Antikoagulanzien

Die prophylaktische oder therapeutische Anwendung von Antikoagulanzien und Thrombozyten- bzw. Plättchenaggregationshemmern schützt Patienten vor lebensgefährlichen Thromboembolien. Gleichzeitig erhöht die Einnahme der Gerinnungshemmer die Risiken für lebensbedrohliche Blutungsereignisse. In der zahnärztlichen Praxis bedeutet ein Eingriff bei diesen Patienten Nutzen und Risiken der Beibehaltung der Medikation gegenüber dem Absetzen oder der Dosisreduktion des Präparates sorgfältig abzuwägen. Die Vielzahl der zugelassenen Wirkstoffe und ihrer Wirkungsweisen stellt Ärzte und Zahnärzte gleichermaßen vor Probleme bei der Einschätzung perioperativer Risiken. Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) werden u. a. zur Primär- und Sekundärprophylaxe des Herzinfarkts und bei Patienten mit zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen eingesetzt. Der bekannteste Vertreter der TAH ist die Acetylsalicylsäure (ASS), die durch ihren Wirkmechanismus bereits in niedriger Dosierung eine über mehrere Tage andauernde Hemmung der Plättchenaggregation bewirkt. Zur TAH gehören auch $P2Y_{12}$-Hemmer (Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor). Vitamin K-Antagonisten (VKA), zu denen die Präparate Marcumar und Warfarin gehören, hemmen die Produktion der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren in der Leber. Sie werden u. a. zur Prophylaxe von Thromboembolien nach Herzklappenersatz, Lungenembolien oder tiefen Beinvenenthrombosen eingesetzt. Bei größeren Eingriffen wird empfohlen, die Gabe von VKA auszusetzen und mittels Heparin zu überbrücken. Für dieses sogenannte „Bridging“ stehen niedermolekulare (NMH) und unfraktionierte Heparine (UFH) zur Verfügung. Bei UFH sind infolge des Resorptionsverhaltens die Plasmakonzentrationen schlecht vorhersehbar, sodass beim Bridging fast ausschließlich auf NMH zurückgegriffen wird. Aktuelle Untersuchungen stellen das Bridging infrage, da dort ein stark erhöhtes Blutungsrisiko ermittelt wurde, ohne dass gleichzeitig das Risiko für eine Thromboembolie reduziert werden konnte. Direkte, nicht Vitamin K-abhängige, orale Antikoagulanzien (DOAKs) bzw. neue direkte Antikoagulanzien (NOAKs) wie Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban und Dabigatran stellen bei der Prophylaxe von Schlaganfällen und Thromboembolien eine Alternative zu VKA dar. Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban wirken direkt inhibierend auf den Blutgerinnungsfaktor Xa, während Dabigatran als direkter Thrombinhemmer wirkt. Der Vorteil der DOAKs im Vergleich zu den VKA ist, dass regelmäßige laborchemische Untersuchungen entfallen. Allerdings sind für DOAKs nur begrenzt Schnelltests zur Bestimmung einer therapeutisch wirksamen Gerinnung verfügbar. Antidote liegen derzeit nur für Dabigatran vor. Dieser Mangel führt insbesondere durch die häufigen behandlungsbedürftigen Komorbiditäten von Patienten unter gerinnungshemmender Therapie sowie in Notfallsituationen zu hohen Risiken. Vorsicht ist grundsätzlich geboten bei Nieren- und Leberfunktionseinschränkungen, da diese das Kumulationsrisiko von DOAKs erhöhen. Die Entscheidung für den Einsatz von DOAKs anstelle von VKA hängt auch von den dadurch erreichten Zielwerten der International Normalized Ratio (INR) ab. Somit kommen DOAKs nur bei bestimmten Indikationen infrage. Die INR dient zur Messung der Intensität der Gerinnungshemmung und wird aus dem Quotienten der Gerinnungszeit beim Patienten und einer gesunden Person ermittelt. Der Normwert liegt demnach bei 1,0. Der Zielwert unter Gerinnungshemmung bzw. der therapeutische Bereich muss dementsprechend höher sein und beträgt 2,0 bis 3,0. Bei Werten unterhalb des therapeutischen Bereichs (< 2,0) besteht das Risiko einer Thromboembolie, bei Werten > 3,0 ist das Blutungsrisiko erhöht. In der verfügbaren Literatur zu zahnärztlichen bzw. oralchirurgischen Eingriffen unter gerinnungshemmender Therapie wird darauf hingewiesen, dass eine Änderung bzw. ein Absetzen einer gerinnungshemmenden Medikation bei einfachen Eingriffen nicht notwendig sind. Angaben aus verschiedenen systematischen Übersichtsarbeiten zufolge ist dies der Fall bei den Präparaten Dabigatran [Curto, et al., 2017a, Mingarro-de-Leon und Chaveli-Lopez, 2013], Apixaban [Mingarro-de-Leon und Chaveli-Lopez, 2013], Edoxaban [Curto, et al., 2017b], Rivaroxaban [Mingarro-de-Leon und Chaveli-Lopez, 2013], der dualen antithrombozytären Therapie mit Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel [van Diermen, et al., 2013], der einfachen und der dualen Gabe von THA [Napenas, et al., 2013], VKA [Kammerer, et al., 2015, Madrid und Sanz, 2009, Nematullah, et al., 2009] und grundsätzlich bei DOAKs [Lanau, et al., 2017]. Diesen Aussagen stehen Erkenntnisse aus anderen systematischen Reviews entgegen. So konnte in einer aktuellen Publikation eine signifikant erhöhte Risk Ratio bei der Beibehaltung einer Administration mit DOAKs ermittelt werden. Insbesondere waren Blutungsrisiken bei Rivaroxaban signifikant erhöht [Bensi, et al., 2018]. In einer Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration aus 2018 wurde entgegen der vorgehenden Erkenntnisse festgestellt, dass aufgrund der eingeschränkten Studienlage keinerlei Aussagen zum Einfluss von DOAKs auf Blutungsrisiken bei oralchirurgischen Eingriffen möglich sind [Engelen, et al., 2018]. Auch in einem weiteren systematischen Review wurden der niedrige Evidenzgrad zum Einsatz von DOAKs sowie die geringen klinischen Erfahrungen beim Einsatz dieser Gerinnungshemmer festgestellt [Fortier, et al., 2018]. Bei Fortführung einer Warfarin-Gabe waren um mehr als das zweifache erhöhte Risiken für Nachblutungen erkennbar [Owattanapanich, et al., 2019]. In einer weiteren Publikation wird sogar auf ein bis zu 40-fach erhöhtes Blutungsrisiko bei Weiterführung einer dualen antithrombozytären Therapie mit ASS und Clopidogrel hingewiesen [Zabojszcz, et al., 2019]. Dies steht im Widerspruch zu Beobachtungen aus kontrollierten Studien, bei denen Zahnextraktionen auch bei einer Kombinationstherapie sicher durchgeführt werden konnten [Akhlaghi, et al., 2017, Dezsi, et al., 2015]. Auch in einer älteren systematischen Übersichtsarbeit wird auf Grundlage der dortigen Erkenntnisse davon ausgegangen, dass eine duale Therapie bei Zahnextraktionen nicht abgesetzt werden soll [van Diermen, et al., 2013]. In Bezug auf eine THA-Monotherapie mit ASS konnte ein mehr als zweifach erhöhtes Risiko für Blutungen nach einfachen Zahnextraktionen ermittelt werden [Zhao, et al., 2015]. Ein Bridging mit Heparin ist im Rahmen von Extraktionen nicht notwendig [Bajkin, et al., 2009, Lanau, et al., 2017, Patatanian und Fugate, 2006]. Nachblutungen können offensichtlich in der Mehrzahl der Fälle mit lokalen Maßnahmen zur Blutungsstillung beherrscht werden. Unter anderem kann Tranexamsäure effektiv zur lokalen Blutungsprophylaxe [Carter und Goss, 2003, Carter, et al., 2003] oder Blutungsstillung [Engelen, et al., 2018] eingesetzt werden. Offensichtlich ist eine Weiterführung der gerinnungshemmenden Therapie bei zahnärztlich-chirurgischen Maßnahmen kleineren Umfangs – unabhängig vom jeweiligen Präparat – möglich. Aufgrund der häufig fehlenden Präzisierung in der Literatur sollte der Schweregrad/Umfang des Eingriffs in Abhängigkeit vom jeweiligen zu erwartenden Blutungsrisiko eingeschätzt werden. In jedem Fall sollte im Vorfeld eine fachliche Konsultation mit dem behandelnden Facharzt erfolgen.

Kontrollierte klinische Studien

Akhlaghi F, Khaheshi I, Amirhassani S, Tabrizi R.
Do antiplatelet drugs increase the risk of bleeding after tooth extraction? A case-crossover study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 Nov;46(11):1475-1478.
(»Führen Thrombozytenaggregationshemmer zu einem erhöhten Blutungsrisiko?«)

Das Ziel der Studie war die Untersuchung des Blutungsrisikos nach Zahnextraktion bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Aspirin oder Clopidogrel. Die Extraktionen wurden bei 38 Patienten (Gruppe 1: Aspirin, 20 Patienten; Gruppe 2: Clopidogrel, 18 Patienten) in zwei Sitzungen durchgeführt. In der ersten Sitzung wurde die gerinnungshemmende Medikation beibehalten. In der zweiten Sitzung wurden die Gerinnungshemmer fünf Tage vor der Extraktion abgesetzt. In Gruppe 1 war die Kollagen/Epinephrin-Verschlusszeit in der zweiten Sitzung signifikant reduziert. In Gruppe 2 konnte eine signifikante Erhöhung des Plättchen-Reaktions-Index in der zweiten Sitzung festgestellt werden. Zwischen beiden Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede in der Blutungsneigung zu erkennen. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Zahnextraktionen ohne Absetzen der beiden Gerinnungshemmer sicher durchgeführt werden können.

Bajkin BV, Bajkin IA, Petrovic BB.
The effects of combined oral anticoagulant-aspirin therapy in patients undergoing tooth extractions: a prospective study.
J Am Dent Assoc. 2012 Jul;143(7):771-6.
(»Die Wirkung einer kombinierten antikoagulativen Therapie mit Aspirin bei Zahnextraktionen: Eine prospektive Studie.«)

Um die Wirkung der Kombination aus einem oralen Antikoagulans mit Aspirin auf postoperative Blutungen nach Zahnextraktion zu testen, wurden insgesamt 213 Patienten drei Gruppen mit je 71 Probanden zugeteilt. Probanden der Gruppe A erhielten die Kombinationstherapie, Probanden der Gruppe B wurden mit oralen Antikoagulanzien behandelt und Probanden der Gruppe C erhielten Aspirin. Postoperative Blutungen wurden in Gruppe A bei drei Probanden (4,2 %) und in Gruppe B bei zwei Probanden (2,8 %) beobachtet. In Gruppe C traten keine Nachblutungen auf. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen allen drei Gruppen ermittelt werden. **Schlussfolgerung:** Zahnextraktionen können bei Patienten unter einer kombinierten Therapie mit Gerinnungshemmern sicher durchgeführt werden.

Bajkin BV, Vujkov SB, Milekic BR, Vuckovic BA.
Risk factors for bleeding after oral surgery in patients who continued using oral anticoagulant therapy.
J Am Dent Assoc. 2015 Jun;146(6):375-81.
(»Risikofaktoren für Blutungen nach oralchirurgischen Eingriffen bei Patienten unter Therapie mit oralen Antikoagulanzien.«)

Um die Risiken für Blutungen nach oralchirurgischen Eingriffen in Abhängigkeit von der Gerinnungshemmung und dem Umfang des chirurgischen Eingriffs zu ermitteln, wurden 125 Patienten drei Behandlungsgruppen zugeteilt. In Gruppe A wurden bei 54 Probanden mit hoher Gerinnungshemmung (INR ≥ 3,5) bis maximal drei Zähne extrahiert. In Gruppe B wurden bei 60 Probanden mit einem INR von 2 bis < 3,5 umfangreichere chirurgische Maßnahmen wie z. B. Extraktionen (mehr als drei Zähne), Eingriffe mit Bildung eines Mukoperiostlappens oder Osteotomien durchgeführt. Bei den elf Probanden in Gruppe C mit einem INR ≥ 3,5 wurden ebenfalls risikoreiche chirurgische Eingriffe größeren Umfangs durchgeführt. 85 Probanden ohne Einnahme oraler Antikoagulanzien dienten als negative Kontrollgruppe. Nachblutungen konnten bei zwei Patienten aus Gruppe A (3,7 %), drei Patienten aus Gruppe B (5,0 %) und bei zwei Patienten aus Gruppe C (18,0 %) beobachtet werden. In der negativen Kontrollgruppe trat ein Nachblutungsfall ein (1,2 %). Sämtliche Nachblutungsfälle konnten mit einfachen lokalen blutstillenden Maßnahmen behandelt werden.
Schlussfolgerung: Zahnextraktionen sind bei Patienten mit hochgradiger Gerinnungshemmung möglich, ohne dass die Gabe des Antikoagulans reduziert oder abgesetzt werden muss.

Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher.
Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2001 Dec;30(6):518-21.
(»Zahnextraktionen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie: Der Vergleich der INR-Werte unter Berücksichtigung postoperativer Blutungen.«)

Um den Eintritt postoperativer Blutungen nach Zahnextraktion sowie die Abhängigkeit von Nachblutungen vom INR-Wert zu ermitteln, wurden 249 Probanden anhand ihrer INR-Werte – die am Tag der Extraktion ermittelt wurden – fünf Behandlungsgruppen zugeteilt: Gruppe 1: INR von 1,5-1,99, Gruppe 2: INR von 2,0-2,49, Gruppe 3: 2,5-2,99, Gruppe 4: 3,0-3,49 und Gruppe 5: ≥ 3,5. Lokale blutstillende Maßnahmen wurden mittels Naht und Gelatineschwämmen durchgeführt. Bei insgesamt 30 Patienten (12,0 %) traten Nachblutungen auf. In Gruppe 1 wurden drei Nachblutungen beobachtet (5,0 %), in Gruppe 2 traten zehn Nachblutungen auf (12,8 %), in Gruppe 3 neun (15,2 %), in Gruppe 4 fünf (16,6 %) und in Gruppe 5 wurden drei Nachblutungen (13,0 %) beobachtet. Die Häufigkeit postoperativer Blutungen unterschied sich nicht zwischen den fünf Gruppen. Der INR-Wert hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit der Nachblutungen.
Schlussfolgerung: Zahnextraktionen können durchgeführt werden, ohne dass die Dosis des Gerinnungshemmers reduziert werden muss.

Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S, Hashomer T.
Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999 Aug;88(2):137-40.
(»Zahnextraktionen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie: Der Vergleich lokaler Maßnahmen zur Blutgerinnung.«)

In der vorliegenden klinischen Studie wurde bei Patienten unter antikoagulativer Therapie die Wirksamkeit drei verschiedener lokaler Blutgerinnungsmaßnahmen nach Zahnextraktionen untersucht. 150 Patienten wurden folgenden drei Behandlungsgruppen zugeteilt: Gruppe 1: Gelatineschwamm und

Nahtverschluss, Gruppe 2: Gelatineschwamm, Nahtverschluss und Mundspülung mit Tranexamsäure und Gruppe 3: Fibrinkleber, Gelatineschwamm und Nahtverschluss. In Gruppe 1 konnten drei Nachblutungen beobachtet werden. In Gruppe 2 waren es sechs und in Gruppe 3 konnten bei vier Probanden Nachblutungen beobachtet werden.
Schlussfolgerung: Zahnextraktionen können ohne Unterbrechung der gerinnungshemmenden Therapie durchgeführt werden. Lokale Maßnahmen zur Blutgerinnungsförderung mittels Gelatineschwamm und Nahtverschluss sind ausreichend.

Broekema FI, van Minnen B, Jansma J, Bos RR.
Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 Mar;52(3):e15-9.
(»Blutungsrisiken nach oralchirurgischen Eingriffen bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie.«)

Um die Häufigkeit von Nachblutungen im Zusammenhang mit oralchirurgischen Eingriffen zu ermitteln, wurden 206 Patienten in die prospektive klinische Studie eingeschlossen. Die Hälfte der Probanden nahm keine Antikoagulanzien ein. Von den restlichen 103 Probanden nahmen 71 Thrombozytenaggregationshemmer und 32 Vitamin K-Antagonisten. Die chirurgischen Eingriffe umfassten Zahnextraktionen (mit und ohne Schleimhaut-Inzisionen), Wurzelspitzenresektionen und Implantatinsertionen. Patienten unter Vitamin K-Behandlung erhielten postoperative Mundspülungen mit Tranexamsäure, bei allen anderen Probanden wurden Standardmaßnahmen zur Nachbehandlung durchgeführt. Bei keinem der Patienten traten schwerwiegende Nachblutungen auf. Geringfügige Nachblutungen wurden bei sieben Patienten (7,0 %) beobachtet, die unter Antikoagulanzien-Therapie standen. Davon nahmen drei Probanden Vitamin K-Antagonisten ein (9,0 %) und vier wurden mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt (6,0 %). Aus der Gruppe Patienten ohne Antikoagulanzien-Therapie wurden zwei Nachblutungsfälle (2,0 %) beobachtet. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

Caliskan M, Tukel HC, Benlidayi ME, Deniz A.
Is it necessary to alter anticoagulation therapy for tooth extraction in patients taking direct oral anticoagulants?
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 Nov 1;22(6):e767-e773.
(»Ist es notwendig bei Patienten mit Einnahme direkter oraler Antikoagulanzien die gerinnungshemmende Therapie im Rahmen von Zahnextraktionen zu verändern?«)

Ziel der klinischen Studie war die Untersuchung von Nachblutungen und Komplikationen nach einer Einzelzahnextraktion bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Vitamin K-Antagonisten (VKA) oder direkter oraler Antikoagulanzien (DOAKs), ohne dass die Einnahme der Gerinnungshemmer reduziert bzw. abgesetzt wurde. Die 84 Probanden der Studie konnten – entsprechend der jeweiligen Medikation – in vier Gruppen eingeteilt werden. Gruppe 1: Einnahme direkter Thrombin-Inhibitoren, Gruppe 2: Faktor Xa-Inhibitoren, Gruppe 3: Warfarin-Medikation und Gruppe 4: keine Einnahme von Gerinnungshemmern. Die Probanden wurden zwei und sieben Tage nach dem Eingriff nachuntersucht. Die mittlere Blutungsmenge und die Anzahl Probanden mit Nachblutungen am zweiten Tag nach dem Eingriff waren in der Warfarin-Gruppe gegenüber den anderen Gruppen signifikant erhöht. In der Kontrollgruppe konnten an beiden Nachuntersuchungszeitpunkten keine Nachblutungen registriert werden. In der Gruppe der Probanden mit Einnahme direkter Thrombin-Inhibitoren traten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt am siebten postoperativen Tag keine weiteren Blutungen auf. Am zweiten Untersuchungszeitpunkt konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit der Nachblutungen ermittelt werden.
Schlussfolgerung: Auch wenn in der Warfarin-Gruppe häufiger Nachblutungen beobachtet werden konnten, ist eine einfache Zahnextraktion bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzien ohne Änderung der Medikation und ohne zusätzliche blutstillende Maßnahmen grundsätzlich möglich und sicher durchführbar.

Cannon PD, Dharmar VT.
Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants-a controlled study.
Aust Dent J. 2003 Jun;48(2):115-8.
(»Geringfügige oralchirurgische Eingriffe bei Patienten unter oraler Antikoagulanzien-Therapie – Eine kontrollierte Studie.«)

Im Rahmen der klinischen Untersuchung wurden bei 70 Patienten mit Einnahme von Warfarin kleinere oralchirurgische Eingriffe durchgeführt. Bei 35 Probanden wurde die antikoagulative Therapie modifiziert (Kontrollgruppe), während bei den übrigen 35 Patienten die Warfarin-Gabe fortgeführt wurde (Testgruppe). Weder in der Kontroll- noch in der Testgruppe konnten ernsthafte Nachblutungsereignisse beobachtet werden.
Schlussfolgerung: Auf Grundlage der Studienergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass kleinere oralchirurgische Eingriffe ohne eine Änderung der gerinnungshemmenden Medikation möglich sind.

Clemm R, Neukam FW, Rusche B, Bauersachs A, Musazada S, Schmitt CM.
Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study.
Clin Oral Implants Res. 2016 Oct;27(10):1274-1282.
(»Umgang mit Patienten unter gerinnungshemmender Therapie im Rahmen von Implantatbehandlungen: Eine klinische Vergleichsstudie.«)

In der vorliegenden prospektiven klinischen Vergleichsstudie wurden bei 564 Patienten Einzel- oder Mehrfachimplantationen, Sinusbodenaugmentationen sowie vertikale und/oder laterale Augmentationen mit autologem Knochen durchgeführt. Die Untersuchungsgruppe bestand aus Probanden ohne gerinnungshemmende Medikation sowie aus Probanden mit Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (THA), Vitamin K-Antagonisten (VKA), neuer/direkter oraler Antikoagulanzien sowie Probanden (NOAKs/DOAKs), die einem Heparin-Bridging (als Ersatz für die Einnahme von Vitamin K-Inhibitoren) unterzogen wurden. Von den sieben beobachteten Nachblutungen (1,2 %) traten vier (3,4 %) in der Probandengruppe auf, die unter einer gerinnungshemmenden Therapie standen und drei in der Gruppe ohne Einnahme von Gerinnungshemmern (0,6 %). Die Invasivität des jeweiligen Eingriffs hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit postoperativer Blutungen. Patienten mit Einnahme von Vitamin K-Antagonisten wiesen im Vergleich der Probandengruppe ohne Einnahme gerinnungshemmender Medikamente ein signifikant höheres Nachblutungsrisiko auf. Alle Nachblutungen konnten mit einfachen

blutstillenden Maßnahmen kontrolliert werden. In der Gruppe der Patienten mit Einnahme von DOAKs konnten keine Nachblutungen beobachtet werden.
Schlussfolgerung: Die gerinnungshemmende Therapie sollte im Rahmen implantatchirurgischer Maßnahmen aufrechterhalten werden, um das Risiko für die Entstehung einer Thromboembolie möglichst gering zu halten.

Devani P, Lavery KM, Howell CJ.
Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary?
Br J Oral Maxillofac Surg. 1998 Apr;36(2):107-11.
(»Zahnextraktionen bei Patienten unter Warfarin-Medikation: Ist eine Veränderung des Dosierungsschemas notwendig?«)

In der vorliegenden Studie wurden Zahnextraktionen bei Patienten durchgeführt, bei welchen die Gabe von Warfarin für zwei bis drei Tage gestoppt (n=32; INR=1,6) oder weitergeführt wurde (n=33; INR=2,7). Die Wundversorgung erfolgte konventionell mittels Nahtverschluss. Direkt postoperativ konnten bei keinem Patienten Nachblutungen beobachtet werden. Bei je einem Patienten aus jeder Gruppe trat eine geringfügige verzögerte Nachblutung ein, die mittels lokaler blutstillender Maßnahmen kontrolliert werden konnte.
Schlussfolgerung: So lange die INR in einer therapeutischen Größenordnung von 2,0 bis 4,0 liegt, ist es nicht notwendig, die Warfarin-Medikation abzusetzen.

Dezsi BB, Koritsanszky L, Braunitzer G, Hangyasi DB, Dezsi CA
Prasugrel Versus Clopidogrel: A Comparative Examination of Local Bleeding After Dental Extraction in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy.
J Oral Maxillofac Surg. 2015 Oct;73(10):1894-900.
(»Prasugrel vs. Clopidogrel: Eine vergleichende Untersuchung lokaler Blutungen nach Zahnextraktionen bei Patienten unter Therapie mit dualen Thrombozytenaggregationshemmern.«)

Bei 129 Patienten, die unter einer dualen gerinnungshemmenden Therapie mit Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel oder Prasugrel standen, wurden Zahnextraktionen unter Lokalanästhesie mit oder ohne Epinephrin als Vasokonstriktor durchgeführt. Die Wundversorgung erfolgte mittels Aufbisstupfern oder Nahtverschluss. Die Zeit bis zum Eintritt der Blutgerinnung war mit einer mittleren zusätzlichen Warteperiode von zehn Minuten (+ 21 %) in der Gruppe Probanden mit Einnahme von Prasugrel signifikant höher als in der Clopidogrel-Gruppe. Bei Nahtverschluss konnte eine signifikant verkürzte Blutungsdauer ermittelt werden. Die längsten Nachblutungsperioden konnten nach Zahnextraktionen ermittelt werden, die ohne Epinephrin-Zusatz im Lokalanästhetikum durchgeführt und mittels Aufbisstupfer nachbehandelt wurden.
Schlussfolgerung: Trotz der verlängerten Nachblutungsdauer bei der Prasugrel-Medikation können Zahnextraktionen sicher bei beiden Kombinationen der dualen Therapie durchgeführt werden.

Girotra C, Padhye M, Mandlik G, Dabir A, Gite M, Dhonnar R, Pandhi V, Vandekar M.
Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on antiplatelet therapy: a prospective study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2014 Jan;43(1):99-106.
(»Einschätzung des postoperativen Blutungsrisikos nach geringfügigen oralchirurgischen Eingriffen bei Patienten unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern: Eine prospektive Studie.«)

Bei 546 Patienten, bei welchen unterschiedliche antithrombotische Therapiemaßnahmen durchgeführt wurden, sollten Zusammenhänge zwischen postoperativen Blutungen und der Art des oralchirurgischen Eingriffs untersucht werden. Eine weitere Zielsetzung war die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen der Art der antithrombotischen Behandlung und der notwendigen lokalen Maßnahme zur Blutstillung. Untersucht wurden Probanden unter Medikation mit Aspirin (n=310), Clopidogrel (n=97) sowie Aspirin + Clopidogrel (n=139). Zum Vergleich wurden 575 Probanden herangezogen, bei welchen ebenfalls oralchirurgische Maßnahmen kleineren Umfangs erfolgten und die nicht unter einer gerinnungshemmenden Therapie standen (Kontrollgruppe). Bei der dualen Therapie mit Aspirin und Clopidogrel war die Odds Ratio für eine verlängerte Nachblutungszeit im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht, gefolgt von Clopidogrel und Aspirin. Eine verlängerte Nachblutungsperiode konnte bei 20 Patienten aus der Kontrollgruppe und bei 22 Patienten aus der Gruppe der Probanden mit gerinnungshemmender Medikation beobachtet werden. Eine verlängerte Nachblutungszeit war in der Gruppe der Probanden mit einer thrombozytenaggregationshemmenden Therapie nicht mit der Art des chirurgischen Eingriffs assoziiert. Bei der dualen thrombozytenaggregationshemmenden Therapie war das Risiko für eine verlängerte Nachblutungsperiode am höchsten und es waren signifikant mehr Maßnahmen zur lokalen Blutungsstillung notwendig.

Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Fernandez-Cejas E, Delgado-Ruiz RA, Markovic A, Calvo-Guirado JL.
Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban.
Clin Oral Implants Res. 2016 Jun;27(6):730-3.
(»Implantatbehandlungen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit dem oralen Antikoagulans Rivaroxaban.«)

Das Ziel der Studie war die Ermittlung von Nachblutungen nach einer Implantatbehandlung von Patienten, die mit dem oralen Gerinnungshemmer Rivaroxaban ohne Änderung der perioperativen Dosierung behandelt wurden. Die Studiengruppe bestand aus 18 Patienten, die unter gerinnungshemmender Medikation standen und 39 Probanden ohne Einnahme von Gerinnungshemmern, die als Kontrollgruppe dienten. Als postoperative Nachsorgemaßnahme diente bei allen Patienten ein mit Tranexamsäure getränkter Aufbisstupfer (Applikationsdauer 30 bis 60 Minuten). Die Schleimhaut im Insertionsbereich der Implantate wurde mit nicht resorbierbaren Nähten verschlossen. Eine moderate Blutung trat bei einem Patienten unter Rivaroxaban-Medikation ein, und bei zwei Patienten aus der Kontrollgruppe wurden am ersten und zweiten Tag nach dem Eingriff moderate Nachblutungen beobachtet.
Schlussfolgerung: Bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Rivaroxaban können Implantatbehandlungen sicher und vorhersehbar durchgeführt werden, ohne dass die Medikation reduziert bzw. abgesetzt werden muss.

Gomez-Moreno G, Fernandez-Cejas E, Aguilar-Salvatierra A, de Carlos F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL.
Dental implant surgery in patients in treatment by dabigatran.

Clin Oral Implants Res. 2018 Jun;29(6):644-648.
(»Implantatbehandlungen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Dabigatran.«)

Das Ziel der Studie war die Ermittlung von Nachblutungen nach einer Implantatbehandlung von Patienten, die mit dem oralen Gerinnungshemmer Dabigatran nach einem spezifischen Einnahmeprotokoll behandelt wurden. Die Studiengruppe bestand aus 29 Patienten, die unter gerinnungshemmender Medikation standen und 42 Probanden ohne Einnahme von Gerinnungshemmern, die als Kontrollgruppe dienten. Die Patienten unter Dabigatran-Therapie nahmen das Präparat letztmalig zwölf Stunden vor dem Eingriff ein. Anschließend erfolgte acht Stunden nach dem Eingriff die nächste Einnahme des Medikaments. Am ersten postoperativen Tag erfolgte die Medikation wieder im normalen zwölf Stunden-Rhythmus. Als postoperative Nachsorgemaßnahme diente bei allen Patienten ein mit Tranexamsäure getränkter Aufbisstupfer (Applikationsdauer 30 bis 60 Minuten). Die Schleimhaut im Insertionsbereich der Implantate wurde mit nicht resorbierbaren Nähten verschlossen. Bei zwei Patienten der Dabigatran-Gruppe und bei ebenfalls zwei Patienten aus der Kontrollgruppe wurden am ersten Tag nach dem Eingriff moderate Nachblutungen beobachtet.
Schlussfolgerung: Bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Dabigatran können Implantatbehandlungen sicher und vorhersehbar durchgeführt werden, wenn das Medikament zwölf Stunden vor dem Eingriff eingenommen wird.

Karsli ED, Erdogan O, Esen E, Acarturk E.
Comparison of the effects of warfarin and heparin on bleeding caused by dental extraction: a clinical study.
J Oral Maxillofac Surg. 2011 Oct;69(10):2500-7.
(»Der Vergleich des Einflusses von Warfarin und Heparin auf Blutungen nach Zahnextraktion. Eine klinische Studie.«)

Die Substitution einer Warfarin-Gabe durch Heparin im Rahmen von Zahnextraktionen ist zeitaufwendig und mit zusätzlichen Aufwendungen für Laborleistungen und hohen Behandlungskosten verbunden. Das Ziel der Studie war daher zu untersuchen, ob Zahnextraktionen auch ohne Änderung der Warfarin-Gabe sicher und komplikationslos durchgeführt werden können. Dazu wurden 40 Patienten vier Behandlungsgruppen zugeteilt: Gruppe 1: Keine Unterbrechung der Warfarin-Gabe, Gruppe 2: Bridging mit niedrig-molekularem Heparin, Gruppe 3: Bridging mit nicht fraktioniertem Heparin und Gruppe 4: Kontrollgruppe ohne gerinnungshemmende Medikation. Die INR und die Anzahl verwendeter Aufbisstupfer am OP-Tag wurden für jeden Patienten dokumentiert. In keiner Gruppe konnten schwerwiegende Nachblutungen beobachtet werden. Auch die mittlere Anzahl verwendeter Aufbisstupfer zur Blutungsstillung unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.
Schlussfolgerung: Zahnextraktionen können auch bei Weiterführung der Warfarin-Gabe bei Patienten mit einer INR zwischen 1,0 bis 4,0 und entsprechenden lokalen Maßnahmen zur Blutstillung sicher und komplikationslos durchgeführt werden.

Lababidi E, Breik O, Savage J, Engelbrecht H, Kumar R, Crossley CW.
Assessing an oral surgery specific protocol for patients on direct oral anticoagulants: a retrospective controlled cohort study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 Jul;47(7):940-946.
(»Einschätzung eines spezifischen oralchirurgischen Protokolls bei Patienten unter direkter oraler Antikoagulanzien-Therapie: Eine retrospektive kontrollierte Kohortenstudie.«)

Die Studie wurde durchgeführt, um die Auswirkungen der Weiterführung einer gerinnungshemmenden Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzien (DOAKs) im Vergleich zu Warfarin im Rahmen von oralchirurgischen Maßnahmen zu ermitteln. In der DOAK-Gruppe wurden an 43 Patienten 53 oralchirurgische Eingriffe durchgeführt. Bei 15 dieser Eingriffe wurde die DOAK-Gabe vorher abgesetzt. In der Warfarin-Gruppe erfolgten 59 Eingriffe an 50 Patienten, ohne dass das Präparat in bestimmten Fällen abgesetzt wurde. Vier geringgradige Nachblutungen (10,5 %) konnten in der DOAK-Gruppe beobachtet werden, während in der Warfarin-Gruppe neun Nachblutungen (15,3 %) registriert wurden. Zwischen diesen beiden Gruppen bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Nachblutungshäufigkeit. In der Gruppe, in welcher die DOAK-Gabe abgesetzt wurde, traten keine Nachblutungen ein.
Schlussfolgerung: Geringfügige oralchirurgische Eingriffe wie beispielsweise Extraktionen können ohne erhöhte Nachblutungsrisiken durchgeführt, und können im Fall von Nachblutungen sicher mittels entsprechender lokaler Maßnahmen zur Blutungsstillung kontrolliert werden.

Mauprivez C, Khonsari RH, Razouk O, Goudot P, Lesclous P, Descroix V.
Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Nov;122(5):e146-e155.
(»Durchführung von Zahnextraktionen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzien: Eine Pilotstudie.«)

Primäres Ziel der Studie war der Vergleich postoperativer Blutungen nach Zahnextraktionen bei Patienten, die entweder unter gerinnungshemmender Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzien (DOAKs) oder Vitamin K-Antagonisten (VKA) standen und bei welchen die Präparate im Zusammenhang mit dem Eingriff nicht abgesetzt wurden. Das zweite Ziel der

Alle bisher erschienenen Themen
der Sektion **kurz & schmerzlos** finden Sie auf
www.frag-pip.de
auch zum direkten Download

Untersuchung war die Evaluation von Risikofaktoren, die eine postoperative Blutung bei Patienten unter DOAK-Gabe fördern können. Bei fünf von 31 Patienten unter DOAK-Therapie traten sieben Nachblutungen ein. In der VKA-Gruppe konnten bei vier von 20 Patienten fünf Nachblutungen beobachtet werden. Alle Nachblutungen waren mittels lokaler blutungsstillender Maßnahmen kontrollierbar. Die Unterschiede waren zwischen den beiden Untersuchungsgruppen statistisch nicht signifikant.

Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K.
Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy.
J Oral Maxillofac Surg. 2008 Jan;66(1):51-7.
(»Blutgerinnungsmanagement im Rahmen von Zahnextraktionen bei Patienten unter oraler antithrombotischer Therapie.«)

Die Studiengruppe der vorliegenden Untersuchung bestand aus insgesamt 270 Patienten, die mittels gerinnungshemmender Medikamente behandelt und bei welchen Zahnextraktionen durchgeführt wurden, ohne die Gabe der Präparate auszusetzen oder zu modifizieren. 134 Patienten wurden mit Warfarin behandelt, bei 49 Probanden wurde Warfarin mit Plättchenhemmern kombiniert und 87 Patienten wurden mit Plättchenhemmern therapiert. Als Nachsorgemaßnahmen erfolgten ein Nahtverschluss und die Applikation oxidierter Zellulose. In elf von insgesamt 306 Zahnextraktionen (3,6 %) traten Nachblutungen ein. Von den Nachblutungen waren sieben Patienten unter Warfarin-Therapie und zwei Patienten mit der Kombinationstherapie betroffen. Bei diesen Patienten lag ein INR von 1,50 bis 2,49 vor. Das Auftreten einer Nachblutung war nicht mit dem INR assoziiert und es konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit der Nachblutungsereignisse zwischen der Warfarin-Gruppe und der Patientengruppe unter Kombinationstherapie festgestellt werden.

Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K.
Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy.
J Oral Maxillofac Surg. 2011 Jun;69(6):1550-6.
(»Risikofaktoren für postoperative Blutungen nach Zahnextraktionen bei Patienten unter oraler antithrombotischer Therapie.«)

In der vorliegenden klinischen Studie sollten Risikofaktoren für postoperative Blutungen nach Zahnextraktion bei Patienten unter gerinnungshemmender Behandlung identifiziert werden. Die 443 Extraktionen wurden bei den 382 Patienten durchgeführt, ohne die Gerinnungshemmer abzusetzen. Bei 17 Patienten konnten Nachblutungen beobachtet werden. Neun davon standen unter Warfarin-Therapie, sechs erhielten eine Kombination aus Warfarin und Plättchenhemmern und zwei wurden mit Plättchenhemmern behandelt. Die INR der 15 Patienten unter Warfarin- bzw. Kombinationstherapie war am Tag der Intervention < 3,0. Bei zwölf dieser 15 Probanden (80,0 %) mussten lokale Maßnahmen zur Blutungsstillung durchgeführt werden. Bei den beiden Patienten mit der Plättchenhemmer-Monotherapie reichte eine einfache Kompression mittels Aufbisstupfer zur Blutungsstillung aus. Als Risikofaktoren für postoperative Blutungen wurden chirurgische Zahnentfernungen sowie Entzündungen im Bereich der zu extrahierenden Zähne identifiziert. Bei Patienten unter Warfarin-, Mono- bzw. Kombinationstherapie sind aufgrund der Häufigkeit der Nachblutungen lokale Maßnahmen zur Blutungsstillung zu empfehlen.

Morimoto Y, Yokoe C, Imai Y, Sugihara M, Futatsuki T.
Tooth extraction in patients taking nonvitamin K antagonist oral anticoagulants.
J Dent Sci. 2016 Mar;11(1):59-64.
(»Zahnextraktion bei Patienten mit Einnahme oraler Antikoagulanzien auf nicht-Vitamin K-Basis.«)

Der Einfluss des Gerinnungshemmers auf nicht-Vitamin K-Antagonisten-Basis Dabigatran (direkter Thrombin-Inhibitor) und des Xa-Inhibitors Apixaban wurde in der vorliegenden Studie auf ihre Wirkung im Rahmen von Zahnextraktionen untersucht. 23 Zähne wurden bei 19 Patienten extrahiert. Von den 19 Patienten nahmen neun Patienten Rivaroxaben ein, sechs Apixaban und vier Dabigatran. Bei einem Patienten unter Rivaroxaban-Therapie, bei welchem zwei chirurgische Zahnextraktionen durchgeführt werden mussten, zeigte sich eine persistierende postoperative Blutung. Geringgradige Sickerblutungen wurden bei fünf Patienten beobachtet. Zwei dieser Patienten erhielten Rivaroxaban und drei Apixaban. Bei den Patienten unter Dabigatran-Therapie wurden keine Nachblutungen registriert. **Schlussfolgerung:** Bei Patienten unter Rivaroxaban-Behandlung und verlängerten Prothrombin-Zeitwerten besteht ein höheres Risiko für Nachblutungen, insbesondere nach chirurgischen Zahnextraktionen. Nachblutungen bei Apixaban korrelieren weder mit der partiellen aktivierenden Thromboplastinzeit noch mit Prothrombin-Zeitwerten.

Sharma S, Kale TP, Balihallimath LJ, Motimath A.
Evaluating Effectiveness of Axiostat Hemostatic Material in achieving Hemostasis and Healing of Extraction Wounds in Patients on Oral Antiplatelet Drugs.
J Contemp Dent Pract. 2017 Sep 1;18(9):802-806.
(»Wirksamkeit des Axiostat Hemostatic-Präparats auf die Blutgerinnung und die Wundheilung nach Zahnextraktion bei Patienten unter oraler Antikoagulation.«)

Ziel der Studie war die Untersuchung von Effekten der Wundauflage Axiostat Hemostatic Dental auf die postoperative Blutgerinnung, postoperative Beschwerden sowie die Wundheilung nach Zahnextraktionen bei Patienten, die mit gerinnungsfördernden Medikamenten behandelt wurden. 80 Extraktionen wurden bei 40 Patienten in korrespondierenden Kieferhälften durchgeführt. Die postoperative Nachsorge erfolgte im Split Mouth Design. In Gruppe 1 wurde Axiostat Hemostatic Dental (Test) aufgetragen und in Gruppe 2 erfolgten konventionelle blutungsstillende Maßnahmen mittels Naht und Aufbisstupfern (Kontrollen). In der Testgruppe trat die Blutungsstillung mit einer mittleren Dauer von einer Minute und 13 Sekunden signifikant früher als auf der Kontrollseite ein, wo die Blutgerinnung im Mittel erst nach 14 Minuten und einer Sekunde beobachtet werden konnte. Die postoperativen Beschwerden waren auf der Testseite ebenfalls niedriger und die Wundheilung verlief dort besser.

Tabrizi R, Khaheshi I, Hoseinzadeh A, Rezvanpour B, Shafie S.
Do Antiplatelet Drugs Increase the Risk of Bleeding After Dental Implant Surgery? A Case-and-Crossover Study.
J Oral Maxillofac Surg. 2018 Oct;76(10):2092-2096.
(»Führt die Einnahme von plättchenhemmenden Präparaten zu erhöhten Blutungsrisiken in der dentalen Implantatchirurgie? Eine Case- und Crossover-Studie.«)

Die vorliegende Studie untersuchte Nachblutungen in zwei Schritten nach Implantatinsertion im Unterkiefer-Seitenzahnbereich von Patienten mit Aspirin-Einnahme (Gruppe 1) oder

der Einnahme von Clopidogrel (Gruppe 2). In der ersten Sitzung zur Implantatinsertion wurden die Präparate nicht abgesetzt. Im Rahmen der zweiten Sitzung zur Insertion des kontralateralen Implantats wurden die Präparate für fünf Tage abgesetzt. In Gruppe 1 wurde die Aktivität der Thrombozyten mittels Durchfluss-Zytometrie ermittelt und repräsentierte den Thrombozyten-Aktivitätsindex. In Gruppe 2 wurde eine Thrombozyten-Funktionsanalyse durchgeführt, um den Anti-Thrombozytenaggregationseffekt des Aspirins zu überwachen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Einnahme von plättchenhemmenden Präparaten die Blutungsaktivität nach Implantatinsertion nicht steigerte.

Yoshikawa H, Yoshida M, Yasaka M, Yoshida H, Murasato Y, Fukunaga D, Shintani A, Okada Y.
Safety of tooth extraction in patients receiving direct oral anticoagulant treatment versus warfarin: a prospective observation study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2019 Feb 8. pii: S0901-5027(19)30030-X.
(»Sichere Zahnextraktionen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzien vs. Warfarin: Eine prospektive Beobachtungsstudie.«)

Bei 367 Patienten unter antikoagulativer Therapie wurden Zahnextraktionen durchgeführt, ohne dass die gerinnungshemmenden Präparate abgesetzt wurden. 119 Patienten wurden mit direkten oralen Antikoagulanzien (DOAKs) und 248 mit Warfarin behandelt. In der Gruppe der Patienten mit DOAK-Administration erfolgten 128 Extraktionen und in der Warfarin-Gruppe 262. Alle Extraktionen bei den DOAK-Patienten wurden sechs bis sieben Stunden nach der letzten Einnahme des Medikaments durchgeführt. Um potenzielle postoperative Blutungsrisiken im Verhältnis zum Zeitpunkt der Extraktion und die Blutkonzentration des Gerinnungshemmers zu ermitteln, wurden die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) bei Dabigatran und die Prothrombin-Zeit (PT) bei Rivaroxaban dreimal nach ihrer Gabe gemessen. In der DOAK-Gruppe wurden vier Nachblutungen beobachtet (3,1 %), während in der Warfarin-Gruppe 23 Nachblutungen (8,8 %) auftraten. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren nicht signifikant. **Schlussfolgerung:** Eine Unterbrechung der DOAK-Gabe ist im bei Zahnextraktionen nicht notwendig.

UNDER CONTROL RCT

Al-Belasy FA, Amer MZ.
Hemostatic effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue in warfarin-treated patients undergoing oral surgery.
J Oral Maxillofac Surg. 2003 Dec;61(12):1405-9.
(»Hämostatische Wirkung eines Kleber auf N-Butyl-2-Zyanoa krylat-Basis nach oralchirurgischen Maßnahmen bei Patienten unter Warfarin-Therapie.«)

Um die Wirksamkeit eines Klebers aus N-Butyl-2-Zyanoakrylat (Histoacryl) bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Warfarin zu untersuchen, wurden 20 konsekutive Patienten mit der Notwendigkeit von Reihenextraktionen nach dem Zufallsprinzip zwei Gruppen (Kontroll- oder Testgruppe) zugeteilt. Der Gerinnungshemmer wurde in der Kontroll- und Testgruppe nicht abgesetzt. Zehn weitere Patienten ohne gerinnungshemmende Therapie wurden einer negativen Kontrollgruppe zugewiesen. In beiden Kontrollgruppen wurde ein primärer Wundverschluss mit einem Gelatineschwamm und Knopfnähten durchgeführt. In der Testgruppe erfolgte der Wundverschluss mit Histoacryl und ebenfalls mittels Knopfnähten. Ein lokaler Blutgerinnungseffekt wurde in der Testgruppe sofort erreicht. In der Kontrollgruppe trat die postoperative Blutgerinnung nach zehn und in der negativen Kontrollgruppe nach 20 Minuten ein. Während in der Kontrollgruppe bei fünf Patienten behandlungsbedürftige Nachblutungen eintraten, konnten bei den Patienten der Test- und der negativen Kontrollgruppe keine Nachblutungen beobachtet werden. In keinem der Fälle traten postoperative Infektionen ein.

Al-Mubarak S, Al-Ali N, Abou-Rass M, Al-Sohail A, Robert A, Al-Zoman K, Al-Suwyed A, Ciancio S.
Evaluation of dental extractions, suturing and INR on postoperative bleeding of patients maintained on oral anticoagulant therapy.
Br Dent J. 2007 Oct 13;203(7):E15; discussion 410-1.
(»Postoperative Blutungen bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie nach Zahnextraktion, INR-Messung und Nahtverschluss.«)

Ziel der Studie war die Ermittlung der Folgen nach Absetzen einer Warfarin-Therapie und/oder nach primärem Nahtverschluss der Extraktionswunden auf Nachblutungen und die postoperative Heilung. Dazu wurden 214 Patienten nach dem Zufallsprinzip vier Gruppen zugeteilt. Gruppe 1: Warfarin-Karenz ohne Situationsnaht, Gruppe 2: Warfarin-Gabe ohne Situationsnaht, Gruppe 3: Warfarin-Karenz mit Situationsnaht und Gruppe 4: Warfarin-Gabe mit Situationsnaht. Die International Normalized Ratio (INR) wurde zu Beginn sowie nach einem, drei und sieben Tagen ermittelt. Das Absetzen der Warfarin-Gabe führte zu einer Abnahme der INR-Level auf < 1,5 bei 96 von 104 Patienten aus den Gruppen 1 und 3. In Bezug auf postoperative Blutungen oder das Heilungsgeschehen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ermittelt werden. Allerdings wurden in den Behandlungsgruppen, in welchen die Patienten mit Situationsnähten versorgt wurden, häufiger Nachblutungen beobachtet, ohne jedoch dass die Häufigkeit eine statistische Signifikanz erreichte. **Schlussfolgerung:** Zahnextraktionen können bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie ohne größere Risiken durchgeführt werden, sofern ein INR > 3,0 vorliegt und effektive Maßnahmen zur lokalen Blutgerinnungsförderung durchgeführt werden.

Bajkin BV, Popovic SL, Selakovic SD.
Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth.
J Oral Maxillofac Surg. 2009 May;67(5):990-5.
(»Randomisierte prospektive Studie zum Bridging mittels niedrigmolekularem Heparin im Vergleich zur weiteren Einnahme oraler Antikoagulanzien bei Zahnextraktionen.«)

Um Nachblutungen bzw. thromboembolische Komplikationen bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie im Zusammenhang mit Zahnextraktionen zu ermitteln, wurden 214 Patienten nach dem Zufallsprinzip zwei unterschiedlichen Behandlungs-

gruppen zugeteilt. In Gruppe A (n=109) wurde die Gabe oraler Antikoagulanzien bei einem mittleren INR von 2,45 fortgeführt, während in Gruppe B (n=105) bei einem mittleren INR von 1,26 ein Bridging mit niedrigmolekularem Heparin (Nadroparin-Kalzium) erfolgte. In Gruppe A wurden lokale blutgerinnungsfördernde Maßnahmen mittels resorbierbaren Kollagenschwämmen durchgeführt. Situationsnähte wurden nicht angelegt. In Gruppe B wurde ebenfalls kein Wundverschluss mittels Naht durchgeführt und es erfolgten keine Maßnahmen zur lokalen Förderung der Blutgerinnung. Bei acht Patienten aus Gruppe A und fünf Patienten aus Gruppe B traten Nachblutungen ein. Zwischen beiden Gruppen waren keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennbar. In keiner der beiden Gruppen konnten thromboembolische Komplikationen beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Bei Patienten unter oraler Antikoagulanzien-Therapie mit einem INR ≤ 4,0 können einfache chirurgische Eingriffe erfolgen, ohne dass die gerinnungshemmende Therapie ausgesetzt oder modifiziert werden muss. Der lokale Einsatz blutgerinnungsfördernder Mittel führt zu einer wirksamen postoperativen Hämostase. Ein Nahtverschluss sollte bei größeren Eingriffen mit einem entsprechend größeren chirurgischen Trauma erfolgen und wenn die primäre Blutgerinnung eingeschränkt ist. Eine Bridging-Therapie ist nicht notwendig.

Bajkin BV, Selakovic SD, Mirkovic SM, Sarcev IN, Tadic AJ, Milekic BR.
Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions.
Vojnosanit Pregl. 2014 Dec;71(12):1097-101.
(»Der Vergleich der Wirksamkeit lokaler Maßnahmen zur Blutgerinnungsförderung nach Zahnextraktion bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie.«)

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung zur Wirksamkeit verschiedener lokaler Maßnahmen zur Blutgerinnungsförderung nach Zahnextraktion bei Patienten unter Therapie mit gerinnungshemmenden Vitamin K-Antagonisten. Zu diesem Zweck wurden 90 Patienten mit einem INR ≤ 3,0 nach dem Zufalls-prinzip drei Behandlungsgruppen zugeteilt. In Gruppe A wurde bei Patienten mit einem mittleren INR von 2,35 nach Zahnextraktion ein Nahtverschluss durchgeführt. In Gruppe B erfolgte bei Patienten mit einem mittleren INR von 2,43 eine Förderung der Blutgerinnung mit einem lokal applizierten resorbierbaren Gelatineschwamm, während in Gruppe C Patienten mit einem INR von 2,36 keinerlei Maßnahme zur Blutgerinnungsförderung durchgeführt wurde. Nachblutungen wurden bei einem Patienten aus Gruppe A sowie je zwei Patienten aus den Gruppen B und C beobachtet. In allen Fällen konnte die Nachblutung mittels einfacher blutstillender Maßnahmen gestoppt werden. Außer in einem Fall traten die Nachblutungen in den ersten zwei Stunden nach dem Eingriff auf.

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit einer antikoagulativen Therapie mit Vitamin K-Antagonisten können Zahnextraktionen sicher und vorhersehbar durchgeführt werden, ohne dass die Dosierung des Gerinnungshemmers reduziert werden muss. Bei Patienten mit einem INR ≤ 3,0 können Nachblutungen mittels einfacher Druckkompression und ohne weiterführende lokale gerinnungsfördernde Maßnahmen kontrolliert werden.

Carter G, Goss A.
Tranexamic acid mouthwash – a prospective randomized study of a 2-day regimen vs 5-day regimen to prevent postoperative bleeding in anticoagulated patients requiring dental extractions.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2003 Oct;32(5):504-7.
(»Mundspülungen mit Tranexamsäure – Eine prospektive randomisierte Studie zur Gabe des Präparates über zwei vs. fünf Tage zur Verhinderung postoperativer Blutungen nach Zahnextraktion bei Patienten unter antikoagulativer Therapie.«)

Um die Wirksamkeit einer Mundspülung nach Zahnextraktion mit einer 4,8 %-igen Tranexamsäure-Lösung über zwei bzw. fünf Tage zur Verhinderung von postoperativen Blutungen bei Patienten unter Warfarin-Therapie zu untersuchen, wurden 85 Patienten nach dem Zufallsprinzip zwei Behandlungsgruppen zugewiesen. In Gruppe A erfolgte die Anwendung der Mundspüllösung über zwei und in Gruppe B über fünf Tage. Nachuntersuchungen erfolgten nach einem, drei und sieben Tagen postoperativ. Bei zwei Patienten der Gruppe A traten geringgradige postoperative Nachblutungen ein. In Gruppe B wurden keine Komplikationen beobachtet.

Schlussfolgerung: Mundspülungen mit Tranexamsäure tragen über einen Zeitraum von zwei Tagen gleich gut zu einer Blutungsprophylaxe bei wie nach einer fünftägigen Anwendung.

Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R.
Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study.
J Oral Maxillofac Surg. 2003 Dec;61(12):1432-5.
(»Mundspülungen mittels Tranexamsäure vs. autolog gewonnenem Fibrinkleber nach Zahnextraktion bei Patienten unter antithrombotischer Therapie mit Warfarin: Eine randomisierte prospektive klinische Studie.«)

Um die Wirksamkeit einer 4,8 %-igen Mundspüllösung zu einem autolog gewonnenem Fibrinkleber nach Zahnextraktion bei Patienten mit einer Fortführung der antikoagulativen Therapie mittels des Medikaments Warfarin zu vergleichen, wurden 49 Patienten mit 152 Extraktionen nach dem Zufallsprinzip zwei Behandlungsgruppen zugeteilt. Patienten der Gruppe A spülten die Mundhöhle mit der Tranexamsäure über einen Zeitraum von sieben Tagen viermal täglich durch. In Gruppe B wurde die Extraktionswunde mittels Fibrinkleber verschlossen. Bei zwei Patienten der Gruppe B traten postoperative Nachblutungen ein. Bei beiden waren am OP-Tag unerwarteterweise erhöhte INR-Werte gemessen worden. In Gruppe A wurden keine Nachblutungen beobachtet.

Schlussfolgerung: Die Studienergebnisse zeigen, dass Zahnextraktionen auch ohne Dosisänderung gerinnungshemmender Mittel erfolgen können. Autolog gewonnener Fibrinkleber kann bei Patienten eingesetzt werden, die keine Mundspülungen durchführen können.

Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW.
Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2002 Jun;40(3):248-52.
(»Kann Warfarin während Zahnextraktionen weiter eingenommen werden? Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie.«)

Die vorliegende randomisiert kontrollierte klinische Studie wurde durchgeführt, um zu ermitteln, ob Zahnextraktionen bei Patienten mit einem INR innerhalb des Normalbereichs durch-

geführt werden können, ohne dass der Gerinnungshemmer Warfarin abgesetzt werden muss. Dazu wurden von insgesamt 109 Patienten 52 der Kontrollgruppe zugeteilt, wo die Warfarin-Einnahme zwei Tage vor dem Extraktionstermin eingestellt wurde. 57 Patienten wurden der Testgruppe zugeteilt, in welcher die Warfarin-Einnahme weiter durchgeführt wurde. Nachblutungen traten in der Testgruppe häufiger auf als in der Kontrollgruppe (15 von 57/26,0 % im Vergleich zu 7 von 52/14,0 %), ohne dass jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden konnte.

Schlussfolgerung: Die weitere Einnahme von Warfarin bei Patienten mit einem INR > 4,1 kann zu einem geringgradig erhöhten postoperativen Blutungsrisiko führen. Da mit dem Absetzen von Warfarin Risiken verbunden sind, sollte das routinemäßige Absetzen des Gerinnungshemmers vor Zahnextraktionen überdacht werden.

Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM.
Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of post-extraction hemorrhage in patients on anticoagulants.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 Sep;92(3):257-9.
(»Ein Vergleich zweier blutungsstillender Mittel zur Verhinderung von Nachblutungen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie.«)

Um die Wirksamkeit zweier Mittel zur Verhinderung einer postoperativen Blutung nach oralchirurgischen Eingriffen bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mit Warfarin zu untersuchen, wurden 26 Patienten nach dem Zufallsprinzip einer Kontroll- und einer Testgruppe zugeteilt. Probanden der Kontrollgruppe wurden mit einer resorbierbaren Wundauflage aus Oxyzellulose behandelt und die Wunden anschließend mit einer resorbierbaren Naht verschlossen. Bei den 20 Patienten der Testgruppe erfolgte der Wundverschluss mit einem Fibrinkleber. In Bezug auf postoperative Blutungen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen ermittelt werden. Postoperative Beschwerden traten signifikant häufiger in der Gruppe auf, in welcher die Wundversorgung mittels Oxyzellulose durchgeführt worden war.

Markovic A, Dinic A, Calvo Guirado JL, Tahmaseb A, Scepanovic M, Janjic B.
Randomized clinical study of the peri-implant healing to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in patients receiving anticoagulants.
Clin Oral Implants Res. 2017 Oct;28(10):1241-1247.
(»Randomisierte klinische Studie zur Einheilung von Implantaten mit hydrophiler oder hydrophober Oberfläche bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie.«)

Das Ziel der randomisierten klinischen Studie war die Untersuchung des Einflusses zwei verschiedener Oberflächen (hydrophile SLActive- und hydrophobe SLA-Oberflächen) von TiZr-Implantaten auf die Überlebens- und Erfolgsrate bei Patienten, die orale Antikoagulanzien einnehmen. Eine weitere Fragestellung, die untersucht wurde, war, inwieweit durchmesserreduzierte Implantate bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie erfolgreich eingesetzt werden können, um Augmentationsmaßnahmen zu vermeiden. Dazu wurden 80 durchmesserreduzierte TiZr Implantate (je zur Hälfte SLActive- und SLA-Implantate) bei 20 Patienten im Split Mouth-Verfahren eingesetzt. Nach einem Jahr betrugen die Überlebens- und Erfolgsraten 100,0 %. In der SLActive-Gruppe konnte eine signifikante Abnahme des ISQ ab der ersten Woche nach dem Eingriff im Vergleich zum Insertionszeitpunkt gemessen werden. In der SLA-Gruppe war eine signifikante Abnahme des ISQ ab der dritten Woche post-OP messbar. In beiden Gruppen konnte eine signifikante Abnahme des ISQ zwischen der zweiten und dritten Woche nach Implantatinsertion beobachtet werden. Zwischen beiden Gruppen konnten jedoch zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede im ISQ ermittelt werden.

Schlussfolgerung: TiZr-Implantate mit reduziertem Durchmesser und SLActive- bzw. SLA-Oberfläche zeigen bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie eine gute Osseointegration und führen zu vorhersehbaren Behandlungsergebnissen. Allerdings scheinen die oralen Antikoagulanzien die Knochenheilung zu beeinflussen, was zu niedrigeren ISQ nach drei Monaten im Vergleich zum Insertionszeitunkt führt, ohne jedoch die Implantatstabilität spürbar zu gefährden.

Kumar KR, Kumar J, Sarvagna J, Gadde P, Chikkaboriah S.
Hemostasis and Post-operative Care of Oral Surgical Wounds by Hemcon Dental Dressing in Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Split Mouth Randomized Controlled Clinical Trial.
J Clin Diagn Res. 2016 Sep;10(9):ZC37-ZC40.
(»Blutgerinnung und postoperative Wundversorgung bei Patienten unter Antikoagulanzien-Therapie nach oralchirurgischen Eingriffen mittels Hemcon Dental Dressing: Eine randomisiert kontrollierte klinische Studie im Split Mouth-Design.«)

Um die Wirksamkeit des gerinnungsfördernden Mittels Hemcon Dental Dressing (HDD) nach Zahnextraktionen bei Patienten unter Therapie mit oralen Antikoagulanzien zu ermitteln, wurden 30 Patienten mit mehreren extraktionswürdigen Zähnen und der Einnahme oraler Antikoagulanzien in die Studie einbezogen. Infolge der Verteilung der zu extrahierenden Zähne konnte die Studie im Split Mouth-Design durchgeführt werden. Auf diese Weise konnten die Testbehandlung mittels HDD und die Kontrollbehandlung ohne lokale Gerinnungsförderung nach Zahnextraktion beim jeweils gleichen Patienten erfolgen. Auf der Testseite wurde eine Blutgerinnung bereits nach einer mittleren Wartezeit von 1,49 Minuten beobachtet, während auf der Kontrollseite die mittlere Wartezeit bis zur Blutgerinnung mit 4,06 Minuten signifikant länger dauerte. Postoperative Beschwerden waren auf der Testseite am ersten und dritten Tag nach der Extraktion signifikant geringer ausgeprägt, als auf der Kontrollseite. Die Wundheilung war auf der Testseite am ersten und dritten Tag nach dem Eingriff ebenfalls signifikant besser als auf der Kontrollseite.

Pippi R, Santoro M, Cafolla A.
The Use of a Chitosan-Derived Hemostatic Agent for Postextraction Bleeding Control in Patients on Antiplatelet Treatment.
J Oral Maxillofac Surg. 2017 Jun;75(6):1118-1123.
(»Der Einsatz eines Blutgerinnungsmittels auf Chitosanbasis zur Blutstillung nach Extraktionen bei Patienten unter Behandlung mit einem Plättchenaggregationshemmer.«)

In der vorliegenden randomisierten Studie wurden bei 20 Patienten unter antikoagulativer Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer je zwei Zähne extrahiert. Beide Extraktionen erfolgten dabei in unterschiedlichen Quadranten des gleichen Kiefers, um ein Split Mouth-Design zu ermöglichen. Anschließend wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder mit Hemcon Dental Dressing (HDD, Testseite) oder

mittels eines einfachen gerinnungshemmenden Schwamms (CollaPlug, Kontrollseite) lokal behandelt. Gemessen wurde die Dauer von der Applikation des lokalen Gerinnungshemmers bis zur Blutgerinnung. Postoperative Beschwerden und die Wundheilung wurden ebenfalls untersucht. In der Testgruppe konnte eine signifikant kürzere Applikationsdauer ermittelt werden als in der Kontrollgruppe, während die mittlere postoperative Blutungsdauer in der Kontrollgruppe signifikant kürzer war, als in der Testgruppe. Postoperative Beschwerden waren in der Testgruppe signifikant geringer ausgeprägt. Auch die Wundheilung war in der Testgruppe signifikant besser als in der Kontrollgruppe.

Ramstrom G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blomback M, Alander U.
Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants.
J Oral Maxillofac Surg. 1993 Nov;51(11):1211-6.
(»Die Verhinderung postoperativer Blutungen nach oralchirurgischen Eingriffen mittels Tranexamsäure ohne Veränderung der Dosierung oraler Antikoagulanzien.«)

In die vorliegende randomisierte, doppelblinde und Plazebo-kontrollierte Multicenterstudie wurden 93 Patienten einbezogen. Bei allen Patienten wurde die Medikation mit oralen Antikoagulanzien fortgeführt. 46 Patienten spülten nach dem Eingriff über sieben Tage viermal täglich mit 10,0 ml Tranexamsäure (Testgruppe). Die Patienten der Kontrollgruppe spülten über den gleichen Zeitraum mit der gleichen Menge und der gleichen Anzahl Anwendungen mit einem Plazebo-Präparat. Während bei zehn Patienten der Plazebogruppe Nachblutungen beobachtet wurden, traten in der Testgruppe keine Nachblutungen auf.

Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Mannucci PM.
Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Jul;104(1):e18-21.
(»Oralchirurgische Eingriffe bei Patienten unter gerinnungshemmender Therapie: Ein randomisierter Vergleich verschiedener Dosierungen.«)

Ziel der Studie war die Überprüfung, ob oralchirurgische Maßnahmen auch ohne eine Unterbrechung der Einnahme vor oralen Antikoagulanzien (OAT) ohne Nachblutungen erfolgen können. Dazu wurden 130 Patienten mit 511 Extraktionen (durch denselben Behandler) nach dem Zufallsprinzip entweder der Gruppe mit reduzierter oder mit normaler OAT-Gabe zugeteilt. In der Gruppe mit reduzierter OAT-Gabe traten zehn Nachblutungsfälle auf, während in der Gruppe mit unveränderter Dosierung des OAT sechs Fälle mit Nachblutungen beobachtet werden konnten.
Schlussfolgerung: Bei Zahnextraktionen muss die OAT-Gabe nicht reduziert werden.

Soares EC, Costa FW, Bezerra TP, Nogueira CB, de Barros Silva PG, Batista SH, Sousa FB, Sa Roriz Fonteles C.
Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study.
Oral Maxillofac Surg. 2015 Jun;19(2):209-16.
(»Postoperative hämostatische Wirksamkeit von in Tranexamsäure getränkten Tupfern im Vergleich zu Fibrinschwämmen oder trockenen Tupfern nach Zahnextraktion bei Patienten unter antikoagulativer Therapie aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen: Eine prospektive randomisierte Studie.«)

48 Extraktionsfälle von Patienten unter Warfarin-Therapie wurden nach dem Zufallsprinzip drei Behandlungsgruppen zugeteilt. In Gruppe 1 erfolgte die postoperative Behandlung mit einem in Tranexamsäure getränkten Aufbisstupfer, in Gruppe 2 wurde ein Fibrinschwamm appliziert und in Gruppe 3 erfolgte die Nachbehandlung mit einem Aufbisstupfer ohne gerinnungsfördernde Mittel. Postoperative Blutungen konnten bei vier älteren Patienten beobachtet werden.
Schlussfolgerung: Alle drei Nachbehandlungsarten führten zu einer wirksamen Kontrolle postoperativer Blutungen.

Systematische Reviews, Metaanalysen

Bensi C, Belli S, Paradiso D, Lomurno G.
Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 Jul;47(7):923-932.
(»Postoperatives Blutungsrisiko bei sofortiger Gabe oraler Antikoagulanzien nach oralchirurgischen Eingriffen: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)

Orale Antikoagulanzien (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban; DOAKs) wurden zur Verbesserung der therapeutischen Wirksamkeit ihrer Vorgänger Warfarin und Enoxaparin eingeführt. Um das postoperative Blutungsrisiko bei Gabe der DOAKs nach oralchirurgischen Eingriffen zu analysieren, wurde eine systematische Recherche in den elektronischen Datenbanken Pubmed, Scopus, Web of Science und Cochrane Library durchgeführt. 13 Studien wurden in die quantitative Analyse einbezogen. Nur sechs davon standen für eine Metaanalyse zur Verfügung. Die Risk Ratio zur Entwicklung postoperativer Blutungen war bei Gabe von DOAKs signifikant erhöht. Insbesondere waren bei Einnahme von Rivaroxaban Blutungen signifikant erhöht. Bei Dabigatran war die Risk Ratio kaum erhöht und ähnelte der von gesunden Patienten. Aufgrund fehlender klinischer Studien konnten bei den Präparaten Apixaban und Edoxaban keine statistischen Analysen erfolgen.

Costa FW, Rodrigues RR, Sousa LH, Carvalho FS, Chaves FN, Fernandes CP, Pereira KM, Soares EC.
Local hemostatic measures in anticoagulated patients undergoing oral surgery: a systematized literature review.
Acta Cir Bras. 2013 Jan;28(1):78-83.
(»Lokale Maßnahmen zur Blutungsstillung nach oralchirurgischen Eingriffen bei Patienten unter antikoagulativer Therapie: Ein systematisierter Literaturreview.«)

Der systematische Review wurde mit der Zielstellung durchgeführt, die Wirksamkeit von gängigen lokalen Maßnahmen zur Blutungsstillung zu untersuchen. Dazu wurde eine systematische Medline-Literaturrecherche durchgeführt. 24 Publikationen mit 3.891 Probanden standen für eine Analyse zur Verfügung. Insgesamt wurden

171 Fälle von Nachblutungen registriert. Der Einsatz von Tranexamsäure war die häufigste Maßnahme zur lokalen Blutungsstillung.

Curto A, Albaladejo A.
Implications of apixaban for dental treatments.
J Clin Exp Dent. 2016 Dec 1;8(5):e611-e614.
(»Auswirkungen von Apixaban bei Zahnbehandlungen.«)

Eine systematische Recherche in den Datenbanken ISI Web of Knowledge, Pubmed, Scopus und Cochrane Library nach dem Einsatz neuer Antikoagulanzien (Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban) als Alternativen zu Warfarin und Acenocumarol im Zusammenhang mit Zahnbehandlungen ergab, dass die Verwendung von Apixaban kontinuierlich ansteigt. Für den Zahnarzt ist es wichtig, profunde Kenntnisse zu den Wirkmechanismen und den Grundsätzen bei zahnärztlicher Behandlung von Patienten unter Therapie mit den neuen Antikoagulanzien zu besitzen. Die vorliegende Publikation enthält einen klinischen Leitfaden zur Behandlung solcher Patienten.

Curto A, Albaladejo A, Alvarado A.
Dental management of patients taking novel oral anticoagulants (NOAs): Dabigatran.
J Clin Exp Dent. 2017a Feb 1;9(2):e289-e293.
(»Zahnbehandlung bei Patienten unter Therapie mit neuen Antikoagulanzien: Dabigatran.«)

Die Literaturrecherche in den Datenbanken ISI Web of Knowledge, PubMed und Cochrane Library wurde mit den Schlagworten „dabigatran“, „rivaroxaban“, „apixaban“, „edoxaban“, „new oral anticoagulants“, „novel oral anticoagulants“, „bleeding“ und „dental treatment“ durchgeführt. Die Recherche ergab, dass bei Dabigatran-Gabe kein standardmäßiges Gerinnungsmonitoring vor Zahnbehandlung erfolgen muss. Die Entscheidung einer zeitweisen Absetzung des Präparates sollte in Abhängigkeit von der Schwere des Eingriffs und dem damit verbundenen Nachblutungsrisiko getroffen werden.

Curto A, Curto D, Sanchez J.
Managing patients taking edoxaban in dentistry.
J Clin Exp Dent. 2017b Feb 1;9(2):e308-e311.
(»Zahnbehandlung von Patienten bei Edoxaban-Gabe.«)

Die Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und der Cochrane Library mit den Schlagworten „edoxaban“, „dabigatran“, „rivaroxaban“, „apixaban“, „new oral anticoagulantsv, „novel oral anticoagulants“, „bleedingv und „dental treatment“ ergab, dass eine steigende Anzahl Patienten das Antikoagulans Edoxaban einnimmt. Bei Edoxaban-Gabe muss kein standardmäßiges Gerinnungsmonitoring vor Zahnbehandlung erfolgen. Bei kleineren chirurgischen Eingriffen ist ein Absetzen des Präparates nicht notwendig.

van Diermen DE, Aartman IH, Baart JA, Hoogstraten J, van der Waal I.
Dental management of patients using antithrombotic drugs: critical appraisal of existing guidelines.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 May;107(5):616-24.
(»Zahnbehandlungen bei Patienten mit einer Antikoagulanzien-Therapie: Kritische Würdigung existierender Leitlinien.«)

Die Ziele der systematischen Literaturrecherche waren 1) die Identifizierung von Leitlinien bei zahnärztlicher Behandlung von Patienten, die gerinnungshemmende Medikamente einnehmen, 2) die Qualitätsbeurteilung der Leitlinien mit dem Evaluationsinstrument AGREE sowie 3) die Zusammenfassung aller Schlussfolgerungen und Empfehlungen. Nur bei vier von den 93 Treffern handelte es sich um evidenzbasierte Leitlinien. Zwei dieser vier Leitlinien konnten auf Grundlage des AGREE-Instruments als für den klinischen Einsatz geeignet eingestuft werden. In den beiden Leitlinien konnten anhand der dort zitierten Literatur 68 Schlussfolgerungen und 58 Empfehlungen identifiziert werden.

van Diermen DE, van der Waal I, Hoogstraten J.
Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013 Dec;116(6):709-16.
(»Empfehlungen zu invasiven Zahnbehandlungsmaßnahmen bei Patienten unter gerinnungshemmender Medikation einschließlich neuartiger oraler Antikoagulanzien.«)

Ziele der systematischen Übersichtsarbeit waren 1) die Suche nach Leitlinien und neuer Studien zum Umgang mit Patienten unter gerinnungshemmender Medikation im Rahmen von Zahnbehandlungen, 2) die Zusammenfassung der Erkenntnisse und der Empfehlungen sowie 3) die Formulierung aktualisierter Empfehlungen und klinischer Leitfäden für Zahnärzte. Dazu wurde eine Recherche in den Literaturdatenbanken Medline und Embase sowie in den online verfügbaren Leitlinien der einschlägigen Fachgesellschaften durchgeführt. Von den insgesamt 74 Suchtreffern erfüllten lediglich zwei Leitlinien und zwei systematische Reviews die Einschlusskriterien. Die Analyse der Publikationen ergab übereinstimmend, dass eine gerinnungshemmende Medikation bei einfachen zahnärztlichen Eingriffen nicht unterbrochen werden soll. Das Gleiche gilt für die duale antithrombozytäre Therapie (Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel).

Engelen ET, Schutgens RE, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJ, van Galen KP.
Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions.
Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 2;7:CD012293.
(»Antifibrinolyse bei Patienten unter gerinnungshemmender Medikation zur Vorbeugung von Blutungen im Mundraum nach kleinen oralchirurgischen Eingriffen oder Zahnextraktionen.«)

Bei Patienten, die mit Vitamin K-Antagonisten (VKAs) oder direkt oral verabreichten Gerinnungshemmern (DOAKs) behandelt werden, besteht ein hohes Risiko für Blutungen während und nach chirurgischen Eingriffen in der Mundhöhle. Der Einsatz von Medikamenten zur Hämostase vor oder nach dem Eingriff könnte bewirken, dass die gerinnungshemmende Therapie nicht unterbrochen werden muss. Um die Wirksamkeit von antifibrinolytischen Medikamenten zur Vermeidung von Komplikationen während und nach oralchirurgischer Therapie von Patienten unter gerinnungshemmender Medikation zu analysieren, wurden umfangreiche Recherchen in verschiedenen Datenbanken (u. a. PubMed, Embase und Cochrane Library) durchgeführt und mit einer Handsuche in Fachjournalen, Fachbüchern und verschiedenen Internetplattformen (u. a. ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) sowie CINAHL) ergänzt. Zur Therapie mit DOAKs konnten keine entspre-

chenden Studien identifiziert werden. Aussagen zur Wirksamkeit der DOAKs können derzeit aufgrund des geringen Evidenzgrads nicht getroffen werden. Zum Einsatz von VKAs konnten drei RCT und eine quasi-randomisierte Studie gefunden werden. Es besteht Anlass zur Annahme, dass bei Einnahme von VKA Tranexamsäure bei kleineren oralchirurgischen Eingriffen Blutungen wirksam und ohne Nebenwirkungen verhindern kann.

Fortier K, Shroff D, Reebye UN.
Review: An overview and analysis of novel oral anticoagulants and their dental implications.
Gerodontology. 2018 Jun;35(2):78-86.
(»Review: Eine Übersicht und Analyse zu neuartigen Gerinnungshemmern und ihren Einsatzbereichen in der Zahnmedizin.«)

Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban sind erprobte neuartige Antikoagulanzien (NOAKs) und werden als Alternative zu Vitamin K-Antagonisten (VKA) eingesetzt. Um die klinische Entscheidungsfindung zum Vorgehen bei Vorliegen einer Medikation mit NOAKs im Rahmen von zahnärztlichen Behandlungen zu erleichtern, wurde eine systematische Recherche in den Literaturdatenbanken Pubmed, Medline und Embase durchgeführt und mit einer Handsuche ergänzt. Die Recherche ergab, dass aufgrund der wenigen Untersuchungen und der geringen klinischen Erfahrung bei der zahnärztlichen Behandlung dieses Patientenklientels die aktuelle Evidenzlage grundsätzlich als sehr eingeschränkt bezeichnet werden muss. Der hauptsächliche Vorteil der NOAKs gegenüber VKA scheint die geringe Interaktion mit anderen Medikamenten und das rasche Einsetzen bzw. Abklingen der Wirkung zu sein.

Johnston S.
An evidence summary of the management of the care of patients taking novel oral antiplatelet drugs undergoing dental surgery.
J Am Dent Assoc. 2016 Apr;147(4):271-7.
(»Eine Zusammenfassung der Evidenz zum Umgang mit Patienten unter Medikation mit neuartigen oralen Thrombozytenaggregationshemmern (NOAKs) im Rahmen von oralchirurgischen Eingriffen.«)

Zum Umgang mit neuartigen Thrombozytenaggregationshemmern (Prasugrel und Ticagrelor) im Rahmen von oralchirurgischen Eingriffen ist wenig bekannt. Eine Literaturrecherche ergab, dass systematische Übersichtsarbeiten oder RCT zum Einsatz dieser Gerinnungshemmer fehlen. Da es sich bei den meisten dazu veröffentlichten Studien in erster Linie um narrative Reviews und Empfehlungen handelte, wurde die Evidenz zu Auswirkungen der Medikation in der Oralchirurgie als sehr eingeschränkt bezeichnet.

Kammerer PW, Frerich B, Liese J, Schiegnitz E, Al-Nawas B.
Oral surgery during therapy with anticoagulants-a systematic review.
Clin Oral Investig. 2015 Mar;19(2):171-80.
(»Oralchirurgische Eingriffe bei gleichzeitiger Einnahme gerinnungshemmender Medikamente – ein systematischer Review.«)

Die Gabe gerinnungshemmender Vitamin K-Antagonisten (VKA) schützt den Patienten vor einer Thromboembolie, aber erhöht gleichzeitig die Blutungsneigung während und nach chirurgischen Eingriffen in der Mundhöhle. Daher war die Zielsetzung der systematischen Übersichtsarbeit zu untersuchen, inwieweit die Medikation bei oralchirurgischen Eingriffen reduziert oder abgesetzt werden muss bzw. auf andere orale Antikoagulanzien ausgewichen werden sollte. Dazu wurde eine systematische Medline-Recherche durchgeführt, mittels welcher insgesamt 1.755 Publikationen identifiziert wurden. 16 Studien erfüllten schließlich die Einschlusskriterien. Eine gemeinsame Analyse der Studienergebnisse war aufgrund der hohen Heterogenität der Studiendesigns nicht möglich. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten, die bei oralchirurgischen Eingriffen die gerinnungshemmende Medikation mit VKA weiterführten und Patienten, welche die Medikation reduzierten bzw. absetzten bzw. auf ein anderes Präparat umgestellt wurden. Geringfügige Nachblutungen konnten sowohl in den Test- wie den Kontrollgruppen mittels lokaler Maßnahmen gestillt werden.

Schlussfolgerung: Derzeit besteht eine starke Evidenz, dass Patienten ihre gerinnungshemmende Medikation während kleinerer oralchirurgischer Eingriffe nicht absetzen sollen, da nicht mit einer erhöhten Blutungsneigung zu rechnen ist, und weil dadurch die Risiken für eine Thromboembolie vermieden werden.

Lanau N, Mareque J, Giner L, Zabalza M.
Direct oral anticoagulants and its implications in dentistry. A review of literature.
J Clin Exp Dent. 2017 Nov 1;9(11):e1346-e1354.
(»Direkte orale Antikoagulanzien und ihre Einsatzbereiche in der Zahnmedizin. Ein Review der Literatur.«)

Vier neue direkte Gerinnungshemmer (DOAKs) wurden mit den Präparaten Dabigatran, Rivaroxaban, Edoxaban und Apixaban als Alternativen zu anderen Gerinnungshemmern eingeführt. Da sie zu geringeren Interaktionen mit anderen Medikamenten führen, eignen sie sich zwar als Alternativmedikation, geeignete Protokolle für ihren Einsatz im Zusammenhang mit Eingriffen in der Mundhöhle sind derzeit aufgrund der eingeschränkten Studienlage jedoch nicht bekannt. Das Ziel der Übersichtsarbeit war daher, die Wahrscheinlichkeit für Blutungen bei Weiterführung der Medikation bzw. das Risiko für eine Thromboembolie bei Absetzen bzw. einem Ausweichen auf Heparin-Präparate zu ermitteln. Dazu wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Scopus und ISI Web of Science durchgeführt. Bei den elf in die Analyse einbezogenen Studien handelte es sich um zwei RCT, drei prospektive und drei retrospektive Studien sowie um zwei Fallserien und eine Fallstudie. Die Analyse ergab, dass es sich bei DOAKs um eine sichere gerinnungshemmende Medikation handelt. Mögliche Nachblutungen können mittels konventioneller Methoden zur Blutstillung gestillt werden. Ein Bridging mit Heparin kann auf Grundlage der Erkenntnisse eher nicht empfohlen werden.

Madrid C, Sanz M.
What influence do anticoagulants have on oral implant therapy? A systematic review.
Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4:96-106.
(»Welchen Einfluss haben Gerinnungshemmer auf die Implantattherapie? Ein systematischer Review.«)

Um die Risiken einer Thromboembolie bei Absetzen einer gerinnungshemmenden Medikation bzw. die Risiken für Nachblutungen bei kontinuierlicher Gabe von Gerinnungshemmern im Rahmen von Implantatbehandlungen zu ermitteln, wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline, Cochrane Data Base of Systematic Reviews, Cochrane Central

Register of Controlled Trials und Embase durchgeführt und mit einer Handsuche in den jeweils zitierten Studien der einbezogenen Publikationen ergänzt. Von den 19 in die Untersuchung einbezogenen Studien handelte es sich bei fünf um RCT, elf waren kontrollierte klinische Studien und bei dreien handelte es sich um Fallserien im prospektiven Design. Bei den zahnärztlichen Eingriffen handelte es sich in den meisten Fällen um Zahnextraktionen. Aufgrund der hohen Heterogenität der Vorgehensweisen konnten keine weiteren Analysen mit aggregierten Daten erfolgen. In allen Studien konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Nachblutungen zwischen Patienten ermittelt werden, welche weiterhin Vitamin K-Antagonisten als Gerinnungshemmer einnahmen, und den Patienten, bei welchen die Medikation abgesetzt wurde. In keiner der Studien trat eine Thromboembolie ein. Nachblutungen konnten mittels einfacher lokaler Maßnahmen wie Mundspülungen mit Tranexamsäure, Gelatineschwämmen oder Zellstoff-Tupfern gestillt werden. Nachblutungen korrelierten nicht mit der International Normalized Ratio (INR). Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten unter gerinnungshemmender Medikation kein höheres Nachblutungsrisiko aufweisen im Vergleich zu Patienten, die keine Gerinnungshemmer einnahmen bzw. diese im Zusammenhang mit dem zahnärztlichen Eingriff abgesetzt hatten. Ein Absetzen der Gerinnungshemmer wird daher bei kleineren operativen Eingriffen in der Mundhöhle, wie Zahnextraktionen oder Implantatinsertionen nicht empfohlen. Ausnahmen sind größere Eingriffe, die unter Bildung von Mukoperiostal-Lappen erfolgen bzw. Augmentationen oder extensive Osteotomien beinhalten.

Mingarro-de-Leon A, Chaveli-Lopez B.
Alternative to oral dicoumarin anticoagulants: Considerations in dental care.
J Clin Exp Dent. 2013 Dec 1;5(5):e273-8.
(»Alternativen zu oral verabreichten Gerinnungshemmern auf Dicumarinbasis: Berücksichtigung zahnmedizinischer Aspekte.«)

Vitamin K-Antagonisten wie Warfarin (Aldocumar) und Acenocumarol (Sintrom) sind seit 50 Jahren der Goldstandard zur Reduktion des Schlaganfall-Risikos. Zwischenzeitlich wurden mit den neuen oralen Antikoagulanzien Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban Gerinnungshemmer entwickelt, die in der Lage sind, gezielt in bestimmte Prozesse der Gerinnungskaskade einzugreifen und dadurch zu vorhersehbaren Gerinnungseffekten führen. Um den Einfluss der neuen oralen Antikoagulanzien im Rahmen zahnmedizinischer Eingriffe zu ermitteln, wurde eine Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed und Cochrane Library durchgeführt. 76 von insgesamt 184 Studien wurden in die Untersuchung einbezogen. Die neuen oralen Antikoagulanzien scheinen sicher und wirkungsvoll in der Anwendung zu sein und beinhalten verschiedene Vorteile gegenüber den bisher eingesetzten Gerinnungshemmern. Dazu gehören ihr schneller Wirkungseintritt, geringe Interaktionen mit anderen Medikamenten oder Nahrungsmitteln, der Wegfall eines konstanten Monitorings sowie eine größere therapeutische Breite. Allerdings sind sie teuer, einige besitzen kein spezifisch wirksames Gegenmittel und einige andere müssen zweimal am Tag eingenommen werden. Auch bei invasiven zahnärztlichen Eingriffen ist ein Absetzen oder die Änderung der Medikation nicht notwendig.

Napenas JJ, Oost FC, DeGroot A, Loven B, Hong CH, Brennan MT, Lockhart PB, van Diermen DE.
Review of postoperative bleeding risk in dental patients on antiplatelet therapy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013 Apr;115(4):491-9.
(»Review zu Risiken für postoperative Blutungen nach zahnmedizinischen Eingriffen bei Patienten unter Medikation mit einem Thrombozytenaggregationshemmer.«)

Um Risiken für Blutungen nach zahnärztlichen Eingriffen bei Patienten zu ermitteln, die mittels einfacher oder dualer antithrombozytärer Therapie behandelt werden, wurde eine Literaturrecherche in den Datenbanken Medline, Embase und der National Guideline Clearinghouse Datenbank durchgeführt. In den 15 in die Untersuchung einbezogenen Studien wurde fest-gestellt, dass bei der einfachen und dualen Therapie die Risiken für Blutungen unmittelbar nach den Eingriffen erhöht sind, während keine erhöhten Komplikationen in Form intraoperativer Blutungen oder später Nachblutungen beobachtet werden konnten.

Schlussfolgerung: Ein erhöhtes Risiko für Nachblutungen nach zahnärztlichen Eingriffen ist bei Gabe von einfachen oder dualen Thrombozytenaggregationshemmern nicht ersichtlich. Daher besteht keinerlei Indikation, die Medikation auch bei invasiven zahnärztlichen Eingriffen zu unterbrechen oder zu ädern.

Nematullah A, Alabousi A, Blanas N, Douketis JD, Sutherland SE.
Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin: a systematic review and meta-analysis.
J Can Dent Assoc. 2009 Feb;75(1):41.
(»Chirurgische Eingriffe in der Mundhöhle von Patienten unter gerinnungshemmender Therapie mittels Warfarin: Ein systematischer Review.«)

Um den Einfluss einer kontinuierlichen Medikation mit Warfarin auf Blutungsrisiken im Zusammenhang mit oralchirurgischen Eingriffen zu ermitteln, wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline und Cochrane Central Register of Controlled Trials sowie in den Abstracts der Tagung der International Association for Dental Research durchgeführt. Fünf Studien mit 553 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Der Vergleich einer Unterbrechung der Warfarin-Medikation zu einer kontinuierlichen Weitergabe des Gerinnungshemmers ergab keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit und das Ausmaß von Nachblutungen im Zusammenhang mit kleineren chirurgischen Eingriffen in der Mundhöhle.

Owattanapanich D, Ungprasert P, Owattanapanich W.
Efficacy of local tranexamic acid treatment for prevention of bleeding after dental procedures: A systematic review and meta-analysis.
J Dent Sci. 2019 Mar;14(1):21-26.
(»Wirksamkeit von lokal verabreichter Tranexamsäure auf die Prävention von Blutungen nach zahnärztlichen Behandlungsmaßnahmen: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse.«)

Um den Einfluss von Tranexamsäure zu lokalen Blutstillung nach zahnärztlichen Eingriffen bei Patienten unter gerinnungshemmender Medikation mit Warfarin zu ermitteln, wurde eine systematische Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken durchgeführt. Die Risiken für Nachblutungen waren bei Patienten unter Fortführung der gerinnungshemmenden

Therapie und lokaler Blutungsstillung mit Tranexamsäure um den Faktor 2,4 höher als bei Patienten ohne Einnahme von Gerinnungshemmern.

Patatanian E, Fugate SE.
Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction.
Ann Pharmacother. 2006 Dec;40(12):2205-10.
(»Gerinnungsfördernde Mundspüllösungen im Rahmen von Zahnextraktionen bei Patienten unter antikoagulativer Therapie.«)

Um die Wirksamkeit und sichere Anwendbarkeit verschiedener hämostatisch wirkender Präparate im Rahmen von Zahnextraktionen bei Patienten zu untersuchen, die orale Antikoagulanzien zu sich nehmen, wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline, International Pharmaceutical Abstracts und Embase durchgeführt. In acht kleineren Studien wurden Ergebnisse von Patienten mit unterschiedlichen Indikationen zur Einnahme oraler Antikoagulanzien, verschiedenen INR-Spannen sowie unterschiedlichen oralchirurgischen Eingriffen präsentiert. Die Ergebnisse zeigten, dass bei Patienten mit kontinuierlicher Weitergabe oraler Antikoagulanzien und dem Einsatz hämostatisch wirksamer Mundspüllösungen eine gleich hohe bzw. eine sogar geringere Blutungsneigung im Vergleich zu Patienten nach 1) Absetzen des Gerinnungshemmers, 2) kontinuierlicher Einnahme des Gerinnungshemmers, 3) der Behandlung mit autolog gewonnenem Fibrinkleber bei gleichzeitiger kontinuierlicher Gabe von Gerinnungshemmern sowie 4) einer Reduktion der Einnahme oraler Antikoagulanzien und gleichzeitigem Bridging mit Heparin hatten. Schwerwiegende adverse Effekte wurden nicht berichtet.

Queiroz SI, Alves HS, de Assis GM, Conceicao TS, Germano AR, da Silva JS.
An Evaluation of the Efficacy of Local Hemostatic Measures in Dental Patients Taking Oral Anticoagulants: A Critical Review of the Literature Over the Past Two Decades.
Curr Clin Pharmacol. 2016;11(4):230-240.
(»Eine Evaluation zur Wirksamkeit lokaler Hämostatika im Rahmen von zahnärztlichen Therapien bei Patienten unter Behandlung mit oralen Antikoagulanzien: Ein kritischer Literaturreview über die letzten beiden Jahrzehnte.«)

Um die Wirksamkeit von lokalen Blutgerinnungsmitteln bei der zahnärztlichen Therapie von Patienten, die mit oralen Antikoagulanzien behandelt werden zu ermitteln, wurde eine Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken durchgeführt. In den meisten Studien waren keine Wirksamkeitsunterschiede der verschiedenen Maßnahmen zur lokalen Blutstillung erkennbar. Die meisten Methoden führten zu einer effektiven Blutstillung. Die INR-Werte zeigten eine hohe Streubreite und variierten zwischen niedrigen Werten von 0,9 bis hin zu Höchstwerten von 5,0.

Saez-Alcaide LM, Sola-Martin C, Molinero-Mourelle P, Paredes-Rodriguez V, Zarrias-Caballero C, Hernandez-Vallejo G.
Dental management in patients with antiplatelet therapy: A systematic review.
J Clin Exp Dent. 2017 Aug 1;9(8):e1044-e1050.
(»Zahnbehandlungen bei Patienten unter plättchenaggregationshemmender Therapie: Ein systematischer Review.«)

Die systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Medline, Embase und Cochrane ergab, dass die antikoagulative Therapie während oralchirurgischen Eingriffen meist beibehalten wird und dass Blutungen mittels lokaler Maßnahmen gestillt werden können. Unabhängig davon ist es sehr empfehlenswert, sich vor dem Eingriff mit dem jeweiligen Internisten oder Kardiologen bezüglich des Vorgehens abzustimmen.

Shi Q, Xu J, Zhang T, Zhang B, Liu H.
Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Meta-analysis of Observational Studies.
Front Pharmacol. 2017 Feb 8;8:58.
(»Risiken für postoperative Blutungen nach oralchirurgischen Eingriffen bei Patienten unter antikoagulativer Therapie: Eine Metaanalyse von Beobachtungsstudien.«)

Das Ziel der Metaanalyse war der Vergleich postoperativer Blutungsraten bei Patienten ohne Unterbrechung/Änderung der antikoagulativen Therapie (OAT) mit denen von Patienten, die keine Gerinnungshemmer einnehmen. Dazu wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Embase und Cochrane Library durchgeführt. Zwölf Studien mit insgesamt 2.102 Patienten mit antikoagulativer Therapie und 2.271 Patienten ohne Einnahme von Gerinnungshemmern standen für eine Analyse zur Verfügung. Eine gepoolte Analyse der Daten ergab ein 2,794-fach höheres Nachblutungsrisiko bei OAT-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne notwendige OAT-Einnahme. Das gepoolte Relative Risiko lag bei OAT-Patienten im Rahmen von Implantatbehandlungen bei 2,136 und bei Zahnextraktionen bei 2,003. In der Subgruppe der Patienten, die mit neuen oralen Antikoagulanzien behandelt wurden, betrug das Relative Risiko 1,603, während es in der Untergruppe der Patienten mit Vitamin K-Antagonisten-Therapie bei 3,067 lag.

Schlussfolgerung: Nach den derzeitigen Erkenntnissen sind Blutungsrisiken nach kleineren oralchirurgischen Eingriffen bei OAT-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten höher. Im Rahmen von Implantatbehandlungen konnte kein erhöhtes Risiko festgestellt werden. Die neuen oralen Antikoagulanzien scheinen bei oralchirurgischen Eingriffen sicherer zu sein als Vitamin K-Antagonisten.

de Vasconcellos SJ, de Santana Santos T, Reinheimer DM, Faria ESAL, de Melo MF, Martins-Filho PR.
Topical application of tranexamic acid in anticoagulated patients undergoing minor oral surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.
J Craniomaxillofac Surg. 2017 Jan;45(1):20-26.
(»Lokale Applikation von Tranexamsäure bei Patienten unter antikoagulativer Therapie im Rahmen kleinerer oralchirurgischer Eingriffe: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter klinischer Studien.«)

Um die Sicherheit und Wirksamkeit von Tranexamsäure zur lokalen Blutstillung im Rahmen kleinerer oralchirurgischer Eingriffe bei Patienten unter Therapie mit Gerinnungshemmern zu untersuchen, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. In den fünf in die Analyse einbezogenen RCT konnte ein protektiver Effekt der lokalen Blutstillung mit Tranexamsäure ermittelt werden. Eine Subgruppen-Analyse ergab eine bessere Wirksamkeit der Tranexamsäure im Vergleich zu Plazebopräparaten bzw. Epsilon-Aminokapronsäure.

Weltman NJ, Al-Attar Y, Cheung J, Duncan DP, Katchky A, Azarpazhooh A, Abrahamyan L.
Management of dental extractions in patients taking Warfarin as anticoagulant treatment: A systematic review.
J Can Dent Assoc. 2015;81:f20.
(»Zahnextraktionen bei Patienten unter antikoagulativer Therapie mit Warfarin: Ein systematischer Review.«)

Um die Wirksamkeit von Maßnahmen zur Blutgerinnung nach Zahnextraktion bei Patienten zu untersuchen, die mit Warfarin behandelt werden, wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Embase und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Sechs Studien wurden in die Analyse einbezogen. In drei Studien konnten keine Wirkunterschiede zwischen verschiedenen systemischen oder lokalen Blutgerinnungsmitteln festgestellt werden. In einer Studie konnte eine bessere hämostatische Wirksamkeit eines Histoacryl-Klebers im Vergleich zu Gelatineschwämmen ermittelt werden. In zwei Studien wurde untersucht, wie sich die Unterbrechung der Warfarin-Gabe im Vergleich zu einer Fortführung der antikoagulativen Therapie auswirkt. Die weitere Einnahme des Antikoagulans führte nicht zu einer erhöhten Blutungsneigung bei Patienten, deren INR im Normalbereich lag.

Yang S, Shi Q, Liu J, Li J, Xu J.
Should oral anticoagulant therapy be continued during dental extraction? A meta-analysis.
BMC Oral Health. 2016 Aug 26;16(1):81.
(»Sollte die Einnahme oraler Antikoagulanzien während Zahnextraktionen weiter erfolgen? Eine Metaanalyse.«)

Das Ziel der Studie war die Ermittlung des Nachblutungsrisikos bei Patienten, bei denen im Rahmen von Zahnextraktionen die Gabe oraler Antikoagulanzien entweder weiter durchgeführt oder unterbrochen wurde. Dazu wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, China Biology Medicine disc (CBM) und China National Knowledge Infrastructure (CNKI) durchgeführt. Sechs Studien mit 591 Patienten wurden in die Analyse einbezogen. Es konnten keine erhöhten Nachblutungsrisiken zwischen den beiden Gruppen nach Zahnextraktionen beobachtet werden. Es bestanden auch keine Unterschiede nach einem und nach sieben Tagen nach dem Eingriff.

Zabojszcz M, Malinowski KP, Janion-Sadowska A, Lillis T, Ziakas A, Slawska A, Janion M, Siudak Z.
Safety of dental extractions in patients on dual antiplatelet therapy – a meta-analysis.
Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2019;15(1):68-73.
(»Schutz nach Zahnextraktionen bei Patienten mit einer dualen antithrombozytären Therapie – eine Metaanalyse.«)

Der Schutz von Patienten mit einer dualen antithrombozytären Therapie nach Zahnextraktion durch Gabe von Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel, bzw. einer Kombination aus beiden Präparaten, ist umstritten. Daher war das Ziel der Metaanalyse, den Einfluss einer Fortführung einer einfachen bzw. einer dualen antithrombozytären Therapie nach einfachen Zahnextraktionen im Vergleich zu Kontrollen ohne Einnahme gerinnungshemmender Medikamente zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Scopus und Embase durchgeführt. Die Ergebnisse der drei in die Metaanalyse einbezogenen Studien zeigten, dass bei antithrombozytärer Therapie das Blutungsrisiko um das 40,23-fache gegenüber der Kontrollgruppe erhöht war.

Zhao B, Wang P, Dong Y, Zhu Y, Zhao H.
Should aspirin be stopped before tooth extraction? A meta-analysis.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 May;119(5):522-30.
(»Sollte die Einnahme von Aspirin vor einer Zahnextraktion abgesetzt werden? Eine Metaanalyse.«)

Um die Fragestellung zu beantworten, inwieweit es sinnvoll ist, die Einnahme von Aspirin vor einer Zahnextraktion zu unterbrechen, wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Science Direct, Ebscohost und Science Citation durchgeführt. Drei RCT und sieben kontrollierte klinische Studien mit insgesamt 1.752 Patienten standen für eine Analyse zur Verfügung. Die Ergebnisse zeigen, dass das Risiko für postoperative Blutungen nach Zahnextraktionen bei Patienten unter Aspirin-Medikation höher war (Relatives Risiko = 2,45). Allerdings unterschied sich die Blutungszeit nicht signifikant von der Probandengruppe, die kein Aspirin einnahmen. ■

In der nächsten Ausgabe **pip** 5/2019: Verankerungssysteme

Wollen Sie mehr zu einer bestimmten Arbeit wissen?
Nutzen Sie unseren Volltext-Service auf www.frag-**pip**.de, senden Sie ein Fax an **08025-5583** oder eine E-Mail an **leser@pipverlag.de**. Wir recherchieren die Gesamtkosten bei den einzelnen Verlagen bzw. Textservices, Sie erhalten eine Gesamtkostenübersicht und können über uns bestellen. Für **pip**-Abonnenten sind Recherche, Handling und Versand der Texte kostenlos!