl.	10 20 30
Rp. Penicillin V AL® 1 M (Aliud)	Penicillin V	1,0/Tbl.	10 20 30
- 1,5 M		1,5/Tbl.	10 20

Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum

Für die Belange der zahnärztlichen Praxis sind aus dieser Gruppe von Interesse

Amoxicillin (INN), p-Hydroxy- α -aminobenzyl-penicillin

und

Ampicillin (INN), α -Aminobenzyl-penicillin

Durch Einfügung einer Aminogruppe in das Penicillin G-Molekül (siehe nachfolgende Tabelle) entstand das Ampicillin, ein Derivat, das zusätzlich gramnegative Keimarten in das Wirkungsspektrum einbezieht ("Breitspektrum- Penicillin"). Bei Amoxillin ist lediglich die Resorption verbessert, die Wirkung entspricht vollständig der von Ampicillin. **Wirkung**

Die hier bereits beschriebenen Charakteristika der Penicilline – Bakterizidie durch Störung der Zellwandsynthese, besonders während der Proliferation, Resistenzentwicklung nach dem "multiple step"-Typ und Inaktivierbarkeit durch Penicillinase, nur geringe Toxizität für den Makroorganismus - treffen auch für Ampicillin und Amoxicillin zu. Eine Sensibilisierung gegen das Penicillin-Grundmolekül verbietet den Einsatz dieser beiden Penicillin-Derivate.

Ampicillin und Amoxicillin sind säurestabil genug, um per os verabreicht werden zu können. Maximale Serumkonzentrationen werden nach 1,5 - 2 Stunden erreicht.

Pharmakokinetik

Da die Elimination etwas langsamer erfolgt als bei den Oralpenicillinen, ist bei sechsstündiger Gabe mit einer - oft erwünschten - Kumulation zu rechnen; bei einem Applikationsintervall von 8 Stunden ließ sich keine kumulative Erhöhung der Serumkonzentration nachweisen. Durch die Hydroxylierung in p-Stellung bei Amoxicillin werden die Resorptionsverhältnisse soweit verbessert, dass die durch

Nebenwirkungen

1,0 g Ampicillin erzielte Serumkonzentration bereits durch 0,75 g Amoxicillin erreicht wird. Meteorismus und Diarrhoe werden bei diesen Derivaten etwas häufiger gesehen als bei den Oralpenicillinen; sie sind bei Begrenzung der Applikationsdauer auf 5 - 7 Tage im Allgemeinen nicht schwerwiegend und klingen innerhalb von 3(-5) Tagen nach Beendigung der Medikation ab. Als schwerwiegende Komplikation kann es durch Superinfektion mit Clostridium difficile zu einer gefährlichen (u. U. lebensbedrohlichen) pseudomembranösen Enterocolitis kommen.

Auch die Breitspektrum-Penicilline können - mit etwa gleicher Häufigkeit wie die Oralpenicilline - zu einer Sensibilisierung des Patienten führen, die den weiteren Einsatz der gesamten Wirkstoffgruppe verbietet. Zusätzlich zu diesen meist urtikariellen Hautreaktionen können Ampicillin und Amoxicillin ein masernartiges Exanthem als Ausdruck einer (vermutlich) spezifischen Allergie gegen diese Derivate auslösen.

Der Einsatz dieser beiden Penicillin-Derivate ist nur sinnvoll, wenn eine verstärkte Mitbeteiligung gramnegativer Keime zu vermuten ist. Da deren Empfindlichkeit geringer ist als die der grampositiven Keimarten, müssen relativ hohe Tagesdosen verabreicht werden; niedrigere Dosierungen erreichen nur die auch von den Oralpenicillinen erfassten Keimarten und verfehlen damit das therapeutische Ziel der Ampicillin- / Amoxicillin-Anwendung.

Die Tagesdosen für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre betragen bei

Ampicillin	3,0 - 4,0 g	verteilt auf	3 - 4 Einzelgaben
Amoxicillin	2,0 - 3,0 g	also z.B.	3 x 0,75 - 3 x 1,0 g

Kinder zwischen 10 und 14 Jahren erhalten 60 - 75 % der Erwachsenenendosis.

Ist in Form zahlreicher Generika verfügbar in Form von zahlreichen Generikapräparaten, beispielsweise:

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff-Gehalt in g pro Zubereitung	Stück pro Packung
Rp.	Ampicillin	1,0/Tbl.
Ampicillin-ratiopharm® 1G		10
(ratiopharm)		20
	0,5/Tbl.	10
		20

Rp.	Amoxicillin		
AmoxiHEXAL® 500 (HEXAL)			
- 750	0,75/Tbl.	10	20
		30	
- 1000	1,0/Tbl.	10	20
		30	50
Rp.	Amoxicillin	0,5/Tbl.	10
Amoxi 500 von ct®			20
(ct-Arzneimittel)			30
- 750 von ct	0,75/Tbl.	10	20
		30	
-1000 von ct	1,0/Tbl.	10	20
		30	
- 1000 von ct	1,0/Btb.	10	20
Brausetabletten		30	
Rp.	Amoxicillin	0,5/Tbl.	10
Amoxicillin-ratiopharm® 500			20
(ratiopharm)			
- 750	0,75/Tbl.	10	20
		30	
- 1000	1,0/Tbl.	10	14
		20	30
- 1000 von ct	1,0/Btb.	10	20
Brausetabletten		20	
-1000 DB Granulat	1,0/Btl.	10	20

Penicilline mit Stabilität gegenüber Staphylokokkenpenicillinase

Eine - aber keineswegs die einzige - Form der erworbenen Resistenz (s. S. 74) liegt in der Penicillinase-(Lactamase-)-Bildung durch Staphylokokken. Die durch dieses Enzym bewirkte Spaltung des Lactamringes der 6-APS führt zu völligem Wirkungsverlust der Penicilline.

Durch Substituierung der Aminogruppe der 6-APS mit einem Isoxazolyl-Rest z.B. in Oxacillin, Dicloxacillin und Flucloxacillin konnte eine weitgehende Penicillinase- Stabilität erreicht werden. Dies ging allerdings auf Kosten der allgemeinen Wirksamkeit dieser ausschließlich auf grampositive Keime wirkenden Penicilline, so dass sie nicht generell anstelle der Oralpenicilline verwendet werden.

Die Tagesdosis der Isoxazolyl-Derivate beträgt 2,0 - 3,0 g verteilt auf 3 - 4 Einzeldosen. Sie muss - auch bei Verwendung von fixen Kombinationspräparaten - unbedingt eingehalten werden, wenn ein sicherer Therapieerfolg gewährleistet werden soll. In der zahnärztlichen Praxis besteht für diese Präparate nach Ansicht der Arzneimittel-Kommission keine Indikation.

Aminopenicilline in Kombination mit β -Lactamaseinhibitoren

Durch Zusatz von Clavulansäure, einer der Penicillansäure chemisch sehr ähnlichen Verbindung, kann die Penicillinase gebunden und damit für die Penicillin-Inaktivierung unwirksam gemacht werden. Die Clavulansäure selbst hat keine antibakterielle Wirkung. In dem zur oralen Anwendung geeigneten Handelspräparat (Augmentan®- Filmtabletten) sind neben 500 mg Amoxicillin 125 mg Clavulansäure pro Tablette enthalten.

Sulbactam

ist ein Arzneimittel aus der Gruppe der β -Lactamase-Inhibitoren. Es wird in Kombination mit β -Lactam-Antibiotika zur Therapie von mittelschweren bis schweren bakteriellen Infektionen verabreicht. Üblich ist die Kombination mit Ampicillin. Die Esterverbindung aus Ampicillin und Sulbactam (=Sultamicillin) wird oral gegeben; Ampicillin hat in dieser Form eine optimierte Bioverfügbarkeit.

Cephalosporine

Die Cephalosporine sind Derivate der 7-Aminocephalosporansäure und weisen - wie die Penicilline - einen β -Lactam-Ring auf, so dass beide Gruppen heute oft unter der Bezeichnung β -Lactam-Antibiotika zusammengefasst werden.

Wie die Penicilline wirken auch die Cephalosporine bakterizid durch Störung der Zellwandsynthese. Durch eine Lactamase (Cephalosporinase) können sie inaktiviert werden, sind aber in der Regel gegen Penicillinase stabil. Ihre antibakterielle Wirkintensität ist etwas geringer als die der Penicilline, im Übrigen bestehen aber viele Übereinstimmungen zwischen beiden Gruppen.

Durch chemische Variationen ist es auch bei den Cephalosporinen gelungen, säurestabile Derivate zu gewinnen, so dass heute eine Reihe oral applizierbarer Präparate zur Verfügung steht, die ggf. in der zahnärztlichen Praxis eine Alternative darstellt, wenn der Einsatz von Penicillinen nicht möglich ist; sie sind jedoch keinesfalls Mittel der ersten Wahl, denn Penicilline sind wirksamer, nebenwirkungsärmer und kostengünstiger. Allerdings ist die Gefahr einer Kreuzallergie mit Penicillinen nicht auszuschließen.

Oralcephalosporine

z. B.

Cefaclor (INN)

Cefadroxil (INN)

Cefalexin (INN)

Cefuroximaxetil (INN)

sind zur Behandlung von Infektionen im Mundbereich (neben zahlreichen anderen Indikationen) geeignet, sollten aber nach Möglichkeit nur eingesetzt werden, wenn ein Antibiogramm die Empfindlichkeit der Erreger ausgewiesen hat und andere (billigere) Behandlungsmöglichkeiten nicht zur Verfügung stehen.

Bei den ebenfalls oral verabreichbaren Derivaten Cefixim (INN) und Cefpodoxim (INN) besteht eine so weitgehende Unempfindlichkeit von Staph. aureus, dass ihre Verwendung bei üblichen Mischinfektionen nicht sinnvoll erscheint.

Das bakterizide Wirkspektrum der Oralcephalosporine gleicht in etwa dem von Ampicillin / Amoxicillin, schließt also einige gramnegative Keime, wie Klebsiellen, E. coli und Haemophilus influenzae, mit ein. Darüber hinaus sind diese Substanzen stabil gegenüber der Staphylokokkenpenicillinase.

Wirkung

Nach oraler Gabe werden 90 - 95 % der verabreichten Dosis resorbiert. Nach guter Verteilung im Körper werden Eliminationshalbwertszeiten gefunden, die bei den einzelnen Derivaten etwas schwankend zwischen 0,5 und 1,5 Stunden liegen. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil ohne Metabolisierung durch die Nieren.

Pharmakokinetik

Magen-Darm-Störungen (Erbrechen, Diarrhoe) werden bei bis zu 3% der Behandelten beobachtet. Allergie, mit Symptomen wie Exanthem, Urticaria, Fieber ist seltener als bei den Penicillinen, umfasst dann aber ebenfalls die ganze Gruppe. Bei hoher Dosierung können Nierenfunktionsstörungen auftreten.

Nebenwirkungen

Die durchschnittliche Tagesdosis ist aufgrund unterschiedlicher Erregerempfindlichkeiten nicht ganz einheitlich. Als Richtwerte für Erwachsene und Kinder über 12 - 14 Jahre gelten bei

Dosierung

Cefaclor: 1,5 g = 3 mal 0,5 g pro Tag,
 Cefadroxil: 1,0 - 2,0 g = 2 mal 0,5 bzw. 2 mal 1,0 g
 Cefalexin: 1,5 - 3,0 g = 3 mal 0,5 - 1,0 g pro Tag

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt in g/Zubereitung	Stück pro Packung
Rp. Panoral® Kapseln (Eberth/ Ursensollen)	Cefaclor	0,5/Kps	10 20 100
Rp. CEC® 250 (Hexal)	Cefaclor	0,25/Tbl.	10 20
- 500		0,5/Tbl.	10 20
- 250 Brause		0,25 Btb.	10 20
- 500 Brause		0,5 Btb.	10 20
- 1000 Brause		1,0 Btb.	10 20

Rp.	Cefaclor	0,5/Kps.	10
Cefaclor-ratiopharm® (ratiopharm)			20
- mite		0,25/Kps.	10
			20
- 250 Brausetabletten		0,25/Btb.	10
			20
- 500 Brausetabletten		0,5/Btb.	10
			20
- 1000 Brausetabletten		1,0/Btb.	10
			20
Rp.	Cefadroxil	1,0/Tbl.	10
Grüncef® 1 g (Grünenthal)			20
- Tabs 1 g		1,0/Ttb.	10
			20
Rp.	Cefadroxil	1,0/Ttb.	10
Cefadroxil Hexal ®1gTabs (Hexal)			20
Rp.	Cefalexin	0,5/Tbl.	10
Cephalexin- ratiopharm® 500 (ratiopharm)			20
-1000		1,0/Ttb.	10
			20
Rp.	Cefalexin	0,5/Tbl.	10
Cephalex 500 von ct® (ct-Arzneimittel)			30
-1000 von ct		1,0/Tbl.	10
			30
Rp.	Cefuroximaxetil	2,25/Tbl.	12
Cefuroxim (ratiopharm® 250 mg			24
500mg		0,5/Tbl.	12
			24

Makrolid-Antibiotika

In diese Gruppe gehört eine Reihe chemisch ähnlich aufgebauter Antibiotika, von denen

Erythromycin (INN) und

Roxithromycin (IN)

Clarithromycin

Azithromycin

Alternativpräparate für die zahnärztliche Praxis darstellen, wenn Oralpenicilline nicht eingesetzt werden können.

Es sind weitere Makrolid-Antibiotika auf dem Markt – Roxithromycin (INN, Rulid®) u.a., und Clarithromycin (INN, z.B. Cyllind®; Klacid®) und Azithromycin (Ultreon®, Zithromax®) sowie Telithromycin (Ketek®) - die bei in etwa gleichem Wirkspektrum wie Erythromycin veränderte pharmakokinetische Eigenschaften aufweisen. Auf Grund vollständiger Resorption nach oraler Gabe - und bei Roxithromycin erheblich verlängerter Halbwertszeiten im Blut – sind heute Clari- bzw. Roxithromycin außer in der Schwangerschaft gegenüber Erythromycin zu bevorzugen. Beide Substanzen sind wirksamer als Erythromycin gegen Chlamydien, Legionella pneumophila sowie gegen Mycobacterium avium und intracelluläre. Es besteht eine partielle Kreuzresistenz zwischen allen Makroliden.

Die auf grampositive Erreger und gramnegative Kokken und einige weitere gramnegative Erreger (z.B. Haemophilus) gerichtete Wirkung besteht in einer Hemmung der Proteinsynthese und betrifft vornehmlich Keime im Proliferationsstadium.

Erregerresistenz entwickelt sich - vor allem bei Staphylokokken – relativ rasch und betrifft dann die ganze Gruppe. Gelegentlich werden Parallelresistenzen zu Vertretern der Lincomycin-Gruppe gesehen.

Die Resorption nach oraler Gabe unterliegt - vor allem bei Erythromycin - erheblichen Schwankungen, weshalb verschiedene Ester (Ethiny succinat-, Laurylsulfat (Estolat)- oder Stearat-Ester) zur Verbesserung der Säurestabilität eingesetzt werden. Da Erythromycin nach der Resorption aus diesen Bindungen freigesetzt werden muss, werden bei den Blutkonzentrationen relativ große Unterschiede gefunden. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach oraler Gabe innerhalb von 2 - 3 Stunden erreicht, die Gewebspenetration wird bei beiden Makroliden als gut bezeichnet. Als Eliminationshalbwertszeiten werden bei Erythromycin 1 - 3, bei Josamycin 1,5 - 5 Stunden angegeben. Die orale Bioverfügbarkeit von Clarithromycin liegt bei 85 %, die von Roxithromycin bei 72 - 85%, die von Erythromycin lediglich bei 40%. Aufgrund der günstigeren pharmakokinetischen Eigenschaften von Roxithromycin bzw. Clarithromycin und dem weitestgehend identischen Wirkspektrum mit Erythromycin sind diese beiden Substanzen heute therapeutisch zu bevorzugen. Gastrointestinale Störungen können auftreten, wie Appetitmangel, Übelkeit, Flatulenz, Diarrhoe. Allergische Hautreaktionen sind relativ selten; reversible Veränderungen der Leberenzymwerte werden gelegentlich beobachtet. Cholestatischer Ikterus, der bei Erstmedikation nach 7 – 10 Tagen, bei wiederholter Behandlung jedoch sehr bald nach Beginn auftritt, wird heute vielfach als immunologische Reaktion aufgefasst.

Die Normdosis von Erythromycin für Erwachsene und Kinder über 10 Jahre beträgt 1,5 g pro Tag verteilt auf 3 Einzeldosen. Für Josamycin gilt die gleiche Dosierung.

Wirkung

Pharmakokinetik

Nebenwirkungen

Dosierung

Die Handelspräparate finden sich zusammen mit denen der folgenden Gruppe hier ab Seite 19.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt in g/ Zubereitung	Stück pro Packung
Rp.	Erythromycin	0,5/Tbl.	10
Erythromycin-ratiopharm®	als Stearat		20
500 (ratiopharm)			30
Rp.	Erythromycin	0,5/Tbl.	20
Erybeta®500	als Stearat		
(betapharm)			
Rp. Eryhexal® 500	Erythromycin	0,5/Tbl.	10
(Hexal)	als		20
	Stearat		30
- 1000 Granulat		1,0/Btl.	50
	Erythromycin		12
	als		20
	Ethylsuccinat		
Rp.	Erythromycin	0,5 / Tbl.	10
Erythromycin STADA®	als Stearat		20
500mg			30
(STADApfarm)			
- 1000 mg Granulat	Erythromycin	1,0/Btl.	10
	als		20
	Ethylsuccinat		
Rp.			
Erythromycin 500	Erythromycin	0,5/Tbl.	10
Heumann®	als Stearat		20
(Heumann)			50
Rp.	Erythromycin	0,5/Tbl.	10
Erythromycin-Wolff®	als Stearat		20
(Wolff)			
Rp.	Azithromycin	0,25/Tbl.	6
Zithromax® 250mg			
(Pfizer)		0,5/Tbl	3
- 500mg			

Clindamycin (Lincosamide)

Derzeit ist mit Clindamycin nur ein Lincosamid-Antibiotikum zur Therapie verfügbar.

Pharmakokinetik

Seine bakteriostatische Wirkung durch Hemmung der Proteinsynthese richtet sich ebenfalls gegen grampositive Bakterien, grampositive- und negative Kokken und Anaerobier.

Auch hier tritt eine Erregerresistenz - vor allem bei Staphylokokken - relativ schnell ein und kann Erythromycin einschließen. Clindamycin ist - wie Erythromycin – ein Alternativpräparat, wenn die Oralpenicilline nicht eingesetzt werden können.

Clindamycin hat eine Eliminationshalbwertszeit von 1,5 - 3,5 Stunden. Es wird größtenteils hepatisch metabolisiert und biliär ausgeschieden. Die Plasmaproteinbindung ist 95 %.

Bemerkenswert, wenn auch im therapeutischen Wert umstritten, ist eine relativ gute Penetration in Knochengewebe, vor allem in osteomyelitischen Granulationsgewebe.

Nebenwirkungen

Leichtere gastrointestinale Störungen sind relativ häufig und können von Stomatitis und/oder Glossitis begleitet sein; sie können die Medikation um einige Zeit überdauern. Das Auftreten einer pseudomembranösen Enterocolitis mit blutig-schleimigen Durchfällen und heftigen Leibschmerzen und u. U. lebensbedrohlichem Verlauf zwingt zum sofortigen Abbruch der Medikation und zur Überweisung in ärztliche Behandlung. Bei einer Begrenzung der Anwendungsdauer auf 5 - 7 Tage ist das Risiko relativ gering. Gelegentlich tritt ein transitorischer Hautrash auf (unter 3 % der Behandlungsfälle).

Die Normdosis von Clindamycin beträgt 0,6 - 1,8 g täglich, verteilt auf 3 - 4 Einzelgaben, bei Erwachsenen und Kindern über 14 Jahren. Bei Kindern älter als 4 Wochen und bis zu 14 Jahren können 8-24 mg/kg Körpergewicht in 3-4 Einzelgaben pro Tag verabreicht werden.

Clindamycin kann auch alternativ bei Penicillinallergie zur Verhinderung einer bakteriellen Endokarditis bei Patienten mit Herzklappenfehlern oder prothetischem Klappenersatz angewendet werden (Tabelle 1). Die hierbei empfohlene Dosis beträgt 600 mg 30 Minuten bis eine Stunde vor dem Eingriff.

Endokarditis-Prophylaxe

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt in g/ Zubereitung	Stück pro Packung
Rp.	Clindamycin	0,15/Tbl.	12
Clinda-saar® 150 mg (MIP pharma)			30
- 300 mg		0,3/Tbl.	12
			30
			60
- 600 mg		0,6/Tbl.	12
			30

Rp. ClindaHEXAL® (Hexal)	Clindamycin		
- 450 mg	0,45/Tbl.	12	30
- 600 mg	0,6/Tbl.	12	30
Rp. Sobelin® 75 (Pfizer)	Clindamycin		
- 150	0,075/Kps	12	
- 300	0,15/Kps	12	30
	0,3/Kps.	12	30
Rp. Rulid® Filmtabletten (Winthrop)	Roxithromycin	0,15/Tbl.	10
- 300	0,3/Tbl.	7	10
Rp. Rulid® Tabletten f. Kinder kohlphama (kohlpharma)	Roxithromycin	0,05/Tbl.	10
			20
Rp. Roxithromycin-ratiopharm® 150 mg (ratiopharm)	Roxithromycin	0,15/Tbl.	10
- 300 mg	0,3/Tbl.	7	10
Rp. Roxithromycin STADA® (STADApHarm)	Roxithromycin	0,15/Tbl.	10
- 150 mg			20
- 300 mg	0,3/Tbl.	7	10
			14
Rp. Roxihexal® 50 mg (Hexal)	Roxithromycin	0,05/Tbl.	10
- 150 mg	0,15/Tbl.	10	20
- 300 mg	0,3/Tbl.	7	10
			14

Rp.	Clarithromycin	0,25/Tbl.	10
Cyllind® (Abbott)			20

Rp.	Clarithromycin	0,25/Tbl.	10
Klacid® (Abbott)			20
	- Trink 250 mg	0,25/Btl.	10
Granulat			20

Tetracycline

Die Antibiotika dieser Gruppe haben in der Zahnheilkunde Bedeutung, wenn mit gram-negativen Keimarten gerechnet werden muss, Aminopenicilline jedoch nicht einsetzbar sind (siehe oben).

Allen gemeinsam ist

Wirkung

- das breite, die Mehrzahl der grampositiven und gramnegativen Keime umfassende Wirkungsspektrum ("Breitspektrum-Antibiotika"),
- die bakteriostatische Wirkung durch Eingriffe in die Proteinsynthese,
- die mäßig schnelle Resistenzentwicklung nach dem "multiple-step"- Typ (schneller als bei Penicillinen!) und
- das völlige Fehlen von Kreuzresistenzen mit anderen Antibiotika-Gruppen bei einer absoluten Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe.

Übereinstimmend wie die Wirkung sind auch die Nebenwirkungen der Tetracycline, wenn auch bei den einzelnen Derivaten Unterschiede in Häufigkeit und Ausprägung zu verzeichnen sind. Als Nebenwirkungen können auftreten:

Nebenwirkungen

- Magenunverträglichkeit (Übelkeit evtl. Erbrechen), die im Zusammenhang mit der oral verabreichten Dosis zu sehen ist,
- intestinale Störungen (Flatulenz, voluminöse Stühle, Diarrhoe), die auf einem Tetracyclin-bedingten Aktivitätsverlust der Verdauungsenzyme (Lipasen, Amylasen, Peptidasen) beruhen und nach Beendigung der Medikation schnell abklingen.

Eine Störung der physiologischen Darmflora, die sehr viel schwerwiegendere Folgen hat, tritt erst nach längerer Verabreichung in hoher Dosis ein; sie ist bei der zahnärztlichen Medikation in mittlerer Dosis und mit zeitlicher Begrenzung kaum zu befürchten.

- entzündliche Schleimhautreaktionen, die sich im gesamten Magen-Darm- Trakt, aber auch im oralen Bereich (Glossitis, Stomatitis) manifestieren können, werden ebenfalls erst nach hohen Dosen und langer Therapiedauer beobachtet.
- Photodermatosen (Überempfindlichkeit gegen UV-Einstrahlung), die zu Hauterythem mit Juckreiz in umschriebenen Hautbezirken führen; sicherheitshalber sollte daher bei jeder Tetracyclin-Medikation vor intensiver Sonnenbestrahlung gewarnt werden. Andere allergische Hautreaktionen sind relativ selten.
- Einlagerung in Knochen, Knorpel, Nägel und Zähne, die auf der hohen Affinität der Substanzen zu Calcium-Ionen beruhen. Während der Zahnentwicklung (Schwangerschaft, Kindesalter) ist die Gabe von Tetracyclin-Derivaten daher zu vermeiden.

Wesentliche Unterschiede bestehen in den pharmakokinetischen Eigenschaften. Dies hat dazu geführt, dass die sog. klassischen Tetracycline (Tetracyclin, Oxytetracyclin), bei denen wegen unvollständiger Resorption und kurzer Halbwertszeit eine tägliche Dosierung von 3-mal 0,5 g erforderlich ist, trotz unbestrittener Wirksamkeit aus der therapeutischen Verwendung in der zahnärztlichen Praxis verdrängt worden sind.

**Pharmako
- kinetik**

Verwendet werden die Tetracyclin-Derivate

Doxycyclin (INN), 6-Desoxy-5-hydroxy-tetracyclin

Tetracyclin der 1. Wahl

Und

Minocyclin (INN), 7-Dimethylamino-6-desoxy-6-demethyltetracyclin

Bei diesen Derivaten kann mit einer Resorptionsquote von 75 bis 90 % der oral verabreichten Menge gerechnet werden, die Serumhalbwertszeiten betragen etwa 15 Stunden.

Dosierung

Aufgrund der günstigen Resorptionsbedingungen sind intestinale Störungen bei diesen Derivaten selten.

Abgeleitet von den pharmakokinetischen Verhältnissen werden folgende Dosierungen als optimal angesehen. Minocyclin: initial 0,2 g, dann im Abstand von 12 Stunden jeweils 0,1 g Doxycyclin: 2-mal 0,1 g im Abstand von 12 Stunden am 1. Behandlungstag, dann 1-mal 0,1 g pro Tag Doxycyclin mit viel Flüssigkeit einnehmen, um Ulzerationen des Oesophagus zu vermeiden.

Kindern unter 12 Jahren sollten Tetracycline nicht verabreicht werden.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt Stück pro Packung in g/Zubereitung	
Rp. Minocyclin-ratiopharm®100 (ratiopharm)	Minocyclin	0,1 /Kps.	10 20 50
Rp. Doxycyclin STADA® 100 mg (STADapharm)	Doxycyclin	0,1 /Tbl.	10 20
	- 200 mg	0,2 / Tbl.	10 20

Rp.	Doxycyclin	0,1 /Tbl.	10
Doxy Wolff® 100 (Wolff)			20
- 200		0,2 /Tbl.	10
- 100 Tabs		0,1/Ttb.	10
			20
- 200 Tabs		0,2/Ttb.	10
Rp.	Doxycyclin	0,1/Ttb.	10
Doxyhexal®- tabs			20
(Hexal)			50
- 200 tabs		0,2/Ttb.	10
			20
Rp. Doxycyclin-ratiopharm®-	Doxycyclin	0,1 /Kps.	10
100 (ratiopharm)			20

Antibakteriell wirksame Synthetica

Von den wenigen noch auf dem Markt befindlichen Sulfonamid-Monopräparaten eignet sich keines für die Behandlung von Infektionen im Mundbereich.

Auch die fixe Kombination eines Sulfonamids (z. B. Sulfamethoxazol) mit einem Pyrimidin-Derivat (z.B. Trimethoprim), die unter dem Namen Cotrimoxazol (INN) bekannt ist und unter zahlreichen Handelsnamen vertrieben wird hat vornehmlich Bedeutung bei akuten und chronischen Infektionen des Respirations- und Urogenitaltraktes und der Gallenwege. In der zahnärztlichen Praxis sollte Cotrimoxazol nur eingesetzt werden, wenn ein Antibiotogramm die spezielle Empfindlichkeit der Erreger ausgewiesen hat und andere Antibiotika nicht in Frage kommen.

Eine bakteriostatische Wirkung durch Störung der Desoxyribonukleinsäure (DNA)- Synthese - vor allem bei gramnegativen Keimen - haben einige von der Nalidixinsäure abgeleitete Chinolon-Derivate; ihr Angriff an dem Enzym Gyrase hat der Gruppe den Namen "Gyrasehemmer" eingetragen. Im Gegensatz zu der Ausgangssubstanz haben einige Derivate, z.B. Ofloxacin (INN; Tarivid®), u. a. Levofloxacin (Tavanic®), Moxifloxacin (Avalox®) und Ciprofloxacin (INN; Ciprobay® u. a.), auch Wirksamkeit gegenüber grampositiven Keimen gewonnen. Bei Infektionen im Mundbereich stellen sie jedoch keine Alternative zu den vorgenannten Antibiotika dar.

Aus der Gruppe der Nitroimidazole wird für

Metronidazol (INN)

eine gewisse Bedeutung bei der Behandlung von Parodontitis diskutiert.

Die vorwiegend bakterizide Wirkung richtet sich fast ausschließlich gegen obligate Anaerobier, z.B. Bacteroides, Fusobakterien, Clostridien und anaerobe Kokken.

Wirkung

Die unerwünschten Wirkungen sind dosisabhängig. Übelkeit (3 %), ein metallischer Geschmack im Mund und ein pelziges Gefühl der Zunge sind die hauptsächlichen unerwünschten Wirkungen bei hoher Dosierung. Abdominale Schmerzen und Krämpfe

**Neben-
wirkungen**

wurden ebenfalls beobachtet. Selten kommt es zu einer Pankreatitis. Vorsicht bei schweren Lebererkrankungen.

Die Anwendung von Metronidazol (z.B. Clont® 400, Flagyl®400) ist daher nur zu vertreten, wenn ein berechtigter Verdacht auf eine Infektion mit den oben genannten Keimarten vorliegt, besser noch: wenn ein Antibiotogramm die Empfindlichkeit der Infektionserreger speziell gegenüber dieser Substanz ausgewiesen hat. Die Normdosis beträgt bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahre 1,0 - 1,5 g pro Tag auf 2 -3 Einzeldosen verteilt und nach dem Essen genommen.

**Indikation
und
Dosierung**

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff - Gehalt Stück pro Packung in g/Zubereitung	
Rp. Clont® (Infectopharm)	Metronidazol	0,25 / Tbl.	10 2x10
- 400		0,4/Tbl.	20
Rp. Flagyl® 400 (Aventis)	Metronidazol	0,4 /Tbl.	10 20
Rp. Arilin® 250 (Wolff)	Metronidazol	0,25 /Tbl.	12
- 500		0,5/Tbl.	10 20

Lokal anwendbare Antibiotika

Mit der Entwicklung gut wirksamer Mund- und Rachenantiseptika hat die Verwendung von Antibiotika bei Entzündungen der Mundschleimhaut etc. zunehmend an Bedeutung verloren. Resistenzentwicklungen der pathogenen Keime, Sensibilisierung, vor allem aber die Schädigung der physiologischen Mundflora, zwingen zu einer kritischen Indikationsstellung. Auch der Patient sollte auf die Folgen einer protrahierten Selbstbehandlung mit derartigen - meist verschreibungsfreien - Präparaten aufmerksam gemacht werden.

In Wunden mit ausreichendem Abfluss ist der therapeutische Nutzen im allgemeinen gering, zumal keine tiefer in das Gewebe gehende Wirkung von den hier verwendeten kaum oder gar nicht resorbierbaren Substanzen zu erwarten ist.

Die im Handel befindlichen Zubereitungen enthalten die Polypeptid-Antibiotika Bacitracin (INN) und/oder Tyrothricin (INN) mit grampositiver Wirkung. Gegen gramnegative Keimarten werden die Aminoglykosid- Antibiotika Neomycin (INN) resp. Framycetin (INN) eingesetzt.

Während die Polypeptid-Antibiotika, zumeist in Kombination mit Antiseptika, zur Behandlung von Schleimhautaffektionen im Rachenraum in Form von Lutschtabletten etc. angeboten werden, sind von den Aminoglykosiden Zubereitungen im Handel, die ohne (Leukase N Kegel) oder mit (Nelacetin®) Bacitracin-Zusatz in Wunden eingebracht werden sollen. Ihre Anwendung im Rahmen der Zahnheilkunde ist nur in seltensten Fällen angezeigt.

Zur lokalen Behandlung der moderaten bis fortgeschrittenen chronischen Parodontitis bei Erwachsenen mit einer Zahnfleischtaschentiefe ab 5 mm steht mit Minocyclinhydrochlorid (aus der Gruppe der Tetracycline) ein bakteriostatisches Antibiotikum (Arestin 1 mg) zur Verfügung.

Arestin 1 mg dient ausschließlich der subgingivalen Anwendung an konkrementfreien und geglätteten Wurzelflächen.

Die Anwendung bei periimplantären Entzündungen ist ebenfalls beschrieben.

Studien mit einem hohen Evidenzgrad liegen für die periimplantäre Anwendung jedoch noch nicht vor, eine Applikation des Medikamentes an Gewindestrukturen ist nur schwer möglich.

Das Medikament muss nach der Behandlung nicht entfernt werden, da es vom Körper resorbiert wird. In akuten Phasen sollte es wegen der Gefahr von Abszedierungen nach Verklebungen von Zahnfleischtaschen nicht angewendet werden.

Die Anwendung sollte nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen, da möglicherweise ein Anstieg minocyclinresistenter Bakterien nach einer längeren Anwendung zu beobachten ist.

VIRUSTATIKA

Im Gegensatz zu dem großen Angebot antibakteriell wirksamer Arzneimittel konnte für die Behandlung von Virusinfektionen bisher keine befriedigende Lösung gefunden werden, was vornehmlich auf den recht komplizierten Lebens- und Vermehrungsbedingungen der Viren und den großen Schwierigkeiten der Erforschung und experimentellen Überprüfung beruhen dürfte.

Für eine Vermehrung der Viren ist nach dem Eindringen in die Zelle und dem Zerfall des Virus eine Synthese von Virus-Nukleinsäure und Proteinen nach Bildung speziell dafür notwendiger Enzyme erforderlich. Nach Zusammenfügen einzelner so entstandener Virusbestandteile und Ausreifung des Virus kommt es zur Ausschleusung aus der Wirtszelle und zur Penetration in andere Zellen. Gleichzeitig mit den spezifischen Enzymen werden Stoffe gebildet, die die Nukleinsäure-Synthese der Wirtszelle hemmen und diese dadurch schädigen.

Von den verschiedenen denkbaren Eingriffen in diese Vorgänge konnten für die Herpes-Viren bisher nur zwei Wege realisiert werden:

1.)

Die Verhinderung der Penetration des Virus in die Zelle

Dieser Weg wird von

Tromantadin (INN)

verfolgt, das 1%ig in Viru-Merz Serol®-Gel vorliegt.

Die Anwendung der Salbe ist ausschließlich im Anfangsstadium einer Herpes- simplex- Infektion sinnvoll; im Bläschenstadium ist kaum mehr ein Erfolg zu erwarten und auf bereits geöffnete Bläschen sollte Tromantadin nicht aufgebracht werden.

Anwendung

Das relativ hohe Sensibilisierungsvermögen von Tromantadin kann zu Symptomen führen, die von der Primärerkrankung kaum zu unterscheiden sind. Daher sollte die Behandlung abgebrochen werden, wenn innerhalb von 2 Tagen keine Besserung der Symptome zu erkennen ist.

2.)

Durch Störung der Nukleinsäure-Synthese wirken u.a.

Aciclovir (INN), Idoxuridin (INN),

Die Art der Wirkung betrifft dabei in unterschiedlichem Maße auch die Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Synthese der Wirtszelle. Am wenigsten selektiv ist Idoxuridin, das nach Metabolisierung als Antimetabolit in die DNA der menschlichen Zelle eingebaut wird und daher bei systemischer Anwendung toxisch ist. Bei Vidarabin erfolgt die Umwandlung in eine für die menschliche Zelle toxische Form so langsam, dass auch bei systemischer Anwendung kaum Nebenwirkungen zu erwarten sind; lediglich Schwangerschaft stellt eine absolute Kontraindikation dar. Aciclovir wird erst in der Zelle durch ein Enzym, das von Herpes-Viren selbst gebildet wird, in die virustatisch aktive Form überführt, die die virale DNA-Polymerase hemmt. Die zelluläre DNA-Polymerase ist 10 – 20-mal weniger empfindlich, so dass auch bei systemischer Anwendung kaum Nebenwirkungen zu befürchten sind. Bei Vorliegen einer Schwangerschaft sollte allerdings auch der Einsatz von Aciclovir kritisch erwogen werden.

Wirkung

Aciclovir (5 %-ig in Cremegrundlage, Zovirax® u.a.)

stellen z.Zt. die geeignetsten Mittel zur Behandlung von Herpes labialis dar, deren Einsatz in der zahnärztlichen Praxis allerdings nur in den seltensten Fällen erforderlich sein dürfte. In aller Regel heilen herpesartige Affektionen der Lippen- und Mundschleimhaut innerhalb weniger Tage spontan oder unter unspezifischen Maßnahmen ab; andernfalls sollte der Patient in dermatologische Spezialbehandlung überwiesen werden. Die systemische Therapie sollte in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

Anwendung nur bei klinischer Symp- tomatik

Penciclovir

ist ein Aciclovir-ähnlicher Wirkstoff, der als Virostatikum zur topischen Behandlung von Infektionen durch Herpesviren eingesetzt wird. Es beschleunigt die Krustenbildung und lindert den Juckreiz sowie das Schmerzempfinden.

ANTIMYKOTIKA

Zur chemotherapeutischen Behandlung von Pilzkrankungen stehen Substanzen zur Verfügung, die z.T. aus Streptomyces-Kulturfiltraten gewonnen, z.T. synthetisch hergestellt werden. Sie wirken - ähnlich den Mitteln gegen bakterielle Infektionen - durch Angriff auf die Zytoplasmamembran oder durch Störung intrazellulärer biochemischer Vorgänge fungistatisch oder fungizid.

Im Rahmen der zahnärztlichen Praxis haben vor allem Candida-Infektionen eine gewisse Bedeutung erlangt, seit nicht nur bei allgemein schwer geschädigten Patienten,

sondern auch nach Strahlen- und Zytostatika-Behandlungen oder bei langfristiger Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika vermehrt Candidosen auftreten. Da die Organmykosen nicht in den Behandlungsbereich des Zahnarztes fallen, sei hier nur auf die lokale Anwendung gegen Candida wirksamer Antimykotika eingegangen. Der Nachweis von Candida stellt für sich noch keine Indikation für die Anwendung von Antimykotika dar; ausschlaggebend ist allein das Auftreten von Erkrankungszeichen (Soor).

Verwendet werden hier einmal die aus Streptomyces-Kulturfiltraten gewonnenen sog. Polyen-Makrolide

Amphotericin B (INN),

Nystatin (INN),

Natamycin (INN),

Sie werden auf Oberflächen sehr gut vertragen und praktisch nicht resorbiert. Allergien sind selten. Die Entwicklung einer Resistenz gegen die vorwiegend fungistatische Wirkung dieser Substanzen konnte in vitro nicht nachgewiesen werden

Gut gegen Candida-Infektionen wirksam sind auch die zwei Synthetika

Clotrimazol (Canaesten)

Miconazol (INN) und

Fluconazol (INN)

Voriconazol

Während Miconazol und Clotrimazol nur topisch angewendet werden, stehen Fluconazol und Voriconazol zur oralen und parenteralen Applikation zur Verfügung. Alle Azole sind Hemmstoffe der Ergosterolsynthese, die für den Zellmembranaufbau von Bedeutung ist. Miconazol gilt als Breitspektrum-Antimykotikum mit Wirkung auf Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze, während Fluconazol speziell bei Infektionen mit Hefepilzen (Candida, Kryptokokken) wirksam ist. Nebenwirkungen bei systemischer Anwendung sind bei beiden Stoffen gastroenterale (Übelkeit, Diarrhoe) und zentral-nervöse (Kopfschmerz, Schwindel) Störungen, ferner Hautreaktionen als Ausdruck einer Allergie; bei langdauernder Anwendung können Veränderungen der Leber-, Nieren- und Blutwerte auftreten. Nebenwirkungen und Sensibilisierung bei lokaler Anwendung von Miconazol scheinen selten zu sein. In der Schwangerschaft wird äußerst strenge Indikationsstellung empfohlen.

Die Polyen-Makrolide werden als Lösungen zum Touchieren oder Spülen, ferner in Form von Lutschtabletten zur Behandlung von Candida-Infektionen im Mundbereich angeboten.

**Anwendung/
Dosierung**

Regelmäßige Applikation (fungistatischer Effekt) und ausreichend lange Behandlungsdauer sind entscheidend für den therapeutischen Erfolg.

Von Amphotericin B und Natamycin werden 4-mal täglich (nach den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen) 1 ml Suspension (= 0,1 g Substanz) in den Mund geträufelt oder 1 Tablette (0,01 g) langsam gelutscht.

Nystatin wird nach biologischen Einheiten dosiert (1 mg = 3.000E). Wegen der schwächeren Wirkung der Substanz werden täglich 2 – 6 ml der Suspension (1 ml = 100.000 E) empfohlen.

Die orale Dosierung bei Mundsoor beträgt bei Miconazol 4 (-6)-mal 250 mg pro Tag; der Einsatz des nur systemisch (oral oder parenteral) applizierbaren Fluconazol gehört nicht in den Aufgabenbereich des Zahnarztes.

Bei topischer Anwendung des Miconazol-Mundgels werden von Kindern bis zu 14 Jahren ½ Messlöffel, von älteren Kindern und Erwachsenen 1 Messlöffel 4-mal täglich möglichst lange im Munde behalten. Die Therapiedauer beträgt dabei durchschnittlich 2 Wochen.

Handelsname (Hersteller)	Zubereitungsform	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt g bzw. E./Zubereitung	Stück oder Menge pro Packung
Rp. Ampho-Moronal® Tabletten (Dermapharm)	Tabletten	Amphotericin B	0,1 /Tbl.	20
				50
				100
	Suspension		0,1/ml	30
				50
	Lutschtabletten		0,01/Ltb.	20 50 100
Rp. Biofanal® (Pfleger)	Suspensionsgel	Nystatin	100.000 I.E./g	25 g
				50 g
Moronal® Suspension (Dermapharm)	Suspension	Nystatin	100.000 I.E./ml	30 ml
				50 ml
Rp. Daktar® 2% (McNeil)	Mundgel	Miconazol	0,1/5 g Gel	20 g
				40 g
Rp. Infectosoor® (infectopharm)	Mundgel	Miconazol	0,1/5 g Gel	20 g
				40 g
Rp. Pimafucin® (Galderma)	Lutschtabletten	Natamycin	0,01 /Tbl.	30

7. LOKALE SCHMERZAUSSCHALTUNG

Lokalanästhetika

Lokalanästhetika sind Pharmaka, die durch Interaktion mit Natriumkanälen an der inneren Nervenzellmembran eine Depolarisation der Nervenfasern verhindern und so die Reizleitung unterbrechen. Chemisch werden zwei Gruppen von Lokalanästhetika unterschieden:

1. Aminoamide
und
2. Aminoester.

Diese Verbindungen sind schwache Basen, die nur als saure Salze (Hydrochloride) wasserlöslich sind. Nur der nichtionisierte Anteil eines Lokalanästhetikums kann durch die Nervenfasershüllen in die Axonmembran diffundieren, während der ionisierte Anteil, das Kation, an den Rezeptor bindet und für die Wirkung verantwortlich ist. Ein saures Milieu im Gewebe, z.B. bei Entzündungen, vermindert die Wirkung der Lokalanästhetika.

Nebenwirkungen resultieren aus zu hohen Plasmakonzentrationen in der systemischen Zirkulation; dann werden auch Ionenkanäle des Herzens, des ZNS und der Gefäßmuskulatur beeinflusst. Bei der Anwendung von Lokalanästhetika ist die Verfügbarkeit einer Notfallausrüstung zwingend erforderlich, auch wenn die obengenannten Nebenwirkungen nur selten auftreten.

Zur lokalen Schmerzausschaltung wird die zentripetale Fortleitung eines Reizes durch Einlagerung bestimmter chemischer Gruppen in die Nervenmembran unterbrochen. Hierfür hat sich eine Reihe von Substanzen bewährt, die alle eine gemeinsame Konfiguration haben.

Die im Formelbild aufgeführte p-Aminobenzoesäure als aromatischer Rest wurde in den z. Zt. gebräuchlichen Injektionsanästhetika durch einen in verschiedener Form substituierten Anilidring (Lidocain, Mepivacain, Prilocain) oder durch den Thiophenrest (Articain) ersetzt.

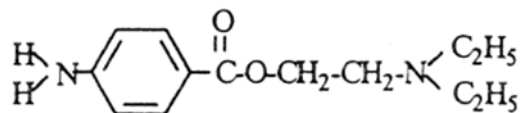
Freiname

Strukturformel

Handelsname

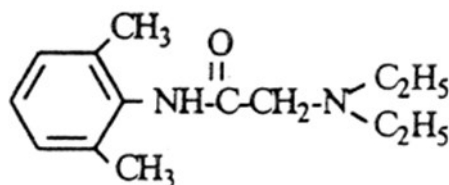
Procain

Procain®

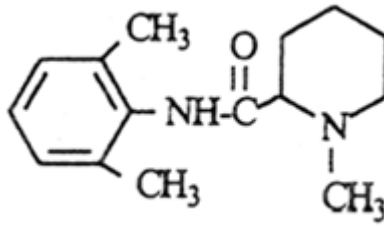


Lidocain

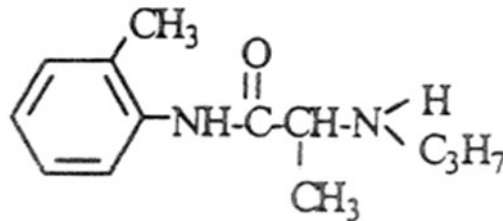
Xylocain®



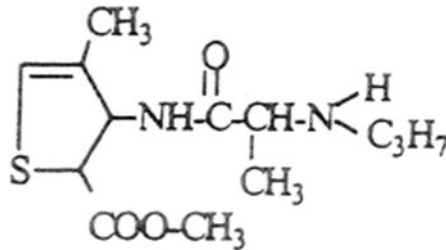
Mepivacain
Meaverin®
Scandicain®



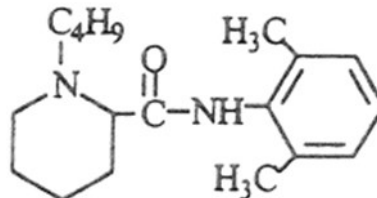
Prilocain
Xylonest®



Articain
Ultracain®
Ubistesin®



Bupivacain
Carbostesin®
Bupivacain®



Für die Leitungsunterbrechung ist vermutlich der Stickstoff der Aminogruppe verantwortlich, der unter den pH-Bedingungen des Gewebes vierbindig (kationisch) werden kann. Die verschiedenen Aryl-Reste (p- Aminobenzoesäure-, Anilid- oder Thiophenring) sind an der Leitungsunterbrechung nicht unmittelbar beteiligt, beeinflussen aber die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Moleküle, wie Dissoziationskonstante und Lipid-Wasserlöslichkeitskoeffizient dahingehend, dass den praktischen Forderungen nach kurzer Anschlagzeit, hoher Wirkintensität und optimaler Wirkdauer möglichst weitgehend Rechnung getragen wird.

Diese praktischen Erfordernisse und die vorgegebenen Bedingungen am Applikationsort (z.B. pH des Gewebes, Wasser- und Lipidgehalt) bestimmen die Grenzen, innerhalb derer die Wirkung durch chemische Variationen der Moleküle beeinflusst werden kann.

Die Lokalanästhetika werden vornehmlich in der Leber durch schrittweise Seitenkettenoxidation und Trennung der Verbindung zwischen aromatischem Rest

**Pharmako-
kinetik,**

und Zwischenkette inaktiviert. Lediglich die Esterbindung der p-Aminobenzoessäure-Derivate wird teilweise bereits im Blut durch Pseudocholinesterasen gelöst.

Inaktivierung

Das Ende der Lokalanästhesie wird demnach nicht durch die Inaktivierung der Substanzen, sondern durch eine langsame Konzentrationsabnahme am Wirkort infolge Aufnahme der noch wirksamen Moleküle in die Blutbahn herbeigeführt.

Nach der Resorption werden die Lokalanästhetika im Gesamtorganismus verteilt, gelangen dabei auch an andere nervale Strukturen und können hier ebenfalls die Reizfortleitung unterbrechen. Besonders empfindlich gegenüber dieser Wirkung sind die chemo- und pressosensiblen vegetativen Afferenzen, die Erregungsleitung und -ausbreitung im Herzen und die inhibitorischen Neuronen des zentralen motorischen Systems.

Allgemeinreaktionen nach Lokalanästhetika-Applikation müssen also als Übertragung des lokal an der sensiblen Nervenfasern angestrebten Effektes auf andere nervöse Strukturen verstanden werden; sie sind demzufolge bei allen Lokalanästhetika - von graduellen Unterschieden abgesehen - grundsätzlich möglich.

Für diese graduellen Unterschiede ist sehr wesentlich die Lipophilie der einzelnen Substanzen verantwortlich. Sie bestimmt einerseits die lokale Wirkintensität und -dauer, andererseits aber auch die Affinität zu anderen nervalen Strukturen. Daraus folgt, dass intensiver wirksame Lokalanästhetika auch eine höhere Toxizität erwarten lassen.

Diese zwangsläufige Verknüpfung zwischen Wirksamkeit und Toxizität, resp. dem Risiko, dass Allgemeinreaktionen auftreten, sollte immer, z.B. auch bei der Beurteilung neu eingeführter Präparate, bedacht werden.

Nach Injektion von Lokalanästhetika-Lösungen werden folgende Allgemeinreaktionen beobachtet:

1. Als leichtere Störungen sind Tachykardie und Beklemmungsgefühl anzusehen, die unmittelbar nach der Injektion auftreten und mit dem Vasokonstringentien-Zusatz zusammenhängen. Diese Allgemeinreaktionen sind meist flüchtig und bedürfen keiner Therapie. Durch Injektionstechnik - nach Aspiration langsame Injektion von 0,1 - 0,2 ml und erst nach 20 - 30 Sekunden langsame Applikation der Restmenge lassen sie sich in der Mehrzahl der Fälle vermeiden.
2. Bei Auftreten größerer Lokalanästhetikamengen im Blut ist zwischen zwei Reaktionsformen zu unterscheiden, wobei in praxi allerdings beide Formen auch neben- oder unmittelbar nacheinander auftreten können:
 - a) Zentralnervöse Störungen, die - in Abhängigkeit von der Hirnkonzentration - von Tremor und Ruhelosigkeit bis zu schweren epileptiformen Krämpfen, evtl. mit Beeinträchtigung der Atemexkursionen, reichen.

An die Stelle der früher empfohlenen Injektion eines i.v. applizierbaren Barbitursäure-Derivates ist hier mehr und mehr die Applikation eines injizierbaren Diazepam-Präparates (z.B. Valium® (Roche), Wirkstoff: Diazepam, Zusätze in g pro Zubereitung = 5/Tbl - 20 und 50 Stück bzw. 10 g/Tbl. - 20 und 50 Stück) getreten, das ausgeprägte muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkungen hat. Die außerordentlich geringen Nebenwirkungen machen die Anwendung dieses Tranquilizers problemloser als die

der Barbiturate, deren atemdepressive Wirkung ein zusätzliches Risiko - vor allem unter den Bedingungen der ambulanten zahnärztlichen Praxis - darstellt. Diazepam kann in Dosen von jeweils 10 mg i.v. oder i.m. - notfalls in die Zunge - injiziert werden.

(Diazepam ist ein Benzodiazepin mit antikonvulsiver Wirkung. Es kann deshalb Krämpfe, die im Gefolge einer Intoxikation durch Lokalanästhetika auftreten, unterbrechen. Vorteilhaft ist, dass seine dämpfende Wirkung auf Atmung und Kreislauf wesentlich geringer ist, als die der ebenfalls antikonvulsiv wirkenden Barbiturate und dass seine Wirkungsdauer die der injizierbaren Barbiturate erheblich übersteigt. Aufgrund der guten Gewebsverträglichkeit kann die Lösung bei Bedarf auch i.m. appliziert werden.)

- b) Akutes Kreislaufversagen und/oder Störungen der Herzaktionen, die die zentralnervösen Reaktionen ablösen oder von vornherein dominieren können.

Bei Kollaps, aber den Verhältnissen entsprechender regelmäßiger Herzaktion kann neben flacher Lagerung des Patienten die Applikation eines Kreislaufmittels aus der Gruppe der Sympathomimetika erforderlich sein, z. B. Etilefrin (Effortil® (Boehringer Ingelheim), Wirkstoff: Etilefrin-HCl, 5g / Tbl., 20 und 50-Stück- Packung sowie Lösung i.Amp., 10 / ml, 5 Amp.zu 1 ml).

**therapeutische
Maßnahmen bei
Herz/
Kreislaufversagen**

Ist auch die Herzaktion von der Wirkung betroffen (Bradykardie, im Extremfall Herzstillstand durch atrio-ventrikulären Block), muss gegebenenfalls Epinephrin (0,2 - 0,5 mg, entsprechend 0,2 - 0,5 ml der handelsüblichen Suprarenin®-Lösung

1:1.000 nach entsprechender Verdünnung (s. Kap. 11: "Behandlung von Notfällen") sofort intravenös oder intralingual injiziert werden. Aufgrund der nur kurzen Epinephrinwirkung ist eine laufende Pulskontrolle und ggf. wiederholte Gabe der gleichen Menge im Abstand von wenigen Minuten notwendig. In schweren Fällen ist eine extrathorakale Herzmassage durchzuführen.

Nicht auszuschließen ist ferner, dass bereits durch niedrige Lokalanästhetika-Konzentrationen im Gehirn, die noch keine Auswirkungen auf das motorische System erkennen lassen, Einschränkungen im Reaktionsverhalten des Patienten ausgelöst werden. Auf eine Beeinträchtigung der Sicherheit im Straßenverkehr, beim Bedienen von Maschinen etc. sollte der Patient hingewiesen und darauf geachtet werden, dass er nicht vor Ablauf von mindestens 30 Minuten nach der Injektion die Praxis verlässt. Gleichzeitig ist zu bedenken, dass auch die Behandlung selbst eine physische wie psychische Belastung für den Patienten darstellen kann, so dass schon dadurch seine Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt werden.

**Reaktions-
beeinträchtigung**

Gelegentlich kommt es bereits während der Injektion oder unmittelbar danach zu heftigen, oft migräneartigen Kopfschmerzen, die mehrere Stunden andauern können. Sie werden als vasomotorisch bedingt angesehen und mit dem Vasokonstringentien-Zusatz in Zusammenhang gebracht. Einzelheiten über die Art der Auslösung wie auch über eine spezifische Therapie sind nicht bekannt.

Ebenfalls häufig unbekannt ist auch die Ursache einer akuten oedematösen Schilddrüsenschwellung, die kurz nach Verabreichung vasokonstringentienhaltiger Lokalanästhetika-Lösungen gelegentlich beobachtet wird. Sie stellt keine Gefahr für

den Patienten dar und ist innerhalb von 60 - 90 Minuten reversibel. Da auch hierfür keine spezifische Therapie vorliegt, kommen nur symptomatische Maßnahmen wie kühlende Umschläge und Beruhigung des Patienten in Betracht.

Unabhängig von der lokalanästhetischen Wirkung sind die Reaktionen, die auf einer Sensibilisierung beruhen. Sie können durch alle Lokalanästhetika - durch die Derivate der p-Aminobenzoessäure jedoch deutlich häufiger als durch die Anilidabkömmlinge oder das Thiophenderivat - bei wiederholtem Kontakt ausgelöst werden. Häufig verursachen auch die verschiedenen Zusätze zu den Lösungen (Konservierungsmittel und pH-Stabilisatoren) die allergischen Reaktionen.

Sensibilisierung

Die auftretenden Symptome, die dem Typ I der Allergie (sog. Sofortreaktion) zuzuordnen sind und innerhalb von ca. 2 Stunden auftreten, können von Urticaria und oedematösen Schwellungen (Quincke-Oedem, Larynxödem) bis zu Schockfragmenten mit asthmatoïden Reaktionen und Blutdruckabfall reichen. Bei wiederholter Anwendung auf Haut oder Schleimhaut kann sich ein lokal begrenztes Kontaktekzem (sog. Spättyp der Allergie) ausbilden.

Eine besondere Häufung von Kontaktallergien wird nach Anwendung benzocainhaltiger Zubereitungen gesehen. Benzocain (p-Aminobenzoessäureäthylester, z.B. Anaesthesin®) ist ein Oberflächenanästhetikum, das in zahlreichen Präparaten (Puder, Lösungen, Lutschtabletten etc.) - meist neben anderen Wirkstoffen - enthalten ist. Die Anwendung erfolgt häufig unkontrolliert, d.h. ohne Anordnung oder Wissen des Zahnarztes. Die bei einer Sensibilisierung auftretenden stomatitisartigen Symptome erschweren dabei die Unterscheidung zwischen Primärerkrankung und sekundären allergisch bedingten Schleimhautreaktionen.

Hohe Sensibilisierungssquote bei Benzocain

Die Arzneimittelkommission der Zahnärzte rät von der Anwendung benzocainhaltiger Zubereitungen auf Oberflächen (Haut, Schleimhaut) ab.

Zur Infiltrations- oder Leitungsanästhesie wie auch zur intraligamentären Anästhesie werden in der zahnärztlichen Praxis heute vornehmlich die Anilid- Derivate

**Lidocain (INN),
Mepivacain (INN),
Prilocain (INN),**

ferner das Thiophen-Derivat

Articain (INN)

in 2,0 - 4,0%iger Lösung verwendet. Die Unterschiede in der Wirksamkeit der einzelnen Substanzen sind relativ gering und werden durch die unterschiedlichen Lösungskonzentrationen weitgehend ausgeglichen.

Durch Zusatz von Vasokonstringentien, die die Durchblutung im Injektionssbereich herabsetzen, soll die lokalanästhetische Wirkung verbessert und die Gefahr resorptionsbedingter Zwischenfälle verringert werden. Zumeist wird hierfür Epinephrin (Adrenalin), nur noch selten Norepinephrin (Noradrenalin) verwendet. Lediglich in Verbindung mit Prilocain wird auch die vasokonstriktorische Wirkung von Felypressin (Octapressin®) ausgenutzt.

Dadurch lässt sich eine für die meisten Zwecke ausreichende Wirkung erzielen und die Gefahr resorptiver Allgemeinwirkungen in Grenzen halten. Alle Lokalanästhetika sind basische Substanzen, deren Salze meist Hydrochloride - wasserlöslich - und in leicht saurer Lösung gut haltbar sind (Verfallsdatum beachten!).

Lidocain (Xylocain®)

Lidocain wurde 1944 als erstes Lokalanästhetikum aus der Familie der Aminoamide eingeführt.

Pharmakokinetik

Lidocain 2 % wird auch als Antiarrhythmikum (Klasse 1b nach Vaughan Williams) zur Unterdrückung ventrikulärer Extrasystolen bzw. ventrikulärer Tachykardien eingesetzt. In der zahnmedizinischen Praxis werden 2%-ige Lösungen mit Adrenalin 1:100.000 bis 1:50.000 eingesetzt.

Lidocain zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungseintritt (2 - 3 min.) und gute Gewebeverträglichkeit aus. Die Wirkungsdauer schwankt je nach Konzentration und Vasokonstriktorzusatz zwischen 30 und 240 min. Lidocain wird in der Leber zu den nierengängigen Metaboliten abgebaut, von welchen einer (Monoethylglycylglycidin) eine pharmakologische Restwirkung hat.

Erwachsene:

Eine Dosis von 3 mg/kg (7mg/kg) KG oder 200 mg (500mg) Lidocain sollte ohne (mit) Vasokonstriktor nicht überschritten werden. Bei der Berechnung der applizierten Dosis ist auch die topisch verabreichte Menge zu berücksichtigen, die

3 mg/kg KG nicht überschreiten sollte.

Dosierung

Kinder:

Für Kinder und Patienten im reduzierten Allgemeinzustand gelten dieselben

Angaben in Bezug auf das Körpergewicht wie für Erwachsene. Sonderfälle: Bei topischer Anwendung sollte bei Kindern nicht mehr als 3 mg/kg/KG verabreicht werden. Bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen ist mit einer verzögerten Elimination zu rechnen.

Nach intravenöser Applikation wurden Methämoglobinämien beschrieben, die bei Regionalanästhesieverfahren klinisch nicht relevant sind. Zentralnervöse Nebenwirkungen - Meist nach versehentlich intravasaler Injektion auftretend - können sich mit Unruhe, metallischem Geschmack auf der Zunge, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, Muskelfaszikulationen ankündigen und über Krämpfe, Atemlähmung und Koma zum Tod führen. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen können sich in Hypotension bis hin zum Herz-Kreislaufversagen äußern. Allergische Reaktionen sind beschrieben worden, treten aber äußerst selten auf.

Unerwünschte Wirkungen

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff-Gehalt in g/ ml	Zusätze	Handelsform
Dynexan ®Mundgel (Kreussler)	Lidocainhydrochlorid. 0,02 g/g	Benzalkoniumchlorid	Gel 10 g Gel 30 g 4Zyl.-Amp. 1,7 g
Xylocain®Pumpspray (Astra)	Lidocain 0,01 g/Sprühstoß	Ethanol 95 %	Pumpspray 50 ml
Xylocain®-Salbe 5% (Astra)	Lidocain 0,05 g/g		Tube 20 g
Oraqix (DENTSPLY)	25 mg Lidocain und 25 mg Prilocain./g		Gel

Mepivacain (Meaverin ®)

In der Zahnheilkunde werden 2 %-ige Lösungen des Mepivacain mit Adrenalin oder Noradrenalin und eine 3 %-ige Lösung angewendet.

Rascher Wirkungseintritt (0,5 – 2 min. im Oberkiefer und 1 – 4 min. im Unterkieferbereich). Die Wirkungsdauer schwankt je nach Konzentration und Vasokonstriktorzusatz zwischen 120 und 240 Minuten. Mepivacain wird in der Leber abgebaut und über die Nieren ausgeschieden.

Im Kopf-Hals-Bereich sind Dosen von 3mg/kg KG – auch bei Vasokonstriktorzusatz – nicht zu überschreiten.

Ergebnisse von Tier- und vitro-Experimenten lassen Mepivacain als möglichen Auslöser einer akuten Prophyrie erscheinen.

Pharmakokinetik

Dosierung

**Unerwünschte
Wirkungen**

Prilocain (Xylonest ®)

Prilocain ist ein Lokalanästhetikum der Aminoamid-Gruppe. Es ist chemisch verwandt mit Lidocain und vom Wirkprofil her vergleichbar, die Wirkdauer ist etwas länger. Anwendungsbereiche sind die Infiltrationsanästhesie, Leitungsanästhesie, rückenmarksnahe Anästhesieverfahren und die Oberflächenanästhesie im Bereich der Schleimhäute.

Der rasche Wirkungseintritt entspricht mit 2 bis 3 Minuten dem von Lidocain. Prilocain wird überwiegend in der Leber metabolisiert. Extrahepatische Abbauewege werden diskutiert. Ein Metabolit – Para-hydroxy-Toluidin – vermag Hämoglobin zu Methämoglobin zu reduzieren. Somit ist Prilocain in höheren Dosierungen ein potentieller Methämoglobinbildner. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,5 Stunden.

Pharmakokinetik

Erwachsenendosis: Eine Dosis von 6mg/kg (mg/kg) Körpergewicht oder 400mg

Dosierung

(600mg) sollte beim Prilocain ohne (mit) Vasokonstriktor nicht überschritten werden. Die Dosierung ist für jeden Patienten individuell festzulegen. Es sollte die kleinste wirksame Menge verabreicht werden. Folgende Angaben sind als Richtwerte zu verstehen: in der Infiltrationsanästhesie 0.1 bis 1.5 ml, zur Leitungsanästhesie 1.5 bis 2 ml und für chirurgische Eingriffe 2.0 bis 3.0 ml.

Siehe Articain und Lidocain. Die Methämoglobinbildung durch Prilocain kann klinisch relevant sein. Ab einem Met-Hb-Anteil von 15% wird der Patient zyanotisch. Als Antidot verabreicht man i.v. 1 mg/kg KG Methylenblau.

**Unerwünschte
Wirkungen**

Articain (Ultracain DS®)

Das Lokalanästhetikum Articain verbindet Ester- und Amidstruktur und somit hohe Wirksamkeit mit niedriger Toxizität. Bei gleicher anästhetischer Potenz ist es weniger toxisch als Lidocain. Auch muss die Dosis für ältere Patienten nicht angepasst werden. In der Zahnmedizin werden 4 %-ige Lösungen mit Adrenalin 1:100.000, 1:200.000 und 1:400.000 eingesetzt, in neueren Arbeiten wird die 2 %-ige Lösung favorisiert. Articain ist vor allem auf Grund seiner guten Knochengängigkeit das in der Zahnheilkunde am häufigsten eingesetzte Lokalanästhetikum.

Articain zeichnet sich durch seinen schnellen Wirkungseintritt (1 -10 min.), gute Gewebeverträglichkeit und hohe Knochenpenetration aus. Die Wirkungsdauer schwankt je nach Konzentration und Vasokonstriktoreinzusatz zwischen 60 und 220 min. Articain wird rasch durch Pseudocholinesterasen des Blutes zu dem nierengängigen, pharmakologisch inaktiven Metaboliten Articaincarbonsäure hydrolysiert. Die Eliminationshalbwertszeit nach intraoraler bzw. submuköser Applikation beträgt ca. 26 min.

**Pharmako-
kinetik**

Erwachsene:

Ohne (mit) Vasokonstriktor sollten 4 mg/kg (7mg/kg) KG oder 300 (500 mg) Articain pro Anwendung nicht überschritten werden.

Dosierung

Kinder:

Bei Kindern werden bezogen auf das Körpergewicht vergleichbare Dosen wie bei Erwachsenen verabfolgt. Sonderfälle: Bei Patienten mit Cholinesterasemangel ist die Indikation zur Articaingabe streng zu stellen und entsprechend vorsichtig zu dosieren, ebenso bei hypoproteinämischen Patienten.

Zentralnervöse Nebenwirkungen – meist nach versehentlich intravasaler Injektion auftretend – können sich mit Unruhe, metallischem Geschmack auf der Zunge, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, Muskelfaszikulationen ankündigen und über Krämpfe, Atemlähmung und Koma zum Tod führen. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen können sich in Hypotension bis hin zum Herz-Kreislaufversagen äußern. Patienten mit vorbestehenden kardialen Erkrankungen und einer wesentlichen Leistungseinschränkung (NYHA Stadium IV) sind unter anästhesiologischem Standby zu behandeln. Articain ist jedoch weniger kardiodepressiv als Bupivacain oder Lidocain. Allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock sind beschrieben worden, treten aber nur äußerst selten auf. Diese allergischen

**Unerwünschte
Wirkungen**

Reaktionen können durch den Wirkstoff oder in der Lösung enthaltene Disulfite bei vasokonstriktorhaltigen Lösungen (ca. 5% aller Asthmatiker sind sulfitempfindlich) oder als Paragruppenallergie durch das Konservierungsmittel Methyl-4-hydroxybenzoat (in Mehrfachentnahmeflaschen vorhanden) ausgelöst werden.

Phentolaminmesilat

Um die Wirkdauer einer Lokalanästhesie zu verkürzen, wurde vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein Phentolaminmesilat (OraVerse®) zugelassen. Das Mittel wirkt als kompetitiver, nicht selektiver Antagonist an α_1 und α_2 -Adrenorezeptoren. Vor dem elektiven Einsatz sollte, wie bei jeder Injektion, auf mögliche Nebenwirkungen des Wirkstoffs, sowie Risiken durch den Eingriff aufgeklärt werden.

Bupivacain (Carbostesin®)

Bupivacain ist ein langwirkendes Lokalanästhetikum vom Aminoamid-Typ. Der Wirkungseintritt erfolgt 10 Minuten verzögert. Es handelt sich um ein ausgesprochenes Langzeitanästhetikum. Die Metabolisierung erfolgt in der Leber, die Elimination renal. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 1.5 und 5.5 Stunden. Eine Maximaldosis von 2 mg/kg KG sollte mit und ohne Vasokonstriktorenzusatz nicht überschritten werden, bei Kindern und älteren Patienten ist vorsichtiger zu dosieren.

Bevor Bupivacain in der zahnärztlichen Praxis zum Einsatz kommt, sollte überdacht werden, ob nicht ein anderes Lokalanästhetikum den Zweck erfüllt. Bupivacain ist ca. viermal toxischer als Lidocain und Articain. In der Schwangerschaft ist die Indikation zum Einsatz von Bupivacain streng zu stellen, insbesondere in den ersten 3 Monaten. Die in die Muttermilch übertretenden Mengen von Bupivacain sind gering, dass ein Abstillen generell nicht erforderlich ist.

Eine Sonderform der Injektionsanwendung stellt die s. g. Heilanästhesie dar, die gelegentlich zur Behandlung einer beginnenden bakteriellen Pulpitis herangezogen wird. Sie beruht möglicher Weise auf einer Reizleitungsunterbrechung in den Endfasern des autonomen Nervensystems, die an den lokalen Reaktionen im Entzündungsbereich - Stase und Ödembildung - beteiligt sind. Der Effekt muss demnach in direktem Zusammenhang mit der lokalanästhetischen Wirkung gesehen und damit allen entsprechend wirkenden Verbindungen zugesprochen werden.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff-Gehalt in g/ ml	Vasokonstringens- zusatz in mg/ ml (weitere Bestand- teile)	Handelsform
Rp. Xylocain® Adrenalin 2% (Dentsply))	0,02 Lidocain-HCl	0,01 Epinephrin (Na-disulfit)	100 Zyl- Amp. zu 1,8 ml
Xylocain® Adrenalin 1%/2% (AstraZeneca)	0,01/0,02 Lidocain- HCl	0,005 Epinephrin (Na-disulfit)	Inj.Fl. 50 ml

Handelsname (Hersteller)		Wirkstoff-Gehalt in g/ ml	Vasokonstringens- zusatz in mg/ ml (weitere Bestand- teile)	Handelsform
Rp. Meaverin® (DeltaSelect)	0,5%	0,005 Mepivacain- HCl		50 Amp. 2ml 5 Amp. 5ml 50 Amp. 5ml
	1%	0,01 Mepivacain- HCl		5 Amp. 5ml 50 Amp. 5ml
	2%	0,02 Mepivacain- HCl		50 Amp. 5ml
Rp. Ultracain® D-S F.D (Aventis)		0,04 Articain-HCl	0,006 Epinephrin-HCl+ Na-disulfit	100 Zyl.-Amp. 1,7 ml 100 Amp. 2 ml 10 Fl. 20 ml
Rp. Ultracain®D-S forte F.D (Aventis)		0,04 Articain-HCl	0,012 Epinephrin-HCl + Na-disulfit	100 Zyl.-Amp. 1,7 ml 100 Amp. 2 ml 10 Fl. 20 ml
Rp. Xylonest® 3% Octapressin (Dentsply)		0,03 Prilocain-HCl	0,03 I.E. Felypressin	100 Zyl.-Amp. 1,8 ml
Rp. Xylocitin 2% (Mibe)		0,02 Lidocain-HCl	0,01 Epinephrin	10 Amp. 2ml
mit Epinephrin 0,001%			+ Na-disulfit	100 Amp. 2ml
Rp. Carbostesin® 0,25% (AstraZeneca)		Bupivacain-HCl 2,5 mg/ml		5 Amp. 5 ml
0,50%		Bupivacain-HCl 5 mg/ml		5 Amp. 5 ml
Rp. Bupivacain RPR - 0,25% (Deltaselect)-		Bupivacain-HCl 2,5 mg/ml		5 Amp. 5 ml 50 Amp. 5 ml
	- 0,5%,	Bupivacain-HCl 5 mg/ml		5 Amp. 5 ml 50 Amp. 5 ml
Rp. Ultracain (Aventis)				
	-1%	0,01 Articain-HCl		5 Amp. 5 ml 1 % 5 Amp. 20 ml 1 %
	- 2%	0,02 Articain-HCl		5 Amp. 5 ml 2 % 5 Amp. 20 ml 2 %

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff-Gehalt in g/ ml	Vasokonstringens- zusatz in mg/ ml (weitere Bestand- teile)	Handelsform
Rp. Xylocitin® (Mipe)			
- Loc 0,5%	0,005 Lidocain-HCl		5 Amp. 10 ml 0,5 % 10 Amp. 10 ml 0,5 %
- Loc 1%	0,01 Lidocain-HCl		5 Amp. 10 ml 1 % 10 Amp. 10 ml 1 %
- Loc 2 %	0,02 Lidocain-HCl		5 Amp. 10 ml 2% 10 Amp. 10 ml 2%
Xylocain® (AstraZeneca)			
1 %	0,01 Lidocain-HCl		1 Inj.-Fl. 50 ml 1 % 5 Inj.-Fl. 50 ml 1 %
2 %	0,02 Lidocain-HCl		1 Inj.-Fl. 50 ml 1 %

8. BEHANDLUNG VON SCHMERZZUSTÄNDEN

Zu den allgemein schmerzlindernd wirkenden Analgetika gehören Stoffe sehr unterschiedlicher chemischer Konstitution, die auf verschiedene Weise zur Verminderung der Schmerz Wahrnehmung oder -bewertung führen. Die hierfür zur Verfügung stehenden Substanzen lassen sich nach ihrer Wirkart unterteilen in:

1.

Analgetika mit antipyretischer und z.T. auch antiphlogistischer Wirkung. Für einen Teil dieser Stoffe konnte ein Eingriff in Regulationsvorgänge am Ort der Schädigung (Entzündungsreaktionen, Schmerzperzeption) nachgewiesen werden, die ursächlich mit einer Hemmung der intrazellulären Cyclooxygenase-Aktivität und damit der Biosynthese von Prostaglandinen in Zusammenhang gebracht wird.

2.

Analgetika mit vorwiegend zentraler Wirkung, die zumeist morphinartige Wirkungen und Nebenwirkungen - wenn auch unterschiedlicher Ausprägung - haben und nur dann eingesetzt werden sollten, wenn die Schmerzen durch andere Mittel nicht ausreichend zu bekämpfen sind.

ANALGETIKA MIT ANTIPYRETISCHER WIRKUNG

Zu diesen meist verwendeten Schmerzmitteln gehören zum einen Stoffe, die zusätzlich mehr oder weniger ausgeprägte antiphlogistische Effekte aufweisen, wie z.B. die Derivate der Salicylsäure und der Arylpropionsäure, zum anderen die Pyrazolone und das Anilin-Derivat Paracetamol, die zwar analgetisch und antipyretisch, aber kaum antiphlogistisch wirksam sind.

Neben Monopräparaten aus den einzelnen Gruppen werden Kombinationen verwendet, bei denen durch Vertreter aus verschiedenen Gruppen versucht wird, eine Addition der analgetischen Effekte bei gleichzeitiger Verminderung akuter, mit der Höhe der verabreichten Menge verbundener Nebenwirkungen zu erreichen. Bei chronischer oder häufig wiederholter Einnahme hebt sich dieser mögliche Vorteil durch die bei langfristigem Kontakt auftretenden Risiken allerdings wieder auf.

In Kombinationspräparaten finden sich ferner Zusätze, von denen eine günstige Beeinflussung der Wirkung oder der Allgemeinsituation des Patienten erwartet wird.

Hier ist zunächst Coffein zu nennen, das wegen seines zentral stimulierenden Effektes besonders in sog. Tagesanalgetika anzutreffen ist. Die analgetische Wirkung wird durch diesen Zusatz verstärkt, das Allgemeinbefinden des Patienten etwas verbessert. Der therapeutische Vorteil einer solchen Kombination ist also zumindest kritisch zu betrachten. Darüber hinaus wird eine vermehrte Abhängigkeitsbildung bei derartigen Kombinationen diskutiert.

**Zusätze
in
Handels-
präparat
en**

Bei stärkeren Schmerzen kann auch eine Kombination mit Codein (Methylmorphin) verordnet werden, das schwächer analgetisch wirksam ist als Morphin, aber auch eine geringere Suchtgefährdung darstellt. Das Abhängigkeitspotential, wie auch die Verwendbarkeit

codeinhaltiger Kombinationen als Ausweichdrogen muss jedoch immer bedacht werden. Wenn eine Verordnung eines derartigen Präparates für notwendig erachtet wird, sollte grundsätzlich nur die kleinste im Handel befindliche Packung verschrieben werden.

Kombinationspräparate, die neben den genannten Analgetika Sedativa /Hypnotika oder Spasmolytika enthalten, haben für die Schmerzbekämpfung in der zahnärztlichen Praxis keine Bedeutung. Auch Zusätze von Vitaminen (Vitamin B- Gruppe oder Vitamin C) sind meist ohne Relevanz für die analgetische Wirkung.

Salicylsäure- und Arylpropionsäure-Derivate

Durch verschiedene Substituierungen der Salicylsäure ist es gelungen, Derivate zu finden, denen die intensive Reizwirkung auf die Magenschleimhaut fehlt, so dass sie oral besser verträglich sind. Die Salicylsäure-Derivate (Salicylate)

Acetylsalicylsäure (DAB), Acetoxybenzoesäure,

Difluorphenylsalicylsäure

werden allein oder in Kombination mit Analgetika anderer Gruppen zur Bekämpfung vornehmlich entzündlich bedingter Schmerzzustände verwendet.

Aus der Reihe der Arylpropionsäure-Derivate (Profene), die zahlreiche Arzneimittel mit überwiegend antiphlogistischer Wirksamkeit umfasst, wird

Ibuprofen (INN), 2-(4-Isobutylphenyl)-propionsäure,

bis 400 mg/Zubereitung als verschreibungsfreies Analgetikum verwendet. Dabei steht es ausschließlich als Monopräparat zur Verfügung.

Die Wirkung der Salicylate und Profene beruht - wie die anderer Antiphlogistika - zu mindestens teilweise auf einer Hemmung der Synthese von Prostaglandinen, die als Mediatoren von Entzündungsreaktionen und Schmerzperzeption anzusehen sind. Auf diesen Wirkmechanismus geht auch die Bezeichnung „periphere Analgetika“ für diese Wirkgruppe zurück.

Wirkung

(Salicylate haben, besonders in höherer Dosierung, eine deutliche antiphlogistische Wirkung. Da sie aber in erster Linie als Analgetika eingesetzt werden, werden sie bei den Schmerzmitteln ausführlich besprochen. Ihr antiphlogistischer Effekt kann sich bei entzündungsbedingten Schmerzen im Mund und Kieferbereich günstig auswirken.)

Da Prostaglandine vielerorts im Organismus als Mediatoren oder Modulatoren von Zell- und Organfunktionen Bedeutung haben, ist mit dieser Art der Wirkung auch eine Reihe von unerwünschten Effekten ursächlich verbunden

Die Resorption nach oraler Verabreichung ist schnell und weitgehend vollständig; Spitzenkonzentrationen im Plasma werden nach im Mittel 2 Stunden erreicht. Bei allen Stoffen findet eine hohe Bindung an Plasmaproteine (90% und mehr) statt. Die Ausscheidung durch die Nieren erfolgt nach mehr oder weniger vollständiger Metabolisierung und Konjugation der Metabolite.

Pharmakokinetik

Nebenwirkungen

Ein Mangel an Prostaglandinen wird für Nebenwirkungen verantwortlich gemacht, die auf einer Störung physiologischer Regulationsvorgänge beruhen. Hierzu gehören: Veränderungen in der Sekretionsleistung des Magens, die von Inappetenz und Völlegefühl bis hin zu Gastritis mit Schleimhautdefekten und Mikroblutungen führen, Tonuserhöhung der Bronchialmuskulatur, wodurch speziell bei Patienten mit sog. intrinsic Asthma bronchokonstriktische Anfälle ausgelöst werden können (sog. Analgetika-Asthma), und Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation mit verzögerter Blutgerinnung.

Die Hemmung der Thrombozytenaggregation wird therapeutisch auch zur Thromboseprophylaxe genutzt, wobei Dosierungen bis zu 1,5 g Acetylsalicylsäure pro Tag eingesetzt werden. Da diese Dosen auch bei Schmerzzuständen verwendet werden, sollte der Zahnarzt bei Patienten, bei denen eine längere Einnahme von Schmerzmitteln vermutet werden muss, bei operativen Eingriffen an die Möglichkeit verstärkter Nachblutung aufgrund einer Gerinnungsstörung denken.

Bei dem sog. Reye-Syndrom, einer vornehmlich im Anschluss an eine Virusinfektion im Kindesalter auftretende Enzephalitis mit Hepatitis, wird ein Zusammenhang mit der Verabreichung von Acetylsalicylsäure diskutiert. Kindern sollte daher vorzugsweise Paracetamol verordnet werden.

Neuerdings wird auf das Auftreten einer abakteriellen Meningitis unter Ibuprofenanwendung aufmerksam gemacht, ohne dass die Zusammenhänge (evtl. allergisch) bisher geklärt sind. Beim Auftreten der ersten Symptome - Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen, Fieber - ist die Medikation zu unterbrechen und der Patient ärztlicher Behandlung zuzuführen.

Nierenfunktionsstörungen sind sowohl nach Salicylaten als auch nach Profenen beschrieben; auch sie machen eine sofortige Unterbrechung der Einnahme und ärztliche Behandlung notwendig.

Auch wenn die kurzfristige Anwendung von Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen, wie sie im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung erforderlich sein kann, per se nicht zu den genannten Nebenwirkungen führen dürfte, so muss doch berücksichtigt werden, dass aufgrund der Selbstmedikation dieser verschreibungsfreien Mittel diese jederzeit auftreten können.

Kontraindikationen gegen die Einnahme stellen Haematopoesestörungen, Magen- und Duodenalulzera, Bronchialasthma und bestehende Nieren- und Leberfunktionsstörungen dar. In der Perinatalzeit und Stillperiode sollten sie ebenfalls nicht gegeben werden. (Siehe Tabelle im Anhang: "Interaktionen zahnärztlicher Medikamente mit anderen Pharmaka").

**Kontraindikationen,
Wechselwirkungen**

Als allergische Symptome werden Urticaria, Pruritus, Erytheme und ödematöse Schwellungen (Quincke-Oedem) beschrieben, aber auch Schock oder Schockfragmente wie z.B. Asthma können auftreten.

Sensibilisierung

Bei Salicylat-Intoleranz sind auch die sog. nichtsteroidalen Antiphlogistika, incl. Ibuprofen, zu meiden (siehe oben).

Zur Bekämpfung speziell entzündungsbedingter Schmerzen werden von den Salicylaten bis zu 2,0 g pro Tag verteilt auf 3 - 4 Einzeldosen gegeben.

Die Tagesdosis von Ibuprofen unter dieser Indikation sollte 1,2 g nicht überschreiten und bei Kindern unter 10 Jahren die Gabe möglichst vermieden werden. Während Ibuprofen ausschließlich als Monopräparat vorliegt, kommen die Salicylate in den verschiedenen Kombinationen vor, wobei die zu empfehlende Tagesdosis von dem jeweiligen Kombinationspartner mitbestimmt wird. Handelspräparate (siehe unten)

Dosierung

Dexketoprofen (Sympal®)

Die Substanz wurde bereits im Kapitel „Behandlung von Entzündungen“ abgehandelt. Dexketoprofen wirkt stark analgetisch und stark antiphlogistisch. Die empfohlene Dosis beträgt 12,5 mg alle 4 – 6 h oder 25 mg alle 8 h. Die tägliche Gesamtdosis sollte 75 mg nicht überschreiten. Sympal® 25 mg-Tabletten sind nicht zur Langzeittherapie vorgesehen und sollten nur zur unmittelbaren postoperativen Schmerztherapie angewendet werden.

Anwendung, Dosierung

In verschiedenen Studien trat die analgetische Wirkung bereits 30 Minuten nach Einnahme von Dexketoprofen ein und dauerte 4 – 6 h Stunden an. In einer Vergleichsstudie zwischen 14 mg Dexketoprofen mit 400 mg Ibuprofen zur Anwendung bei mittelstarken bis starken Zahnschmerzen wurde unter Dexketoprofen bereits nach 20 Minuten eine stärkere analgetische Wirkung dokumentiert als unter Ibuprofen 400 mg. In der Literatur sind nach Einnahme antiphlogistischer Dosen von Dexketoprofen jedoch auch somnolente Zustände beschrieben worden, so dass die Substanz nur mit Vorbehalt verordnet werden sollte.

Selektive Hemmer der Cyclooxygenase 2 (COX-2) - Coxibe

Grundlage der wesentlichen Wirkungsmechanismen der nichtsteroidalen Antiphlogistika ist die Hemmung der Cyclooxygenase (COX). Während die Schmerz- und Entzündungshemmung im wesentlichen durch die COX-2-Hemmung erfolgt, wird die Hemmung der physiologischen Prostaglandinsynthese, die vor allem für die unerwünschten gastrointestinalen Nebenwirkungen verantwortlich ist, über die COX-1 vermittelt. Die Entwicklung selektiver COX-2-Inhibitoren als neue pharmakologische Wirkstoffklasse zielte darauf ab, die gastrointestinale Unverträglichkeit nichtsteroidaler Antiphlogistika zu reduzieren. Im Vergleich zu nicht selektiven COX-Inhibitoren kann daher durch die Gabe eines spezifischen COX-2-Hemmers die Magen-Darm- Verträglichkeit erheblich verbessert werden.

Celecoxib (Celebrex®)

Nach oraler Applikation wird Celecoxib nur relativ langsam resorbiert. Nach einer Einzelgabe von 200 mg werden nach 2-3 h maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 97%. Als typischer COX-2-Inhibitor hemmt es die Plättchenaggregation nicht. Die Substanz ist chemisch ein Sulfonamid und zeigt daher eine Kreuzallergie bei Sulfonamidallergikern. Zur Schmerzbehandlung nach Zahnextraktionen waren in Studien 100,

200 bzw. 400 mg Celecoxib signifikant stärker wirksam als Placebo, 100 bzw. 400 mg in ihrer analgetischen Wirksamkeit vergleichbar zu 650 mg Acetylsalicylsäure, 200 mg hingegen signifikant weniger wirksam als 400 mg Ibuprofen und 50 mg Rofecoxib (auf dem Markt nicht mehr verfügbar). Vergleichsstudien mit den bei passageren Schmerzen (z.B. Zahnschmerzen) empfohlenen, niedrigeren Dosen konventioneller NSAR (z.B. 3 x 400 mg Ibuprofen) wurden bisher nicht publiziert.

Gastrointestinale Probleme wie Durchfall, Dyspepsie und Bauchschmerzen sind ähnlich häufig wie unter nichtselektiven NSAR, Perforation, GIT-Blutungen und Ulcus sind jedoch seltener.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 200 – 400 mg auf zwei Einzelgaben verteilt. Celecoxib war der erste COX-2-Inhibitor auf dem Markt und wird hauptsächlich zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt.

**Nebenwirkungen,
Kontraindikationen**

**Anwendung
Dosierung**

Etoricoxib (Arcoxia®)

Der bisher zur Behandlung von Symptomen bei Reizzuständen degenerativer und entzündlicher Gelenkerkrankungen und bei akuter Gichtarthritis eingesetzte Wirkstoff Etoricoxib ist seit April 2012 auch für die Behandlung von mäßig starken postoperativen Zahnschmerzen zugelassen. Es handelt sich um einen Cyclooxygenase-2 (COX-2) Hemmstoff. Die empfohlene Dosierung beträgt (in Deutschland) max. 90 mg/d über max. 3 Tage z.B. für die Indikation mäßig starker postoperativer Zahnschmerzen. Laut Hersteller beeinflusst es die COX-1 nicht, wodurch die Thrombozytenfunktion vollständig erhalten bleibt und ein negativer Einfluss auf die Blutstillung ausbleibt. Bekannte Nebenwirkungen sind Schwindel, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen, Sodbrennen, Durchfall oder Übelkeit), Müdigkeit, grippeartige Beschwerden sowie ein Anstieg der Leberfunktionswerte.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Rp. ARCOXIA® (MSD)	Etoricoxib	90	7
			20
			50
			100

Fazit zum zahnärztlichen Einsatz von selektiven COX-2-Inhibitoren:

Im zahnärztlichen Bereich ist der selektive COX-2-Hemmer Etoricoxib (Arcoxia® oder Exinef®) zur Kurzzeitbehandlung mäßig starker Schmerzen nach Zahnoperationen zugelassen. Die empfohlene Dosis beträgt 90 mg täglich, ist aber auf eine Anwendungsdauer von maximal 3 Tagen beschränkt. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten gastrointestinalen Unverträglichkeitsreaktionen oder pseudoallergischen Reaktionen nach Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika, oder bei anamnestisch bekannten Blutgerinnungsstörungen

erscheint die Gabe von Etoricoxib sinnvoll. In der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass Patienten mit Risikofaktoren für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse (z.B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung mit Etoricoxib behandelt werden sollten und dann nur in der niedrigsten noch wirksamen Dosierung über einen möglichst kurzen Zeitraum. Rofecoxib, Valdecoxib und Parecoxib sind als Arzneimittel weltweit auf dem Markt nicht mehr verfügbar. In Deutschland ist nur Etoricoxib als selektiver COX-2-Inhibitor zur postoperativen zahnärztlichen Schmerztherapie zugelassen, Celecoxib (Celebrex®) besitzt im zahnärztlichen Bereich hingegen keine Zulassung.

Pyrazolon-Derivate

Von den als Analgetika heute therapieüblichen Pyrazolon-Derivaten können:

Propyphenazon (INN),

nur oral und rektal appliziert werden. Das Methylamino-methansulfonsäure- Derivat des Phenazons steht als Natriumsalz

Metamizol (INN), Novaminsulfon

in 50%iger Lösung außerdem auch zur Injektion zur Verfügung.

Die Pyrazolon-Derivate wirken analgetisch und antipyretisch, aber nur relativ schwach antiphlogistisch. Hemmwirkungen auf Freisetzung und / oder Synthese von intrazellulär gelagerten Substanzen (z.B. Prostaglandine), die als Mediatoren entzündlicher Gewebsreaktionen anzusehen sind, werden auch hier für die lokalen Effekte verantwortlich gemacht.

Wirkung

Nach oraler Verabreichung werden die Substanzen schnell aus Magen und oberen Darmabschnitten resorbiert, so dass nach 1 - 2 Stunden bereits die höchste Blutkonzentration erreicht ist. Der Abbau scheint nur relativ langsam in der Leber zu erfolgen, da z.B. von Phenazon noch 15 Stunden nach der Einnahme messbare Konzentrationen unveränderter Substanz im Blut vorliegen. Nach 24 Stunden dürfte die Hauptmenge - nur zu einem geringen Prozentsatz unverändert - ausgeschieden sein.

Pharmakokinetik

Bei nicht durch frühere Kontakte vorbelasteten Patienten und Anwendung in therapeutisch üblicher Dosierung sind Nebenwirkungen relativ selten. Ein Asthma-Anfall kann jedoch ausgelöst werden, wenn eine nicht erkannte (und - soweit man weiß - nicht allergisch bedingte) Tendenz zur Bronchokonstriktion (sog. intrinsic asthma) besteht (s. Analgetika-Asthma bei Salicylaten):

Nebenwirkungen

Ein Mangel an Prostaglandinen wird für Nebenwirkungen verantwortlich gemacht, die auf einer Störung physiologischer Regulationsvorgänge beruhen. Hierzu gehören: Veränderungen in der Sekretionsleistung des Magens, die von Inappetenz und Völlegefühl bis hin zu Gastritis mit Schleimhautdefekten und Mikroblutungen führen, Tonuserhöhung der Bronchialmuskulatur, wodurch speziell bei Patienten mit sog. intrinsic Asthma bronchokonstriktische Anfälle ausgelöst werden können (sog. Analgetika-Asthma), und Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation mit verzögerter Blutgerinnung).

Hautreaktionen, evtl. auch herpesartige Symptome, können als Zeichen einer Sensibilisierung auftreten. Schock(fragmente) oder anaphylaktische Reaktionen

Sensibilisierung

werden nicht nur nach parenteraler Verabreichung, sondern auch nach oraler Einnahme von Pyrazolon-Derivaten beobachtet.

Besonders gefährlich ist dies, weil die Symptome zumeist nicht bereits in der Praxis und damit unter ärztlicher Kontrolle auftreten, sondern erst, wenn der Patient - evtl. allein - zu Hause ist, so dass Hilfe nur schwer und spät herbeigeholt werden kann.

Vor der Verordnung sollte der Patient immer nach früherer Verträglichkeit derartiger Präparate befragt (Hauterscheinungen sind vielfach Vorläufer schwererer allergischer Reaktionen) und darüber aufgeklärt werden, dass bei Sensationen von Seiten des Kreislaufs (Schwindel, Ohrensausen, Schwarzsehen, Übelkeit) und / oder der Atmung (asthmatische Beschwerden) sofort ärztliche Hilfe gesucht werden sollte. Allergisch bedingt sind auch Störungen der Haematopoese, die nach wiederholtem Kontakt mit einem Pyrazolon-Derivat - vornehmlich Metamizol - auftreten können und sich in einer Granulozytopenie manifestieren. Bei rechtzeitiger Erkennung und Beendigung der Medikation ist diese Blutbildungsstörung reversibel.

**anamne-
stische
Befragung!**

Bei Allergie gegen ein Derivat verbietet sich die Anwendung aller Pyrazolone und Pyrazolidindione.

Der Patient sollte nachdrücklich auf die Packungsbeilage hingewiesen werden, in der speziell auf Symptome und Behandlung von Nebenwirkungen eingegangen wird.

Hinweis

Zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln siehe Zusammenstellung im Anhang "Einteilung und Mechanismen der Interaktionen".

**Wechsel-
wirkungen**

Die Anwendung von Metamizol, das in allen Zubereitungsformen verschreibungspflichtig ist, soll nach Weisung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) beschränkt werden auf schwere Schmerzzustände, die mit anderen Mitteln (außer morphinartig wirkenden Analgetika) nicht ausreichend zu bekämpfen sind. Alle Kombinationspräparate mit dieser Substanz wurden aus dem Verkehr gezogen.

Anwendung

Bei Phenazon und Propyphenazon besteht z.Zt. noch keine Indikationsbeschränkung; auf die aufgezeichneten Risiken muss jedoch immer geachtet werden.

Dosierung

Metamizol, Propyphenazon und Phenazon werden als Monopräparate (evtl. mit Zusatz von Coffein) als Tabletten mit einem Wirkstoffgehalt von zumeist 0,5 g angeboten, von denen 1 - 2 pro Dosis und 6 (max. 8) pro Tag genommen werden können. (Siehe nachfolgend aufgeführte Handelspräparate)

Phenazon und Propyphenazon finden sich außerdem in Kombination mit Analgetika aus anderen Stoffgruppen in Mengen von 0,1 - 0,3 g pro Tablette. Eine Auswahl derartiger Präparate ist nachfolgend zusammengestellt.

Metamizol, Propyphenazon und Phenazon werden als Monopräparate (evtl. mit Zusatz von Coffein) als Tabletten mit einem Wirkstoffgehalt von zumeist 0,5 g angeboten, von denen 1 - 2 pro Dosis und 6 (max. 8) pro Tag genommen werden

Dosierung

können. Siehe nachfolgend aufgeführte Handelspräparate

Phenazon und Propyphenazon finden sich außerdem in Kombination mit Analgetika aus anderen Stoffgruppen in Mengen von 0,1 - 0,3 g pro Tablette.

Eine Auswahl derartiger Präparate ist nachfolgend zusammengestellt:

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff - Gehalt in g pro /Zubereitung	Zusätze in g pro Zubereitung	Stück
Demex® Zahnschmerz-Tbl. (Berlin-Chemie)	Propyphenazon 0,5/Tbl.		10 20
Rp. Berlosin® (Berlin-Chemie)	Metamizol-Na 0,5/Tbl.		10 20 30 50
Rp. Novalgin® (Aventis)	Metamizol-Na 0,5/Tbl.		10 20 50
Rp. Novaminsulfon- ratiopharm® (ratiopharm)	Metamizol-Na 0,5/Tbl.		10 30 50
Optalidon® N (Novartis Consumer Health)	Propyphenazon 0,125 Drg	Coffein 0,025	10 30

p-Aminophenol-Derivate

Zu dieser Gruppe gehörten über viele Jahre Phenacetin und Lactylphenetidin, die wegen gravierender Nebenwirkungen aus dem Verkehr gezogen wurden. Heute wird lediglich

Paracetamol (INN), N-Acetyl-p-aminophenol, 4-Hydroxyacetanilid

allein oder in Kombinationspräparaten verwendet.

Paracetamol wirkt - allerdings schwächer als die Salicylate und Pyrazolone - analgetisch und antipyretisch; eine antiphlogistische Wirksamkeit konnte bisher nicht sicher nachgewiesen werden, wie auch der Wirkmechanismus z.Zt. noch in der Diskussion ist.

Wirkung

Paracetamol wird gut und schnell resorbiert und nach Glukuronidierung in der Leber in 24 Stunden ausgeschieden. Die Wirkdauer einer therapeutisch üblichen Dosis beträgt 4 - 6 Stunden.

Pharmako- kinetik

In analgetisch wirksamer Dosierung sind von Paracetamol abgesehen von selten auftretenden Allergien bisher keine Nebenwirkungen bekannt; bei Überdosierung können Lebernekrosen auftreten. Ob auch mit diesem p-Aminophenol-Derivat bei Langzeitanwendung, vor allem in unüblich hoher Dosis, Nierenschädigungen ausgelöst werden können, wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand für möglich gehalten.

Neben- wirkungen

Paracetamol wird als Monopräparat mit einem Wirkstoffgehalt von zumeist 0,5 g angeboten; als Tagesdosis werden maximal 4,0 g angesehen. In Kombinationspräparaten finden sich Mengen von 0,2 - 0,3 g.

Dosierung

Auf der folgenden Seite sind Handelspräparate zusammengestellt, die lediglich Paracetamol als Analgetikum - evtl. neben den eingangs erwähnten Zusätzen - enthalten; Kombinationen mit Analgetika aus den anderen beiden Gruppen finden sich hier.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff- Gehalt in g pro Zubereitung	Stück
Paracetamol BC® (Berlin-Chemie)	Paracetamol 0,5/Tbl.	10
		20
		30
ben-u-ron® (Novartis Consumer Health)	Paracetamol 0,5/Kps.	10
		20
Captin® (Krewel Meuselbach)	Paracetamol 0,5/Tbl.	10
Paracetamol- Sandoz® (Sandoz)	Paracetamol 0,5/Tbl.	30
Paracetamol AL® (Aliud)	Paracetamol 0,5/Tbl.	30
Paracetamol STADA® 500 mg (STADapharm)	Paracetamol 0,5/Tbl.	10
		30
Paracetamol 500 HEXAL® (Hexal)	Paracetamol 0,5/Tbl.	30
Paracetamol ratiopharm® (ratiopharm)	Paracetamol 0,5/Tbl.	30

Paracetamol 500	Paracetamol 0,5/Tbl.	10
von ct®		20
Tbl.		30
(ct-Arzneimittel)		

Nach aktuellen Studienergebnissen zeigt eine Kombination aus Paracetamol (500mg) und Ibuprofen (200 mg) derzeit die beste schmerzlindernde Wirkung bei Zahnschmerzen. Im Vergleich schnitten Kombination von Paracetamol bzw. Ibuprofen mit Codein signifikant schlechter ab. Zwei getrennt eingenommene Tabletten Ibuprofen und Paracetamol zeigten eine bessere Wirkung als ein Kombinationspräparat mit gleichen Inhaltsstoffen und -menge.

Kombinationspräparate

Auf den folgenden Seiten sind Präparate zusammengestellt, die Substanzen aus den drei besprochenen Gruppen, evtl. unter Zusatz von Coffein und / oder Codein enthalten. Kombinationspräparate beinhalten immer das Risiko von Mehrfachsensibilisierungen oder von komplexen Nebenwirkungen. Es erscheint der Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzte aber notwendig, den Kollegen die Möglichkeit zu verschaffen, sich über die Zusammensetzung dieser immer noch weit verbreiteten und viel verwendeten Präparate zu informieren und im Falle einer Unverträglichkeit ein Mittel auszuwählen, in dem die schädigende Komponente nicht enthalten ist.

Packungen, die nebeneinander Zubereitungen unterschiedlicher Zusammensetzung, z.B. Dolomo® für die Anwendung bei Tag oder Nacht enthalten, sind nach Ansicht der Arzneimittelkommission bedenklich, da dem Patienten kaum die Gefährdung bewusst wird, die die unterschiedliche Zusammensetzung in sich birgt. Die Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoffgehalt in g pro Zubereitung	Zusätze in g pro Zubereitung		Stück (FB)
Chephapyrin® N (MIP Pharma)	Acetylsalicylsäure Paracetamol	0,25 Coffein 0,2	0,05	20
HA® -Tabletten N (Thomae)	Acetylsalicylsäure Paracetamol	0,25 Coffein 0,2	0,05	20
Neuralgin® Tbl. (Pfleger)	Acetylsalicylsäure Paracetamol	0,25 Coffein 0,2	0,05	20
Thomapyrin® (Thomae)	Acetylsalicylsäure Paracetamol	0,25 Coffein 0,2	0,05	10 20
dolomo® TN (Astellas)	Acetylsalicylsäure	0,25 Tag Coffein	0,05	10 27
	Paracetamol	Nacht Codein 0,25	0,03	36

Analgetika-Einzelstoffe mit Codein

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff- Gehalt in g pro Zubereitung	Zusätze in g pro Zubereitung		Stück
Rp. Dolviran®N (Meda Pharma)	Acetylsalicyl- säure 0,5/Tbl.	Codein-phosphat	0,03	10 20
Rp. Praecineural® (Pfleger)	Acetylsalicyl- säure 0,35 /Tbl.	Codein-phosphat Glycin	0,02 0,175	20
Rp. talvosilen®Tabl. (bene-Arzneimittel)	Paracetamol 0,5 /Tbl.	Codein-phosphat	0,02	20
Rp. Paracetamol Comp STADA® (STADapharm)	Paracetamol 0,5 /Tbl.	Codein-phosphat	0,03	10 20 100
Rp. Gelonida® Schmerz-tabl. (Pfizer)	Paracetamol 0,5 /Tbl.	Codein-phosphat	0,03	10 20
Rp. Titretta® (Berlin-Chemie)	Paracetamol 0,5/Tbl.	Codein-phosphat	0,03	10 20

Kombination von Paracetamol und Propyphenazon

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff- Gehalt in g pro Zubereitung	Zusätze in g pro Zubereitung	Stück
Saridon® (Bayer Selbstmedikation)	Paracetamol 0,25 Propyphenazon 0,15	Coffein 0,05	20

ZENTRAL WIRKENDE, STARKE ANALGETIKA

Nur in den seltensten Fällen besteht im Rahmen der zahnärztlichen Behandlung - von den klinischen Bedingungen abgesehen - eine Notwendigkeit zum Einsatz von Analgetika dieser Wirkgruppe, so dass sie hier nur kurz besprochen werden sollen.

Es handelt sich dabei um die aus Opium gewonnenen Alkaloide Morphin und Codein, ihre teilsynthetischen Varianten Oxycodon (OXYGESIC®), Hydromorphon (Dilaudid® ,Palladon®) und das neuere Buprenorphin (Temgesic® , SUBUTEX®) sowie eine

zunehmende Zahl von Synthetika unterschiedlicher chemischer Struktur. Allen gemeinsam ist eine Bindungsfähigkeit an Opioid- Rezeptoren in ZNS und / oder Rückenmark, die nach Lokalisation und vermitteltem Effekt unterteilt werden in My-, Kappa- und Delta- Rezeptoren. Alle Stoffe, bei denen eine Bindung an diese Rezeptoren nachgewiesen werden konnte, werden unabhängig von ihrer Gewinnung als "Opiode" bezeichnet. Unterschiede in der Bindungsfähigkeit und Aktivität an den Rezeptoren bedingen bei den einzelnen Opioiden ein breites Spektrum in der Intensität erwünschter und unerwünschter Effekte.

So ist das als klassisch zu bezeichnende Wirkbild von Morphin mit sedativ- hypnotischer Wirkkomponente, Hemmwirkungen auf Atem- und Hustenzentren und die Temperaturregulation, Veränderung der Stimmungslage (Euphorie, aber auch Dysphorie), Störung der Darmperistaltik und des Sphinctertonus (Gallenblase, Harnblase) etc. mit allerdings unterschiedlicher Ausprägung bei allen Opioiden nachweisbar. Derartiges war bereits bei dem vorwiegend als Antitussivum verwendeten Codein mit seiner im Vergleich zu Morphin schwächeren analgetischen und hypnotischen Wirkung bekannt, fand aber erst durch die Differenzierung der Rezeptoren eine befriedigende Erklärung.

Auf der Basis dieser Erkenntnisse ist es heute möglich, einige Analgetika dieser Reihe für die zahnärztliche Praxis zu empfehlen, bei denen sich das Ausmaß unerwünschter Effekte in Grenzen hält. In keinem Falle auszuschließen ist allerdings eine abhängigkeitsbildende Wirkung, die bei einigen Substanzen allerdings so gering ausgeprägt ist, dass von einer Unterstellung unter die Betäubungsmittel- Verschreibungs-Verordnung (BtMVV) abgesehen werden konnte (z.B. Tramadol). Dennoch sollte immer berücksichtigt werden, dass auch bei diesen Stoffen eine Wirkung vorhanden ist, die sie zu mindestens als Ausweichdroge bei evtl. Versorgungsengpässen interessant macht.

Für die den gesetzlichen Regelungen unterstellten Betäubungsmittel besteht lt. Betäubungsmittelgesetz (BtMG) eine strenge Indikationsbeschränkung, die besagt, dass sie nur dann eingesetzt werden dürfen, wenn der angestrebte Effekt auf andere Weise nicht zu erreichen ist. Die Verschreibung darf nur auf den vom BfArM anzufordernden Rezeptformularen erfolgen und muss bestimmte, in der Betäubungsmittel-Verschreibungs-Verordnung (BtMVV) festgelegte Formvorschriften erfüllen:

http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/_node.html

Alle Betäubungsmittel sind unabhängig von der Originalpackung in der für den Einzelfall erforderlichen Stückzahl (Ampullen, Tabletten etc.) zu verschreiben.

Für die parenterale Anwendung empfiehlt es sich, - wenn überhaupt - Opiode zu verwenden, deren Wirkintensität und Nebenwirkungsspektrum bekannt sind, wie z.B. Morphin (Ampullen mit 10 mg zur s.c.-Injektion), Pethidin (Dolantin®, Ampullen mit 50 mg zur i.m.-Injektion), Levomethadon (L-Polamidon®, Ampullen mit 2,5 mg zur s.c. oder i.m.-Injektion) oder Pentazocin (Fortral®, Ampullen mit 30 mg zur i.m.-Injektion).

Zur oralen Applikation stehen Zubereitungen zur Verfügung, bei denen Bioverfügbarkeit und Wirkdauer eine ausreichende Schmerzbekämpfung gewährleisten, so dass ihr Einsatz bei schweren Schmerzzuständen oder alternativ bei Unverträglichkeit gegenüber den vorstehend besprochenen Analgetika aus der Antipyretika-Reihe berechtigt erscheint. In Anbetracht eines möglichst geringen Abhängigkeitspotentials sind hier zu nennen:

Pentazocin (INN),

Pentazocin ist ein mittelstark wirkendes Opioid (20% der Morphinwirksamkeit). Es ist Agonist und Antagonist an Opiatrezeptoren. Es bewirkt im Gegensatz zum Morphin eine geringere spastische Kontraktion der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Traktes.

Wirkung

Einzeldosen von 25 - 50 mg kommen bei oraler Dosierung zur Anwendung, nach 3 bis 4 Stunden kann die wiederholte Gabe erfolgen. Bei parenteraler Verabreichung werden Einzeldosen von 30 mg angewandt, maximal können 360 mg pro Tag zur Anwendung kommen. Bei Nierenfunktionseinschränkung ist die Dosis um 25 - 50% zu reduzieren.

Dosis

Das Pharmakon verursacht häufig Euphorie, Schwindel, Brechreiz, Erbrechen und Obstipation. Es können auch Alpträume, Erregungszustände, Halluzinationen, Panikzustände, Hörstörungen, Nystagmus, Abdominalspasmen und ein Erythem beobachtet werden.

Neben- wirkungen

Etwa gleich wirksam ist

Tramadol (INN),

Tramadol ist ein Analgetikum vom Opiat-Typ, es wirkt als Agonist an Opiatrezeptoren. Es hat auch eine sedierende Wirkung.

Wirkung

50 - 100 mg werden oral oder parenteral 1 bis 4-mal täglich verabreicht. Die Tagesmaximaldosis beträgt für alle Zubereitungen 400 mg. Dosisadjustierung ist bei Nierenfunktionseinschränkung und chronischen Lebererkrankungen zu beachten.

Dosis

Benommenheit und verstärktes Schwitzen sind unter der Tramadoltherapie zu beobachten. Es können Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen auftreten, und das Reaktionsvermögen kann eingeschränkt sein.

Neben- wirkungen

Dextropropoxyphen (INN), das ebenfalls dieser Gruppe zugeordnet werden muss und das in früheren Ausgaben der "Informationen" hier besprochen wurde, ist von der Aufbereitungskommission des BGA negativ beurteilt worden, wobei der relativ geringe analgetische Effekt bezogen auf die opioid-entsprechenden Nebenwirkungen, die Kumulationsgefahr und ein - wenn auch schwach ausgeprägtes - Abhängigkeitspotential das negative Nutzen/Risiko-Verhältnis bedingen. Dextropropoxyphen-Zubereitungen sind z.Zt. zwar noch auf dem Markt, ihre Anwendung kann aber unter diesen Bedingungen nicht empfohlen werden.

Morphin

Morphin hemmt als Agonist an Opiatrezeptoren die Schmerzleitung und -Wahrnehmung in Rückenmark und Gehirn. Es wird bei starken akuten und chronischen Schmerzen eingesetzt. Es bewirkt in therapeutischen Dosen eine leichte Sedierung und Euphorisierung, kann aber auch dysphorische Effekte hervorrufen.

Wirkung

Oral kommen Dosen von 30 - 60 mg bei Bedarf alle 8 bis 12 Stunden zur Anwendung, die Tagesmaximaldosis ist 180 mg. Bei subkutaner und intramuskulärer Verabreichung

Dosis

ist die Dosierung 10 - 30 mg, bei intravenöser Gabe 5 - 10 mg bei Bedarf alle 4 bis 6 Stunden. Dosisanpassung bei Leber- und Nierenfunktionseinschränkung!

Morphin kann durch eine Histaminfreisetzung zur Vasodilatation und zum Blutdruckabfall führen, weiterhin bewirkt es eine Bradykardie. Es können Schwindel, Kopfschmerzen, Akkomodationsstörungen und Miosis auftreten. Schläfrigkeit und Bewusstseinstörungen können häufig beobachtet werden. In hohen Dosierungen kann es zu Krampfanfällen und zu Muskelzuckungen kommen.

**Neben-
wirkungen**

Codein

Der analgetische Effekt von Codein ist ebenso wie die atemdepressive Wirkung weit geringer im Vergleich zu Morphin. Es ist als Antitussivum und in Analgetikamischpräparaten im Handel.

Wirkung

Zur Schmerzbehandlung kommen Dosierungen von 30 - 60 mg 3-mal täglich zum Einsatz. Die Tagesmaximaldosis beträgt 300 mg. Bei chronischen Lebererkrankungen und bei eingeschränkter Nierenfunktion muss eine Dosisadjustierung erfolgen.

Dosis

Unter der Therapie mit Codein treten häufig Kopfschmerzen, Müdigkeit und Obstipation auf. Ferner werden Benommenheit, Desorientiertheit, Reaktionsvermögeenseinschränkung, Schwindel, Abdominalschmerzen, Brechreiz und Erbrechen beschrieben.

**Neben-
wirkungen**

Eine Sonderstellung nimmt

Tilidin (INN)

das zur Gruppe der Cyclohexene gehört ein. Es ist eindeutig den Opioiden zuzurechnen und daher dem BtMG unterstellt. Das stark wirkende Analgetikum wird zur Behandlung akuter und chronischer Schmerzzustände eingesetzt. Als Fertigpräparat mit einem Zusatz von 7,5 % Naloxon untersteht Tilidin nicht der Betäubungsmittelverordnung, sondern ist lediglich verschreibungspflichtig. Naloxon wirkt der missbräuchlichen Verwendung des Präparates durch Opiatabhängige entgegen, die analgetische Wirkung bleibt dabei im therapeutischen Bereich unbeeinflusst.

Dosen von bis zu 4-mal täglich 20 - 40 Tropfen bzw. 1 - 2 Kapseln werden oral verabreicht. Die Tagesmaximaldosis beträgt 400 mg Tilidin. Bei Nierenfunktionseinschränkung muss die Dosis adjustiert werden, denn die Elimination ist hier verzögert. Gelegentlich können Schwindelgefühl, Benommenheit, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Bei der Gabe von Tilidin und Naloxon, auch als Lösung und Tabletten im Handel, sind Überempfindlichkeitsreaktionen möglich.

Pethidin (INN)

Pethidin gehört zu den Opioiden, es hat jedoch nur 10% der analgetischen Wirkungsstärke des Morphins. Es kommt zur symptomatischen Behandlung starker Schmerzen, die auf Nichtopioide nur unzureichend ansprechen, zur Anwendung.

Wirkung

Einzeldosen von 25 bis 150 mg werden bei der subkutanen, intramuskulären und oralen Gabe verabreicht. Bei der intravenösen Injektion gibt man Einzeldosen von 25 -100 mg. Eine Tagesdosis von 500 mg sollte nicht überschritten werden. Dosisanpassung bei Nierenfunktionseinschränkung, chronischen Lebererkrankungen und älteren Patienten beachten!

Dosis

Pethidin kann zur Atemdepression, zum Koma und zur Hypotension führen. Es können Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Kopfschmerzen und Benommenheit auftreten.

**Neben-
wirkungen**

Nefopam (INN),

Seine analgetische Wirkung setzt nach oraler Gabe relativ langsam (nach ca. 60 Minuten) ein und wird von den Patienten z.T. sehr unterschiedlich beurteilt.

Wirkung

Als Nebenwirkungen werden Mundtrockenheit und leichte Übelkeit, seltener Schwitzen und Abgeschlagenheit beobachtet. Im Gegensatz zu den anderen hier genannten Substanzen kann Nefopam zu einer Erregungssteigerung ("coffeinartiger Effekt") führen. Bei epileptiformen Erkrankungen soll Nefopam nicht gegeben werden.

**Neben-
wirkungen**

Es besteht der Verdacht, dass Nefopam die Lebertoxizität von Paracetamol verstärkt, so dass von einer gleichzeitigen Gabe dieser beiden Substanzen abzusehen ist.

In analgetisch wirksamer Dosierung sind von Paracetamol - abgesehen von selten auftretenden Allergien - bisher keine Nebenwirkungen bekannt; bei Überdosierung können Lebernekrosen auftreten. Ob auch mit diesem p-Aminophenol-Derivat bei Langzeitanwendung, vor allem in unüblich hoher Dosis, Nierenschädigungen ausgelöst werden können, wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand für möglich gehalten.

Dosierung: 1 – 2- (-3) Tabletten 3mal täglich Dosis

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff- Gehalt in mg / Zubereitung	Stück
Tramadol® (Hexal)	Tramadol-HCl 50 /Kps.	10
		30
		50
Valoron® N retard 50/4 mg (Pfizer)	Tilidin-HCl 50 + Naloxon-HCl 4 / Kps.	20
		50
		100
Katadolon® (awd pharma)	Flupirtinmaleat 100 / Kps.	30
		50

Ein ausschließlich zentral wirkendes Analgetikum ist

Flupirtin (INN),

Eine Reaktion mit bisher bekannten Opioidrezeptoren konnte nicht festgestellt werden; Charakteristika eines Abhängigkeitspotentials (psychische wie physische Bindung, Toleranzsteigerung) fehlen. Naloxon kann die analgetische Wirkung nicht aufheben oder

abschwächen und Flupirtin lässt sich nicht zur Unterdrückung von Entzugsserscheinungen bei Opiatabhängigen verwenden. Es muss also ein anderer Wirkmechanismus als bei den Opioiden angenommen werden, der bisher jedoch noch nicht abgeklärt werden konnte.

Die analgetische Wirksamkeit von Flupirtin ist der von Pentazocin oder Metamizol vergleichbar und zur Bekämpfung posttraumatischer bzw. postoperativer Schmerzen geeignet.

Neben der analgetischen besitzt Flupirtin eine muskelrelaxierende Wirkung, die den Effekt bei z.B. degenerativen Gelenkerkrankungen unterstützt. Eine Reaktion mit den Rezeptoren der Benzodiazepinwirkung ist nicht nachweisbar.

Als Nebenwirkungen werden Müdigkeit, seltener Schwindel, Schwitzen, Kopfschmerzen und gastroenterale Beschwerden beobachtet.

**Neben-
wirkungen**

Die übliche Dosierung beträgt 3 - 4 mal 100 mg p.o., eine Erhöhung auf 3- mal 200 mg ist möglich.

Dosierung

9. BEHANDLUNG VON ERREGUNGSZUSTÄNDEN

Die Pharmakotherapie zentralnervöser Spannungs- und Erregungszustände ist nur dann zahnärztlich indiziert, wenn die Störungen in unmittelbarem Zusammenhang mit der Behandlung von Erkrankungen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich stehen, resp. wenn mit der Medikation psychovegetativen Fehlregulationen begegnet werden soll.

Eine Abschwächung der emotionalen Erregbarkeit kann durch Wirkgruppen mit unterschiedlichen Angriffsorten im ZNS erreicht werden. Während die Tranquilizer im Wesentlichen über Eingriffe in verschiedenen Teilen des limbischen Systems den Einfluss exogener wie endogener Stimuli einschränken und damit affektiven Belastungen entgegenwirken, werden von der Neuroleptikawirkung neben der affektiven Dämpfung auch vegetative und extrapyramidalmotorische Regulationen betroffen, so dass eine relativ große Zahl unerwünschter Begleiteffekte zu erwarten ist. Für die zahnärztliche Praxis sind diese Pharmaka daher nicht zu empfehlen.

Eine Ausnahme stellt das ebenfalls zur Gruppe der Neuroleptika zu rechnende

Promethazin (INN)

dar, das neben einer relativ geringen neuroleptischen, eine besonders ausgeprägte psychosedative Wirksamkeit aufweist. Die Anwendung kann bei übererregten Kindern sinnvoll sein. Promethazin (Atosil®, Eusedon®-mono) wird am Vorabend und am Tage der Behandlung ein- ggf. zweimal oral verabreicht; als Einzeldosis werden bei Kindern unter 10 Jahren 25 mg (= 1 Drag.), sonst 25 - 50 mg gegeben.

Dem Ziel, Angst- und Erregungszustände zu beseitigen und psychovegetative Störungen zu bekämpfen, kommt die Wirkung der Tranquilizer entgegen. Dabei wird die Lösung von Angst ("anxiolytische Wirkung"), Aggressionen und psychoreaktiven Erregungen meist im Vordergrund gesehen und leicht vernachlässigt, dass auch angenehme Emotionen, wie z.B. Freude, im Sinne einer "Normierung" der Stimmungslage abgeschwächt werden können.

BENZODIAZEPIN-DERIVATE

Die chemische Fortentwicklung innerhalb dieser Gruppe hat - bei grundsätzlich gleicher Wirkart - zu Präparaten geführt, die durch Betonung spezieller Wirkrichtungen therapeutisch unterschiedliche Indikationen erlangt haben.

So gibt es einige Substanzen, bei denen die muskelrelaxierende Wirkung so ausgeprägt ist, dass sie speziell zur Behandlung von erhöhtem Muskeltonus, Kontrakturen oder Verspannungen eingesetzt werden, während andere vornehmlich antikonvulsiv wirken und als Antiepileptika Verwendung finden. In diesen Fällen stellen die psychosedativen Effekte eine mehr oder weniger erwünschte Begleiterscheinung dar.

In der Gruppe der vornehmlich psychoinhibitorisch wirkenden Benzodiazepine (mit muskelrelaxierenden, antikonvulsiven Begleiteffekten) muss heute eine weitere Unterteilung vorgenommen werden:

1.

Derivate, die zu psychischer Entspannung führen und evtl. auf diese Weise dem Eintritt des Schlafes förderlich sind, und

2.

solche mit ausgeprägter schlafanstoßender Wirkung, so dass sie als Hypnotika, evtl. sogar in der Narkoseeinleitung verwendet werden können.

Geeignet zur Prämedikation bei der Behandlung ängstlich-verspannter Patienten und zur Vorbeugung vor psychovegetativen Dysregulationen sind vor allem die Derivate, bei denen nach oraler Gabe die gewünschte Wirkung relativ schnell eintritt und Rückwirkungen auf das Verhalten im Alltag möglichst gering sind. In allen Fällen ist aber mit einer gewissen Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit und einer möglichen Fehleinschätzung von Risiken zu rechnen (z.B. im Straßenverkehr), worauf der Patient hingewiesen werden muss.

Für eine Anwendung im Rahmen der zahnärztlichen Praxis kommen aus der großen Zahl der heute auf dem Markt befindlichen Benzodiazepin- Abkömmlinge vornehmlich solche mit überwiegend angst- und spannungslösender Wirkung in Betracht wie z.B.

Diazepam (INN)

Ketazolam (INN)

Medazepam (INN) und

Oxazepam (INN).

Nach oraler Gabe kann mit einer schnellen und sicheren Resorption gerechnet werden, so dass Spitzenkonzentrationen bereits nach 30 - 90 Minuten in Abhängigkeit von der Dosis gemessen werden. Die Bioverfügbarkeit wird mit 80 - 100 % angegeben. Wesentliche Unterschiede bestehen jedoch in der Eliminationsgeschwindigkeit. Die Halbwertszeiten der genannten Derivate liegen zwischen 2 Stunden bei Ketazolam und bis zu 50 Stunden bei Diazepam. Die Ausscheidung erfolgt nach Metabolisierung in der Leber mit dem Harn. Bei allen 3 Derivaten - außer Oxazepam - entstehen Metabolite, die z.T. noch wirksam sind und eigene Wirk- und Eliminationszeiten aufweisen. Generell muss daher mit einer langanhaltenden Wirkung gerechnet und der Patient auf eine längere Dämpfung seiner psychischen Aktivitäten aufmerksam gemacht werden.

Bei zusätzlichem Alkoholkonsum oder der Einnahme anderer psychotrop wirkender Pharmaka (Schlafmittel, Analgetika) kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung, aber auch zu unerwarteten Reaktionen, wie Erregungs- oder Verwirrheitszuständen kommen, so dass der Patient vor der Einnahme solcher Stoffe gewarnt werden muss.

Die Toxizität der Benzodiazepin-Derivate ist gering, unangenehme Begleiterscheinungen werden praktisch nicht beobachtet, zumal die Einschränkungen in motorischer und psychomotorischer Aktivität dem Patienten selbst nicht auffallen, aber ein Risiko im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen sein können.

Wirkung

**Pharmako-
kinetik**

**Wechsel-
wirkungen**

**Neben-
wirkungen**

Alle Benzodiazepine können zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Die längerfristige Verordnung (< 7 – 14 Tage) muss auch aus diesem Grunde kritisch erwogen werden. Keine Gefälligkeitsrezepte. Während der Schwangerschaft und in der Stillzeit sollten keine Benzodiazepine gegeben werden.

Die Dosierung muss den individuellen Bedingungen angepasst werden. Im Allgemeinen dürfte die Verabreichung einer für die orale Gabe geeigneten Einzeldosis 2 bis 4 Stunden vor der Behandlung, evtl. einmal bereits am Vorabend, ausreichend sein. **Dosierung**

Bei der Verschreibung ist darauf zu achten, dass nur Packungen mit möglichst niedriger Zahl von Einzeldosen rezeptiert werden, um so dem möglichen Missbrauch und der heute weit verbreiteten Abhängigkeit von diesen Stoffen entgegenzuwirken. Originalpackungen mit mehr als 10 Einzeldosen sind in der Zusammenstellung daher nicht berücksichtigt. **Besondere Hinweise**

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in mg pro /Zubereitung	Stück
Rp Diazepam- ratiopharm® (ratiopharm)	Diazepam	2 / Tbl. 5 / Tbl. 10 / Tbl.	10/20/50 10/20/50 10/20/50
Rp Valium® (Roche)	Diazepam	5 / Tbl. 10 / Tbl.	20 50 20 50
Rp Adumbran® (Boehringer Ingelheim)	Oxazepam	10 / Tbl.	10 20 50
Rp Oxazepam- ratiopharm® 10 (ratiopharm)	Oxazepam	10 / Tbl.	10 20 50 100
	- 50	50 / Tbl.	20 50 100
Rp Praxiten® (Teofarma)	Oxazepam	15 / Tbl.	10 20
	- 10 mg	10/Tbl.	50 20 50
	- forte	50/Tbl.	20 50

Durch die Möglichkeit der parenteralen Applikation, die einen schnellen Eintritt der muskelrelaxierenden Wirkung gewährleistet, hat speziell Diazepam Bedeutung bei der Behandlung der Lokalanästhetika-Intoxikation erlangt (siehe oben). Unter dieser Indikation werden 10 (-20) mg i.v. oder i.m., evtl. in die Zungenmuskulatur injiziert (siehe oben). Einige Benzodiazepin-Derivate weisen eine besonders ausgeprägte, sogenannte schlafanstoßende Wirkung auf, d.h., sie erleichtern das Einschlafen, ohne den Schlafesintritt zu erzwingen. Mit einem über die Nachtruhe hinausgehend dämpfenden Effekt muss allerdings bei den meisten Substanzen gerechnet werden.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen entsprechen denen der anderen Benzodiazepine. Während der Schwangerschaft sollten sie nicht gegeben werden, in der Stillzeit sind sie kontraindiziert. **Nebenwirkungen**

Für die seltenen Fälle, in denen im Rahmen der zahnärztlichen Praxis eine Schlafstörung behandelt werden muss, seien hier zwei Derivate genannt, die sich unter dieser Indikation bewährt haben:

Nitrazepam (INN)

und

Flurazepam (INN).

Von Nitrazepam werden in der Regel 5 mg, von Flurazepam 15 - 30 mg etwa 20 Minuten vor dem Schlafengehen genommen. Handelspräparate dieser beiden Benzodiazepin-Derivate.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Wirkstoff-Gehalt in mg pro /Zubereitung	Stück
Rp. Radedorm® (awd pharma)	Nitrazepam	5 / Tbl.	10 20
Rp. Nitrazepam AL® 5 (Aliud) - 10	Nitrazepam	5 / Tbl. 10 / Tbl.	10 20 20
Rp. Nitrazepam- neuraxpharm® 5 (neuraxpharm) - 10	Nitrazepam	5 / Tbl. 10 / Tbl.	20 20
Rp. Dalmadorm® (Valeant)	Flurazepam-HCl	30 / Tbl.	20

PFLANZLICHE SEDATIVA

Ausschließlich sedative Effekte haben einige Pflanzenauszüge, die aber gerade deswegen problem- und risikolos in der Anwendung sind. Es handelt sich dabei um Extrakte aus den Wurzeln von *Valeriana officinalis*, Baldrian und aus den Fruchtständen von *Humulus Lupulus*, Hopfen.

In der zahnärztlichen Praxis können diese Mittel bei neurovegetativen Störungen, bei leicht erregbaren "nervösen" Patienten und unruhigen, ängstlichen Kindern prämediziert werden. Nebenwirkungen - abgesehen von der mit jeder sedierenden Medikation verbundenen Einschränkung der Reaktions- und Konzentrationsfähigkeit - sind dabei nicht zu befürchten.

Indikation

Zubereitungen, die neben diesen Extrakten synthetische Hypnotika in sedativer Dosierung enthalten, sollten vermieden werden, da hier der Vorteil der pflanzlichen Produkte (praktisch keine toxische Wirkung, äußerst geringe Gefahr der Kumulation) durch diese Beimischungen wieder aufgehoben wird. Kombinationspräparate mit anderen pflanzlichen oder synthetischen Wirkstoffen, wie sie z.B. gegen Störungen der Herz oder Gefäßfunktion etc. angeboten werden, haben keine Indikation in der zahnärztlichen Praxis.

Kombinationspräparate mit Hypnotika vermeiden!

An die Stelle der verschiedenen z.T. offiziellen flüssigen Auszüge ist heute weitgehend der Extrakt getreten, der zu Dragees verarbeitet werden kann. Dieser Zubereitungsform fehlt der oft als unangenehm empfundene Geruch der Baldriantinktur weitgehend.

Unterschiede in der Aufbereitung und der Wirksamkeitstestung erschweren bei diesen Pflanzenausügen die quantitativen Dosierungsangaben. Im Allgemeinen kann aber davon ausgegangen werden, dass bei Kindern mit der Verabreichung von 1 - 2 der handelsüblichen Dragees 2 - 3 mal am Vortag und am Behandlungstag, resp. einer einmaligen Gabe von 2 - 4 Dragees etwa 2 Stunden vor der Behandlung eine ausreichende Beruhigung zu erzielen ist.

Zubereitung

Aus der großen Zahl der Präparate, die auf pflanzlicher Basis hergestellt und als Sedativa angeboten werden, seien hier nur einige herausgegriffen, die ausschließlich Auszüge aus Teilen der beiden genannten Pflanzen und keine größeren Mengen an Alkohol als Lösungsmittel enthalten.

Dosierung

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff - Gehalt in g pro Zubereitung	Zusätze in g pro Zubereitung	Stück
Rp. Euvegal® Drg (Schwabe)	Baldrianwurzel-Trockenextrakt + Melissen-Trockenextrakt	0,16 / Tbl. 0,08 / Tabl	50 100
Rp. Ardeysedon®Nacht (Ardeypharm)	Extr. Rad. Valerianae+ Humuli Lupuli	0,2 / Drg. 0,068 / Drg.	50 100

Rp.	Baldrianwurzel-Trockenextrakt	0,1 / Drg.	20
Ardeysedon® Drg.	+ Hopfenzapfen-		50
(Ardeypharm)	Trockenextrakt	0,024 / Drg.	100

10. BEEINFLUSSUNG VEGETATIVER FUNKTIONEN

Von den zahnärztlichen Möglichkeiten, die heute zur Verfügung stehen, haben in der zahnärztlichen Praxis nur die folgenden Bedeutungen:

1.

Sympathomimetika, die durch Erhöhung des Gefäßtonus bei lokaler Applikation als Vasokonstringentien, bei systemischer Anwendung als Kreislaufmittel Verwendung finden,

und

2.

Parasympatholytika (Vagolytika), die zur Hemmung übermäßiger Speichelsekretion eingesetzt werden können.

VASOKONSTRINGENTIEN UND KREISLAUFMITTEL

Vasokonstringierende Substanzen finden sich als Zusätze in den meisten handelsüblichen Lokalanästhetika-Lösungen. Zweck dieser Kombination ist die unmittelbar nach der Injektion einsetzende örtlich begrenzte Gefäßverengung, die durch Verzögerung der Resorption zu einer verlängerten und evtl. auch intensiveren Lokalanästhetika-Wirkung führt. Auch die geringere Durchblutung des Behandlungsgebietes wird meist als vorteilhaft angesehen.

**Wirkung bei
der Lokal-
anästhesie**

Wirken derartige Substanzen auf den Gesamtorganismus ein, so kommt es zu einer Erhöhung des Gefäßwandtonus und einer Einengung der peripheren Strombahn, was eine Anhebung des Blutdrucks und damit eine bessere Blutversorgung zentraler Bereiche, besonders des Gehirns, zur Folge hat.

**Wirkung als
Kreis-
laufmittel**

Phenylalkylamine

Wirksamste Vertreter dieser Gruppe sind die physiologischen Überträgerstoffe adrenerger Erregung - Epinephrin (Adrenalin) und Norepinephrin (Noradrenalin). Ferner wurden weitere Phenylalkylamin-Derivate entwickelt, die weniger abrupt, dafür aber anhaltender wirken als die körpereigenen Substanzen.

Die beiden natürlichen Überträgerstoffe weisen - trotz ihrer chemischen Ähnlichkeit - einige recht wesentliche Wirkunterschiede auf, die mit der Alkylierung der Aminogruppe in Zusammenhang gebracht werden müssen und zu einer Klassifizierung nach α - und β -Rezeptoren-Wirkung geführt haben.

Danach dient die α -Rezeptorenaktivität vor allem einer peripheren Gefäßorientierung, die eine Anpassung der Blutdruckverhältnisse an die verschiedensten Situationen, z.B. bei Übergang aus der horizontalen Lage zur aufrechten Körperhaltung, möglich macht.

**Wirkung auf
 α - und β -
Rezep-
toren**

Differenzierter sind die Aufgaben der β -Rezeptoren, denen u.a. die Regelung der Herzfunktion und der Sauerstoffversorgung bei erhöhten Leistungsanforderungen zufällt.

Die vornehmlich auf die α -Rezeptoren gerichtete Wirkung von Norepinephrin (Noradrenalin) führt über eine periphere Gefäßtonisierung - speziell auch der Arteriolen in Haut und Schleimhaut - zu einer Erhöhung des systolischen und diastolischen Druckes bei ansteigendem peripherem Widerstand. Die veränderten Kreislaufverhältnisse beeinflussen rückwirkend auch die Herzaktion; die direkte Wirkung von Norepinephrin auf das Herz ist nur gering. Durch die überwiegende α_1 -mimetische Wirkung an den Gefäßen ist die Nebenwirkungsrate höher als beim Zusatz von Adrenalin. Daher sollte der Einsatz, nach Abwägung der Alternativen, auf den Einzelfall beschränkt werden.

Epinephrin (Adrenalin), das bei höherer Leistungsanforderung aus dem Nebennierenmark freigesetzt wird, erregt sowohl die α - als auch die β -Rezeptoren. Dadurch werden zusätzlich zu den auch von Norepinephrin hervorgerufenen Effekten eine erhöhte Herzleistung mit besserer Durchblutung des Herzmuskels, eine gesteigerte Blutversorgung der Skelettmuskulatur durch Dilatation der Gefäße in diesem Bereich und eine Erhöhung des Sauerstoffangebots durch die broncholytische Wirkung erreicht.

Durch gleichzeitige Wirkungen auf den Stoffwechsel (Glykogenolyse, Lipolyse) werden die für die erhöhte Leistung notwendigen Energiespender freigesetzt.

Bei den als Kreislaufmittel verwendeten Phenylalkylaminen, die hier von Interesse sind, überwiegt die α -Rezeptorenwirkung; lediglich Etilerfrin hat auch einen gewissen Einfluss auf die β -Rezeptoren.

Bei relativer Überdosierung resp. bei pathophysiologischen Veränderungen, z.B. bei Arteriosklerose oder Koronarinsuffizienz, können normalerweise reaktionslos vertragene Mengen der Sympathomimetika zu stenokardischen oder pektanginösen Beschwerden führen.

Verstärkte Effekte werden bei Schilddrüsenüberfunktion gesehen; sie werden durch die erhöhte Empfindlichkeit adrenerger Rezeptoren bei diesem Krankheitsbild ausgelöst. Hier hat sich die Verwendung sympathomimetikafreier Lokalanästhetika-Lösungen bewährt.

Glaukom

Bei Patienten mit bekanntem primärem Offenwinkelglaukom und Patienten mit Engwinkelglaukom nach erfolgreichem Glaukomeingriff (Iridektomie, Iridotomie oder Trabekulektomie) bestehen keine Bedenken zur Gabe der üblichen Lokalanästhetika, auch nicht derer in Kombination mit Epinephrin.

Bei Patienten mit Engwinkelkomponente (enger Kammerwinkel ohne Glaukom) oder Engwinkelglaukom, die keine chirurgische oder Laser-Iridektomie/ Iridotomie erhalten haben und auf Pupillenerweiternde Tropfen einen Augendruckanstieg oder Glaukomanfall erlitten haben, sollten Lokalanästhetika ohne Epinephrin-Zusatz verwendet werden.

Besteht Unklarheit oder lässt sich eine Gabe von Epinephrin für einen geplanten Eingriff nicht vermeiden, kann auch ein Mydriasis-Stress-Test beim Augenarzt erfolgen, bevor die Zahnbehandlung geplant ist.

Ein Engwinkelglaukom stellt keine Kontraindikation für einen chirurgischen Eingriff im Mundbereich dar.

Vasomotorisch dürften die heftigen, oft migräneartigen Kopfschmerzen bedingt sein, die vereinzelt nach Verabreichung vasokonstringentienhaltiger Lösungen gesehen werden; eine spezifische Therapie ist nicht bekannt.

Unklar ist auch die Genese akuter Schilddrüsenschwellungen, die kurz nach der Injektion vasokonstringentienhaltiger Lokalanästhetika-Lösungen auftreten und recht erhebliche Ausmaße annehmen kann. Sie geht im Allgemeinen innerhalb etwa einer Stunde zurück; eine spezifische Therapie steht auch hier nicht zur Verfügung. Beruhigung des Patienten, evtl. Verabreichung eines Benzodiazepin-Derivates und kühle Umschläge kommen als symptomatische Maßnahmen in Betracht.

Als Vasokonstringentes Mittel in Lokalanästhetika-Lösungen wird in der Regel

Epinephrin (INN), Adrenalin (DAB)

verwendet.

Die Zusatzmengen richten sich dabei einerseits nach der gefäßkontrahierenden Wirksamkeit des Phenylalkylamins, andererseits nach den Eigenwirkungen der Lokalanästhetika auf die Gefäßwand.

Auf der lokalen Vasokonstriktion beruht auch die Anwendung von Epinephrin als Retraktionsmittel. Durch Resorption des Wirkstoffes kann es dabei zu schweren Herz-/Kreislaufreaktionen kommen.

Zur Anhebung des Blutdruckes bei hypotonen Zuständen sind zahlreiche Substanzen und Präparate auf dem Markt, von denen hier nur einige erwähnt werden können. Zur Behandlung der in der zahnärztlichen Praxis eventuell auftretenden Kreislaufdysregulation kommen z. B. die folgenden Phenylalkylamin-Derivate in Betracht:

Etilefrin (INN)

und

Norfenefrin (INN).

Die Hydrochloride der Substanzen stehen sowohl in Ampullenlösung als auch in verschiedenen Zubereitungsformen zur oralen Applikation zur Verfügung; die Wirksamkeit von Norfenefrin nach oraler Gabe ist allerdings umstritten.

Die handelsüblichen Ampullenlösungen von 1,0 ml können s.c. und i.m injiziert werden. Von den zur oralen Gabe angebotenen Etilefrin-Zubereitungen werden 1 Tablette oder 10 - 15 Tropfen der Lösung gegeben (20 Tropfen der hier aufgeführten wässrigen Lösungen in 1 ml).

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff - Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Etil 5 von ct® Tropfen (ct Arzneimittel) - Tabletten	Etilefrin-HCl	7,5 / ml 30 ml
		50 ml 100 ml
	Etilefrin-HCl	5 / Tbl.
		20 50 100
Effortil® Tabletten (Boehringer Ingelheim)	Etilefrin-HCl	5 / Tbl.
		20 50
Eti-Puren®Tropfen (Actavis)	Etilefrin-HCl	10 / ml
		20 ml 50 ml 100 ml
Thomasin® Tabletten (Apogepha)	Etilefrin-HCL	10 / Tbl.
		50 100

Bei der Lokalanästhetika-Intoxikation mit Kreislaufversagen und Herzrhythmusstörungen und bei schwerem allergischem Schock kann die intravenöse, notfalls auch intralinguale Injektion von Epinephrin lebensrettend sein.

**Epinephrin
bei der
Lokalanäs-
thetikain-
toxikation**

Octapeptide

Das präparativ aus dem Hypophysenhinterlappen von Rindern gewonnene gefäßaktive und antidiuretisch wirksame Vasopressin (Adiuretin) wurde schon früher als vasokonstringierender Zusatz zu Lokalanästhetika-Lösungen verwendet. Nach Aufklärung der Peptidstruktur von Vasopressin gelang die Synthese eines Octapeptids, das ausgesprochen vasokonstriktorisch, aber nur noch wenig antidiuretisch wirksam ist:

Felypressin (INN), 2 Phenylalanyl-8-lysyl-vasopressin.

Felypressin, das konstriktorisch auf die Präkapillaren wirkt, kann von Nutzen sein, wenn mögliche systemische Wirkungen der Phenylalkylamine vermieden werden sollen.

Nebeneffekte scheinen bei den geringen Mengen, die den Lokalanästhetika-Lösungen zugesetzt werden, selten zu sein. Nach unbeabsichtigter intravasaler Injektion oder besonders schneller Resorption können eine auffallende Blässe - als Ausdruck einer allgemeinen Gefäßkontraktion - Erbrechen und kolikartige Schmerzen im Bauchraum auftreten. Schwere Störungen (Blutdrucksteigerung mit Zunahme des Herzzeitvolumens bei gleichzeitiger Koronarverengung und antidiuretische Effekte) werden nach i.v. Gabe von 0,3 bis 0,4 I.E. gesehen, dürften also außerhalb des bei der Lokalanästhesie üblichen Dosierungsbereiches liegen.

**Neben-
wirkungen**

Unter dem Namen Octapressin® findet sich Felypressin in Mengen von 0,03 I.E. pro ml als vasokonstringierender Zusatz zu einer Lokalanästhetika-Lösung:

Anwendung

Rp.

Xylonest® 3% DENTAL (Astra)

0,03 Prilocain-HCl mit Octapressin

0,03 I.E. Felypressin

100 Zyl.-Amp 1,8 ml

BEEINFLUSSUNG DER SPEICHELSEKRETION

Die Speichelsekretion stellt im Wesentlichen eine Funktion des cholinergen parasympathischen Nervensystems dar. Vagusreizung führt zur Steigerung, Hemmung der vagalen Reizübertragung zur Verminderung des Speichelflusses.

Eine Steigerung der Speichelsekretion durch medikamentöse Erhöhung des Parasympathikotonus - sei es durch Gabe acetylcholinartig wirkender Pharmaka, sei es durch Verabreichung von Cholinesterase- Hemmstoffen - ist ohne das gleichzeitige Auftreten weiterer Symptome vagaler Reizung, wie Übelkeit, Brechreiz, verstärkte Darmmotorik, Schweißausbrüche und Kollapsneigung, praktisch nicht zu erzielen. Aufgrund dieser im Vergleich zu dem angestrebten Effekt erheblichen Begleitwirkungen kann die therapeutische Anwendung derartiger Mittel, denen eine generelle Effektivität auf die Speichelsekretion damit nicht abgesprochen werden soll, nicht empfohlen werden.

Die Sekretion lässt sich in besonderen Fällen bei noch klinisch und szintigraphisch nachweisbarer Restaktivität der Speicheldrüsen z.B. durch Parasympathomimetica wie Pilocarpin (Salagen® Filmtabletten) steigern, dessen o.g. Nebenwirkungen schließen jedoch eine Anwendung häufig aus. Die täglich verabreichte Dosis sollte 3-4 x 5mg täglich betragen. In älteren Studien konnte ein speichelstimulierender Effekt von Bromhexin aufgezeigt werden. Speichelstimulierende Eigenschaften sind auch für Bethanecol, einem in der Urologie verwendeten Medikament und Anetholtrithion (Sialoga als Inhaltsstoff von Anis- und Fenchelöl) beschrieben worden

Demgegenüber ist die Hemmung der Speichelsekretion durch Vago- oder Parasympathikolytika relativ leicht möglich. Der klassische Vertreter dieser Wirkgruppe ist

Atropinum sulfuricum (DAB), d,l-Hyoscyamin-sulfat,

das gerade in dieser Hinsicht noch durch kein anderes Medikament übertroffen wurde.

Atropin wird nach parenteraler oder oraler Gabe gut resorbiert; das Wirkungsmaximum ist nach 30 - 60 Minuten erreicht. Durch enzymatische Hydrolyse - vor allem in der Leber - wird Atropin gespalten; etwa 13 % werden in 24 Stunden unverändert durch die Nieren ausgeschieden.

**Pharmako-
kinetik**

Die Atropinwirkung betrifft entsprechend der vielseitigen vagalen Innervation zahlreicher Organe und Organsysteme, deren unterschiedliche Empfindlichkeit die Reihenfolge der bei steigender Dosierung auftretenden Symptome bestimmt.

**Allgemeine
Wirkungen**

Da für die Hemmung der Speichelsekretion relativ geringe Mengen ausreichen, werden nur Trockenheitsgefühl der Haut (Hemmung der Schweißsekretion) und evtl.

**Neben-
Effekte**

eine leichte Tachykardie als störende Begleitsymptome empfunden. An sich harmlos ist auch die bei dieser Dosierung bereits auftretende Akkommodationsstörung, die aber die Sicherheit des Patienten im Straßenverkehr und am Arbeitsplatz gefährden kann. Der Zahnarzt sollte dies bei der Verwendung von Atropin berücksichtigen. Bei Patienten, die an einem Glaukom (grüner Star) leiden, sollte kein Atropin gegeben werden, da unter dieser Medikation der intraokuläre Druck ansteigt.

Kontraindikation: Blasenentleerungsstörungen, z.B. Prostatahypertrophie.

Eine Hemmung der Speichelsekretion kann durch orale oder submuköse Gabe von 0,0005 g (=0,5 ml) Atropinsulfat erreicht werden; Kinder im schulpflichtigem Alter erhalten die Hälfte dieser Dosis (0,25 mg).

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff - Gehalt in mg pro Zubereitung	Stück
Rp.	0,5/Tbl.	20
Dysurgal® 0,5 mg		50
Tabletten (Maxmedic)		100
Rp.	0,25 / ml	10 Amp. 1ml
Atropinum sulfuricum		
„Eifelfango“®	0,5 / ml	10 Amp. 1ml
(Eifelfango)	1 / ml	10 Amp. 1ml
	2 / ml	5 Amp. 1ml
		10 Amp. 1ml
Rp.	0,5 / ml	10 Amp. 1ml
Atropinsulfat B.		
Braun® 0,5 mg		
(B. Braun)		

Speichelersatzmittel/ Speicheldrüsen- Stimulanzen

Mundtrockenheit bzw. Xerostomie tritt nach Bestrahlungen im Kopfbereich und wesentlich häufiger bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises wie dem primären und sekundären Sjögren-Syndrom bei z.B. rheumatoider Arthritis auf. Eine Xerostomie kann jedoch auch medikamentös induziert werden, vor allem nach ständiger Einnahme z.B. von Psychopharmaka oder Blutdrucksenkern. Patienten mit einer Xerostomie zeigen empfindliche Störungen der Ökologie der Mundhöhle, die durch die reduzierte sekretorische Kapazität der kleinen und großen Mundspeicheldrüsen verursacht werden. Es besteht keine strenge Abhängigkeit zwischen gemessener Speichelflussrate und den subjektiven Beschwerden. Mit steigender Speichelflussrate wird der Speichel basischer, das Bikarbonatpuffersystem kompensiert Säurereize.

Vermehrtes Kauen von fester Nahrung zum Anregen des Speichelflusses kann am Vorliegen einer schmerzhaften Mukositis scheitern. Manche Patienten akzeptieren zur Anregung des Speichelflusses Kaugummi. Die Gleiteigenschaft der Mundschleimhaut kann jedoch auch durch Speiseölspülungen der Mundhöhle verbessert werden.

Um die Beschwerden zu lindern, werden visköse Lösungen zur Benetzung angeboten. Sie bewirken eine etwa doppelt so lange Erleichterung wie Wasser, werden aber auch in vielen Fällen von Patienten als unangenehm empfunden. Die Präparate enthalten, als Konstituenten z.B. Muzin oder suspendierte Zellulose-Derivate. Diese unterscheiden sich aufgrund ihres pH-Wertes etwas hinsichtlich der Demineralisation des Schmelzes.

Carboxymethyl-Zellulose reagiert sauer, sie ist im traditionellen Handelspräparat Glandosane® enthalten. Dementsprechend wird es auch von der DGZMK nicht empfohlen.

Der im Präparat Biotène® enthaltene Zusatz Hydroxyethyl-Zellulose beeinflusst den Säuregrad nicht. Ob dieses schwächer saure Derivat in Oral Balance® (Gel) den Schmelz weniger schädigt, bleibt nachzuweisen.

Das Nachfolgepräparat von Salvia-Medac® mit dem Zusatz von Muzin, Saliva natura®, hat sich ebenfalls als demineralisierend erwiesen. Für die Effekte von Lysozym oder weiterer Zusätze in BioXtra fehlen bisher die Nachweise. Oralube®, wegen des Gehalts von 2ppm Fluorid empfohlen, könnte die Demineralisierungstendenz abmildern.

Eine in vitro-Studie konnte zeigen, dass mit Dikalziumphosphatdihydrat/ Oktakalziumphosphat oder Hydroxylapatit übersättigte Lösungen mit neutralem pH-Wert das Fortschreiten von Demineralisierungen verhindern. Für ein zusätzlich Fluorid enthaltendes Präparat (A.S Saliva Orthana®) wurden Remineralisationseffekte nachgewiesen.

Aussagen über Präparate sind häufig beeinträchtigt, da Medizinprodukte nicht deklariert werden müssen, in der Literatur wird die Zusammensetzung dementsprechend nur widersprüchlich angegeben.

Handelsname (Hersteller)	Inhaltsstoff(e)	Packungsgröße
Biotène® Mundspray (GSK)	D-Limonen, Aromastoffe, Xanthan gummi, PEG-60 hydriertes Rizinusöl, Natriumbenzoat, Saccharin natrium, Cetylpyridinium chlorid, gereinigtes Wasser, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Xylitol, Povidon acetat, Glycerol	30 ml
xeros Feuchtigkeits-Gel (Dentaid)	Magnesiumchlorid, gereinigtes Wasser, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Methyl 4-hydroxybenzoat natrium, Acesulfam kalium, Propyl-4-hydroxybenzoatnatrium, Curaçao-Aloe, Glycerol, Milchsäure	50 ml
Saseem Mundspray (Pohl Boskamp)	Wasser, Xylitol, Dexpanthenol, Carrageenan, Kaliumsorbat, Sorbinsäure, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumhydrogenphosphat, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Natriummonofluorophosphat.	60 ml

GUM	Propanediol, Betain, Taurin, Hyaluronsäure,	40 ml
HYDRALFeuchtigkeitsgel	Kalziumgluconat, Xylit	
(Sunstar)		

Durch den Einsatz unterschiedlicher Fluoridierungsmaßnahmen ist es möglich die Remineralisation zu fördern. Hinweise zu antibakteriellen Mundspüllösungen und Fluoridlacken finden Sie im Kapitel 1 Zahnerhaltung.

11. BEHANDLUNG VON NOTFÄLLEN

Der Notfall, ein plötzliches Ereignis, das zu einer unmittelbaren Gefährdung des Lebens oder der Gesundheit des Patienten führt und sofortiges, zielgerichtetes Eingreifen erfordert.

Jeder Zahnarzt kann, auch wenn er noch so sorgfältig arbeitet, von einem bedrohlichen Zwischenfall bei einem Patienten überrascht werden. Er muss deshalb in der Lage sein, die zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen (Atmung und Kreislauf) erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen. Dazu gehört, neben künstlicher Beatmung und extrathorakaler Herzmassage nach der sog. ABC-Regel, u.U. auch die Verabreichung lebensrettender Arzneimittel. Es muss aber betont werden, dass auch der Einsatz von Notfallmedikamenten nur dann gerechtfertigt ist, wenn die entsprechende Indikation tatsächlich vorliegt.

Da der Zahnarzt aufgrund seines Ausbildungsstandes die Notfallbehandlung nur so lange durchführen soll, bis sie von einem herbeigerufenen Arzt übernommen wird, kann sich die Pharmakotherapie auf einige wenige unmittelbar lebensrettende Maßnahmen, wie z.B. die Behandlung des anaphylaktischen Schocks, des Herzstillstandes und von Krämpfen, beschränken. Jede weitere, nicht absolut notwendige Behandlung, in der der Zahnarzt nicht ausreichend ausgebildet ist, fällt in die Zuständigkeit des konsiliarisch tätig werdenden Arztes. Der Zahnarzt benötigt deshalb auch nur eine minimale Anzahl von Medikamenten, die er für den Notfall zur Hand haben sollte. Daneben bleibt es jedem Zahnarzt unbenommen, weitere Arzneimittel in seinen Notfallkoffer aufzunehmen, wenn er ihre Anwendung aufgrund einer besonderen Ausbildung beherrscht.

Die Grundausrüstung sollte daher, je nach Vorbildung des Zahnarztes, Medikamente aus den im Folgenden besprochenen Wirkstoffgruppen enthalten. Eine Auswahl entsprechender Handelspräparate ist am Ende dieses Dokumentes zusammengestellt. Die Notfallausrüstung muss in regelmäßigen Abständen kontrolliert und Medikamente, deren Verfallsdatum überschritten ist, ersetzt werden.

WIRKUNG, INDIKATION UND ANWENDUNG DER NOTFALLMEDIKAMENTE

1. Epinephrin- (Adrenalin-) Lösung

Epinephrin verdankt seine Zuordnung zu den Notfallmedikamenten vor allem folgenden Eigenschaften:

- Es erhöht über eine Stimulierung von sympathischen β_1 -Rezeptoren die Herzfähigkeit (positiv inotroper und chronotroper Effekt).
- Es wirkt über eine Erschlaffung der Bronchialmuskulatur einem Bronchospasmus entgegen.
- Über seine vasokonstriktorische Wirkung erhöht es den Blutdruck und bringt Schleimhäute zur Abschwellung und senkt auch auf diese Weise beim Larynx- und Bronchialödem den Atemwiderstand.

Epinephrin wird damit zum wichtigsten Medikament zur Behandlung des anaphylaktischen Schocks, des Herzstillstandes und der drohenden Erstickung bei Bronchospasmus und Larynxödem. Die begrenzte Haltbarkeit von Epinephrinlösungen ist zu beachten. Ampullen sind alle 5 Jahre auszuwechseln.

a) Anaphylaktischer Schock Anwendung

Wirkung

Am schnellsten wirksam ist die sehr langsame, titrierende i.v. Injektion einer Adrenalin- (Epinephrin)-Lösung. Zur Herstellung der Injektionslösung werden 0,5 ml einer handelsüblichen Epinephrin-Lösung 1:1000 (z.B. ½ Ampulle Suprarenin® = 500 µg Adrenalin) mit 10 ml Ringer- oder 0,9%iger Kochsalzlösung verdünnt.

Ist eine geeignete Salzlösung nicht sofort greifbar, kann die in der Injektionsspritze vorgelegte Epinephrin-Lösung auch mit Blut, das bei der Venenpunktion in die Spritze gesogen wird, verdünnt werden.

Die Injektion erfolgt am besten in eine Unterarmvene oder auch in die V. jugularis externa, die bei Herz-Kreislaufstillstand oft leichter zu punktieren ist. Wegen der kurzen Wirkdauer von Epinephrin muss die Injektion ggf. alle 3-5 min. wiederholt werden.

In Notfallsituationen kann sich die zeitnahe Etablierung eines i.v.- Zuganges schwierig gestalten, auch besteht bei dieser Art der Applikation von Adrenalin eine erhöhte Gefahr für das Auftreten von Nebenwirkungen. Sie sollte deshalb nur von erfahrenen und gut geschulten Anwendern durchgeführt werden. Die Herz-Kreislauf-Funktionen der behandelten Patienten sind dabei kontinuierlich zu überwachen.

Eine ebenfalls gut wirksame und sichere Methode zur Therapie der Anaphylaxie ist die i.m. Injektion von Adrenalin. Die Injektion in den seitlichen Oberschenkel (M. vastus lateralis) ist eine sichere und leicht zu erlernende Technik, die auch von notfallmedizinisch Unerfahrenen sowie den Betroffenen selbst angewendet werden kann. Die Injektion sollte langsam und in einer Dosierung von 0,3 bis 0,5 mg (Erwachsene) erfolgen. Eine Wiederholung kann nach 15 Min. notwendig werden. Eine sublinguale Gabe wird nicht mehr empfohlen, da hierfür keine Evidenz zur Resorption vorliegt. Darüber hinaus können Blutungen auftreten, die u. U. zu einer Verlegung der Atemwege führen (AWMF Leitlinie: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/061-025.html>).

Anschließend werden Glukokortikoide (z.B. 500 - 1.000 mg Prednisolon bzw. Solu-Decortin H® intravenös), deren Wirkung erst nach 15-20 Minuten einsetzt, gegeben. Zusätzlich ist die Verabreichung von Antihistaminika (2 - 4 mg Clemastin bzw. 1-2 Ampullen Tavegil®) angezeigt. Patienten mit einem anaphylaktischen Schock müssen auch nach dessen erfolgreicher Initialbehandlung in einer Klinik weiterbeobachtet werden. Bei weniger ausgeprägten allergischen Reaktionen ist die alleinige orale oder parenterale Gabe von Antihistaminika in der Regel ausreichend. Patienten mit Bronchospasmus sollten als weiteres Medikament Theophyllin (0,24-0,48g bzw. 1- 2 Ampullen Solosin®) langsam intravenös erhalten. Der Puls ist laufend zu kontrollieren. Die Therapie ist zu unterbrechen, wenn die Pulsfrequenz 150/min überschreitet. Eine Wiederaufnahme wird bei erneuter kritischer Verschlechterung der Situation erforderlich (s.o.).

b) Kreislaufversagen und Herzstillstand

Gefahren

Bei Kreislaufversagen und Herzstillstand ist Epinephrin in gleicher Weise anzuwenden wie beim anaphylaktischen Schock. Die Epinephrin-Gabe muss unter ständiger Pulskontrolle (Frequenz, Füllungszustand) ggf. 1 bis max. 2 mal im Abstand von ca. 5 Minuten wiederholt werden.

Bei Herzstillstand muss eine extrathorakale Herzmassage durchgeführt werden, um eine gewisse Blutbewegung aufrechtzuerhalten und dadurch auch das Epinephrin von der Injektionsstelle an die Wirkorte gelangen zu lassen. Ohne diese Transportfunktion ist die - evtl. auch wiederholte - Epinephringabe sinnlos!

Bei Überdosierung von Epinephrin u.U. zu starke Blutdrucksteigerung, Tachykardie bis zum Kammerflimmern, Überbelastung des Herzens mit Gefahr der Koronarinsuffizienz.

2. Bronchospasmolytika

Spasmen der Atemwege mit u.U. schwerster Atembehinderung können als Symptome einer Grundkrankheit (z.B. spastische Bronchitis, Asthma bronchiale) oder auch als Manifestation einer Arzneimittellergie auftreten. Zur Behandlung werden in der Inneren Medizin sog. Bronchospasmolytika - hierzu gehören β -Sympathomimetika, Parasympatholytika und Theophyllin-Derivate - eingesetzt. Für die Notfalltherapie eignen sich unter diesen drei Stoffklassen in erster Linie β -Sympathomimetika mit bevorzugter Wirkung auf β_2 -Rezeptoren, da sie - besonders wenn sie als Aerosole inhaliert werden - die kürzeste Latenz bis zum Wirkungseintritt ca. 1 - 2 Minuten haben. Der Vorteil der β_2 -Sympathomimetika wie Fenoterol und Salbutamol liegt darin, dass sie seltener kardiale Nebenwirkungen (Tachykardie, pektanginöse Beschwerden) bedingt durch Erregung von β_1 -Rezeptoren verursachen.

Fenoterol und Salbutamol stehen als Dosier-Aerosole zur Verfügung. Ein Aerosolstoß enthält die übliche therapeutische Dosis von 0,2 mg Fenoterol bzw. 0,1 mg Salbutamol. Sie kann, falls die Wirkung nicht innerhalb von 2 - 5 Minuten eintritt, einmal wiederholt werden. Häufigere Wiederholung birgt die Gefahr der Überdosierung mit den o.g. gefährlichen kardialen Symptomen in sich und ist deshalb kontraindiziert. Ein unkomplizierter Bronchospasmus lässt sich auf diese Weise fast immer lösen, andernfalls ist der Notarzt hinzuzuziehen. Ein Bronchospasmus, der im Gefolge einer anaphylaktischen Reaktion auftritt, bedarf u.U. einer intensiven Behandlung mit Epinephrin (siehe 1.) und/oder Glucocorticoiden (siehe 4.) in den dort zur Schockbehandlung angegebenen Dosen.

Anwendung

3. Theophyllin

Theophyllin führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Bronchien und der Pulmonalgefäße. Deshalb ist das Pharmakon ein wichtiger Bestandteil der Therapie bronchospastischer Zustände, wenn β -Sympathomimetika nicht ausreichend wirksam sind. Für die Akut-Behandlung wurden Kurzzeitinfusionen von 4 - 5 mg/kg Körpergewicht /Tag maximal jedoch 1250 mg/Tag appliziert.

4. Glucocorticoide

Glucocorticoide können, wenn sie in hoher Dosierung gegeben werden, die Symptomatik des anaphylaktischen Schocks und schwerer allergischer Reaktionen mildern. Der dieser Wirkung zugrunde liegende Mechanismus ist zwar im Einzelnen nicht bekannt, doch wird die Gabe von Glucocorticoiden in Form der wasserlöslichen Injektionspräparate beim anaphylaktischen Schock aufgrund der guten klinischen

Wirkung

Erfahrungen allgemein empfohlen. Glucocorticoide können Epinephrin nicht ersetzen; sie wirken nur unterstützend. Ihre Wirkung setzt verzögert, frühestens nach ca. 10 - 15 Minuten ein.

Prednisolon oder Methylprednisolon werden in Dosen von 250 – 500 mg (evtl. 1000 mg) langsam intravenös oder bis 250 mg auch i.m., z.B. in die ventrale Zungenmuskulatur, injiziert. Die Injektion kann notfalls mehrfach wiederholt werden bis zu einer Gesamtmenge von maximal 30 mg/kg. Man wird dies aber dem ärztlichen Konsiliarius überlassen.

Für die aus vitaler Indikation durchgeführte einmalige Gabe bestehen selbst bei höchster Dosierung die sonst geltenden Kontraindikationen nicht.

5. Diazepam

Diazepam ist ein Benzodiazepin mit antikonvulsiver Wirkung. Es kann deshalb Krämpfe, die im Gefolge einer Intoxikation durch Lokalanästhetika auftreten, unterbrechen. Vorteilhaft ist, dass seine dämpfende Wirkung auf Atmung und Kreislauf wesentlich geringer ist, als die der ebenfalls antikonvulsiv wirkenden Barbiturate und dass seine Wirkungsdauer die der injizierbaren Barbiturate erheblich übersteigt. Aufgrund der guten Gewebsverträglichkeit kann die Lösung auch i.m. appliziert werden.

Wirkung

Bei Krämpfen werden 10 mg Diazepam (z.B. 2 ml der Valium-10-Lösung) langsam i.v. (cave Atemdepression) oder i.m., z.B. in die ventrale Zungenmuskulatur, injiziert. Notfalls können nach ca. 5 Min. weitere 10 mg nachinjiziert werden.

Anwendung

Diazepam kann Gedächtnisstörungen im Sinne einer anterograden Amnesie auslösen. Es ist kontraindiziert bei Patienten mit Myasthenia gravis, da es wegen seiner myotonolytischen Wirkung zur motorischen Atemlähmung führen kann.

Gefahren

6. Glyceroltrinitrat

Glyceroltrinitrat ist ein gefäßerweiterndes Pharmakon, das zur Behandlung und Prophylaxe der Angina pectoris und bei Myokardinfarkt verwendet wird.

Diagnose und Behandlung der Angina pectoris gehören zwar zu den Aufgaben des Arztes und nicht des Zahnarztes, ein Angina pectoris-Anfall kann aber einen Patienten auch einmal in der zahnärztlichen Praxis überraschen und verlangt dann eine sofortige Therapie. Wegen seiner charakteristischen Erscheinung wird der Anfall vom Patienten meist selbst diagnostiziert. Patienten mit bekannter Koronarinsuffizienz werden in der Regel auch Glyceroltrinitrat- oder andere Präparate zur Anfallsbehandlung bei sich tragen und sich damit selbst behandeln können. Der Praxisvorrat an Glyceroltrinitrat soll dazu dienen, dem Patienten, der seine Präparate vergessen hat, kurzfristig helfen zu können.

Wirkung

Die Haltbarkeit von Glyceroltrinitrat ist begrenzt. Die Hersteller geben für ihre Produkte (sachgemäße Lagerung vorausgesetzt) eine Lagerfähigkeit von 3 - 5 Jahren an. Die auf der Packung angegebenen Verfallsdaten sind zu beachten.

Zur Behandlung des akuten Angina pectoris-Anfalls werden 0,8 mg Glyceroltrinitrat perlingual in Form von Zerbeißkapseln oder als Spray gegeben. Die Sprühlösung wird

auf die Mundschleimhaut gesprüht (1 - 2 Sprühstöße), der Patient soll dabei nicht einatmen. Die Kapseln lässt man zerbeißen bzw. - wenn das nicht möglich ist - öffnet man die Kapsel und träufelt den Inhalt dem Patienten auf die Zunge. Der Patient soll den Inhalt nicht verschlucken, sondern in der Mundhöhle behalten und von dort zur Resorption kommen lassen; anderenfalls sind starke Wirkungsverluste zu erwarten. Patienten beruhigen! Klingen Schmerzen und/oder Atemnot nicht innerhalb weniger Minuten ab, muss ein Arzt gerufen werden. Bei Überdosierung besteht die Gefahr eines Kreislaufkollapses; Rötung des Gesichts und Kopfschmerzen sind eine häufige, aber harmlose Begleitwirkung.

Gefahren

7. Urapidil

Bei hypertensiven Notfällen sowie therapieresistenter Hypertonie ist die intravenöse Verabreichung von Urapidil (Ebrantil®) in Betracht zu ziehen. Urapidil ist ein Agonist der zentralen Serotonin 5HT_{1A}- sowie der zentralen alpha-2-Rezeptoren, was zur Senkung des Sympathikotonus führt. Darüber hinaus wirkt Urapidil als Antagonist der peripheren postsynaptischen Alpha-1-Rezeptoren. Bei anders nicht beherrschbarer hypertensiver Krise werden als Einmalgabe unter RR-Monitoring je nach Wirkung 10 – 50 mg i.v. appliziert. Bei unzureichender Wirkung kann die Gabe ggf. wiederholt werden.

8. Ringerlösung

Die intravenöse Infusion einer den physiologischen Elektrolytkonzentrationen angepassten wässrigen Lösung von Natrium-, Kalium- und Calciumchlorid dient einer ersten Auffüllung des Kreislaufes und der Offenhaltung einer Vene zur Verabreichung weiterer Medikamente. Eine solche Lösung sollte zur Anwendung durch den behandelnden Arzt bereitgestellt werden. Zweckmäßig ist hier die Anschaffung von Infusionsflaschen mit steril verpacktem Inhalt und damit sofort einsetzbarem Infusionbesteck.

Andere Infusionslösungen, z.B. Plasmaexpander (Macrodex® etc.) oder anders zusammengesetzte Salzlösungen, wie sie zum Ausgleich von Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes benötigt werden, sind für die erste Behandlung von Notfällen in der zahnärztlichen Praxis nicht erforderlich.

9. Furosemid

Furosemid ist ein Schleifendiuretikum, es hemmt die Rückresorption von Natrium und Chlorid im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife der Nieren, durch die resultierende Hyperisotonie des Urinfiltrates sinkt die Wasserresorption.

Somit erhöht sich die Ausscheidung von Wasser, Natrium und Chlorid mit dem Urin. Bei der Hochdruckkrise werden initial 20 - 40 mg und bei Lungenödem 40 mg intravenös verabreicht. Eine erneute Gabe von bis zu 80 mg des Pharmakons ist nach 1 Stunde möglich.

10. Nifedipin

Nifedipin ist ein Kalziumantagonist mit ausgeprägten vasodilatierenden Eigenschaften im arteriellen Stromgebiet. Patienten mit einer Hochdruckkrise erhalten 10 mg Nifedipin sublingual durch Zerbeißen einer Kapsel. Diese Dosierung kann bei unzureichendem Effekt nach 20 Minuten wiederholt werden.

	Handelsname (Hersteller)	Zubereitungsform	Wirkstoff - Gehalt in kleinste mg pro Zubereitung Originalpackung	
1. Epinephrinlösung (Adrenalin-)	Rp. Suprarenin®, Injektionslösung (1: 1000) (Aventis)	Ampullen	Epinephrin HCl 1,2 mg /Amp.mit 1ml	10
		Durchstechfl. (Glas)	Epinephrin HCl 1,2 mg pro 1ml	25 ml
2. Bronchospasmolytikum	Rp. Berotec® N (Boehringer Ingelheim)	Dosier- Aerosol	Fenoterol-HBr 0,1 mg pro Aerosolstoß	10 ml
	Rp. Sultanol® Dosieraerosol FCKW- frei (Glaxo- Wellcome/Cascan)	Dosier- Aerosol	Salbutamol 0,1 mg pro Aerosolstoß	1
3. injizierbares Gluco- corticoid	Rp. Solu Decortin®-H 250 (Merck)	Trocken- Amp.	Prednisolon 250 mg pro Amp. + 5ml Aqua pro inj.	1+1
	Rp. Urbason®solubile forte 250 (Aventis)	Trocken- Amp.	Methylprednisolon 250 mg pro Amp.	1
4. Diazepam als Injektionspräparat	Rp. Diazepam®Lipuro (B/ Braun)	Ampullen	Diazepam	10
	Rp. Diazepam- ratiopharm® (ratiopharm)	Ampullen	Diazepam 10 mg pro Amp. 2 ml	5
	Rp. Faustan® (Temmler)	Ampullen	10 mg pro Amp. 2 ml	5
	Rp. diazep von ct® (ct-Arzneimittel)	Ampullen	10 mg pro Amp. 2 ml	5
5. Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin)	Rp. Nitrangin Isis® Weichkapseln zum Zerbeißen (Actavis)	Zerbeißkapsel n	Glyceroltrinitrat 0,8 mg pro Kapsel	30 60 100
	Rp. Nitrolingual® (Pohl-Boskamp)	Zerbeißkapsel n	Glyceroltrinitrat 0,8 mg pro Kapsel	30 60 100

6. Ringerlösung	Rp. Corangin®Nitrospray (Novartis Pharma)	Sprühflasche	Glyceroltrinitrat 0,4 mg pro Sprühstoß	1
	Rp. Gepan® Nitroglycerin (Pharmapol)	Sprühflasche	Glyceroltrinitrat 0,4 mg pro Sprühstoß	1
	Rp. Nitrangin® Pumpspray (Actavis)	Sprühflasche	Glyceroltrinitrat 0,4 mg pro Sprühstoß	1
	Rp. Nitrolingual® Pumpspray (Pohl-Boskamp)	Sprühflasche	Glyceroltrinitrat 0,4 mg pro Sprühstoß	1
	Ringer Lösung Braun® (B/Braun)	Flasche	Natriumchlorid 0,86 % Kaliumchlorid 0,03 % Calciumchlorid 0,033 %	10x250 ml 10x500 ml 10x1000 ml
	Ringer-Lösung Bernburg® (Serum Werk Bernburg)	Flasche	Natriumchlorid 0,86 % Kaliumchlorid 0,03 % Calciumchlorid 0,033 %	10x250 ml 10x500 ml 6x1000 ml
	Ringer-Lösung Deltaselect® (DeltaSelect)	Flasche	Natriumchlorid 0,86 % Kaliumchlorid 0,03 % Calciumchlorid 0,033 %	20x100 ml 10x500 ml 6x1000 ml

12. EINTEILUNG UND MECHANISMEN DER INTERAKTIONEN

1.

Galenische Interaktionen, Inkompatibilitäten kommen durch direkte Interaktionen von Pharmaka in Arzneizubereitungen zustande und sind damit in erster Linie ein pharmazeutisch-technisches Problem. Sie können aber auch beim Mischen von Arzneimittellösungen auftreten. Man sollte daher das Mischen von Arzneimittellösungen z.B. in Mischspritzen vermeiden, wenn man über deren Kompatibilität nicht genügend informiert ist.

2.

Pharmakokinetische Interaktionen

a) Interaktionen bei der Resorption aus dem Magen-Darm-Kanal:

Sie beruhen entweder darauf, dass Pharmaka im Magen-Darm-Kanal miteinander direkte chemische Reaktionen eingehen oder dass einer der Stoffe die Magen-Darm-Motorik ändert.

Beispiele:

Bindung von Pharmaka an Aktivkohle; Bildung schwer resorbierbarer Komplexe zwischen Tetracyclinen und Antazida, z.B. Calcium, Magnesium, Aluminium, Wismut sowie Eisen; Resorptionshemmung von Pharmaka durch dünndarmwirksame Laxantien, z.B. Rizinusöl, Karlsbader Salz etc.

b) Interaktionen durch Verdrängung aus der Plasmaeiweißbindung: Pharmaka, die stark verdrängen. Dadurch steigt der Anteil an frei gelöstem Wirkstoff, der allein wirksam ist, an, was primär zur Wirkungsverstärkung, sekundär aber auch zu einer rascheren Elimination des freien Wirkstoffes führt. Diese Interaktion ist klinisch dann bedeutsam, wenn Stoffe mit sehr hoher Proteinbindung (> 90 - 95%) und enger therapeutischer Breite verdrängt werden.

Beispiel:

Nichtsteroidale Antiphlogistika verdrängen orale Antidiabetika, wie Tolbutamid, oder orale Antikoagulantien, wie Warfarin.

c) Interaktionen bei der renalen Exkretion:

Da die renale Exkretion von schwach sauer oder basisch reagierenden Stoffen vom pH-Wert des Urins abhängig ist, können Pharmaka, die den Harn ansäuern oder alkalisieren, die renale Ausscheidung solcher Pharmaka beschleunigen oder hemmen.

Beispiel:

Durch Alkalisierung mittels Natriumhydrogencarbonat wird die Ausscheidung saurer Pharmaka, z.B. von Sulfonamiden, beschleunigt, die von basischen Pharmaka, z.B. von diversen Aminen verzögert.

Weitere Interaktionen können dadurch zustande kommen, dass sich Pharmaka bei der Ausscheidung durch aktiven Transport im Tubulussystem der Niere gegenseitig behindern.

Beispiel:

Probenecid verzögert die Ausscheidung von Benzylpenicillin.

- d) Interaktionen bei der Metabolisierung von Pharmaka in der Leber: Pharmaka können den Abbau anderer Pharmaka hemmen.

Beispiel:

Cimetidin hemmt den Abbau von Benzodiazepinen, verschiedenen β -Blockern, Lidocain, Phenytoin, Carbamazepin, Coffein, Theophyllin, Chinidin, Imipramin u. a. Sie können aber auch (allerdings nur bei mehrtägiger Behandlungsdauer) über eine vermehrte Bildung (Induktion) arzneimittelmetabolisierender Enzyme den Abbau von Pharmaka beschleunigen und damit zur Unwirksamkeit bestimmter Pharmakotherapien führen. Diese Stimulierung überdauert die Behandlung mit dem induzierenden Stoff u.U. erheblich.

Beispiel:

Phenobarbital stimuliert den Abbau von Cortisol, Östrogenen u.a.

3.

Pharmakodynamische Interaktionen: Sie betreffen Wechselwirkungen am Zielorgan im Sinne eines Synergismus oder Antagonismus.

Beispiel:

Ethylalkohol und Tranquillantien können zu einer verstärkten Dämpfung des ZNS führen.

BEDEUTUNG DER INTERAKTIONEN

Bei der heute vielfach üblichen pharmakotherapeutischen Polypragmasie sind Arzneimittelinteraktionen sicher sehr häufige Ereignisse. Gefährliche Zwischenfälle als Resultat solcher Interaktionen sind aber glücklicherweise selten. Sie betreffen in erster Linie Pharmaka mit engem Dosierungsspielraum, das sind. u.a.

- Antiarrhythmika
- Theophyllin
- herzwirksame Glykoside
- orale Antikoagulantien
- Antidiabetika
- Sympathomimetika
- Chemotherapeutika
- Antiepileptika
- Lithium

Da bei diesen Stoffgruppen Wirkungsverstärkungen wegen der Gefahr einer Spontanblutung (bei Antikoagulantien), einer Hypoglykämie (bei Antidiabetika), von Blutdruckkrisen (bei Sympathomimetika) oder anderer toxischer Nebenwirkungen u.U. lebensbedrohlich sein können und Wirkungsabschwächungen u.U. den Erfolg einer lebensrettenden Therapie in Frage stellen, muss bei Patienten, die mit derartigen Arzneimitteln behandelt werden, das Interaktionsrisiko unbedingt beachtet werden.

Bei Pharmaka mit großem Dosierungsspielraum wirken sich dagegen Synergismen oder Antagonismen in der Regel weniger gefährlich aus.

Die nachfolgenden Tabellen geben eine Übersicht über mögliche Interaktionen zahnärztlicher Medikamente.

Dabei ist Tabelle 1 so aufgebaut, dass in der linken Spalte zahnärztlich verwendete Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen (A) aufgeführt sind und rechts daneben die in Frage kommenden Interaktionspartner (B) und das Resultat der jeweiligen Interaktionen.

In Tabelle 2 sind allgemein relativ häufig angewendete Medikamentengruppen aufgeführt, bei denen Interaktionen u.U. gefährlich sind.

Tabelle 1:

Interaktionen zahnärztlicher Medikamente mit anderen Pharmaka

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Fluorid (p.o. Gabe)	Calcium Magnesium	Bildung schwer resorbierbarer Salze
<u>Vasokonstringentien, Sympathomimetika</u>		
- Adrenalin (Epinephrin) - Noradrenalin (Norepinephrin)	Antihypertensiva generell	z.Z. wechselseitige Wirkungsabschwächung, z.T. Wirkungsverstärkung
	Antihypertensiva mit α -sympatholytischer Wirkung, z.B. - Prazosin - Dihydrierte Secale-Alkaloide - Phenothiazine	Antagonismus gegenüber der vasokonstriktorischen Wirkung der Sympathomimetika, bei Adrenalin sog. „Adrenalinumkehr“, d.h. Umwandlung der vasokonstriktorischen in eine blutdrucksenkende Wirkung
	Ergotamin	Verstärkung der vasokonstriktorischen Wirkung
Adrenalin	β -sympatholytische wirkende Stoffe	Antagonismus gegenüber der vasodilatierenden Wirkungskomponente von Adrenalin, Gefahr hypertensiver Krisen
	Antidiabetika	Antagonismus gegenüber der blutzuckersenkenden Wirkung der Antidiabetika

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
<u>Analgetika, Antiphlogistika</u>		
Nichtsteroidale Analgetika /Antiphlogistika, z.B. - Salicylate - Butazone - Fenamate - Profene - Arylessigsäurederivate Heteroarylessigsäurederivate - Oxicame - Coxibe	Orale Antikoagulantien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung; Blutungsgefahr
	orale Antidiabetika	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung; Hypoglykämie
	Phenytoin	Erhöhte Toxizität von Phenytoin
	Methotrexat	Erhöhte Toxizität von Methotrexat
	Andere Nichtsteroidale Analgetika / Antiphlogistika	Wechselseitige Erhöhung oder Erniedrigung der Plasmaspiegel
	Glucocorticoide	Erhöhtes Risiko gastro-intestinaler Nebenwirkungen
	Urikosurika	Verminderung der urikosurischen Wirkung
	Diuretika generell	Verminderung der diuretischen Wirkung; Gefahr einer Niereninsuffizienz
	Kaliumsparende Diuretika Aldosteronantagonisten	Hyperkaliämie
	Antihypertensiva generell	Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung; Gefahr einer Niereninsuffizienz
	Lithium	Erhöhte Toxizität von Lithium
	Digoxin	Erhöhte Toxizität von Digoxin
	Antazida	Verminderung der analgetisch-antiphlogistischen Wirkung
	Ciclosporin	Erhöhte Nephrotoxizität
	Tacrolimus	
- Indometacin	Zentral dämpfend wirkende Pharmaka ¹⁾	Wechselseitige Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung; Verkehrsgefährdung
- Coxibe	Enzyminduktoren, z.B.	Verminderung der Wirkung der

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
	- Phenobarbital - Rifampicin	Coxibe

Paracetamol	Flupirtin	Leberfunktionsstörungen
	Enzyminduktoren, z.B. - Phenobarbital - Phenytoin - Carbamazepin - Rifampicin	Leberschäden
	Alkohol	
	Nefopam	
	Cloramphenicol	Erhöhte Toxizität von Chloramphenicol
	Zidovudin	Neutropenie

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Opioide generell	Zentral dämpfend wirkende Pharmaka 1)	Wechselseitige Verstärkung der zentralen Wirkung: Verkehrsgefährdung, Atem- und Kreislaufdepression
	MAO-Hemmer	Schwere zentral-nervöse Störungen
- Tramadol	Carbamazepin	Verminderung der Wirkung von Tramadol
Hypnotika, Sedativa		
Hypnotika und Sedativa generell	Andere zentral dämpfend wirkende Pharmaka 1)	Wechselseitige Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung
- Diphenhydramin - Doxylamin	Andere anticholinerg wirkende Pharmaka, z.B. - Atropin - Neuroleptika - Tri- und tetrazyklische - Antidepressiva - Chinidin - Disopyramid	Wechselseitige Verstärkung der anticholinergen Effekte

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
	Adrenalin (Epinephrin)	"Adrenalinumkehr", d.h., paradoxer Blutdruckabfall
Benzodiazepine (siehe Tranquillantien)		
Tranquillantien (Ataraktika)		
Benzodiazepine Zolpidem Zopiclon	Andere zentral dämpfend wirkende Pharmaka ¹⁾	Wechselseitige Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung
	Phenytoin	Erhöhte Toxizität von Phenytoin
	Muskelrelaxantia Myotonolytika	Wechselseitige Verstärkung der muskelrelaxierenden Wirkung
Benzodiazepine	Cimetidin, Omeprazol	Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung
Zolpidem Zopiclon	Enzyminduktoren, z.B. - Carbamazepin - Phenytoin - Rifampicin	Verminderung der Wirkung von Zolpidem und Zopiclon
Zopiclon	Cimetidin	Verstärkung der Wirkung von Zopiclon
	Makrolid-Antibiotika	
	Azol-Antimykotika, z.B. - Itraconazol - Ketoconazol	
	Ritonavir	

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Antibiotika/ Chemotherapeutika		
Degenerativ bakterizid wirkende Antibiotika, z.B. - Penicilline - Cephalosporine	Bakteriostatisch wirkende Antibiotika und Chemotherapeutika, z.B. - Tetracycline - Makrolide - Lincomycin - Clindamycin - Chloramphenicol	Antagonismus bezüglich der antibakteriellen Wirkung
Bakteriostatisch wirkende Antibiotika und	Degenerativ bakterizid wirkende Antibiotika, z. B.	Antagonismus bezüglich der antibakteriellen Wirkung

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Chemotherapeutika, z. B. - Tetracycline - Makrolide - Clindamycin - Lincomycin	- Penicilline - Cephalosporine	
Breitspektrum-Antibiotika - Chemotherapeutika bei p. o. Gabe, z.B - Tetracycline - einige Penicilline - einige Cephalosporine - CoTrimoxazol	Orale Antikoagulantien Thrombozytenaggregation- Hemmer Östrogene Hormonale Kontrazeptiva	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr Abschwächung der Wirkung der Östrogene Verminderung der kontrazeptiven Wirkung
Cephalosporine	Aminoglykosid- Antibiotika Schleifendiuretika, z.B. - Furosemid Cisplatin	Nephrotoxische Effekte
Makrolid-Antibiotika generell	Clindamycin Lincomycin Chloramphenicol	Wechselseitiger Antagonismus
	Orale Antikoagulantien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
	Orale Kontrazeptiva	Verminderung der kontrazeptiven Wirkung
	Mutterkornalkaloide, z.B.,- -Dihydroergotamin	Verstärkte Vasokonstriktion, Ergotismus
	Ciclosporin	Erhöhte Nephrotoxizität
	Tacrolimus	
	Astemizol Cisaprid Disopyramid Pentamidin Pimozid Terfenadin	Gefährliche Herzrhythmusstörungen: Torsades des Pointes
	CSE-Hemmer (Statine)	Rhabdomyolyse
	Alfentanil	Verstärkung der Wirkung der

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
	Carbamazepin Calcium-Antagonisten, z.B. - Felodipin Clozapin Digoxin Midazolam, Triazolam Omeprazol Sertralin Theophyllin Valproinsäure Zopiclon	unter B genannten Pharmaka
- Clarithromycin	Ritonavir	Verstärkung der Wirkung von Ritonavir
	Johanniskraut-Präparate	Beeinträchtigt die Wirkung von Clarithromycin
Clindamycin Lincomycin	Makrolid-Antibiotika	Wechselseitiger Antagonismus
	Chloramphenicol	
	Penicilline Cephalosporine	Verminderung der Wirkung der Penicilline und Cephalosporine
	Muskelrelaxantien	Verstärkte Muskelrelaxation
	Orale Kontrazeptiva	Verlust der kontrazeptiven Wirkung
	Johanniskraut-Präparate	Beeinträchtigt die Wirkung von Clindamycin
Tetracycline generell (s. auch Breitspektrumantibiotika)	Calcium Magnesium Aluminium Wismut	Verminderte Resorption der Tetracycline aus dem Magen- Darm- Trakt
	Eisen	Wechselseitige Verminderung der Resorption
	Orale Antidiabetika	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung
	Orale Antikoagulantien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
	Orale Kontrazeptiva	Verlust der kontrazeptiven Wirkung

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
	Ciclosporin	Erhöhte Toxizität von Ciclosporin
	Lithium	Erhöhte Toxizität von Lithium
	Methotrexat	Erhöhte Toxizität von Methotrexat
- Doxycyclin - Minocyclin	Colestyramin	Verminderung der Wirkung von Doxycyclin und Minocyclin
	Isotretinoin	Intrakranielle Drucksteigerung
- Doxycyclin	Enzyminduktoren, z.B. - Phenobarbital - Carbamazepin - Phenytoin - Rifampicin	Verminderung der Wirkung von Doxycyclin
Sulfonamide + Trimethoprim, z.B. CoTrimoxazol	Antazida	Verminderung der Wirkung der Sulfonamide
	Orale Antikoagulantien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
	Orale Antidiabetika	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung: Hypoglykämie
	Orale Kontrazeptiva	Verminderung der kontrazeptiven Wirkung
	Ciclosporin	Erhöhte Nephrotoxizität
	Digitoxin	Verstärkung der Wirkung von Digitoxin
	Mercaptopurin	Verminderung der Wirkung von Mercaptopurin
	Methenamin	Kristallurie
	Barbiturate Methotrexat Phenytoin Primidon	Folsäuremangel
	p-Aminosalicylsäure	
	Nichtsteroidale	Verstärkung der Wirkung von

Zahnärztliches Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
	Analgetika/ Antiphlogistika	CoTrimoxazol
	Probenecid	
	Procainamid	
	Sulfinpyrazon	
Chinolone (Gyrasehemmer) generell, z.B. - Ciprofloxazin - Enoxazin - Norfloxazin - Ofloxazin	Antazida	Verminderung der Resorption der Chinolone
	Eisen	
	Orale Antikoagulantien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
	Orale Antidiabetika	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung: Hypoglykämie
	Methylxanthine, z.B. - Coffein - Theophyllin - Pentoxifyllin	Verstärkung der Wirkung der Methylxanthine: Krämpfe
	Ciclosporin	Verstärkung der Wirkung der unter B genannten Pharmaka
	Diazepam	
	Furosemid	
	Mexiletin	
	Methotrexat	
	Phenytoin	Erhöhte oder verminderte Plasmakonzentration von Phenytoin
	Nichtsteroidale Analgetika/ Antiphlogistika	Krämpfe
	Cimetidin	Verstärkung der Wirkung der Chinolone
	Metoclopramid	
	Probenecid	
- Gatifloxazin - Moxifloxazin	Antiarrhythmika	Gefährliche Herzrhythmusstörungen: Torsades des Pointes

	Antihistaminika, z.B. - Astemizol	
	Cisaprid	
	Malariamittel, z. B. - Chinin - Chinidin - Halofantrin	
	Makrolid-Antibiotika	
	Neuroleptika	
	Trizyklische Antidepressiva	
	Vincamin	
Metronidazol	Orale Antikoagulantien	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
	Alkohol	Alkoholunverträglichkeit
	Cimetidin	Verstärkung der Wirkung von Metronidazol
	Disulfiram	Verwirrheitszustände
	Lithium	Verstärkung der Wirkung von Lithium
	Phenobarbital Phenytoin	Verstärkung der Wirkung von Metronidazol
Miconazol (auch bei lokaler Anwendung in der Mundhöhle)	Orale Antidiabetika	Verstärkung der Wirkung der unter B genannten Pharmaka
	Orale Antikoagulantien	
	Antikonvulsiva, z.B. - Carbamazepin - Phenytoin	
	Cisaprid	
	CSE-Hemmer (Statine), z.B. - Lovastatin - Simvastatin	
	Immunsuppressiva, z.B. - Ciclosporin	

	- Tacrolimus	
	Manche Benzodiazepine, z.B. - Brotizolam - Midazolam - Triazolam	
	Manche Calciumantagonisten	
	Vinca-Alkaloide	

1) Zu den zentral dämpfendwirkenden Stoffen zählen u. a.

Alkohol Sedative/Hypnotika Tranquillantien (Ataraktika) Neuroleptika

Tri- und tetrazyklische Antidepressiva

Zentrale Muskelrelaxantien

manche Antihistaminika

manche Antihypertensiva

manche β -Blocker

Tabelle 2:

Mögliche Wirkungsänderungen bei ärztlich verordneten Medikamenten durch zahnärztliche Arzneimittel

Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Antiarrhythmika		
Ajmalin Prajmalium	Salicylate Diazepam Sulfonamide, z.B. in CoTrimoxazol	Cholestase
Antiarrhythmika der Klassen IA und III	Makrolid-Antibiotika	Gefährliche Herzrhythmusstörungen : Torsades des Pointes
Disopyramid	Diphenhydramin Doxylamin	Verstärkte anticholinerge Effekte
Antibiotika / Chemotherapeutika		
Chloramphenicol	Paracetamol	Verstärkung der Toxizität von Chloramphenicol
Aminoglykoside, z.B. - Streptomycin - Gentamicin	Cephalosporine	Erhöhte Nephrotoxizität
Chinolone (Gyrasehemmer), z.B. Ciprofloxacin	NSAR ¹⁾	Krämpfe
Methenamin	CoTrimoxazol	Kristallurie
Pyrimethamin	CoTrimoxazol	Folsäuremangel, Megaloblastenanämie
Antidepressiva		
Antidepressiva generell	Sympathomimetika, z.B. Adrenalin (Epinephrin) Noradrenalin (Norepinephrin)	Gefährliche Blutdrucksteigerung
MAO-Hemmer, z.B. - Tranylcypromin	Opioide	Gefährliche Blutdrucksteigerung
Tri- und tetrazyklische Antidepressiva	Hypnotika Sedativa Tranquillantien	Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung
	Diphenhydramin Doxylamin	Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung Verstärkung der anticholinergen Effekte
Antidiabetika		
Insulin	Acetylsalicylsäure	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung:

		Hypoglykämie
	Glucocorticoide β-Sympathomimetika, z. B. - Adrenalin (Epinephrin)	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung
Orale Antidiabetika	NSAR ¹⁾ CoTrimoxazol Chinolone (Gyrasehemmer) Tetracycline	Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung

Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Antihypertensiva		
Antihypertensiva generell	NSAR ¹⁾	Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung
ACE-Hemmer, z. B. - Captopril		Nierenfunktionsstörungen
Am ZNS angreifende Antihypertensiva, z.B. - Clonidin - Guaifenesin - Methyldopa - Reserpin	Hypnotika, Sedativa Tranquillantien Opiode	Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung
Antikoagulantien		
Heparin	Acetylsalicylsäure	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
Orale Antikoagulantien	NSAR ¹⁾ Breitspektrum-Antibiotika mit geringer intestinaler Resorptionsquote, z.B. - Ampicillin - Oralcephalosporine - Tetracycline CoTrimoxazol Makrolid-Antibiotika Metronidazol Azol-Antimykotika	Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung: Blutungsgefahr
Acetylsalicylsäure	Ibuprofen	Abschwächung der gerinnungshemmenden Wirkung

Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Antikonvulsiva		
Carbamazepin Phenytoin	Makrolid-Antibiotika	Wirkungsverstärkung
	NSAR ¹⁾	Wirkungsverstärkung
	Benzodiazepine	
	Chinolone (Gyrasehemmer)	Verstärkung oder Verminderung der Wirkung
Phienobarbital Phenytoin Primidon	Zentral dämpfend wirkende Pharmaka z. B. - Hypnotika	Wechselseitige Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung: Verkehrsgefährdung
Valproinsäure	- Sedativa - Tranquillantien - Opioide	
Valproinsäure	Acetylsalicylsäure	Verstärkung der Wirkung
	Codein	

Diuretika		
Diuretika generell	NSAR ¹⁾	Verminderung der diuretischen Wirkung, Gefahr eines Nierenversagens
Kaliumsparende Diuretika, z. B. - Amilorid - Spironolacton - Triamteren	NSAR ¹⁾	Hyperkaliämie
Schleifendiuretika, z.B. - Furosemid	Cephalosporine	Erhöhte Nephrotoxizität

Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Fibrinolytika		
Fibrinolytika generell	NSAR ¹⁾	Blutungsgefahr
Glucocorticoide		
Glucocorticoide generell	NSAR ¹⁾	Schädigung der Magenschleimhaut, Ulcera

Herzglykoside		
Herzglykoside generell	Calcium i. v.	Herzstillstand
	Sympathomimetika, z.B. - Adrenalin (Epinephrin) - Noradrenalin (Norepinephrin)	Herzrhythmusstörungen
Digoxin β-Acetyldigoxin Metildigoxin	Makrolid-Antibiotika, z.B. - Erythromycin Tetracycline	Verstärkung der Wirkung
Immunsuppressiva		
Ciclosporin Sirolimus	Co-Trimoxazol Makrolid-Antibiotika	Erhöhte Nephrotoxizität
Tacrolimus	Doxycyclin	
Tacrolimus	Manche NSAR ¹⁾ , z. B. - Ibuprofen Amoxicillin Imipenem	
Lipidsenker		
CSE-Hemmer (Statine), z.B. - Atorvastatin - Lovastatin - Simvastatin	Makrolid-Antibiotika	Verstärkung der Wirkung
Lithium	NSAR ¹⁾	Verstärkung der Wirkung
Methylxanthine		
Coffein Theophyllin	Chinolone (Gyrasehemmer) Makrolid- Antibiotika	Verstärkung der Wirkung, Krämpfe Verstärkung der Wirkung
Mutterkornalkaloide		
Dihydroergotamin Ergotamin	Makrolid-Antibiotika	Verstärkte Vasokonstriktion, Ergotismus
	Tetracycline	
Neuroleptika		
Neuroleptika generell	Hypnotika Sedativa Tranquillantien	Verstärkung der zentralen Dämpfung: Verkehrsgefährdung
Medikament (A)	Kann interferieren mit Medikament (B)	Mögliches Resultat der Interaktion
Insbes. Phenothiazine und andere trizyklische Neuroleptika Clozapin Haloperidol Olanzapin, Pimozid Promethazin T Thioridazin	Chinolone (Gyrasehemmer)	Verstärkung der Wirkung, gefährliche Herzrhythmusstörungen

Zotepin		
Clozapin Olanzapin Pimozid	Makrolid-Antibiotika	Verstärkung der Wirkung
Östrogene, Gestagene, hormonale Kontrazeptiva		
Generell	Breitspektrum-Antibiotika bei p.o. Gabe, z.B. - Amoxicillin - Oralcephalosporine - Tetracycline	Verminderung der kontrazeptiven Wirkung
Retinoide		
Isotretinoin u.ä	Tetracycline	Intrakranielle Drucksteigerung
Urikosurika		
Benzbromaron u.a.	Acetylsalicylsäure	Verminderung der Wirkung
Virostatika		
Didanosin	Chinolone (Gyrasehemmer)	Verminderung der Wirkung
	Tetracycline	
Zidovudin	NSAR ¹⁾	Verstärkung der Wirkung
Zytostatika		
Zytostatika generell	Butazone, z.B. - Phenylbutazon	Erhöhte Hämatotoxizität
Carboplatin Cisplatin	Cephalosporine	Erhöhte Nephrotoxizität
Folatantagonisten, z.B. - Methotrexat	CoTrimoxazol Tetracycline	Folsäuremangel, Megaloblastenanämie

1) Zu den NSRA (Nichtsteroidale Analgetika / Antiphlogistika) zählen, z.B.

Salicylate

Fenamate

Profene

Arylessigsäurederivate

Heteroarylessigsäurederivate

Butazone

Oxicame

Coxibe

13. VERSCHREIBEN VON BETÄUBUNGSMITTELN

(nach den ab 01.02.1998 gültigen Vorschriften)¹⁾

1) Über evtl. erfolgte Änderungen wird jeweils in den zm berichtet

Grundregel

Betäubungsmittel (BtM) dürfen vom Zahnarzt im Rahmen einer Behandlung nur dann verschrieben, verabreicht oder zum unmittelbaren Gebrauch überlassen werden, wenn die Anwendung begründet ist und der beabsichtigte Zweck nicht auf andere Weise erreicht werden kann. Dies beinhaltet sinngemäß auch, dass die verschriebene Menge begründet sein muss.

Für in seiner Behandlung stehende Patienten darf der Zahnarzt innerhalb von 30 Tagen verschreiben: Pro Patient eines der in Tab. 1 genannten BtM bis zur angegebenen Höchstverschreibungsmenge (HVM) oder ohne mengenmäßige Begrenzung Fenetyllin (Captagon Tabl.) oder eines der in Anlage III. zum Betäubungsmittelgesetz aufgeführten BtM, für die es jedoch keine Handelspräparate gibt.

**Verschreibung
für
Patienten**

Für seinen Praxisbedarf darf der Zahnarzt pro Tag verschreiben: Die in Tab. 1 aufgeführten BtM sowie Alfentanil (Rapifen Ampullen), Fenta-nyl (Fentanyl, Hexal-, Fentanyl Janssen-, Fentanyl Parke-Davis-Ampullen, Durogesic Membranpflaster, Thalamonal Ampullen), Remifentanil (Ultiva Ampullen) und Sufentanil (Sufenta Ampullen) bis zur Menge eines durchschnittlichen Zweiwochenbedarfs, mindestens jedoch die kleinste Packungseinheit, wobei die Vorratshaltung den jeweiligen Monatsbedarf nicht übersteigen soll.

**Verschreibung für den
Praxisbedarf**

Für den Bedarf einer von ihm geleiteten oder beaufsichtigten Station eines Krankenhauses darf der Zahnarzt verschreiben: Die für den Praxisbedarf zugelassenen BtM ohne Höchstmengenbegrenzung.

**Verschreibung für den
Stations-
bedarf**

BtM dürfen für Patienten und Praxisbedarf nur auf einem besonderen dreiteiligen Rezeptformular verschrieben werden, das vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte bezogen werden kann.

Formalien

In Notfällen kann von dieser Bestimmung abgewichen werden. Die Verschreibung auf einem normalen Rezeptformular ist dann mit dem Vermerk „Notfall-Verschreibung“ zu versehen. Ein reguläres BtM-Rezept, das mit dem Buchstaben "N" zu kennzeichnen ist, muss unverzüglich an die beliefende Apotheke nachgereicht werden.

Die Verschreibung muss enthalten:

Formulare zum downloaden bei der Bundesopiumstelle des BfArM:

1. Name, Vorname und genaue Anschrift des Patienten bzw. den Vermerk "Praxisbedarf"
2. Datum der Ausstellung
3. bei einer Fertigarznei ²⁾ (Spezialität)
 - a) Bezeichnung (Name) der Arznei und, wenn dadurch eine der unter b) bis d) genannten Angaben nicht eindeutig bestimmt ist,
 - b) Art der Darreichungsform (Tabl., Amp. etc.)
 - c) Gewichtsmenge des enthaltenen BtM (in g oder ml in arab. Ziffern) je Packungseinheit (z.B. bei Injektions- oder Tropffl.) bzw. je abgeteilter Form (z.B. je Tabl., Amp. etc.)
 - d) die verordnete Stückzahl der abgeteilten Form oder die Größe und Anzahl der Packungseinheiten
4. Gebrausanweisung mit Angabe der Einzel- und Tagesdosis oder, wenn dem Patienten eine schriftliche Gebrauchsanweisung übergeben wurde, der Vermerk "Gemäß schriftlicher Anweisung" (abgekürzt "Gem. schriftl. Anw."). Entfällt bei Verschreibungen für den Praxisbedarf.
5. Name, Berufsbezeichnung, genaue Anschrift und Telefonnummer des Verschreibenden - ggf. (bei Praxisvertretung) der Vermerk "In Vertretung"
6. Ungekürzte Unterschrift des Verschreibenden, ggf. mit dem Vermerk "i.V."

Verschreibungen für den Stationsbedarf müssen auf BtM-Anforderungsscheinen erfolgen, die ebenfalls vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ausgegeben werden.

Auf der Verschreibung sind anzugeben:

1. Name bzw. Bezeichnung und genaue Anschrift der Einrichtung ggf. auch der Teileinheit bei einem gegliederten Krankenhaus.
2. Datum der Ausstellung
3. die verordnete Arznei (wie bei Verschreibung für Patienten oder Praxisbedarf)
4. Name, Berufsbezeichnung, Anschrift des Verschreibenden (wie bei Verschreibung für Patienten oder Praxisbedarf)
5. Ungekürzte Unterschrift des Verschreibenden, ggf. der Vermerk "i.V."

Von den Rezepten bzw. Anforderungsscheinen verbleibt der Teil III für 3 Jahre bei dem Verschreibendem und ist auf Verlangen den Überwachungsbehörden vorzulegen.

Darüber hinaus sind über Betäubungsmittelbestände im Praxis-, Stations- und Klinikbedarf Aufzeichnungen zu führen, und zwar für jedes Betäubungsmittel gesondert auf Karteikarten, oder in Betäubungsmittelbüchern ³⁾ oder auch, sofern jederzeitiger Ausdruck der gespeicherten Angaben in der Reihenfolge des amtlichen Formblatts möglich ist, mittels elektronischer Datenverarbeitung.

Verbleibsnachweis

2) Etwas abweichende Regeln gelten für freie Rezepturen und homöopathische Zubereitungen

3) erhältlich beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,

Höchstverschreibungsmengen für Betäubungsmittel (Handelspräparate nach Rote Liste)

Betäubungsmittel (BtM)	Höchstverschreibungs- menge (HVM)	Handelspräparate	BtM pro Darreichungs- form in mg	Maximal verschreib- bare Stückzahl
1. Buprenorphin	40 mg	Temgesic	Amp 0,324	123
		Temgesic sublingual	Tabl. 0,216	185
		Temgesic forte sublingual	Tabl. 0,432	92
2. Hydrocodon	300mg	Dicodid	Tabl. 10	30
			Amp. 15	20
Hydromorphon Palladon 4	1200 mg	Dilaudid	Amp. 2	600
		Palladon 4	Ret.Kaps. 4	300
		Palladon 8	Ret.Kaps. 8	150
		Palladon 16	Ret.Kaps. 16	75
		Palladon 24	Ret.Kaps. 24	50
3. Levomethadon	200 mg	L-Polamidon	Amp. 2,5	80
		Hoechst	5	40
			Tropffl. 100	2
4. Morphin	5000 mg	M-beta	Ret.Kaps 10	500
			Ret.Kaps 30	166
			Ret.Kaps 60	83
			Ret.Kaps 100	50
		M-dalor	Amp. 10	500
			Amp. 15	333
			Amp. 20	250
		Morphanton	Ret.Tabl. 10	500
			Ret.Tabl. 30	166
			Ret.Tabl. 60	83
			Ret.Tabl. 100	50
		Morphin-HCP Krewel	Ret.Tabl. 10	500
			30	166
			60	83

			100	50
		Morphin-Puren	Ret.Tabl. 10	500
			30	166
			60	83
			100	50
		Morphin-ratiopharm	Ret.Tabl. 10	500
			30	250
		Morphin-ratiopharm	Ret.Tabl. 60	50
			100	25
		Morphin-ratiopharm	Amp. 10	500
			20	250
			100	50
			200	25
		Morphinsulfat-Gey	Ret.Tabl. 10	500
			30	166
			60	83
			100	25
		Morphinsulfat-Gey	Amp. 10	500
			15	333
			20	250
		Morph Sandoz	Ret.Tabl. 10	50
			30	166
			60	83
			100	50
		M-Stada	Amp. 10	500
			20	250
		M-Stada	Ret.Tabl. 10	100
			30	200
			60	dto.
5. Oxycodon	4000mg	Oxygesic	Ret. Tabl. 10	400
			Ret. Tabl. 20	200
			Ret. Tabl. 40	100
			Ret. Tabl. 80	50
6. Pentazocin	4000 mg	Fortral	Kaps. 56,4	70
			Amp. 30	133
			Supp. 65,8	60
7.Pethidin	2500 mg	Dolantin	Tropffl. 1000	2
			Supp. 100	25
			Amp. 50	50
			Amp. 100	25
8. Piritramid	1500 mg	Dipidolor	Amp. 15	100
9. Tilidin	4500 mg	Die verfügbaren Handelspräparate enthalten zusätzlich Naloxon und unterliegen damit einer Ausnahmeregelung, demzufolge sie frei rezeptiert werden können.		

14. NORMALWERTE VON LABORUNTERSUCHUNGEN

In der folgenden Zusammenstellung sind lediglich solche Werte berücksichtigt, die auf die Arzneitherapie des Zahnarztes nach Wahl und / oder Dosierung der Pharmaka Bedeutung haben könnten. Bei Abweichungen empfiehlt sich eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt.

Von den sog. Leberwerten lassen auf eine in etwa normale Funktion schließen:

Bilirubin	bis 1,0 mg/dl	Serum	(< 17 mmol/l)
SGOT	bis 20 U/l	Serum	(< 0,62 µmol/l)
SGPT	bis 20 U/l	Serum	(< 0,67 mmol/l)
gamma-GT	bis 28 U/l	Serum	(< 0,83 µmol/l)

Zu den Werten, die über die Nierenfunktion informieren und die deshalb bei manchen Arzneimitteln zu beachten sind, gehören vornehmlich

Kreatinin	bis 1,5 mg/dl	Serum
Harnstoff	bis 50 mg/dl	Serum
Harnsäure	bis 7 mg/dl	Serum

Bei einer Ausscheidungsstörung, die z.B. durch eine verzögerte Kreatin-Clearance oder ähnlich angezeigt wird, befindet sich der Patient in fachärztlicher Behandlung. In derartigen Fällen sollte der Zahnarzt sich durch Rücksprache vergewissern, welche Arzneimittel in welcher Dosierung ohne Risiko für den Patienten eingesetzt werden können.

Von den Stoffwechselwerten ist im Wesentlichen der Blutzucker für den Zahnarzt von Interesse. Als normal gelten

Glukose-Nüchternwerte von 60 - 100 mg/ dl Serum (3,33 - 5,5 mmol/l)
(Bei Diabetikern, die mit Antidiabetika behandelt werden, ist darauf zu achten, dass durch die zahnärztliche Behandlung nicht der festgelegte Rhythmus in der Nahrungsaufnahme gestört wird = Gefahr der Hypoglykämie!).

Zu beachten sind auch die Elektrolytkonzentrationen im Blut. Als Normwerte gelten:

Natrium	136-	152	mmol/l	Serum
Kalium	3,8-	5,2	mmol/l	Serum
Calcium	2,1-	2,6	mmol/l	Serum
Magnesium	0,7-	1,1	mmol/l	Serum

ferner evtl.

Eisen	♂	6,3-	30,1	mmol/l	Serum
	♀	4,1-	29,5	mmol/l	Serum

Der Normalgehalt an Blutzellen beträgt pro Mikroliter Blut

Erythrozyten	♂	4,6	-	6,2 Millionen
	♀	4,2	-	5,4 Millionen

Leukozyten	3800	-	9800
Thrombozyten	150 000	-	400 000

mit einer Verteilung der weißen Blutkörperchen im sogenannten Differentialblutbild

Neutrophile Leukozyten	36	-	70	%
Eosinophile Leukozyten	0	-	5	%
Basophile Lymphozyten	20	-	49	%
Leukozyten	0	-	1	%
Monozyten	0	-	9	%
Retikulozyten	♂ 9,0	-	27,1	%
	♀ 6,3	-	22,0	%

Für den Hämoglobingehalt gelten Normalwerte für

♂ 8,6 - 12,1 mmol/l

♀ 7,4 - 10,7 mmol/l

Hinweise auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes geben:

Partielle Thromboplastinzeit (PTT)	30	-	40 Sekunden
Thromboplastinzeit (TPZ)	70	-	120 %

Therapeutisch kann die Gerinnungsfähigkeit des Blutes verringert werden. Die Werte liegen meist zwischen 15 - 35% (Quickwert) bzw. 2,0 - 4,5 (INR). Für zahnärztlich-chirurgische Eingriffe sollte der Quick-Wert mindestens 25 - 30% bzw der INR Wert 2,0 - 2,7 betragen.

15. ARZNEIMITTEL IN DER SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

Die meisten bei Schwangeren systemisch angewendeten oder systemisch wirkenden Arzneimittel erreichen auch den Embryo oder Fetus und können bei ihm abhängig von seinem Entwicklungszustand unspezifische oder arzneistoffspezifische Wirkungen ausüben. Um solche unerwünschten Wirkungen oder gar Schädigungen zu vermeiden, sind Arzneimittel bei Schwangeren generell mit größter Zurückhaltung und nur bei strenger Indikationsstellung einzusetzen. Das gilt insbesondere für das erste Schwangerschaftstrimenon, in dem der Embryo besonders gefährdet ist.

Die nachstehende Übersicht gibt eine erste Orientierung über das Risiko wichtiger, in den IZA aufgeführter zahnärztlicher Arzneimittel. Eingehendere Informationen finden sich auf den Produktinformationen der Arzneimittelhersteller (Beipackzettel, Fachinformationen) sowie unter Embryotox.de: <https://www.embryotox.de> und in einschlägigen Monographien, z.B. Schäfer, Spielmann: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. Urban & Fischer, 8. Auflage 2012.

Tabellarische Übersicht Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit

Erklärung zur Tabelle:

+ : Anwendung unbedenklich

(+) : nur bei strenger Indikationsstellung und unter sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung anzuwenden

- : Anwendung ist nicht zu empfehlen oder kontraindiziert

? : widersprüchliche oder unklare Datenlage

Arzneimittel	Embryonalzeit (1. Trimenon)	Fetalzeit(2. u. 3. Trimenon)	Perinatalzeit	Stillzeit
Aciclovir (äußerlich)	+	+	+	+
Adrenalin (Epinephrin)				
Vasokonstriktion	+	+	+	+
Schocktherapie	+	+	+	+
Amphotericin B (Mundhöhle)	+	+	+	+
H2-Antihistaminika	+	+	+	+
Antitussiva (Nichtopiorde)	(+)	+	+	+
Atropin	(+)	(+)	(+)	(+)
Baldrian	+	+	+	+
Benzocain (Mundhöhle)	+	+	+	+
Benzodiazepine ^{1, 2}	+	+	(+)	(+)
Cephalosporine	+	+	+	+
Cetylpyridinium (Mundhöhle)	+	+	+	+
Chinolone	-	-	-	-

(Gyrasehemmer				
Chlorhexidin (Mundhöhle)	+	+	+	+
Clindamycin	(+)	(+)	(+)	(+)
Codein	siehe Opiode			
Cotrimoxazol	(+)	(+)	(+)	(+)
Dequalinium (Mundhöhle)				
Diphenhydramin	+	+	-	(+)
Doxylamin	(+)	(+)	(+)	(+)
Erythrosin	+	+	+	+
Felypressin	-	-	-	+
Fluoride	+	+	+	+
Flupirtin	(+)	(+)	(+)	(+)
Framycetin (lokal)				
- auf Schleimhaut	+	+	+	+
- auf Wunden	-	-	-	-
Glucocorticoide				
- als Antiphlogistika	(+)	(+)	(+)	(+)
- als Notfallmedikamente	+	+	+	+
Glyceroltrinitrat⁵	+	+	+	+
Hexetidin	+	+	+	+
Hopfen	+	+	+	+
Idoxuridin (lokal)	-?	(+)?	(+)?	(+)?
Kamille	+	+	+	+
Lincomycin	(+)	(+)	(+)	(+)
Lokalanästhetika ⁴	+	+	+	+
Makrolide	(+)	+	+	(+)
Erythronycin andere	+	+	+	+
Makrolide 1	(+)	(+)	(+)	(+)
Metamizol	-	-	-	-
Metronidazol	-	+	+	(+)
Miconazol (Mundhöhle)	(+)	(+)	(+)	(+)
Natamin (Mundhöhle)	+	+	+	+
Nefopam				
(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Neomycin				
lokal auf Haut und Schleimhaut	+	+	+	+
auf Wunden	-	-	-	-
Nichtsteroidale Anti-phlogistika/Analgetika¹	(+)	- ⁶	-	(+)

Noradrenalin als vasokonstr. Zusatz	-	-	-	+
Nystatin (Mundhöhle)	+	+	+	+
Opioide ^{1,2}	(+)	(+)	(+)	-
Paracetamol	+	+	+	+
Penicilline	+	+	+	+
Povidon-Jod	(+)	(+)	(+)	(+)
Propyphenazon	(+)	(+)	(+)	(+)
Salicylate	(+)	+	-	(+)
Sympathomimetika - α Sympathomimetika zur Blutdrucksteigerung (z.B. Etilefrin, Norfenefrin)^{1,2}	-	(+)	(+)	-
- β2- Sympathomimetika als Broncholytika (z.B. Fenoterol, Salbumatol)^{3,5}	(+)	+	(+)	+
Tetracycline	-	-	-	-
Tromantadin	(+)	(+)	(+)	(+)
Vasopressin	-	-	-	+
Zopiclon, Zolpidem	(+)	(+)	(+)	+

1: seit längerer Zeit eingeführte Stoffe mit bekannt niedrigem Risiko bevorzugen!

2: gilt nur für Einzelangaben, nicht für längerfristige Medikation!

3: als Inhalat

4: außer Prilocain

5: zur Notfallversorgung, längerfristige Behandlung gehört nicht zum Aufgabengebiet
des Zahnarztes!

6: im 3. Trimenon Kontraindiziert

16. Kinderbehandlung

Lachgassedierung

ist indiziert bei gesunden, aber ängstlichen Erwachsenen und Kindern ab dem 4. Lebensjahr. Die Hauptwirkung von Lachgas sind Euphorie, Entspannung, Verlust des Zeitgefühls und Erhöhung der Suggestibilität. Der Patient/ das Kind ist die komplette Zeit bei Bewusstsein, die Schutzreflexe sind intakt, lediglich der Würgereflex und das Zeitgefühl werden reduziert. Die Behandlungszeit wird länger.

Der behandelnde Zahnarzt muss mit dem Verfahren vertraut sein, Risiken abschätzen und mit eventuell auftretenden Komplikationen umgehen können. Während der Behandlung müssen die Vitalfunktionen des analgesi-erten Patienten durch eine zweite, speziell geschulte und qualifizierte Person überwacht werden. Die Praxis muss technisch derartig ausgestattet sein, dass die Überwachung des Patienten, die Behandlung eines Notfalls und die postoperative Überwachung möglich sind.

Eine Kontraindikation besteht bei respiratorisch Erkrankten mit Obstruktionen der Luftwege, Mittelohrentzündungen und erhöhtem cerebralem Druck. Außerdem bei Psychosen, Bewusstseinsstörungen, Herzinsuffizienz, Schlaf-Apnoe, Adipositas, Schwangerschaft im ersten und zweiten Trimenon und Vitamin B12 Mangel z.B. bei Vegetariern, Tumorkranken, Alkoholikern und an Morbus Chron erkrankten.

Medikamentöse Versorgung von Kindern und Jugendlichen

Kinder unter 18 Jahren sind von Arzneimittelzuzahlungen befreit. Für Kinder unter 12 Jahren sowie Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr gilt außerdem, dass grundsätzlich alle Arzneimittel erstattungsfähig sind, also in der Regel auch nicht rezeptpflichtige. Ausnahme sind traditionell angewendete milde Arzneimittel ohne Indikationsbezug.

Mit Ihrem DocCheck Zugang haben Sie die Möglichkeit nach zugelassenen Medikamenten für bestimmte Altersgruppen zu suchen.

<http://www.zak-kinderarzneimittel.de/>

Antimykotika

Candida-Infektionen/Mundsoor

Der sog. Mundsoor zeichnet sich durch weißlich-graue Beläge auf der Mundschleimhaut aus. Dazu kommen manchmal leichtes Fieber und bei Säuglingen Trinkschwäche. Mundsoor lässt sich nicht leicht wegwischen, da er auf der Schleimhaut haftet. Unter infizierten Bereichen zeigen sich häufig entzündete, teils blutige Hautstellen.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Körpergewicht Alter	Einzel-dosis	Max Tagesdosis	Packungs- größe
Adiclair® Nystatin Mundgel	Nystatin	Ab dem Säuglingsalter, nicht für Frühgeborene	3-6x tgl. 0,5- 1g		25 g 50 g
Biofanal® Suspensionsgel	Nystatin	Ab dem Säuglingsalter, nicht für Frühgeborene	3-6x tgl 1g Suspension		25g 50g
Moronal ® Suspension	Nystatin	Ab dem Säuglingsalter, nicht für Frühgeborene	4x tgl 0,5-1,5 ml		30 ml 50 ml
Ampho Moronal ® Suspension 1ml /100mg Amphotericin B	Amphotericin B	Ab dem Säuglingsalter, nicht für Frühgeborene	0,5- 1ml , 1-4 x täglich		30 ml 50 ml
INFECTOSOOR ® Mundgel	Miconazol	Ab dem 6. Monat	1.25 g Gel (25 mg Miconazol) 4-x tgl		10 g 20 g 30 g

Antibiotika

Amoxicillin (z.B. Amoxicillin® TS, Amoxipen® Saft)

Ist das Antibiotikum der Wahl bei Kindern unter 8 Jahren ohne Penicillin Allergie. Es kann auch bei Kindern zur Endokarditisprophylaxe eingesetzt werden.

Clindamycin

sollte bei Kindern nur bei Penicillinallergie eingesetzt werden.

Tetrazyklin

Das Antibiotikum sollen bei Kindern nicht vor dem 8. Lebensjahr eingesetzt werden, da es vor Abschluss der Schmelz- und Dentinbildung zu Verfärbungen der Zähne führen kann.

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Körpergewicht Alter	Dosierung	Tagesdosis	Packungs- größe
Amoxicillin acis® 5 %	Amoxicillin	bis 5 kg bis 3 Monate	2x 2 – 4 ml	200– 450 mg	100 ml 200 ml
4 ml / 200 mg 1ml/ 50 mg Amoxicillin		6 – 7,5 kg 3 – 6 Monate	3x 2 – 4 ml	300– 675 mg	
		7,6 – 10 kg 6 – 12 Monate	3x 4 – 6 ml	400– 900 mg	
alle 8 Stunden		11 – 15 kg 1 – 3 Jahre	2- bis 3x 8 ml	600– 1350 mg	
		16 – 20 kg 3 – 6 Jahre	3x 8 – 12 ml	800– 1800 mg	
		21 – 30 kg 6 – 10 Jahre	2- bis 3x 16 ml	1200– 2700 mg	
		31 – 40 kg 10 – 12 Jahre	3x 20 ml	3000 mg	
Endokaditis- prophylaxe		bis 40 kg	50 mg Amoxicillin pro kg KG		
Amoxihexal Saft 1 ml/ 50 mg	Amoxicillin	5 kg, bis 3 Monate	2-mal 2 ml	200 – 450 mg	100 ml 200 ml
		6 – 7,5 kg, 3 – 6 Monate	2-mal 2,5 – 3 ml	240 – 675 mg	
		8 – 10 kg, – 12 Monate	2-mal 3,5 – 4 ml	320 – 900 mg	
		11 – 15 kg, – 3 Jahre	2-mal 4,5 – 6 ml	440 – 1350 mg	
		16 – 20 kg, – 6 Jahre	2-mal 6,5 – 8 ml	640 – 1800 mg	
		21 – 30 kg, 6 – 10 Jahre	2-mal 8,5 – 12 ml	840 – 2700 mg	
Amoxi 250 TS 1 A Pharma 1 ml/50 mg Amoxicillin	Amoxicillin	bis 4,5 kg	3-mal tägl. 1,25 ml - 2,5 ml	180 – 405 mg	100 ml 200 ml
		bis 10 kg	3-mal tägl. 2,5 ml - 5 ml	400 – 900 mg	
		bis 20 kg	3-mal tägl. 5 ml – 10ml	800 – 1800 mg	
		bis 39 kg	-	1400 – 3000 mg	
Amoxi 500 TS 1 A Pharma 1 ml/100 mg Amoxicillin	Amoxicillin	bis 4,5 kg	40-90 mg/kg KG	-	100 ml
		bis 10 kg	3-mal tägl. 1,25 ml - 2,5 ml	400 – 900 mg	
		bis 20 kg	3-mal tägl. 2,5 ml - 5 ml	800 – 1800 mg	
		bis 39 kg	3-mal tägl.	1400 – 3000 mg	

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Körpergewicht Alter	Dosierung	Tagesdosis	Packungs- größe
			5 ml – 10ml		
Amoxi-Sandoz 250 mg/5 ml 1 ml /50 mg Amoxicillin.	Amoxicillin	Bis 5 kg, bis 3 Monate	4-mal täglich 1,25 bis 2,5 ml	250 – 500 mg	100 ml
		Bis 7 kg, 3 – 6 Monate	3-mal täglich 2,5 ml bis 4-mal täglich 3,5 ml	375 – 700 mg	200 ml
		Bis 10 kg, 6 – 12 Monate	4-mal täglich 2,5 bis 5 ml	500 – 1000 mg	
		Bis 15 kg 1 – 3 Jahre	3-mal täglich 5 bis 10 ml	750 – 1500 mg	
		Bis 20 kg 3 – 6 Jahre	4-mal täglich 5 bis 10 ml	1000 – 2000 mg	
		Bis 25 kg 6 – 8 Jahre	3-mal täglich 8 ml bis 4-mal täglich 10 ml	1200 – 2000 mg	
		Bis 30 kg 8 – 10 Jahre	3- bis 4-mal täglich 10 ml	1500 – 2000 mg	
		Bis 40 kg 10 – 12 Jahre	4-mal täglich 10 ml	2000 mg	
Amoxi-Sandoz 500 mg/5 ml 1 ml /100 mg Amoxicillin.	Amoxicillin	6 – 7 kg 3 – 6 Monate	2 mal 1,25-1,5 ml	240 – 675 mg	100 ml
		8 – 10 kg 6 – 12 Monate	2-mal 2 ml	320 – 900 mg	
		11 – 15 kg 1 – 3 Jahre	2-mal 2,5 – 3 ml	440 – 1350 mg	
		16 – 20 kg 3 – 6 Jahre	2-mal 3,5 – 4 ml	640 – 1800 mg	
		21 – 30 kg 6 – 10 Jahre	2-mal 4,5 – 6 ml	840 – 2000 mg	
		31 – 39 kg 10 – 12 Jahre	2-mal 6,5 – 8 ml	1240 – 2000 mg	
Amoxicillin- ratiopharm 250 TS 250 mg/5 ml	Amoxicillin	bis 5 kg bis 3 Monate	4-mal 1,25ml- 2,5ml	250 – 500mg	100 ml
		bis 7 kg 3 – 6 Monate	4-mal 2,5ml	375 – 500mg	200 ml
		bis 10 kg 6 – 12 Monate	4-mal 2,5ml-5ml	500 – 1000mg	
		bis 15 kg 1 – 3 Jahre	3-mal 5ml- 10 ml	750 – 1500mg	
		bis 20 kg 3 – 6 Jahre	4-mal 5ml- 10 ml	1000 – 2000mg	
		bis 25 kg 6 – 8 Jahre	3-mal 10 ml	1500 – 2000mg	

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Körpergewicht Alter	Dosierung	Tagesdosis	Packungs- größe
		bis 30 kg 8 – 10Jahre	4-mal 10 ml	1500 – 2000mg	
		bis 40 kg 10 – 12 Jahre	4-mal 10 ml	2000mg	
Amoxicillin- ratiopharm 500 mg/5 ml TS	Amoxicillin	bis 7 kg 3 – 6 Monate	3- 4 mal 1,25ml	375 – 500mg	100 ml
		bis 10 kg 6 – 12 Monate	4 mal 1,25 ml-2,5 ml	500 – 1000mg	
		bis 15 kg 1 – 3 Jahre	3 mal 2,5 ml- 5 ml	750 – 1500mg	
		bis 20 kg 3 – 6 Jahre	4 mal 2,5 ml- 5 ml	1000 – 2000mg	
		bis 25 kg 6 – 8 Jahre	3-4 mal 5 ml	1500 – 2000mg	
		bis 30 kg 8 – 10Jahre	3-4 mal 5 ml	1500 – 2000mg	
		bis 40 kg 10 – 12 Jahre	4 mal 5 ml	2000mg	
Amoclav Trockensaft Amoclav® 500 Plus	Amoxicillin und Clavulan- säure	Kinder < 40 kg	20 mg/5 mg/kg/Tagbis 60 mg/15 mg/kg/ Verteilt auf 3 Tagesdosen		
		Kinder > 40 kg	Dreimal täglich eine Dosis zu 500 mg/125mg		
AmoxiClav 400/57 TS - 1 A Pharma 1 ml / 80 mg Amoxicillin und 11,4 mg Clavulansäure.	Amoxicillin und Clavulan- säure	6- 9 kg	25 mg/3,6 mg/kg/Tag bis 45 mg/6,4 mg/kg/Tag		140 ml
		10- 15 kg	2-mal täglich 1 ml – 2,5 ml		
		16- 21 kg	2-mal täglich 2,0 ml – 4,25 ml		
		22- 26 kg	2-mal täglich 2,5 ml- 6 ml		
		27- 30 kg	2-mal täglich 3,5 ml – 7 ml		
		30- 40 kg	2-mal täglich 4,5 ml- 8 ml		

Handelsname (Hersteller)	Wirkstoff	Körpergewicht Alter	Dosierung	Tagesdosis	Packungs größe
			5 ml - 11,25 ml		
Clinda Lich TS Trockensaft 75 mg Clindamycin in 5 ml (15 mg/ml) 3 bis 4 Einzeleinnahm en	Clindamy cin	- 10 kg - 20 kg - 30 kg	15 ml 20 - 30 ml 20 - 50 ml	225 mg /Tag. 300 bis 450 mg /Tag 300 bis 750 mg	80 ml 160 ml

Analgetika

Das Analgetikum der Wahl für Kinder ist Paracetamol. Es kann bei leichten bis mittelstarken Schmerzen eingesetzt werden. Kontraindikationen sind Leber- und Nierenerkrankungen. Sollte ein antiphlogistischer Effekt gewünscht sein, kann auch Ibuprofen eine Alternative sein.

CAVE: ASS

Bis zum 14. Lebensjahr soll von der Gabe von Acetylsalicylsäure Präparaten abgesehen werden. Die Behandlung kindlicher viraler Infekte mit dem Antiphlogistikum ASS wird als Ursache für das Auftreten des **Reye-Syndroms** angesehen (40 Fälle/Jahr). Beim Reye-Syndrom kommt es aufgrund einer Anreicherung von Ammoniak zu Ödemen im Gehirn, was zu einer Enzephalopathie und damit zu einer akuten Schädigung des Gehirns führt.

Handelsname (Hersteller)	Körpergewicht Alter	Einzeldosis	Max Tagesdosis	Packungs größe
IBU-ratiopharm® Fiebersaft für Kinder 4% 40 mg/ml Sirup	10 kg – 12 kg (Kinder 1 – 3 Jahre)	2,5ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	7,5ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)	100 ml
	13 kg – 19 kg (Kinder 3–5 Jahre)	2,5ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	10ml (entsprechend 400 mg Ibuprofen)	
	20 kg – 29 kg (Kinder 6–9 Jahre)	5ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	15ml (entsprechend 600 mg Ibuprofen)	
	30 kg – 39 kg (Kinder: 10–12)	5 ml (entsprechend 200	20 ml (entsprechend 800	

3 Tage

Handelsname (Hersteller)	Körpergewicht Alter	Einzel-dosis	Max Tagesdosis	Packungs- größe
IBU-ratiopharm® Fiebersaft für Kinder 4%	10 kg – 12 kg (Kinder 1 – 3 Jahre)	2,5ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	7,5ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)	100 ml
40 mg/ml Sirup				
3 Tage				
	Jahre)	mg Ibuprofen)	mg Ibuprofen)	
IbuHEXAL® 2 % Kindersaft	6-8 Monate 5-6 kg	2,5 ml	3-mal 2,5 ml	100 ml
5 ml /100 mg Ibuprofen	9-12 Monate 7-9 kg	2,5 ml	4-mal 2,5 ml	
	1-3 Jahre	5 ml	3-mal 5 ml	
	10-15 kg			
	4-6 Jahre	7,5 ml	3-mal 7,5 ml	
	16-20 kg			
	7-9 Jahre	10 ml	3-mal 10 ml	
	21-29 kg			
	7-9 Jahre	15 ml	3-mal 15 ml	
	21-29 kg			
IbuHEXAL® 4 % Kindersaft	1-3 Jahre 10-15 kg	2,5 ml	bis 7,5 ml	100 ml
5 ml / 200 mg Ibuprofen	4-6 Jahre 16-19 kg	2,5 ml	bis 10 ml	
	6-9 Jahre 20-29 kg	5 ml	bis 15 ml	
	10-12 Jahre 30-39 kg	5 ml	20 ml	
	ab 12 Jahren und Erwachsene	5 -10 ml	30 ml	
Nurofen® Junior Fieber- und Schmerzsaft Erdbeer / Orange	6-12 Monate (8- 10 kg)	1,25 ml	3x1,25 ml	100 ml
40 mg/1ml				

Handelsname (Hersteller)	Körpergewicht Alter	Einzel-dosis	Max Tagesdosis	Packungs- größe
IBU-ratiopharm® Fiebersaft für Kinder 4%	10 kg – 12 kg (Kinder 1 – 3 Jahre)	2,5ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	7,5ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)	100 ml
40 mg/ml Sirup				
3 Tage				
Suspension (4%)				
	1-3 Jahre (10-15 kg)	2,5 ml	3x2,5 ml	
	3-6 Jahre (15-20 kg)	3,75 ml	3x3,75 ml	
	6-9 Jahre (20-30 kg)	5 ml	3x5ml	
	9-12 Jahre (30-40 kg)	7,5 ml	3x7,5ml	
Paracetamol AL Saft	7 – 9 kg Kinder : 6 – 12 Monate	2,5 ml Lösung (entspr. 100 mg Paracetamol)	10 ml Lösung (entspr. 400 mg Paracetamol)	100 ml
ALIUD® PHARMA				
40 mg	10 – 12 kg Kinder	3,75 ml Lösung (entspr. 150 mg Paracetamol)	15 ml Lösung (entspr. 600 mg Paracetamol)	
Paracetamol/1 ml	1 – 2 Jahre			
Alle 6 Stunden	13 – 18 kg Kinder : 2 – 5 Jahre	5 ml Lösung (entspr. 200 mg Paracetamol)	20 ml Lösung (entspr. 800 mg Paracetamol)	
	19 – 25 kg Kinder : 5 – 8 Jahre	7,5 ml Lösung (entspr. 300 mg Paracetamol)	30 ml Lösung (entspr. 1200 mg Paracetamol)	
	26 – 32 kg Kinder : 8 – 11 Jahre	10 ml Lösung (entspr. 400 mg Paracetamol)	40 ml Lösung (entspr. 1600 mg Paracetamol)	
	33 – 43 kg Kinder : 11 – 12 Jahre	12,5 ml Lösung (entspr. 500 mg Paracetamol)	50 ml Lösung (entspr. 2000 mg Paracetamol)	
Paracetamol Saft - 1 A Pharma	7 kg - 9 kg (6 - 12 Monate)	2,5 ml/ 100mg Paracetamol	400mg Paracetamol	100 ml
1 ml/ 40mg	10 kg - 12 kg (1 J. - 2 J.)	3,75 ml / 150 mg Paracetamol	600 mg Paracetamol	

Handelsname (Hersteller)	Körpergewicht Alter	Einzel-dosis	Max Tagesdosis	Packungs- größe
IBU-ratiopharm® Fiebersaft für Kinder 4%	10 kg – 12 kg (Kinder 1 – 3 Jahre)	2,5ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	7,5ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)	100 ml
40 mg/ml Sirup				
3 Tage				
	13 kg - 18 kg (2 J. - 5 J.)	5 ml/ 200 mg Paracetamol	800 mg Paracetamol	
	19 kg - 25 kg (5 J. - 8 J.)	7,5 ml/ 300 mg Paracetamol	1200 mg Paracetamol	
	26 kg - 32 kg (8 J. - 11 J.)	10 ml/ 400 mg Paracetamol	1600 Paracetamol	
	33 kg - 43 kg (11 J. - 12 J.)	12,5 ml/500 mg Paracetamol	2000 mg Paracetamol	
Paracetamol- ratiopharm Lösung	7 kg – 9 kg 6 – 12 Monate	2,5 ml 100 mg Paracetamol	10 ml/400 mg	100 ml
40 mg/ml	10 kg – 12 kg 1 – 2 Jahre	3,75 ml 150 mg Paracetamol	15 ml/600 mg	
1 ml /40 mg Paracetamol	13 kg – 18 kg 2 – 5 Jahre	5 ml 200 mg Paracetamol	20 ml/ 800 mg	
	19 kg – 25 kg 5 – 8 Jahre	7,5 ml 300 mg Paracetamol	30 ml/ 1200 mg	
	26 kg – 32 kg 8 – 11 Jahre	10 ml 400 mg Paracetamol	40 ml/ 1600 mg	
	33 kg – 43 kg 11 – 12 Jahre	12,5 ml 500 mg Paracetamol	50 ml/ 2000 mg	

MUNDSPÜLLÖSUNGEN

Die tägliche Anwendung von Fluorid-Spüllösungen mit einem Gehalt von 0,025 - 0,05 % (entsprechend 250 - 500 ppm)¹ Fluorid vermindert die Karieshäufigkeit signifikant.

Zur Behandlung entzündeter Gingivabereiche können bei Kindern ab 6 Jahren CHX-Präparate zum Spülen des Mundes gegeben werden. Um ein Verschlucken zu vermeiden, sollten Kinder mit erhöhtem Kariesrisiko erst vom Schulalter an spülen (in 10 ml einer Spüllösung mit 250 ppm sind über 2,5 mg Fluorid-Ion enthalten).

Weitere Informationen zu Fluoriden und Mundspüllösungen finden Sie im Kapitel Zahnerhaltung.

Mittel gegen Zahnungsbeschwerden

2004 warnte die amerikanische Aufsichtsbehörde FDA warnt davor, viskose, zweiprozentige Lidocain-Lösungen gegen Zahnungsbeschwerden bei Babys und Kleinkindern einzusetzen. Bei Überdosierungen und durch versehentliches Verschlucken kann Lidocain laut FDA zu Krampfanfällen, schweren Hirnschäden und Herzproblemen führen.

Indiziert zur zeitweiligen, symptomatischen Behandlung von Schmerzen an Mundschleimhaut, Zahnfleisch und Lippen auch bei Säuglingen und Kleinkindern sind verschiedene, teilweise apothekenpflichtige, Präparate. Die Dosierung ist individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht vorzunehmen. Kinder sollen nach der Anwendung nicht trinken oder essen, um ein Verschlucken zu vermeiden,

Produkt	Inhaltsstoffe	Anwendungshinweise
Lokalanästhetika		
Dentinox Gel N	Lidocain, Macrogollaurylether, Kamillenextrakt,	2- bis 3-mal täglich/ bei Bedarf erbsengroßes Stück Gel mit sauberen Fingern auf dem Zahnfleisch verteilen und leicht einmassieren
Dynexan Mundgel	Lidocain	höchstens 4 mal täglich eine erbsengroße Menge
Kamistad Baby Gel	Kamillen-Fluidextrakt,	2- bis 3-mal täglich/ bei Bedarf erbsengroßes Stück Gel mit sauberen Fingern auf dem Zahnfleisch verteilen und leicht einmassieren
Kühlende Hilfsmittel		
Beißringe		Im Kühlschrank kühlen, nicht einfrieren
Kühlstab (NUK)		Im Kühlschrank kühlen, nicht einfrieren

17. Antiresorptive Substanzen

Bisphosphonate

AWMF Leitlinie : <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-091.html>

Wirkung

Bisphosphonate sind Osteoklastenhemmer, die zur Therapie von Plasmozytomen, malignen Tumoren mit Knochenmetastasen (z.B. Mamma Ca) und Osteoporose eingesetzt werden. Als Wirkung/Nebenwirkung ist die Regeneration des Knochens eingeschränkt, in dessen Folge es nach den Eingriffen in den Knochen, z.B. durch Zahnextraktion, zu therapieresistenten Osteonekrosen im Kiefer kommen kann. Das Risiko einer Nekrose ist abhängig vom jeweiligen Medikations-Typ, Applikations-Art, Dosierung und Medikationsdauer und Grunderkrankung. Während bei Patienten, die aufgrund einer Osteoporose behandelt wurden, das Risiko geringer ist, ist das Risiko bei Patienten die aufgrund eines malignen Tumors behandelt worden sind, weitaus höher. In der Anamnese sollte explizit nach Infusionen gefragt werden.

Die gebräuchlichsten Medikamente sind:

Applikationsweg	Wirkstoff	Handelsname
Oral:	Clodronat	Bonefos®
	Etidronat	Didronel®
	Risedronat	Actonel®
	Alendronat	Fosamax®
	Ibandronat	Bondronat®
Parenteral	Clodronat	Bonefos®
	Zoledronat	Zometa®
	Pamidronat	Aredia®
	Ibandronat	Bondronat®

Konsequenz für den Zahnarzt

Patienten sollten zu Osteoporose, Morbus Paget und länger zurückliegenden Tumorerkrankungen befragt werden. Bei bekannter Bisphosphonat Medikation sollten sich Patienten möglichst alle 6 Monate bei ihrem Hauszahnarzt vorstellen, insbesondere wenn Beschwerden wie Druckstellen durch Zahnersatz oder Zahnlockerung auftreten.

Vor einer Bisphosphonat-Therapie

Die DGZMK empfiehlt, alle Patienten klinisch und röntgenologisch zu untersuchen und chronisch entzündliche Prozesse auf der Schleimhaut oder im Kieferbereich zu sanieren.

Nach einer Bisphosphonat Therapie

Notwendige chirurgische Eingriffe sollten nicht verzögert werden. Der Patient sollte über mögliche Kiefernekrosen aufgeklärt werden und mindestens alle drei Monate zum Recall erscheinen. Konservative Behandlungsmethoden sind bevorzugt einzusetzen. Avitale Zähne sollten frühzeitig endodontisch behandelt werden. Chirurgische Eingriffe sollten möglichst von MKG-Chirurgen, Oralchirurgen oder chirurgisch versierten Kollegen durchgeführt werden. Dabei sind eine möglichst atraumatische Operationstechnik, systemische antiinfektive Prophylaxe und eine plastische Deckung der Wundareale unbedingt notwendig.

Bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose

Bei Bisphosphonat-assoziierten Osteonekrose ist eine Überweisung in eine chirurgische Einrichtung mit der Möglichkeit zur Behandlung unter Allgemeinnarkose und stationärer Betreuung sinnvoll.

Denusomab

ist ein monoklonaler Antikörper aus der Gruppe der RANK-Ligand-Inhibitoren. Es wird zur Therapie von Osteoporose eingesetzt. Die Wirkung wird durch seine hochaffine Bindung an RANK-Ligand herbeigeführt, was schließlich dazu führt, dass die Interaktion mit dem RANK blockiert wird. Dadurch wird die Entwicklung von Vorläuferzellen zu Osteoklasten verhindert.

BUNDESVERBAND DER DEUTSCHEN ZAHNÄRZTE E.V.

Informationen
über
Zahnärztliche
Arzneimittel

1955

BDZ

IZA



BUNDESZAHNÄRZTEKAMMER



Bundeszahnärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern e.V. (BZÄK)
Chausseestraße 13 | 10115 Berlin

Telefon: +49 30 40005-121 | Fax: +49 30 40005-169
E-Mail: info@bzaek.de | www.bzaek.de

