

ABSTRACT

Behandling af patienter med medfødte koagulationsdefekter

Hæmofili og von Willebrands sygdom er medfødte koagulationsdefekter, og den mest almindelige er von Willebrands sygdom. Der findes to hovedtyper af hæmofili: hæmofili A og B, hvoraf hæmofili A er den mest almindelige. Det manglende eller meget lave indhold af koagulationsfaktorer i blodet medfører, at kroppens evne til at standse en blødning er forringet og hæmostasen dermed kompromitteret. Der er derfor en øget risiko for blødning i forbindelse med et kirurgisk indgreb i mundhulen hos patienter med medfødte koagulationsdefekter. Formålet med nærværende artikel er at skabe overblik over de forskellige medfødte koagulationsdefekter og skitsere, hvordan behandlingen hos denne patientgruppe er organiseret fra egen tandlæge til hospitalsvæsenet. Derudover beskrives hæmostatiske midler, herunder lokale hæmostatiske præparater. Håndtering og behandling af patienter med medfødte koagulationsdefekter afhænger af sværhedsgraden af blødningsdefekten samt omfanget af behandlingen. En nøje afstemt medicinsk plan forud for behandling er påkrævet og inkluderer som oftest præ-, per- og postoperative tiltag med henblik på optimering og kontrol af hæmostase i forbindelse med og efter indgrebet. Ved behov for et kirurgisk indgreb i mundhulen skal denne type patienter derfor henvises fra egen tandlæge til kæbekirurgisk afdeling med højt specialiseret behandlingsfunktion i Aarhus eller København med henblik på behandling efter anvisning af plan for blødningsprofilakse fra hæmofili-centret. Patienterne kan dermed behandles med mindst mulig risiko for blødningskomplikationer og med mulighed for overvågning efter behandlingen. Almindelig tandbehandling herunder fyldningsterapi, protetisk, almindelig tandrensning og endodonti kan som oftest foregå hos egen tandlæge.



Henvendelse til forfatter:
Helle Baungaard Nielsen, e-mail: heban@rn.dk

Håndtering af patienter med medfødte koagulationsdefekter i tandlægepraksis og hospitalsvæsenet

Helle Baungaard Nielsen, uddannelsestidslæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital og Aalborg Universitetshospital

Lone Hvitfeldt Poulsen, overlæge, Center for Hæmofili og Trombose, Aarhus Universitetshospital

Sven Erik Nørholt, klinisk professor, overtandlæge, ph.d., Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital og Sektion for Kæbekirurgi og Oral Patologi, Tandlægeskolen i Aarhus, Aarhus Universitet

Accepteret til publikation den 22. august 2016

Blødningsdefekter kan klassificeres som koagulationsdefekter, blodpladedefekter, vaskulære defekter og fibrinolytiske defekter (1,2) (Tabel 1). Den mest almindelige medfødte koagulationsdefekt er vWfs og karakteriseret ved manglende eller anormal plasmaprotein kaldet von Willebrand-faktor (vWf). Der findes to hovedtyper af hæmofili: hæmofili A, der er den mest almindelige og skyldes en defekt i genet, der producerer koagulationsfaktor VIII, og hæmofili B, der er karakteriseret ved mangel på koagulationsfaktor IX. Det manglende eller meget lave indhold af disse koagulationsfaktorer i blodet medfører, at kroppens evne til at standse en blødning er forringet og hæmostasen dermed kompromitteret.

EMNEORD

Bleeding disorders; hemophilia; oral surgery; bleeding; von Willebrand disease

Knap 1.000 danskere er diagnosticeret med koagulationsdefekt, heraf ca.:

- 44 % von Willebrands sygdom
- 36 % hæmofili A
- 8 % hæmofili B
- 12 % sjældnere former for koagulationsdefekt

Oversigt over blødningsdefekter

Koagulationsdefekter

• Medfødte

- Hæmofili A+B
- von Willebrand

• Erhvervede

- Leversygdom
- Vitamin-K-mangel
- Dissemineret intravaskulær sygdom

Vaskulære defekter

- Vaskulære malformationer (hæmangiomer, Klippel Trenaunay)
- Purpura
- Arvelig hæmoragisk teleangiektasi
- Cushings syndrom
- Ehlers-Danlos' syndrom
- Skørbug

Blodpladedefekter

- Kvantitative defekter
 - Immunomedierede
 - Non immunomedierede
- Kvalitative
 - Medfødte
 - Erhvervede

Fibrinolytiske defekter

- Streptokinaseterapi
- Dissemineret intravaskulær sygdom

Tabel 1. Hæmofili og von Willebrand er begge medfødte koagulationsdefekter og udgør en undergruppe af blødningsdefekter.

Table 1. Haemophilia and von Willebrand are both congenital coagulopathies and represent a subset of bleeding defects.

Formålet med denne artikel er at:

- Skabe overblik over de forskellige koagulationsdefekter og beskrive, hvordan patienter med medfødte koagulationsdefekter håndteres i tandlægepraksis og hospitalsregi
- Beskrive systemiske og lokale hæmostatiske midler
- Præsentere en behandlingsstrategi for kirurgiske indgreb i mundhulen hos patienter med medfødte koagulationsdefekter i hospitalsvæsenet

Et kirurgisk indgreb i mundhulen er hos alle patienter forbundet med en risiko for blødningskomplikationer. Risikoen

er væsentligt forøget blandt patienter med koagulationsdefekter og patienter i antitrombotisk behandling. I forbindelse med behandling af patienter med medfødte blødningsdefekter i tandlægepraksis bør tandlægen være opmærksom på en række forhold. Grundig anamnese og medicinsk evaluering er nødvendig forud for behandling af patienter med medfødte blødningsdefekter, og særligt bør man være opmærksom forud for invasive procedurer deriblandt dento-alveolære kirurgiske indgreb. Det bør undersøges, hvorvidt patienten tidligere har oplevet spontane blødninger eller usædvanlige postoperative blødninger efter oral kirurgi. En klinisk signifikant blødning har ifølge Lockhart et al. følgende karakteristika (3):

- Mere end 12 timers varighed
- Medfører patienthenvendelse telefonisk eller fremmøde ved enten egen tandlæge eller skadestue
- Resulterer i udvikling af hæmatomer eller ekkymoser i blødtvæv
- Kræver tilførsel af blodprodukter

Ved en generel undersøgelse af patienten hos egen tandlæge kan en række fund indikere en øget blødningstendens og i visse tilfælde uopdaget blødningsdefekt: hudblødninger, tendens til blødning fra næse og mundhule, blødende sår, tidligere tendens til øget blødning ved traumer og kirurgi eller hævede led (2).

Håndtering og behandling af patienter med medfødt koagulationsdefekt afhænger af graden af blødningsdefekten samt omfanget af behandlingen. Målet for disse patienter er at optimere det hæmostatiske system forud for, under og efter det kirurgiske indgreb i mundhulen ved hjælp af lokale og adjunktive medikamenter.

Behandling og procedurer

Planlægning

Patienter med medfødt koagulationsdefekt er tilknyttet et af landets to hæmofilicentre, som er beliggende på henholdsvis Center for Hæmofili og Trombose, Aarhus Universitetshospital (patienter fra Jylland og Fyn), og Hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet (patienter fra Sjælland og Bornholm). Såfremt egen tandlæge finder indikation for et kirurgisk indgreb i mundhulen, herunder tandekstraktion, skal patienten henvises til kæbekirurgisk afdeling med højt specialiseret behandlingsfunktion på Aarhus Universitetshospital eller Rigshospitalet med henblik på planlægning og udførelse af indgrebet. Almindelig tandbehandling herunder fyldningsterapi, protetik, almindelig tandrensning og endodonti kan som oftest foregå hos egen tandlæge (Tabel 2). Kirurgiske indgreb i mundhulen inklusive tandekstraktioner hos patienter med medfødt koagulationsdefekt indebærer en betydelig blødningsrisiko, og grundige forholdsregler skal tages forud for behandling. Behandlingsplanen skal forelægges hæmofilicentret, som dernæst udfærdiger en nøje afstemt medicinsk plan forud for behandling, og kræver som oftest præ-, per- og postoperative tiltag med henblik på optimering og kontrol af hæmostase i forbindelse med og efter



Oversigt over indgreb hos patienter med medfødte koagulationsdefekter

Hospitalsopgave:

- Tandekstraktion
- Operativ fjernelse af tænder
- Cystektomi
- Retrograd endodonti
- Implantatbehandling (knogleopbygning vil som hovedregel frarådes)
- Udvidet parodontal behandling (afhængigt af graden af blødningsdefekt)

Egen tandlæge*:

- Klinisk undersøgelse
- Almindelig tandrensning
- Fyldningsterapi
- Protetik
- Ortograd endodonti

* Disse opgaver kan som oftest varetages af egen tandlæge, og ved tvivl skal Center for Hæmofili og Trombose kontaktes.

Table 2. Oversigt over fordelingen af behandlingsopgaverne hos patienter med medfødte blødningsdefekter.

Table 2. Overview of the distribution of treatment tasks in patients with inherited bleeding defects.

indgrebet. Patienter med hæmofili kræver ofte præoperativ og evt. postoperativ intravenøs indgift af koagulationsfaktorer.

Lokalbedøvelse og smertekontrol

Brugen af lokalbedøvelse samt smertebehandling kan konfere med patientens hæmofilicenter. Injektion med lokalbedøvelse udgør en varierende risiko afhængigt af graden af patientens blødningsdefekt. En langsom injektion minimerer vævsskade og tillader tid til, at analgesivæsken bliver fordelt i vævet. Lokalbedøvelse både med og uden vasokonstriktor kan benyttes (4). Mandibularblokade samt injektion i mundbunden bør ikke gives uden forudgående behandling med faktorkoncentrat, mens intraligamentær injektion samt infiltrationsanalgesi kan gives både med og uden forudgående faktorkoncentrat (4). Postoperative smerter efter et kirurgisk indgreb i mundhulen kan oftest behandles med paracetamol, eventuelt kombineret med kodein eller tramadol. Non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) og acetylsalisylsyre (ASA) bør undgås. Ved behov for postoperativ analgesi kan et langtidsvirkende præparat som bupivacain hydrochlorid 0,5 % med 1:200.000 adrenalin (Marcain™) med fordel anvendes for en effektiv postoperativ

Oversigt – Lokale hæmostatika

Handelsnavn	Generisk navn
Spongostan®, Curaspon®, Gelfoam®	Absorberbar gelatine
Surgicel®, Fibrillar®	Oxideret cellulose
Tisseal®	Fibrinklæber
Cyklokapron®	Tranexamsyre

Table 3. Lokale hæmostatika til peri- og postoperativ blødningskontrol.

Table 3. Local haemostatics used in peri- and postoperative bleeding control.

smertekontrol i op til 10 timer (5). Postoperativt smertedække bør overvejes nøje, eftersom flere medikamenter interfererer med hæmostasen og kan øge blødningsrisikoen betydeligt. ASA og NSAID – cox1 hæmmere interfererer begge med trombocyt-funktionen, og alternativer bør derfor benyttes (5). Hvis NSAID ønskes benyttet, kan cox2 hæmmere, som ikke påvirker trombocytfunktionen, benyttes Celecoxib (Celebra®).

Kirurgiske indgreb i mundhulen

Kirurgiske indgreb i mundhulen herunder tandekstraktioner foregår på kæbekirurgisk afdeling i Aarhus eller København og planlægges nøje med henblik på at minimere blødningskomplikationer og hæmatomdannelse. Behandlingen kan kræve systemisk hæmostatisk behandling med enten faktorkoncentrat til intravenøs anvendelse (faktor VIII eller faktor IX) eller behandling med en vasopressin analog; desmopressin (Octostim®) som supplement til brug af lokale hæmostatika. Octostim® kan anvendes til visse patienter med mild hæmofili A og mild vW's og administreres enten intranasalt eller subcutant. Behandlingsprotokol for blødningskontrol udfærdiges af patientens hæmofilicenter. Omhyggelig atraumatisk kirurgisk teknik inklusive kompres, brug af lokale hæmostatika (Table 3) og tæt suturering er påkrævet i forbindelse med kirurgisk intervention. Brugen af absorberbare hæmostatika fremmer koageldannelsen, men kan også forsinke helingen og bør derfor anvendes restriktivt hos de af patienterne, der også er immuno-supprimerede.

Blødningskontrol kan inddeles i tre faser: 1) præoperativ planlægning, 2) perioperativ kontrol og 3) postoperative forholdsregler (6). Ved hensigtsmæssig kirurgisk teknik kan gøres meget for at undgå ukontrollerbar blødning peri- og postoperativt. Perioperativ hæmostase opnås ved identifikation af årsag, kompres, koagulering, suturering og/eller brug af lokale hæmostatika (Table 2). Risiko for postoperativ blødning kan minimeres ved grundig vejledning i forholdsregler (7). Disse omfatter kompres med gaze eventuelt vædet med Cyklokapron®, mundskyl med Cyklokapron® 4 gange dagligt i 6 dage. Kold flydende kost anbefales det første døgn, skånekost hereft-



Faktaboks

Tranexamsyre mundskyl

- **Virkningsmekanisme:**

Et antifibrinolytikum, der fremmer koageldannelsen ved nedsættelse af den fibrinolytiske aktivitet

- **Anskaffelse:**

Kan rekvireres på apotek. Alternativt kan det fremstilles selv.

- **Tranexamsyre mundskyl 5 % kan fremstilles ved:**

Injektionsvæske Tranexamsyre 100 mg/ml kan fortyndes med isotonisk natriumkloridopløsning (fx 10 ml isotonisk NaCl blandet med 10 ml Tranexamsyre a 100 mg/ml), således at opløsningen til mundskyl bliver på 50 mg/ml (svarende til 5 % opløsning)

er og reduceret fysisk aktivitet i 10 dage postoperativt. Der er øget risiko for blødning op til seks dage postoperativt. I tilfælde af fornyet efterblødning iværksættes samme principper om at identificere blødningskilde samt anvendelse af ovennævnte tiltag for at standse blødningen.

Konklusion

Et kirurgisk indgreb i mundhulen er hos alle patienter forbundet med en risiko for blødningskomplikationer. Risikoen er væsentligt forøget blandt patienter med blødningsdefekter og patienter i antitrombotisk behandling. Patienter med medfødte såvel som erhvervede blødningsdefekter skal underkastes en grundig præoperativ vurdering og behandlingsplanlægning i samråd med patientens behandlende læge/sygehusafdeling. På baggrund heraf skal patienter med medfødte koagulationsdefekter med behov for et kirurgisk indgreb i mundhulen henvises fra egen tandlæge til kæbekirurgisk afdeling med højt specialiseret behandlingsfunktion på Aarhus Universitetshospital eller Rigshospitalet med henblik på udførelse af indgrebet efter anvisning af plan for blødningsprofylakse fra hæmofilicentret. Håndtering og behandling af patienter med medfødt koagula-

KLINISK RELEVANS

Hæmofili og von Willebrands sygdom (vWVs) er medfødte koagulationsdefekter, der er komplekse at diagnosticere og håndtere. Medfødte koagulationsdefekter er alvorlige kroniske sygdomme, som i visse tilfælde kan være livstruende. Den mest almindelige medfødte koagulationsdefekt er vWVs og karakteriseret ved manglende eller anormal plasmaprotein kaldet von Willebrand-faktor (vWf). Patienter med medfødte eller erhvervede blødningsdefekter er i høj risiko for blødninger efter et kirurgisk indgreb i mundhulen, som derfor kræver præoperativ planlægning, periopera-

tiv kontrol og postoperative forholdsregler. Blødningen under eller efter et kirurgisk indgreb i mundhulen hos en patient med en blødningsdefekt kan være livstruende og kræve øjeblikkelig behandling. Almindelig tandbehandling herunder fyldningsterapi, protetisk, almindelig tandrensning og endodonti kan som oftest foregå hos egen tandlæge, mens kirurgiske indgreb herunder tandekstraktioner hos patienter med medfødt koagulationsdefekt er en specialistopgave, der varetages af en kæbekirurgisk afdeling med højt specialiseret behandlingsfunktion.

tionsdefekt afhænger af graden af koagulationsdefekten samt omfanget af behandlingen. Målet for disse patienter er at optimere det hæmostatiske system før, under og efter det kirurgiske indgreb i mundhulen inklusive tandekstraktioner ved hjælp af lokale og adjunktive medikamenter. Patienterne kan dermed behandles med mindst mulig risiko for blødningskomplikationer og med mulighed for overvågning efter behandlingen. Klinisk undersøgelse, almindelig tandrensning, fyldningsterapi samt ortograd endodonti kan i de fleste tilfælde varetages af egen tandlæge. I tvivlstilfælde bør egen tandlæge konferere med patientens hæmofilicenter.

ABSTRACT (ENGLISH)

Management of patients with congenital coagulation defects in general dental practice and hospitals

Haemophilia and von Willebrand disease are inherited coagulation defects, von Willebrand disease being the most common. There are two main types of haemophilia, haemophilia A and B of which Haemophilia A is the most common. The absence or very low levels of clotting factors in the blood compromises hemostasis. Therefore, there is an increased risk of bleeding related to oral

surgery in these patients. The purpose of the present article is to provide an overview of the various coagulation defects and outline how the treatment in this patient group is organized from the general dental practitioner to the hospital system. Additionally, the use of local and systemic haemostatic agents are described. Handling of patients with inherited coagulation defects depends on the severity of the defect and extent of the treatment. A carefully coordinated medical plan prior to surgical treatment is re-

quired and includes pre-, intra-, and post-operative approaches to optimization of haemostasis during and after the procedure. In need of oral surgery, this type of patients requires referral from their own dentist to the department of oral and maxillofacial surgery with highly specialized functions in Aarhus University Hospital or Rigshospitalet for treatment under the instructions of

the plan for bleeding prophylaxis of haemophilia centre. Thereby, patients can be treated with the least possible risk of bleeding complications and the possibility of monitoring after treatment. Regular dental procedures including restorative procedures, scaling, and endodontics can usually be undertaken/performed in general dental practice.

Litteratur

1. Patton L. Bleeding and clotting disorders. In: Burket's oral medicine: diagnosis and treatment. 10th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, 2003;454-77.
2. Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ. Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. J Can Dent Assoc 2007;73:77-83.
3. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH et al. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: Coagulopathies from systemic disease. Br Dent J 2003;195:439-45.
4. NORDIC HEMOPHILIA COUNCIL. Nordic Hemophilia Guidelines, 2015. Tilgængeligt fra: URL: <http://www.nordhemophilia.org/library/Files/PDF-skjol/NordicGuidelinesCongenitalHemophilia2015.pdf>.
5. Hewson ID, Daly J, Hallett KB et al. Consensus statement by hospital based dentists providing dental treatment for patients with inherited bleeding disorders. Aust Dent J 2011;56:221-6.
6. Nørholt SE, Christiansen ML. Anvendelse af hæmostatiske midler i tandlægepraksis. Tandlægebladet 2013;117:828-34.
7. Sindet-Pedersen S, Ramström G, Bernvil S et al. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. N Engl J Med 1989;320:840-3.



ZENDIUM- PRISEN 2016

PROGRAM:

17.00–18.00:

Let reception

18.00–19.00:

Prisoverrækkelse
og foredrag

19.00–20.00:

Foredrag med
Rane Willerslev

INVITATION

Vi byder dig hermed velkommen til Zendium-prisen 2016

27. OKTOBER 2016

Arrangementet foregår på Comwell Hotel Aarhus
Værkmestergade 2, 8000 Aarhus

ÅRETS PRISMODTAGER, LISE-LOTTE KIRKEVANG

I år har Zendium-komiteen
nomineret Lise-Lotte Kirkevang
som modtager af årets Zendium-pris.



KOM OG HØR RANE WILLERSLEVS FAGLIGE FOREDRAG:



Rane Willerslev er en ivrig samfundsdebattør på forskningens område. I foredraget gør han rede for den fundamentale værdi af grundforskning og faren ved at øremærke for stor en del af forskningsmidlerne til formål, som antages at ville lønne sig på kort sigt. Kun med frihed til at lege med ideerne kan forskeren bringe videnskaben kvantespring videre.

Endodonti – et fagområde i vækst.

Selvom forekomsten af caries er faldende i langt de fleste lande, har man endnu ikke set et tilsvarende fald i forekomsten af pulpal og periapikal sygdom. Samtidig ses en udvikling inden for endodontisk diagnostik og behandling, hvor der er øget fokus på moderne udstyr og teknikker.

Hvad kan vi forvente af fremtiden? Kan vi i dag, med rimelig sikkerhed, angive prognosen for en rodbehandling, eller er det en behandling, hvor resultatet er helt uforudsigeligt? Hvilke faktorer har betydning for hvor længe en rodbehandlet tand overlever, og hvordan sikrer vi i dag vores patienter den bedste behandling?

Tilmelding og praktiske oplysninger

Arrangementet er gratis og hele teamet er velkommen.
Endelig og bindende tilmelding skal ske pr. email til:

Destination Copenhagen: gsv@destcph.dk senest den 1. oktober 2016
eller på tlf.: 7027 2124

Anfør venligst: Navn, klinikadresse, kliniktelefon samt eget mobilnummer.

Bemærk der er begrænset antal pladser. I tilfælde af overtegning oprettes en venteliste. Tilmeldinger fordeles efter "først til mølle princippet".