

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Anästhesiologie
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. M. Georgieff

**Die chirurgische Zahnextraktion bei antikoagulierten Patienten sowie deren
Management**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin der Medizinischen Fakultät der
Universität Ulm

Dr. med. dent. Maximilian Benedikt Wagner
Landshut

2015

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichtserstatter: apl. Prof. Dr. C.-M. Muth

2. Berichtserstatter: apl. Prof. Dr. M. Geibel

Tag der Promotion: 15.12.2016

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung und Fragestellung	1
1.1 Physiologie der Hämostase	1
1.2 Gerinnungstests	6
1.3 Gerinnungswirksame Medikamente	8
1.4 Die Nachblutung als Komplikation	14
1.5 Problemstellung	15
2 Material und Methode	17
2.1 Erstellung des Fragebogens	17
2.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer	20
2.3 Durchführung der Studie	20
2.4 Datenerfassung und Statistik	21
2.5 Antrag an die Ethikkommission	22
3 Ergebnisse	23
3.1 Auswertung der allgemeinen Daten	23
3.2 Auswertung des Wissenstandes	27
3.3 Klinisches Management verschiedener gerinnungshemmender Medikationen	30
3.4 Management von gerinnungsgehemmten Patienten und von Nachblutungen	39
4 Diskussion	43
4.1 Diskussion der Methode	43
4.2 Diskussion der Ergebnisse	45
4.3 Diskussion des klinischen Managements gerinnungsgehemmter Patienten	47
4.4 Diskussion zum Umgang mit verschiedenen gerinnungshemmenden Medikamenten	50

4.5 Diskussion zum Umgang mit Antikoagulantien und dem Management von Nachblutungen	56
4.6 Schlussfolgerung	61
5 Zusammenfassung	62
6 Literaturverzeichnis	64
Anhang	76
Anschreiben zur Studie	76
Fragebogen zur Studie	78
Danksagung	82
Lebenslauf	83

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
bzw.	beziehungsweise
ASS	Acetylsalicylsäure
COX 1/2	Cyclooxygenase 1/2
evtl.	eventuell
HWZ	Halbwertszeit
INR	international normalized ratio
DOAK	direkte-orale-Antikoagulantien
PTT	partielle Thromboplastinzeit
Tab.	Tabelle
TXA	Tranexamsäure
ZHK	Zahnheilkunde

1 Einleitung

Im Falle einer chirurgischen Therapie müssen Behandler und Patienten immer wieder die Entscheidung treffen, ob eine Therapie mit gerinnungshemmenden Medikamenten unterbrochen werden soll, um das Risiko einer Blutung zu vermeiden oder ob die Medikation weiter genommen wird [28]. Hierbei muss das Blutungsrisiko immer gegen ein mögliches thromboembolisches Ereignis (z.B. Myokardinfarkt, Apoplex), bis hin zu einem tödlichen Ausgang [28], abgewogen werden [37]. Dennoch kann die lange geglaubte Meinung, dass ein antikoagulierter Patient eine Kontraindikation für dentale chirurgische Behandlungen darstellt, anhand der heutigen evidenzbasierten Literatur nicht mehr aufrecht erhalten werden [61].

1.1 Physiologie der Hämostase

Mit dem Mechanismus der Blutstillung (Hämostase), ist es dem Körper möglich einem Verlust von Blut, nach einer Gewebeerletzung entgegen zu wirken [97]. Die Hämostase umfasst eine komplexe Interaktion zwischen den Blutgefäßen (Endothelzellen, subendotheliale und perivaskuläre Matrixproteine und Zellen), Blutzellen (Thrombozyten, Erythrozyten und Leukozyten) sowie dem Blutplasma (Gerinnungsfaktoren, Gerinnungsinhibitoren, Fibrinolysefaktoren, Fibrinolyseinhibitoren und Calcium) [87].

Die Interaktionen der an der Blutgerinnung beteiligten Faktoren wurde erstmals um 1960 auf der Grundlage von in vitro Studien, bestehend aus einem intrinsischen und einem extrinsischen Weg, beschrieben [83]. Dies entspricht nicht mehr dem aktuellen Modell der Koagulation mit einer Abkehr vom kaskadenförmigen Modell der Gerinnung, hin zu einem zellbasierten Modell [73]. Im Zentrum dieses Modells steht die zelluläre Matrix, entsprechend die Gewebefaktor (tissue factor) exprimierende Zelle und der Thrombozyt [73]. Die Gerinnung läuft dabei in Form von drei überlappenden Schritten ab [51,73]:

- Initiation: Durch eine Gefäßverletzung wird Tissue Factor frei. Dieser bindet an Faktor VIIa und führt zur Bildung zunächst kleiner Mengen Thrombin.

- Amplifikation: Die Thrombozyten werden in großen Mengen aktiviert. Durch komplexe Rückkopplungsmechanismen werden letztlich weitere Gerinnungsfaktoren aktiviert. Die Menge an Thrombin steigt.
- Propagation: Durch Aktivierung von Faktor X kommt es schließlich zum sogenannten Thrombin-Burst (Bildung von Thrombin in großen Mengen). Thrombin wiederum ist in der Lage Fibrinogen in Fibrinmonomere umzuwandeln. Durch Faktor XIII werden diese zu Polymeren quervernetzt.

Ein alternativer, der klinischen Anwendung näher liegenden Ansatz zur Veranschaulichung des Gerinnungsprozesses, bietet die Einteilung in Primär- und Sekundärhämostase (Thrombinbildung, Clotbildung) und Lyse [97].

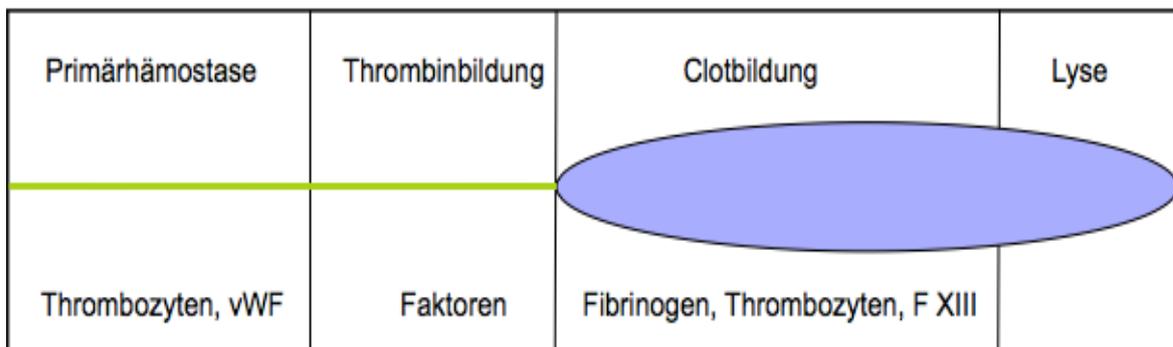


Abb. 1: Phasen der Hämostase anhand einer Rotationsthrombelastometrie (ROTEM) (vWF = Von-Willebrand-Faktor, F XIII = Faktor XIII) nach Heindl [87]

1.1.1 Die Primärhämostase

Die primäre Hämostase, beim Gesunden innerhalb weniger Minuten, kommt vornehmlich durch die serotoninbedingte Vasokonstriktion sowie durch den Verschluss der kleinen Blutgefäße durch Thrombozyten zustande [13,60]. Die Gefäßkonstriktion dauert etwa 60 Sekunden und führt in Folge zu einer Verlangsamung des Blutstroms, was die zelluläre und plasmatische Blutstillung begünstigt [97]. Dies wird auch als vaskuläre Phase der Blutgerinnung beschrieben [90].

Morphologisch sind Blutgefäße durch das Endothel ausgekleidet, das eine Passage von gasförmigen löslichen Stoffen erlaubt, einen Kontakt von Blutbestandteilen mit der darunter liegenden subendothelialen Matrix, unter

anderem Kollagen, Fibronectin und Laminin, aber verhindert [59,97]. Kommt es in Folge eines Traumas zum Freiwerden von Oberflächenrezeptoren, wie Kollagen und dem von-Willebrand-Faktor [59], führt der Kontakt mit freiliegendem Kollagen, entweder unter Vermittlung von von-Willebrand-Faktor, über eine Bindung mit dem Glykoprotein Ib/IX/V Rezeptor oder durch direkte Bindung an Kollagen über die Rezeptoren Glykoprotein Ia/IIa, zur Adhäsion und anschließend zur Aktivierung der Thrombozyten [87]. Die auf die Aktivierung folgende morphologische Veränderung der Thrombozyten, von der diskoiden zu einer sphärischen Gestalt, mit einer Ausbildung von Pseudopodien [108], führt zur Ausschüttung der alpha Granula (Fibrinogen, Faktor V, von-Willebrand-Faktor) und delta Granula (Adenosintriphosphat, Adenosindiphosphat, Serotonin, Calcium) nach extrazellulär [22,60,97]. Der freiwerdende Inhalt der alpha Granula besteht hauptsächlich aus Adhäsivproteinen, zur Anheftung der Thrombozyten an die subendotheliale Matrix, der Inhalt der delta Granula vor allem aus Thrombozyten-Aktivatoren [87]. Des Weiteren führt die Aktivierung der Thrombozyten zur Konformitätsänderung des Aggregationsrezeptors Glykoprotein IIb/IIIa hin zu einer aktiven Form, sodass benachbarte Thrombozyten aneinander binden können und eine Bindung an Fibrinogen sowie an den von-Willebrand Faktor möglich wird. Anschließend bewirkt Adenosindiphosphat (ADP), durch Bindung an thrombozytäre ADP-P₂-Y₁₂-Rezeptoren, dass eine vorerst noch reversible Bindung der Thrombozyten untereinander in eine irreversible überführt wird [22,70,87,90,97,126]. Währenddessen wird Thromboxan A₂, hergestellt durch die Cyclooxygenase (COX), freigesetzt. Thromboxan A₂ steigert die Thrombozytenaktivierung und führt zudem zu einer Vasokonstriktion [22,59,90]. Geringe Mengen von Thrombin, das von Gewebefaktor exponierenden Zellen der subendothelialen Matrix gebildet wurde, verstärkt die Thrombozytenadhäsion, aktiviert die Thrombozyten vollständig und aktiviert die Faktoren FV, FVIII sowie FXI [73].

Negativ geladene Phospholipide, in erster Linie Phosphatidylserin und Phosphatidylcholin, befinden sich im Ruhezustand überwiegend auf der Innenseite der Zellmembran. Bei der Aktivierung des Thrombozyten werden diese auf die Außenseite transloziert und bilden die Matrix auf der Gerinnungsfaktoren mit negativ geladenen γ -Carboxylgruppen, unter Vermittlung von Calcium, gebunden werden. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung für die Bildung von Fibrin [87]. Um somit eine suffiziente Primärhämostase zu gewährleisten, müssen

ausreichend funktionstüchtige Thrombozyten vorhanden sein [26]. Diese Tatsache dient als Angriffspunkt für diverse Medikamente. Thrombozyten entstehen in ihrer Entwicklung aus Megakaryozyten und haben eine Lebensdauer von 9-12 Tagen. Die regelgerechte Thrombozytenzahl liegt dabei zwischen $150-400 \times 10^9/L$.

1.1.2 Die Sekundärhämostase

1.1.2.1 Thrombinbildung

Am Gerinnungsablauf ist eine Vielzahl von Gerinnungsfaktoren beteiligt. Sie sind durch römische Ziffern beschrieben und im aktivierten Zustand durch ein „a“ gekennzeichnet [13]. Die Faktoren V und VIII wirken als Kofaktoren, die Faktoren XII, XI, X, IX, VII, II sind Serinproteasen. Alle proteolytischen Enzyme liegen zunächst in einer inaktiven Form im Blut vor und werden bei Einleitung der Gerinnung aktiviert [13,60]. Eine Aktivierung bedeutet, dass ein Gerinnungsfaktor - bedingt durch seine proteolytische Funktion – einen anderen Faktor spaltet und somit auch aktiviert [119]. Der im Plasma in Spuren zirkulierende aktivierte Faktor VII bindet im Bereich einer Gefäßwandläsion an exponierten Tissue Factor, der als Kofaktor für Faktor VIIa dient [87]. Dieser Faktor VIIa / Tissue Factor Komplex und aktivierte Thrombozyten sind der Start zur Bildung großer Mengen an Thrombin (Thrombin-„Burst“) [73,87].

Die Bildung von Thrombin setzt eine ausreichende Bildung von aktiviertem Faktor X voraus. Faktor Xa kann hierbei auf zwei Wegen gebildet werden, die, unter Verwendung von Calciumionen, auf der Oberfläche aktivierter Thrombozyten ablaufen. Zum einen ist dies der membrangebundene Komplex aus Faktor VIIa und Tissue Factor, andererseits der membrangebundene Komplex aus Faktor IXa und VIIIa [87]. Beide Komplexe aktivieren alternativ oder als gemeinsame Endstrecke den Faktor X, was in Kombination mit Faktor Va und Calcium zur oben genannten Umwandlung von Prothombin zu Thrombin führt [13]. Zunächst läuft die Bildung von Thrombin nur langsam ab, nach der Bildung ausreichender Mengen an Faktor Xa und Va jedoch „explosionsartig“. Dies liegt daran, dass Thrombin seinerseits sowohl zur Spaltung von Fibrinogen in Fibrin als auch zu einer Aktivierung der Faktoren V, VII, XI, XIII führt und somit eine retrograde Aktivierung der Thrombinbildung zur Folge hat [13]. Voraussetzung für die Bildung

großer Mengen an Thrombin sind somit negativ geladene Membranphospholipide auf aktivierten Thrombozyten sowie Calciumionen [87,104].

1.1.2.2 Clotbildung

Fibrinogen ist ein Dimer aus jeweils zwei A α -Ketten, zwei B β -Ketten und zwei γ -Ketten. Hieraus spaltet Thrombin die Fibrinopeptide A und B. Dies führt zu einer faserartigen Polymerisation der entstandenen Fibrinmoleküle. Zwar ist diese primäre Polymerisation bereits bedingt mechanisch belastbar, weist jedoch noch keine dauerhafte mechanische Stabilität auf. Dies wird erst durch eine kovalente Verknüpfung benachbarter Fibrinfibrillen, durch den ebenfalls durch Thrombin aktivierten Faktor XIII, erreicht [90]. Dieser Prozess wird als Quervernetzung des Fibrins bezeichnet, das in dieser Form mechanisch wesentlich stabiler ist. Erst durch diesen Schritt erfolgt ein fester Verschluss des Blutgefäßes und somit auch einer Verletzung [60,90]. Des Weiteren spielt Faktor XIIIa eine wichtige Rolle in der Initiierung der Wundheilung [86].

1.1.3 Die Lyse

Um eine überschießende Gerinnselformung zu verhindern, sind neben den prokoagulatorischen Stoffen auch Substanzen im Blut enthalten, die zu einer Inhibition der Blutgerinnung führen [97]. Zu den wichtigsten Inhibitoren des plasmatischen Gerinnungssystems zählen dabei Antithrombin, Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI), sowie Protein C und S. Diese Stoffe sind unter anderem Hemmstoffe der Faktoren IIa, Va und Xa [13,53,87,97].

Als Fibrinolyse im engeren Sinn wird der proteolytische Abbau von Fibrin bezeichnet. Hierzu bindet das Plasmaglobulin Plasminogen an Fibrin, das auch selbst als Kofaktor und Lokalisationsfaktor dient. Dort wird es, vor allem durch den vom Endothel freigesetzten tissue-Plasminogen-Aktivator (t-PA), zur fibrin-spaltenden Protease Plasmin aktiviert [60,87]. Beim Abbau von Fibrin entstehen Fibrin-spaltprodukte die auch als D-Dimere bezeichnet werden. Zusätzlich greift Plasmin die Faktoren V und VIII an, sodass über diesen Mechanismus die Thrombinbildung gehemmt wird [97].

1.2 Gerinnungstests

Die Erhebung einer detaillierten Anamnese ist der wichtigste Parameter um eine Blutungsneigung abzuklären [79]. Hierzu konnte Koscielny in einer prospektiven Studie mit über 5000 Patienten zeigen, dass eine negative Blutungsanamnese anhand eines standardisierten Fragebogens einen Laborwert außerhalb des Normbereichs annähernd ausschließt [68].

Eine laborchemische Gerinnungsdiagnostik sollte daher nur bei entsprechender Medikamenten- oder positiver Blutungsanamnese veranlasst werden [15]. Um den Grad einer medikamentösen Gerinnungshemmung bestimmen zu können, sind für die unterschiedlichen Bereiche der Blutgerinnung verschiedene Gerinnungstests vorhanden. Diese können, soweit sie präoperativ angefertigt werden, dazu dienen das Risiko für Komplikationen möglichst gering zu halten [13].

Defekte der primären Hämostase betreffen im Wesentlichen die Thrombozyten und den von Willebrand-Faktor. Da eine zu geringe Thrombozytenzahl mit einer gesteigerten Blutungsneigung einhergehen kann, dient die Bestimmung der Anzahl an Thrombozyten pro μl Blut der Beurteilung, ob ein chirurgischer Eingriff mit vertretbarem Risiko durchgeführt werden kann. Die minimale Thrombozytenzahl zum Ausführen kleinerer zahnärztlich chirurgischer Eingriffe sollte dabei 50000 Thrombozyten/ μl nicht unterschreiten und bei größeren chirurgischen Eingriffen bei mehr als 100000 Thrombozyten/ μl liegen [22,45,105], immer unter der Voraussetzung, dass die Thrombozyten in ihrer Funktion nicht eingeschränkt sind. Die durch verschiedene Medikamente (z.B. ASS) beeinflusste Thrombozytenfunktion kann jedoch nicht durch einen bestimmten Routine-Laborparameter dargestellt werden [24]. Zur Beurteilung der Primärhämostase wurde 1951 durch O'Brien die Blutungszeit, als Zeit zwischen dem Setzen einer kleinen Inzision und dem Stehen der Blutung, definiert. Diese Zeit sollte einen Wert von 7-8 Minuten nicht überschreiten und kann bei einer Verlängerung einen Hinweis auf ein erhöhtes Blutungsrisiko geben [22,29,105]. Dieser Test ist allerdings sehr störanfällig. Die eigentliche Thrombozytenfunktion wird nur indirekt erfasst. Eine modernere Möglichkeit zur Evaluation der Primärhämostase wurde in Form des PFA-100 (Platelet Function Analyzer) entwickelt, wobei dieses Messprinzip eine physiologische Thrombozytenadhäsion und Thrombozytenaggregation in vitro imitiert [87].

Zur Bestimmung der Funktion der sekundären Hämostase sind verschiedene Gerinnungstests vorhanden. Die aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit) misst die Aktivität des intrinsischen Teils der Gerinnungskaskade. Dieser Wert sollte im Normalfall zwischen 25-35 Sekunden liegen. Eine verlängerte aPTT deutet dabei auf eine eingeschränkte Funktion dieses Teils der Gerinnungskaskade hin, z.B. ausgelöst durch die Gabe von unfraktioniertem Heparin [29,45]. Zur Beurteilung der Funktion des extrinsischen Anteils der Gerinnungskaskade dient die 1940 durch Quick entwickelte Prothrombinzeit [14,29], mit der sich die Wirksamkeit von Vitamin-K Antagonisten kontrollieren lässt [76]. Nachteil dieser Methode ist jedoch, dass die ermittelte Zeit stark vom verwendeten Thromboplastin abhängig ist und somit von Labor zu Labor stark unterschiedlich ist [50,76,85]. Deshalb sollte der Quick-Wert aufgrund einer fehlenden Standardisierung nicht mehr verwendet werden [85]. Um dieses Problem zu beheben, wurde 1983 durch die WHO (world health organisation) die INR (International-Normalized-Ratio) eingeführt [14]. Dieser, auf einem international standardisierten Thromboplastinindex (ISI) basierende Wert, ermöglicht die Vergleichbarkeit der zuvor unterschiedlichen Quick-Werte [14,62,76,85]. Der Normwert für die INR liegt bei 0,8-1,2 [29], entsprechend einem Quick von 100% [85] und ist im regulären therapeutischen Bereich meist zwischen 2,0-3,5 eingestellt [19,37,76,85,113,116].

Eine Besonderheit unter den Medikamenten stellen jedoch die DOAK's (direkte-orale-Antikoagulantien) dar. Bei dieser relativ neuen Medikamentengruppe werden, aufgrund ihrer relativ kurzen HWZ bei normaler Nierenfunktion, keine Gerinnungstests benötigt, wenn diese für elektive Eingriffe präoperativ abgesetzt werden. In Notfallsituationen kann, bei einer normalen Thrombinzeit, eine relevante Wirkung von Dabigatran und, bei normaler INR, eine relevante Wirkung von Rivaroxaban und Apixaban mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden [10,54,83,91,125]. Sollten die globalen Gerinnungstests pathologisch verändert sein, ist von einer Restwirkung der Medikamente auszugehen. Eine quantitative Korrelation zur Wirksamkeit bzw. zur Blutungsneigung kann nicht abgeleitet werden [54]. Mittlerweile sind spezialisierte Laboratorien zur Ermittlung der Plasmakonzentration von DOAK's in einzelnen Zentren vorhanden, jedoch für den allgemeinen Gebrauch kaum zu erreichen [95].

1.3 Gerinnungswirksame Medikamente

Die Zahl der gerinnungsgehemmten Patienten steigt aufgrund der demographischen Entwicklung. Dabei kommen unterschiedlichste Antikoagulantien zum Einsatz [26,39,52]. Antikoagulantien sind dabei für viele Menschen lebensrettende Medikamente [120] und werden bei einer Vielzahl von Erkrankungen benötigt. So z.B. Herzklappenersatz, PCI (percutaneous coronary intervention), Vorhofflimmern, venöse oder arterielle Thrombembolien, Schlaganfälle und Herzinfarkte [3,4,11,29,47,69,83,99,101,113,126]. Man kann derzeit davon ausgehen, dass rund 1% der Bevölkerung und hier vor allem ältere Patienten, antikoaguliert sind [1,119]. Somit wird es, auch bedingt durch den Anteil an Menschen, die bis ins hohe Alter ihre natürlichen Zähne haben, immer wahrscheinlicher, dass gerinnungsgehemmte Patienten zahnärztlich chirurgische Eingriffe benötigen [36,64,82].

Die in der Studie relevanten Medikamente lassen sich in zwei wesentliche Kategorien einteilen. Einerseits Medikamente der Thrombozytenfunktionshemmung (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Ticagrelor). Andererseits Hemmer der plasmatischen Gerinnung (Vitamin-K Antagonisten (Phenprocoumon), DOAK's (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) und Heparine). Tabelle 1 gibt einen näheren Überblick über diese Medikamente.

Tab. 1: Auflistung der in der Studie angesprochenen Medikamente mit Wirkmechanismus, Art der Verabreichung, oraler Bioverfügbarkeit (Orale BV), Halbwertszeit (HWZ), Verstoffwechslung (Stoffwechsel) sowie vorhandenem Antidot (Antidot), (COX = Cyclooxygenase, ADP = Adenosindiphosphat, PPSB = Prothrombinkomplex-Konzentrat) [2,22,24,35,49,50,54,55,66,83,91,107,112,113,119,125,126]

Medikament	Mechanismus	Verabreichung	Orale BV	HWZ	Stoffwechsel	Antidot
Acetylsalicylsäure	irreversible COX-Hemmung	1x pro Tag	40-50%	2-15h	Leber / Niere	Minirin
Clopidogrel	irreversibler ADP-Rezeptorblock	1x pro Tag	50%	7-8h	50% Niere / 50% Leber	Thrombozytenkonzentrate
Ticagrelor	reversibler ADP-Rezeptorblock	2x pro Tag	36%	2,5h	Leber	Thrombozytenkonzentrate
Phenprocoumon	Hemmung der Faktoren II, VII, IX, X	1x pro Tag, nach aktuellem Bedarf	80-100%	2-5d	Leber	Vitamin-K / PPSB
Dabigatran	direkte Faktor IIa Hemmung	2x pro Tag	6-7% (Prodrug)	14-17h	80% Niere / 20% Leber	Dialyse
Rivaroxaban	direkte Faktor Xa Hemmung	1x pro Tag	80%	9-33h	60% Niere / 40% Leber	PPSB
Apixaban	direkte Faktor Xa Hemmung	2x pro Tag	60%	12h	25% Niere / 75% Leber	PPSB

Häufig müssen im klinischen Alltag, im Zuge einer Operation, Vitamin-K Antagonisten abgesetzt werden. Daraus ergibt sich eine antikoagulatorische Lücke, mit dem Risiko thromboembolischer Komplikationen [11]. Um das Risiko zu reduzieren, wird eine überbrückende Behandlung („Bridging“) mit einem Antikoagulans erforderlich, das eine wesentlich kürzere Halbwertszeit hat und somit eine verlässliche kurzfristige Steuerung erlaubt. Im klassischen Fall wird dazu Heparin, meist in Form niedermolekularer Heparine, verwendet [9,69]. Auch aufgrund der Komplexität wird diese Anwendung besonders in der zahnärztlichen Chirurgie heutzutage, abhängig von der Größe des Eingriffs, kontrovers diskutiert [32,52,98,118]. Dies wird durch die Aussage gestützt, dass die Gefahr eines Schlaganfalls, während eines Bridgings, um den Faktor Fünf ansteigt [30]. Weiterhin wird eine Bridging kontrovers behandelt, da aktuelle Veröffentlichungen besagen, dass das Risiko für Blutungen um das bis zu Fünffache steigt, ohne die Inzidenz eines periprozeduralen thromboembolischen Ereignisses zu reduzieren [113]. Daher sollte die Anwendung einer Bridging-Therapie auf Patienten beschränkt bleiben, bei denen, bedingt durch den Operationsumfang, eine Antikoagulation unterbrochen werden, ein Schutz vor Thrombembolien dennoch aufrecht erhalten werden muss. Zahnärztliche Operationen zählen dabei nicht zu Hochrisikoeingriffen, bezogen auf die Blutungsgefahr, sodass auch unter einer Fortsetzung der Antikoagulation eine Operation oft möglich ist [8,98].

1.3.1 Thrombozytenfunktionshemmer

Acetylsalicylsäure (ASS®, Aspirin®) ist der bisher am häufigsten verwendete Thrombozytenaggregationshemmer [76], wobei sich die Firma Bayer bereits 1899 dafür den Namen Aspirin® sicherte [70]. Bis in die frühen 1980er wurde ASS als rein antiinflammatorisches, analgetisches und antipyretisches Medikament verwendet [5]. Seit dieser Zeit wird es heute typischerweise auch als Gerinnungshemmer eingesetzt [126]. Die pharmakologische Wirkung dieses Thrombozytenaggregationshemmers beruht auf einer irreversiblen Inhibition der Cyclooxygenase des Thrombozyten, über dessen komplette Lebensdauer [70,126]. Die Bildung des prokoagulatorischen Prostaglandins Thromboxan A_2 wird somit verhindert [22,126]. Hierbei führt die Einnahme von ASS (Acetylsalicylsäure) innerhalb von Stunden zu einer Reduktion der

Aggregationsfähigkeit von Thrombozyten. Da die Acetylierung der Cyclooxygenase irreversibel ist, kann die Thrombozytenfunktion erst durch eine Neusynthese der betroffenen Zellen wieder hergestellt werden, was, abhängig von individuellen Schwankungen, zwischen 5-7 Tage nach der letzten Einnahme dauert [59,70,116,122]. Dieser Effekt wird unter anderem zur Sekundär- und Tertiärprophylaxe von kardialen und zerebralen Ereignissen, sowie zur Vermeidung von Thrombembolien nach Eingriffen an arteriellen Blutgefäßen genutzt [24].

Weitere Thrombozytenfunktionhemmer sind die ADP-Antagonisten Clopidogrel (Iscover®, Plavix®), Ticagrelor (Brilique®) und Prasugrel (Efient®). In ihrer Funktion blocken sie den ADP abhängigen P2Y₁₂-Rezeptor auf Thrombozyten [29]. Das irreversibel wirkende Clopidogrel wurde als Vertreter der Thienopyridine 1998 eingeführt und wird heute häufig in einer Kombination mit ASS, bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom als Therapiestandard, eingesetzt [47]. Ticagrelor stellt dem hingegen einen reversiblen P2Y₁₂-Rezeptorhemmer dar, der zur Gruppe der Cyclopentyltriazolopyrimidine gezählt wird [113].

1.3.2 Hemmer der plasmatischen Gerinnung

1.3.2.1 Vitamin-K Antagonisten

Der Vitamin-K Antagonist Warfarin wurde vor über 80 Jahren in Wisconsin entdeckt und als ein starkes Rattengift verwendet. Erst ein fehlgeschlagener Suizid zeigte auch dessen Wirkung als gerinnungshemmender Stoff auf den Menschen [4,29]. Daraufhin wurde es erstmals 1955 in den USA als Medikament zugelassen [1,4] und stellte für 60 Jahre das einzig orale Antikoagulantium dar [38]. Heute zählen Vitamin-K Antagonisten zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten [2,3,38,61], wobei in Deutschland meist Phenprocoumon (Marcumar®) verabreicht wird [47,113]. Insgesamt sind derzeit etwa 700000 Patienten in Deutschland dauerhaft mit Vitamin-K Antagonisten behandelt [46]. Die pharmakologische Wirkung aller Vitamin-K Antagonisten beruht darauf, dass sie die Bildung der aktivierbaren Gerinnungsfaktoren X, IX, VII, und II, durch eine Hemmung der γ -Carboxylierung der Glutamyseitenketten, verhindern. Die γ -Carboxylierung wird verhindert, indem Vitamin-K Antagonisten die zuvor benötigte

Reduktion von Vitamin-K durch die 2,3-Epoxireduktase blockieren. Infolge dessen können die Gerinnungsfaktoren sich nicht mehr an Calcium Ionen binden, was dazu führt, dass sich die Faktoren nicht am Wirkungsort etablieren und somit eine Gerinnung verhindert wird [4,11,50,119,125]. Zusätzlich zu diesem Effekt wird auch die Bildung der Proteine C und S inhibiert [11,50]. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass vor allem die Reduktion des funktionstüchtigen Faktor X für den gerinnungshemmenden Effekt der Vitamin-K Antagonisten verantwortlich ist [50]. Bedingt durch ihren Wirkmechanismus gelten Vitamin-K Antagonisten als hoch effektiv in der Risikoreduktion von Thrombembolien [19]. Auch aufgrund ihrer Pharmakokinetik, mit einer nur engen therapeutischen Breite sowie zahlreichen Interaktionen, sowohl mit anderen Arznei- als auch Nahrungsmitteln, benötigen Vitamin-K Antagonisten ein regelmäßiges labortechnisches Monitoring [1,50,91,125]. Bei dem Bestreben, unter anderem auch diese Nachteile auszugleichen und ein Medikament, mit einer oralen Anwendung, bei einer voraussagbaren Pharmakokinetik, kürzeren Halbwertszeit und einem Metabolismus außerhalb der CYP-Isoenzyme zu finden, wurden in den letzten Jahren mehrere DOAK's (direkte-orale-Antikoagulantien) auf den Markt gebracht [83].

1.3.3 Direkte-orale-Antikoagulantien (DOAK's)

Bei den Medikamenten Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®) handelt es sich um Vertreter der Gruppe der DOAK's, die sich erst seit kürzerer Zeit auf dem Markt befinden [58,112]. Alle drei Medikamente werden oral verabreicht, haben jedoch einen unterschiedlichen Wirkmechanismus [38,91]. Rivaroxaban und Apixaban binden direkt an den Teil des Faktors Xa, der für die Aktivierung von Faktor IIa zuständig ist, sodass kein Thrombin aus Prothrombin entstehen kann. Dabei ist es möglich, sowohl den freien als auch den komplexgebundenen sowie proteingebundenen Faktor Xa zu hemmen [38,58,72,83]. Dem gegenüber wirkt Dabigatran, indem es als direkter Inhibitor von Thrombin (Faktor IIa) fungiert und somit die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin verhindert [1,38,83,91]. Allgemein weisen DOAK's im Vergleich zu Vitamin-K Antagonisten einen schnelleren Wirkeintritt, sowie eine deutlich kürzere Halbwertszeit auf [3]. Besondere Vorsicht ist jedoch bei Patienten mit einer

eingeschränkten Nierenfunktion geboten, da hier durch eine Akkumulation höhere Plasmaspiegel an DOAK's entstehen können und somit ein höheres Blutungsrisiko vorliegt [38,39,42]. Zunächst erfolgte, abhängig von den einzelnen Präparaten, eine Zulassung zur Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen bei Hüft- und Kniegelenkersatz. Daraufhin wurde die Zulassung erweitert durch eine Anwendung in der Akuttherapie und Rezidivprophylaxe bei einer tiefen Venenthrombose, zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern und zur Akuttherapie und Rezidivprophylaxe der Lungenarterienembolie [1,49,54,113]. Demnach ist, nach der Leitlinie der Canadian Cardiovascular Society, Dabigatran bereits jetzt das Medikament erster Wahl bei Vorhofflimmern [125]. Es ist absehbar, dass weitere Zulassungen in der nächsten Zeit folgen werden. Auch bedingt durch ihre einfache Anwendung sind DOAK's für die Langzeitanwendung vorgesehen und gelten allgemein als besonders patienten- und behandlerfreundlich [46,95]. Besonders neu therapiebedürftige Patienten werden dabei auf DOAK's eingestellt [123].

Hierzu haben sowohl die großangelegte RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Antikoagulation Therapy) als auch ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) Studie die Überlegenheit oder zumindest nicht Unterlegenheit der DOAK's im Vergleich zu Vitamin-K Antagonisten gezeigt, dies jeweils bei vergleichbaren bzw. geringeren Nebenwirkungen und Blutungsrisiken [1,20,91,94,99,123]. Ein weiterer Vorteil besteht in der kurzen HWZ, bei normaler Nierenfunktion, dieser Arzneimittelgruppe, die es möglich macht ohne routinemäßige Gerinnungstests auszukommen [58]. Der größte Nachteil der DOAK's besteht jedoch im derzeitigen Fehlen eines gezielten Antidots im Falle von schwerwiegenden Blutungskomplikationen. Anders als bei Vitamin-K Antagonisten, die über eine Vitamin-K Gabe antagonisiert werden können und Heparin, das über eine Protamin Gabe antagonisiert werden kann [38,78,83].

1.3.4 Tranexamsäure

Mit der Tranexamsäure (TXA) steht dem Behandler ein Medikament zur Verfügung, das als Hämostatikum einer Gerinnungshemmung entgegenwirkt [93].

1959 wurde durch Okamoto et al. der anti-fibrinolytische Effekt von Epsilonaminocarbonsäure entdeckt (EACA). Zur suffizienten Blutstillung waren jedoch große Mengen nötig. Mit der Erforschung der trans-4-(Aminomethyl)cyclohexan-1-carbonsäure (AMCA), Tranexamsäure genannt, wurde ein suffizientes Medikament gefunden, das 7-10 potenter war als EACA und somit der klinischen Anwendung zur Verfügung steht [6]. Die Wirkung der Tranexamsäure beruht darauf, dass es als synthetisches Derivat der Aminosäure Lysin die Lysin-Bindungsstelle sowohl von Plasminogen als auch Plasmin blockiert. Dies verhindert die Bindung eines Komplexes aus t-PA und Plasminogen an Fibrin, wodurch eine Fibrinolyse verhindert wird [6,54,59,116]. TXA wird, soweit als Mundspüllösung angewendet, systemisch nicht aufgenommen. Es hat nur wenige Nebenwirkungen und wird durch den Patienten gut toleriert [37,93]. Dabei sollte TXA in Form einer 5%igen Mundspüllösung angewendet werden [3] und kann in dieser Darreichungsform als mögliche Nebenwirkungen Übelkeit, Erbrechen sowie Diarrhoe auslösen [93]. Auch intravenös lässt sich TXA sicher anwenden. So konnte innerhalb der CRASH-2 Studie gezeigt werden, dass die intravenöse Anwendung von TXA versus Placebo zu einer signifikant geringeren Blutung bei Traumapatienten führt. Eine Zunahme von thromboembolischen Ereignissen war nicht zu beobachten [21].

1.4 Die Nachblutung als Komplikation

Bei der zahnärztlichen chirurgischen Therapie von gerinnungsgehemmten Patienten können gehäuft Blutungskomplikationen auftreten [13]. Eine der häufigsten Gerinnungsstörungen mit denen der Behandler in der täglichen Praxis konfrontiert wird, ist jene, die durch die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten verursacht wird. Zwar gibt es eine Reihe von genetisch bedingten Gerinnungsstörungen, dennoch ist die Anzahl der Patienten mit erworbenen Gerinnungsstörungen ungleich höher, als die der Patienten mit angeborenen Gerinnungsstörungen [122].

Insgesamt gehören Zahnextraktionen und parodontale chirurgische Eingriffe zu den am häufigsten durchgeführten chirurgisch invasiven Therapien [59]. Ein komplikationsloser postoperativer Wundheilungsverlauf ist immer das Ziel, dennoch können Nachblutung bis zu zehn Tagen nach invasiven Eingriffen

auftreten [29,32]. Auch daher sind Patienten mit einer gerinnungshemmenden Medikation als Risikopatienten einzustufen [84] und stellen, innerhalb der Praxis, eine besondere Herausforderung dar [81]. Die häufigsten Nachblutungen sind, mit mehr als 70%, diffuse Blutungen. Arterielle Blutungen treten dem hingegen in weniger als 7% der Fälle auf [103]. Nur in Ausnahmefällen treten schwere Nachblutungen, als Form einer postoperativen Komplikation, auf. Definiert ist diese als eine Blutung, die mehr als zwölf Stunden anhält, das Hinzuziehen eines Notarztes oder eine Transfusion benötigt [100,103,114]. Eine Nachblutung ist vor allem auch dann gefährlich, wenn Patienten nach einer invasiven Therapie im Bereich des lockeren Fett- und Bindegewebe des Mundbodens einbluten, da es hier nur schlecht zu einer Selbsttamponade der Blutung kommt. Kleinere Blutungen können in diesem Bereich nur zu einem Hämatom, ausgedehntere Blutungen jedoch auch zu einer Kompression der retromandibulären Luftwege führen [36,71]. Eine regelhafte Blutung nach Zahnextraktionen, im Rahmen von 1-2ml, ist dennoch zur Vermeidung einer trockenen Alveole nötig [18,105]. Es gilt jedoch allgemein und besonders für Patienten mit einer eingeschränkten Gerinnung, dass Patienten erst aus der Behandlung entlassen werden, nachdem eine sichere Hämostase festgestellt wurde [16].

Eine postoperative Nachblutung ist nicht zwingend auf eine Gerinnungshemmung zurückzuführen. In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass viel häufiger eine Entzündung der Nachblutung zugrunde liegt [2,8,14,62]. Wie bei allen postoperativen Komplikationen ist die Vermeidung der Nachblutung die wichtigste präventive Maßnahme. Unumgänglich dafür ist eine genaue und sachkundige Erhebung einer Anamnese. Ein wesentlicher Anteil dieser Anamnese ist letztendlich jene Frage nach der Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten [22,29,61,84,105,122].

1.5 Problemstellung

Zahnärztliche Eingriffe und besonders zahnärztlich chirurgische Eingriffe sind bei gerinnungsgehemmten Patienten häufig ein Problem für den entsprechenden Behandler. Auch durch die in den letzten Jahren neu auf den Markt gebrachten Medikamente ist der Umgang mit gerinnungsgehemmten Patienten schwieriger geworden. Besonders im Hinblick auf die durch eine gerinnungshemmende

Medikation entstandene Nachblutungen, nach invasiven Eingriffen, stellen den Behandler vor eine Herausforderung. Ziel der Studie sollte in diesem Zusammenhang die Klärung folgender Fragen sein:

- Wie hoch ist der Wissensstand zum Thema Antikoagulation und Gerinnungsmanagement der Studienteilnehmer?
- Welche Behandlungen führen die Studienteilnehmer selbständig in ihrer Praxis an gerinnungsgehemmten Patienten durch?
- Wie sieht das Management von gerinnungsgehemmten Patienten innerhalb der Praxis aus?
- Wie häufig kommt es zu Nachblutungen bei gerinnungsgehemmten Patienten und wie wird mit diesen Nachblutungen verfahren?

2 Material und Methode

Präambel:

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde in der Dissertation, außer an explizit genannten Stellen, neben der männlichen nicht die weibliche Bezeichnung aufgeführt. Gemeint sind in allen Fällen sowohl Frauen als auch Männer.

Um den Wissensstand von Zahnärzten, das Tätigkeitsfeld, sowie deren Behandlung und Management von gerinnungsgehemmten Patienten darstellen zu können, sollte eine Befragung von Zahnärzten durchgeführt werden. Diese Befragung erfolgte im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen unter Verwendung eines speziell für die Erfassung dieser Fragestellung angefertigten Fragebogens.

2.1 Erstellung des Fragebogens

Mithilfe des Fragebogens, sollten möglichst umfangreiche Informationen, zu den in der Problemstellung genannten Punkten, gesammelt werden. Dabei sollten allgemeine Daten, der Tätigkeitsschwerpunkt, das vorhandene Wissen, die durchgeführten Behandlungen bei gerinnungsgehemmten Patienten, sowie das Management von solchen Patienten durch die Studienteilnehmer berücksichtigt werden. Dementsprechend ergab sich folgende Gliederung des Fragebogens:

- Allgemeine Angaben des Studienteilnehmenden
- Wissensstand zum Thema Antikoagulation / Gerinnungsmanagement
- Eigenständig durchgeführte Behandlungen bei gerinnungsgehemmten Patienten
- Management von gerinnungsgehemmten Patienten und von Nachblutungen

Die Angaben zu den einzelnen Positionen erfolgten größtenteils durch Ankreuzen vorgegebener Antwortmöglichkeiten. Bei Fragen mit möglichen Mehrfachantworten wurde dies gesondert im Fragetext angezeigt

(Mehrfachantwort möglich). Für Zahlenwerte waren freie Texteingaben vorgesehen. Im Folgenden sollen auf den Aufbau des Fragebogens, wie im Anhang dargestellt, sowie auf die Auswahl der Fragen näher eingegangen werden.

2.1.1 Erster Teil des Fragebogens

Im ersten Teil des Fragebogens werden allgemeine Daten zu den Studienteilnehmern erfasst. Darunter zählen die genaue Berufs- / Facharztbezeichnung, das Geschlecht, das Alter, sowie der Tätigkeitsschwerpunkt des Studienteilnehmers. Zudem wird nach der totalen Anzahl an durchgeführten Zahnextraktionen innerhalb eines Jahres gefragt. Dieser Teil des Fragebogens betrifft die Fragen 1-4.

2.1.2 Zweiter Teil des Fragebogens

Im zweiten Teil des Fragebogens wird der aktuelle Wissensstand des Studienteilnehmer zum Thema Antikoagulation und Gerinnungsmanagement ermittelt. Dies betrifft entsprechend die Fragen 5-7. Hierbei wird besonderer Wert darauf gelegt, ob die befragten Teilnehmer sich zum Thema Blutgerinnung ausreichend informiert fühlen und ob sie hierzu bereits Fortbildungen besucht hatten. Zusätzlich dazu wurde eine Liste von gängigen klinischen Begriffen erstellt, darunter der Quick, INR und PTT, sowie von häufig verwendeten Medikamenten mit einem Bezug zur Gerinnungshemmung. Dem entsprechend werden die Studienteilnehmer befragt, welche Begriffe ihnen bekannt sind. Neben den gerinnungsrelevanten Begriffen wird nach folgenden Medikamenten gefragt: Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Equilis®), Clopidogral (Iscover®, Plavix®), Ticagrelor, Phenprocoumon (Marcumar®), Acetylsalicylsäure (ASS®) und Tranexamsäure.

2.1.3 Dritter Teil des Fragebogens

Der dritte Teil des Fragebogens befasst sich mit den Fragen 8-13 und soll die vom Studienteilnehmer eigenständig durchgeführten Behandlungen bei

gerinnungsgehemmten Patienten darstellen. Hierbei wird zunächst erfragt, ob der Studienteilnehmer überhaupt bei dem entsprechenden Patienten Zähne zieht. Zudem wird abgefragt, ob er bei antikoagulierten Patienten vor Zahnextraktionen und chirurgischen Eingriffen Gerinnungstests veranlasst. Des Weiteren wird gefragt, ab welchem INR eine zahnärztlich chirurgische Behandlung aus Sicht des jeweiligen Studienteilnehmers für vertretbar erachtet wird. In den Fragen elf und zwölf wird, jeweils bezogen auf die sieben, unter 2.1.2 genannten, Medikamente (ohne Tranexamsäure) gefragt, wie hoch das Risiko für eine Nachblutung zum einen bei der Extraktion einzelner Zähne, sowie bei umfangreicheren chirurgischen Eingriffen, z.B. Reihenextraktionen, eingeschätzt wird. Auch in den Fragen elf und zwölf wird auf diese Medikamente eingegangen. Als Antwortmöglichkeiten sind dabei jeweils „gering“, „mittel“, „hoch“ sowie „keine Antwort möglich“ gegeben. In Frage 13 wird zuletzt nach eigenständig durchgeführten Behandlungen, durch die Studienteilnehmer, bei laufender Medikation mit einer der sieben Medikationen, gefragt. Hierbei kann in aufsteigender Reihenfolge der Invasivität zwischen Füllungen, Extraktionen von Einzelzähnen, Extraktionen von mehreren Zähnen, sowie chirurgischen Eingriffen entschieden werden.

2.1.4 Vierter Teil des Fragebogens

Mit dem vierten Teil des Fragebogens, siehe Fragen 14 bis 17, wird das Management von gerinnungsgehemmten Patienten sowie der Umgang mit Nachblutungen durch die Studienteilnehmer erfragt. Erfasst wird, wer eine Medikation abändert sowie zusätzlich ob eine Unterbrechung einer laufenden Antikoagulation, oder das Beibehalten der Medikation vor Eingriffen als risikoreicher angesehen wird. Darüber hinaus wird nach der Anzahl an antikoagulierten Patienten gefragt, die sich durchschnittlich pro Jahr mit einer Nachblutung beim Studienteilnehmer vorstellen. Abschließend wird nach dem genauen Vorgehen im Falle einer Nachblutung bei einem Patienten durch den Studienteilnehmer gefragt.

2.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Um möglichst aussagekräftige Daten zu erhalten, wurde angestrebt ein unselektiertes Teilnehmerkollektiv zu befragen, das, soweit durchführbar, den Fragebogen sofort ausfüllt. Dazu wurde die Befragung im Rahmen der Aktualisierungsveranstaltungen zum Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz in mehreren Kursen durchgeführt. In diesem Zusammenhang schreibt die Röntgenverordnung in §18a Absatz 2 vor, dass jeder Zahnarzt spätestens fünf Jahre nach dem Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz, diese Fachkunde durch die erfolgreiche Teilnahme an einem anerkannten Kurs nachzuweisen hat [106]. Somit muss jeder Zahnarzt alle fünf Jahre an einer solchen Veranstaltung teilnehmen, um weiter Röntgenaufnahmen anfertigen zu dürfen. Dadurch ist sichergestellt, dass unabhängig vom Tätigkeitsschwerpunkt, alle Fachbereiche der Zahnmedizin in der Befragung zur Studie, abgedeckt sind.

2.3 Durchführung der Studie

Im Zeitraum zwischen dem 21.12.2013 und dem 17.05.2014 wurde die Studie im Rahmen von vier Aktualisierungsveranstaltungen zum Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz durchgeführt. Dazu wurde zunächst die Genehmigung der jeweiligen Dozenten, als auch der Veranstalter der Aktualisierungskurse eingeholt. Da alle Veranstaltungen in Baden-Württemberg stattfanden, war der Veranstalter jeweils die Landeszahnärztekammer bzw. die zuständige Bezirkszahnärztekammer.

Vor der Befragung erfolgte, zu Beginn jeder Veranstaltung, eine kurze Vorstellung der Studie mit den wesentlichen Zielen und dem Ablauf der Studie. Anschließend wurden die Fragebögen und das Anschreiben (siehe Anhang) den Teilnehmern der Fortbildungsveranstaltung ausgehändigt und darum gebeten, diese am Ende der Veranstaltung ausgefüllt wieder abzugeben. Insgesamt war es auf diese Weise möglich, 199 Fragebögen an die anwesenden Teilnehmer zu verteilen.

Um die Auswertung der Studie und somit die erhobenen Daten nicht zu verfälschen, wurden eventuelle Fragen zum Themenkomplex der Studie erst beantwortet, nachdem die Fragebögen der entsprechenden Studienteilnehmer

wieder eingesammelt waren. Dies sollte gewährleisten, dass es zu keiner Verzerrung der Daten kommt.

2.4 Datenerfassung und Statistik

Von den 199 ausgegebenen Fragebögen konnten insgesamt 185 Fragebögen in die Auswertung aufgenommen werden. 13 der 199 Fragebögen wurden entweder nicht zurückgegeben oder unausgefüllt abgegeben. Somit konnten diese Fragebögen nicht in die Auswertung aufgenommen werden. Ein weiterer Fragebogen konnte aufgrund fehlender Angaben (nur bis Frage 4 ausgefüllt) nicht in die Auswertung aufgenommen werden. Somit standen nach dem Ende der Datenerfassung 185 verwertbare Fragebögen zur Verfügung.

Nicht ausgefüllte Fragen, innerhalb der verwertbaren Fragebögen, wurden für die Auswertung gesondert berücksichtigt und entsprechend markiert in die Auswertung aufgenommen.

Für die elektronische Datenerfassung wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel Version 14.1.0 verwendet. Jedem Item des Fragebogens, das durch Ankreuzen zu beantworten war, wurde ein Zahlencode zugeordnet. Für numerische Antworten wurden entsprechende Felder vorgesehen.

Die Erfassung und statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel Version 14.1.0. sowie mit GraphPad Prism Version 5.0a 2007. Zu den deskriptiven Daten zählten die stetigen Variablen des Mittelwerts, der Standardabweichung, sowie die Minimal- und Maximalwerte. Für nominale Variablen wurde die absoluten und relativen Häufigkeiten aufgeführt. Die Korrelation zwischen der Risikoeinschätzung einer Nachblutung unter verschiedenen Medikationen und der Durchführung von Einzelzahnextraktionen bzw. chirurgischen Eingriffen, sowie den durchgeführten Tätigkeiten und dem Beibehalten einer Gerinnungshemmung wurde mittels des Chi-Square Tests berechnet. Mittels dieses Signifikanztests wird ein statistischer Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen untersucht. Geprüft wird dabei, ob zwei Merkmale voneinander unabhängig sind. Für den statistischen Test wurde ein $p < 0,05$ als Indikator für die Signifikanz angenommen. Weitere mathematische Tests wurden nicht angewandt.

Die Erstellung der Graphiken erfolgte ebenfalls mit Microsoft Excel Version 14.1.0. sowie mit GraphPad Prism Version 5.0a 2007.

2.5 Antrag an die Ethikkommission

Für die vorliegende Studie wurde bei der Ethikkommission der Universität Ulm ein Antrag auf Beurteilung und Genehmigung der Studie gestellt. Der Antrag wurde durch die Ethikkommission am 06.12.2013 genehmigt. Eine erneute Vorstellung wurde nicht gefordert.

3 Ergebnisse

Die dargestellten Ergebnisse beziehen sich jeweils auf eine Gesamtzahl von 185 (100%) verwertbare Fragebögen. Für nicht ausgefüllte Fragen bzw. nicht verwertbare Items in den einzelnen Fragebögen wurde die jeweilige Gesamtsumme von 185 entsprechend reduziert und gesondert kenntlich gemacht. Hier entspricht dann die jeweils niedrigere Anzahl an verwertbaren Antworten aus den Fragebögen 100%. Somit beziehen sich Prozentangaben jeweils auf die maximal verwertbaren Antworten je Frage.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie in Form der allgemeinen Daten, des Wissensstandes zum Thema der Antikoagulation und Gerinnungsmanagement, zu den durchgeführten Behandlungen durch den Studienteilnehmer, sowie das Management von gerinnungsgehemmten Patienten und von Nachblutungen dargestellt.

3.1 Auswertung der allgemeinen Daten

3.1.1 Berufsbezeichnung und Geschlecht

Von den insgesamt 185 Studienteilnehmern waren 165 Studienteilnehmer (89,2%) Zahnärzte ohne eine Gebietsbezeichnung. Weitere 15 Teilnehmer (8,1%) waren Oralchirurgen. Die verbliebenen 5 Studienteilnehmer (2,7%) waren Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen.

Bezogen auf das Geschlecht aller Studienteilnehmer, lag der Anteil der Frauen mit 44,3% (n = 82) nur gering unter dem der Männer mit 55,7% (n = 103). Geringer fiel dieser Unterschied für die Zahnärzte ohne eine Facharztbezeichnung aus. Hierbei lag der Anteil an Frauen bei 46,7% (n = 77) gegenüber 53,4% (n = 88) bei den Männern. Deutlicher hingegen war der Unterschied bei den chirurgischen Facharztbezeichnungen. Hier lag der Anteil an Frauen bei nur 33,4% (n = 5/15) für die Oralchirurginnen. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurginnen waren keine vertreten (n = 0/10). Eine genaue geschlechtsspezifische Aufteilung, wie sie in

Frage eins abgefragt wurde, unterteilt in die einzelnen Fachzahnarzttrichtungen, ist in Abbildung 2 ersichtlich.

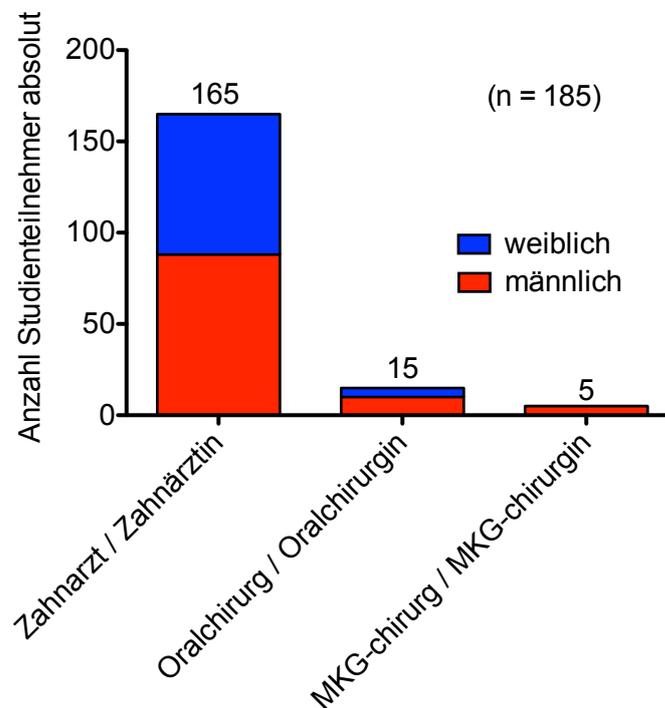


Abb. 2: Berufsbezeichnung / Fachzahnarzttitle der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 185), Dezember 2013 bis Mai 2014 (MKG-chirurg / MKG-chirurgin = Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurg / Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgin)

3.1.2 Alter

Eine Auswertung der Altersstruktur der Studienteilnehmer, aus Frage zwei, ergab ein nicht vollständig homogenes Bild, wie aus Abbildung 3 ersichtlich. Hierbei waren 11,4% (n = 21) der Teilnehmer unter 31, 43,8% (n = 81) zwischen 31 und 40, darauf folgend in absteigender Menge 21,6% (n = 40) der Teilnehmer zwischen 41 und 50, 12,4% (n = 23) zwischen 51 und 60 sowie 10,8% (n = 20) der Teilnehmer über 60 Jahre alt.

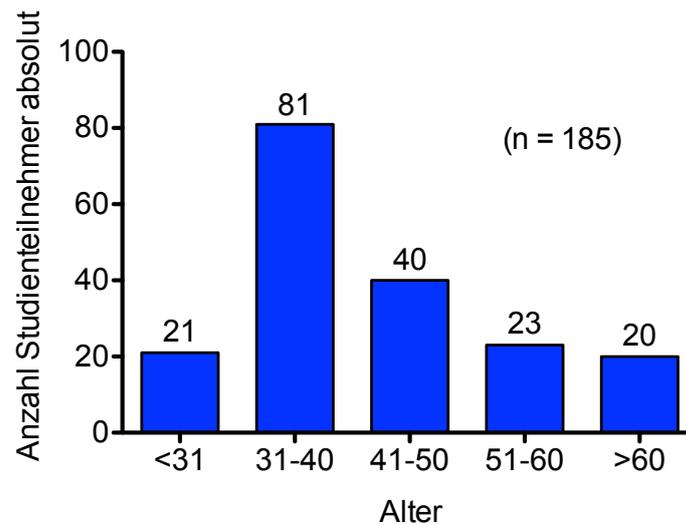


Abb. 3: Altersverteilung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 185), Dezember 2013 bis Mai 2014

3.1.3 Tätigkeitsschwerpunkte

Die Tatsache, dass bei Frage drei, der Frage nach dem Tätigkeitsschwerpunkt, eine Mehrfachauswahl zugelassen war führt dazu, dass die Gesamtsumme aller Antworten bei über 100% liegt. 21,1% (n = 39) der Studienteilnehmer gaben an, keinen Tätigkeitsschwerpunkt zu haben. Dementsprechend hatten 78,9% (n = 146) der Teilnehmer entweder einen oder mehrere Tätigkeitsschwerpunkte.

Jeweils bezogen auf die Gesamtsumme von 185 Fragebögen besagten 55,7% (n = 103) der Studienteilnehmer, dass sie einen Schwerpunkt auf dem Gebiet der konservierenden Zahnheilkunde und 48,1% (n = 89) auf dem Gebiet der prothetischen Zahnheilkunde hätten. 35,1% (n = 65) hätten ihren Schwerpunkt auf dem Gebiet der Implantologie, 21,1% (n = 39) innerhalb der Chirurgie, 42,2% (n = 78) auf dem Gebiet der Endodontologie, 38,4% (n = 71) innerhalb der Parodontologie, 20,5% (n = 38) auf dem Gebiet der Kinderzahnheilkunde sowie 8,1% (n = 15) hätten ihren Tätigkeitsschwerpunkt in der Kieferorthopädie. Abbildung 4 gibt einen Überblick über die angegebenen Tätigkeitsschwerpunkte der Studienteilnehmer.

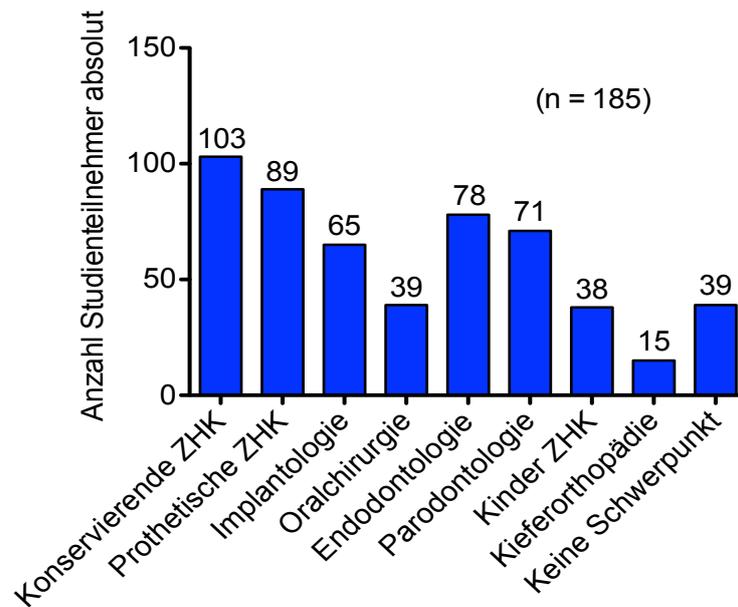


Abb. 4: Tätigkeitsschwerpunkte der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 185), Dezember 2013 bis Mai 2014 (ZHK = Zahnheilkunde)

3.1.4 Anzahl der Extraktionen gesamt pro Jahr

In Frage vier des Fragebogens wurde nach der Gesamtzahl an Extraktionen durch den Studienteilnehmer gefragt. Insgesamt hatten 169 der 185 Studienteilnehmer dazu eine Antwort abgegeben. Abbildung 5 gibt einen Überblick über die Extraktionen, aufgeteilt in Studienteilnehmer mit <100 Extraktionen (n = 44), 100-300 Extraktionen (n = 88), 300-1000 Extraktionen (n = 27) und >1000 Extraktionen (n = 10).

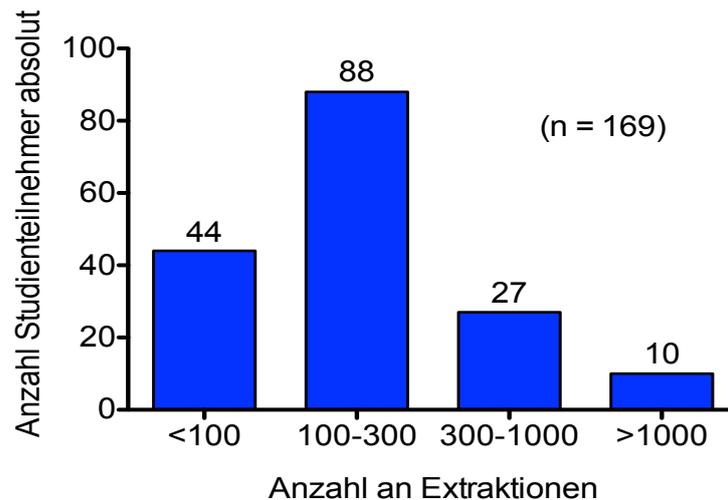


Abb. 5: Gruppierte Aufteilung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 169), Dezember 2013 bis Mai 2014, bezogen auf deren Anzahl an Extraktionen pro Jahr

Vor allem in der Gruppe der Studienteilnehmer mit >1000 Extraktionen pro Jahr verfügt mit 30% (n = 3) Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgen sowie 50% (n = 5) Oralchirurgen der Großteil der Studienteilnehmer über eine chirurgische Gebietsbezeichnung.

Betrachtet man hingegen die Gesamtzahl aller Extraktionen lag der Mittelwert bei 258 Extraktionen pro Jahr mit einer Standardabweichung von ± 381 . Dem gegenüber lag das Median bei 150 mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 2500 Extraktionen. Somit lässt sich darstellen, dass ein Großteil der Studienteilnehmer zwischen 100 und 300 Extraktionen pro Jahr durchführt.

3.2 Auswertung des Wissenstandes

3.2.1 Selbsteinschätzung und besuchte Fortbildungen

Im Zuge der Befragung wurde um eine Selbsteinschätzung zum Thema Blutgerinnung gebeten. Zusätzlich dazu wurde gefragt, ob der Studienteilnehmer bereits eine Fortbildung zum Thema Blutgerinnung besucht hat. Dies spiegeln die Fragen fünf und sechs des Fragebogens wider. Insgesamt gaben hierzu 184 Studienteilnehmer eine Antwort.

Der Anteil, der sich ausreichend informiert fühlenden Teilnehmern, lag in diesem Item bei 57,6% (n = 106). Auch der Anteil an Teilnehmern, die bereits eine Fortbildung besucht hatte, konnte dargestellt werden. Hierbei hätten laut Angabe der Teilnehmer 38% (n = 70) bereits eine Fortbildung besucht. Abbildung 6 gibt einen Gesamtüberblick über diese beiden Fragen.

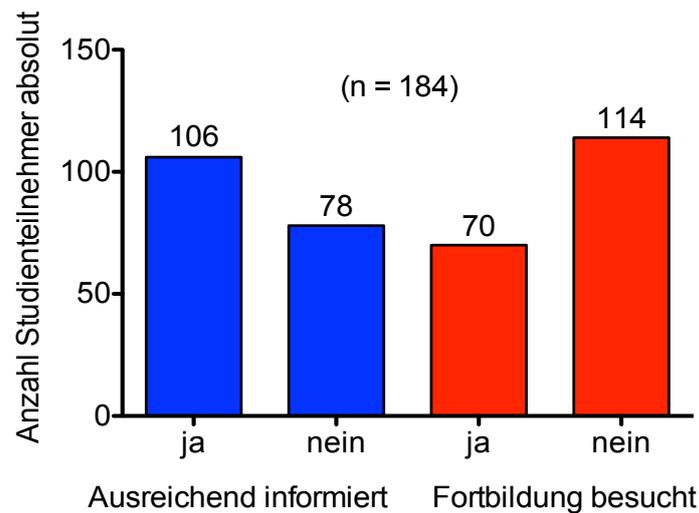


Abb. 6: Übersichtsdarstellung über die Selbsteinschätzung zum Thema Blutgerinnung (ob sich die Studienteilnehmer ausreichend informiert fühlen) und über die Teilnahme an einer Fortbildung zu diesem Thema durch den jeweiligen Studienteilnehmer, der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 184), Dezember 2013 bis Mai 2014

Vergleicht man die Items der Selbsteinschätzung mit dem Besuch einer Fortbildung, ergibt sich das aus Tabelle 2 ersichtliche Bild. Hierbei wird deutlich, dass sich 54 Teilnehmer (29,3%) ausreichend informiert fühlen und dabei bereits eine Fortbildung besucht hatten. Dem gegenüber fühlten sich 16 Teilnehmer (8,7%) nicht ausreichend informiert, obwohl sie eine Fortbildung besucht hatten. Geringer fällt der Unterschied unter den Teilnehmern aus, die keine Fortbildung besucht hatten. Hier hätten 52 Teilnehmer (28,3%) das Gefühl ausreichend informiert zu sein, aber auch 62 Teilnehmer (33,7%) das Gefühl nicht ausreichend informiert zu sein.

Tab. 2: Kreuztabelle zur Darstellung darüber, in wie weit sich die Studienteilnehmer ausreichend informiert fühlen und welche Studienteilnehmer dabei eine Fortbildung besucht hatten. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 184), Dezember 2013 bis Mai 2014

	Ausreichend informiert	Nicht ausreichend informiert	Summe:
Fortbildung besucht	54 (29,3%)	16 (8,7%)	70 (38%)
Keine Fortbildung besucht	52 (28,3%)	62 (33,7%)	114 (62%)
Summe:	106 (57,6%)	78 (42,4%)	

3.2.2 Bekannte Begriffe

Bezogen auf Frage sieben des Fragebogens konnte, wie in Abbildung 7 dargestellt, ein heterogener Wissensstand über die bekannten Begriffe gezeigt werden. Sowohl die DOAK's Dabigatran (n = 70; 37,8%), Rivaroxaban (n = 108; 58,4%) und Apixaban (n = 31; 16,8%), als auch der neuere Thrombozytenaggregationshemmer Ticagrelor (n = 26; 14%) sowie Tranexamsäure (n = 45; 24,3%) und der Blutgerinnungsparameter PTT (n = 92; 49,7%) waren wenigen Studienteilnehmern bekannt. Dem gegenüber kannte ein Großteil der Studienteilnehmer laut Angabe die Blutgerinnungsparameter Quick (n = 176; 95,1%) und INR (n = 167; 90,3%) sowie die Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel (n = 146; 79%) und ASS (n = 183; 98,9%) sowie den Vitamin-K Antagonisten Phenprocoumon (n = 166; 89,7%).

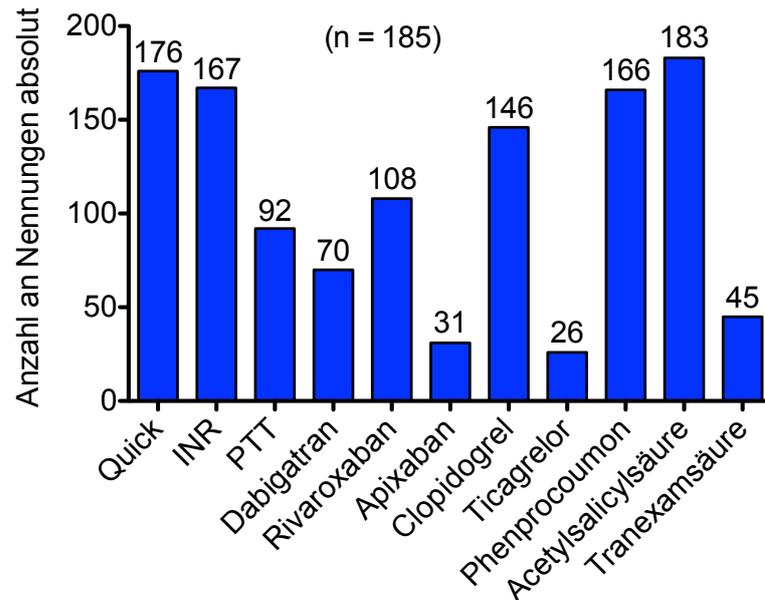


Abb. 7: Für die Studienteilnehmer bekannte Begriffe, mit Bezug auf die Blutgerinnung sowie deren Management, dargestellt in absoluten Zahlen. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 185), Dezember 2013 bis Mai 2014 (INR = International-Normalized-Ratio, PTT = partielle Thromboplastinzeit)

3.3 Klinisches Management verschiedener gerinnungshemmender Medikationen

3.3.1 Extraktionen bei antikoagulierten Patienten und durchgeführte Gerinnungstests

In Abbildung 8 sind die Antworten zu den Fragen acht und neun des Fragebogens dargestellt. Dabei konnte, was die Extraktion von Zähnen bei antikoagulierten Patienten angeht, von 184 Teilnehmern und bei der Frage nach veranlassten Gerinnungstests vor Extraktionen und chirurgischen Eingriffen, von 179 Teilnehmern eine Antwort erfasst werden.

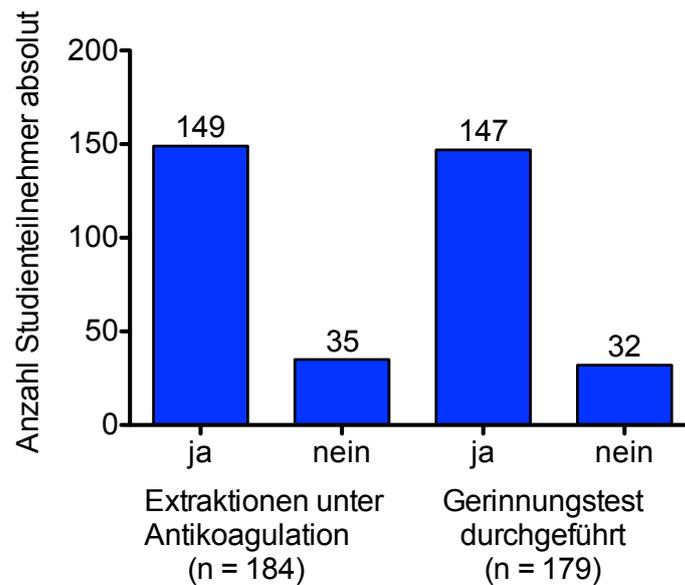


Abb. 8: Darstellung der Anzahl an Studienteilnehmer, die selbstständig bei antikoagulierten Patienten Zähne ziehen, sowie die Anzahl an Studienteilnehmer die vor chirurgischen Eingriffen und Zahnextraktionen Gerinnungstests veranlassen. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 184 bzw. 179), Dezember 2013 bis Mai 2014

Wie oben ersichtlich, gaben 149 Studienteilnehmer (81%) an, selbstständig bei antikoagulierten Patienten, Extraktionen durchzuführen. Somit überweisen die verbliebenen 35 Teilnehmer (19%) entsprechende Patienten.

Dem gegenüber stand die Frage nach einer Veranlassung von Gerinnungstests bei antikoagulierten Patienten vor Zahnextraktionen und chirurgischen Eingriffen. Hier gaben 147 Teilnehmer (82,1%) an, einen Gerinnungstest präoperativ anfertigen zu lassen.

Es lässt sich zusammenfassen, dass sowohl ein Großteil der Studienteilnehmer selbstständig bei antikoagulierten Patienten Zähne zieht und auch für diese Therapie, sowie für chirurgische Behandlungen, Gerinnungstests veranlasst. Dies ist aus Tabelle 3 ersichtlich, die durchgeführte Extraktionen einer Veranlassung von Gerinnungstests gegenüberstellt.

Tab. 3: Kreuztabelle zur Gegenüberstellung von Studienteilnehmern, die Extraktionen bei antikoagulierten Patienten durchführen und Studienteilnehmern die Gerinnungstests vor Zahnextraktionen und chirurgischen Eingriffen bei antikoagulierten Patienten veranlassen. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 184 bzw. 179), Dezember 2013 bis Mai 2014

	Extraktion unter Antikoagulation	Keine Extraktion unter Antikoagulation	Summe
Gerinnungstest	128	19	147
Kein Gerinnungstest	21	11	32
Summe	149	30	

3.3.2 Einschätzung des INR-Wertes zur Durchführung zahnärztlich chirurgischer Behandlungen

Mit Bezug auf Frage zehn des Fragebogens konnte, wie aus Abbildung 9 ersichtlich, von 165 Studienteilnehmern eine statistische Aussage erhoben werden. 50,3 % der Teilnehmer (n = 83) gaben an, dass ein INR von 1-2 nötig sei, um eine zahnärztlich chirurgische Behandlung innerhalb ihrer Praxis durchführen zu können. Dem gegenüber standen 43,6% der Teilnehmer (n = 72), die einen INR von 2-3,5 und 2,4% der Teilnehmer (n = 4), die einen INR von >3,5, für ausreichend erachteten. 3,6% der Studienteilnehmer (n = 6) gaben an, dass eine Bestimmung nicht erforderlich sei.

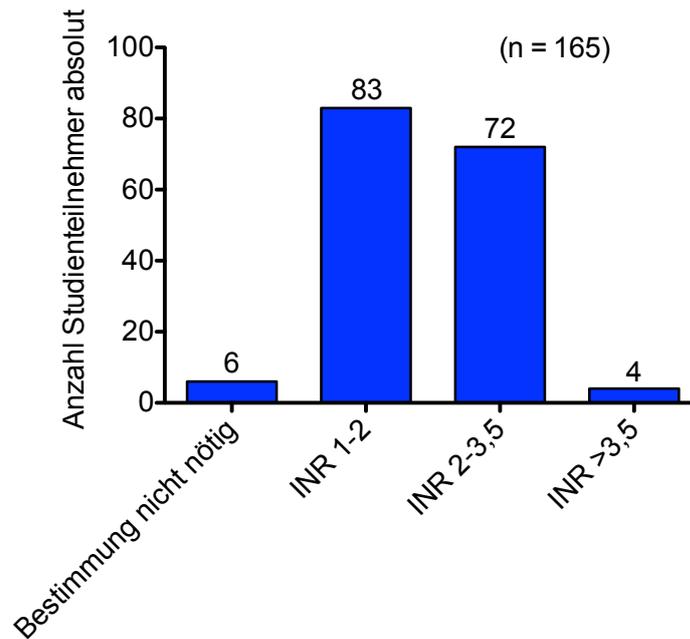


Abb. 9: Einschätzung bei welchem INR ein zahnärztlich chirurgischer Eingriff durchführbar sei. Darstellung der Anzahl an Nennungen zu den einzelnen INR Bereichen, der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 165), Dezember 2013 bis Mai 2014 (INR = International-Normalized-Ratio)

3.3.3 Einschätzung des Risikos einer Nachblutung bei Einzelzahnextraktionen unter verschiedenen Medikationen

Abbildung 10 und Tabelle 4 geben einen Überblick über die in Frage elf des Fragebogens gegebenen 183 Antworten der Studienteilnehmer. Betrachtet man die Darstellung genauer, ist eine absteigende Häufigkeit der Angaben einer geringen Risikoeinschätzung, sowie ein Anstieg der hohen Risikoeinschätzung, von ASS über Clopidogrel, über ASS+Clopidogrel zu Phenprocoumon zu erkennen. Ausgenommen davon sind die DOAK's, in deren Fall es fast der Hälfte aller Teilnehmer (n = 79; 43,2%) nicht möglich war, eine Bewertung abzugeben.

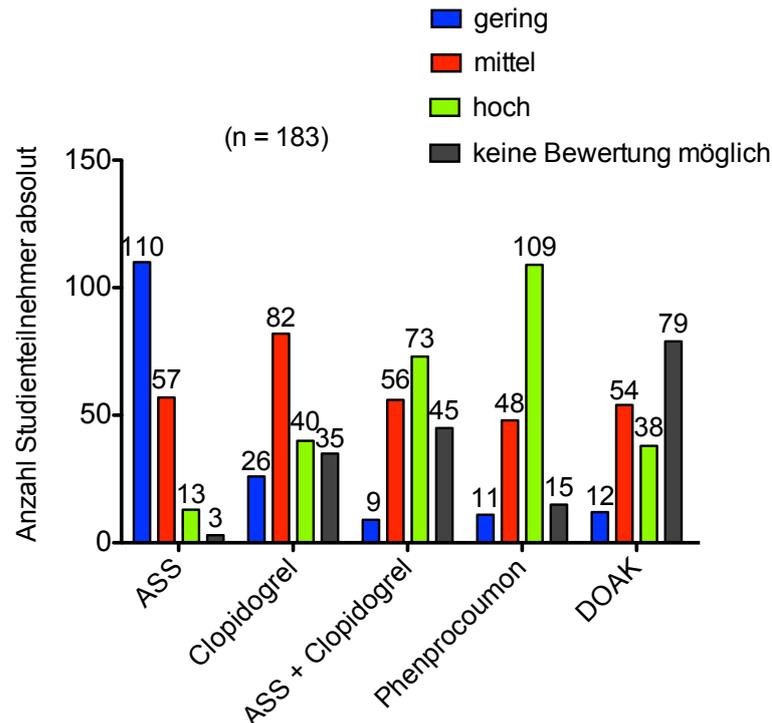


Abb. 10: Einschätzung des Risikos einer Nachblutung bei der Extraktion einzelner Zähne, abhängig von der Medikation des Patienten. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 183), Dezember 2013 bis Mai 2014 (ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = direkte-orale-Antikoagulantien)

Tab. 4: Absolute Anzahl und relativer Anteil der Studienteilnehmer, bezogen auf die Risikoeinschätzung für eine Nachblutung bei der Extraktion einzelner Zähne unter verschiedenen Medikationen. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 183), Dezember 2013 bis Mai 2014 (ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = direkte-orale-Antikoagulantien)

	gering	mittel	hoch	keine Bewertung möglich
ASS	110 (60,1%)	57 (31,1%)	13 (7,1%)	3 (1,6%)
Clopidogrel	24 (14,2%)	82 (44,8%)	40 (21,9%)	35 (19,1%)
ASS + Clopidogrel	9 (4,9%)	56 (30,6%)	73 (39,9%)	45 (24,6%)
Phenprocoumon	11 (6%)	48 (26,2%)	109 (59,6%)	15 (8,2%)
DOAK	12 (6,6%)	54 (29,5%)	38 (20,8%)	79 (43,2%)

Unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung bei den verschiedenen gerinnungshemmenden Medikationen (von ASS über Clopidogrel, über ASS+Clopidogrel zu Phenprocoumon) ansteigt, konnte durch einen Chi-Square Test bei einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ und einem Konfidenzintervall von 95% signifikant gezeigt werden, dass die Verteilung nicht zufällig erfolgte. Hierdurch ist eine Abhängigkeit der Einschätzung einer häufigeren Nachblutungsrate in Reihenfolge der oben genannten Medikamente dargestellt.

3.3.4 Einschätzung des Risikos einer Nachblutung bei umfangreicheren chirurgischen Eingriffen

Simultan zu Frage elf des Fragebogens, wurde in Frage zwölf, nach einer Risikoeinschätzung für Nachblutungen, nach umfangreicheren chirurgischen Eingriffen, unter einer laufenden gerinnungshemmenden Medikation gefragt. 183 Studienteilnehmer gaben eine Antwort. Es ist ein nur kleiner Anteil einer geringen Risikoeinschätzung, sowie ein abnehmender Anteil einer mittleren bei einem gleichzeitig ansteigendem Anteil einer hohen Risikoeinschätzung von ASS über Clopidogrel, über ASS+Clopidogrel zu Phenprocoumon zu erkennen (siehe Abbildung 11 und Tabelle 5).

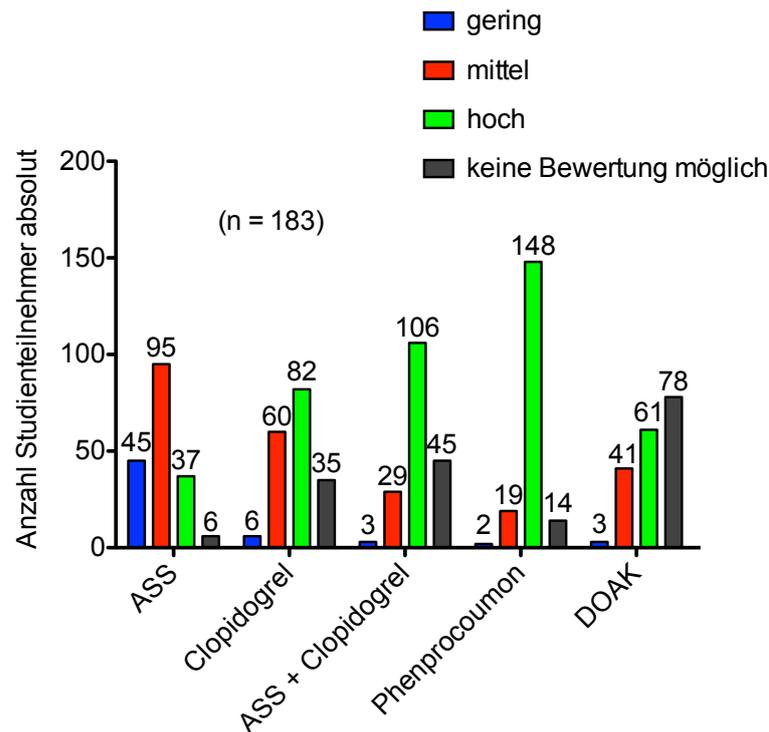


Abb. 11: Einschätzung des Risikos einer Nachblutung bei umfangreicheren chirurgischen Eingriffen, abhängig von der Medikation des Patienten. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 183), Dezember 2013 bis Mai 2014 (ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = direkte-orale-Antikoagulantien)

Tab. 5: Absolute Anzahl und relativer Anteil der Studienteilnehmer bezogen auf die Risikoeinschätzung für eine Nachblutung bei umfangreicheren chirurgischen Eingriffen unter verschiedenen Medikationen. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 183), Dezember 2013 bis Mai 2014 (ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = direkte-orale-Antikoagulantien)

	gering	mittel	hoch	keine Bewertung möglich
ASS	45 (24,6%)	95 (51,9%)	37 (20,2%)	6 (3,3%)
Clopidogrel	6 (3,3%)	60 (32,8%)	82 (44,8%)	35 (19,1%)
ASS + Clopidogrel	3 (1,6%)	29 (15,8%)	106 (57,9%)	45 (24,6%)
Phenprocoumon	2 (1,1%)	19 (10,4%)	148 (80,9%)	14 (7,6%)
DOAK	3 (1,6%)	41 (22,4%)	61 (33,4%)	78 (42,6%)

Unter der erneuten Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung bei den verschiedenen gerinnungshemmenden Medikationen (von ASS über Clopidogrel, über ASS+Clopidogrel zu Phenprocoumon) ansteigt, konnte wiederum durch einen Chi-Square Test bei einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ und einem Konfidenzintervall von 95% signifikant gezeigt werden, dass die Verteilung nicht zufällig erfolgte. Es konnte somit einerseits dargestellt werden, dass die Einschätzung für eine Nachblutung bei chirurgischen Eingriffen deutlich über der von Einzelzahnextraktionen liegt und andererseits, dass der größte Teil der Studienteilnehmer das Risiko für eine Nachblutung bei chirurgischen Eingriffen als hoch einschätzte.

3.3.5 Durchgeführte Tätigkeiten unter Beibehaltung der Gerinnungshemmung

In Frage 13 des Fragebogens wurde nach Therapien gefragt, die der Studienteilnehmer selbständig, unter Beibehaltung einer gerinnungshemmenden Medikation, durchführt. Dabei wurde nach Behandlungen mit einer niedrigen Blutungsgefahr (Füllungen) bis hin zu Behandlungen mit einer höheren Blutungsgefahr (zahnärztlich chirurgische Eingriffe) unter den Medikamenten ASS, Clopidogrel, ASS+Clopidogrel, Phenprocoumon, DOAK's gefragt. Abbildung 12 und Tabelle 6 zeigen die gegebenen Antworten der 180 Studienteilnehmer zu dieser Frage.

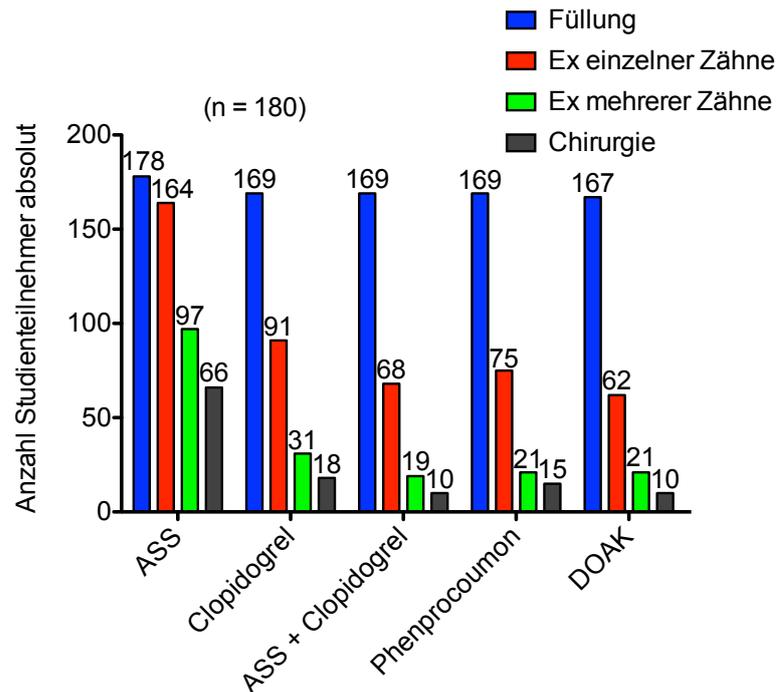


Abb. 12: Durchgeführte Behandlungen unter einer laufenden gerinnungshemmenden Medikation. Darstellung der absoluten Anzahl an Studienteilnehmern. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 180), Dezember 2013 bis Mai 2014 (Ex = Extraktion, Chirurgie = zahnärztlich chirurgischen Eingriffen, ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = direkte-orale-Antikoagulantien)

Tab. 6: Absolute Anzahl und relativer Anteil der Studienteilnehmer, die eine dargestellte Behandlung unter den angegebenen gerinnungshemmenden Medikationen ausführen. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 180), Dezember 2013 bis Mai 2014 (Ex = Extraktion, Chirurgie = zahnärztlich chirurgische Eingriffe, ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = direkte-orale-Antikoagulantien)

	Füllung	Ex einzelner Zähne	Ex mehrerer Zähne	Chirurgie
ASS	178 (98,9%)	164 (91,1%)	97 (53,9%)	66 (36,7%)
Clopidogrel	169 (93,9%)	91 (50,6%)	31 (17,2%)	18 (10%)
ASS + Clopidogrel	169 (93,9%)	68 (37,8%)	19 (10,6%)	10 (5,6%)
Phenprocoumon	169 (93,9%)	75 (41,7%)	21 (11,7%)	15 (8,3%)
DOAK	167 (92,8%)	62 (34,4%)	21 (11,7%)	10 (5,6%)

Unter der Annahme, dass nach der Reihenfolge der Medikamente ASS, Clopidogrel, ASS+Clopidogrel, Phenprocoumon, DOAK's, die Nachblutungsgefahr zunimmt, konnte durch einen Chi-Square Test bei einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ und einem Konfidenzintervall von 95% signifikant gezeigt werden, dass die Verteilung nicht zufällig erfolgte. Demnach nahm der Anteil an Studienteilnehmer die Behandlungen mit einer höheren Blutungsgefahr (die Extraktion mehrerer Zähne, zahnärztlich chirurgische Eingriffe) durchführen, von Medikamenten mit einer niedrigen Nachblutungsgefahr zu Medikamenten, mit einer erhöhten Nachblutungsgefahr, ab. Bezogen auf die Medikamente ASS+Clopidogrel, Phenprocoumon und DOAK's, flachte der Anteil an Studienteilnehmern, die eine invasive chirurgische Behandlung durchführen, ab und lag auf annähernd gleich niedrigem Niveau. Jedoch unter dem der ersten beiden Medikationen (ASS, Clopidogrel).

Demgegenüber bleibt der Anteil an Studienteilnehmer, die eine Behandlung in Form von Füllungen durchführen, nahezu unbeeinflusst von der Medikation.

3.4 Management von gerinnungsgehemmten Patienten und von Nachblutungen

3.4.1 Um- und Absetzen von Medikamenten

Bei der Frage, wie mit einem Um- und Absetzen von Medikamenten umgegangen wird (Frage 14 des Fragebogens), konnte ein homogenes Bild erfasst werden. Alle 185 Studienteilnehmer gaben eine Antwort. Bedingt durch die Möglichkeit einer Mehrfachauswahl zeigte sich Folgendes:

Vier Studienteilnehmer (2,2%) gaben an, ein Um- und Absetzen selbständig durchzuführen. Dem gegenüber besagten 169 Teilnehmer (91,4%), dass sie entsprechende Anpassungen der Medikation entweder durch den Hausarzt und 122 Teilnehmer (65,9%), dass sie die Anpassung durch einen Internisten / Kardiologen durchführen lassen. Zu den vier Studienteilnehmern (2,2%), die eine Anpassung selbständig durchführen, zählten zwei Zahnärzte, ein Oralchirurg sowie ein Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurg.

3.4.2 Abschätzung des höheren Risikos, ein Absetzen oder Beibehalten einer Antikoagulation

Insgesamt 171 Studienteilnehmer gaben zu diesem Item, entsprechend Frage 15 des Fragebogens, eine Antwort. Wie aus Abbildung 13 ersichtlich, besagte knapp ein Fünftel der Studienteilnehmer ($n = 33$; 19,3%), dass ein Beibehalten einer laufenden gerinnungshemmenden Medikation häufiger zu schwerwiegenden Ereignissen führt. Dem gegenüber machten vier Fünftel der Studienteilnehmer ($n = 138$; 80,7%) die Angabe, dass das Absetzen der gerinnungshemmenden Medikation häufiger zu schwerwiegenden Ereignissen, jeweils inklusive eines letalen Ausgangs, führt.

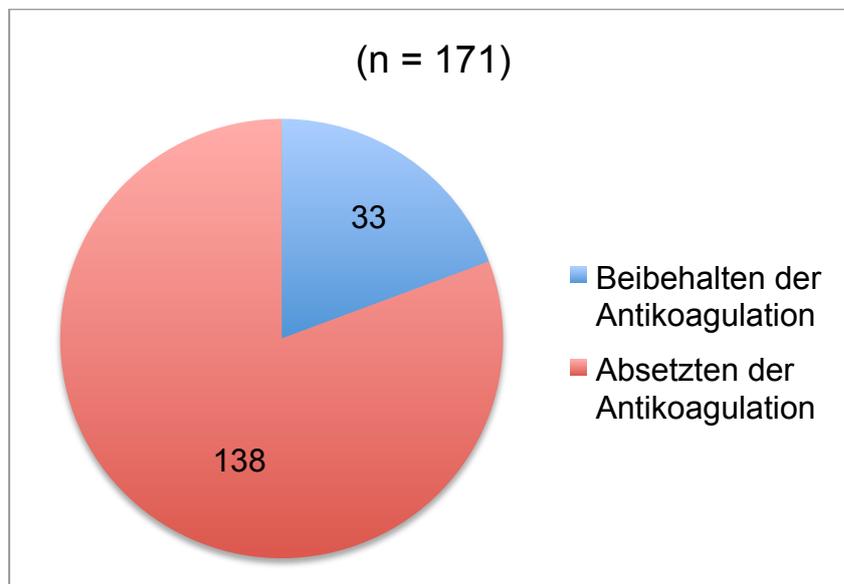


Abb. 13: Anzahl der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer ($n = 171$), Dezember 2013 bis Mai 2014, die angaben, bei welchem Vorgehen, ihrer Meinung nach, häufiger schwerwiegende Ereignisse (inkl. letalem Ausgang) auftreten, in absoluten Zahlen

3.4.3 Anzahl an antikoagulierten Patienten mit Nachblutungen

In Frage 16 des Fragebogens wurde nach der durchschnittlichen Anzahl von Nachblutungen, antikoagulierter Patienten je Studienteilnehmer, pro Jahr gefragt. Dazu konnten von 162 Studienteilnehmern Daten erfasst werden. Um, bedingt durch die unterschiedliche Häufigkeit von Zahnextraktionen pro Studienteilnehmer,

die Aussagekraft der Antworten zu zeigen, wurden die Nachblutungen in Relation zu allen Extraktionen des Studienteilnehmers gesetzt. Dies geschah unter der Annahme, dass das Patientenkollektiv, bezogen auf den relativen Anteil gerinnungsgehemmter Patienten je Studienteilnehmer, der einzelnen Teilnehmer gleich ist. Es konnte somit das in Abbildung 14 ersichtliche Bild aufgezeigt werden. In Relation zu allen Extraktionen des jeweiligen Studienteilnehmers konnte gezeigt werden, dass bei 133 Teilnehmern (82,1%) der Anteil von antikoagulierten Patienten mit Nachblutungen 0-5% aller Extraktionen des Studienteilnehmers entspricht. Dieser Wert lag bei 24 Teilnehmern (14,8%) bei 6-15% aller Extraktionen und bei fünf Teilnehmern (3,1%) bei über 15% aller Extraktionen

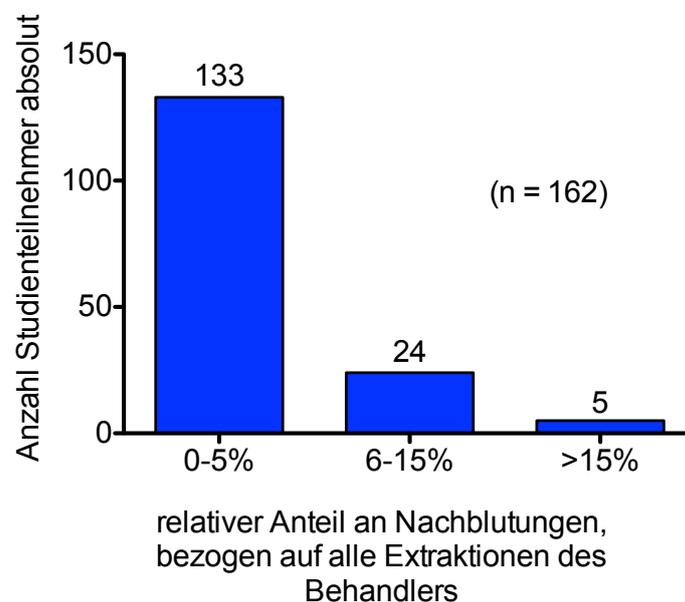


Abb. 14: Relativer Anteil antikoagulierter Patienten mit Nachblutungen nach Zahnextraktionen, bezogen auf alle Extraktion (pro Jahr) eines Studienteilnehmers. Auswertung der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 162), Dezember 2013 bis Mai 2014

3.4.4 Vorgehen bei Nachblutungen

Nach dem individuellen Vorgehen bei Nachblutungen wurde in Frage 17 des Fragebogens gefragt, wobei 184 Antworten in die Studie aufgenommen wurden. Bedingt durch die Möglichkeit der Mehrfachauswahl, ergab sich das in Abbildung 15 ersichtliche Bild. Hierbei gaben 18 Studienteilnehmer (9,8%) an, dass sie

Patienten mit einer Nachblutung sofort überwiesen. 164 Teilnehmer (89,3%) komprimierten die Wunde, 139 (75,5%) setzten eine Naht, 15 Teilnehmer (8,2%) verwendeten Tranexamsäure und 109 Teilnehmer (59,2%) ein Hämostyptikum. 132 Studienteilnehmer (71,7%) gaben an, dass sie entsprechende Patienten bei einer nicht stillbaren Blutung in ein Zentrum überwiesen.

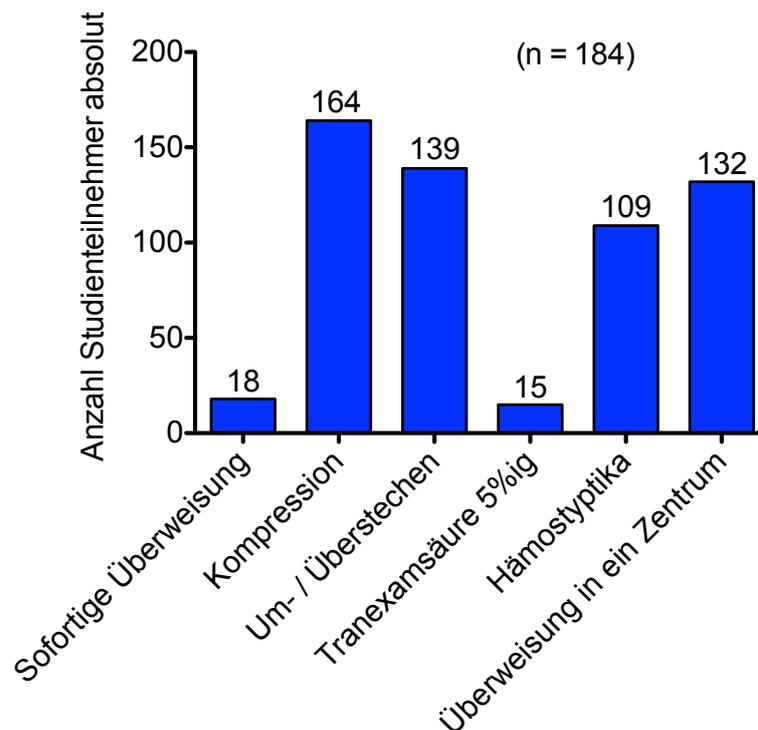


Abb. 15: Vorgehen der mittels Fragebogen (siehe Anhang) befragten Studienteilnehmer (n = 185), Dezember 2013 bis Mai 2014, bei einer Nachblutung (Mehrfachauswahl möglich), Darstellung in absoluten Zahlen

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

4.1.1 Zusammenstellung der Fragebögen

Bereits bei der Zusammenstellung des Fragebogens wurde auf eine möglichst umfangreiche spätere Datenerfassung geachtet. Hierzu wurde der 17 Fragen umfassende Fragebogen in vier Themenbereiche gegliedert. Der erste Themenbereich umfasst allgemeine Daten zu den Studienteilnehmern. Anschließend wird auf den aktuellen Wissensstand der Studienteilnehmer eingegangen. Darauf folgend sind Befragungen zum Management von gerinnungsgehemmten Patienten durch den Studienteilnehmer, sowie zur Häufigkeit von Nachblutungen nach einer zahnärztlichen Therapie durch den Studienteilnehmer und zur Reaktion auf eine Nachblutung, in den Fragebogen integriert.

Besonderer Wert wurde bei der Erstellung des Fragebogens auf die Erfassung des Umgangs mit den einzelnen gerinnungshemmenden Medikamenten durch den Studienteilnehmer, sowie zu dessen Management gerinnungsgehemmter Patienten gelegt. Dies war von besonderer Bedeutung, da es nur wenige echte Notfallsituationen in der zahnärztlichen Praxis gibt. Eine davon ist jedoch eine unkontrollierbare Blutung nach Zahnextraktionen oder chirurgischen Eingriffen [105]. Diese Blutung in Form einer Nachblutung betrifft dabei vor allem gerinnungsgehemmte Patienten [61,105]. Sie ist aber kein reines Problem dieser gerinnungskompromittierten Patienten, da es auch bei nicht antikoagulierten Patienten zu schweren Nachblutungen kommen kann [27,28]. Hierbei kann vor allem die Entscheidung über eine laufende Antikoagulation vor chirurgischen Eingriffen, zugunsten einer Vermeidung von thrombotischen Ereignissen oder zugunsten einer besseren chirurgischen Handhabbarkeit abzusetzen, mitunter schwierig sein [101]. Vor allem diese Handhabung sollte im Fragebogen abgefragt und für verschiedene Medikationen, abhängig von der durchgeführten Behandlung, evaluiert werden. Ein besonderes Interesse liegt dabei auf den

DOAK's, die erst, wie Dabigatran 2010 und Rivaroxaban 2011 zugelassen wurden [3,38,125]. Die Handhabung der DOAK's durch die Studienteilnehmer ist in erster Linie daher von Interesse, dass es im zahnärztlichen Bereich noch so gut wie keine Studiendaten zum Umgang mit DOAK's gibt, was zu einer vermehrten Verunsicherung im Praxisalltag führt [112].

Limitierend auf die Erstellung der Fragebögen wirkte sich die fehlende Zahl vergleichbarer Studien aus. Eine Anlehnung an eine bereits vorhandene Studie ist nicht gegeben. Eine weitere Limitation stellt die Formulierung von Frage acht innerhalb des Fragebogens dar. Hierbei wird nur danach gefragt, ob der Studienteilnehmer bei antikoagulierten Patienten Zähne zieht. Eine andere Formulierung der Frage wäre gewesen, ob der Studienteilnehmer bei gerinnungsgehemmten Patienten Zähne zieht. Dies schließt jedoch auch nicht medikamentös bedingte Gerinnungsstörungen mit ein, die in der Studie nicht abgefragt werden sollten. Daher wurde auf diese Formulierung verzichtet.

4.1.2 Durchführung der Studie

In dieser Studie handelt es sich um eine Befragung von praktizierenden Zahnärzten und Fachzahnärzten. Dazu wurde zur Datenerhebung ein Fragebogen erstellt und im Rahmen von Aktualisierungsveranstaltungen, über die Fachkunde im Strahlenschutz, an die Studienteilnehmer ausgehändigt und auch innerhalb der jeweiligen Veranstaltung wieder eingesammelt. Da es sich bei dieser Aktualisierung faktisch um eine Pflichtveranstaltung für alle praktizierenden Zahnärzte handelt (eine Nichtteilnahme alle fünf Jahre führt zu einem Verlust der Erlaubnis zur Anfertigung von Röntgenbilder [106]), konnte gewährleistet werden, dass ein unselektiertes Teilnehmerfeld mit allen Fachrichtungen der Zahnmedizin zur Verfügung stand.

Eine nicht vermeidbare Einschränkung ist jedoch bei diesem Studiendesign gegeben. Da eine Veranstaltung erstmals fünf Jahre nach dem Studium besucht werden muss, waren nur Studienteilnehmer vertreten, die über eine mindestens fünfjährige Berufserfahrung verfügen. Dies hat bisweilen jedoch auch den Vorteil, dass vermutet werden kann, dass sich bis zu diesem Zeitpunkt eine klinische Routine eingestellt hat, die jetzt abgefragt wird.

Im Zeitraum zwischen dem 21.12.2013 und 17.05.2014 war es im Rahmen von vier Aktualisierungsveranstaltungen möglich, 199 Fragebögen an die anwesenden Teilnehmer auszugeben und auch in der jeweiligen Veranstaltung wieder einzusammeln. Von diesen Fragebögen konnten zum Abschluss der Datenerfassung 185 Fragebögen entsprechend 93% in die Auswertung aufgenommen werden. Dies wird als hinreichend aussagekräftig eingestuft. Mögliche Einschränkungen der Aussagekraft, die sich durch ein Verschicken der Fragebögen ergeben hätten, konnten über das gewählte Studiendesign, mit einem unselektioniertem Teilnehmerprofil, ausgeschlossen werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Allgemeines

Berufsbezeichnung und Geschlecht

In Bezug auf die Berufsbezeichnung sind zum Zeitpunkt der Studie 89,2% der Studienteilnehmer Zahnärzte, 8,1% Oralchirurgen und 2,7% Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen. Setzt man diese Zahlen in Relation zur Gesamtzahl an tätigen Behandlern innerhalb der drei Berufsfelder, in 2012 bzw. 2013, von 57490 Behandlern, wovon 92,8% Zahnärzte (n = 53356) [88] sowie 4,4% Oralchirurgen (n = 2552) [56] und 2,6% Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen (n = 1582) sind [57], entsprechen sich diese relativen Zahlen ziemlich genau. Dies deutet bereits auf ein unselektioniertes Teilnehmerprofil hin. Einzig die Zahl an Oralchirurgen ist mit 4,4% tätigen Oralchirurgen an der Gesamtmasse der Behandler gegenüber 8,1% innerhalb der Studie etwas geringer vertreten.

Abgesehen von den Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen kann auch beim Geschlecht ein homogenes Teilnehmerprofil dargestellt werden. Hierbei sind sowohl in der Gruppe der Zahnärzte mit 44,3% als auch in der Gruppe der Oralchirurgen mit 46,7% etwa die Hälfte der Teilnehmer Frauen. Dass ausschließlich männliche Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen in die Studie aufgenommen wurden, ist jedoch auf die geringe Anzahl an Ärztinnen innerhalb dieser Facharzttrichtung zurück zu führen, die bei nur 184 der gesamt 1582 Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen (Stand 2013) [57] liegt.

Anzahl an Extraktionen der Studienteilnehmer pro Jahr

Ein weiter guter Hinweis auf die Aussagekraft der Studiendaten, ergibt sich aus der Anzahl extrahierter Zähne pro Studienteilnehmer. Vergleicht man hierbei den Mittelwert der Studiendaten (258 Extraktionen pro Studienteilnehmer) mit den Abrechnungsdaten aller Zahnärzte des Jahres 2013 (242 Extraktionen kassenversicherter Patienten pro Studienteilnehmer [88]), weichen diese Zahlen nicht stark voneinander ab. Beachtet man, dass ein Teil der Extraktionen zusätzlich bei Privatversicherten stattfinden und somit auf die 242 Extraktionen addiert werden müssen, liegen diese Zahlen sehr nahe beieinander. Auch bezogen auf die Studienteilnehmer mit einer hohen Anzahl an jährlichen Extraktionen konnte gezeigt werden, dass diese hauptsächlich durch Studienteilnehmer mit einer chirurgischen Ausbildung durchgeführt wurden, 80% davon sind entweder Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen oder Oralchirurgen.

4.2.2 Diskussion des Wissenstandes

Selbsteinschätzung und besuchte Fortbildungen

Die Fragen fünf und sechs des Fragebogens zielen darauf ab, eine Selbsteinschätzung zum Thema Blutgerinnung in Verbindung mit gegebenenfalls besuchten Fortbildungen auf diesem Gebiet zu erhalten. Hierbei ist es wichtig, dass der Behandler über die Allgemeinerkrankungen des Patienten und die erforderlichen internistischen Grundkenntnisse verfügt [35], zu denen auch die Blutgerinnung gezählt wird. Dazu kommen aber auch die technische sowie fachliche Qualifikation, sowie die klinische Erfahrung [103]. Ausreichend informiert fühlten sich dabei 57,6% aller Studienteilnehmer. Es kann somit analog zu einer Studie durch López-Jornet et al. [77] gezeigt werden, dass es ein Wissensdefizit auf diesem Themengebiet gibt. Erwartungsgemäß kann auch dargestellt werden, dass der Besuch von Fortbildungen dazu führt, dass sich die entsprechenden Studienteilnehmer besser informiert fühlen. Interessant ist dies auch vor dem Hintergrund, dass nur etwas über einem Drittel aller Studienteilnehmer (38%) überhaupt eine Fortbildung zu diesem Themenbereich besucht haben. Von nicht unerheblicher Bedeutung ist, dass ein Zahnarzt in der Lagen sein sollte, das erhöhte Blutungsrisiko einer Patientengruppe mit einer gerinnungshemmenden

Medikation zu beurteilen [114]. Zwar sind zahnärztliche Fortbildungen integraler Bestandteil der zahnärztlichen Tätigkeit, sie sind dennoch nicht für ein bestimmtes Themengebiet vorgeschrieben. Dies birgt die Gefahr, dass Wissenslücken entstehen können.

Bekannte Begriffe

Das Wissen über Medikamente, die die Blutgerinnung beeinflussen, ist für den Zahnarzt von äußerster Wichtigkeit [127]. Zusätzlich dazu müssen Zahnärzte mit den verschiedenen Labortests, zur Beurteilung des Gerinnungsstatus, vertraut sein [29]. Entgegen einer niederländischen Studie, bei der nur 50% der dortigen Zahnärzte den Laborparameter INR kannten [3], war sowohl dieser Wert als auch der Quick mehr als 90% der Studienteilnehmer bekannt. Einzig der Blutgerinnungsparameter PTT war nur 49,7% der Teilnehmer bekannt. Analog zu einer Studie durch Bajkin et al. [7] besteht bei der dualen Thrombozytenaggregationshemmung eine Wissenslücke, wobei vor allem Clopidogrel nur 79% der Studienteilnehmer bekannt war. Noch deutlich schlechter waren die Studienteilnehmer über alle aufgeführten DOAK's informiert. Hierbei war einzig Rivaroxaban mehr als der Hälfte der Teilnehmer (58%) ein Begriff. Eher unerwartet war auch, dass das Blutgerinnung stabilisierende und somit einer Blutung entgegenwirkende Medikament [105] Tranexamsäure nur knapp einem Viertel (24,3%) der Studienteilnehmer bekannt war. Da kein chirurgischer Eingriff ohne eine sachgerechte Anamnese und vollständige Befundung durchgeführt werden soll [40], sollte es auch für einen Zahnarzt dazu gehören, die blutgerinnungsrelevanten Medikamente zu kennen.

4.3 Diskussion des klinischen Managements gerinnungsgehemmter Patienten

4.3.1 Extraktionen bei antikoagulierten Patienten und durchgeführte Gerinnungstests

Extraktionen bei antikoagulierten Patienten

Übereinstimmend zählen dentalchirurgische Eingriffe, darunter auch Extraktionen, zu Eingriffen mit einem nur niedrigen Blutungsrisiko [4,113]. Dies spiegelt sich

auch in der Anzahl an Studienteilnehmern wider, die bei entsprechenden Patienten Zähne ziehen. So gaben 81% der Studienteilnehmer an, selbstständig bei gerinnungsgehemmten Patienten Zähne zu ziehen. Dies stützt eine Aussage durch Antonio et al. [4] nach der diverse Studien gezeigt haben, dass Zahnextraktionen bei antikoagulierten Patienten auch in einem ambulanten Rahmen in einer zahnärztlichen Praxis durchführbar seien. Dabei müsste jedoch, egal welches Antikoagulanzen eingenommen wird, immer eine akkurate chirurgische Versorgung angewendet werden [63]. Zudem sollten antikoagulierte Patienten vormittags und zu Wochenbeginn behandelt werden, um auf Komplikationen reagieren zu können [83,116]. Im Falle einer Gerinnungshemmung sollte jeder Patient über das erhöhte Blutungsrisiko und über Interventionsmöglichkeiten präoperativ aufgeklärt werden [59,116]. Wichtig ist aber auch das Erkennen von Risikopatienten [124], darunter Patienten mit einem stark erhöhten Blutungsrisiko, schweren Blutgerinnungsstörungen sowie Patienten bei denen ein Eingriff in der Praxis nicht sicher durchführbar ist [17,67]. In diesen, sowie bei fraglichen Situationen sollte der Patient an eine geeignete Klinik überwiesen werden [31].

Präoperative Gerinnungstests

Abhängig von der Größe des Operationsumfangs und der damit verbundenen Blutungsgefahr, stehen eine Reihe von Gerinnungstests zur Verfügung. Da bei Patienten, die mit Vitamin-K Antagonisten behandelt sind, ein aktueller Gerinnungsstatus vor einer Zahnextraktion bestimmt werden sollte [27], wird dies auch im Fragebogen eruiert. Dabei gaben 128 der 149 Studienteilnehmer, dementsprechend 86%, an, präoperativ vor Extraktionen und chirurgischen Eingriffen Gerinnungstests zu veranlassen. Um den Gerinnungsstatus besser abschätzen zu können, sollten bei Patienten die mit Vitamin-K Antagonisten behandelt werden, die INR bestimmt werden. Diese Bestimmung sollte am Operationstag erfolgen [62,81,114]. Bei Patienten mit positiver Blutungsanamnese, sollte darüber hinaus mindestens ein kleines Blutbild, die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und in Einzelfällen eine Bestimmung des PFA-100 sowie gegebenenfalls von Einzelfaktoren erfolgen [29,87]. Bei DOAK kann es sinnvoll sein, die Nierenfunktion zu bestimmen, um bei einer Einschränkung dieser die Absetzzeiten länger zu gestalten [4,100]. Die Gefahr einer postoperativen Blutung unter einer Therapie mit

Thrombozytenaggregationshemmern, lässt sich zwar anhand der Blutungszeit nach Ivy eruieren [76], Bajkin et al. [7] geben jedoch an, dass Blutungszeittests als nicht zuverlässig genug gelten, um das Blutungsrisiko nach Zahnextraktionen darzustellen. Ist eine alternative Testmethode notwendig, ist diese heutzutage im PFA-100 gegeben, der als Thrombozytenfunktionstest dient [87].

4.3.2 Höhe des INR-Wertes zur Durchführung zahnärztlich chirurgischer Behandlungen

Angelehnt an eine wissenschaftliche Stellungnahme durch Schmelzeisen [114], die besagt, dass bei INR-Werten innerhalb eines therapeutischen Bereichs von 2,0-3,5, Extraktionen eines oder mehrerer Zähne, sowie unkomplizierte Osteotomien, unter Berücksichtigung entsprechender lokaler Blutstillungsmaßnahmen, möglich seien, wurde die Frage zehn des Fragebogens erstellt. Gestützt wird dies durch Aussagen diverse Autoren, die ebenfalls besagen, dass zahnärztliche chirurgisch Eingriffe, bis zu einem INR von 3,5, ohne eine Änderung des Blutgerinnungsregimes durchgeführt werden könnten [2,28,77,116]. Dennoch gaben nur 44% der Studienteilnehmer an, dass sie einen INR zwischen 2-3,5 für eine zahnärztliche chirurgische Behandlung als vertretbar erachten. Diese 44% liegen auch unter einem Wert einer Studie durch Linnebur et al. [75] die besagt, dass 67,9% der befragten Zahnärzte innerhalb ihrer Studie, einen INR von 2,0-3,0 für dentale Eingriffe als akzeptabel erachteten. Vereinzelt gehen Autoren sogar davon aus, dass unter einem INR von 4,0 sowohl Zahnextraktionen [8,27,36], als auch kleinere dentale Eingriffe [76,101] durchführbar wären. INR-Werte größer 5,0 stellten jedoch eine Kontraindikation für chirurgische Behandlungen dar [61,76]. Entgegen dieser Tendenz gaben 50% der Studienteilnehmer an, einen INR von nur 1-2 als vertretbar zu erachten. Dies entspricht jedoch nicht der wissenschaftlichen Stellungnahme und setzt demnach den Patienten aufgrund der verringerten Antikoagulation, außerhalb des regelhaften therapeutischen INR von 2,0-3,5, der höheren Gefahr einer thrombotischen Komplikation aus [37]. Dies beschreiben auch López-Jornet et al. [77], die keine Rechtfertigung sehen, eine Therapie mit Vitamin-K Antagonisten auf subtherapeutische Bereiche abzusenken.

4.4 Diskussion zum Umgang mit verschiedenen gerinnungshemmenden Medikamenten

Die folgende Diskussion stellt die Fragen elf bis dreizehn des Fragebogens, jeweils aufgeteilt auf die einzelnen Medikamentengruppen, dar.

Unabhängig von der Art der Gerinnungshemmung gilt dabei, dass regelhafte zahnärztliche Behandlungen, darunter Füllungen, zahnärztliche Restaurationen, prothetische Behandlungen und Wurzelkanalbehandlungen kein Risiko für eine Blutung darstellen [45,121]. Bei restaurativen Therapien sollte dennoch darauf geachtet werden, dass das orale Weichgewebe nicht traumatisiert wird um keine Blutung hervorzurufen [45]. Dies spiegelte sich auch in den Antworten der Studienteilnehmer wider, wobei abhängig von der Medikation, mindestens 93% der Studienteilnehmer angaben, Füllungen bei entsprechend gerinnungsgehemmten Patienten durchzuführen.

4.4.1 Zahnärztliche und chirurgische Behandlungen unter Thrombozytenaggregationshemmern

ASS

Das Risiko einer Nachblutung, nach der Extraktion einzelner Zähne, schätzt ein Großteil der Studienteilnehmer entweder als gering (60,1%) oder als mittel (31,1%) ein. Nur ein kleiner Teil sieht hier ein großes Risiko (7,1%). Ähnlich stellt es sich bei chirurgischen Eingriffen dar. Hierbei sehen jedoch deutlich mehr Teilnehmer ein mittleres Risiko (51,9%) oder hohes Risiko (20,2%). Es lässt sich somit sagen, dass sowohl bei Einzelzahnextraktionen, mit zusammen 91,2%, als auch chirurgischen Eingriffen, mit zusammen 77,5%, der überwiegende Anteil der Studienteilnehmer nur ein geringes oder mittleres Risiko für Nachblutungen sieht. Diese Einschätzung lässt sich auch anhand von Literaturdaten belegen. Demnach konnten Ardekian et al. [5] in ihrer Studie nachweisen, dass eine Behandlung mit ASS zu keiner unkontrollierbaren postoperativen Nachblutung führe. Insgesamt bluteten Patienten, die 100mg ASS einmal pro Tag einnehmen, zwar etwas stärker als eine Kontrollgruppe, dennoch lägen die Blutungen in einem normalen Rahmen [2,5] und ließen sich laut Madan et al. [80], Daniel et al. [23] und Scully et al. [116] effektiv durch einfache Maßnahmen stoppen. Mit einer vermehrten

Nachblutungshäufigkeit nach Zahnextraktionen ist zudem laut mehreren Autoren nicht zu rechnen [48,59,116]. Daraus lässt sich auch die Empfehlung diverser Autoren ableiten, dass eine Therapie mit ASS unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses präoperativ, vor Zahnextraktionen und zahnärztlich chirurgischen Eingriffen, nicht abgesetzt werden sollte, um den Patienten nicht der Gefahr von thromboembolischen Ereignissen auszusetzen [2,5,23,24,26,48,61,116].

Clopidogrel

Betrachtet man die Einschätzung der Studienteilnehmer bezüglich Einzelzahnextraktionen und chirurgischen Eingriffen unter Clopidogrel, verschiebt sich deren Risikoeinschätzung hin zu einem mittleren oder hohen Risiko einer Nachblutung. So sehen bei Einzelzahnextraktionen nur noch 14,2% und bei chirurgischen Eingriffen 3,3% der Teilnehmer ein niedriges Risiko. Dem gegenüber sehen bereits 21,9% ein hohes Risiko für Einzelzahnextraktionen und 44,8% für chirurgische Eingriffe. Diese Einschätzung hin zu einer höheren Nachblutungsgefahr im Vergleich zu ASS, lässt sich anhand einer Aussage von Daniel et al. [23] nachvollziehen. Demnach sei die Therapie mit ADP-Rezeptorantagonisten mit einer verstärkten Blutung bei Zahnextraktionen assoziiert. Jedoch besagen auch mehrere Autoren, dass eine Therapie mit ADP-Rezeptorantagonisten kein Problem für dentale chirurgische Eingriffe darstelle [76] und eine erhöhte Nachblutungsrate nicht bekannt sei [26]. Eine spezifische Therapie, außerhalb der Gabe von Thrombozytenkonzentraten, um eine Nachblutung durch Clopidogrel zu stoppen, steht nicht zur Verfügung [70,126]. Dennoch sollten Nachblutungen mit lokalen Maßnahmen beherrschbar sein [76].

ASS + Clopidogrel (duale Thrombozytenaggregationshemmung)

Die duale Thrombozytenaggregationshemmung, also die Einnahme von ASS und einem P2Y₁₂-Hemmer, kann ein erhebliches perioperatives Problem darstellen [44,113,116]. Abhängig vom Grund der Medikation kann die Indikation für eine duale Thrombozytenaggregationshemmung unterschiedlich lang bestehen. Beim akuten Koronarsyndrom beträgt sie bei der Installation von bare-metal Stents mindestens einen Monat, bei drug-eluting Stents mindestens zwölf Monate. Im Anschluss an die duale Hemmung erfolgt eine weiterführende Therapie, meist nur

mit ASS [111]. Das erhöhte perioperative Risiko lässt sich auch an der Risikoeinschätzung der Studienteilnehmer ablesen. Bereits 39,9% der Studienteilnehmer sehen bei Einzelzahnextraktionen und 57,9% bei chirurgischen Eingriffen ein hohes Nachblutungsrisiko. Beachtet man, dass einem Viertel der Studienteilnehmer keine Einschätzung möglich ist, sind die Teilnehmer mit einer hohen Risikoeinschätzung jeweils in der deutlichen Mehrheit. Zwar besagen Lillis et al. [74], dass dual thrombozytenaggregationsgehemmte Patienten bei Zahnextraktionen nicht stärker bluten als Patienten mit einer ASS oder Clopidogrel Monotherapie und Jeske et al. [61], dass es keinen Hinweis auf höhere Blutungsraten gibt. Dennoch führt die Kombination aus ASS und Clopidogrel laut Scheer et al. [110] zu einem erhöhten Risiko von lebensgefährlichen Blutungen. Folgerichtig empfiehlt sich bei kombiniert gerinnungsgehemmten Patienten eine dringende Rücksprache mit dem behandelnden Arzt, da es postoperativ stärker bluten kann [24]. Wenn möglich, sollten elektive Operationen, unter einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung, möglichst spät und unter Beibehaltung der Gerinnungshemmung erfolgen, da ein Absetzen mit einer hohen Mortalität verbunden ist [113]. Dies wiederum stützt die Risikoeinschätzung der Studienteilnehmer. Da unter Klinikbedingungen und somit außerhalb der zahnärztlichen Praxis, sowohl Reihenextraktionen als auch dentale chirurgische Eingriffe bei dual gerinnungsgehemmten Patienten, mit einer nur geringen Gefahr von größeren Blutungskomplikationen durchgeführt werden können [101], sollten entsprechende Patienten durch spezialisierte Chirurgen oder in einer entsprechenden Klinik behandelt werden [26,100].

Durchgeführte Behandlungen durch die Studienteilnehmer

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Risikoeinschätzung der Studienteilnehmer, vor allem in der Tendenz, dem in der Literatur wiedergegebenen Risiko einer Nachblutung entspricht. Dementsprechend verhält es sich auch mit den durchgeführten Behandlungen. Fast alle Studienteilnehmer gaben an, Füllungen bei thrombozytenaggregationsgehemmten Patienten durchzuführen. Ein Unterschied besteht laut Angabe in der Durchführung von zahnärztlich chirurgischen Eingriffen. Hierbei ziehe ein Großteil der Teilnehmer unter ASS Einzelzähne und noch die Hälfte der Teilnehmer führe chirurgische Eingriffe durch. Dieser Anteil verringere sich jedoch bereits bei Clopidogrel in einer

Monotherapie deutlich. Hierbei zögen nur noch 50% der Teilnehmer Zähne und nur 17% führten chirurgische Eingriffe durch. Bei einer Kombinationstherapie verringere sich dieser Anteil nochmals. Dieses Vorgehen entspricht auch den oben genannten Literaturempfehlungen. Zudem haben Studien gezeigt, dass Thrombozytenaggregationshemmer in einer Monotherapie zwar dazu führen, dass nach chirurgischen Eingriffen die primäre Hämostase verringert wird. Dies hat jedoch für kleine chirurgische Eingriffe keine klinisch relevante Konsequenz [100]. Daher sollten Thrombozytenaggregationshemmer in einer Monotherapie vor zahnärztlich chirurgischen Eingriffen, darunter auch Extraktionen, nicht abgesetzt werden [29,45,75,92]. Für eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (ASS + Clopidogrel) besteht eine wesentliche Therapieindikation [52].

4.4.2 Zahnärztliche und chirurgische Behandlungen unter Vitamin-K Antagonisten

Sowohl bei Einzelzahnextraktionen, als besonders auch bei chirurgischen Eingriffen, sieht ein Großteil der Studienteilnehmer mit 59,6% bzw. 80,9% ein hohes Risiko für eine Nachblutung bei Patienten unter einer Therapie mit Vitamin-K Antagonisten. Dem gegenüber sehen nur 6,6% bzw. 1,1% überhaupt ein geringes Risiko. Zwar ist die Gefahr, dass Patienten mit einer therapeutischen INR zwischen 2-4 nachbluten sehr gering [28,96], dennoch gehen einzelne Autoren darunter van Diermen et al. [28] davon aus, dass schwerere Nachblutungen nach zahnärztlich chirurgischen Eingriffen in bis zu 3,5% der Fälle auftreten. Die Darstellung anderer Autoren zeigt hingegen, dass bei einer Therapie mit Vitamin-K Antagonisten keine deutlich erhöhte Blutungsgefahr bei Extraktionen besteht [8,36,76]. Bestätigt wird diese Aussage durch Nematullah et al. [89], die in ihrer Metaanalyse an mit Vitamin-K Antagonisten antikoagulierte Patienten verglichen mit Patienten, die ihre Dosis an Vitamin-K Antagonisten abgeschwächt oder abgesetzt hatten, zeigen, dass kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von kleineren Blutungen zu sehen ist. Nimmt man die aktuell vorliegende Literatur als Grundlage, sollte trotz der Risikoeinschätzung eines Großteils der Studienteilnehmer eine Therapie mit Vitamin-K Antagonisten (darunter Phenprocoumon) ohne Unterbrechung weitergeführt werden [3,7,11,12,33,36,43,50,98,115,122]. Dies gilt auch für die Extraktion mehrerer

Zähne, Alveolarplastiken sowie der Weichgewebschirurgie [7,11,98]. Diese Einschätzung entspricht dabei auch der aktuellen Stellungnahme zur zahnärztlichen Chirurgie bei Patienten mit Antikoagulantientherapie [114]. Sie gilt jedoch nicht für größere Operationen oder kieferchirurgische Eingriffe [113]. Nimmt man diese Vorgaben als Grundlage, ist trotz der Risikoeinschätzung hin zu einem hohen Risiko einer Nachblutung erklärbar, dass immerhin noch 41,7% der Studienteilnehmer angeben, eigenständig einzelne Zähne zu ziehen und 8,3% zahnärztliche chirurgische Eingriffe durchzuführen.

Besonders da die INR laut Acharjee et al. [1] auch unter Studienbedingungen nur zu 64-68% oder laut Hönig et al. [53] insgesamt nur zu 56% innerhalb des therapeutischen Rahmens liegt, sollten, wie von diversen Autoren gefordert, engmaschige INR Kontrollen vor Eingriffen stattfinden [26,37,62,81,100,114].

4.4.3 Zahnärztliche und chirurgische Behandlungen unter DOAK's

Die Tatsache, dass die direkten oralen Antikoagulantien (DOAK's) erst seit kurzem Verwendung finden und somit nur spärlich gesicherte Daten sowie klinische Studien vorhanden sind [38], trägt offensichtlich dazu bei, dass über 40% der Studienteilnehmer keine Aussage über das Blutungsrisiko, sowohl bei Zahnextraktionen als auch bei zahnärztlich chirurgischen Eingriffen treffen können. Trotzdem zeigt sich unter den restlichen abgegebenen Antworten, dass die Risikoeinschätzung allgemein unter der von Vitamin-K Antagonisten liegt. Diese Risikoeinschätzung korreliert dennoch gut mit der vorhandenen Literatur, wobei die perioperative Blutungsrate innerhalb einer Studie mit 4615 Operationen, davon 13% zahnärztlich chirurgische Operationen, mit derer, bedingt durch Vitamin-K Antagonisten, vergleichbar war. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden [3]. Andere Autoren gehen jedoch davon aus, dass schleimhautassoziierte Blutungen unter DOAK's häufiger auftreten [54]. Schwere Blutungen sind dennoch sehr selten. Demnach wurde im Jahr 2012 lediglich eine schwere Nachblutung, unter einer Medikation mit Dabigatran, nach einer Extraktion, an die Arzneimittelkommission der Bundeszahnärztekammer und die Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung gemeldet [112]. Betrachtet man in diesem Zusammenhang orthopädische Operationen, haben mehrere große

Studien gezeigt, dass das Risiko für Blutungskomplikationen durch Rivaroxaban nicht signifikant ansteigt [42].

Zwar führten fast alle Studienteilnehmer nicht invasive Arbeiten bei Patienten mit DOAK's durch. Invasiv behandelten jedoch nur noch 34% der Teilnehmer, in Form von Einzelzahnextraktionen und nur 5,6% mit chirurgischen Eingriffen. Diese Werte liegen damit unter denen aller anderen Gerinnungshemmer. Dies stellt auch die derzeit noch herrschende Unsicherheit im Umgang mit diesen Medikamenten dar. Ein weiterer Vorbehalt gegenüber DOAK's zeigt sich zudem im derzeitigen Fehlen von Antidots [42,95,125]. Zwar befinden sich entsprechende Medikamente in Phase I und II Studien, stehen aber auch in absehbarer Zeit noch nicht zur klinischen Anwendung zur Verfügung [95].

Nichts desto trotz besagen die meisten Autoren, dass Einzelzahnextraktionen bis hin zu kleinen chirurgischen Eingriffen (Abszessinzigion, Implantatinsertion) durchführbar seien, ohne eine Therapie mit DOAK's zu unterbrechen [10,38,39,41,83]. Sind größere Eingriffe geplant, sollten diese mit besonderer Vorsicht und unter stationären Bedingungen durchgeführt werden [83]. Hierbei wird eine Antikoagulation mit DOAK's meist 1-2 Tage vor dem Eingriff, abhängig von der Nierenfunktion des Patienten, pausiert und nach sicheren Wundverhältnissen wieder angesetzt [10,38,41,49,83,120]. Dies sollte bei der Planung kieferchirurgischer Eingriffe berücksichtigt werden [95]. Ein Bridging gilt aufgrund der kurzen Halbwertszeiten als nicht notwendig [58]. Insgesamt wird deutlich, dass klinische Studien zur Blutungshäufigkeit und Nachblutungsrate bei zahnärztlichen und auch chirurgischen Eingriffen nötig sind [38]. Eine genaue Handlungsanweisung im Umgang mit Patienten mit DOAK's kann aufgrund der limitierten Anzahl an randomisierten klinischen Studien nur bedingt gegeben werden [83]. Die Einnahmepause vor Interventionen und Operationen wird dabei vom OP-Blutungsrisiko, in Kombination mit der Nierenfunktion des Patienten, abhängig gemacht [54]. Auch die aktuell vorhandene Literatur zeigt, dass Einzelzahnextraktionen durch Zahnärzte ausführbar sind. Chirurgische Eingriffe sollten jedoch durch Fachzentren durchgeführt werden. Dies spiegeln entsprechend die Antworten der Studienteilnehmer wider.

4.5 Diskussion zum Umgang mit Antikoagulantien und dem Management von Nachblutungen

4.5.1 Übernahme des Um- und Absetzens von Medikamenten

Zu der Frage des Um- bzw. Absetzens von Medikamenten gaben die Studienteilnehmer sehr homogene Antworten. Nur 2,2% aller Teilnehmer übernahmen diese Tätigkeit eigenständig. Bedingt durch die Möglichkeit der Mehrfachantwort geben dem gegenüber 91,4% der Teilnehmer an, dies den Hausarzt und 65,9% einen Internisten durchführen zu lassen. Diese Vorgehensweise entspricht auch direkt der Stellungnahme durch Schmelzeisen, wonach auf keinen Fall vor der Durchführung zahnärztlich-chirurgischen Maßnahmen das eigenständige Absetzen einer Gerinnungshemmung durch den behandelnden Zahnarzt erlaubt ist, ohne dass eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt oder Hämostasiologen / Kardiologen erfolgt sei [114]. Dies ist der Fall, da ein eigenständiges Absetzen den Patienten einem unnötigen Risiko einer Thrombembolie aussetzen kann [114]. Diese Vorgehensweise bildet auch die Aussage diverser Autoren ab, nach der eine klare Kommunikation zwischen dem behandelnden Zahnarzt und Internisten bzw. Hausarzt, bei gerinnungsgehemmten Patienten, immer eingehalten werden sollte, um ein bestmögliches Management des Patienten zu gewährleisten [8,26,43,59,62,110,116]. Die Entscheidung über das Absetzen bzw. Umstellen einer Medikation sei dabei die Aufgabe des Arztes und sollte in einer Einzelfallentscheidung, unter Berücksichtigung des Risikos und Nutzens, sowie der geplanten Operation, erfolgen [31,101,114,121]. Trotz dieser Absprache unterliegt dem Zahnarzt als Operateur immer noch die Verantwortung über den Umgang mit dem Patienten [29]. Erfreulich ist demnach, dass in der jetzigen Studie mit 97,8% der Studienteilnehmer ein deutlich höherer Prozentsatz, gegenüber einer Studie durch López-Jornet et al. [77] mit 84,1%, diese Vorgaben beachteten und eine Medikation nicht eigenständig verändern.

4.5.2 Einschätzung des Risikos eines Absetzens einer Antikoagulation

Betrachtet man die Darstellung, ob das Beibehalten einer Antikoagulation mit der Folge schwerer Blutungskomplikationen, oder das Absetzen der Gerinnungshemmung, mit der Folge schwerer thromboembolischer Komplikationen vor zahnärztlichen Eingriffen propagiert werden sollte, zeigt sich ein einheitliches Bild. Hierbei ist die Aussage, dass das Risiko für bleibende Schäden, bis hin zum Tod, bei einer Unterbrechung einer gerinnungshemmenden Therapie größer sei, als das Risiko bei einem Beibehalten der Therapie [100]. Demnach muss eine Therapie mit Antikoagulantien vor zahnärztlich chirurgischen Eingriffen nicht abgesetzt werden [11,25,32,43,76,77,92,98,101,110,116]. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist dennoch angeraten [37], auch damit sich der Patient innerhalb des therapeutischen Rahmens befindet [81].

Betrachtet man dazu die Aussagen der Studienteilnehmer, kann man diese Tendenz auch hier nachvollziehen. Dabei geben 80,7% der Studienteilnehmer an, dass ein Absetzen der Antikoagulation schwerwiegendere Komplikationen nach sich ziehe. Dennoch geben 19,3% an, dass ein Beibehalten häufiger zu schwerwiegenden Komplikationen, inklusive eines letalen Ausgangs, führe. Diese Aussage kann jedoch anhand zweier Aussagen widerlegt werden. Wahl [121] beschreibt dabei, dass in einer Literaturrecherche mit mehr als 500 Fällen, in denen eine Antikoagulation vor zahnärztlichen Behandlungen unterbrochen wurde, vier Patienten, dementsprechend rund 1%, eine tödliche thromboembolische Komplikation aufgrund der Unterbrechung erlitten hätten. Todesfälle durch Nachblutungen sind jedoch im Allgemeinen nicht bekannt [28]. Auch Della Valle et al. [25] konnten in einer Literaturrecherche zeigen, dass es keine sicher dokumentierten Fälle von schwerwiegenden Blutungskomplikationen nach Zahnextraktionen bei antikoagulierten Patienten gegeben habe. Dem gegenüber stehen mehrere, sicher dokumentierte Fälle, von schweren thromboembolischen Ereignissen bei Patienten, deren Antikoagulation unterbrochen wurde [25].

Eine klinische Entscheidungshilfe, wie mit antikoagulierten Patienten verfahren werden sollte, zeigt die Stellungnahme durch Schmelzeisen [114]. Demnach stelle die Unterbrechung einer laufenden Antikoagulation vor zahnärztlich chirurgischen Eingriffen, ohne die Evidenz derer Notwendigkeit, für den Patienten ein unnötiges,

lebensbedrohliches Risiko dar. Dies entspricht auch Stellungnahmen des American College of Chest Physicians, sowie eines Zusammenschlusses der American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography, American College of Surgeons und der American Dental Association, die sich gegen eine routinemäßige Unterbrechung der Antikoagulation vor dentalen Behandlungen, Einzelzahnextraktionen und Reihenextraktionen aussprechen [28]. Größere kieferchirurgische Operationen, Eingriffe am Mundboden und der Zunge, sowie Tumoroperationen sind von dieser Empfehlung auszunehmen, da hier häufig eine Indikation zu einer Alteration einer Therapie mit gerinnungshemmenden Medikamenten vorliegt [2,28,59,110].

4.5.3 Häufigkeit von Nachblutungen

Bei der Frage nach der Häufigkeit von Nachblutungen antikoagulierter Patienten nach Zahnextraktionen, muss eine Möglichkeit gefunden werden, die Studienteilnehmer untereinander vergleichbar zu machen. Dazu wird auf die Antworten aus der Frage nach den durchgeführten Extraktionen pro Jahr (Frage vier) zurückgegriffen. Somit kann die Anzahl an Nachblutungen bei einem Studienteilnehmer in Relation zu dessen Extraktionen gesetzt werden. Damit kann erreicht werden, dass Teilnehmer mit hohen Extraktionszahlen und somit erwartungsgemäß höheren Gesamtnachblutungszahlen vergleichbar gemacht werden, mit Teilnehmern, die nur wenige Extraktionen durchführten und dem entsprechend auch geringere Nachblutungszahlen erwarten lassen. Zwar zählt die Nachblutung zu den häufigsten Komplikationen nach zahnärztlich chirurgischen Eingriffen [40], dennoch treten diese eher selten auf [121]. So kommt es laut einer Studie durch Elad et al. in 5% [34], van Diermen et al. in 3,5% [28], Jeske et al. in 8,6-12% [61] und Bajkin et al. in 5% [8] der Fälle zu einer Nachblutung. Annähernd alle Blutungen konnten durch lokale Maßnahmen gestoppt werden. Statistisch gesehen ist nur bei 0,5% aller Nachblutungen überhaupt ein ärztlicher Behandlungsbedarf gegeben [48]. Innerhalb dieses Rahmens liegen fast alle Studienteilnehmer. Erfreulich ist dabei, dass 82,1% der Teilnehmer angeben nur zwischen 0-5% Nachblutungen bei antikoagulierten Patienten, bezogen auf alle Extraktionen, zu haben. Warum 3,1% der Studienteilnehmer mehr als 15% Nachblutungen aufzeigen und somit über den Werten der oben beschriebenen

Autoren liegen, kann sich z.B. damit erklären lassen, dass diese Zahnärzte in Zentren arbeiten, in denen entsprechende Patienten spezialisiert behandelt werden. Interessant ist bei dieser Fragestellung jedoch auch, dass eine Auswertung, von 2221 Patienten mit Nachblutungen, durch Werner et al. [124] ergab, dass 97,6% dieser Nachblutungen ambulant behandelbar wären. Am häufigsten käme es dabei nach einfachen Zahnextraktionen zu Nachblutungen. Eine lebensbedrohliche und nur durch die Therapie einer Fachklinik beherrschbare Nachblutung, läge bei lediglich 1,1% der Nachblutungen vor. Hierbei ist auch anzumerken, dass von allen Nachblutungen lediglich 9% die Gruppe der gerinnungsgehemmten Patienten betreffe. Der weitaus größte Teil der Nachblutungen trete somit bei primär gesunden, nicht gerinnungsgehemmten Patienten auf [40].

4.5.4 Management von Nachblutungen

Nur 9,8% aller Studienteilnehmer geben bei der Frage, nach deren Vorgehen bei einer Nachblutung an, dass sie entsprechende Patienten sofort überweisen. Demnach behandeln mehr als 90% der Studienteilnehmer diese Patienten zunächst eigenständig. Noch 71,7% der Teilnehmer geben an, dass sie bei einer nicht stillbaren Blutung die Patienten in ein geeignetes Zentrum überweisen würden. Im Allgemeinen gilt dabei nach den Aussagen mehrerer Autoren, dass eine Blutung in der Regel durch einfache lokale Maßnahmen gut gestoppt werden könne [4,14,28,37,62,69]. Hierzu zeigte Wahl [121] in seiner Studie, dass aus mehr als 2400 dokumentierten Nachblutungen nach zahnärztlich chirurgischen Eingriffen antikoagulierter Patienten, nur 12 Nachblutungen nicht durch rein lokale Maßnahmen zu stoppen waren. In keinem dieser Fälle blieb ein bleibender Schaden zurück.

Zur Vorgehensweise bei einer Nachblutung gaben, bei der Möglichkeit der Mehrfachantwort, 89,3% der Studienteilnehmer an, die Blutung über eine Kompression und 75,5% über eine Naht zu stoppen. Immerhin noch 59,2% der Teilnehmer verwendeten ein Hämostyptikum. Die am häufigsten unterschätzte und demnach auch nicht von allen Teilnehmern angewandte Methode der Blutstillung ist die Anwendung von Druck [59]. Dabei sollte über einen angefeuchteten Gazestreifen eine Kompression auf die Wunde ausgeübt werden,

was zu einer Blutstillung führt [4,29,59,105,114,116]. Auch die Anwendung einer Verbandsplatte sollte in diesem Zusammenhang immer in Erwägung gezogen werden [29,76,110,114]. Meist werden dazu Kunststoffmaterialien verwendet, die so angefertigt werden, dass sie einen leichten Druck auf das Operationsgebiet ausüben, ohne das umliegende Weichgewebe zu traumatisieren. Zudem wird das Operationsgebiet geschützt [59,65]. Eine weitere sehr wichtige Maßnahme der Blutstillung ist ein dichter primärer Wundverschluss über eine Naht [14,29,38,83,115,116]. Häufig reicht dabei bereits eine dichte Naht aus, um eine Nachblutung zu stoppen [5,12,27]. Die verwendeten Hämostyptika stellen eine weitere gute Methode der Blutstillung dar [82,109]. Dabei finden innerhalb des zahnärztlich chirurgischen Bereichs oxidierte Zellulose, Gelatine, Kollagen, Fibrinkleber, Knochenwachs sowie Thrombinkonzentrate Anwendung [29,59,65,105,109,110]. Die Wirkung der Hämostyptika beruht hauptsächlich auf vier Eigenschaften. Der Tamponade der Wundhöhle, dem Anhaften von Thrombozyten an deren negativen Oberflächen, der enzymatischen Aktivierung der plasmatischen Gerinnung sowie der Hemmung der Fibrinolyse [110]. Hämostyptika sind besonders in der oralen Mukosa, aufgrund der zahlreichen Plasminogenaktivatoren, wirksam [93]. Überraschend ist die geringe Anzahl an Teilnehmern, mit nur 8,2%, die Tranexamsäure zum Stoppen einer Nachblutung verwenden. Dies mag zwar zum einen daran liegen, dass nur ein Viertel aller Teilnehmer überhaupt Tranexamsäure kannten, dennoch sollte der Anteil an Anwendern deutlich höher liegen, vor allem wenn man dazu die Aussagen diverser Autoren betrachtet. Auch haben multizentrische Studien die Effektivität einer 5%igen topischen Tranexamsäurelösung vor allem auch bei antikoagulierten Patienten bewiesen [3,37,45,93,102,105,116,117], ohne dass es zu systemischen Nebenwirkungen gekommen war [102,116]. Manche Autoren gehen sogar davon aus, dass eine Anwendung von hämostatischen Mundspüllösungen, während der Gabe von Antikoagulantien verschiedener Art, Blutungen ähnlich effektiv verhindern wie das Absetzen der Antikoagulation [93]. Dazu reicht oft eine Anwendung von nur wenigen Tagen, gegebenenfalls eine Einmalgabe, aus [3,93].

4.6 Schlussfolgerung

Patienten mit einer gerinnungshemmenden Medikation stellen eine Risikogruppe innerhalb der chirurgischen Therapie dar. Um eine gerinnungskompromittierte Medikation sicher zu erkennen, gilt die Erhebung einer Anamnese als essentieller Bestandteil der präoperativen Vorbereitung eines Patienten. Zum sicheren Verständnis der dabei erhobenen Befunde und Medikamente gehört auch ein fundiertes Wissen über Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer. Besonders daher sollten sowohl universitär als auch postuniversitär Fortbildungen zum Thema Gerinnungsmanagement angeboten werden. Der Nutzen einer entsprechenden Veranstaltung kann durch die Studie belegt werden.

Zum chirurgischen Management gerinnungsgehemmter Patienten kann die Studie zeigen, dass der Großteil der Studienteilnehmer leitliniengerecht behandelt. Demnach werden einfache chirurgische Therapien selbständig durchgeführt, größere Operationen jedoch nicht. Dennoch sollten, besonders im Bereich der DOAK's bestehende Wissenslücken geschlossen und derzeit noch fehlende zahnmedizinische / kieferchirurgische Leitlinien zum chirurgischen Vorgehen erstellt werden.

Das Risiko einer Nachblutung wird durch die Studienteilnehmer häufig als hoch eingeschätzt, was nicht grundsätzlich durch die bestehende Literatur bestätigt wird.

Im Falle einer Nachblutung kann dargestellt werden, dass vor allem der Stellenwert der Tranexamsäure im klinischen Alltag weiter hervorgehoben werden sollte.

5 Zusammenfassung

Gerinnungsgehemmte Patienten stellen eine Risikogruppe bei zahnärztlich chirurgischen Therapien dar. Dabei sind nicht nur Vitamin-K Antagonisten, sowie Thrombozytenaggregationshemmer, sondern auch, die erst seit kürzerem auf dem Markt befindlichen, direkten-oralen-Antikoagulantien eine Ursache für eine Gerinnungshemmung, wobei die Medikamente jeweils aus einer vitalen Indikation für den Patienten gegeben werden.

Die Ziele der Studie sind somit, den Wissenstand auf dem Themengebiet der Gerinnungshemmung, mit den enthaltenen Gerinnungstests und Medikamenten darzustellen. Zusätzlich sollte gezeigt werden, wie das Patientenmanagement eines gerinnungsgehemmten Patienten im täglichen Praxisalltag abläuft, welche chirurgischen Therapien unter einer bestimmten gerinnungshemmenden Medikation durchgeführt werden und wie bei einer möglichen Nachblutung verfahren wird.

Hierzu wurde ein vier Teile umfassender Fragebogen erstellt. Dieser enthält allgemeine Daten zum Studienteilnehmer, Fragen zum Wissensstand auf dem Themengebiet des Gerinnungsmanagements, zu eigenständig durchgeführten Behandlungen bei gerinnungsgehemmten Patienten, sowie zum Management von gerinnungsgehemmten Patienten und Nachblutungen. Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen von Aktualisierungsveranstaltungen zum Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz, sodass ein möglichst unselektiertes Teilnehmerkollektiv erreicht werden konnte. Schlussendlich konnten 185 aus 199 ausgegebenen Fragebögen in die Studie aufgenommen werden.

Im Rahmen der durchgeführten Studie kann gezeigt werden, dass die Selbsteinschätzung, bezogen auf den Wissenstand zum Themengebiet der Gerinnungshemmung, erwartungsgemäß in einem deutlichen Zusammenhang zu einer besuchten Fortbildung auf diesem Gebiet steht. Allgemein kann ein hoher Wissenstand dargestellt werden. Es zeigen sich jedoch auch, besonders in Bezug auf die direkten-oralen-Antikoagulantien, Wissenslücken. Ein ähnliches Bild spiegelte sich im klinischen Umgang mit gerinnungsgehemmten Patienten wider. Zwar schätzt ein Großteil der Studienteilnehmer das Risiko für Nachblutungen allgemein eher nicht gering ein, dennoch verhält sich die überwiegende Mehrheit

der Teilnehmer Leitlinien konform. Einzig die Einschätzung zur Einstellung des International-Normalized-Ratio-Wertes wird überwiegend als zu gering angegeben. Analog zum aufgezeigten Wissensdefizit zu direkten-oralen-Antikoagulantien kann auch ein unsicherer Umgang mit diesen Medikamenten gezeigt werden. Hierzu gibt ein hoher Anteil an Studienteilnehmern an, dass sie keine Einschätzung zur Nachblutungsgefahr bei verschiedenen chirurgischen Therapien geben können und auch keine Therapien unter dieser Medikation durchführten. Diese Unsicherheit mag zum einen daran liegen, dass die Substanzklasse eher neu ist, aber auch an der noch spärlich vorhandenen Literatur zu diesen Medikamenten, sowie den noch fehlenden zahnmedizinischen und kieferchirurgischen Leitlinien. Sowohl beim Um- und Absetzen von Medikamenten als auch im Umgang mit Nachblutungen kann eine literaturkonforme Handhabung durch die Studienteilnehmer gezeigt werden. Zwar wird von knapp ein Fünftel der Studienteilnehmer das Risiko einer thromboembolischen Komplikation, durch ein Absetzen der Gerinnungshemmung immer noch unterschätzt, dennoch zeigt sich ein gutes Management von Nachblutungskomplikationen. Einzig das gerinnungsstabilisierende Medikament Tranexamsäure wurde häufig in seinem klinischen Stellenwert unterschätzt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass gerinnungsgehemmte Patienten zwar eine Risikogruppe darstellen, dennoch zeigt sich überwiegend ein sicherer Umgang mit diesen Patienten. Allgemein gilt die Erhebung einer Anamnese als essentieller Bestandteil der Behandlung entsprechender Patienten, wozu auch ein fundiertes Wissen über die erhobenen Medikamente gehört. Besonders im Bereich der direkten-oralen-Antikoagulantien sollten bestehende Wissenslücken weiter geschlossen werden. Auch die derzeit noch fehlenden Leitlinien sollten erstellt werden. Im Falle einer Nachblutung wird durch die Studienteilnehmer der Stellenwert der Tranexamsäure häufig noch unterschätzt.

6 Literaturverzeichnis

1. Acharjee S, Cannon CP: Dabigatran: a new option for anticoagulation in atrial fibrillation and venous thromboembolism. *Crit. Pathw. Cardiol.* 10: 84–86 (2011)
2. Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE: Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 103: 1–11 (2007)
3. Alaali Y, Barnes GD, Froehlich JB, Kaatz S: Management of oral anticoagulation in patients undergoing minor dental procedures. *J. Mich. Dent. Assoc.* 94: 36–41 (2012)
4. António N, Castro G, Ramos D, Machado A, Gonçalves L, Macedo T, Providência LA: The debate concerning oral anticoagulation: whether to suspend oral anticoagulants during dental treatment. *J. Port. Soc. Cardiol.* 27: 531–544 (2008)
5. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D: Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J. Am. Dent. Assoc.* 131: 331–335 (2000)
6. Astedt B: Clinical pharmacology of tranexamic acid. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 137: 22–25 (1987)
7. 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.* 143: 771–776 (2012)
8. Bajkin BV, Popovic SL, Selakovic SDJ: Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 67: 990–995 (2009)
9. Bauersachs R, Schellong S, Haas S, Gogarten W, Riess H, Omran H: Überbrückung der oralen Antikoagulation bei interventionellen Eingriffen. *Dtsch. Ärzteblatt* 18: 1237–1245 (2007)
10. Beck G: Perioperatives Management unter Dabigatran und Rivaroxaban. *arznei-telegramm* 43: 69–75 (2012)
11. Beirne OR: Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 63: 540–545 (2005)

12. Berchtenbreiter U, Veas-Höflsauer B, Kreuschl T, Zimmermann C: Aktuelles Konzept zur zahnärztlich-chirurgischen Behandlung von Patienten mit Marcumartherapie. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 52: 50–52 (1997)
13. Betz T, Pelzl A: Behandlung gerinnungsinkompetenter Patienten unter Verwendung von TachoComb H. *Quintessenz* 52: 1211–1221 (2001)
14. 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.* 88: 137–140 (1999)
15. Böhmer AB, Wappler F, Zwissler B: Preoperative risk assessment-from routine tests to individualized investigation. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 111: 437–445 (2014)
16. Brewer AK, Roebuck EM, Donachie M, Hazard A, Gordon K, Fung D, Clarkson J: The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 9: 673–677 (2003)
17. Buch R: Medikamentös verursachte Blutgerinnungsstörungen. *Zahnarzt Wissenschaft Praxis* 4: 48–52 (2008)
18. Campbell JH, Alvarado F, Murray RA: Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J. Oral Maxillofac. Surg.* 58: 131–135 (2000)
19. Capodanno D, Capranzano P, Giacchi G, Calvi V, Tamburino C: Novel oral anticoagulants versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation: a meta-analysis of 50,578 patients. *Int. J. Cardiol.* 167: 1237–1241 (2013)
20. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J: Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 361: 1139–1151 (2009)
21. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Baustista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, El-Sayed H, Gogichaishvili T, Gupta S, Gerrara J, Hunt B, Iribhogbe P, Izurieta M, Khamis H, Komolafe E, Marrero MA, Mejia-Mantilla J, Miranda J, Morales C, Olaomi O, Ollidashi F, Perel P, Peto R, Ramana PV, Ravi RR, Yutthakasemsunt S: Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant

- haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 376: 23–32 (2010)
22. Daniel NG, Goulet J, Bergeron M, Paquin R, Landry P-E: Antiplatelet drugs : is there a surgical risk? *J. Can. Dent. Assoc.* 68: 683–687 (2002)
 23. Daniel NG, Goulet J, Bergeron M, Paquin R, Landry P-E: Antiplatelet drugs : is there a surgical risk? *J. Can. Dent. Assoc.* 68: 683–687 (2002)
 24. Daubländer M, Kämmerer P: ASS zur Kardio-Prophylaxe und zahnärztliche Therapie. *Zahnärztl Mitteilungen* 103: 31 (2013)
 25. Della Valle A, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, Espedito di Lauro A, Ferrari F, Lo Munzio L: Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 61: 1275–1278 (2003)
 26. Depprich R: Depprich R: Zahnärztlich chirurgische Problemfälle vermeiden. *ZWP* 4: 58–63 (2007)
 27. Devani P, Lavery KM, Howell CJ: Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 36: 107–111 (1998)
 28. Van Diermen DE, Aartman IHA, 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.* 107: 616–624 (2009)
 29. Doonquah L, Mitchell AD: Oral surgery for patients on anticoagulant therapy: current thoughts on patient management. *Dent. Clin. North Am.* 56: 25–41 (2012)
 30. Dunn A: Perioperative management of oral anticoagulation: when and how to bridge. *J. Thromb. Thrombolysis* 21: 85–89 (2006)
 31. Dürr I: Nicht nach Schema F vorgehen, Gerinnungsmanagement im Umfeld von Eingriffen. *Der Allgemeinarzt* 20: 36–38 (2010)
 32. Eichhorn W, Zeuch J, Vesper M: Zahnärztlich-chirurgische Behandlung oral antikoagulierter Patienten. *Quintessenz* 6: 573–579 (2001)
 33. Eisele R, Melzer N, Englert C, Bramlage P, Spannagl M: Bridging with the Low molecular weight heparin certoparin in patients requiring temporary discontinuation of oral anticoagulation - the non-interventional, retrospective REMEMBER study. *Thromb. Res.* 130: 788–792 (2012)

34. Elad S, Findler M: Periodontal surgery for patients receiving anticoagulant therapy. *Arch. Intern. Med.* 168: 1719 (2008)
35. Esser E: Der internistische Risikopatient in der zahnärztlichen Praxis. *Dtsch. Zahnärztliche Z.* 47: 11–17 (1992)
36. 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.* 40: 248–252 (2002)
37. Fialka F, Kramer F: Zahnärztliche Eingriffe bei oral antikoagulierten Patienten: Aktuelle Leitlinien und deren klinische Relevanz für die Kooperation von Haus- und Zahnarzt. *Z Allg Med* 82: 562–566 (2006)
38. Firriolo FJ, Hupp WS: Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 113: 431–441 (2012)
39. Fries D, Giurea A, Gütl M, Halbmayer WM, Kozek-Langenecker S, Pachicki A, Roithinger F, Steinlechner B, Thaler H: Management of dabigatran-induced bleeding: expert statement. *Wien. Klin. Wochenschr.* 125: 721–729 (2013)
40. Gellrich N, Eufinger H: Gellrich NC, Eufinger H: Die Nachblutung als Notfall in der kieferchirurgischen Klinikambulanz. *Dtsch Zahnärztl Z* 49: 1033-1036 (1994)
41. Georgiev K: Therapie mit neuen orale Antikoagulantien (NOAKs) – Behandlungsmanagement von Patienten. *Zahnärzteblatt* 4: 38 (2014)
42. Goff T, Kontakis G, Giannoudis PV: Safety and efficacy of rivaroxaban for thromboprophylaxis following lower limb surgery: an update. *Expert Opin. Drug Saf.* 10: 687–696 (2011)
43. Von Grätz P: Absetzen von Phenprocoumon bei Zahn-Op oft nicht nötig. *Ärzte Zeitung Epaper* 1–2 (2008)
44. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O'Gara P, Whitlow P, American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, American Dental Association, American College of Physicians: Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College

- of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Journal of the American College of Cardiology*. 49: 734–739 (2007)
45. Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ: Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J. Can. Dent. Assoc.* 73: 77–83 (2007)
 46. Hallig F: Neue Gerinnungshemmer – was müssen Zahnärzte beachten. *Zahnheilkunde Management Kultur* 28: 4667–4670 (2012)
 47. Hein L: Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) *Arzneiverordnungs-Report 2009*, Springer, Berlin: S. 381–395 (2009)
 48. Hemelik M, Wahl G, Kessler B: Zahnextraktion unter Medikation mit Acetylsalicylsäure (ASS). *Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie MKG* 10: 3–6 (2006)
 49. Von Heymann C, Kaufner L, Körber M: Neue direkte orale Antikoagulantien (DOAK) - Perioperatives Management und Therapie von Blutungskomplikationen. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmedizin Schmerzther. AINS* 49: 196–204 (2014)
 50. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL, American Heart Association, American College of Cardiology Foundation: American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *Circulation* 107: 1692–1711 (2003)
 51. Hoffman M, Monroe DM: A cell-based model of hemostasis. *Thromb. Haemost.* 85: 958–965 (2001)
 52. Hoffmeister H, Bode C, Darius H, Huber K, Pybak K, Silber S: Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. *Kardiologie* 4: 365–374 (2010)
 53. Hönig JF, Merten HA, Korth O, Halling F, Köstering H: Antithrombin-III-Kontrolle bei zahnärztlich-kieferchirurgischen Patienten mit Langzeitantikoagulationstherapie. *Dtsch. Z. Für Mund- Kiefer- Gesichtschir.* 15: 330–333 (1991)
 54. http://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/Zentrale_Einrichtungen/Klinische_Chemie/Dokumente/Sonstiges/doak_amk2013_103.pdf (14.05.14)

55. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010120390969/anx_90969_de.pdf (17.08.2014)
56. <http://www.bzaek.de/wir-ueber-uns/daten-und-zahlen/mitgliederstatistik/fachzahnaertze.html> (24.10.2014)
57. <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Stat13Tab05.pdf> (24.10.2014)
58. Huber K, Connolly SJ, Kher A, Christory F, Dan GA, Hatala R, Klss RG, Meier B, Markely B, Pieske B, Potpara R, Stępińska J, Klun NV, Vinereanu D, Widimský P: Practical use of dabigatran etexilate for stroke prevention in atrial fibrillation. *Int. J. Clin. Pract.* 67: 516–526 (2013)
59. Israels S, Schwetz N, Boyar R, McNicol A: Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. *J. Can. Dent. Assoc.* 72: 827 (2006)
60. Jelkmann W: Blut. In: Schmidt R, Lang F (Hrsg) *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 30. Aufl, Springer, Heidelberg, S. 538-545 (2007)
61. Jeske AH, Suchko GD, ADA Council on Scientific Affairs and Division of Science, *Journal of the American Dental Association: Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment.* *J. Am. Dent. Assoc.* 134: 1492–1497 (2003)
62. Jiménez Y, Poveda R, Gavaldá C, Margaix M, Sarrión G: An update on the management of anticoagulated patients programmed for dental extractions and surgery. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 13: 176–179 (2008)
63. Johnson-Leong C, Rada RE: The use of low-molecular-weight heparins in outpatient oral surgery for patients receiving anticoagulation therapy. *J. Am. Dent. Assoc.* 133: 1083–1087 (2002)
64. Joób-Fancsaly A, Barabás JB, Horváth C, Kalmár G, Koppány F: Current issues of anticoagulation therapy in the course of dental treatment and oral surgery. *Fogorv. Sz.* 101: 147–153 (2008)
65. Joos U, Rixecker H: Zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei gerinnungsgestörten Patienten. *Dtsch. Zahnärztliche Z.* 41: 426–427 (1986)
66. Karow T: Kardiovaskuläre Pharmaka - Kardiologie. In: Karow T, Lang-Roth R (Hrsg) *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 21. Aufl, Thomas Karow, S. 182-185 (2012)

67. Kehrer F: Zahnärztliche Chirurgie – Eine Standortbestimmung. Zahnärzteblatt 8: 24–28 (2014)
68. Koscielny, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Pruss A, Sinha P, Salama A, Kieswetter H, Latza R: A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. Clin. Appl. Thromb. 10: 195–204 (2004)
69. Koscielny J, Ziemer S, von Heymann C: Patients with oral anticoagulation--bridging anticoagulation in the perioperative phase. Hämostaseologie 29: 247–255 (2009)
70. Kövesi T, Royston D: Is there a bleeding problem with platelet-active drugs? Br. J. Anaesth. 88: 159–163 (2002)
71. Krenkel C, Holzner K, Poisel S: Mundbodenhämatome nach oralchirurgischen Eingriffen und ihre anatomischen Besonderheiten. Dtsch. Z. Für Mund-Kiefer- Gesichts-Chir. 9: 448–451 (1985)
72. Levy JH, Key NS, Azran MS: Novel oral anticoagulants: implications in the perioperative setting. Anesthesiology 113: 726–745 (2010)
73. Lier H, Krep H, Schöchel H: Coagulation management in the treatment of multiple trauma. Anaesthesist 58: 1010–1026 (2009)
74. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G: Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. Am. J. Cardiol. 108: 964–967 (2011)
75. Linnebur SA, Ellis SL, Astroth JD: Educational practices regarding anticoagulation and dental procedures in U.S. dental schools. J. Dent. Educ. 71: 296–303 (2007)
76. Little JW, Miller CS, Henry RG, McIntosh BA: Antithrombotic agents: implications in dentistry. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 93: 544–551 (2002)
77. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Escribano MG, Martínez-Beneyto Y: Behaviour and attitudes among Spanish general dentists towards the anticoagulated patient: a pilot study. J. Eval. Clin. Pract. 16: 539–541 (2010)
78. Lu G, DeGuzman FR, Hollenbach SJ, Karbarz MJ, Abe K, Lee G, Luan P, Hutchaleelaha A, Inagaki M, Conely PB, Phillips DR, Sinha U: A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. Nat. Med. 19: 446–451 (2013)

79. Luxembourg B, Krause M, Lindhoff-Last E: Basiswissen Gerinnungslabor. Deutsches Ärzteblatt CME Kompakt 1: 14–14 (2009)
80. Madan GA, Madan SG, Madan G, Madan AD: Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. J. Oral Maxillofac. Surg. 63: 1262–1265 (2005)
81. Mask AG Jr: Medical management of the patient with cardiovascular disease. Periodontol. 2000 23: 136–141 (2000)
82. Merten H, Mazurek M, Gruber R, Ludwig A: Postoperative Nachblutungsrate antikoagulierter Patienten nach oralchirurgischen Eingriffen. Quintessenz 2: 113–122 (2004)
83. Mingarro-de-León A, Chaveli-López B: Alternative to oral dicoumarin anticoagulants: Considerations in dental care. J. Clin. Exp. Dent. 5: 273–278 (2013)
84. Mohr P, Tetsch P, Pfannenstiel M: Die Problematik von zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen unter Antikoagulantientherapie. Dtsch. Zahnärztliche Z. 41: 423–425 (1986)
85. Moll S, Dietz R: Quick-Wert und INR. Dtsch Arztebl Int 96: 2902–2904 (1999)
86. Mosesson MW: Fibrinogen and fibrin structure and functions. J. Thromb. Haemost. 3: 1894–1904 (2005)
87. Mößmer G: Grundlagen der Hämostase. In: Heindl B, Spannagl M (Hrsg) Gerinnungsmanagement beim perioperativen Blutungsnotfall, 1. Aufl, UNI-MED, Bremen, S. 26-38 (2008)
88. Mund A, Scheibe L, Thieme R, Horbert R, Salm K, Jäkel M, Kohl A, Ramacher B, Beckers C: Zahnärzte- und Bevölkerungszahlen. In: Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV) (Hrsg) Jahrbuch 2013, KZBV, S. 88-89 (2013)
89. 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. Tex. Dent. J. 126: 1183–1193 (2009)
90. Neumaier M, Dorn-Beineke A: Blut. In: Scharl M, Gessler M, von Eckardstein A (Hrsg) Biochemie und Molekularbiologie des Menschen, Elsevier, München, S. 786-792 (2009)
91. O'Dell KM, Igawa D, Hsin J: New oral anticoagulants for atrial fibrillation: a review of clinical trials. Clin. Ther. 34: 894–901 (2012)

92. Partridge CG, Campbell JH, Alvarado F: The effect of platelet-altering medications on bleeding from minor oral surgery procedures. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 66: 93–97 (2008)
93. Patatianian E, Fugate SE: Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann. Pharmacother.* 40: 2205–2210 (2006)
94. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KAA, Califf RM, ROCKET AF Investigators: Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 365: 883–891 (2011)
95. Pernod G, Albaladejo P, Gadier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, Blais N, Fontana P, Cohen A, Llau JV, Rosencher N, Schved JF, de Maistre E, Samama MM, Mismetti P, Sié P, Working Group on Perioperative Haemostasis: Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the working group on perioperative haemostasis (GIHP) - March 2013. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 106: 382–393 (2013)
96. Perry DJ, Noakes TJC, Helliwell PS, British Dental Society: Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br. Dent. J.* 203: 389–393 (2007)
97. Petrides P: Blutstillung. In: Löffler G, Heinrich PC, Petrides PE (Hrsg) *Biochemie & Pathobiochemie*, 8. Aufl, Springer, Heidelberg, S. 979-990 (2007)
98. Pettinger TK, Owens CT: Use of low-molecular-weight heparin during dental extractions in a medicaid population. *J. Manag. Care Pharm.* 13: 53–58 (2007)
99. Pfeilschifter W, Luger S, Brunkhorst R, Lindhoff-Last E, Foerch C: The gap between trial data and clinical practice - an analysis of case reports on bleeding complications occurring under dabigatran and rivaroxaban anticoagulation. *Cerebrovasc. Dis. Basel Switz.* 36: 115–119 (2013)
100. Pototski M, Amenábar JM: Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J. Oral Sci.* 49: 253–258 (2007)

101. Powless RA, Omar HR, Mangar D, Camporesi EM: Management of antithrombotic therapy before full-mouth extraction. *J. Calif. Dent. Assoc.* 41: 417–420 (2013)
102. Ramström G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blombäck M, Alander U: Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 51: 1211–1216 (1993)
103. Reich W, Maurer P, Schubert J: Intraoperative Komplikationen in der zahnärztlichen Chirurgie. *Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie* 9: 369–376 (2005)
104. Roberts HR, Monroe DM, Oliver JA, Chang JY, Hoffman M: Newer concepts of blood coagulation. *Haemoph.* 4: 331–334 (1998)
105. Rogerson KC: Hemostasis for dental surgery. *Dent. Clin. North Am.* 39: 649–662 (1995)
106. Röntgenverordnung: - Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen vom 8. Januar 1987 (BGBl. I S. 114), letzte Neubekanntmachung vom 30. April 2003 (BGBl. I S. 604)
107. Russell RD, Hotchkiss WR, Knight JR, Huo MH: The efficacy and safety of rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and total knee arthroplasty. *Thrombosis* 2013: Epub (2013)
108. Sambrano GR, Weiss EJ, Zheng YW, Huang W, Coughlin SR: Role of thrombin signalling in platelets in haemostasis and thrombosis. *Nature* 413: 74–78 (2001)
109. Scheer M, Steveling H, Schweiger HG, Neugebauer J, Kübler AC, Zöller JE: Einsatz eines mit Thrombin und Fibrinogen beschichteten Kollagenvlieses (TachoComb) in der zahnärztlichen Chirurgie. *Dtsch Zahnärztl Z* 59: 220–226 (2004)
110. Scheer M, Neugebauer J, Zöller J: Scheer M, Neugebauer J, Zöller J: Blutstillung in der zahnärztlichen Chirurgie. *ZWP* 4: 64–68 (2007)
111. Scheller B, Levenson B, Joner M, Zahn R, Klauss V, Naber C, Schächinger V, Elsässer A, Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK): Medikamente freisetzende Koronarstents und mit Medikamenten beschichtete Ballonkatheter - Positionspapier der DGK 2011. *Kardiologe* 5: 411–435 (2011)

112. Schindler C, Kirch W: Die Arzneimittelkommission Zahnärzte informiert – Diese Nebenwirkungen wurden 2012 gemeldet. Zahnärztl Mitteilungen 104: 28–42 (2014)
113. Schlitt A, Jámbor C, Spannagl M, Gorgarten W, Schilling T, Zwissler B: The perioperative management of treatment with anticoagulants and platelet aggregation inhibitors. Dtsch. Ärztebl. Int. 110: 525–532 (2013)
114. Schmelzeisen R: Zahnärztliche Chirurgie bei Patienten mit Antikoagulationstherapie. Stellungnahme der DGZMK V2.0 Stand 7/01
115. Schulz S: Zum Blutungsrisiko nach Zahnextraktionen bei Patienten unter Dauermedikation von Antikoagulantien. Dtsch Zahnärztl Z 47: 238–239 (1992)
116. Scully C, Wolff A: Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 94: 57–64 (2002)
117. Sindet-Pedersen S, Ramström G, Bernvil S, Blombäck M: Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. N. Engl. J. Med. 320: 840–843 (1989)
118. Souto JC, Oliver A, Zuazu-Jausoro I, Vives A, Fontcuberta J: Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study. J. Oral Maxillofac. Surg. 54: 27–32 (1996)
119. Stämpfli SF, Asmis LM, Tanner FC: Wirkungsweise alter und neuer Antikoagulantien. Herz 33: 4–12 (2008)
120. Vetter C: „Bridging“ könnte blud passe sein. Zahnärztl Mitteilungen 103: 20–23 (2013)
121. Wahl MJ: Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. J. Am. Dent. Assoc. 131: 77–81 (2000)
122. Watzke H: Zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen. J des Berufsverb Österreichischer Internisten 2: 7–12 (2005)
123. Werdan K, Braun-Dullaeus R, Presek P: Anticoagulation in atrial fibrillation: NOAC's the word. Dtsch. Ärztebl. Int. 110: 523–524 (2013)
124. Werner H, Bschorer R, Keese E, Wößner R, Schmelzle R: Lebensbedrohliche Nachblutungen im zahnärztlichen Notdienst. Dtsch Zahnärztl Z 52: 61–63 (1997)

125. Winstanley L, Chen R: New thrombin and factor Xa inhibitors for primary and secondary prevention of ischaemic stroke. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets* 12: 242–251 (2013)
126. Wynn RL, Bergman SA: Clopidogrel (Plavix): dental considerations of an antiplatelet drug. *Gen. Dent.* 49: 564–568 (2001)
127. Zebur Y: Neue Antikoagulantien. *Bayerisches Zahnärzteblatt* 8: 60–61 (2009)

Universitätsklinikum, Sektion Notfallmedizin, 89070 Ulm

Klinik für Anästhesiologie

Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Georgieff

Sektion Notfallmedizin

Leiter:
Prof. Dr. med. C.-M. Muth

Prittwitzstraße 43
89070 Ulm
Telefon 0731 500-60140 / 60141
Telefax 0731 500-60142
E-mail sekretariat.notfallmedizin@uni-ulm.de

2013 /

**Bitte um Mitarbeit bei wissenschaftlicher Studie
„Die chirurgische Zahnextraktion bei antikoagulierten Patienten sowie deren
Management“**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Eine zunehmende Zahl von Menschen wird aus unterschiedlichsten medizinischen Gründen mit gerinnungshemmenden Präparaten behandelt. Damit steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten, die sich zahnärztlichen Eingriffen unterziehen müssen, antikoaguliert sind, was so auch in der aktuellen Literatur berichtet wird.

Das Ziel der Studie zur „chirurgischen Zahnextraktion bei antikoagulierten Patienten sowie deren Management“ soll daher sein, abzufragen, wie hoch der aktuelle Wissensstand auf dem Themengebiet der Antikoagulation und den hier derzeit gebräuchlichen Medikamenten sowie klinischen Parametern und Behandlungsstrategien ist. Des Weiteren soll der klinische Umgang und das Management antikoagulierter Patienten im täglichen Alltag abgefragt werden. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf medikamentös antikoagulierte Patienten gelegt und abgefragt, wie mit solchen gerinnungsgehemmten Patienten vor Zahnextraktion verfahren wird und für wie hoch die Gefahr von Gerinnungskomplikationen eingeschätzt wird. Zusammengefasst soll die Studie den Umgang mit gerinnungsgehemmten Patienten im klinischen Praxisalltag darstellen und den derzeitigen Wissensstand zum Thema Antikoagulation abfragen.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Befragung mittels eines 17 Fragen umfassenden Fragebogens, der sehr einfach ausgefüllt werden kann. Die Studie wird betreut von Herrn Maximilian Wagner, Zahnarzt und Student der Medizin an der Universität in Ulm im Rahmen einer Dissertation.

Selbstverständlich werden alle Angaben, die Sie im Fragebogen machen nach den Richtlinien des Datenschutzes vollständig anonym und vertraulich behandelt.

Bitte füllen Sie den Ihnen ausgehändigten Fragebogen vollständig aus und geben ihn anschließend an den Verteilenden zurück.

Sollten mehrere Zahnärzte in Ihrer Praxis tätig sein, möchte ich Sie bitten, dass jeder Kollege einen gesonderten Fragebogen ausfüllt.

Über Ihre Teilnahme und somit die Ermöglichung einer validen Studie möchten wir uns herzlich bedanken.

Für eventuelle Fragen steht Ihnen Herr Wagner auch im Anschluss an diese Befragung gerne unter der Emailadresse maximilian.wagner@uni-ulm.de zur Verfügung.

Herzlichen Dank im Vorab für Ihre Mithilfe

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Claus-Martin Muth

Maximilian Wagner



Universitätsklinikum Ulm

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen vollständig aus und geben ihn anschließend an den Verteilenden zurück:

Fragebogen: „Die chirurgische Zahnextraktion antikoagulierter Patienten sowie deren Management“

1. Sie sind?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Zahnarzt | <input type="checkbox"/> Zahnärztin |
| <input type="checkbox"/> Oralchirurg | <input type="checkbox"/> Oralchirurgin |
| <input type="checkbox"/> Mund-Kiefer-Gesichtschirurg | <input type="checkbox"/> Mund-Kiefer-Gesichtschirurgin |

2. Wie alt sind Sie?

- | | |
|---------------|--------------------------|
| < 31 Jahre | <input type="checkbox"/> |
| 31 – 40 Jahre | <input type="checkbox"/> |
| 41 – 50 Jahre | <input type="checkbox"/> |
| 51 – 60 Jahre | <input type="checkbox"/> |
| > 60 Jahre | <input type="checkbox"/> |

3. In welchem Tätigkeitsschwerpunkt arbeiten Sie? (Mehrfachnennung möglich)

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| Konservierende Zahnheilkunde | <input type="checkbox"/> |
| Prothetik | <input type="checkbox"/> |
| Implantologie | <input type="checkbox"/> |
| Oralchirurgie | <input type="checkbox"/> |
| Endodontie | <input type="checkbox"/> |
| Parodontologie | <input type="checkbox"/> |
| Kinderzahnheilkunde | <input type="checkbox"/> |
| Kieferorthopädie | <input type="checkbox"/> |
| Kein Schwerpunkt | <input type="checkbox"/> |

4. Wie viele Zähne extrahieren Sie ca. pro Jahr?

5. Fühlen Sie sich über das Thema Blutgerinnung ausreichend informiert?

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
|-----------------------------|-------------------------------|

6. **Haben Sie zum Thema Blutgerinnung und Gerinnungsmanagement eine Fortbildung besucht?**
 Ja Nein
7. **Folgende Begriffe mit Bezug auf die Blutgerinnung und deren Management sind Ihnen bekannt: (Mehrfachnennung möglich)**
 Quick
 INR
 PTT

 Dabigatran (Pradaxa®)
 Rivaroxaban (Xarelto®)
 Apixaban (Eliquis®)
 Clopidogrel (Iscover®, Plavix®)
 Ticagrelor (Brilique®)
 Phenprocoumon (Marcumar®)
 Acetylsalicylsäure (ASS®)
 Tranexamsäure (Cyclokapron®)
8. **Ziehen Sie bei antikoagulierten Patienten Zähne?**
 Ja Nein ich überweise entsprechende Patienten
9. **Veranlassen Sie bei antikoagulierten Patienten vor Zahnextraktionen und chirurgischen Eingriffen Gerinnungstests?**
 Ja Nein
10. **Ab welchem INR-Wert halten Sie eine zahnärztlich chirurgische Behandlung in Ihrer Praxis für vertretbar?**
 Eine Bestimmung ist nicht erforderlich
 INR 1-2
 INR 2 – 3,5
 INR > 3,5

11. **Wie hoch schätzen Sie, unter folgender Medikation, das Risiko einer Nachblutung bei Extraktion von einzelnen Zähnen ein? (Mehrfachnennung möglich)**

	gering	mittel	hoch	keine Bewertung möglich
Acetylsalicylsäure (ASS®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clopidogrel (Iscover®, Plavix®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ASS + Clopidogrel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Phenprocoumon (Marcumar®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direkte orale Antikoagulantien:				
z.B. Dabigatran (Pradaxa®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
z.B. Rivaroxaban (Xarelto®)				
z.B. Apixaban (Eliquis®)				

12. **Wie hoch schätzen Sie, unter folgender Medikation, das Risiko einer Nachblutung bei umfangreicheren chirurgischen Eingriffen ein (z.B. Reihenextraktionen)? (Mehrfachnennung möglich)**

	gering	mittel	hoch	keine Bewertung möglich
Acetylsalicylsäure (ASS®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clopidogrel (Iscover®, Plavix®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ASS + Clopidogrel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Phenprocoumon (Marcumar®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direkte orale Antikoagulantien:				
z.B. Dabigatran (Pradaxa®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
z.B. Rivaroxaban (Xarelto®)				
z.B. Apixaban (Eliquis®)				

13. **Unter Beibehaltung der Antikoagulation führen Sie folgende Eingriffe durch? (Mehrfachnennung möglich)**

	Füllungen	Extraktion von einzelnen Zähnen	Extraktion von mehreren Zähnen	Zahnärztlich chirurgische Eingriffe
Acetylsalicylsäure (ASS®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clopidogrel (Iscover®, Plavix®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ASS + Clopidogrel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Phenprocoumon (Marcumar®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Direkte orale Antikoagulantien:				
z.B. Dabigatran (Pradaxa®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
z.B. Rivaroxaban (Xarelto®)				
z.B. Apixaban (Eliquis®)				

14. Wer übernimmt in Ihrer Praxis ggf. das Umstellen / Absetzen von Medikamenten?

- Sie selbst
- Der Hausarzt
- Ein Internist / Kardiologe

15. Welches Vorgehen führt Ihrer Meinung nach häufiger zu schwerwiegenden Ereignissen (inkl. letalem Ausgang) bei einem zahnärztlichen Eingriff?

- Beibehaltung der Antikoagulation mit der Folge schwerer Blutungskomplikationen
- Absetzen der Antikoagulation mit der Folge schwerer thromboembolischer Komplikationen

16. Wie viele antikoagulierte Patienten stellen sich durchschnittlich pro Jahr mit einer Nachblutung nach Zahnextraktion bei Ihnen vor?

17. Wie gehen Sie bei Nachblutungen vor?

- Ich überweise den Patienten sofort
- Kompression
- Um- / Überstechen mit einer Naht
- Mundspülung mit 5%iger Tranexamsäure
- Hämostyptika
- Überweisung bei nicht stillbarer Blutung in ein Zentrum

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

Aus Datenschutzgründen entfernt

Aus Datenschutzgründen entfernt

|