

## S3-Leitlinie (Evidenztabelle)

# Zahnärztliche Chirurgie unter oraler Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung

AWMF-Registernummer: 083-018

Stand: August 2017

Gültig bis: August 2020

### **Federführende Fachgesellschaften:**

Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)

### **Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:**

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DG PARO)

### **Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/ Organisationen:**

Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie (AGKi)

Arzneimittelkommission Zahnärzte (AKZ)

Berufsverband Deutscher Oralchirurgen (BDO)

Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ EDI)

Bundeszahnärztekammer (BZÄK)

Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin (DGÄZ)

Freier Verband Deutscher Zahnärzte (FVDZ)

Interdisziplinärer Arbeitskreis Zahnärztliche Anästhesie (IAZA)

Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)

publiziert  
bei:

**Autoren:**

Peer W. Kämmerer (DGZMK, federführender Autor der Leitlinie, Leitlinienkoordination)  
Bilal Al-Nawas (DGMKG, Leitlinienkoordinator)

**Ko-Autoren:**

Christian Berger (BDIZ EDI)  
Matthias Burwinkel (DGI)  
Harald Darius (DGK)  
Monika Daubländer (IAZA)  
Michael Frank (BZÄK, KZBV)  
Ti-Sun Kim (DG PARO)  
Paulus Kirchhof (DGK)  
Jonas Lorenz (DGÄZ)  
Armin Mainz (DEGAM)  
Norbert Mrochen (BDO)  
Emeka Nkenke (AGKi)  
Robert Sader (DGÄZ)  
Christoph Schindler (AKZ)  
Martin Ullner (BDO)  
Hans-Otto Wagner (DEGAM)  
Thomas Wolf (FVDZ)

**Methodische Begleitung:**

Helmut Sitter (AWMF)  
Silke Auras (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

**Jahr der Erstellung:** August 2017

**vorliegende Aktualisierung/ Stand:** August 2017

**gültig bis:** August 2020

***Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte/ Zahnärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte/ Zahnärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.***

## 1 Blutungsrisiko bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen

### Blutungsrisiko 1:

**Vor Beginn des Eingriffs soll das eingriffsbedingte Blutungsrisiko bewertet werden und die Strategie für die Wundversorgung (zum Beispiel Nahtversorgung, Komprimierbarkeit, Verbolzung) geklärt sein (Empfehlungsgrad A (10/10), Expertenkonsens).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Blutungsrisiko 2:

**Bei Eingriffen mit größerem Blutungsrisiko (z.B. infizierte Wunden/Abszessen, im Bereich von Mundboden, Sinus maxillaris und im retromaxillären Raum) sollte die Behandlung durch Fachzahnärzte für Oralchirurgie/Fachärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bzw. durch Fachkliniken unter stationären Kautelen erfolgen (Empfehlungsgrad B (10/10), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## 2 Präoperativer Umgang bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen unter Antikoagulation

### Phenprocoumon, Warfarin 1

**Bei typischen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich soll die Therapie mit Cumarinen weitergeführt werden (Empfehlungsgrad A (10/10), LoE 3).**

→ Aktuelles systematisches Review [Kämmerer et al., 2015].

- 16 klinische Studien (v.a. Vergleichsstudien mit LoE 3)

Cumarine									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Kämmerer et al., 2015	3860	Zahnextraktionen, Mukoperiostlappen, Alveoloplastiken, Implantatinsertionen, Osteotomien, Wurzelspitzenresektionen, Zystektomien	Kontrolle: 828 Cumarin: 2480 Cumarin abgesetzt: 236 Cumarin reduziert: 119 Bridging Heparin: 105 Nicht verfügbar: 92	Gelatinschwämme, Nähte, Histoacrykleber, Zellulose, Tranexamsäure, eta-Aminocapronsäure, Kollagen, Fibrin, Verbandsplatten	Lokaler Druck, Tranexamsäure, Kühlung,	1 h - 14 d	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Keine Thrombembolien

- kein signifikanter Unterschied bezüglich Nachblutungen bei Patienten unter fortgeführter Antikoagulation mit Cumarinen im Vergleich zu einer reduzierten und/oder veränderten Dosis und/oder Absetzen der Cumarine.

Sondervotum der DGMKG: Die DGMKG teilt die Auffassung der Leitlinienautoren nicht.

Eine konkrete Risikoanalyse zu den Alternativen des Weiterführens gegenüber dem Absetzen von Cumarinen ergab ein nahezu gleiches Gesamtrisiko unter Einschluss aller Risiken und unter Berücksichtigung der Schwere und Folgen der verschiedenen Risiken (Balevi 2010), mit einem geringen Vorteil der Strategie des Absetzen.

Da auch die von Seiten der Leitlinienautoren eingeschlossenen Studien ausdrücklich **keine** Überlegenheit der Weiterführung einer Therapie mit Cumarinen gezeigt haben und daher insgesamt mindestens von einer Gleichwertigkeit der Risiken auszugehen ist, kann eine einseitige,

strenge Empfehlung zugunsten des „Fortführens“ der Therapie mit Cumarinen nicht ausgesprochen werden. Die Empfehlung der DGMKG lautet daher:

**Bei typischen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich kann die Therapie mit Cumarinen auch weitergeführt werden.**

**Empfehlungsgrad A:**

Level of Evidence 3 (LoE 3)

## Phenprocoumon, Warfarin 2

**Bei zahnärztlichen Eingriffen mit höherem Blutungsrisiko unter laufender Cumarintherapie sollte eine Behandlung durch Spezialisten/Fachkliniken, auch unter stationären Kautelen, erwogen werden (Empfehlungsgrad B (10/10), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Dabigatran 1

**Bei einfachen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich sollte die Therapie mit Dabigatran weitergeführt werden (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).**

→ Eine gut angelegte, nicht randomisierte und prospektiv-kontrollierte Studie mit Implantatinsertionen [Gomez-Moreno et al., 2016].

Literatur	Patientenzahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Gomez-Moreno et al., 2016	71	Implantatinsertionen	Dabigatran: 29 (12 h nach letzter Einnahme) Kontrollgruppe: 42	Nähte	Lokaler Druck, Tranexamsäure	Tag 3 und 8	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- kein signifikanter Unterschied bezüglich Nachblutungen bei Patienten unter fortgeführter Gabe von Dabigatran im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe.
- Allerdings keine Evidenz für Eingriffe außer Implantatinsertionen, daher LoE 4.

Sondervotum der DGMKG: Die DGMKG teilt die Auffassung der Leitlinienautoren nicht.

In der von den Leitlinienautoren zur Begründung zitierten Studie von Gomes-Moreno et al. wurden in der Dabigatran-Gruppe lediglich einfache Implantat-Insertionen vorgenommen, so dass das Blutungsrisiko nicht ohne weiteres auf andere zahnärztlich-chirurgischen Eingriffe übertragbar ist. Die Studie weist darüber hinaus Verzerrungen durch unterschiedliche Eingriffsarten in Studien- und Kontrollgruppe auf. Darüber hinaus werden Laborparameter angegeben, die unter dem beschriebenen Studienprotokoll nicht plausibel sind und stattdessen beweisen, dass die Patienten zu einem Zeitpunkt operiert wurden, zu dem keine Dabigatran-Wirkung mehr vorhanden war.

Die Empfehlung der DGMKG lautet daher:

**Bei einfachen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich kann die Therapie mit Dabigatran entweder für 1 Tag unterbrochen oder auch weitergeführt werden**

**Empfehlungsgrad B**

Level of Evidence 4 (LoE 4)

## Dabigatran 2

Bei zahnärztlichen Eingriffen unter Dabigatran sollte der Operationszeitpunkt in möglichst großem Abstand, das heißt kurz vor der nächsten regulären Einnahme erfolgen (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Dabigatran 3

Elektive zahnärztlich-chirurgische Eingriffe mit höherem Blutungsrisiko unter Dabigatran sollten nicht früher als 12-24 h nach der letzten Einnahme erfolgen; bei Niereninsuffizienz sollte ein längerer Zeitabstand eingehalten werden (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Dabigatran 4

Dringliche zahnärztlich-chirurgische Eingriffen mit höherem Blutungsrisiko unter Dabigatran mit kürzer als 12-24 h nach der letzten Einnahme sollten verschoben oder einem Spezialisten/einer Fachklinik zugeführt werden (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Dabigatran 5

Soweit innerhalb der individuellen postoperativen Beobachtungszeit keine Blutungen aufgetreten sind, sollte die nächste Einnahme von Dabigatran unmittelbar erfolgen (Empfehlungsgrad B (11/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban 1

Bei einfachen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich sollte die Therapie mit direkten Faktor-Xa-Inhibitoren weitergeführt werden (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 3).

→ Für Rivaroxaban eine nicht-randomisierte Fall-Kontroll-Studie mit Implantatinsertionen [Gomez-Moreno et al., 2015]

Rivaroxaban									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Gomez-Moreno et al., 2015	57	Implantatinsertionen	Rivaroxaban: 18 Kontrollgruppe: 39	Nähte	Lokaler Druck, Tranexamsäure, lokale Kühlung	30-60 min, Tage 3 & 8	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Nicht verfügbar

- kein signifikanter Unterschied bezüglich Nachblutungen bei Patienten unter fortgeführter Gabe von Rivaroxaban im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe.
- Allerdings keine Evidenz für Eingriffe außer Implantatinsertionen, daher LoE 3.

## Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban 2

Bei zahnärztlichen Eingriffen unter direkten Faktor-Xa-Inhibitoren sollte der Operationszeitpunkt in möglichst großem Abstand, das heißt kurz vor der nächsten regulären Einnahme erfolgen (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban 3

**Elektive zahnärztlich-chirurgische Eingriffe mit höherem Blutungsrisiko unter direkten Faktor-Xa-Inhibitoren sollten nicht früher als 12-24 h nach der letzten Einnahme erfolgen (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban 4

**Dringliche zahnärztlich-chirurgische Eingriffen mit höherem Blutungsrisiko unter direkten Faktor-Xa-Inhibitoren mit kürzer als 12-24 h nach der letzten Einnahme sollten verschoben oder einem Spezialisten/einer Fachklinik zugeführt werden (Empfehlungsgrad B (11/11), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban 5

**Soweit innerhalb der individuellen postoperativen Beobachtungszeit keine Blutungen aufgetreten sind, sollte die nächste Einnahme von direkten Faktor-Xa-Inhibitoren unmittelbar erfolgen (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## 3 Präoperativer Umgang bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen unter Thrombozytenaggregationshemmung

### Acetylsalicylsäure 1 + 2

**Bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen soll die niedrig dosierte Monotherapie mit Acetylsalicylsäure im Rahmen der Sekundärprophylaxe weitergeführt werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 1a).**

**Die niedrig dosierte Behandlung mit Acetylsalicylsäure zur Primärprophylaxe sollte bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen weitergeführt werden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 1a).**

→ Ein systematisches Review inklusive hochwertiger, randomisierter kontrollierter Studien [Napenas et al., 2013].

- 15 klinische Studien.

ASS									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Napenas et al., 2013	2428	Extraktionen, Parodontalthherapie, kleinere Weichgewebsingriffe, Wurzelspitzenresektionen, kleinere Knocheneingriffe	ASS: 385 ASS pausiert: 62 Placebo: 53 Clopidogrel: 68 ASS + α-Tocopherol: 30 ASS + Clopidogrel: 42 Einfache Thrombozyteninhibition: 142 Duale Thrombozyteninhibition: 216 Antikoagulation: 341 Antikoagulation + Thrombozyteninhibition: 115 LMWH: 20 Kontrollgruppe: 872 Andere/nicht verfügbar: 82	Nähte (teilweise), Kollagenschwämme, Cellulose, Kauterisierung	Lokaler Druck, Verbandsplatten	30min - 2 Wochen	Kein signifikanter Unterschied unter ASS; signifikant gehäufte Blutungen unter Dualer Therapie; signifikant gehäufte Blutung unter LMWH	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Absetzten von ASS bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nicht indiziert.

→ Ab 2013 weitere nicht-randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studien [Varghese et al., 2015; Darawade et al., 2014; Bajkin et al., 2015; Girotra et al., 2014].



Literatur	Patienten- zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Varghese et al., 2015	190	Extraktionen	Gruppe A (Therapie weitergeführt): ASS: 57 Clopidogrel: 7 ASS + Clopidogrel: 31 Gruppe B (Therapie 5d prä OP abgesetzt): ASS: 27 Clopidogrel: 14 ASS + Clopidogrel: 54	Nähte	Lokaler Druck	1h, 24h, 48h, Tag 5	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Nicht verfügbar
Darawade et al., 2014	200	Extraktionen	ASS: 100 ASS 7d prä OP abgesetzt: 100	Keine	Keins	Nicht verfügbar	Verlängerung Blutungszeit unter ASS (ASS: 3,8 ± 0,75 min; abgesetzt: 2,1 ± 0,52 min)	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar
Bajkin et al., 2015	265	Extraktionen	Duale Therapie: 43 ASS: 84 Clopidogrel: 20 Ticlopidin: 13 Kontrollgruppe: 105	Kollagenschwämme	Lokaler Druck, Naht bei Blutung nach >50 min	30min, 2h, Tag 1, 2, 5	Signifikant mehr Nähte in den Gruppen mit Thrombozytenaggregationshemmung (6,8% Duale Therapie, 1,6% Einzeltherapie, 0 Kontrollgruppe)	Keine signifikanten Unterschiede	Nicht verfügbar
Girotra et al., 2014	1121	Extraktionen, Osteotomien, kleinere Weichgewebsingriffe	ASS: 310 Duale Therapie: 139 Kontrollgruppe: 575	Nähte bei ausgewählten Fällen	Lokaler Druck und hämostatische Maßnahmen bei Blutungen >30min	30min, 24h, 48h, 72h, 7 Tage	Signifikant häufiger bei dualer Therapie	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Absetzen von ASS bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nicht indiziert.

### Clopidogrel 1

Bei einfachen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich sollte die Monotherapie mit Clopidogrel weitergeführt werden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 2a).

→ Ein systematisches Review [Napenas et al., 2013].

- 4 klinische Studien, keine Randomisierung.

Clopidogrel									
Literatur	Patienten- zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Napenas et al., 2013	887	Extraktionen	ASS: 173 Clopidogrel: 68 Ticlopidin: 2 ASS + Clopidogrel: 42 Antikoagulation: 19 LMWH: 20 Kontrollgruppe: 532 Andere/nicht verfügbar: 27	Nähte (teilweise nur in ausgewählten Fällen), Kollagenschwämme, Cellulose, Kauterisierung	Lokaler Druck, Verbandsplatten	30min - 7 Tage	Teilweise: Blutungen häufiger als unter ASS; (signifikant) gehäufte Blutungen unter Dualer Therapie; signifikant gehäufte Blutung unter LMWH	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Absetzen von Clopidogrel bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nicht indiziert.

→ Ab 2013 weitere nicht-randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studien [Varghese et al., 2015; Bajkin et al., 2015; Girotra et al., 2014].

Clopidogrel									
Literatur	Patienten- zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Varghese et al., 2015	190	Extraktionen	Gruppe A (Therapie weitergeführt): ASS: 57 Clopidogrel: 7 ASS + Clopidogrel: 31 Gruppe B (Therapie 5d prä OP abgesetzt): ASS: 27 Clopidogrel: 14 ASS + Clopidogrel: 54	Nähte	Lokaler Druck	1h, 24h, 48h, Tag 5	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Nicht verfügbar
Bajkin et al., 2015	265	Extraktionen	Duale Therapie: 43 ASS: 84 Clopidogrel: 20 Ticlopidin: 13 Kontrollgruppe: 105	Kollagenschwämme	Lokaler Druck, Naht bei Blutung nach >50 min	30min, 2h, Tag 1, 2, 5	Signifikant mehr Nähte in den Gruppen mit Thrombozytenaggregationshemmung	Keine signifikanten Unterschiede	Nicht verfügbar
Girotra et al., 2014	1121	Extraktionen, Osteotomien, kleinere Weichgewebsingriffe	ASS: 310 Clopidogrel: 97 Duale Therapie: 139 Kontrollgruppe: 575	Nähte bei ausgewählten Fällen	Lokaler Druck und hämostatische Maßnahmen bei Blutungen >30min	30min, 24h, 48h, 72h, 7 Tage	Signifikant häufiger bei dualer Therapie; Clopidogrel häufiger als ASS	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Absetzen von Clopidogrel bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nicht indiziert.

## Clopidogrel 2

**Bei zahnärztlichen Eingriffen mit höherem Blutungsrisiko unter Monotherapie mit Clopidogrel sollte eine Behandlung durch Spezialisten/Fachkliniken erwogen werden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Prasugel, Ticagrelor 1

**Bei einfachen, zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen im komprimierbaren Bereich sollte die Monotherapie mit Prasugel und Ticagrelor weitergeführt werden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Prasugel, Ticagrelor 2

**Bei zahnärztlichen Eingriffen mit höherem Blutungsrisiko unter Monotherapie mit Prasugel und Ticagrelor sollte eine Behandlung durch Spezialisten/Fachkliniken erwogen werden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Duale Thrombozytenaggregationshemmung 1

**Eine duale Anti-Aggregation soll für zahnärztlich-chirurgische Eingriffe nicht ohne hausärztliche Rücksprache abgesetzt werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Duale Thrombozytenaggregationshemmung 2

**Elektive Eingriffe sollen verschoben werden, bis die duale Anti-Aggregation nicht mehr indiziert ist (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Duale Thrombozytenaggregationshemmung 3

**Auch bei Notfalleingriffen soll die duale Thrombozytenaggregationshemmung weiter appliziert werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Duale Thrombozytenaggregationshemmung 4

**Zeitnah durchzuführende zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei Patienten unter dualer Anti-Aggregation sollen unter guter Nachsorgemöglichkeit bzw. stationären Kautelen durchgeführt werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.



## 4 Tripletherapie

### Tripletherapie 1

Eine Tripletherapie soll für zahnärztlich-chirurgischen Eingriffe nicht ohne hausärztliche Rücksprache abgesetzt werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Tripletherapie 2

Elektive Eingriffe sollen verschoben werden, bis die Tripletherapie nicht mehr indiziert ist (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Tripletherapie 3

Auch bei Notfalleingriffen soll die Tripletherapie weiter appliziert werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Tripletherapie 4

Zeitnah durchzuführende zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei Patienten unter Tripletherapie sollen unter guter Nachsorgemöglichkeit bzw. stationären Kautelen durchgeführt werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## 5 Definition, Sinn und Möglichkeiten des „Bridgings“

### Bridging 1

Typische zahnärztlich-chirurgische Eingriffe wie Zahnextraktionen, Osteotomien, Implantationen oder umschriebene Weichgewebseingriffe sollen unter laufender Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ohne ein Bridging stattfinden (Empfehlungsgrad A (13/13), LoE 3).

→ Eine randomisierte, prospektiv kontrollierte Studie, allerdings mit unterschiedlicher Nachbehandlung der verschiedenen Gruppen. Daher Bewertung als nicht-Vergleichsstudie [Bajkin et al., 2009].

Bridging									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Bajkin et al., 2009	214	Extraktionen	Weitergeführte Antikoagulation: 109 Bridging mit LMWH: 105	Kollagenschwamm	Lokaler Druck; Naht wenn Druck für >50 min nicht ausreichend	30 min, 2,5 h, Tag 1, 2, 4 & 7, 1 Monat	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Bridging bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nicht empfohlen.

→ Eine nicht-randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studie [Clemm et al., 2015].

Bridging									
Literatur	Patienten- zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Clemm et al., 2015	564	Implantationen, Implantatfreilegungen, Augmentationen	Kontrollgruppe: 447 Subgruppen: Antikoagulation: 30 Bridging mit LMWH: 8 Dabigatran: 8 Rivaroxaban: 8 Apixaban: 2 Thrombozytenaggregations- inhibition: 42 Duale thrombozyteninhibition: 21	Hämostatische Maßnahmen, Nähte, Kauterisierung	Lokaler Druck, Tranexamsäure	Tag 1 & 10	Statistisch signifikant mehr Blutungen in der Antikoagulations- Gruppe	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Bridging bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen nicht notwendig.

Sondervotum der DGMKG: Die DGMKG teilt die Auffassung der Leitlinienautoren nicht.

Die von den Leitlinienautoren zur Begründung zitierte, prospektive Studie von Bajkin et al. (2009) zeigt nicht die Überlegenheit einer fortgesetzten Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten gegenüber einem Bridging, sondern lediglich, dass die Fortsetzung der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten gegenüber einem Bridging nicht zu signifikant höheren Blutungskomplikationen führt. Tatsächlich lag die Blutungshäufigkeit in der Vit-K-Antagonisten Gruppe zwar höher aber noch nicht signifikant höher. Die ebenfalls von den Leitlinienautoren ebenfalls zur Begründung zitierte Studie von Clemm et al. (2015) zeigte eine signifikant höhere Blutungsrate in der Gruppe der mittels Vit-K-Antagonisten behandelten Gruppe und ausdrücklich keine statistisch signifikant höhere Blutungsrate in der Bridging-Gruppe. Die Ergebnisse der Studie stehen daher im Gegensatz zu der in der Leitlinie angegebenen Empfehlung.

Insofern kann, basierend auf dem Nachweis von bestenfalls Gleichwertigkeit und ausdrücklich nicht-Überlegenheit der Fortführung einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten in der Literatur, keine einseitige, strenge Empfehlung zugunsten des „Fortführens“ der Therapie mit Cumarinen ausgesprochen werden. Die Empfehlung der DGMKG lautet daher:

**Typische zahnärztlich-chirurgische Eingriffe wie Zahnextraktionen, Osteotomien, Implantationen oder umschriebene Weichgewebseingriffe können entweder unter laufender Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten oder unter einem Bridging stattfinden.**

#### **Empfehlungsgrad A**

Level of Evidence 1b (LoE 1b\*)

\* Die Aussagekraft der Studie von Bajkin et al. (2009) wird durch zwei Aspekte eingeschränkt: Zum einen wurden lediglich in der Antikoagulations-Gruppe lokale hämostatische Maßnahmen durchgeführt (s.o.), so dass die Studie einen Bias zugunsten der fortgeführten Antikoagulation beinhaltet. Zum anderen wird in der Studie keine Fallzahlschätzung angegeben.

## Bridging 2

**Vor größeren Eingriffen (z.B. mit Bezug zu Mundboden, Sinus maxillaris oder dem retromaxillären Raum) kann die Umstellung auf Heparin (Bridging) sinnvoll sein (Empfehlungsgrad 0 (13/13), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## 6 Präoperative Kautelen

### Anamnese 1

**Die Anamnese vor einem zahnärztlich-chirurgischen Eingriff soll immer speziell bekannte anamnestische Besonderheiten im Hinblick auf die Blutgerinnung beinhalten (Empfehlungsgrad A (13/13), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Anamnese 2

**Speziell bei NOAKs soll der Zeitpunkt der letzten Tabletteneinnahme erfragt werden (Empfehlungsgrad A (13/13), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Anamnese 3

**Speziell bei NOAKs soll vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen eine Nierenfunktionseinschränkung erfragt werden (siehe Abschnitt „Dabigatran“). (Empfehlungsgrad A (10/13), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Rücksprache mit dem behandelnden Hausarzt oder behandelnden Kardiologen 1

**Bei Rücksprache mit den Hausärzten oder Kardiologen soll durch den Zahnarzt erklärt werden, um welche Eingriffe und welches Blutungsrisiko es sich handelt (Empfehlungsgrad A (13/13), Expertenkonsens).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Rücksprache mit dem behandelnden Hausarzt oder behandelnden Kardiologen 2

**Die Notwendigkeit der Behandlung mit oralen Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern sollte erfragt werden und gegebenenfalls im Sinne einer Nutzen-Risiko-Analyse gemeinsam mit dem Hausarzt unter Adressierung der o.g. Punkte evaluiert werden (Empfehlungsgrad B (13/13), Expertenkonsens).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Labor 1

**Bei Patienten mit Cumarinderivaten soll eine präoperative Bestimmung des INR (24-48 h vor Eingriff) erfolgen (Empfehlungsgrad A (13/13), Expertenkonsens).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Labor 2

**In Abhängigkeit des patienten-individuellen Blutungsrisiko und der Gerinnungssituation kann ein kürzeres Intervall zur Bestimmung des INR notwendig sein (Empfehlungsgrad B (13/13), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Labor 3

Eine spezielle laborchemische Untersuchung der Gerinnungsparameter bei Patienten unter NOAKs und Thrombozytenaggregationshemmern vor zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen ist nicht sinnvoll (Empfehlungsgrad A (13/13), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Aufklärung 1

Die Patienten unter oraler Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung sollen vor der Operation über mögliche Nachblutungen, über Verhaltensmaßnahmen bei Blutung und über ein prolongiertes Nachsorgeintervall aufgeklärt werden (Empfehlungsgrad A (13/13), Expertenkonsens).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Aufklärung 2

Für den Notfall soll dem Patienten eine Möglichkeit zur Nachsorge – auch außerhalb der regulären Sprechstunde – geboten werden (Empfehlungsgrad A (13/13), Expertenkonsens).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Präoperative Vorbereitung 1

Die Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten soll im unteren therapeutischen Bereich gehalten werden (Empfehlungsgrad A (13/13), LoE 3).

→ Aktuelles systematisches Review [Kämmerer et al., 2015].

- 16 klinische Studien, inklusive Randomisierung.

Cumarine									
Literatur	Patientenzahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Kämmerer et al., 2015	3860	Zahnextraktionen, Mukoperiostappen, Alveoloplastiken, Implantatinsertionen, Osteotomien, Wurzelspitzenresektionen, Zystektomien	Kontrolle: 828 Cumarin: 2480 Cumarin abgesetzt: 236 Cumarin reduziert: 119 Bridging Heparin: 105 Nicht verfügbar: 92	Gelatinschwämme, Nähte, Histoacrylkleber, Zellulose, Tranexamsäure, eta-Aminocaprinsäure, Kollagen, Fibrin, Verbandsplatten	Lokaler Druck, Tranexamsäure, Kühlung,	1 h - 14 d	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Keine Thrombembolien

- INR sollte <4 sein.

### Präoperative Vorbereitung 2

Präoperativ können Verbandsplatten angefertigt werden. Der Einsatz weiterer lokal hämostyptischer Maßnahmen (siehe Abschnitt „Intraoperative Kautelen“) kann geplant werden (Empfehlungsgrad A (12/13), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## 7 Intraoperative Kautelen

### Art der Lokalanästhesie 1

Die Anwendung von Adrenalin bei der zahnärztlichen Anästhesie von Patienten unter oraler Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung kann befürwortet werden, wobei eine

**längere postoperative Nachkontrolle notwendig sein kann, da nach dem Nachlassen der Adrenalinwirkung eine erhöhte Blutungsrate möglich ist (Empfehlungsgrad B (13/13), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Art der Lokalanästhesie 2

**Bei Patienten unter oraler Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung sollte auf lokalanästhetische Techniken ausgewichen werden, die nur ein geringes bis kein Risiko einer Gefäßverletzung mit konsekutiver Nachblutung aufweisen (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Versorgung der Alveole 1

**Zur Senkung des Nachblutungsrisikos soll die Ausräumung von Granulationsgewebe erfolgen (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Versorgung der Alveole 2

**Die Anwendung von Nähten sollte als wichtige blutstillende Methode Anwendung finden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Zwei randomisierte, prospektiv kontrollierte klinische Studien [Al-Mubarak et al., 2007; Bajkin et al., 2014].

Nähte									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Al-Mubarak et al., 2007	214	Extraktionen	Antikoagulation pausiert, keine Nähte: 48 Antikoagulation pausiert, Nähte: 56 Antikoagulation, keine Nähte: 58 Antikoagulation, Nähte: 52	Nähte versus keine Nähte	Lokaler Druck	1 h, Tage 1, 3 & 7	Nicht verfügbar	Keine signifikanten Unterschiede	Keine
Bajkin et al., 2014	90	Extraktionen	Antikoagulation, Nähte: 30 Antikoagulation, Gelatine, keine Nähte: 30 Antikoagulation, keine Nähte: 30	Je nach Gruppe: Nähte, Gelatineschwamm	Lokaler Druck	30 min, 2 h, Tage 1, 2 & 5	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Keine

- Kein Nachweis des Vorteils von Nähten; Empfehlung zur Naht anhand der Expertenmeinungen.

## Versorgung der Alveole 3

**Die adaptierende Naht der Alveole kann das Nachblutungsrisiko senken wobei das Weichgewebe weniger traumatisiert wird als bei der Verwendung lokaler Lappenplastiken zur Deckung (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Hämostyptische Maßnahmen 1

**Bei Patienten unter oraler Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung aber auch unter Bridging sollen hämostyptische Maßnahmen ergriffen werden (Empfehlungsgrad A (12/12), LoE 3).**

→ Zur oralen Antikoagulation aktuelles systematisches Review [Kämmerer et al., 2015].

- 16 klinische Studien, inklusive Randomisierung

Cumarine									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Kämmerer et al., 2015	3860	Zahnextraktionen, Mukoperiostlappen, Alveoloplastiken, Implantatinsettionen, Osteotomien, Wurzelspitzenresektionen, Zystektomien	Kontrolle: 828 Cumarin: 2480 Cumarin abgesetzt: 236 Cumarin reduziert: 119 Bridging Heparin: 105 Nicht verfügbar: 92	Gelatinschwämme, Nähte, Histoacrylkleber, Zellulose, Tranexamsäure, eta-Aminocapronsäure, Kollagen, Fibrin, Verbandsplatten	Lokaler Druck, Tranexamsäure, Kühlung,	1 h - 14 d	Keine signifikanten Unterschiede	Keine signifikanten Unterschiede	Keine Thrombembolien

- Lokale hämostatische Maßnahmen sind bei Patienten unter oraler Antikoagulation von hoher Relevanz.

→ Zur oralen Thrombozytenaggregationshemmung keine vergleichenden Studien aber multiple Hinweise, dass alle Blutungskomplikationen durch die Verwendung lokal hämostatischer Maßnahmen gestillt werden konnten [Nathwani und Martin, 2016; Olmos-Carrasco et al., 2015; Mingarro-de-Leon et al., 2014; van Diermen et al., 2013].

## Tranexamsäure 1

Bei antikoagulierten (Vitamin-K-Antagonisten) Patienten kann eine 2- bis 7-tägige Mundspülung (4xd) mit 5%iger Tranexamsäure in Abhängigkeit vom zu erwartenden Blutungsrisiko in Erwägung gezogen werden, um Nachblutungsereignisse zu vermeiden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 1a).

→ Systematisches Review

- 8 Studien inklusive Randomisierung [Patatanian und Fugate, 2006]

Tranexamsäure									
Literatur	Patienten-zahl	Eingriffe	Gruppen	Intraoperative Maßnahmen	Postoperatives Vorgehen	Nachsorge	Postoperative Blutungen	Blutungen in Nachsorge	Andere
Patatanian & Fugate, 2006	585	Extraktionen, Osteotomien, Wurzelspitzenresektionen, Parodontalchirurgie	Multiple Vergleichsgruppen, v.a. 5% Tranexamsäure (2-7 d) unter Antikoagulation versus Antikoagulation ohne Tranexamsäure	Gelatinschwämme, Nähte	Lokaler Druck, Tranexamsäure, epsilon-Aminocapronsäure	1h - Tag 7	Teilweise signifikant weniger Blutungen unter Tranexamsäure	Teilweise signifikant weniger Blutungen unter Tranexamsäure	Nicht verfügbar

- (Signifikant) weniger Blutungen unter Verwendung von Tranexamsäure als Mundspüllösung für mindestens 2 Tage.

## Tranexamsäure 2

Auch bei Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmung kann die Mundspülung mit Tranexamsäure positive Effekte zwecks Vermeidung von Nachblutungen haben (Empfehlungsgrad B(12/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Schmerzmedikation mit NSAIDs 1

Eine bestehende Schmerzmedikation mit NSAIDs kann bei Patienten unter therapeutischer Blutgerinnung belassen werden (Empfehlungsgrad 0 (12/12), LoE 4).

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Schmerzmedikation mit NSAIDs 2

Zur Schmerzmedikation von Patienten unter therapeutischer Blutgerinnung können selektive Cyclooxygenase-2-Inhibitoren wie Etoricoxib aufgrund der geringeren Wirkung auf das Gerinnungssystem angewandt werden, um einen zusätzlichen Einfluss auf das Gerinnungssystem zu vermeiden (Empfehlungsgrad 0 (12/12), LoE 4).



→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

**Sondervotum der DEGAM:**

Die DEGAM sieht keinen Vorteil in der Verwendung von selektiven Cyclooxygenase-2-Inhibitoren (sogenannten Cox-2-Hemmer oder Coxibe). Naproxen erscheint als Mittel der Wahl bei allen Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko. Für die Kurzzeittherapie akuter Schmerzen über wenige Tage ist bei Patienten ohne relevantes kardiovaskuläres Risiko Ibuprofen und Diclofenac geeignet.

## 8 Postoperative Kautelen

### Abwägung ambulante vs. stationäre Behandlung 1

**Im Falle größerer Eingriffe oder Operationen in schlecht komprimierbaren Gebieten bzw. bei Patienten mit Dual- oder Tripletherapie sollte eine stationäre Behandlung geplant werden (Empfehlungsgrad B (12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

### Abwägung ambulante vs. stationäre Behandlung 2

**In Fällen prolongierter und/oder starker Nachblutung sollte eine stationäre Behandlung der betroffenen Patienten erwogen werden (Empfehlungsgrad B(12/12), LoE 4).**

→ Keine dementsprechenden Vergleichsstudien vorliegend.

## Literatur

1. Kämmerer, P. W., Frerich, B., Liese, J., Schiegnitz, E. und Al-Nawas, B. (2015). "Oral surgery during therapy with anticoagulants-a systematic review." *Clin Oral Investig* 19(2): 171-180.
2. Gomez-Moreno, G., Fernandez-Cejas, E., Aguilar-Salvatierra, A., de Carlos, F., Delgado-Ruiz, R. A. und Calvo-Guirado, J. L. (2016). "Dental implant surgery in patients in treatment by dabigatran." *Clin Oral Implants Res*.
3. Gomez-Moreno, G., Aguilar-Salvatierra, A., Fernandez-Cejas, E., Delgado-Ruiz, R. A., Markovic, A. und Calvo-Guirado, J. L. (2015). "Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban." *Clin Oral Implants Res*.
4. Napenas, J. J., Oost, F. C., DeGroot, A., Loven, B., Hong, C. H., Brennan, M. T., Lockhart, P. B. und van Diermen, D. E. (2013). "Review of postoperative bleeding risk in dental patients on antiplatelet therapy." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 115(4): 491-499.
5. Varghese, K. G., Manoharan, S. und Sadhanandan, M. (2015). "Evaluation of bleeding following dental extraction in patients on long-term antiplatelet therapy: A clinical trial." *Indian J Dent Res* 26(3): 252-255.
6. Darawade, D. A., Kumar, S., Desai, K., Hasan, B. und Mansata, A. V. (2014). "Influence of aspirin on post-extraction bleeding - A clinical study." *J Int Soc Prev Community Dent* 4(Suppl 1): S63-67.
7. Bajkin, B. V., Urosevic, I. M., Stankov, K. M., Petrovic, B. B. und Bajkin, I. A. (2015). "Dental extractions and risk of bleeding in patients taking single and dual antiplatelet treatment." *Br J Oral Maxillofac Surg* 53(1): 39-43.
8. Girotra, C., Padhye, M., Mandlik, G., Dabir, A., Gite, M., Dhonnar, R., Pandhi, V. und Vandekar, M. (2014). "Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on anti-platelet therapy: a prospective study." *Int J Oral Maxillofac Surg* 43(1): 99-106.
9. Bajkin, B. V., Popovic, S. L. und Selakovic, S. D. (2009). "Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth." *J Oral Maxillofac Surg* 67(5): 990-995.
10. Clemm, R., Neukam, F. W., Rusche, B., Bauersachs, A., Musazada, S. und Schmitt, C. M. (2015). "Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study." *Clin Oral Implants Res*.
11. Al-Mubarak, S., Al-Ali, N., Abou-Rass, M., Al-Sohail, A., Robert, A., Al-Zoman, K., Al-Suwayed, A. und Ciancio, S. (2007). "Evaluation of dental extractions, suturing and INR on postoperative bleeding of patients maintained on oral anticoagulant therapy." *Br Dent J* 203(7): E15; discussion 410-411.
12. Bajkin, B. V., Selakovic, S. D., Mirkovic, S. M., Sarcev, I. N., Tadic, A. J. und Milekic, B. R. (2014). "Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions." *Vojnosanit Pregl* 71(12): 1097-1101.
13. Nathwani, S. und Martin, K. (2016). "Exodontia in dual antiplatelet therapy: the evidence." *Br Dent J* 220(5): 235-238.
14. Olmos-Carrasco, O., Pastor-Ramos, V., Espinilla-Blanco, R., Ortiz-Zarate, A., Garcia-Avila, I., Rodriguez-Alonso, E., Herrero-Sanjuan, R., Ruiz-Garcia, M. M., Gallego-Beuter, P., Sanchez-Delgado, M. P., Teran-Agustin, A. I., Fernandez-Behar, M. und Pena-Sainz, I. (2015). "Hemorrhagic

complications of dental extractions in 181 patients undergoing double antiplatelet therapy." *J Oral Maxillofac Surg* 73(2): 203-210.

15. Mingarro-de-Leon, A., Chaveli-Lopez, B. und Gavalda-Esteve, C. (2014). "Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment." *J Clin Exp Dent* 6(2): e155-161.

16. van Diermen, D. E., van der Waal, I. und Hoogstraten, J. (2013). "Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 116(6): 709-716.

17. Patatianian, E. und Fugate, S. E. (2006). "Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction." *Ann Pharmacother* 40(12): 2205-2210.