

# Nachblutungen nach Zahnextraktion unter oraler Antikoagulation

Vitamin-K-Antagonisten und neue Antikoagulanzen im Vergleich

**Noch gibt es keine Richtlinien dafür, ob direkte orale Antikoagulanzen vor einer Zahnextraktion abgesetzt werden sollten. Laut einer Studie aus Japan besteht kein Unterschied im Blutungsrisiko von Vitamin-K-Antagonisten und den neuen Gerinnungshemmern.**

BMJ Open

Langzeitantikoagulation wird zur Prävention eines Hirnschlags oder einer Lungenembolie bei Vorhofflimmern, nach Herzklappenersatz oder zur Vermeidung tiefer Venenthrombosen nach orthopädischen Gelenkersatzoperationen empfohlen. Der in den USA und in vielen anderen Ländern am häufigsten verwendete Gerinnungshemmer ist der Vitamin-K-Antagonist (VKA) Warfarin, ein Kumarinderivat, das mit dem in der Schweiz zugelassenen Phenprocoumon (Marcumar®) verwandt ist. VKA verfügen über eine enge therapeutische Breite und interagieren oft mit anderen Medikamenten oder Nahrungsmitteln. Seit einigen Jahren stehen auch die direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) für die Hemmung der Blutgerinnung zur Verfügung. Sie binden spezifisch an bestimmte Gerinnungs-

faktoren (FIIa oder FXa) und haben damit einen ganz anderen Wirkmechanismus als VKA. Zu den in der Schweiz registrierten DOAK gehören Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Dabigatran (Pradaxa®). Die häufigsten und wegen ihrer lebensgefährlichen Folgen gefürchtetsten Nebenwirkungen einer Antikoagulation mit VAK oder DOAK sind Blutungen. Zwei Studien aus den Jahren 2014 beziehungsweise 2015 von Ruff beziehungsweise Abraham et al. weisen bei ansonsten ähnlichem Blutungsrisiko auf eine um bis zu 25 Prozent erhöhte Wahrscheinlichkeit für gastrointestinale Blutungen unter DOAK hin. Blutungen unter VAK können mit Vitamin K oral oder intravenös antagonisiert und gestoppt werden. Bei schweren Blutungen ist die Gabe eines Prothrombinkomplekonzentrats (PPSB) notwendig. Im Jahr 2015 hat die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Idarucizumab (Praxbind®) als Antidot für Dabigatran zugelassen. Für die anderen DOAK existieren bislang noch keine Umkehragenzien. Zur Einschätzung des Blutungsrisikos vor Beginn einer Prophylaxe mit VAK existieren verschiedene klinische Scores (HAS-BLED, ORBIT, ATRIA). Das Blutungsrisiko nach Zahnextraktionen bei Patienten unter Antikoagulation mit DOAK wurde bisher kaum untersucht, und bislang gibt es zur Abschätzung des Blutungsrisikos auch keinen Score.

## Einfache Zahnextraktionen untersucht

Diese retrospektive Kohortenanalyse aus Japan untersuchte einfache Zahn-

extraktionen, welche vom April 2013 bis April 2015 an der Nara Medical University durchgeführt wurden. Eine einfache Zahnextraktion wurde als das Ziehen eines Zahns ohne zusätzlich notwendige Entfernung von Zahnfleisch oder Knochen definiert. Insgesamt 1196 Zahnextraktionen bei 541 Patienten wurden durchgeführt. Entsprechend der Antikoagulation umfasste die Gruppe unter VAK 100 (8,3%), unter DOAK 72 (6,0%) und ohne Antikoagulation 1024 Extraktionen (85,6%, Kontrollgruppe). Von den 72 Patienten unter DOAK waren 31 mit Apixaban, 24 mit Rivaroxaban, 14 mit Dabigatran und 3 mit Edoxaban behandelt. Bei keinem der Patienten wurde die Antikoagulation für die Zahnextraktion abgesetzt. Primärer Endpunkt der Studie waren Nachblutungen im Zeitraum von 30 Minuten bis 7 Tage nach Extraktion, welche durch das Beissen auf einen Mulltupfer nicht gestillt werden konnten und eine ärztliche Versorgung (Injektion eines Lokalanästhetikums mit Vasokonstriktor, Hämostatika) notwendig machten. Nach 29 der 1196 Eingriffe (2,4%) beziehungsweise bei 15 von 541 Patienten (2,7%) kam es zu einer relevanten Nachblutung. Von den 29 Extraktionen mit Nachblutungen ereigneten sich 12 unter Behandlung mit VAK, 7 unter DOAK und 10 ohne Antikoagulation. Das vorgängig mittels obengenannter Scores berechnete Blutungsrisiko betrug für Patienten unter VAK 12,0, unter DOAK 10,4 und für solche ohne Antikoagulation 0,9 Prozent.

## Kein höheres Blutungsrisiko unter DOAK

Einfache Eingriffe an den Zähnen werden standardmässig auch unter Weiterführung der Prophylaxe mit VAK durchgeführt. Für die Antikoagulation mit DOAK bestehen bis anhin keine Richtlinien darüber, ob die Medikamente vorübergehend abgesetzt werden sollten. Teilweise wird das Sistieren der DOAK 24 bis 48 Stunden vor dem Eingriff empfohlen. In dieser Studie konnte kein Unterschied für das Blutungsrisiko unter VAK beziehungsweise DOAK festgestellt werden (propensity score matching). Die Blutungsrisikoscores HAS-BLED, ORBIT und ATRIA, welche ursprünglich zur Einschätzung des Risikos von schweren

## MERKSÄTZE

- ❖ Das Blutungsrisiko von Warfarin (Vitamin-K-Antagonist) und den direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) nach Zahnextraktion ist etwa gleich hoch.
- ❖ Die Scores zur Abschätzung des Blutungsrisikos der Prophylaxe mit Warfarin bei Vorhofflimmern (HAS-BLED, ORBIT und ATRIA) eignen sich nur wenig zur Abschätzung des Blutungsrisikos nach Zahnextraktionen.
- ❖ Die Studie zeigt einige Limitationen, sodass die Resultate nur bedingt auf eine grössere Patientenpopulation mit höherem Blutungsrisiko angewendet werden können.

Blutungen (major bleedings) unter Prophylaxe mit Warfarin wegen Vorhofflimmerns entwickelt wurden, haben für Nachblutungen nach Zahnextraktionen unter VAK oder DOAK nur eine geringe bis mässige Aussagekraft. Limitierend auf die Untersuchungsergebnisse wirkte sich der Umstand aus, dass die Daten retrospektiv von einer einzigen Klinik und an einer relativ kleinen Pa-

tientengruppe erhoben wurden. Die Patienten unter VAK waren zudem alle sehr gut eingestellt, keine der Extraktionen musste wegen eines INR-(International-Normalized-Ratio-)Wertes  $> 3$  verschoben werden. Damit ist diese Studienpopulation nicht repräsentativ für eine durchschnittliche Kohorte von Patienten unter Antikoagulation, und die Ergebnisse der Studie lassen sich

nur bedingt auf Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko extrapolieren. ❖

**Marianne I. Knecht**

Quelle: Yagyu T et al.: Risks of postextraction bleeding after receiving direct oral anticoagulants or warfarin: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e015952.

Interessenlage: In der referierten Originalstudie werden keinerlei Interessenkonflikte deklariert.