

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Jörg Wiltfang)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Retrospektive Auswertung der stationären Behandlungsfälle aufgrund von
Blutungskomplikationen nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Jill-Bastienne Flor
aus Eutin

Kiel 2023



A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines.

**1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Hendrik Naujokat, Praxisklinik Kronshagen,
Gemeinschaftspraxis Dres Kerscher, Körner, Föge**

**2. Berichterstatter: Prof. Dr. Birte Größner-Schreiber, Klinik für Zahnerhaltungskunde
und Parodontologie**

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.2024

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 26.08.2024

**gez.: Prof. Dr. Franziska Theilig
(Vorsitzende des Promotionsausschusses)**

Für meine Familie.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Blutungsrisiko bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen	1
1.2 Hämostase (Blutstillung)	2
1.2.1 Primäre und Sekundäre Hämostase	2
1.3 Angeborene Gerinnungsstörungen	3
1.4 Beeinflussung der Hämostase durch Medikamente	4
1.4.1 Thrombozytenaggregationshemmer	5
1.4.2 Vitamin-K-Antagonisten	5
1.4.3 Heparine	6
1.4.4 Neue orale Antikoagulantien	7
1.5 Perioperatives Management antikoagulierter Patienten	7
1.5.1 Chirurgische Wundversorgung	9
1.6 Fragestellungen	9
2 Material und Methoden	10
2.1 Patientenkollektiv	10
2.2 Datenherkunft und Datenerfassung	10
2.3 Datenauswertung	13
3 Ergebnisse	14
3.1 Überblick der Studienpopulation	14
3.2 Analyse der demographischen Patientendaten	15
3.3 Analyse der klinischen Patientendaten	15
3.4 Analyse der Vitalparameter	17
3.5 Analyse der Laborparameter	18
3.6 Analyse der durchgeführten Eingriffe	18
3.7 Analyse der versorgenden Maßnahmen durch das UKSH	20
3.8 Analyse der Medikation	21

3.8.1	Veränderung der Medikation im Beobachtungszeitraum	22
3.8.2	Analyse der Patienten mit einer medikamentösen Therapie ..	24
3.8.3	Veränderung der Bridgingtherapie im Studienzeitraum	24
3.9	Medizinische Indikation für medikamentöse Antikoagulation	25
4	Diskussion	26
4.1	Ergebnisdiskussion	26
5	Zusammenfassung	33
6	Literaturverzeichnis	36
7	Anhang	45
7.1	Ethikvotum	45
7.2	Eidesstattliche Erklärung	46
7.3	Publikationen im Rahmen der Dissertation	47
7.4	Danksagung	48

Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure
d	d = days = Tage
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
EK	Erythrozyten-Konzentrate
GS	Gerinnungsstörung
Hb	Hämoglobinwert
HF	Herzfrequenz
HK	Hämatokritwert
HWZ	Halbwertszeit
INR	Internationales normiertes Verhältnis
KHK	koronare Herzkrankheit
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
MW	Mittelwert
n	Gesamtanzahl
NMH	niedermolekulare Heparine
NOAK	neue orale Antikoagulantien
opE	operative Einzelzahnentfernung
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RR	RR = „Riva-Rocci“ = Blutdruckwert
SD	standard deviation = Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TIA	transitorische ischämische Attacke
TVT	tiefe Venenthrombose
UKSH	Universitätsklinik Schleswig-Holstein
UFH	unfraktioniertes Heparin
vWF	von-Willebrand-Faktor
vWJS	von-Willebrand-Jürgens-Syndrom
Vit.-K-A.	Vitamin-K-Antagonisten
Z. n.	Zustand nach

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Gerinnungskaskade	3
Abb. 2: Geschlechterverhältnis	15
Abb. 3: Aufnahmen innerhalb von 14 Tagen	16
Abb. 4: Frequentierung der Wochentage	17
Abb. 5: Häufigkeitsverteilung der durchgeführten Eingriffe	19
Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der versorgenden Maßnahmen	20
Abb. 7: Gerinnungsstörungen und antikoagulative Dauermedikation	22
Abb. 8: Veränderung der Medikation im Beobachtungszeitraum	23
Abb. 9: Häufigkeit der Medikation hinsichtlich des Patientenalters	23
Abb. 10: Veränderung des Einsatzes von NMH im Beobachtungszeitraum	24
Abb. 11: Medikamentenindikation	25
Tab. 1: Vitalparameter und Laborwerte	18

1. Einleitung

Die Lebenserwartung der Bevölkerung steigt laut eines Artikels des Deutschen Ärzteblatts stetig und beträgt aktuell bei Männern 78,5 Jahre und bei Frauen 83,3 Jahre. [1] Mit steigender Lebenserwartung geht jedoch eine erhöhte Inzidenz unterschiedlicher Grunderkrankungen und damit verbundener periodischer oder gar lebenslanger medikamentöser Therapien einher. [2] Gemäß einer Beobachtungsstudie konsumieren circa eine Million Menschen in Deutschland Thrombozytenaggregationshemmer oder orale Antikoagulantien. [3, 4, 5] Patienten mit angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörungen stellen aufgrund einer erhöhten Blutungsneigung oder einem steigenden Risiko für thromboembolische Ereignisse in der zahnmedizinischen Behandlung ein Risikokollektiv dar. [5, 6, 7] Postoperative Blutungen sind die häufigste Komplikation nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen, wobei die Intensität und Auswirkung der Blutung vom „Blutgeschmack“ im Mund, über Sickerblutungen bis hin zu schweren Blutungsereignissen, welche eine stationäre Behandlung erfordern, variieren kann. [8, 9, 10]

1.1 Blutungsrisiko bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen

Laut einem Positionspaper von Hoffmeister werden zahnärztliche und oralchirurgische Eingriffe generell mit einem niedrigen Blutungsrisiko bewertet, zeitgleich steigt jedoch die Anzahl an antikoagulierten Patienten sowie der Bedarf dieser Patientengruppe an minimalinvasiven und invasiven operativen Eingriffen. Die Kombination aus diesen entwicklungsbedingten Tendenzen erfordert ein stetiges Abwägen zwischen der Inkaufnahme eines perioperativ erhöhten Blutungsrisikos unter der Einnahme von Antikoagulantien und dem erhöhten Risiko einer Thromboembolie beim Absetzen der Medikation. [6, 11] Diese Umstände machen ein interdisziplinäres perioperatives Management der Antikoagulation und ein suffizientes chirurgisches Management mit adäquater Wundversorgung notwendig, um die Komplikationsrate so gering wie möglich zu halten. [12]

1.2 Hämostase (Blutstillung)

Die Hämostase ist definiert als eine lebensnotwendige Funktion des menschlichen Organismus, welche das übermäßige Austreten von Blut aus dem Blutgefäßsystem verhindert. [13] Der Gerinnungsprozess ist komplex und basiert auf dem Zusammenwirken von Adhäsions- und Signalmolekülen, die entscheidend für eine Aktivierung und Aggregation von Blutplättchen sind. [14] Die Intaktheit des Gefäßendothels sowie eine adäquate Interaktion zwischen Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren sind für die Blutstillung und Blutgerinnung nach einer Gefäßverletzung essenziell. Die Hämostase lässt sich in zwei Phasen unterscheiden, die primäre und sekundäre Hämostase. [15, 16]

1.2.1 Primäre und Sekundäre Hämostase

Die Verletzung eines Blutgefäßes hat zunächst eine reaktive Vasokonstriktion des beschädigten Blutgefäßes sowie die primäre zelluläre Hämostase zur Folge, wodurch die Blutungsquelle rasch abgedichtet wird. Der Vorgang der primären Hämostase beinhaltet aufgrund der Verletzung von Endothelzellen eine Anheftung von Thrombozyten an die subendotheliale Matrix (Thrombozytenadhäsion) sowie eine Aktivierung durch Mediatoren wie Serotonin und Thromboxan A₂ (Thrombozytenaktivierung). Die Bildung eines lockeren Thrombozytenthrombus (Thrombozytenaggregation) gewährleistet vorerst einen primären instabilen Wundverschluss, welcher erhebliche Blutverluste vermeidet. Innerhalb der sekundären Hämostase entsteht durch die Aktivierung von plasmatischen Gerinnungsfaktoren ein fester Fibrinthrombus, wodurch ein sekundärer stabiler Wundverschluss geschaffen wird. Die plasmatische Gerinnung aktiviert sich auf dem extrinsischen und dem intrinsischen Weg (Abbildung 1). Beide Kaskaden laufen nahezu parallel ab und enden durch Rückkopplungsprozesse in einer gemeinsamen Endstrecke. Das Ziel der Gerinnungskaskade ist die Bildung von Thrombin, welches Fibrinogen zu Fibrin spaltet und einen stabilen Fibrinthrombus ausbildet. [15, 16]

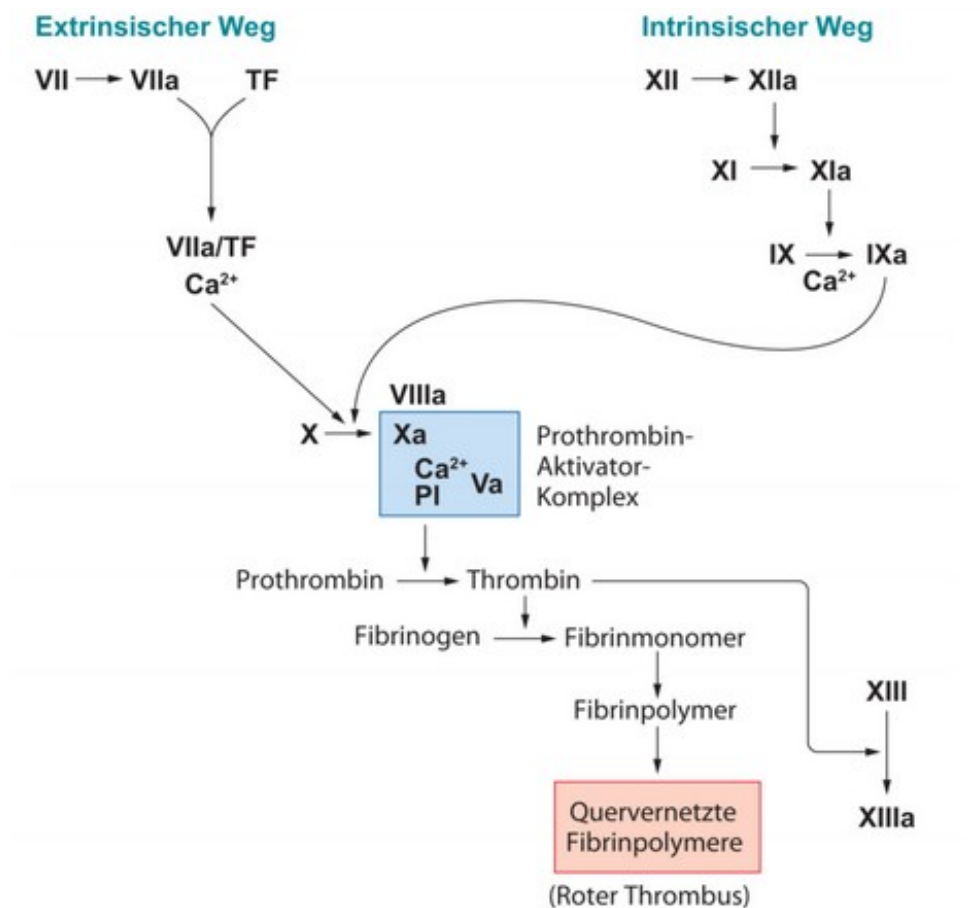


Abb. 1: Gerinnungskaskade

Die Abbildung zeigt die kaskadenartige Aktivierung von plasmatischen Gerinnungsfaktoren auf dem intrinsischen und extrinsischen Weg. Das Ziel der Gerinnungskaskade ist die Bildung eines stabilen Fibrinthrombus. [15]

1.3 Angeborene Gerinnungsstörungen

Angeborene Gerinnungsstörungen (GS) unterscheiden sich von erworbenen GS, hereditäre Koagulopathien kommen deutlich seltener vor. Die Pathogenese liegt in einer Störung der primären Hämostase (vaskuläre hämorrhagische Diathese, Thrombozytopathie, Thrombozytopenie), in einer Störung der plasmatischen Gerinnung/Fibrinolyse (Koagulopathie) oder in einer Störung der sekundären Hämostase der Gefäße (vaskuläre Diathese). Zu den häufigsten angeborenen GS zählen Hämophilie A und B sowie das von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (vWJS). Hämophilie A und B sind X-chromosomal rezessiv vererbte GS, welche durch einen Mangel oder ein funktionelles Defizit des Gerin-

nungsfaktors VIII bzw. IX verursacht werden. Die häufigste hereditäre Blutgerinnungsstörung ist das vWJS, welches mit einer Prävalenz von 1% auftritt und durch eine qualitative oder quantitative Abweichung des von-Willebrand-Faktors (vWF) entsteht. Das vWJS lässt sich in drei Subtypen unterteilen, wobei laut einem Review von Rodeghiero und Castaman der Subtyp 1, bei dem ein partieller Mangel an vWF besteht, mit einer Inzidenz von etwa 70% am häufigsten auftritt. [17] Die klinische Symptomatik einer angeborenen GS ist abhängig von dem Schweregrad der Erkrankung, dem Phänotyp und dem Behandlungsstatus des Patienten. Bei einer unbehandelten, ausgeprägten GS leiden Patienten unter einer erhöhten Blutungsneigung, welche sich beispielsweise in spontan auftretenden Blutungen, rezidivierender Epistaxis, ausgiebigen Blutungen nach minimalinvasiven chirurgischen Eingriffen und Hämarthros äußern kann. [17, 18, 19]

1.4 Beeinflussung der Hämostase durch Medikamente

Die Hämostase kann durch Medikamente reguliert werden, indem die Thrombozytenfunktion gehemmt oder das plasmatische Gerinnungssystem beeinflusst werden. [20] Die Medikamente werden bei Erkrankungen mit einer erhöhten Thromboseneigung eingesetzt, wie beispielsweise einer koronaren Herzerkrankung, einem Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Herzklappenerkrankungen, einem Apoplex oder einer Venenthrombose, sowie zur Sekundärprophylaxe. Antikoagulantien verhindern prophylaktisch die Bildung von intravasalen Thromben und hemmen indirekt oder direkt die plasmatische Gerinnung. Indirekte Antikoagulantien wie Heparin- und Vitamin-K-Antagonisten haben Einfluss auf mehrere Gerinnungsschritte und inhibieren die Synthese von Gerinnungsfaktoren. Neue direkte orale Antikoagulantien wie Thrombinhemmer oder Faktor-Xa-Hemmer interagieren nur mit bestimmten Gerinnungsfaktoren, indem einzelne Gerinnungsfaktoren gehemmt oder natürliche Gerinnungshemmer imitiert werden. [12, 13]

1.4.1 Thrombozytenaggregationshemmer

Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) sind prophylaktische und therapeutische Arzneimittel zur Funktionshemmung von Thrombozyten. Ziel ist die Inhibierung der Thrombozytenaggregation mit einer Risikominimierung einer atherothrombotischen Komplikation. [1, 3] TAH beeinflussen im Wesentlichen das arterielle Gefäßsystem und werden zur Prävention von Myokardinfarkten und Apoplexen eingesetzt. [12, 21, 22] Acetylsalicylsäure (ASS), ein bedeutender Wirkstoff aus der Substanzklasse der TAH, verhindert mittels einer irreversiblen Inhibierung der Cyclooxygenase-1 (COX-1) die Bildung von Thromboxan A₂ und eine Thrombozytenaktivierung. Da die Thrombozyten zellkernlos sind, ist die Wirkungsdauer von ASS mit der durchschnittlichen Überlebensdauer der Thrombozyten von 8 bis 11 Tagen kongruent. Weitere TAH wie Clopidogrel und Prasugel gehören zu den irreversiblen Adenosindiphosphat-Rezeptorblockern. [12, 23, 24, 25]

1.4.2 Vitamin-K-Antagonisten

Vitamin-K-Antagonisten (Vit.-K-A.) werden seit über einem halben Jahrhundert als Antikoagulantien zur Behandlung und Prävention von thromboembolischen Komplikationen eingesetzt. Phenprocoumon (Marcumar®) zählt zu den am häufigsten verwendeten oralen Antikoagulantien. [26, 27] Vit.-K-A. gehören zu den Cumarinderivaten und inhibieren kompetitiv das Vitamin K, sodass die Carboxylierung von Glutamat und somit die Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X sowie der Proteine C und S in der Leber gehemmt werden. Die therapeutische Wirkung entfaltet sich nach 48 bis 72 Stunden, da zunächst die noch vorhandenen Gerinnungsfaktoren verbraucht werden müssen. Die Plasmahalbwertszeit von Phenprocoumon beträgt circa 160 Stunden. In Anbetracht der variablen Auswirkungen von Vit.-K-A. auf den Organismus muss die medikamentöse Wirkung regelmäßig überprüft werden,

um sicher zu stellen, dass der Patient sich in seinem individuellen therapeutischen Bereich befindet. Die Überprüfung erfolgt anhand des international normalisierten Ratio (INR), einer international gültigen Normierung des Quickwerts. Der therapeutische INR sollte in Abhängigkeit der Indikation zwischen 2,0 und 3,5 liegen. Eine Antagonisierung der Vit.-K-A. ist mittels Prothrombinkonzentraten möglich. [12, 28, 29] Obwohl eine Vielzahl klinischer Studien die Wirksamkeit von Vitamin-K-Antagonisten bei der Behandlung von thromboembolischen Ereignissen bestätigen konnten, ist ein regelmäßiges Monitoring zur Vermeidung von Über- oder Unterdosierungen obligatorisch. [27, 30, 31]

1.4.3 Heparine

Heparin ist ein körpereigenes sulfatiertes Polysaccharid, welches als indirektes Antikoagulans hemmend in die Gerinnungskaskade eingreift. Es bindet an den natürlichen Plasmaproteaseinhibitor Antithrombin, dieser fungiert als Heparin-Cofaktor und bildet Heparin-Antithrombin-Komplexe. Heparin beschleunigt die Komplexbildung und potenziert die Wirkung von Antithrombin. Durch die Komplexbildung werden primär Thrombin (Faktor IIa) und andere Gerinnungsfaktoren wie Faktor IXa, Xa, XIa und XIIa inaktiviert, wodurch die Bildung von Fibrin im Blut verhindert und die gerinnungshemmende Wirkung von Heparin entfaltet wird. Unfraktioniertes Heparin (UFH) wird von niedermolekularem Heparin (NMH) differenziert. Diese unterscheiden sich insbesondere durch die Kettenlänge und die Halbwertszeit (HWZ); die pharmakologische Wirkung variiert mit der Molekülgröße. Heparine werden therapeutisch beispielsweise im stationären Bereich eingesetzt. UFH haben eine interindividuelle HWZ von 2 Stunden, NMH eine HWZ von 4 Stunden. Die Wirkung kann durch Laborparameter überprüft werden, die des UFH mittels der partiellen Thromboplastinzeit, und die des NMH anhand der Anti-Xa-Aktivität. Eine Antagonisierung ist über Protamin möglich. [32, 33, 34, 35, 36, 37] Mögliche Risiken einer Heparintherapie sind Blutungskomplikationen aufgrund von unerwünschten Wechselwirkungen mit Thrombozyten oder

eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie. Eine Veränderung der Molekülgröße und Variation der Dosierung können Nebenwirkungen minimieren. Klinische Studien belegen, dass bereits eine tägliche Injektion von Heparin als Thromboseprophylaxe ausreicht. [38, 39]

1.4.4 Neue orale Antikoagulantien

Die Einführung neuer oraler Antikoagulantien (NOAK) hat das klinische Gebiet der direkten, oral verfügbaren Antikoagulantien durch die Entwicklung der drei Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sowie Thrombininhibitor Dabigatran nachhaltig verändert. NOAK hemmen das proteolytisch aktive Zentrum von bestimmten einzelnen Gerinnungsfaktoren, wie beispielsweise von Faktor IIa (Thrombin) oder von Faktor Xa und stellen eine Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten dar. Die neuen Wirkstoffe zeichnen sich durch Vorteile wie orale Bioverfügbarkeit, kurze HWZ, geringe Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und einer gleichbleibenden Dosierung ohne ein notwendiges Drug-Monitoring aus. Indikationen sind beispielsweise die Prophylaxe oder Therapie einer tiefen Venenthrombose sowie die Apoplexprophylaxe bei Patienten mit Arrhythmien. Bei geplanten operativen Eingriffen kann durch ein Pausieren der NOAK am Operationstag das Risiko für Blutungskomplikationen gesenkt werden. [40, 41, 42]

1.5 Perioperatives Management antikoagulierter Patienten

Im Jahr 2017 wurde durch die „Deutsche Gesellschaft für Mund -, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.“ eine Empfehlung bezüglich des Managements von antikoagulierten Patienten veröffentlicht. Basierend auf der S3-Leitlinie „Zahnärztliche Chirurgie unter oraler Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung“ gibt es verschiedene Indikationen zur Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten. Beispielsweise kann die Einnahme prophylaktisch zur Verhinderung von präoperativen, intraoperativen und postoperativen thromboembolischen Komplikationen erfolgen. [12] Einige Patienten benötigen aufgrund einer temporären oder fortlaufenden Therapie

mit antikoagulierenden Medikamenten ein spezielles perioperatives Management nach einem zahnärztlichen oder oralchirurgischen Eingriff. Das Risiko für eine Blutungskomplikation im Zusammenhang mit dem geplanten zahnärztlichen Eingriff bei einem Patienten, der Antikoagulantien zu sich nimmt, sollte gegen das Risiko einer möglichen Thromboembolie durch Unterbrechung der Antikoagulations-therapie abgewogen werden. Des Weiteren sollte eruiert werden, inwiefern eine perioperative medikamentöse Überbrückungstherapie (Bridging) durch den Einsatz von NMH oder UFH als Ersatzmedikation sinnvoll ist. [11, 43, 44]. Patienten, die auf eine Antikoagulationstherapie mit Vit.-K-A. angewiesen sind, können in Abhängigkeit einer Nutzen-Risiko-Abwägung ein perioperatives Bridging mit NMH oder UFH zur Thromboseprophylaxe erhalten. Die Bridging-Therapie mit Heparin erleichtert das perioperative und stationäre Patientenmanagement, da im Falle einer hämorrhagischen Notfallsituation die Wirkung des Heparins durch Protamin antagonisiert werden kann. Die Vorteile einer subkutanen Applikation von NMH gegenüber der konventionellen intravenösen Gabe von UFH bestehen in einer höheren Bioverfügbarkeit, längeren HWZ, verbesserten Steuerbarkeit sowie in einem reduzierten Drug-Monitoring, da die langsamere Freisetzung der NMH aus dem subkutanen Gewebe eine tägliche Einmalgabe ermöglicht. Die Notwendigkeit einer Bridging-Therapie sollte nach interdisziplinärer Rücksprache zwischen den unterschiedlichen medizinischen Disziplinen und einer sorgfältigen Abwägung zwischen dem Risiko einer postoperativen Blutungskomplikation und dem einer thromboembolischen Komplikation ermittelt werden. In Abhängigkeit der individuellen Risikostratifikation kann ein Absetzen, Pausieren, Substituieren oder ein unverändertes Fortführen der Medikation indiziert sein. Die S3-Leitlinie empfiehlt die Einnahme von ASS im Rahmen von zahnärztlichen Eingriffen fortzuführen, wohingegen bei invasiven operativen Eingriffen ASS circa sieben Tage zuvor abgesetzt werden soll. Die Notwendigkeit einer Pausierung von NOAKs ein bis zwei Tage vor invasiven Eingriffen wird diskutiert und auch die Praxis der

Bridging-Therapie, wobei Patienten Wirkstoffe mit steuerbarer Kinetik verabreicht werden, ist umstritten. Die klinische Vorgehensweise und Nachsorge scheint in der Praxis oft heterogen und selten evidenzbasiert zu sein, weshalb die Notwendigkeit für ein einheitliches Patientenmanagement zu bestehen scheint. [12, 43, 45, 46, 47]

1.5.1 Chirurgische Wundversorgung

Die häufigsten oralchirurgischen Eingriffe sind Zahnextraktionen nicht erhaltungswürdiger und impaktierter Zähne sowie die Entfernung retinierter Weisheitszähne und Zahnwurzelresten. Bei Patienten ohne erhöhtem Blutungsrisiko können bereits lokal hämostyptische Maßnahmen ausreichen, um bei einer unbeeinträchtigten Hämostase eine Blutungsfreiheit mit Ausbildung eines Koagulums in der Alveole als Grundlage einer physiologischen Wundheilung zu erreichen. Zu den lokal hämostyptischen Maßnahmen gehören beispielsweise eine atraumatische Operationstechnik, ein suffizienter primärer Wundverschluss durch eine Situationsnaht mit resorbierbarem oder nicht-resorbierbarem Nahtmaterial sowie die lokale Kompression der Wunde durch die Verwendung von Aufbisstupfern. Patienten mit einer kompromittierten Hämostase weisen ein erhöhtes Blutungsrisiko auf, weshalb erweiterte chirurgische Maßnahmen, wie beispielsweise die Einlage eines Hämostyptikums (Kollagenkegel, Cellulose- oder Gelatinschwamm) zur Reduzierung von Blutungskomplikationen notwendig sein können. Für eine ausreichende Blutungskontrolle können zudem ein Parodontalverband, eine speziell angefertigte Tiefziehschiene als Verbandplatte oder Fibrinkleber verwendet werden. [48, 49] Die Ziele einer adäquaten Wundversorgung sind neben einer lokalen Blutstillung mit Verminderung des Blutungsrisikos die Prävention von Wundinfektionen und übermäßigen Ödemen. [50, 51]

1.6 Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Auswertung der Patientenfälle, die im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2021 im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (MKG) aufgrund von Blutungskomplikationen stationär aufgenommen worden sind. Hierbei sollen insbesondere folgende Fragestellungen beantwortet werden:

a) Bei welcher Prozedur traten die meisten Blutungskomplikationen auf und welche Maßnahmen zur Behandlung von Blutungskomplikationen wurden durchgeführt?

b) Lag eine medikamentöse Antikoagulation oder eine hämorrhagische Diathese als Ursache der Blutungskomplikation vor?

c) Hat es eine Veränderung im Einsatz der Substanzgruppen über den Beobachtungszeitraum gegeben?

d) Wurde bei Vorliegen einer medikamentösen Antikoagulation eine perioperative Veränderung dieser vorgenommen?

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Bei der Studienpopulation handelt es sich um ein Patientenkollektiv, welches im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2021 im Rahmen der Patientenversorgung in der Klinik für MKG im UKSH, Campus Kiel, stationär aufgrund von Blutungskomplikationen nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen behandelt wurden. Es konnten insgesamt 700 Patienten erfasst werden, deren Daten in die Auswertung eingeschlossen worden sind.

2.2 Datenherkunft und Datenerfassung

Zur Durchführung der retrospektiven Studie wurde ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Universität Kiel eingeholt (D 474/21). Die Datenerhebung und Datenverarbeitung erfolgte DSGVO-Konform nach Beratung durch die Datenschutzbeauftragte der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel. Die Identifikation des Patientenkollektivs erfolgte anhand einer Durchsicht des digitalen Patienteninformationssystems „Orbis®“ im Zeitraum vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2021 nach den beiden ICD-10-Diagnoseschlüsseln:

- **T81.0:** Blutung und Hämatom als Komplikation eines Eingriffes, anderenorts nicht klassifiziert.
- **K13.7:** Sonstige und nicht näher bezeichnete Läsionen der Mundschleimhaut.

Aus der Auswertung ausgeschlossen wurden Patienten, deren Blutungskomplikation nicht aufgrund der folgenden durchgeführten Therapien aufgetreten sind: Parodontaltherapie, Extraktion von einzelnen Zähnen, operative Einzelzahnentfernung, Extraktion von mehreren Zähnen (ab zwei Zähnen), Wurzelspitzenresektion, Implantatinsertion und sonstigen Therapien wie die Extraktion von Wurzelresten oder die Präparation von Zähnen. Ein weiteres Ausschlusskriterium betraf jene Patienten, die nicht stationär in das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein aufgenommen worden sind. Für alle eingeschlossenen Patientenfälle wurden die Daten überwiegend aus der klinischen Dokumentation aus dem System „Orbis®“ erhoben. Zur Komplettierung der Datenlage wurden zusätzlich Informationen aus digitalisierten Patientenakten und eingescannte Arztbriefe sowie Operationsberichte zu stationären Aufenthalten aus dem digitalen Archivsystem „enaio®“ hinzugezogen. Die erhobenen Patientendaten wurden in eine Excel-Datentabelle übertragen. Die Tabelle enthielt folgende Parameter:

- **Demographische Patientendaten:** Geschlecht und Alter
- **Klinische Angaben:** Datum der Patientenaufnahme und -entlassung, Dauer des stationären Aufenthalts, Anzahl der stationären Aufnahmen innerhalb von 14 Tagen, zeitlicher Abstand zwischen der durchgeführten Therapie und dem Auftreten der Blutungskomplikation sowie der Wochentag der stationären Aufnahme
- **Vitalparameter bei Aufnahme:** Herzfrequenz (HF), Blutdruck (RR systolisch, RR diastolisch) und Körpertemperatur in Grad Celsius (°C)
- **Laborparameter:** Hämoglobinwert (Hb), Hämatokritwert (HK), INR
- **Analyse der durchgeführten Eingriffe:** Parodontaltherapie (PA-Therapie), Einzelzahnentfernung (Extraktion), Einzelzahnentfernung (operative Entfernung = opE), Entfernung multipler Zähne (ab zwei Zähnen), Wurzelspitzenresektion (WSR), Implantatinsertion und sonstige Therapien wie Extraktion von Wurzelresten, Schleimhauttransplantation und Präparation von Zähnen
- **Durchgeführte versorgende Maßnahmen durch das UKSH zur Wundversorgung:** Naht, Einlage, Parodontalverband oder sonstige versorgende Maßnahmen (nicht genauer definiert)
- **Medikamentöse Antikoagulation:** Vorliegen einer angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörung, Vorliegen einer Antikoagulation, Dauermedikation, perioperative Umstellung, perioperatives Bridging und Medikamente für eine perioperative Bridging-Therapie
- **Indikation für Medikation:** Arrhythmien, koronare Herzerkrankungen (KHK) oder Zustand nach Myokardinfarkt, Zustand nach Apoplex oder Zustand nach transitorischer ischämischer Attacke (TIA), Zu-

stand nach tiefer Venenthrombose (TVT), Herzklappenersatz oder sonstige Indikationen wie beispielsweise Herzklappeninsuffizienz, Vorhandensein eines Implantats nach koronarer Gefäßplastik, Herzschrittmacher, Bypass oder Stent

- **Therapeutisch durchgeführte Bluttransfusion:** Anzahl der verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK)

Die Dokumentation der Anamnese, der Laborparameter, der Untersuchungsbefunde, der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen in der Abteilung der Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgie und der Medikation lag im Rahmen der routinemäßigen Patientenversorgungen in den Patientendateien vor. Eine gesonderte Dokumentation durch Dokumentationsbögen oder weitere Hilfsmittel sowie eine erneute Abfrage der Patientendaten durch Kontaktaufnahme oder Fragebögen erfolgten in der Vergangenheit nicht und wurden im Rahmen der retrospektiven Auswertung nicht durchgeführt.

2.3 Datenauswertung

Nach der Erhebung der Daten wurden diese pseudonymisiert und der statistischen Auswertung zugeführt. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm SPSS Statistics in der Version 27 (veröffentlicht 2020). Zunächst wurden die Daten aus der Exceldatei übertragen und dann Häufigkeitstabellen erstellt, welche die Gesamtanzahl (n), die Häufigkeit in Prozent (%), das Minimum (Min.) und Maximum (Max.), den Mittelwert (MW) sowie die Standardabweichung (SD) als Maß für die Streuung der Daten, ermittelten. Es wurden folgende Variablen untersucht:

- Geschlecht
- Patientenalter
- Dauer stationärer Aufenthalt in Tagen
- Anzahl der Aufnahmen innerhalb von 14 Tagen

- Aufnahme Wochentag
- Herzfrequenz, Blutdruck, Körpertemperatur, Hb-Wert, HK-Wert, INR
- Zeitlicher Abstand zwischen Therapie und Blutungskomplikation
- Durchgeführte therapeutische Eingriffe
- Versorgende Maßnahmen durch die MKG im UKSH
- Dauermedikation, Antikoagulation, Vit.-K-A., TAH, NOAK
- Veränderungen der Medikation (Pausierung, Bridging)
- Zugrundeliegende Erkrankung (Medikamentenindikation)
- Bluttransfusion, Anzahl der Erythrozytenkonzentrate

Für eine verbesserte Evaluierung der Fragestellungen bedurfte es einer zusätzlichen gruppenweisen Auswertung. Folgende Gruppen wurden aufgrund der formulierten Fragen definiert:

1. Inwiefern hat sich die Medikation in dem Beobachtungszeitraum verändert?

- Gruppe aus der Medikation (Vit.-K-A., TAH, NOAK) und dem Jahr der Aufnahme (2011-2021)
- Gruppe aus der Medikation (Vit.-K-A., TAH, NOAK) und dem Patientenalter (0-20 Jahre, 21-40 Jahre, 41-60 Jahre, 61-80 Jahre, 81-100 Jahre, 101-120 Jahre)
- Gruppe aus Patienten mit einer bestehenden Doppelantikoagulation und dem Jahr der Aufnahme (2011-2021)

2. Inwiefern hat sich der Einsatz einer Bridging-Therapie verändert?

- Gruppe aus Patienten mit einer Bridging-Therapie und dem Jahr der Aufnahme (2011-2021)

3. Ergebnisse

3.1 Überblick der Studienpopulation

In die retrospektive Auswertung konnten insgesamt 700 Patienten eingeschlossen werden, welche im Beobachtungszeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2021 im Rahmen der Patientenversorgung in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, stationär aufgrund von Blutungskomplikationen therapiert worden sind.

3.2 Analyse der demographischen Patientendaten

Von 700 Patienten waren 460 Männer (65,7 %) und 240 Frauen (34,3 %), das Geschlechterverhältnis betrug 1,9 : 1 (siehe Abbildung 2). Das durchschnittliche Alter der Patienten am Tag der stationären Aufnahme betrug 68 Jahre, wobei der jüngste Patient 6 Jahre und der älteste Patient 105 Jahre alt gewesen sind, die Standardabweichung lag bei 17,6.

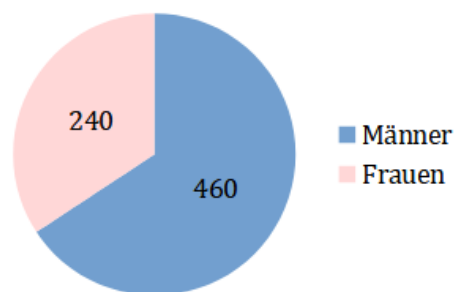


Abb. 2: Geschlechterverhältnis

Die Abbildung zeigt das Geschlechterverhältnis von 460 Männern (65,7%) und 240 Frauen (34,3%).

3.3 Analyse der klinischen Patientendaten

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthalts lag bei 2,75 Tagen, wobei der kürzeste Aufenthalt ein Tag, der längste stationäre Aufenthalt 24 Tage betrug (Standardabweichung 2,5). Zusätzlich wurde untersucht, wie viele Patienten innerhalb von 14 Tagen aufgrund ihrer Blutungskomplikation mehrmals stationär aufgenommen worden sind: 665 Patienten (95 %) wurden einmal stationär behandelt, 31 Patienten (4,4 %) wurden innerhalb von 14 Tagen zweimal stationär aufgenommen und 4 Patienten (0,6 %) wurden dreimal stationär versorgt (siehe Abbildung 3).

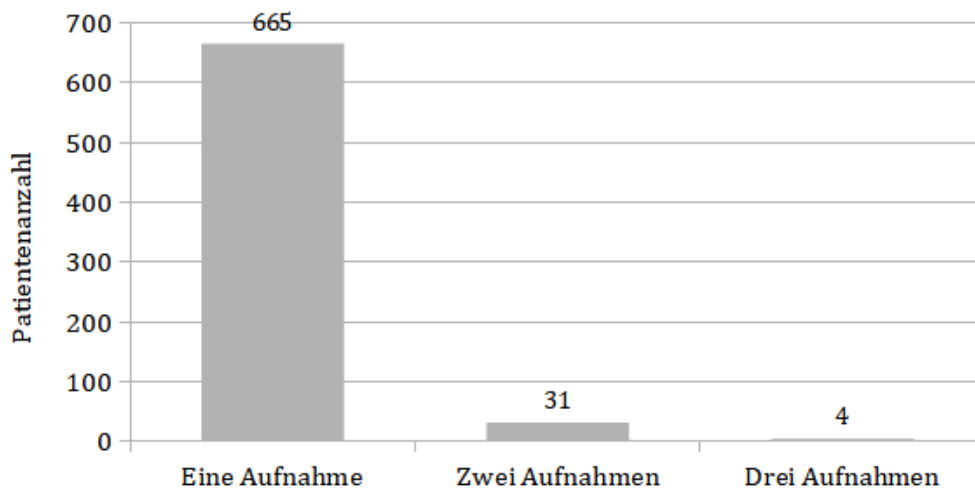


Abb. 3: Aufnahmen innerhalb von 14 Tagen

Der am häufigsten frequentierte Wochentag für eine stationäre Patientenaufnahme war der Mittwoch, wohingegen der Sonntag der am wenigsten aufgesuchte Wochentag war. Die Auswertung ergab, dass 90 Patienten (12,9 %) an einem Montag stationär aufgenommen worden sind, am Dienstag 114 Patienten (16,3 %) und am Mittwoch 137 Patienten (19,6 %). Am Donnerstag waren es 109 stationäre Aufnahmen (15,6 %) und am Freitag 103 Patienten (14,7 %). Am Samstag wurden 75 Patienten (10,7 %) stationär behandelt und am Sonntag 72 Patienten (10,3 %). Einen Überblick zeigt die Abbildung 4.

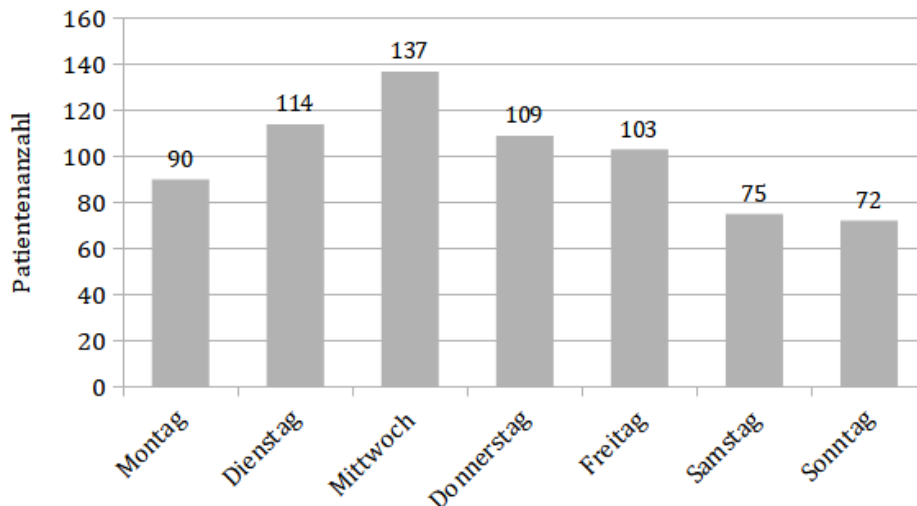


Abb. 4: *Frequentierung der Wochentage*

3.4 Analyse der Vitalparameter

Bei insgesamt 339 Patienten wurde zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme die Herzfrequenz dokumentiert. Diese betrug im Durchschnitt 75 Schläge pro Minute, der minimale Wert lag bei 46 Schlägen pro Minute und der maximale Wert bei 134 Schlägen/Minute, die SD lag bei 13,7. Unter Zugrundelegung des Normwertes für die Herzfrequenz von 60-80 Schlägen/Minute, lag bei 15 Patienten eine Bradykardie und bei 21 Patienten eine Tachykardie zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme vor. Bei 527 Patienten waren der systolische Wert des Blutdrucks sowie der diastolische Blutdruckwert angegeben, wobei der min. systolische Wert bei 90 mmHg und der max. systolische Wert bei 220 mmHg lag. Der mittlere Wert für den systolischen Blutdruck belief sich auf 132 mmHg, die SD ergab 21,2. Der min. diastolische Wert lag bei 50 mmHg und der max. diastolische Wert betrug 133 mmHg, der Mittelwert ergab 77 mmHg und SD 11,1. Die Körpertemperatur in Grad Celsius konnte für 397 Patienten ermittelt werden. Die durchschnittliche Körpertemperatur betrug 36,6°C, min. 35°C und max. 39,5°C. Die SD lag bei 2,8. 16 Patienten wiesen eine Hyperthermie auf bei einem Normwert von 36,5°C bis 37,4°C.

3.5 Analyse der Laborwerte

Der Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme konnte für 642 Patienten erhoben werden, der mittlere Hämoglobinwert betrug 12,7 g/dL, min. 4 g/dL und max. 18 g/dL, SD 2,1. Bei 642 Patienten war ein Hämatokritwert dokumentiert, dieser betrug im Mittelwert 37 %, min. 13 % und max. 54 %, die SD lag bei 5,8. Der INR konnte für 629 Patienten erhoben werden, im Durchschnitt lag der INR bei 1,67, min. bei 1 und max. bei 26, die SD betrug 2,8. Die nachfolgende Tabelle 1 (Tab.) gibt einen Überblick über die Vitalparameter und Laborwerte zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme.

Tabelle 1: Vitalparameter und Laborwerte

Die Tabelle zeigt eine Übersicht über die Vitalparameter (HF = Herzfrequenz, RR systolisch = systolischer Blutdruckwert, RR diastolisch = diastolischer Blutdruckwert) und die Laborwerte (Hb = Hämoglobinwert, HK = Hämatokritwert und INR). Angegeben sind die Anzahl n, Minimum (= Min.), Maximum (= Max.), Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (= SD).

	n	Min.	Max.	MW	SD
HF [Schläge/min]	339	46	134	75,5	13,7
RR systolisch [mmHg]	527	90	220	132,7	21,2
RR diastolisch [mmHg]	527	50	133	77,7	11,1
Körpertemperatur [°C]	397	35	39,5	36,6	2,8
Hb [g/dL]	642	4	18	12,7	2,1
HK [%]	642	13	54	37	5,8
INR	629	1	26	1,6	1,3

3.6 Analyse der durchgeführten Eingriffe

20 Patienten (2,9 %) wurden mit einer Blutungskomplikation aufgrund einer durchgeführten Parodontaltherapie stationär behandelt. Die Patientenzahl mit Blutungskomplikationen aufgrund einer Einzelzahnextraktion (Tractio)

lag bei 291 (41,6 %), bei einer operativen Einzelzahnentfernung (opE) lag die Patientenanzahl bei 45 (6,4 %) und bei Entfernung mehrerer Zähne bei 280 Patienten (40 %). Die statistische Auswertung zeigte, dass 19 Patienten (2,7 %) infolge einer Wurzelspitzenresektion (WSR) stationär therapiert worden sind und 37 Patienten (5,3 %) aufgrund einer Implantatinsertion. Weitere 8 Patienten (1,1 %) erlitten eine Blutungskomplikation aufgrund von anderen Therapien; 2 Patienten aufgrund der Entfernung von Wurzelresten, 1 Patient nach Entnahme eines Schleimhauttransplantats und 5 Patienten infolge einer traumatischen Zahnpräparation (Abbildung 5).

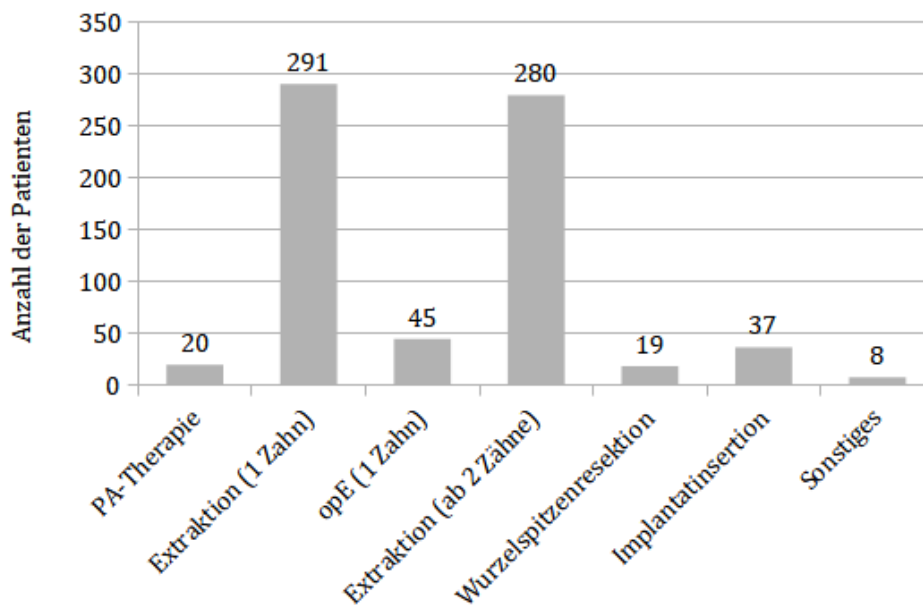


Abb. 5: Häufigkeitsverteilung der durchgeführten Eingriffe

Die Abbildung zeigt eine Übersicht der durchgeführten Eingriffe, welche eine Blutungskomplikation mit anschließender stationärer Aufnahme herbeigeführt haben.

Der zeitliche Abstand zwischen der durchgeführten Therapie und dem Auftreten der Blutungskomplikation mit stationärer Aufnahme konnte für 350 Patienten ermittelt werden, die Patienten wurden im Durchschnitt 2,87 Tage nach dem Eingriff stationär aufgenommen. Der zeitliche Abstand lag bei mindestens 1 Tag und maximal 16 Tagen, die Standardabweichung betrug 2,8.

3.7 Analyse der versorgenden Maßnahmen durch das UKSH

643 Patienten (91,9 %) wurden mit einer chirurgischen Naht versorgt, 413 Patienten (59 %) erhielten einen Kollagenkegel mit anschließender Nahtversorgung und 18 Patienten (2,6 %) einen Parodontalverband. 100 Patienten (14,3 %) wurden durch eine andere Therapie versorgt, die aufgrund unspezifischer Dokumentationen nicht näher klassifiziert werden konnten. Eine Übersicht zeigt die Abbildung 6.

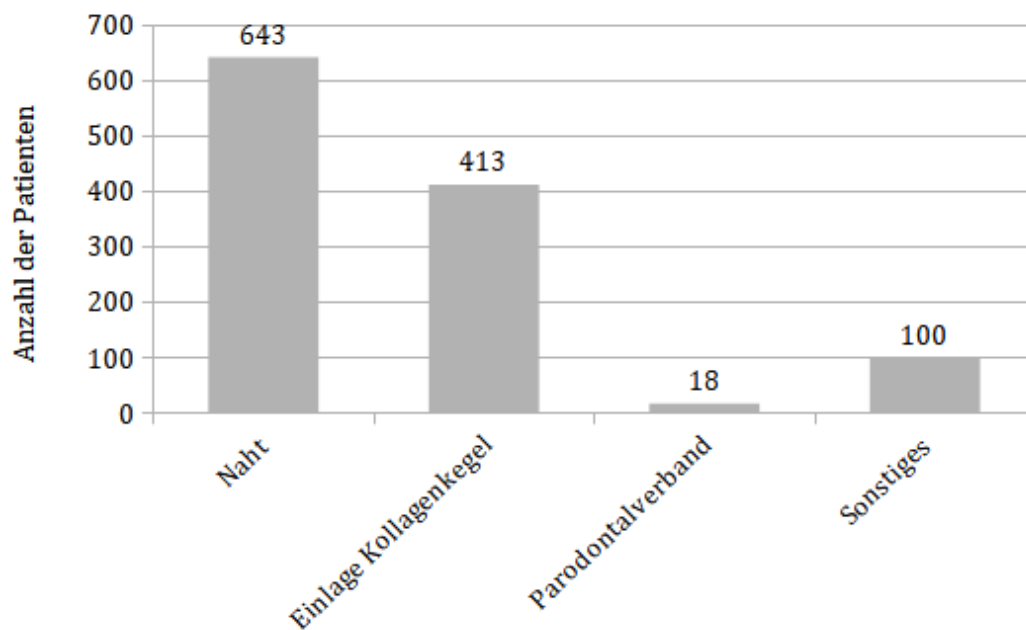


Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der versorgenden Maßnahmen

11 Patienten (1,6 %) wurden aufgrund einer bedrohlichen Hypovolämie mit einem oder mehreren EK therapiert, davon erhielten 2 Patienten jeweils eine Transfusion, 9 Patienten erhielten 2 EK. 689 Patienten (98,4 %) erhielten demnach keine Transfusion.

3.8 Analyse der Medikation

Von 700 Patienten wiesen 66 Patienten (9,4 %) eine angeborene oder eine temporär erworbene Gerinnungsstörung auf. 26 Patienten (3,67 %) waren an einer angeborenen GS erkrankt, davon waren 22 Patienten (3,1 %) von einer Hämophilie A oder Hämophilie B betroffen, der häufigsten angeborenen GS und weitere 4 Patienten (0,57 %) wiesen eine Form der Erbkrankheit „von-Willebrand-Syndrom“ auf. 13 Patienten (1,9 %) waren aufgrund einer laufenden Chemotherapie oder einer aktuellen Tumorbehandlung von einer GS betroffen und 27 Patienten (3,9 %) wiesen aufgrund anderer Faktoren eine GS auf wie beispielsweise einen nicht näher definierten Mangel an Gerinnungsfaktoren (21 Patienten), einer Thrombozytopenie (2 Patienten), einer unklaren GS (2 Patienten), einer Thrombozytose (1 Patient) oder einer Leberzirrhose (1 Patient). 581 Patienten (83 %) erhielten eine Dauermedikation mit Vit.-K-A., TAH oder NOAK. 328 Patienten (46,9 %) erhielten demnach Vit.-K-A., 82 Patienten (11,7 %) bekamen TAH und weitere 127 Patienten (18,1 %) wurden mit NOAK therapiert. 44 Patienten erhielten eine Doppelantikoagulation, davon bekamen 22 Patienten eine Kombination aus Vit.-K-A. und TAH und ebenfalls 22 Patienten erhielten eine Kombinationstherapie aus NOAK und TAH (Abb. 7).

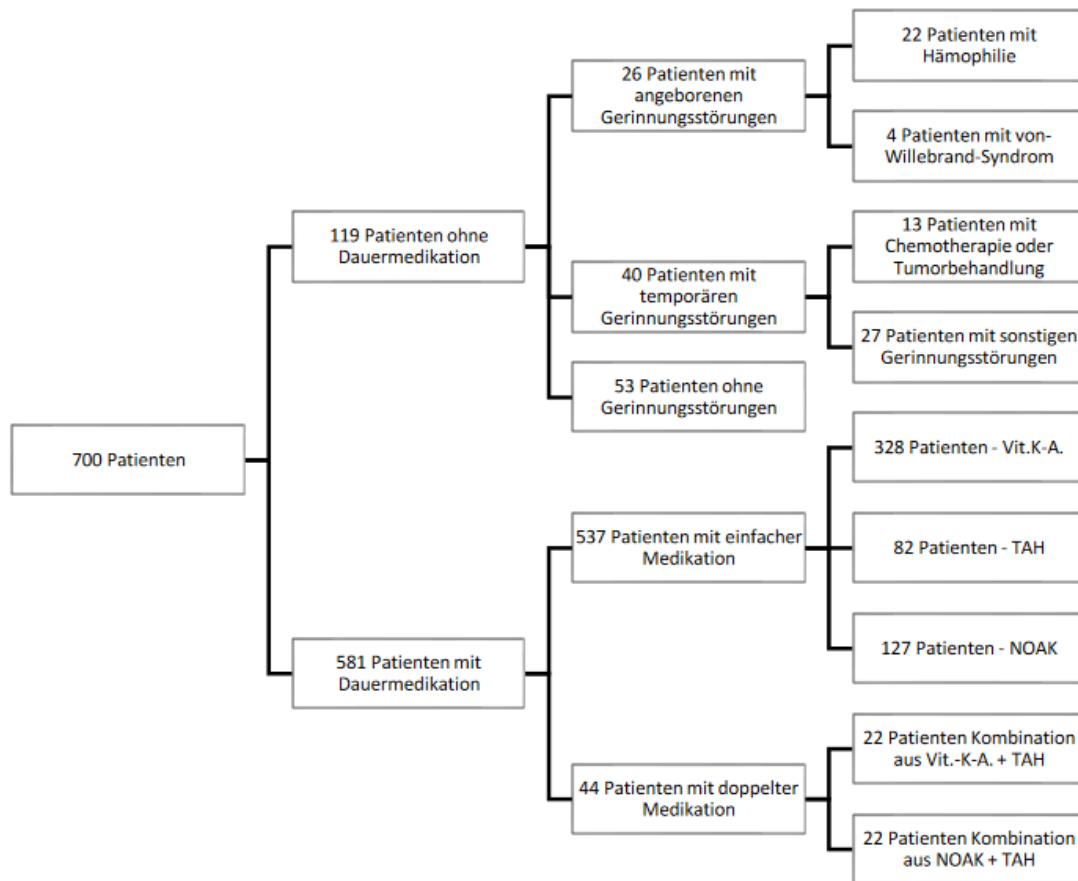


Abb. 7: Gerinnungsstörungen und antikoagulative Dauermedikation

3.8.1 Veränderung der Medikation im Beobachtungszeitraum

Um eine Veränderung der Medikation über den Beobachtungszeitraum zu detektieren, wurde die Medikation nach den Jahren aufgeschlüsselt (Abb. 8). Eine zusätzliche Auswertung betraf die Medikation hinsichtlich des Patientenalters, wobei die Altersgruppen in 0-20 Jahre, 21-40 Jahre, 41-60 Jahre, 61-80 Jahre, 81-100 Jahre und 101-120 Jahre aufgeteilt worden sind (Abb. 9).

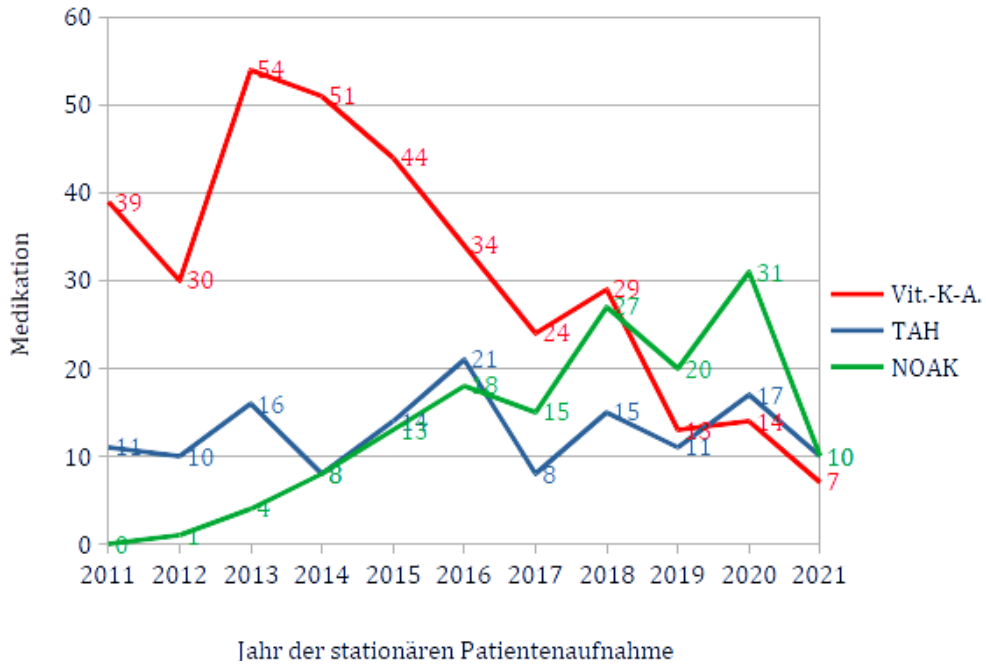


Abb. 8: Veränderung der Medikation im Beobachtungszeitraum

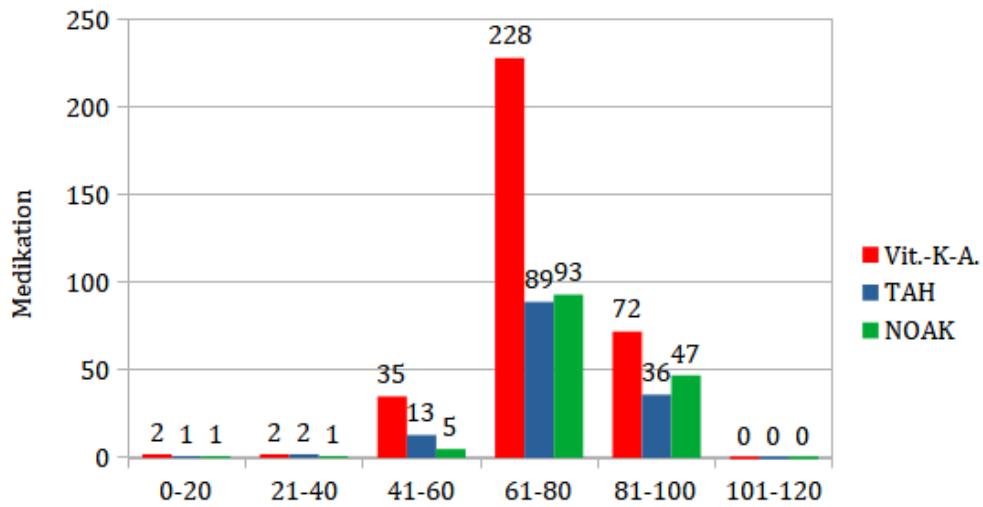


Abb. 9: Häufigkeit der Medikation hinsichtlich des Patientenalters

3.8.2 Analyse der Patienten mit einer medikamentösen Therapie

581 Patienten erhielten eine medikamentöse Therapie. Bei 132 Patienten (22,7 %) wurde keine Veränderung der Medikation vorgenommen, bei 243 Patienten (41,8 %) wurde die Medikation pausiert und bei 206 Patienten (35,4 %) im Rahmen einer Bridging-Therapie durch NMH substituiert.

3.8.3 Veränderung der Bridgingtherapie im Studienzeitraum

Die Auswertung der Medikation hat gezeigt, dass von 2011 bis 2021 die Häufigkeit der Vit.-K-A. deutlich zurückgegangen ist, wodurch sich die Fragestellung ergeben hat, ob das damit verbundene perioperative Bridging mittels NMH ebenfalls in der Häufigkeit abgenommen hat. Zur Untersuchung der Fragestellungen wurde speziell die Veränderung der Bridging-Therapie im Beobachtungszeitraum von 2011 bis 2021 betrachtet. Es wurde eine statistische Auswertung aus den Patienten mit einem Bridging und dem Jahr der stationären Aufnahme vorgenommen (Abb. 11).

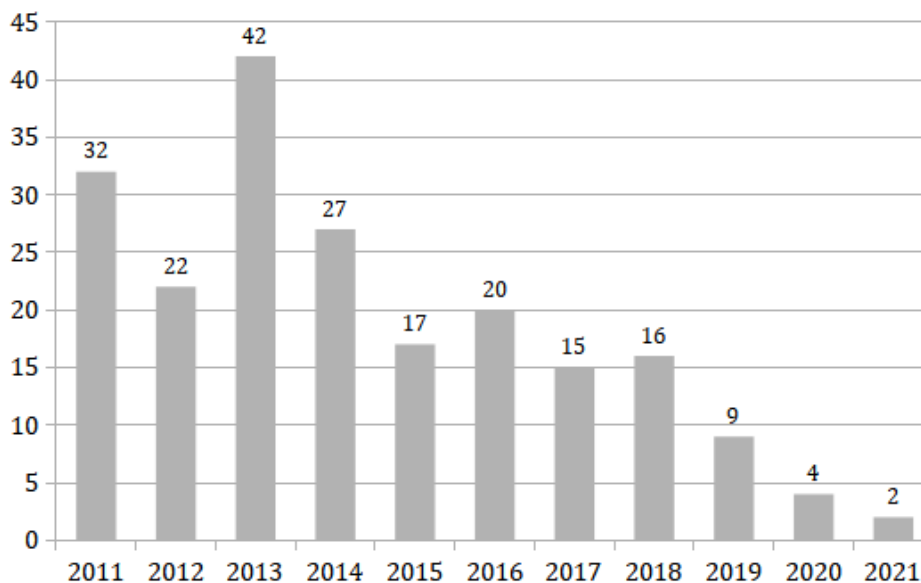


Abb. 10: Veränderung des Einsatzes von NMH im Beobachtungszeitraum

3.9 Medizinische Indikation für medikamentöse Antikoagulation

Insgesamt bestanden 976 medizinische Indikationen für eine medikamentöse Antikoagulation, wobei Patienten mehrere Indikationen aufweisen konnten. 274 Patienten (39,1 %) erhielten eine Antikoagulation aufgrund von Arrhythmien, 315 Patienten (45 %) wurden antikoaguliert aufgrund einer KHK oder einem Z.n. Myokardinfarkt. 75 Patienten (10,7 %) wiesen einen Z.n. nach Apoplex oder Z.n. TIA auf, 13 Patienten (1,9 %) waren an einer pAVK erkrankt und erhielten daher eine medikamentöse Antikoagulation. Bei 31 Patienten (4,4 %) lag als Indikation ein Z.n. TVT zugrunde und 97 Patienten (13,9 %) erhielten aufgrund von Herzklappenersatz dauerhaft ein Präparat zur Hemmung der Blutgerinnung. In der Kategorie „Sonstige Erkrankungen“ wurden 171 Patienten erfasst. Diese erhielten eine Antikoagulation beispielsweise aufgrund eines Stents oder Bypasses, wegen eines angeborenen Herzfehlers oder aufgrund eines Herzschrittmachers (Abb. 11).

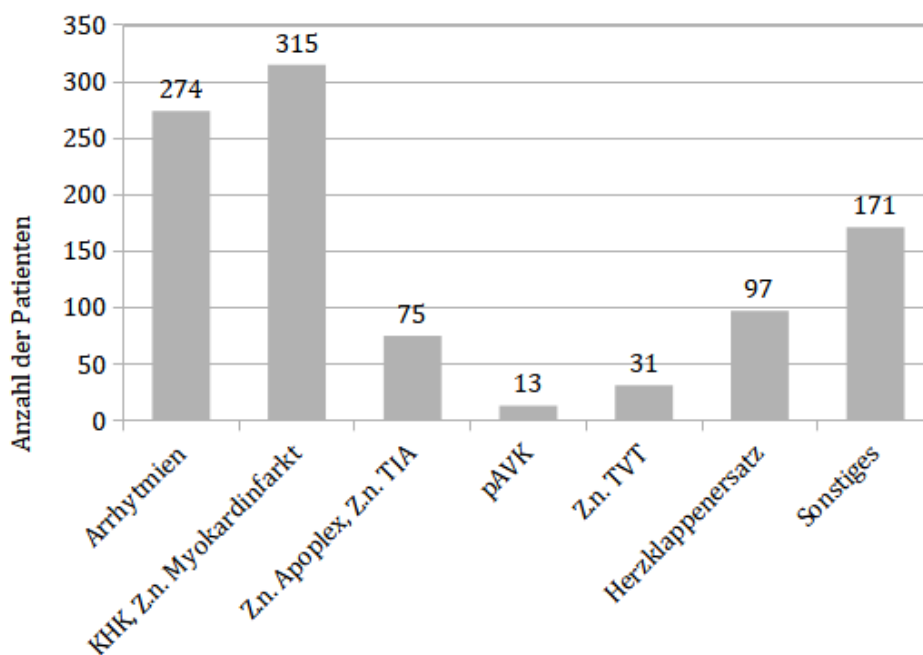


Abb. 11: Medikamentenindikation

4. Diskussion

In dem folgenden Kapitel werden die Ergebnisse aus Kapitel 3 diskutiert und die Fragestellungen aus Kapitel 1.5 mit der aktuellen Literatur verglichen.

4.1 Ergebnisdiskussion

In der zahnärztlichen Chirurgie scheinen das präoperative, perioperative und postoperative Management von antikoagulierten Patienten für Behandler eine nicht abnehmende Herausforderung darzustellen. Aufgrund mangelhafter evidenzbasierter Vorgehensweisen bei zahnärztlichen und oralchirurgischen Eingriffen von antikoagulierten Patienten besteht häufig ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Blutungskomplikationen und thromboembolischen Ereignissen, welche durch eine einheitliche Empfehlung womöglich vermieden werden könnten. Vor allem beim Einsatz oder das Unterlassen einer Bridging-Therapie besteht Unsicherheit in der Literatur, so stimmen beispielsweise die Empfehlung der S3-Leitlinie „Zahnärztliche Chirurgie unter oraler Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung“ und die Empfehlung der DGMKG nicht überein, „die DGMKG teilt die Auffassung der Leitlinienautoren nicht.“ [12] Die S3-Leitlinie (Stand August 2017) empfiehlt alle zahnmedizinischen Eingriffe, ohne ein Bridging durchzuführen, wohingegen die DGMKG von einem Bridging beispielsweise bei multiplen Zahnextraktionen oder Implantationen nicht gänzlich abrät, und individuell ein Bridging mit kurzwirksamen, besser steuerbaren, niedermolekularen Heparinen (NMH) empfiehlt. Da die Veränderung einer bestehenden Antikoagulationstherapie durch ein Absetzen, Bridging oder eine Reduktion der Medikamente mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen und thromboembolische Ereignisse einhergehen kann, sollte die Notwendigkeit einer Bridging-Therapie interdisziplinär anhand einer adäquaten Abwägung des Blutungs- und Thromboserisikos individuell ermittelt werden. [12, 52, 53, 54] Nachfolgend sollen die Fragestellungen dieser Dissertation diskutiert und mit der Literatur verglichen werden.

a) Bei welcher Prozedur traten prozentual die meisten Blutungskomplikationen auf und welche Maßnahmen zur Behandlung von Blutungskomplikationen wurden durchgeführt?

Die retrospektive Auswertung des untersuchten Zeitraums zeigte, dass die häufigsten Blutungskomplikationen nach Einzelzahnentfernungen (41,6 %) und Mehrfachextraktionen (40 %) auftraten. Zu den versorgenden Maßnahmen gehörte die Blutstillung mittels Naht (91,9 %), die Einlage eines Kollagenkegels (59 %) sowie die Adaptation eines Parodontalverbandes (2,6 %) und eine Wundversorgung durch „sonstige Maßnahmen“, die aufgrund mangelhafter Dokumentationen nicht spezifischer ausgewertet werden konnten. Die Daten lassen die Schlussfolgerung zu, dass es einen hohen Bedarf an postoperativer suffizienter Wundversorgung zu geben scheint, mussten 643 von 700 Patienten mit einer Naht und 413 Patienten durch die Einlage eines Kollagenkegels versorgt werden, um eine Blutstillung erzielen zu können. Die Literatur bestätigt die Relevanz eines sorgfältigen Wundmanagements zur Vermeidung von Blutungskomplikationen und empfiehlt eine manuelle Kompression der Wundregion, eine adaptierende Naht oder eine plastische Deckung, sofern die Notwendigkeit dazu besteht. Die Integration oder Adaptation von lokalen Hämostyptika wie Kollagenkegel und Gelatinschwämmchen sowie die Verwendung von Parodontalverbänden können das Nachblutungsrisiko nach einem zahnärztlichen oder oralchirurgischen Eingriff reduzieren. Eine weitere von der Literatur empfohlene Maßnahme zur Minimierung von Nachblutungen ist die Verwendung von Transexamsäure, die jedoch in die retrospektive Auswertung nicht mit einbezogen worden ist. Die Transexamsäure kann als Mundspülung oder als getränkte Auflage verwendet werden und verhindert durch die Komplexbildung mit Plasminogen die Zersetzung des Fibrinthrombus. Studien zeigen, dass sich auftretende Blutungen durch lokales Wundmanagement beherrschen lassen und schwere Komplikationen die Ausnahme sind. [12, 26, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64] Die Abteilung der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Campus Kiel folgt mit Ihrem Be-

handlungsansatz zum Wundmanagement nach zahnärztlichen und oralchirurgischen Eingriffen damit der Empfehlung der Literatur und der Leitlinie.

b) Lag eine medikamentöse Antikoagulation oder eine hämorrhagische Diathese als Ursache der Blutungskomplikation vor?

Von 700 Patienten waren 66 Patienten (9,4 %) von einer angeborenen oder erworbenen Gerinnungsstörung betroffen, 537 Patienten (76,7 %) des Patientenkollektivs bekamen eine dauerhafte Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (328 Patienten = 46,9 %), Thrombozytenaggregationshemmern (82 Patienten = 11,7 %) oder neuen oralen Antikoagulantien (127 Patienten = 18,1 %). 22 Patienten erhielten eine Kombination aus Vit.-K-A. und TAH, weitere 22 Patienten bekamen eine Doppelantikoagulation aus NOAKs und TAH. In verschiedenen Studien wurde bereits das Blutungsrisiko von antikoagulierten Patienten hinsichtlich Ihres Risikos für postoperative Nachblutungen und das Auftreten von thromboembolischen Komplikationen bewertet und als erhöht eingestuft. Eine Studie aus dem Jahr 2018 untersuchte die Wahrscheinlichkeit für eine Nachblutung nach einer Zahnextraktion bei antikoagulierten Patienten im Vergleich zu nicht antikoagulierten Patienten und kam zu dem Ergebnis, dass erwartungsgemäß Patienten mit einer Antikoagulationstherapie eine um Faktor 7,7 erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer postoperativen Nachblutung haben. [58] Weitere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen und bestätigen die Annahme, dass Antikoagulantien das Auftreten von Nachblutungen nach Zahnextraktionen begünstigen können. [65, 66] Die Untersuchungen von Müller et. al. ergaben ebenfalls, dass verzögerte Blutungen nach Extraktionen von Zähnen häufiger bei Patienten mit Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten oder direkten oralen Antikoagulantien auftraten als bei gesunden Patienten ohne Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten. [67] Der Verdacht, dass eine Antikoagulationstherapie oder eine hämorrhagische Diathese die alleinige Ursache für eine Blutungskomplikation gewesen sein könnten, lässt sich nicht mit eindeu-

tiger Sicherheit belegen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei dem Auftreten der postoperativen Blutungskomplikationen um ein multifaktorielles Geschehen, welches durch die Einnahme von Antikoagulantien, das Bestehen einer hämorrhagischen Diathese sowie einer mangelhaften Wundversorgung begünstigt werden. Ein weiterer Faktor, welcher in der Auswertung untersucht worden ist und nachweislich Einfluss auf postoperative Nachblutungen haben kann, ist ein INR-Wert außerhalb des therapeutischen Normbereiches von 2,0 bis 3,5 zum Zeitpunkt des zahnärztlichen oder oralchirurgischen Eingriffes. In dieser retrospektiven Auswertung konnte der INR für 629 Patienten ermittelt werden, der durchschnittliche INR-Wert betrug 1,67. Studien bestätigen, dass Patienten mit INR-Werten über 4,0 eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für spontane Blutungen aufweisen und INR-Werten unterhalb von 2,0 das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis steigern können. [54] In einer Untersuchung von Devani et. al. konnte festgestellt werden, dass die INR-Werte von Patienten, deren Vitamin-K-Antagonisten zwei Tage vor einer Extraktion ausgesetzt wurden, einen gefährlich tiefen INR-Wert von unter 1,5 aufwiesen und die Patientengruppe so einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Thrombembolien ausgesetzt war. Des Weiteren gestaltete sich die Wiederaufnahme der Medikation als umständlich und erforderte regelmäßige Kontrollen der INR-Werte über einen langandauernden Zeitraum. Der Autor empfiehlt die antikoagulierende Therapie fortzuführen, sofern die INR-Werte vor dem geplanten zahnärztlichen Eingriff im therapeutischen Bereich liegen. [68, 69] Auch die S3-Leitlinie bewertet regelmäßige INR-Kontrollen als sinnvoll und unerlässlich für ein optimales operatives Management. [12] Eine weitere Auffälligkeit bezüglich des Auftretens von Blutungskomplikationen betraf die geschlechterspezifische Verteilung sowie die Auswertung der Antikoagulation in Bezug auf das numerische Patientenalter. Demnach waren Männer laut der statistischen Auswertung fast zweimal so häufig betroffen wie Frauen (Geschlechtsverhältnis 1,9 : 1). Die Daten aus 3.6.1 zeigen eine deutliche Häufung bei der Einnahme von antikoagulierenden Medikamenten bei Patienten im Alter von 61-80 Jahren, wobei

abschließend nicht eindeutig bestätigt werden kann, ob es sich bei diesem Patientenkollektiv tatsächlich um Risikopatienten hinsichtlich des Auftretens von Blutungskomplikationen handelt oder ob lediglich eine Scheinkorrelation ohne kausalen Zusammenhang besteht.

c) Hat es eine Veränderung im Einsatz der Substanzgruppen über den Beobachtungszeitraum gegeben?

Der Zeitraum der retrospektiven Auswertung der Patientenfälle, welche aufgrund von Blutungskomplikationen im Universitätsklinikum Campus Kiel stationär aufgenommen werden mussten, erstreckt sich vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2021 und umfasst damit ein Intervall von 10 Jahren. Innerhalb dieses Zeitraumes konnte eine Veränderung der Medikation hinsichtlich des Einsatzes der unterschiedlichen Substanzgruppen (Vit.-K-A., TAH und NOAK) festgestellt werden. In den Jahren von 2011 bis 2013 zeigte sich ein hoher Anteil an Patienten, welche mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert wurden, wohingegen neue orale Antikoagulantien im Jahr 2011 gar nicht und bis zum Jahr 2016 nur selten zum Einsatz kamen. Ab dem Jahr 2014 zeigte sich dann eine Umstellung im Patientenkollektiv von Vitamin-K-Antagonisten zu neuen oralen Antikoagulantien: Die Anzahl an Patienten, welche mit Vit.-K-A. antikoaguliert worden waren, nahm im Zeitraum von 2014 bis 2021 deutlich ab, wohingegen die Anzahl an Patienten mit einer Medikation mit neuen oralen Antikoagulantien bis 2020 anstieg. Die Patientenzahl, welche mit einer Antikoagulation mit TAH stationär aufgenommen worden war, war im zeitlichen Verlauf konstant. In der Literatur zeigt sich ebenfalls eine steigende Tendenz in der Verwendung von neuen oralen Antikoagulantien gegenüber der Gabe von Vitamin-K-Antagonisten. Die Substanzklasse der neuen oralen Antikoagulantien umfasst Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban, Darexaban oder Betrixaban und zeichnet sich seit der Einführung im Jahre 2011 vor allem durch ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil und geringere Nebenwirkungen aus. Klinische Studien konnten nachweisen, dass NOAKs min-

destens genauso wirksam und sicher als thromboprophylaktische Behandlung wie Vitamin-K-Antagonisten sind, wobei die Häufigkeit von Nebenwirkungen wie intrakranielle Blutungen oder hämorrhagische Schlaganfälle sowie die kardiovaskuläre Mortalität weniger häufig sind. [70, 71, 72] Auch wenn NOAKs aufgrund ihrer effizienten Wirkungsweise, weniger Arzneimittelinteraktionen, einem breiterem therapeutischen Einsatzbereiches, sowie kürzeren Halbwertszeiten und keiner Notwendigkeit für Labormonitorings eine vielversprechende Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten zu sein scheinen, gibt es auch Autoren, welche auf ein erhebliches Blutungsrisiko im Rahmen von Operationen unter der Einnahme von NOAKs hinweisen. Andere Autoren vertreten die Ansicht, dass unter der Einnahme von neuen oralen Antikoagulantien bei invasiven Eingriffen zwar ein Risiko für Nachblutungen besteht, diese aber deutlich reduzierter auftreten als bei operativen Eingriffen unter der Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten. [73, 74] In der Literatur wird empfohlen, Patienten, welche stabil auf Vitamin-K-Antagonisten eingestellt worden sind, ohne medizinische Indikation nicht zwangsläufig auf NOAKs umzustellen. Bei Patienten, welche jedoch erstmalig eine Antikoagulationstherapie erhalten, vorrangig eine Therapie mit neuen oralen Antikoagulantien in Erwägung zu ziehen. [75]

d) Wurde bei Vorliegen einer medikamentösen Antikoagulation eine perioperative Veränderung dieser vorgenommen?

Die Auswertung der Daten hat ergeben, dass 243 Patienten eine perioperative medikamentöse Umstellung erfahren haben, indem die Medikamenteneinnahme für einen individuellen Zeitraum pausiert wurde, wohingegen 333 Patienten ihre Medikamenteneinnahme uneingeschränkt fortgeführt haben. 206 Patienten erhielten eine perioperative Bridging-Therapie, wobei 206 Patienten mit niedermolekularem Heparin gebridgt worden sind. In der Literatur ist die Notwendigkeit einer temporären Überbrückungstherapie einer langfristigen antithrombotischen Behandlung durch ein besser steuerbares

Medikament zur Prophylaxe von thromboembolischen Ereignissen vor allem für minimalinvasive Eingriffe im zahnärztlichen und oralchirurgischen Bereich viel diskutiert. Der überwiegende Anteil der Autoren positioniert sich eindeutig gegen eine Bridging-Therapie. Sie sind der Auffassung, dass es keine ausreichende Evidenz durch klinische Studien für den Nutzen eines perioperativen Bridgings gibt. [54, 76, 77, 78, 79, 80] Die Autoren Beirne et. al. schätzen das Risiko für eine unkontrollierbare Nachblutung, welche nicht durch lokale hämostyptische Maßnahmen beherrscht werden kann, als so gering ein, dass es keine Rechtfertigung für ein Absetzen der antikoagulierenden Medikation zu geben scheint. [59, 60] Einige Autoren vertreten sogar die Meinung, dass eine perioperative Bridging-Therapie das Risiko für die Entstehung von leichten bis schweren postoperativen Blutungskomplikationen erhöht und gleichzeitig ein ähnliches Risiko für die Entwicklung einer Thrombembolie bestünde. [77, 79, 81] Die ORBIT-AF Studie von Steinberg et. al. beobachtete bei Patienten mit einer Bridging-Therapie ein Risiko von 5,3 % für eine postoperative Blutungskomplikation, wohingegen das Risiko bei nicht-gebridgten Patienten eine postoperative Nachblutung zu erleiden lediglich bei 1,3 % lag. Des Weiteren können auch Patienten ohne blutverdünnende Medikation von postoperativen Nachblutungen betroffen sein. [9, 82] Vor allem bei Patienten mit einer langfristigen Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten war eine Überbrückungstherapie mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden. [83] Auch das Absetzen von Medikamentenkombinationen im Rahmen einer Doppelantikoagulation kann zu schwerwiegenden Blutungskomplikationen führen. Die S3-Leitlinie empfiehlt im zahnärztlichen Bereich, sofern eine Blutstillung mit lokalen Maßnahmen möglich ist, notfallmäßige Eingriffe bei laufender dualer Antikoagulationstherapie durchzuführen, jedoch aufgrund der erhöhten Blutungswahrscheinlichkeit gegenüber einer Monotherapie eine engmaschige Nachsorge vorzunehmen. [12, 84, 85, 86] Bei Patienten mit einer dauerhaften Thrombozytenaggregationstherapie wird das Blutungsrisiko um den Faktor 1,5 erhöht eingestuft. Jedoch können postoperative Nachblutungen in der Regel durch ein adäquates Wundmana-

gement kompensiert werden, weshalb auch in diesem Fall von einem Absetzen bei kleineren oralchirurgischen Eingriffen, einer Reduktion oder Substitution abgeraten wird. Die S3-Leitlinie empfiehlt ebenfalls die Weiterführung einer TAH-Therapie bei zahnärztlichen Eingriffen. [12, 87, 88]. Zudem wurde in der Literatur die Häufigkeit von Nachblutungen unter Gabe von NOAKs untersucht, wobei Clemm et. al. zu dem Ergebnis kamen, dass es keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit von postoperativen Nachblutungen bei Patienten mit oder ohne Einnahme von neuen oralen Antikoagulantien gab. [89] Die S3-Leitlinie vertritt eine ähnliche Auffassung, sie empfiehlt die Weitergabe von NOAKs bei zahnärztlichen Eingriffen innerhalb eines komprimierbaren Bereiches. Zudem besteht die Empfehlung den zahnmedizinischen Eingriff nicht früher als 12 bis 24 Stunden nach der letzten Medikamenteneinnahme durchzuführen. [12] Letztlich besteht also der Verdacht, dass eine routinemäßige Bridging-Therapie mehr Komplikation zu verursachen scheint, als Problematiken zu lösen. [8, 54, 69] Nicht außer Acht zu lassen sind weiterhin die entstehende Belastung und die Kosten für eine stationäre Aufnahme sowie die ressourcenintensive Umstellung auf Heparin mit anschließender medikamentöser Rückführung für den Patienten. Um die Belastung und Ausgaben des versorgenden Klinikums wie auch des Gesundheitssystems so gering wie möglich zu halten, sollten daher zahnärztliche und oralchirurgische Eingriffe sorgfältig geplant und adäquat durchgeführt werden. [54, 58, 68]

5. Zusammenfassung

Blutungskomplikationen nach zahnärztlichen und oralchirurgischen Eingriffen stellen eine häufige Problematik dar, wobei schwere und unkontrollierbare Nachblutungen eine stationäre Behandlung mit einer suffizienten postoperativen Wundversorgung erfordern können. Ziel dieser Arbeit war die retrospektive Untersuchung der stationären Behandlungsfälle, welche aufgrund von Blutungskomplikationen nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen im Zeitraum von 2011 bis 2021 im UKSH Campus Kiel behandelt wurden. Für

die Untersuchung wurden Daten aus Patienteninformationssystemen erhoben und mithilfe der Software SPSS Statistics verarbeitet. Dabei wurden das Geschlecht, Patientenalter, Dauer des stationären Aufenthalts, die Anzahl der stationären Aufnahmen innerhalb von 14 Tagen, der Wochentag der Aufnahme sowie der zeitliche Abstand zwischen dem therapeutischen Eingriff und dem Auftreten der Blutungskomplikation untersucht. Des Weiteren wurden die Vitalparameter (HF, RR, Körpertemperatur) und Laborparameter (Hb, HK, INR) sowie der durchgeführte therapeutische Eingriff (PA-Therapie, Einzelzahnextraktion, operative Entfernung von Zähnen, Extraktion mehrerer Zähne, Wurzelspitzenresektion, Implantatinsertion) und die versorgenden Maßnahmen durch die MKG (Naht, Einlage Kollagenkegel, Parodontalverband) betrachtet. Zudem wurde die Dauermedikation (Vit.-K-A., TAH, NOAK), eine Veränderung der Medikation (Pausierung, Bridging), die Medikamentenindikation sowie die Anzahl an Bluttransfusionen analysiert. Die Untersuchung zeigte, dass die häufigsten Blutungskomplikationen nach Einzelzahnentfernungen und Mehrfachextraktionen auftraten und die postoperative Blutstillung vor allem mittels chirurgischer Naht und der Einlage eines Kollagenkegels erzielt wurde. In der Auswertung konnte weiterhin eine Veränderung der Medikation hinsichtlich des Einsatzes der verschiedenen Substanzgruppen (Vit.-K-A., TAH und NOAK) festgestellt werden. Während in den Jahren 2011-2013 vor allem Patienten mit Vit.-K-A. aufgrund von Blutungskomplikationen stationär behandelt worden sind, steigt ab 2014 der Anteil an stationär behandelten Patienten, welche eine Antikoagulation mit NOAK als gerinnungshemmende Medikation bekamen. Gleichzeitig ließ sich im Zeitraum von 2014 bis 2021 ein Rückgang der stationär aufgenommenen Patienten mit Blutungskomplikationen mit Vit.-K-A. feststellen. Der Anteil an Patienten mit TAH zeigte weder eine steigende noch eine rückläufige Tendenz im untersuchten Zeitraum. Etwa ein Drittel der Patienten erhielt keine Umstellung der bestehenden Antikoagulation, ein Drittel der Patienten pausierte auf ärztliche Anweisung die bestehende Medikation ohne eine medikamentöse Substitution und ein weiteres Drittel erhielt eine Bridging-Therapie mit Substituti-

on eines besser steuerbaren NMH, wobei sich der Einsatz von NMH von 2011 bis 2021 als rückläufig erwiesen hat. Aus den Untersuchungen der Ergebnisse ist nicht ersichtlich, ob eine hämorrhagische Diathese, eine bestehende oder veränderte Antikoagulationstherapie oder das perioperative Vorgehen die Ursache für eine postoperative Blutungskomplikation gewesen sein könnte. Beim Auftreten von Nachblutungen scheint es sich eher um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln, welches durch Faktoren wie die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten und einer mangelhaften Wundversorgung begünstigt wird. Empfehlenswert ist eine sorgfältige Risikoabschätzung für das Auftreten einer Blutungskomplikation gegenüber der Entstehung einer möglichen Thromboembolie sowie ein adäquates Wundmanagement auch bei minimalinvasiven Eingriffen. Zudem sollten zahnärztliche und oralchirurgische Eingriffe interdisziplinär geplant und sorgfältig durchgeführt werden, um die Entstehung von postoperativen Nachblutungen und damit der Notwendigkeit für stationäre Patientenaufenthalte zu minimieren.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Rau, Roland; Schmertmann, Carl P. (2020): District-Level Life Expectancy in Germany. In: *Deutsches Arzteblatt international* 117 (29-30), S. 493–499. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0493.
- [2] Tokarek, Tomasz; Homaj, Magdalena; Zabojszcz, Michał; Dolecka-Ślusarczyk, Magdalena; Szotek, Michał; Sabatowski, Karol et al. (2020): Knowledge on the guideline-recommended use of antiplatelet and anticoagulant therapy during dental extractions: a contemporary survey among Polish dentists. In: *Kardiologia polska* 78 (11), S. 1122–1128. DOI: 10.33963/kp.15588.
- [3] Bassand, Jean-Pierre; Hamm, Christian W.; Ardissino, Diego; Boersma, Eric; Budaj, Andrzej; Fernández-Avilés, Francisco et al. (2007): Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. In: *European heart journal* 28 (13), S. 1598–1660. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm161.
- [4] Kuramatsu, Joji B.; Gerner, Stefan T.; Schellinger, Peter D.; Glahn, Jörg; Endres, Matthias; Sobesky, Jan et al. (2015): Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. In: *JAMA* 313 (8), S. 824–836. DOI: 10.1001/jama.2015.0846.
- [5] Prückner, S.; Luiz, T.; Steinbach-Nordmann, S.; Nehmer, J.; Danner, K.; Madler, C. (2008): Notfallmedizin--Medizin für eine alternde Gesellschaft. Beitrag zum Kontext von Notarzteinsätzen bei alten Menschen. In: *Der Anaesthesist* 57 (4), S. 391–396. DOI: 10.1007/s00101-008-1333-y.
- [6] Hoffmeister, H. M.; Bode, C.; Darius, H.; Huber, K.; Rybak, K.; Silber, S. (2010): Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. In: *Kardiologie* 4 (5), S. 365–374. DOI: 10.1007/s12181-010-0294-y.
- [7] Möhnle, Patrick; Bruegel, Mathias; Spannagl, Michael (2021): Antikoagulation in der Intensivmedizin. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 116 (6), S. 499–507. DOI: 10.1007/s00063-021-00849-6.
- [8] Bajkin, Branislav V.; Popovic, Stevan L.; Selakovic, Srecko D. J. (2009): Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 67 (5), S. 990–995. DOI: 10.1016/j.joms.2008.12.027.
- [9] Clemm, R.; Neukam, F. W.; Rusche, B.; Bauersachs, A.; Musazada, S.; Schmitt, C. M. (2016): Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study. In: *Clinical oral implants research* 27 (10), S. 1274–1282. DOI: 10.1111/clr.12732.
- [10] Madrid, Carlos; Sanz, Mariano (2009): What influence do anticoagulants have on oral implant therapy? A systematic review. In: *Clinical oral implants research* 20 Suppl 4, S. 96–106. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2009.01770.x.

- [11] António, Natália; Castro, Graça; Ramos, Domingos; Machado, António; Gonçalves, Lino; Macedo, Tice; Providência, Luís A. (2008): The debate concerning oral anticoagulation: whether to suspend oral anticoagulants during dental treatment. In: *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology* 27 (4), S. 531–544.
- [12] Kämmerer, P. W. & Al-Nawas, B. 2017. S3-Leitlinie (Langversion) Zahnärztliche Chirurgie unter oraler Antikoagulation / Thrombozyten- aggregationshemmung [Online]. Available: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/083-018l_S3_Zahn%C3%A4rztliche-Chirurgie-Antikoagulation Thrombozytenaggregationshemmung_2018-05-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/083-018l_S3_Zahn%C3%A4rztliche-Chirurgie-Antikoagulation%20Thrombozytenaggregationshemmung_2018-05-abgelaufen.pdf) [Accessed: 09.11.2022]
- [13] Caterina, Raffaele de; Husted, Steen; Wallentin, Lars; Andreotti, Felicità; Arnesen, Harald; Bachmann, Fedor et al. (2013): General mechanisms of coagulation and targets of anticoagulants (Section I). Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. In: *Thrombosis and haemostasis* 109 (4), S. 569–579. DOI: 10.1160/th12-10-0772.
- [14] Jurk, Kerstin; Kehrel, Beate E. (2005): Platelets: physiology and biochemistry. In: *Seminars in thrombosis and hemostasis* 31 (4), S. 381–392. DOI: 10.1055/s-2005-916671.
- [15] Huppelsberg, Jens; Walter, Kerstin (op. 2013): *Kurzlehrbuch Physiologie*. 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- [16] Königshoff, Melanie; Brandenburger, Timo (2007): *Kurzlehrbuch Biochemie*. 80 Tabellen. 2., überarb. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme.
- [17] Rodeghiero, F.; Castaman, G. (2001): Congenital von Willebrand disease type I: definition, phenotypes, clinical and laboratory assessment. In: *Best practice & research. Clinical haematology* 14 (2), S. 321–335. DOI: 10.1053/beh.2001.0136.
- [18] Berntorp, Erik; Fischer, Kathelijin; Hart, Daniel P.; Mancuso, Maria Elisa; Stephensen, David; Shapiro, Amy D.; Blanchette, Victor (2021): Haemophilia. In: *Nature reviews. Disease primers* 7 (1), S. 45. DOI: 10.1038/s41572-021-00278-x.
- [19] Collins, P.; Budde, U.; Rand, J. H.; Federici, A. B.; Kessler, C. M. (2008): Epidemiology and general guidelines of the management of acquired haemophilia and von Willebrand syndrome. In: *Haemophilia* 14 (s3), S. 49–55. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2008.01745.x.
- [20] Loftus, Christopher M. (2016): *Anticoagulation and Hemostasis in Neurosurgery*. 1st ed. 2016. Cham: Springer International Publishing.
- [21] Wascher, Thomas C.; Saely, Christoph H. (2019): Thrombozytenaggregationshemmer (Update 2019). In: *Wiener klinische Wochenschrift* 131 (Suppl 1), S. 139–140. DOI: 10.1007/s00508-018-1437-6.

- [22] Wascher, Thomas C.; Saely, Christoph H. (2016): Thrombozytenaggregationshemmer. In: Wiener klinische Wochenschrift 128 Suppl 2, S71-2. DOI: 10.1007/s00508-015-0932-2.
- [23] Awtry, E. H.; Loscalzo, J. (2000): Aspirin. In: Circulation 101 (10), S. 1206–1218. DOI: 10.1161/01.cir.101.10.1206.
- [24] Kössler, J.; Steigerwald, U.; Walter, U. (2009): Antikoagulanzen der primären Hämostase. In: Hamostaseologie 29 (3), S. 274–278.
- [25] Patscheke, H. (2003): Thrombozytenaggregationshemmer. In: Hamostaseologie 23 (4), S. 181–185.
- [26] Kämmerer, Peer W.; Frerich, Bernhard; Liese, Jan; Schiegnitz, Eik; Al-Nawas, Bilal (2015): Oral surgery during therapy with anticoagulants-a systematic review. In: Clinical oral investigations 19 (2), S. 171–180. DOI: 10.1007/s00784-014-1366-3.
- [27] Yates, S. G.; Sarode, R. (2015): New strategies for effective treatment of vitamin K antagonist-associated bleeding. In: Journal of thrombosis and haemostasis : JTH 13 Suppl 1, S180-6. DOI: 10.1111/jth.12970.
- [28] Eichhorn, Wolfgang; Burkert, Jens; Vorwig, Oliver; Blessmann, Marco; Cachovan, Georg; Zeuch, Jürgen et al. (2012): Bleeding incidence after oral surgery with continued oral anticoagulation. In: Clinical oral investigations 16 (5), S. 1371–1376. DOI: 10.1007/s00784-011-0649-1.
- [29] Hirsh, J.; Dalen, J. E.; Deykin, D.; Poller, L.; Bussey, H. (1995): Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. In: Chest 108 (4 Suppl), 231S-246S. DOI: 10.1378/chest.108.4_supplement.231s.
- [30] Ansell, Jack; Hirsh, Jack; Hylek, Elaine; Jacobson, Alan; Crowther, Mark; Palareti, Gualtiero (2008): Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). In: Chest 133 (6 Suppl), 160S-198S. DOI: 10.1378/chest.08-0670.
- [31] Dunn, A. S.; Spyropoulos, A. C.; Turpie, A. G. G. (2007): Bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Perioperative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). In: Journal of thrombosis and haemostasis : JTH 5 (11), S. 2211–2218. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02729.x.
- [32] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) (2016). In: VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten 45 Suppl 92, S. 1–88.
- [33] Beurskens, Danielle M. H.; Huckriede, Joram P.; Schrijver, Roy; Hemker, H. Coenraad; Reutelingsperger, Chris P.; Nicolaes, Gerry A. F. (2020): The Anticoagulant and Nonanticoagulant Properties of Heparin. In: Thrombosis and haemostasis 120 (10), S. 1371–1383. DOI: 10.1055/s-0040-1715460.
- [34] Björk, I.; Lindahl, U. (1982): Mechanism of the anticoagulant action of heparin. In: Molecular and cellular biochemistry 48 (3), S. 161–182. DOI: 10.1007/BF00421226.

- [35] DeWald, Tracy A.; Washam, Jeffrey B.; Becker, Richard C. (2018): Anticoagulants: Pharmacokinetics, Mechanisms of Action, and Indications. In: *Neurosurgery clinics of North America* 29 (4), S. 503–515. DOI: 10.1016/j.nec.2018.06.003.
- [36] Garcia, David A.; Baglin, Trevor P.; Weitz, Jeffrey I.; Samama, Meyer Michel (2012): Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: *Chest* 141 (2 Suppl), e24S-e43S. DOI: 10.1378/chest.11-2291.
- [37] Onishi, Akihiro; St Ange, Kalib; Dordick, Jonathan S.; Linhardt, Robert J. (2016): Heparin and anticoagulation. In: *Frontiers in bioscience (Landmark edition)* 21 (7), S. 1372–1392. DOI: 10.2741/4462.
- [38] Kher, A.; Bara, L.; Samama, M. (1986): Les héparines de bas poids moléculaire. In: *Pathologie-biologie* 34 (1), S. 61–69.
- [39] Schwartz, B. S. (1990): Heparin: what is it? How does it work? In: *Clinical cardiology* 13 (4 Suppl 6), VI12-5.
- [40] Altiok, Ertunc; Marx, Nikolaus (2018): Oral Anticoagulation. In: *Deutsches Arzteblatt international* 115 (46), S. 776–783. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0776.
- [41] Giebl, A.; Gürtler, K. (2014): Neue orale Antikoagulanzen in der perioperativen Medizin. In: *Der Anaesthesist* 63 (4), 347-62; quiz 363-4. DOI: 10.1007/s00101-014-2314-y.
- [42] Haas, S.; Schellong, S. (2014): Neue orale direkte Antikoagulanzen : Viele Vorteile, aber offene Fragen. In: *Der Internist* 55 (5), 537-8, 540-5. DOI: 10.1007/s00108-013-3424-3.
- [43] Douketis, James D.; Spyropoulos, Alex C.; Spencer, Frederick A.; Mayr, Michael; Jaffer, Amir K.; Eckman, Mark H. et al. (2012): Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: *Chest* 141 (2 Suppl), e326S-e350S. DOI: 10.1378/chest.11-2298.
- [44] Kuo, Hsien-Cheng; Liu, Feng-Lin; Chen, Jui-Tai; Cherng, Yih-Giun; Tam, Ka-Wai; Tai, Ying-Hsuan (2020): Thromboembolic and bleeding risk of periprocedural bridging anticoagulation: A systematic review and meta-analysis. In: *Clinical cardiology* 43 (5), S. 441–449. DOI: 10.1002/clc.23336.
- [45] Niemi, Tomi; Armstrong, Elina (2010): Thromboprophylactic management in the neurosurgical patient with high risk for both thrombosis and intracranial bleeding. In: *Current opinion in anaesthesiology* 23 (5), S. 558–563. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32833e1589.
- [46] Koscielny, Jürgen; Rosenthal, Christoph; Heymann, Christian von (2017): Update Direkte Orale AntiKoagulanzen (DOAKs) - Perioperatives „Switching“, Medikamenteninteraktionen und Persistenz. In: *Hamostaseologie* 37 (4), S. 267–275. DOI: 10.5482/hamo-16-10-0041.

- [47] von Heymann, C. et Koscielny, J.: Update: Patients with oral anticoagulation therapy with VKA or NOAC - "bridging" or "switching" anticoagulation in the perioperative phase? Review Articles in Clinical Anaesthesia. In: 2016;57:316–331.
- [48] Blinder, D.; Manor, Y.; Martinowitz, U.; Taicher, S.; Hashomer, T. (1999): Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities. In: Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics 88 (2), S. 137–140. DOI: 10.1016/s1079-2104(99)70106-x.
- [49] Fialka, F.; Kramer, F.-J. (2006): Zahnärztliche Eingriffe bei oral antikoagulierten Patienten: Aktuelle Leitlinien und deren klinische Relevanz für die Kooperation von Haus- und Zahnarzt. In: Z Allg Med 82 (12), S. 562–566. DOI: 10.1055/s-2006-942290.
- [50] Azmat, Chaudhary Ehtsham; Council, Martha (2022): StatPearls. Wound Closure Techniques. Treasure Island (FL).
- [51] Childs, Dylan R.; Murthy, Ananth S. (2017): Overview of Wound Healing and Management. In: The Surgical clinics of North America 97 (1), S. 189–207. DOI: 10.1016/j.suc.2016.08.013.
- [52] Martin, Michelle T.; Kuchta, Ann M.; Nutescu, Edith A. (2010): A clinician's guide to perioperative bridging for patients on oral anticoagulation. In: Journal of pharmacy practice 23 (4), S. 303–312. DOI: 10.1177/0897190010363276.
- [53] DeSancho, Maria T.; Bardarova, Svetoslava; Chapin, John (2015): Adherence to guidelines for perioperative management of anticoagulation results in decreased bleeding complications: a single-centre experience. In: Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis 26 (4), S. 426–429. DOI: 10.1097/mbc.0000000000000275.
- [54] Ward, Brent B.; Smith, Miller H. (2007): Dentoalveolar procedures for the anticoagulated patient: literature recommendations versus current practice. In: Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 65 (8), S. 1454–1460. DOI: 10.1016/j.joms.2007.03.003.
- [55] Bocatonda, Andrea; Frisone, Alessio; Lorusso, Felice; Bugea, Calogero; Di Carmine, Maristella; Schiavone, Cosima et al. (2023): Perioperative Management of Antithrombotic Therapy in Patients Who Undergo Dental Procedures: A Systematic Review of the Literature and Network Meta-Analysis. In: International journal of environmental research and public health 20 (7). DOI: 10.3390/ijerph20075293.
- [56] Nicks, Bret A.; Ayello, Elizabeth A.; Woo, Kevin; Nitzki-George, Diane; Sibbald, R. Gary (2010): Acute wound management: revisiting the approach to assessment, irrigation, and closure considerations. In: International journal of emergency medicine 3 (4), S. 399–407. DOI: 10.1007/s12245-010-0217-5.

- [57] Louis, Patrick J. (2020): Complications of Dentoalveolar Surgery. In: *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 32 (4), S. 649–674. DOI: 10.1016/j.coms.2020.07.003.
- [58] Andreas Fichter, Chiara Cangiano, Klaus-Dietrich Wolff, Andreas (2018): Das postoperative Blutungsrisiko nach Zahnextraktionen unter Antikoagulation – Eine retrospektive klinische Vergleichsstudie. Unter Mitarbeit von Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Hg. v. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift German Dental Journal*. München. Online verfügbar unter https://www.online-dzz.de/fileadmin/media/DZZ_Abstract_AGKi_AKOPOM_2018.pdf.
- [59] Schmitt, C. M.; Rusche, B.; Clemm, R.; Neukam, F. W.; Buchbender, M. (2020): Management of anticoagulated patients in dentoalveolar surgery: a clinical comparative study. In: *Clinical oral investigations* 24 (8), S. 2653–2662. DOI: 10.1007/s00784-019-03124-3.
- [60] Beirne, O. Ross (2005): Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 63 (4), S. 540–545. DOI: 10.1016/j.joms.2004.12.009.
- [61] Carter, Glen; Goss, Alastair; Lloyd, John; Tocchetti, Ric (2003): Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 61 (12), S. 1432–1435. DOI: 10.1016/j.joms.2003.01.001.
- [62] Sindet-Pedersen, S.; Ramström, G.; Bernvil, S.; Blombäck, M. (1989): Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. In: *The New England journal of medicine* 320 (13), S. 840–843. DOI: 10.1056/nejm198903303201305.
- [63] Ramström, G.; Sindet-Pedersen, S.; Hall, G.; Blombäck, M.; Alander, U. (1993): Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 51 (11), S. 1211–1216. DOI: 10.1016/s0278-2391(10)80291-5.
- [64] Gaspar, R.; Brenner, B.; Ardekian, L.; Peled, M.; Laufer, D. (1997): Use of tranexamic acid mouthwash to prevent postoperative bleeding in oral surgery patients on oral anticoagulant medication. In: *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985) 28 (6), S. 375–379.
- [65] Inokoshi, Masanao; Kubota, Kazumasa; Yamaga, Eijiro; Ueda, Kaori; Minakuchi, Shunsuke (2021): Postoperative bleeding after dental extraction among elderly patients under anticoagulant therapy. In: *Clinical oral investigations* 25 (4), S. 2363–2371. DOI: 10.1007/s00784-020-03559-z.
- [66] Huang, Jinxia; Liu, Jie; Shi, Haitao; Wu, Jun; Liu, Jiyuan; Pan, Jian (2022): Risk factors for bleeding after dental extractions in patients receiving antithrombotic

drugs - A case control study. In: Journal of dental sciences 17 (2), S. 780–786. DOI: 10.1016/j.jds.2021.10.005.

[67] Müller, Martin; Schlittler, Fabian; Schaller, Benoit; Nagler, Michael; Exadaktylos, Aristomenis K.; Sauter, Thomas C. (2019): Characteristics, treatment and outcome of bleeding after tooth extraction in patients on DOAC and phenprocoumon compared to non-anticoagulated patients-a retrospective study of emergency department consultations. In: Clinical oral investigations 23 (5), S. 2273–2278. DOI: 10.1007/s00784-018-2676-7.

[68] Devani, P.; Lavery, K. M.; Howell, C. J. (1998): Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? In: The British journal of oral & maxillofacial surgery 36 (2), S. 107–111. DOI: 10.1016/s0266-4356(98)90177-2.

[69] Devani, P.; Lavery, K. M.; Howell, C. J. (1998): Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? In: The British journal of oral & maxillofacial surgery 36 (2), S. 113–115. DOI: 10.1016/s0266-4356(98)90177-2.

[70] Svensson, Peter J.; Själander, Anders (2015): NOAK i den kliniska vardagen. In: Lakartidningen 112.

[71] Forslund, Tomas; Euler, Mia von; Johnsson, Hans; Holmström, Margareta; Wettermark, Björn; Hjemdahl, Paul (2015): Fler med förmaksflimmer får antikoagulantia sedan NOAK kom. In: Lakartidningen 112.

[72] Ruff, Christian T.; Giugliano, Robert P.; Braunwald, Eugene; Hoffman, Elaine B.; Deenadayalu, Naveen; Ezekowitz, Michael D. et al. (2014): Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. In: Lancet (London, England) 383 (9921), S. 955–962. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)62343-0.

[73] Ameln-Mayerhofer, Andreas von (2015): Management von NOAK-assoziierten Blutungen. In: Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten 38 (10), S. 389–393.

[74] Chai-Adisaksopha, C.; Hillis, C.; Isayama, T.; Lim, W.; Iorio, A.; Crowther, M. (2015): Mortality outcomes in patients receiving direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: Journal of thrombosis and haemostasis : JTH 13 (11), S. 2012–2020. DOI: 10.1111/jth.13139.

[75] Verdecchia, Paolo; Angeli, Fabio; Aita, Adolfo; Bartolini, Claudia; Reboldi, Gianpaolo (2016): Why switch from warfarin to NOACs? In: Internal and emergency medicine 11 (3), S. 289–293. DOI: 10.1007/s11739-016-1411-0.

[76] Halbritter, K. M.; Wawer, A.; Beyer, J.; Oettler, W.; Schellong, S. M. (2005): Bridging anticoagulation for patients on long-term vitamin-K-antagonists. A prospective 1 year registry of 311 episodes. In: Journal of thrombosis and haemostasis : JTH 3 (12), S. 2823–2825. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01674.x.

[77] Siegal, Deborah; Yudin, Jovana; Kaatz, Scott; Douketis, James D.; Lim, Wendy; Spyropoulos, Alex C. (2012): Periprocedural heparin bridging in patients receiving

vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. In: *Circulation* 126 (13), S. 1630–1639. DOI: 10.1161/circulationaha.112.105221.

[78] Ercan, Metin; Bostanci, Erdal B.; Ozer, Ilter; Ulas, Murat; Ozogul, Yusuf B.; Teke, Zafer; Akoglu, Musa (2010): Postoperative hemorrhagic complications after elective laparoscopic cholecystectomy in patients receiving long-term anticoagulant therapy. In: *Langenbeck's archives of surgery* 395 (3), S. 247–253. DOI: 10.1007/s00423-009-0483-y.

[79] Rechenmacher, Stephen J.; Fang, James C. (2015): Bridging Anticoagulation: Primum Non Nocere. In: *Journal of the American College of Cardiology* 66 (12), S. 1392–1403. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.002.

[80] Rocha, Amanda L.; Souza, Alessandra F.; Martins, Maria A. P.; Fraga, Marina G.; Travassos, Denise V.; Oliveira, Ana C. B. et al. (2018): Oral surgery in patients under antithrombotic therapy: perioperative bleeding as a significant risk factor for postoperative hemorrhage. In: *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis* 29 (1), S. 97–103. DOI: 10.1097/mbc.0000000000000677.

[81] Douketis, J. D. (2012): Contra: "Bridging anticoagulation is needed during warfarin interruption when patients require elective surgery". In: *Thrombosis and haemostasis* 108 (2), S. 210–212. DOI: 10.1160/th12-04-0236.

[82] Steinberg, Benjamin A.; Peterson, Eric D.; Kim, Sunghee; Thomas, Laine; Gersh, Bernard J.; Fonarow, Gregg C. et al. (2015): Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). In: *Circulation* 131 (5), S. 488–494. DOI: 10.1161/circulationaha.114.011777.

[83] Clark, Nathan P.; Witt, Daniel M.; Davies, Loren E.; Saito, Edward M.; McCool, Kathleen H.; Douketis, James D. et al. (2015): Bleeding, Recurrent Venous Thromboembolism, and Mortality Risks During Warfarin Interruption for Invasive Procedures. In: *JAMA internal medicine* 175 (7), S. 1163–1168. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1843.

[84] Kałuza, G. L.; Joseph, J.; Lee, J. R.; Raizner, M. E.; Raizner, A. E. (2000): Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. In: *Journal of the American College of Cardiology* 35 (5), S. 1288–1294. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00521-0.

[85] Morimoto, Yoshinari; Niwa, Hitoshi; Minematsu, Kazuo (2011): Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 69 (6), S. 1550–1556. DOI: 10.1016/j.joms.2010.10.018.

[86] Lillis, Theodoros; Ziakas, Antonios; Koskinas, Konstantinos; Tsirlis, Anastasios; Giannoglou, George (2011): Safety of dental extractions during uninterrupted single

or dual antiplatelet treatment. In: *The American journal of cardiology* 108 (7), S. 964–967. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.05.029.

[87] Burger, W.; Chemnitz, J-M; Kneissl, G. D.; Rucker, G. (2005): Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. In: *Journal of internal medicine* 257 (5), S. 399–414. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01477.x.

[88] Madan, Gautam A.; Madan, Sonal G.; Madan, Gauri; Madan, A. D. (2005): Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 63 (9), S. 1262–1265. DOI: 10.1016/j.joms.2005.05.164.

[89] Clemm, R.; Neukam, F. W.; Rusche, B.; Bauersachs, A.; Musazada, S.; Schmitt, C. M. (2016): Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study. In: *Clinical oral implants research* 27 (10), S. 1274–1282. DOI: 10.1111/clr.12732.

7. Anhang

7.1 Ethikvotum

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL



ETHIK-KOMMISSION

Ethik-Kommission - Schleswigweg 20 - 24105 Kiel

Prof. Dr. Dr. Jörg Wiltfang
PD Dr. Dr. Hendrik Naujokat
UKSH, Campus Kiel
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Arnold-Heller-Str. 3, Haus B
24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Strasse 3 / Haus U 27
D-24105 Kiel

Telefon: 04 31 / 500-14 191
Telefax: 04 31 / 500-14 195
ethikkom@emal.uni-kiel.de

Datum: 06. April 2021

AZ: D 474/21 (bitte stets angeben)
Studienplan: Eine retrospektive Auswertung der stationären Behandlungsfälle aufgrund von Blutungskomplikationen 1 nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen
Basisformular v. 29.03.21; Projektbeschreibung 18.03.21
Studienleitung und Antragstellung: Prof. Dr. Dr. Jörg Wiltfang, PD Dr. Dr. Hendrik Naujokat, UKSH Kiel
Finanzierung: Eigenmittel
Antrag vom: 26. März 2021 (Eingang: 31. März 2021)

Sehr geehrter Herr Kollege Wiltfang, sehr geehrter Herr Kollege Naujokat,


wir bestätigen den Eingang des obengenannten Antrages zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein. Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.


Die im Folgenden aufgeführten Hinweise müssen beachtet werden:

1. Es wird darauf hingewiesen, dass Patientendaten für die Studie nur ausgewertet dürfen, wenn eine allgemeine Einwilligungserklärung zur Forschung mit routinemäßig erhobenen Patientendaten unterschrieben wurde oder wenn vor der Weitergabe/Auswertung der Daten eine Anonymisierung erfolgt. Ist dies nicht der Fall, ist eine Verarbeitung der Patientendaten zu Forschungszwecken nur zulässig, wenn ein überwiegendes Forschungsinteresse besteht und der Forschungszweck nicht oder nur mit unverhältnismäßigem Aufwand auf andere Weise erreicht werden kann (Art. 89 Abs. 1 DSGVO i.V.m. § 13 Abs. 1 LDSG). Dies muss gegenüber der Ethik-Kommission dargelegt werden.
2. Es wird darauf hingewiesen, dass datenschutzrechtliche Aspekte grundsätzlich nur kursivisch durch die Ethik-Kommissionen geprüft werden. Dieses Votum ersetzt nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.
3. Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen der Studie der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.
4. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Studienleiter.
5. Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass für eventuell in Zukunft weitere teilnehmende Zentren eine berufsrechtliche Beratung bei der jeweils für sie zuständigen Ethik-Kommission erforderlich ist.
6. Gemäß Deklaration von Helsinki muss der Ethik-Kommission nach Studienende ein Abschlussbericht vorgelegt werden, der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Studie enthält.

Wir wünschen Ihnen für die Durchführung der Studie viel Erfolg.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glincks
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

7.2 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere Ich, Jill-Bastienne Flor, geboren 02.01.1996 in Eutin, dass die eingereichte Dissertation „Retrospektive Auswertung der stationären Behandlungsfälle aufgrund von Blutungskomplikationen nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen“ selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe, mit der im Literaturverzeichnis angegebenen Literatur eigenständig verfasst habe. Ich versichere außerdem, dass die vorgelegte elektronische Version mit der schriftlichen Version der Dissertation übereinstimmt und die Abhandlung in dieser Form noch nicht anderweitig als Promotionsleistung vorgelegt und bewertet worden ist.

Vor- und Zuname: Jill-Bastienne Flor

Geburtsdatum: 02.01.1996

Geburtsort: Eutin, Schleswig-Holstein

Ort, Datum: Eutin, 06.01.2026

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters that appear to be 'JBF'.

7.3 Publikationen im Rahmen der Dissertation

Aus dieser Dissertation hervorgegangene Vorträge:

Flor J-B., Naujokat H., Conrad J., Wagner J., Spille J., Wiltfang J. (2023) Retrospektive Auswertung der stationären Behandlungsfälle aufgrund von Blutungskomplikationen nach zahnärztlich-oralchirurgischen Eingriffen, 73. Kongress & Praxisführungsseminar der DGMKG, Deutscher Zahnärztetag 2023, Hamburg, 14. - 17. Juni 2023, Abstract Nummer DGMKG ID 144

Aus dieser Dissertation hervorgegangene Publikation:

Wagner J., Flor J-B., Conrad J., Spille J., Dörfer C., Wiltfang J., Naujokat H., Co-author on the manuscript „Retrospective evaluation of inpatient treatment cases due to bleeding complications after dental and oral surgery“, submitted to Clinical Oral Investigations on 08 September 2023 UTC, still under review. [Ref: Submission ID e2a1ec81-3a1e-497f-8dfc-64551e851597]

7.4 Danksagung

Mein größter Dank gilt PD Dr. Dr. Hendrik Naujokat – ohne den ich diese wissenschaftliche Reise wohl nie angetreten hätte. Ich bedanke mich herzlich für den stets heiteren Gedankenaustausch, die hervorragende Betreuung und die unermüdliche Motivation. Nicht nur einmal mussten belanglose Prosa radikal gekürzt, Sätze auf Sinnhaftigkeit überprüft sowie wissenschaftliche Informationen in den richtigen Kontext gebracht werden. Ein großer Dank gebührt Prof. Dr. Wiltfang für die Möglichkeit die Arbeit in seiner Klinik durchführen zu dürfen sowie Dr. Jonas Conrad für seine Hilfestellung und tatkräftige Unterstützung bei der Datenverarbeitung und Auswertung mit dem von Studenten gefürchteten Statistikprogramm SPSS. Danken möchte ich auch Dr. Juliane Wagner für die angenehme und unkomplizierte Zusammenarbeit im Rahmen der Publikationsleistungen.

Ein ebenso großer Dank für die bedingungslose Unterstützung in allen Bereichen gilt meinen Eltern. Ich danke euch, dass Ihr mich gelehrt habt nie aufzugeben und bis heute gelehrt habt, Dinge die man angefangen hat auch zu beenden. Ich danke meiner Schwester, die stets für mich da war und mir nicht nur im Studium, sondern auch im Rahmen anderer Entscheidungen immer liebevoll und beratend zur Seite stand. Schließlich möchte ich mich bei meinem Ehemann Lukas bedanken, der mir in all den Jahren großen Rückhalt, Motivation und noch viel mehr Freude bereitet hat. Ich danke euch für das Ausräumen von Zweifeln, das Trocknen von Tränen, die nötige Portion Humor und euer unendliches Vertrauen.