

Postoperative Blutung als Erstmanifestation einer akuten Promyelozyten-Leukämie beim Erwachsenen

Ein Fallbericht

Schlüsselwörter: Zahnärztliche Chirurgie, akute Leukämie, operative Weisheitszahnentfernung, hämorrhagische Diathese

ALESSANDRO PERUCCHI
ELZBIETA POLSKA
JOHANNES KUTTENBERGER

Klinik für Mund-, Kiefer-,
Gesichtschirurgie/Oralchirurgie,
Luzerner Kantonsspital, Luzern

Korrespondenzadresse

Dr. med. dent. Alessandro Perucchi
Klinik für Mund-, Kiefer-,
Gesichtschirurgie/Oralchirurgie
Luzerner Kantonsspital
6000 Luzern 16
Tel. +41 (0)41 205 16 28
Fax +41 (0)41 205 45 75
E-Mail:
alessandroperucchi@sunrise.ch

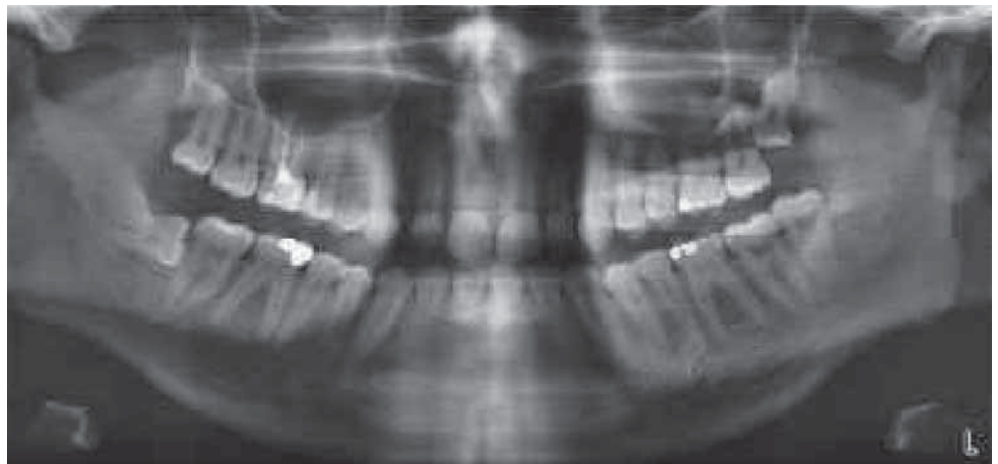


Bild oben: Präoperatives Orthopantomogramm

Zusammenfassung Nachblutungen nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen sind nicht ungewöhnliche Komplikationen, die sich meist durch lokale Intervention beherrschen lassen. Bei Versagen suffizient durchgeführter lokaler Blutstillungsmassnahmen sollte der Behandler differenzialdiagnostisch Störungen der Blutgerinnung oder benigne und maligne hämatologische Erkrankungen erwägen und zur weiteren Diagnostik eine hämatologische Abklärung veranlassen. In der vorliegenden Falldarstellung wird über die klinische Erstmanifestation einer akuten Leukämie nach operativer Weisheitszahnentfernung berichtet.

Einleitung

Leukämien sind Erkrankungen des blutbildenden Systems, charakterisiert durch Proliferation eines malignen Zellklons der Myelo- oder Lymphopoese (BURKE & STARTZELL 2008). Daraus resultiert eine Störung der normalen Blutbildung im Knochenmark mit Granulozytopenie, Anämie und Trombopenie. Leukämien können in jedem Alter vorkommen, 80% davon sind akute myeloische Leukämien (AML), die häufiger bei Erwachsenen auftreten. Etwa die Hälfte aller Patienten mit AML ist über 60 Jahre alt. Dagegen wird bei Kindern vorwiegend akute lymphatische Leukämie diagnostiziert. Die sogenannte Sekundärleukämie ist eine Komplikation nach erfolgreicher Radio-/Chemotherapie anderer maligner Erkrankungen.

Unbehandelt verlaufen akute Leukämien meistens innerhalb weniger Wochen bis Monate tödlich. Die ersten Symptome wie Blässe, Leistungsabfall oder Infektionsanfälligkeit sind unspezifisch und werden oft fehlgedeutet. Bei einer zahnärztlichen Untersuchung oder Behandlung können im Frühstadium der Erkrankung petechiale Blutungen, vermehrtes Zahnfleischbluten, Gingivahyperplasie, erhöhte Blutungsneigung nach chirurgischen Eingriffen und vergrösserte Lymphknoten auffallen. Im vorliegenden Fall stellen wir einen scheinbar gesunden jungen Patienten mit rezidivierenden Nachblutungen nach einer operativen Weisheitszahnentfernung vor. Die weitere Abklärung führte zu Erstdiagnose einer akuten Promyelozyten-Leukämie.

Fallbericht

Ein 23-jähriger Patient stellte sich wegen einer Nachblutung in der chirurgischen Notfallstation des Luzerner Kantonsspitals vor. Am selben Nachmittag hatte der Zahnarzt des Patienten den horizontal verlagerten retinierten Weisheitszahn 48 (Abb. 1) operativ entfernt. Bei der Entfernung der Wurzel trat eine akute Blutung auf, die nicht gestillt werden konnte. Anamnestisch ergab sich kein Hinweis auf Blutgerinnungsstörungen oder Einnahme von Antikoagulantien. Klinisch zeigte sich nach Entfernen der Fäden und Tamponaden eine Sickerblutung im Bereich der Wurzelspitze an der buccalen Lamelle, die mit der

Einlage einer neuen Tamponade nicht zu stillen war. Aufgrund der direkten Nähe zum N. alveolaris inferior wurde auf bipolare Koagulation verzichtet. Das initial belassene Zahnsäckchen wurde entfernt und im Bereich des Daches des Nervenkanals Knochenwachs zur Blutstillung appliziert. Nach Sistieren der Blutung wurde das Knochenwachs mit Tabotamp® (oxidierte regenerierte Cellulose; Johnson & Johnson) und Fibrinkleber verstärkt und die Wunde nach fünfminütiger Kontrolle auf Bluttrockenheit mit Einzel- und Rückstichnähten verschlossen. Abschliessend wurde die gesamte Wunde mit weiteren 0,5 ml Fibrinkleber unterspritzt. Der Patient erhielt eine antibiotische Medikation mit Co-Amoxi-Mepha® 3×625 mg p.o. (Amoxicillin und Clavulansäure, Mepha) für eine Woche. Die weiteren Kontrollen und die Entfernung der Nähte sollten durch den Hauszahnarzt durchgeführt werden.

Bei einem Telefonat am folgenden Tag gab der Patient an, er sei weitgehend beschwerdefrei, habe eine diskrete Schwellung im Bereich der Kieferwinkels und eine leichte Mundöffnungsbehinderung. Die Funktion der Nn. alveolaris inf. und lingualis war regelrecht.

Zwei Tage später stellte sich der Patient wegen einer erneuten Nachblutung vor, die in der Folge körperlicher Arbeit aufgetreten war. Bei der Befunderhebung zeigten sich ein weiches Hämatom und eine diskrete Sickerblutung im Bereich der Extraktionswunde. Nach Entfernen der Fäden und Absaugen des Hämatoms fand sich kein eindeutiger Hinweis auf eine Blutungsquelle im Bereich des Mukoperiostlappens. Die Alveole war nach Entfernen des eingebrachten Tabotamps® trocken. Es wurden zwei Vlies Tachosil® (Nycomed) in die Alveole eingelegt und die Wunde vernäht und mit 0,5 ml Fibrinkleber abgedichtet. Anschliessend wurde ein mit Tranexamsäure (Cyklokapron®, Pfizer) getränkter Aufbisstupfer für eine Stunde appliziert (Abb. 2). Zur weiteren Diagnostik wurde Blut zur Bestimmung der Gerinnungsparameter (Quick-Wert, partielle Thromboplastinzeit PTT und Epinephrin-Wert, von-Willebrand-Jürgens-Faktor) abgenommen.

Am nächsten Tag erschien der Patient erneut aufgrund rezidivierender Blutungen. Intraoral zeigten sich trockene Wundverhältnisse mit weicher, teigiger Schwellung im Bereich des Kieferwinkels. Die Schleimhaut war unterblutet, die Mundöff-

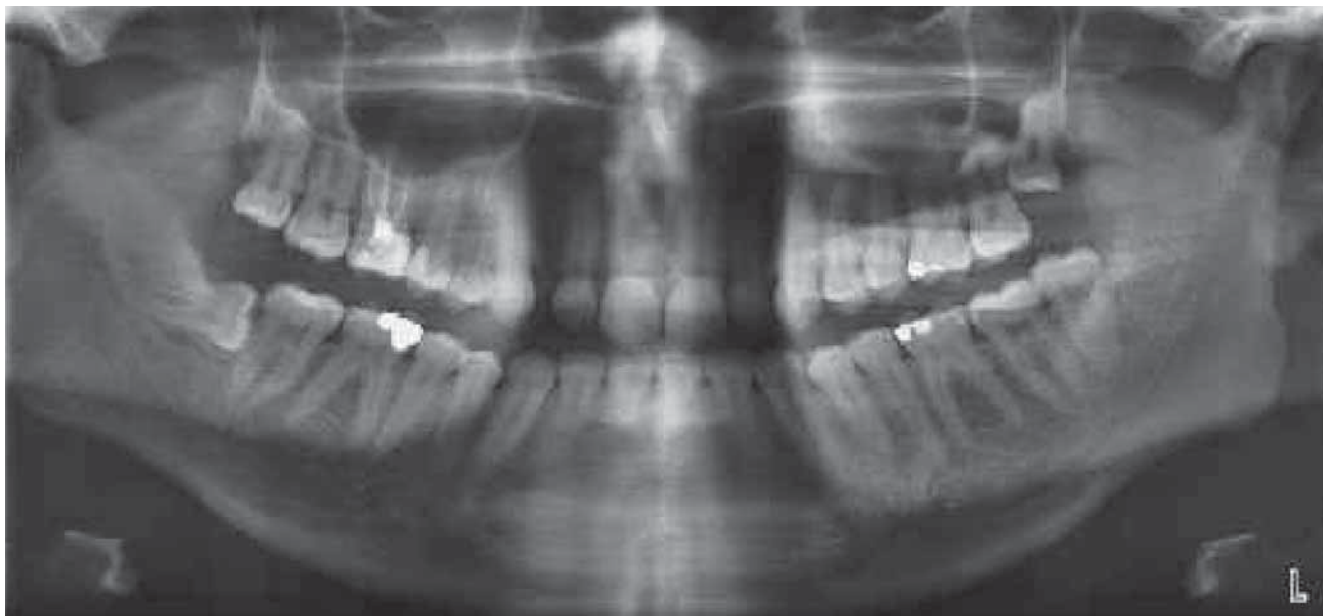


Abb. 1 Präoperatives Orthopantomogramm



Abb. 2 Intraoraler Befund am dritten Tag nach der Entfernung des Weisheitszahnes: reizlose mit Jodoform-Vaseline Tamponade versehene Extraktionsalveole, geringe Schleimhautschwellung, kein Hämatom.

nung uneingeschränkt. Als Nebenbefund gab der Patient eine Sehverschlechterung am linken Auge an. Die Befunde der Blutuntersuchung erweckten den Verdacht auf eine Thrombozytenfunktionsstörung. Aufgrund des anämischen Aussehens und der Einschränkung des Sehvermögens wurde der Patient zur weiteren diagnostischen Abklärung hospitalisiert (Abb. 3). Anamnestisch gab er an, dass seit einigen Wochen eine Müdigkeit und Abgeschlagenheit bestehe. Nach Vorliegen aller Laborbefunde wurde eine akute Promyelozytenleukämie diagnostiziert. Bei der weiteren diagnostischen Abklärung fanden sich eine subarachnoidale Blutung und eine Maculaeinblutung am linken Auge. Der Patient wurde umgehend an die Klinik für Onkologie zugewiesen. Dort wurde sofort eine chemotherapeutische Behandlung eingeleitet. Die Blutungsneigung stabilisierte sich unter Substitution von Thrombozyten und fresh frozen plasma (FFP). Die Extraktionsalveole des Zahnes 48 heilte im weiteren Verlauf komplikationslos.

Unter der chemotherapeutischen Behandlung kam es zu einer bis heute anhaltenden vollständigen Remission. Der Patient ist weiterhin in onkologischer Nachkontrolle.

Diskussion

Neben Schwellungen und Schmerzen gehören Blutungen zu den häufigsten perioperativen Komplikationen in der Oralchirurgie. Risikopatienten können durch eine gezielte Anamnese identifiziert werden (GUPTA ET AL. 2007, ISRAELS ET AL. 2006). Die hämorrhagische Diathese wird vor allem durch Thrombozytopathie oder -penie und Koagulopathien verursacht, Vasopathien kommen seltener vor. Bei den angeborenen Erkrankungen handelt es sich meistens um eine Hämophilie oder das von Willebrand-Jürgens-Syndrom. Erworbene Koagulopathien entstehen als Komplikation bei Lebererkrankungen, Magen- und Darmerkrankungen, Leukämien und anderen schweren Allgemeinerkrankungen mit Verbrauchskoagulopathie (Malignome, Schock, Sepsis usw.). Eine zunehmende Gruppe mit erhöhtem Blutungsrisiko bilden Personen mit antikoagulativer Dauertherapie. Zu den oralen Medikamenten mit Wirkung auf die Hämostase gehören v. a. Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Azetylsalizylsäure, Thienopyridinderivate) und Vitamin-K-Antagonisten (Cumarinderivate). Seltene lokale Pathologien, wie intraossäre Hämangiome (GÓMEZ ET AL. 2008) oder aneurysmatische Knochenzysten (KAFFE ET AL. 1999) können ebenso Ursache für unerwartete starke Blutungen sein.



Abb. 3 Patient am ersten Tag der Hospitalisation: mässige, weiche Wangenschwellung rechts.

Bei den oben genannten Risikopatienten sind vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen vorbeugende systemische und lokale Massnahmen zu treffen (GUPTA ET AL. 2007, ISRAELS ET AL. 2006). Eine antikoagulative Therapie kann oft pausiert oder umgestellt werden (POTOTSKI & AMENÁBAR 2007), die Entscheidung darüber ist individuell und darf nur durch einen Facharzt vorgenommen werden. Bei einigen Patienten (Hämophilie) müssen Gerinnungskomponenten substituiert werden. Zu den lokalen Massnahmen, die bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung erforderlich sind, gehören gewebeschonende Operation, sorgfältige Blutstillung mittels Elektrokoagulation, Verwendung von Knochenwachs, hämostyptische Tamponaden (Oxycellulosepräparate, Gelatinepräparate), Kollagenvlies, Fibrinkleber, dichter Wundverschluss und evtl. die Wundabdeckung durch Verbandplatten. Die zahnärztlich-chirurgische Behandlung von Patienten mit erhöhter Blutungsneigung erfordert grosse chirurgische Erfahrung. Der Behandler muss mit allen Möglichkeiten der lokalen operativen Blutstillung vertraut sein. Bei hohem Blutungsrisiko ist eine Überweisung an eine Fachklinik angezeigt.

Bei dem vorgestellten Patienten bestand präoperativ kein Hinweis auf eine Gerinnungsstörung. Während der operativen Weisheitszahnentfernung kam es zu einer Blutung, die zunächst mit lokalen Therapiemassnahmen beherrscht werden konnte. Nachdem es trotz suffizienten Blutstillungsmassnahmen zu weiteren rezidivierenden Nachblutungen und Allgemeinsymptomen (Sehverschlechterung) gekommen war, wurde eine hämatologische Abklärung durchgeführt und die Diagnose einer akuten Promyelozyten-Leukämie gestellt, die umgehend chemotherapeutisch behandelt wurde. Insbesondere bei akuten Leukämien ist die sofortige Therapie prognostisch entscheidend. Obwohl die Diagnose solcher Erkrankungen nicht zu den Aufgaben eines Zahnarztes gehört, ist es wichtig, an die Möglichkeit einer oralen Erstmanifestation zu denken. Vor allem bei akuten Leukämien werden häufig Gingivahypertrophie, Blutungen und Ulzerationen beobachtet (WECKX ET AL. 1990, WU ET AL. 2002, DEMIRER ET AL. 2007). Darüber hinaus ist die Mundschleimhaut ein empfindlicher Indikator für eine Reihe systemischer Erkrankungen (SWINSON ET AL. 2004, LONG ET AL. 1998, STRASSBURG 1977). Dazu gehören neben Hauterkrankungen, systemischen Infektionen, Endokrinopathien, Leberinsuffizienz auch hämatologische Erkrankungen. Vor allem bei

rezidivierenden Nachblutungen nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen, die trotz ausreichenden Blutstillungsmassnahmen nicht zu beherrschen sind, müssen neben Koagulopathien auch maligne hämatologische Erkrankungen differentialdiagnostisch abgeklärt werden.

Schlussfolgerung: Blutungen gehören zu den häufigsten Komplikationen in der oralen Chirurgie. Durch eine gezielte Anamnese können Risikopatienten identifiziert und alle lokalen Massnahmen für eine suffiziente Blutstillung getroffen werden. Patienten mit unklaren Blutgerinnungsstörungen, nicht

beherrschbaren Nachblutungen oder durch den Zahnarzt nicht abschätzbarem Blutungsrisiko sollen an eine Fachklinik überwiesen werden. Dort kann neben allen lokalen Massnahmen der Blutstillung auch eine systemische Behandlung (Substitution von Gerinnungsfaktoren etc.) durchgeführt werden und eine umfassende hämatologische Diagnostik erfolgen.

Für den Zahnarzt ist die Kenntnis der oralen Symptomatik maligner hämatologischer Erkrankungen wichtig, um betroffene Patienten umgehend einer gezielten diagnostischen Abklärung und Therapie zuführen zu können.

Literatur

- BURKE V P, STARTZELL J M:** The leukemias. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* Nov; 20(4): 597–608 (2008)
- DEMIRER S, OZDEMIR H, SENCAN M, MARAKOGLU I:** Gingival hyperplasia as an early diagnostic oral manifestation in acute monocytic leukemia: a case report. *Eur J Dent. Apr;* 1(2): 111–114 (2007)
- GÓMEZ OLIVEIRA G, GARCÍA-ROZADO A, LUACES REY R:** Intraosseous mandibular hemangioma. A case report and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* Aug 1; 13(8): E496–498 (2008)
- GUPTA A, EPSTEIN J B, CABAY R J:** Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J Can Dent Assoc.* Feb; 73(1): 77–83 (2007)
- ISRAELS S, SCHWETZ N, BOYAR R, MC NICOL A:** Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. *J Can Dent Assoc.* Nov; 72(9): 827 (2006)
- KAFFE I, NAOR H, CALDERON S, BUCHNER A:** Radiological and clinical features of aneurysmal bone cyst of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol.* May; 28(3): 167–172 (1999)
- LONG R G, HLOUSEK L, DPYLE J L:** Oral manifestations of systemic diseases. *Mt Sinai J Med.* Oct–Nov; 65(5–6): 309–315 (1998)
- POTOTSKI M, AMENÁBAR J M:** Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci.* Dec; 49(4): 253–258 (2007)
- STRASSBURG M:** Oral manifestations of systemic diseases from the dentist's point of view. *Dtsch Zahnärztl Z.* Sep; 32(9): 648–657 (1977)
- SWINSON B, WITHEROW H, NORRIS P, LLOYD T:** Oral manifestations of systemic diseases. *Hosp Med.* Feb; 65(2): 92–99 (2004)
- WECKX L L, HIDAL L B, MARCUCCI G:** Oral manifestations of leukemia. *Ear Nose Throat J.* May; 69(5): 341–342, 345–346 (1990)
- WU J, FANTASIA J E, KAPLAN R:** Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia: a case report and review of the classification of leukemias. *J Periodontol.* Jun; 73(6): 664–668 (2002)