

Diplomarbeit

**Enorales Blutungsverhalten bei
Parodontitispatient:innen unter oraler
Antithrombotikatherapie mit speziellem Blick auf die
duale Therapie**

**Systematischer Literaturreview zur Erstellung einer fundierten
Übersicht des aktuellen Forschungsstandes und zur Identifikation
bestehender Forschungslücken**

eingrichtet von

Swana Schünemann

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Zahnmedizin

(Dr.ⁱⁿ med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit

Klinischen Abteilung für Zahnerhaltung, Parodontologie und

Zahnersatzkunde

unter der Anleitung von

Univ. ZÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. dent. Marlene Lindner, BSc

Priv.-Doz. Dr. Gernot Wimmer

Graz, 30.08.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 30.08.2025

Swana Schünemann eh.

Vorwort

Es ist seit langem bekannt, dass sowohl die antithrombotische Therapie als auch lokale entzündliche Prozesse das Blutungsverhalten sowohl im allgemein- als auch im zahnmedizinischen Kontext modulieren können. Zahlreiche Studien belegen, dass das gleichzeitige Vorliegen einer Parodontitis und einer einfachen bzw. dualen oralen antithrombotischen Medikation einen Risikofaktor für enorale Blutungskomplikationen darstellt. Allerdings liegen bislang kaum Studien vor, die gezielt Patient:innen mit Parodontitis als Haupteinschlusskriterium berücksichtigen und dabei den Einfluss antithrombotischer Medikamente, sowohl in einfacher als auch in dualer Form, auf das enorale Blutungsrisiko systematisch untersuchen.

Vor diesem Hintergrund scheint ein vertieftes Verständnis der Wechselwirkungen zwischen parodontalen Entzündungsprozessen und antithrombotischer Medikation von klinischer Relevanz.

Die vorliegende systematische Literaturanalyse verfolgt das Ziel, den aktuellen Stand der Forschung zum enoralen Blutungsverhalten bei Patient:innen mit Parodontitis unter antithrombotischer Therapie, mit besonderem Fokus auf die duale antithrombotische Therapie (DAT, dual antithrombotic therapy) bzw. die duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT, dual antiplatelet therapy), zu evaluieren. Im Zentrum der Untersuchung und dieser Arbeit steht die Frage, inwieweit das Vorhandensein sowie das Ausmaß parodontaler Erkrankungen das Blutungsrisiko unter einfacher und dualer antithrombotischer Therapie beeinflussen, um darauf aufbauend evidenzbasierte Empfehlungen für eine optimale klinische Versorgung parodontal erkrankter Patient:innen unter antithrombotischer Medikation zu entwickeln.

Danksagung

Zuallererst gilt mein herzlicher Dank Frau Dr.ⁱⁿ med. dent. Lindner für die engagierte Betreuung dieser Diplomarbeit. Ihre fachliche Begleitung, die wertvollen Anregungen sowie die konstruktiven Ratschläge haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Von Herzen danke ich meiner Familie, die mir das Studium überhaupt erst ermöglicht hat, mich auf diesem Weg liebevoll und geduldig unterstützt und mir den nötigen Rückhalt gegeben hat. Für all die Gespräche, die aufmunternden Worte und die Bestärkung in herausfordernden Momenten in meiner gesamten Studienzeit bin ich euch sehr dankbar.

Ich danke meiner Schwester Nele für all die liebevollen und motivierenden Telefonate. Danke, dass du immer für mich da bist!

Mein besonderer Dank gebührt meiner besten Freundin Esmeralda, die mir in allen Phasen meiner Studienzeit liebevoll zur Seite stand. Gerade in stressigen Zeiten war sie eine wertvolle Stütze für mich. Sie schenkte mir Ruhe, Geduld und das beruhigende Gefühl, nicht allein zu sein.

Ebenso danke ich meinen Freunden für ihre Unterstützung. Sie haben mit ihrem Verständnis und vielen gemeinsamen Erlebnissen einen wichtigen Ausgleich zum stressigen Studienalltag geschaffen und mir stets zugesprochen.

Ohne eure Unterstützung wäre ich nicht so weit gekommen!

Zusammenfassung

Diese Diplomarbeit befasst sich mit dem Einfluss oraler Antithrombotika auf das enorale Blutungsverhalten bei Patient:innen mit Parodontitis. Einleitend erfolgt eine umfassende Darstellung parodontaler Gesundheit und Erkrankungen, insbesondere der Parodontitis, der hämostatischen Grundlagen und der Wirkungsmechanismen oraler antithrombotischer Medikation. Besonderes Augenmerk wird der dualen antithrombotischen Therapie (DAT) bzw. der dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) gewidmet, die bei spezifischen kardiovaskulären Erkrankungen von entscheidender Bedeutung für die Prävention und Therapie sind.

Der Hauptteil der Arbeit besteht aus einer systematischen Analyse und Bewertung aktueller wissenschaftlicher Studien zur Fragestellung, inwieweit die Einnahme oraler Antithrombotika, insbesondere der DAT bzw. der DAPT, in Kombination mit parodontalen Entzündungen das enorale Blutungsverhalten modulieren kann.

Die Literaturrecherche wurde mithilfe der Datenbank PubMed für den Zeitraum von 2001 bis 2024 durchgeführt.

Insgesamt werden 19 relevante Studien identifiziert und hinsichtlich ihrer Aussagekraft, Methodik und Ergebnisse verglichen.

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen, dass unter dualer antithrombotischer Therapie im Vergleich zur einfachen Therapieform eine signifikant erhöhte postoperative Blutungsneigung besteht. Dieses Risiko kann durch das Vorliegen parodontaler Entzündungen zusätzlich verstärkt werden. Mehrere Studien legen nahe, dass ein Absetzen sowohl der einfachen als auch der dualen antithrombotischen Therapie nicht empfohlen wird, da das damit verbundene Risiko für thromboembolische Ereignisse das meist gut beherrschbare Blutungsrisiko deutlich übersteigt. Angesichts der aktuellen Datenlage besteht ein klarer Bedarf an weiterführender wissenschaftlicher Forschung. Einerseits sollten die unterschiedlichen Wirkstoffklassen und Dosierungen oraler Antithrombotika, insbesondere im Kontext der DAT, hinsichtlich ihres Einflusses auf das enorale Blutungsverhalten näher untersucht werden. Andererseits ist auch der Zusammenhang

zwischen dem Ausmaß parodontaler Entzündungen und der klinisch relevanten Blutungsneigung bislang nicht ausreichend geklärt.

Darüber hinaus zeigen aktuelle Erkenntnisse, dass die diagnostische Aussagekraft des Bleeding on Probing (BOP) unter antithrombotischer Therapie kritisch zu bewerten ist. Der medikamentöse Einfluss kann zu einer erhöhten Blutungsneigung im Rahmen des BOP führen, wodurch das Risiko falsch-positiver Befunde steigt und diagnostische Fehleinschätzungen begünstigt werden. Die Evidenz deutet darauf hin, dass erhöhte BOP-Raten nicht ausschließlich durch antithrombotische Medikationen verursacht, sondern vielmehr durch bestehende entzündliche Veränderungen im parodontalen Gewebe bestimmt werden. Zur differenzierten diagnostischen Einordnung zwischen antithrombotisch und entzündlich-parodontal bedingter Blutungsneigung im Rahmen des BOP besteht weiterer Forschungsbedarf.

Abschließend wird auf Grundlage der Erkenntnisse dieser Arbeit ein potenzielles Studiendesign für eine mögliche zukünftige Pilotstudie entwickelt, welche eine standardisierte Erhebung parodontaler Parameter bei Patient:innen mit Parodontitis, mit und ohne antithrombotische Medikation, sowie eine detaillierte Untersuchung des enoralen Blutungsverhaltens zum Ziel hat.

Abstract

This thesis investigates the impact of oral antithrombotic therapy on intraoral bleeding behavior in patients with periodontitis. To provide a better understanding of the topic of this thesis, it begins with an overview of periodontal health and disease, with a particular focus on periodontitis, followed by the fundamentals of haemostasis and the mechanisms of action of oral antithrombotic medications. Particular attention is given to dual antithrombotic therapy (DAT) and dual antiplatelet therapy (DAPT). They play a crucial role in the prevention and treatment of certain cardiovascular diseases.

The main part of this thesis is a systematic analysis and evaluation of scientific studies that address the extent to which oral antithrombotic agents, particularly DAT and DAPT, in combination with periodontal inflammation may influence intraoral bleeding behavior.

A literature search was conducted using PubMed for the period from 2001 to 2024.

A total of 19 relevant studies were identified and compared in terms of their significance, methodology and results.

The review's findings suggest that dual antithrombotic therapy is associated with a significantly higher risk of postoperative bleeding than single antithrombotic therapy. This risk may be further exacerbated by the presence of periodontal inflammation. Several studies suggest that discontinuing either mono- or dual antithrombotic therapy is not recommended, as the associated risk of thromboembolic events clearly outweighs the generally manageable bleeding risk. Based on the current data, there is a clear need for further scientific research. Firstly, the impact of different classes and dosages of oral antithrombotics, especially in the context of DAT, on intraoral bleeding should be examined more closely. Secondly, the relationship between the severity of periodontal inflammation and clinically relevant bleeding tendencies remains poorly understood.

Furthermore, recent findings indicate that the diagnostic significance of bleeding on probing (BOP) in patients receiving antithrombotic therapy should be critically evaluated. The influence of antithrombotic medication can lead to an increased tendency to bleed in the context of BOP, which increases the risk of false-positive results and promotes diagnostic misjudgments. The evidence suggests that increased BOP rates are not caused exclusively

by antithrombotic medications, but rather are determined by existing inflammatory changes in the periodontal tissue. Further research is needed to distinguish between antithrombotic and inflammatory causes of bleeding tendency in the context of BOP.

Finally, based on the findings of this thesis, a proposal for a future pilot study design is presented. This study would aim to standardize the assessment of periodontal parameters in patients with and without antithrombotic therapy, as well as investigating intraoral bleeding behavior in detail.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	III
Danksagungen.....	IV
Zusammenfassung.....	V
Abstract.....	VII
Inhaltsverzeichnis.....	IX
Glossar und Abkürzungen	XI
Abbildungsverzeichnis.....	XIII
Tabellenverzeichnis.....	XIV

1 Einleitung..... 1

<i>1.1 Parodontale Gesundheit</i>	<i>1</i>
1.1.1 Definition: Parodontale Gesundheit nach EFP/AAP Consensus Report.....	2
1.1.2 Neue Klassifizierung der Parodontitis	3
<i>1.2 Parodontitis</i>	<i>8</i>
1.2.1 Ätiologie	9
1.2.2 Pathogenese	14
1.2.3 Diagnostische Methoden und parodontale Indizes	19
<i>1.3 Hämostase</i>	<i>22</i>
1.3.1 Primäre Hämostase.....	22
1.3.2 Sekundäre Hämostase	23
1.3.3 Fibrinolyse.....	25
1.3.4 Physiologische Gerinnungsinhibitoren	26
<i>1.4 Hemmstoffe der Gerinnung</i>	<i>28</i>
1.4.1 Thrombozytenaggregationshemmer	28
1.4.2 Cumarine.....	29
1.4.3 Direkte orale Antikoagulanzen.....	31
<i>1.5 Duale Antithrombotika</i>	<i>33</i>

2 Material und Methoden..... 34

<i>2.1 Forschungsfrage, Auswahl der Datenbanken und Suchstrategie</i>	<i>34</i>
<i>2.2 Datenerhebung und Analyse.....</i>	<i>35</i>

2.3 Auswahlkriterien für die Artikel	35
2.4 Extraktion der Daten.....	36
3 Ergebnisse.....	37
3.1 Suche und Auswahl der Literatur	37
3.2 Inkludierte Artikel	41
4 Diskussion.....	77
4.1 Blutungsereignisse und antithrombotische Therapie	77
4.2 Blutungsereignisse, antithrombotische Therapie und Parodontitis.....	79
4.3 Blutungsereignisse, antithrombotische Therapie und BOP.....	81
4.4 Mundhygiene und die Einstellung zu oralen Blutungen.....	83
4.5 Limitationen der inkludierten Artikel	84
4.6 Potenzielles Studiendesign für eine Pilotstudie.....	84
5 Conclusio	87
6 Literaturverzeichnis	89

Glossar und Abkürzungen

AAP	American Academy of Periodontology
ADP	Adenosindiphosphat
AGE	Advanced Glycation Endproducts
aPTT	Aktiviert partielle Thromboplastinzeit
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Antithrombin
BOP	Bleeding on Probing
CABG	Coronary artery bypass graft, Koronararterienbypass Operation
CAL	Clinical attachment loss, klinischer Attachmentverlust
CI	Konfidenzintervall
COX-1	Cyclooxygenase-1
CRP	C-reaktives Protein
CYP3A4	Cytochrom P450 3A4
DAPT	Dual antiplatelet therapy, duale Thrombozytenaggregationshemmung
DAT	Dual antithrombotic therapy, Duale antithrombotische Therapie
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
ED	Emergency department, Notfallambulanzbesuche
EFP	European Federation of Periodontology
FB	Furkationsbeteiligung
h	Stunde
IL-1 β	Interleukin-1 β
INR	International Normalized Ratio
ISI	International Sensitivity Index
KA	röntgenologischer Knochenabbau
LAD	Leukozytenadhäsionsdefizienz
LPS	Lipopolysaccharide
MMPs	Matrix-Metalloproteinasen
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
OAT	Orale Antikoagulationstherapie
OR	Odds Ratio

PBI	Papillenblutungsindex
PC	Protein C
PCI	perkutane Koronarintervention
PGE2	Prostaglandin E2
P-gp	P-Glykoprotein
PI	Plaqueindex
PS	Protein S
PSI	Parodontaler Screening Index
PSR	Periodontal Screening and Recording
PT	Prothrombinzeit
RCT	Randomized controlled trial, randomisierten kontrollierten Studien
SAPT	Single Antiplatelet Therapy, einfache Thrombozytenaggregationshemmung
SRP	Subgingival scaling and root planning, subgingivales Scaling und Root Planing
SZG	Schmelz-Zement-Grenze
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TF	Tissue factor
TFPI	Tissue factor pathway inhibitor
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
vWF	von-Willebrand-Faktor

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gesundes vs. parodontal geschädigtes Parodont.....	8
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Blutgerinnungskaskade mit intrinsischem Weg, extrinsischem Weg und dem gemeinsamen Endabschnitt.....	25
Abbildung 3: Schema der Literatursuche	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation parodontaler Erkrankungen nach EFP/AAP Consensus Report ...	4
Tabelle 2: Staging-System.....	5
Tabelle 3: Grading-System.....	7
Tabelle 4: Übersicht der inkludierten Artikel.....	40
Tabelle 5: Übersicht der inkludierten Artikel: Studiendesign, Studienziel, Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe, Untersuchungsmethoden und Ergebnisse	41

1 Einleitung

1.1 Parodontale Gesundheit

Das Parodont („para“ = um herum; „odus“ = der Zahn), auch als Zahnhaltapparat bezeichnet, umfasst die Gewebe, welche den Zahn im Alveolarknochen verankern und sowohl seine funktionelle Belastbarkeit als auch seinen Schutz gegenüber äußeren Einflüssen gewährleistet (Wolf et al. 2004). Gemäß Definition besteht das Parodontium strukturell aus vier Komponenten: Gingiva, parodontalem Ligament (Desmodont), Wurzelzement und Alveolarknochen.

Bei klinischer Inspektion ist ausschließlich die Gingiva sichtbar, die im gesunden Zustand eine rosa Farbe aufweist und je nach Verhornungsgrad und Pigmentierung mehr oder weniger deutlich in Erscheinung tritt.

Klinisch unterscheidet man zwischen der befestigten und der freien Gingiva.

Die befestigte Gingiva ist über kollagene Fasern fest mit dem darunterliegenden Periost verankert und erstreckt sich von der Mukogingivalgrenze in koronale Richtung. Die koronoapikale Ausdehnung variiert in Abhängigkeit von der Zahnart wie auch interindividuell. Sie zeichnet sich durch eine orangenhautähnliche Oberfläche aus, die als ‚Stippelung‘ bezeichnet wird. Das Fehlen einer Stippelung stellt nicht zwangsläufig ein Anzeichen für eine pathologische Veränderung dar, da die histologischen Strukturen dennoch denen einer gesunden Gingiva entsprechen können.

Die freie Gingiva bildet den koronalsten Anteil der dentogingivalen Verbindung – jenen Bereich, in dem die extraalveoläre Zahnoberfläche mit der Gingiva in Kontakt steht (Hassell 1993). Der gingivale Sulkus beschreibt den spaltförmigen Raum zwischen Zahnoberfläche und Saumepithel und endet unter physiologischen Umständen apikal an der Schmelz-Zement-Grenze.

Das sogenannte Saumepithel, das der Zahnoberfläche zugewandt ist, bildet ein ringförmiges, epitheliales, über hemidesmosomale Verbindungen ausgebildetes Attachment um den Zahn. Die Zellen des Saumepithels sind untereinander mit Desmosomen verbunden. Sie bleiben undifferenziert und verhörnen nicht.

Bei Sondierung mit einer Parodontalsonde kommt es zu einer Spaltbildung und einem Zerreißen des Saumepithels, jedoch nicht zu einem Ablösen der Zellen von der Zahnoberfläche. Normale Sulkustiefen beim Menschen liegen in etwa bei bis zu 2 mm.

Funktionell stellt das Saumepithel eine Barriere gegenüber Mikroorganismen dar, indem kontinuierlich Zellen aus dem Sulkus abgestoßen und nach koronal verschoben werden. Diese Exfoliation dient dem Abtransport von Mikroorganismen und potenziellen Schadstoffen aus dem gingivalen Sulkus und erschwert somit das Eindringen in das darunterliegende Gewebe (Eickholz 2021).

1.1.1 Definition: Parodontale Gesundheit nach EFP/AAP Consensus Report

Parodontale Gesundheit kann sowohl lokal begrenzte Bereiche als auch den gesamten Mundraum betreffen und schließt ein intaktes und ein reduziertes Parodontium ein. Die „EFP New Classification of Peri-Implant Diseases“ definiert die parodontale und gingivale Gesundheit wie folgt: Klinische gingivale Gesundheit bei einem intakten Parodontium ist gekennzeichnet durch das Fehlen jeglichen klinischen Attachmentverlustes (CAL) sowie radiologisch nachweisbaren Knochenverlust. Zudem kann klinisch gingivale Gesundheit auch auf einem reduzierten Parodontium vorliegen und schließt einerseits parodontal stabile Individuen mit vorausgegangener Parodontitis und andererseits Personen ohne Parodontitis, etwa mit gingivalen Rezessionen oder nach chirurgischer Kronenverlängerung, mit ein. Eine Ausnahme stellt die „pristine“ (unberührte) Gesundheit dar. Diese trifft nur auf weniger als 5 % der Bevölkerung zu. Der Unterschied zur „klinischen“ Parodontalgesundheit besteht darin, dass diese das Vorhandensein einzelner Blutungspunkte toleriert, da dies als Zeichen eines intakten Immunsystems interpretiert wird. Aufgrund histologischer Veränderungen in der gingivalen Mikrovaskularisation, die im Zuge des Zahndurchbruchs auftreten, kann das Vorhandensein entzündlicher Infiltrate als Ausdruck einer physiologischen Immunabwehr gewertet werden. Des Weiteren schließt klinische Gesundheit auch subtile Anzeichen lokalisierter Entzündungsprozesse mit ein. Nicht-Parodontitis-Patient:innen mit reduziertem (mit Attachmentverlust) und intaktem (ohne Attachmentverlust) Parodontium sind klinisch gingival gesund. Dies gilt, sofern die Blutung auf Sondierung (Bleeding on Probing, BOP) an weniger als 10 % der Stellen auftritt und eine Sondierungstiefe von 3 mm nicht überschreitet. Das Konzept der „geschlossenen Tasche“ besagt, dass Patient:innen mit einem reduzierten Parodontium nach einer erfolgreichen Parodontistherapie mit einer Sondierungstiefe von bis zu 4 mm als parodontal gesund eingestuft werden dürfen. Blutung auf Sondierung von Taschen mit einer Sondierungstiefe von 4 mm dürfen nicht auftreten. Eine Blutung wäre ein Indiz für ein Rezidiv der Parodontitis und bedürfte einer erneuten Parodontistherapie (Chapple, 2019).

Die Parodontitistherapie umfasst die mechanische Entfernung bakterieller Beläge aus den Zahnfleischtaschen mittels subgingivalem Scaling und Root Planing (SRP) zur Reduktion bakterieller Belastung und Entzündungsaktivität (Teughels et al. 2020).

Die Folgen der Parodontitis sind irreversibel und erfordern aufgrund des erhöhten Rezidivrisikos regelmäßige Recall-Termine. Patient:innen mit einer einmal gestellten Parodontitis-Diagnose sind lebenslang als Parodontitis-Patient:innen zu werten. Nach einer erfolgreichen Parodontitistherapie lässt sich der klinische Zustand der Patient:innen in drei Kategorien einteilen: kontrolliert (gesund bzw. stabil), in Remission (gingivale Entzündung) oder unkontrolliert (wiederkehrende Parodontitis bzw. instabil). Das Risiko für ein Rezidiv der Parodontitis bleibt jedoch dauerhaft bestehen und ist unabhängig von einem klinisch gesunden Zustand nach erfolgreicher Therapie, selbst bei lokal begrenztem BOP bei Sondierungstiefen von ≤ 3 mm oder bei nicht-blutenden Taschen mit einer Tiefe von bis zu 4 mm Tiefe.

Parodontitis ist eine irreversible entzündliche Erkrankung des Parodontiums mit damit einhergehendem Attachmentverlust. Nach der „EFP New Classification of Peri-Implant Diseases“ gelten Parodontitis-Patient:innen als klinisch gesund, wenn lediglich einzelne lokal begrenzte Entzündungsstellen vorliegen. Klinische Gesundheit kann also sowohl bei Patient:innen mit intaktem als auch mit reduziertem Parodontium existieren (Chapple, 2019).

1.1.2 Neue Klassifizierung der Parodontitis

Die Parodontitis wurde erstmals im Rahmen des 1989 von der American Academy of Periodontology (AAP) verabschiedeten Klassifikationssystems als eigenständige Krankheitsentität definiert und erfasst (Wiebe/Putnins 2000).

Im Jahr 2017 publizierten die AAP und die European Federation of Periodontology (EFP) eine überarbeitete Klassifikation parodontaler Erkrankungen, in der die Parodontitis neu eingeteilt wurde.

Ziel der veröffentlichten Klassifikation war die Entwicklung eines international einheitlichen Systems zur Diagnostik und Einordnung parodontaler und perimplantärer Erkrankungen, das durch das neu eingeführte Staging- und Grading-System ätiologische Faktoren sowie das individuelle Risikoprofil berücksichtigt und sowohl eine

individualisierte Therapieplanung als auch eine Einschätzung der Krankheitsprogression ermöglicht.

Parodontitis wird gemäß der aktuellen Klassifikation in drei Hauptformen unterteilt: nekrotisierende Parodontalerkrankung, Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen und die zusammengefasste Kategorie ‚Parodontitis‘, welche die ehemals verwendeten Formen ‚chronische‘ und ‚aggressive‘ Parodontitis vereint. Fälle, die weder klinische Zeichen einer nekrotisierenden Parodontitis noch systemische Hinweise auf eine immunologische Grunderkrankung aufweisen, werden der Kategorie ‚Parodontitis‘ zugeordnet. Die drei Hauptformen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Aktuelle Klassifikation parodontaler Erkrankungen 2017 (AAP)	
Hauptformen	Beschreibung
nekrotisierende Parodontalerkrankung	klinisches Bild: Ulzerationen, Nekrosen, Blutungen, Schmerzen, Halitosis, Fieber, rasch progredienter Knochenverlust, regionäre Lymphadenitis, häufig bei immunsupprimierten Patient:innen
Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen	Parodontitis im Zusammenhang mit systemischen Grunderkrankungen (z.B. genetisch, immunologisch bedingt)
Parodontitis (ehemals chronisch und aggressiv)	alle übrigen Fälle, weitere Differenzierung durch Staging (Krankheitsstadium) und Grading (Risikoprofil)

Tabelle 1: Die Einteilung der Hauptformen parodontaler Erkrankungen der aktuellen Klassifikation 2017 (AAP) (2025, eigene Darstellung)

Diese werden anschließend anhand eines multidimensionalen Klassifikationssystems durch das sogenannte Staging- und Grading-Modell hinsichtlich Schweregrad, Komplexität, Ausdehnung, Progressionsrate und Risikofaktoren weiter differenziert (Caton et al. 2017). Das Staging- und Grading-System wird in den Tabellen 2 und 3 schematisch dargestellt und dient der besseren Nachvollziehbarkeit der Klassifikationskriterien (Jepsen, 2021).

Parodontitis-Stadium STAGING (Krankheitsstadium)		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Schweregrad	maximaler interdentaler CAL im Bereich mit dem größten Gewebeverlust	1–2 mm	3–4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	KA	< 15 %	15 %–33 %	> 33%	
	parodontalbedingter Zahnverlust	kein Zahnverlust		≤ 4 Zähne	≥ 5 Zähne
Komplexität	lokal	<ul style="list-style-type: none"> • ST ≤ 4 mm • vorwiegend horizontaler KA 	<ul style="list-style-type: none"> • ST 5 mm • vorwiegend horizontaler KA 	Zusätzlich zu Stadium II: <ul style="list-style-type: none"> • ST ≥ 5 mm • vertikaler KA ≥ 3 mm • FB Grad II oder III 	Zusätzlich zu Stadium III: <ul style="list-style-type: none"> • ausgeprägte Schwere und Komplexität • funktionelle Einschränkungen des Kauapparates • Zahnwanderung
Ausmaß und Verteilung	zur präziseren Beschreibung des Stagings	für jedes Stadium kann folgendes beschrieben werden: <ul style="list-style-type: none"> • lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen) • generalisiert • Molaren-Inzisivi-Muster 			

Tabelle 2: Staging-System (2025, eigene Darstellung in Anlehnung an Jepsen 2021)

Die nekrotisierende Parodontitis unterscheidet sich von anderen Parodontitisformen durch ein charakteristisches klinisches und histopathologisches Erscheinungsbild, das insbesondere von Nekrosen gingivaler oder parodontaler Strukturen dominiert wird (Caton et al. 2017). Typische klinische Merkmale umfassen Ulzerationen des Epithels und des Bindegewebes, ein unspezifisches akutes Entzündungsinfiltrat, nekrotische Papillen, Blutungen, Schmerzen sowie einen rasch progredienten Knochenverlust (Eickholz 2021). Weitere klinische Befunde können die Ausbildung von „Pseudomembranen“, „Halitosis“ (Mundgeruch), eine regionäre Lymphadenitis und Fieber umfassen (Caton et al. 2017). Eine zentrale Rolle in der Ätiopathogenese spielen dabei Fusobakterien und Spirochäten-Arten, die jedoch nicht als alleinige Auslöser gelten. Vielmehr ist von einem multifaktoriellen Geschehen auszugehen, bei dem diese Mikroorganismen in Wechselwirkung mit einem immunsupprimierten Wirtsstatus zur Krankheitsentstehung beitragen. Die genauen pathogenetischen Mechanismen sind jedoch bislang nicht vollständig geklärt.

Meist tritt die nekrotisierende Parodontalerkrankung in Verbindung mit ausgeprägten Immunsuppressionen – etwa infolge von HIV-Infektionen, Leukämie, schwerer Mangelernährung und Diabetes mellitus – auf und muss bei der Klassifikation der Parodontitis berücksichtigt werden. Zudem wirken psychosozialer Stress, Ernährung und Tabakkonsum als fördernde Risikofaktoren (Gasner/Schure 2023). Dieses Krankheitsbild wird bei immunkompromittierten Patient:innen mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende bis potenziell lebensbedrohliche Komplikationen assoziiert (Eickholz 2021).

Die aggressive Form der Parodontitis ist eine seltene, rasch progrediente Krankheit, die typischerweise bereits im jungen Erwachsenenalter auftritt und in Europa etwa 2–5 % aller Parodontitisfälle ausmacht. Sie ist unter anderem durch das wiederholte Auftreten akuter Schübe gekennzeichnet. Im Gegensatz dazu verläuft die chronische Form der Parodontitis deutlich langsamer (Fine et al. 2018).

Im Rahmen der aktuellen Klassifikation beschreibt das Staging das Krankheitsstadium unter Berücksichtigung des klinischen Schweregrades und der Komplexität der Behandlung. Das Grading liefert zusätzliche Informationen zur Progressionsrate der Erkrankung und zur Einschätzung des Risikos für weitere Progressionen. Das Staging wird in vier Kategorien unterteilt (Stadium I bis IV) und basiert auf einer Vielzahl klinischer und radiologischer Parameter, darunter der klinische Attachmentverlust, die Sondierungstiefen, der röntgenologische Knochenabbau (KA), das Vorhandensein von Furkationsbeteiligungen (FA) und vertikalen Knochendefekten, die Zahnbeweglichkeit und der durch Parodontitis bedingte Zahnverlust. Zur genaueren Differenzierung innerhalb der Staging-Klassifikation lässt sich der Grad der parodontalen Gewebedestruktion in jedem Stadium anhand des Verteilungsmusters beschreiben: lokalisiert (weniger als 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder in Form eines Molaren-Inzisivi-Musters.

Stadium I steht für eine beginnende Parodontitis.

In Stadium II der Parodontitis ist die Destruktion des parodontalen Halteapparates auf das koronale Drittel der Wurzel begrenzt, wobei parodontale Taschen mit Sondierungstiefen von bis zu 5 mm vorliegen. Die Langzeitprognose ist in diesem Stadium günstig und die therapeutischen Erfolgsaussichten sind in der Regel sehr gut. Die fortgeschrittene Parodontitis wird dem Stadium III zugeordnet. Dabei reicht die Destruktion über das koronale Wurzeldrittel hinaus und geht mit vertikalen Knochendefekten von mehr als 3 mm, einer Furkationsbeteiligung der Grade II und III sowie einem potenziellen Zahnverlust von bis zu vier Zähnen infolge der Parodontitis einher. Ab diesem Stadium können neben der unterstützenden Parodontitistherapie auch chirurgische Maßnahmen indiziert sein (Jepsen, 2021). Parodontalchirurgische Therapien umfassen unter anderem Lappenoperationen (access flap surgery) sowie regenerative oder resektive Maßnahmen, um eine Reduktion persistierender parodontaler Taschen zu erreichen (Teughels, 2020).

Das Stadium IV weist eine ausgeprägte Schwere und Komplexität auf, mit einem klinischen Attachmentverlust von ≥ 5 mm, einem Zahnverlust von mindestens fünf Zähnen und funktionellen Einschränkungen des Kauapparates. Häufig weisen diese Befunde auf die Notwendigkeit interdisziplinärer Behandlungsmaßnahmen hin.

Das Grading wird in Grad A (niedriges Risiko/langsame Progressionsrate), Grad B (mittleres Risiko/moderate Progressionsrate) und Grad C (hohes Risiko/rasche Progressionsrate) unterteilt und berücksichtigt individuelle Risikofaktoren bei der diagnostischen Beurteilung. Zu den relevanten Parametern zählen das Rauchverhalten, die Relation zwischen dem prozentualen radiologischen Knochenabbau und dem Lebensalter und die metabolische Kontrolle bei bestehendem Diabetes mellitus. Tabelle 3 zeigt eine detaillierte Übersicht des Grading-Systems (Jepsen 2021).

Parodontitis GRADING			Grad A: langsame Progressionsrate	Grad B: moderate Progressionsrate	Grad C: rasche Progressionsrate
Primäre Kriterien	direkte Evidenz für Progression	Daten zur zeitlichen Entwicklung von KA oder CAL	kein Verlust	< 2 mm über 5 Jahre	≥ 2 mm über 5 Jahre
	indirekte Evidenz für Progression	KA (%)/Alter	< 0,25	0,25–1,0	> 1,0
Phänotyp		<ul style="list-style-type: none"> • ausgeprägter Biofilm bei gleichzeitig nur geringen parodontalen Destruktion 	<ul style="list-style-type: none"> • parodontale Destruktion in proportionalem Verhältnis zur Biofilmlast 	<ul style="list-style-type: none"> • parodontale Destruktion in disproportionalen Verhältnis zur Biofilmlast • episodisch auftretende Phase rascher Gewebeerzörung 	
Modifikatoren	Risikofaktoren	Rauchen	Nichtraucher	Raucher < 10 Zigaretten/Tag	Raucher ≥ 10 Zigaretten / Tag
		Diabetes	Kein Diabetiker	Diabetiker	Diabetiker

Tabelle 3: Grading-System (2015, eigene Darstellung in Anlehnung an Jepsen 2021)

Klinische Anzeichen parodontaler Erkrankungen umfassen unter anderem den klinischen Attachmentverlust (CAL) als Marker für den Stützgewebsverlust, radiologisch nachweisbaren Knochenabbau, die Ausbildung parodontaler Taschen und eine erhöhte Blutungsneigung der Gingiva. Die im Jahr 2017 neu eingeführte Klassifikation parodontaler und periimplantärer Erkrankungen bietet eine strukturierte Grundlage für die diagnostische Einordnung, prognostische Bewertung und eine evidenzbasierte Therapieplanung (Caton et al. 2017).

1.2 Parodontitis

Parodontitis ist eine multifaktorielle, wirtsvermittelte Entzündung des Zahnhalteapparates, die alle Strukturen des Parodonts – Gingiva, Desmodont, Alveolarknochen und Wurzelzement – betrifft und zu einem klinischen Attachmentverlust führt (Tonetti et al. 2018).

Die zunehmende Prävalenz der Parodontitis im Zuge des demografischen Wandels stellt ein zunehmendes gesundheitspolitisches Problem in Europa dar. Daraus ergibt sich ein dringender Handlungsbedarf zur kontinuierlichen Verbesserung diagnostischer und therapeutischer Konzepte, um eine effektive und bedarfsgerechte Patient:innenversorgung zu gewährleisten. Parodontitis zählt zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Zahnhalteapparates und stellt eine der Hauptursachen für Zahnverlust dar. Sie ist mit beträchtlichen lebenslangen Behandlungskosten assoziiert und trägt erheblich zur sozialen Ungleichheit im Bereich der oralen Gesundheit bei. Der durch Parodontitis induzierte Zahnverlust beeinträchtigt sowohl die Kaufunktion als auch die Ästhetik, was zu einer Einschränkung der Lebensqualität führt und potenziell negative Auswirkungen auf die Allgemeingesundheit haben kann (Baehni et al. 2010).

Die Abbildung 1 illustriert die parodontitisbedingte Degeneration des Parodonts einschließlich der Taschenbildung.

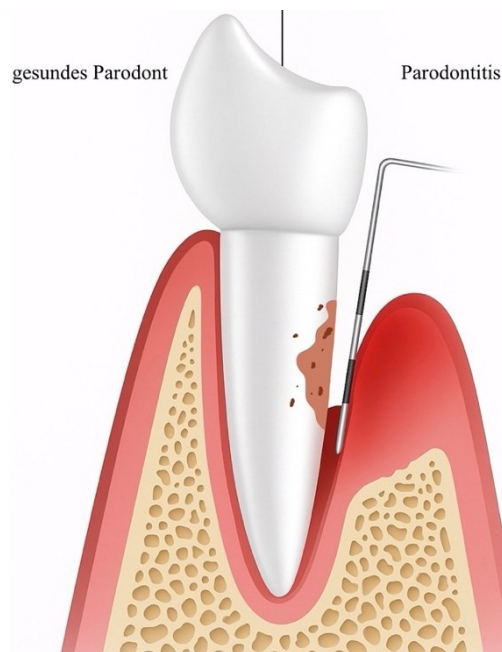


Abbildung 1: Gesundes vs. parodontal geschädigtes Parodont mit subgingivalem Biofilm (braun markiert) (2025, ChatGPT, selbst erstellten Veränderungen mittels Goodnotes)

1.2.1 Ätiologie

Die Erkrankung des Parodonts ist multifaktoriell bedingt. Sie ist eine Folge des komplexen Zusammenspiels verschiedener potenzieller Risikofaktoren, welche die Entstehung, den Verlauf und das klinische Bild der Parodontitis prägen können (Genco/Borgnakke 2013). Die Risikofaktoren lassen sich in primäre, sekundäre (nicht veränderbare) und veränderbare Faktoren unterteilen, die im Folgenden erläutert werden.

1.2.1.1 Primäre Risikofaktoren

Die häufigsten parodontalen Erkrankungen sind plaqueassoziierte Entzündungen der Gingiva und des Parodonts. In der Regel stellt die Gingivitis die Vorstufe der Parodontitis dar. Diese geht jedoch nicht zwangsläufig in eine parodontale Erkrankung über.

Eine effektive Plaque- und Zahnsteinentfernung kann das Fortschreiten der Gingivitis verhindern und zu einer vollständigen Wiederherstellung der gingivalen Gesundheit führen. Das Fortschreiten bakterieller Plaque infolge unzureichender Plaquekontrolle stellt den Hauptfaktor in der Entstehung der Parodontitis dar. Entscheidende Faktoren für die Entstehung der Parodontitis sind zum einen die Vermehrung parodontopathogener Keime, ihre destruktive Potenz und ihre Fähigkeit, in das Gewebe einzudringen, sowie zum anderen die individuelle Wirtsreaktion auf pathogene Erreger (Burt 2005).

Unter physiologischen Bedingungen besteht die Plaque aus einer schwach virulenten Mischflora, die aus grampositiven, fakultativ anaeroben Bakterien besteht und bei einem intakt funktionierenden Abwehrmechanismus für den Wirt keine Bedrohung darstellt (Bartold/Van Dyke 2013). Persistiert die mikrobielle Plaque, bildet sich ein hochorganisierter Biofilm. Socransky ordnet Bakterienarten, die in einem engen Zusammenhang stehen, in sechs Komplexe bzw. Cluster ein, auf die im weiteren Verlauf näher eingegangen wird. Mit fortschreitendem Plaquewachstum steigt der Anteil anaerober gramnegativer Mikroorganismen, und es kommt zu einem Austausch von Stoffwechselprodukten, Resistenzmechanismen und Virulenzfaktoren. Der Biofilm entwickelt sich zu einer funktionell koordinierten Gemeinschaft, die den eingebetteten Bakterien Schutz vor antimikrobiellen Substanzen und vor Phagozytose durch Immunzellen bietet (Deschner/Eick 2011). Es stellt sich nach einer gewissen Zeit ein stabiles ökologisches Gleichgewicht ein (Wolf et al. 2004). Durch anhaltende bakterielle Exposition führt die resultierende Entzündungsreaktion des Wirtes initial zu einer Auflockerung des

Saumepithels. Für die Bakterien ist es nun einfacher zwischen Zahn und Epithel vorzudringen und den subgingivalen Bereich zu besiedeln (Deschner/Eick 2011). Anaerobe, gramnegative Bakterienspezies sind ideal an das mikroökologische, anaerobe Milieu des parodontalen Taschenfundus angepasst und können sich subgingival optimal ansiedeln und vermehren (Wolf et al. 2004). Der entstandene dysbiotische Biofilm ist in der Lage, zentrale Abwehrmechanismen des Wirts zu beeinträchtigen, wodurch das Fortschreiten der Parodontitis und die damit verbundene progressive Gewebedestruktion begünstigt werden. Ziel der Immunantwort des Wirts ist die Elimination der parodontalen Infektion. Faktoren wie eine übermäßige Plaqueakkumulation, plaque-unabhängige Wirtsfaktoren (z. B. Immunstörungen, hormonelle Dysregulationen oder Erkrankungen wie Diabetes) sowie externe Einflüsse wie Tabakkonsum, Stress und Ernährungsgewohnheiten können eine Dysregulation der Wirtsantwort hervorrufen und dadurch Gewebedestruktionen in den parodontalen Strukturen auslösen (Bartold/Van Dyke 2013).

Bestimmte Markerbakterien korrelieren mit charakteristischen klinischen Parametern der Parodontitis, wie einer erhöhten Sondierungsblutung (BOP) und erhöhter Sondierungstiefe parodontaler Taschen (Bartold/Van Dyke 2013). Dazu zählen *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola* (Burt 2005).

Socransky et al. 1991 klassifizieren parodontale Mikroorganismen anhand ihrer Pathogenität in fünf farbcodierte mikrobielle Cluster bzw. Komplexe, die in unterschiedlichem Maße mit dem Schweregrad parodontaler Erkrankungen assoziiert sind. Studien zeigen, dass diese mikrobiellen Komplexe nicht isoliert auftreten, sondern in wechselseitiger Abhängigkeit voneinander existieren (Bartold/Van Dyke 2013).

Die Bakteriengruppe des sogenannten „Roten Komplexes“, zu der *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola* zählen, sind stark mit dem Auftreten von Parodontitis assoziiert. Der „Orangefarbene Komplex“, welchem unter anderem Spezies wie *Fusobacterium*, *Prevotella* und *Campylobacter*-Spezies angehören, gilt als Vorläufer des Roten Komplexes. Dieser wird häufig mit Parodontitis in Verbindung gebracht. Im Gegensatz dazu werden der „Gelbe Komplex“ (verschiedene *Streptococcus*-Arten) sowie der „Grüne Komplex“ (*Capnocytophaga*-Spezies) bei parodontal gesunden Probanden gefunden (Socransky et al. 1991).

Parodontopathogene Keime besitzen die Fähigkeit, Gewebe zu zerstören, indem sie Toxine freisetzen, invasive Mechanismen einsetzen und enzymatische Prozesse aktivieren

(Deschner/Eick 2011). Ihre pathogene Wirkung entfaltet sich hauptsächlich in immungeschwächten Wirten, während sie für immunkompetente Individuen harmlos sind. Bei Menschen mit bestimmten Dispositionen, wie dem Vorhandensein von Risikofaktoren, Immunsuppression oder einer verringerten Resistenz, kann es zu einer Vermehrung virulenzschwacher Bakterien kommen, was letztlich eine opportunistische Infektion zur Folge hat. Eine veränderte Resistenz des Wirts kann also das ökologische Gleichgewicht destabilisieren und die Vermehrung einzelner oder mehrerer Mikroorganismengruppen, die schlussendlich die Parodontitis verursachen, begünstigen (Bartold/Van Dyke 2013).

Die Entwicklung einer Parodontitis basiert also auf einer mikrobiellen Verschiebung von symbiotischen Mikroorganismen hin zu einer dysbiotischen Flora, welche von pathogenen Keimen dominiert wird. (Abdulkareem et al. 2023).

1.2.1.2 Sekundäre Risikofaktoren

Sekundäre Risikofaktoren umfassen lokale und systemische Einflüsse, welche die entzündliche und immunologische Wirtsreaktion sowie den Knochen- und Bindegewebsstoffwechsel negativ beeinflussen. Somit können sie die Pathogenese der Parodontitis maßgeblich beeinflussen (Bartold/Van Dyke 2013).

Systemische Risikofaktoren können in endogene und exogene Faktoren unterteilt werden (Eickholz 2021). Zu den endogenen Faktoren zählen genetische Erkrankungen, darunter angeborene Defekte wie das Papillon-Lefèvre-Syndrom, Down-Syndrom, chronische Granulomatose und Leukozytenadhäsionsdefizienz (LAD) Typ 1 (Firatli et al. 1996; Goud et al. 2021; Seyfi et al. 2016). Die Schwere der genetischen Defekte trägt meist zu einer erhöhten Infektanfälligkeit bei und begünstigt die Entstehung der Parodontitis. Parodontitis wird als orale Manifestation dieser genetischen Erkrankungen betrachtet, während die systemische Erkrankung primär nicht als Risikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis angesehen wird. Die gestörte bzw. eingeschränkte Funktion neutrophiler Granulozyten könnte mit dem parodontalen Abbau in Verbindung stehen (Firatli et al. 1996). Einige genetische Defekte lösen keine systemische Abwehrschwäche aus, sondern stören das Gleichgewicht zwischen Gewebedestruktion und Resolution (Homöostase), welches sich insbesondere in der dentogingivalen Region manifestiert (Goud et al. 2021).

Ein weiterer eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung der Parodontitis ist der Polymorphismus im IL-1 β -Gen, eine genetische Abweichung in der DNS-Sequenz, die mit

einer gestörten Expression von Interleukin assoziiert ist (Passarge 1994). Dieser Polymorphismus kann das Risiko für parodontalen Attachmentverlust bzw. Zahnverlust bei Patient:innen mit Parodontitis erhöhen. Als prädisponierender Faktor gewinnt er insbesondere dann an Bedeutung, wenn mehrere Gene von der genetischen Veränderung betroffen sind. Erst in Kombination mit einer erhöhten Anfälligkeit und einer gestörten Immunantwort kann dieser genetische Hintergrund den Ausbruch und die Progression parodontaler Erkrankungen begünstigen (López-Valverde et al. 2024).

Erworbene endogene Risikofaktoren, welche die immunologische Reaktion des Wirts auf Plaque verändern, sind Erkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus und HIV-Infektionen (Chapple 2019). Der Diabetes mellitus (Typ 1 und 2) kann mit einer erhöhten Prävalenz parodontaler Erkrankungen assoziiert sein und stellt im Vergleich zu metabolisch gesunden Individuen einen Risikofaktor für das Auftreten und die Progression von Parodontitis dar (Hein 2008). Die Pathogenese der Parodontitis hängt maßgeblich von der Krankheitsdauer, der klinischen Ausprägung der Stoffwechselerkrankung und deren Komplikationen ab. Parodontitis und Diabetes mellitus stehen in einer bidirektionalen Beziehung, da sie sich gegenseitig negativ beeinflussen. Parodontitis stellt somit auch einen Risikofaktor für Diabetes mellitus dar. Je besser der Diabetes mellitus metabolisch eingestellt ist, desto geringer ist sein Einfluss auf die Pathogenese der Parodontitis. Bei Diabetikern treten, abhängig von der metabolischen Kontrolle, Hyperlipidämie und Hyperglykämie auf, was die Bildung von glykierten Proteinen und Lipiden, den sogenannten Advanced Glycation Endproducts (AGE), begünstigt. AGE können eine proinflammatorische Entzündungskaskade auslösen und die Freisetzung von Entzündungsmediatoren verstärken. Dies trägt zu einer erhöhten Anfälligkeit für parodontale Gewebeerstörung bei. Angesichts der bidirektionalen Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis ist eine parallele Therapie beider Erkrankungen als medizinisch sinnvoll anzusehen (Simpson et al. 2022, Genco/Borgnakke 2013).

Modifizierende exogene Risikofaktoren, wie beispielsweise immunmodulierende Medikamente, Mangelernährung und Nikotinkonsum, haben ebenfalls einen bedeutenden Einfluss auf die Pathogenese der Parodontitis (Chapple 2019).

Neben einer Vielzahl von allgemeingesundheitlichen systemischen Auswirkungen erhöht das Rauchen – dosisabhängig (Zigaretten pro Tag) – das Risiko (Dietrich et al. 2004), an Parodontitis zu erkranken, im Vergleich zu Nichtraucher:innen um das fünf- bis siebenfache

(Genco/Borgnakke 2013). Nikotin und seine Abbauprodukte beeinträchtigen die Funktion der Immunabwehr, indem sie die Bildung von Immunglobulinen herabsetzen, die Funktion von Neutrophilen und Makrophagen kompromittieren sowie die Sauerstoffversorgung im Gewebe und die Durchblutung verringern (Burt 2005). Aus diesem Grund ist die Wundheilung bei Raucher:innen gestört. Die kompromittierte Abwehrlage, sowie die zugrunde liegende Pathobiologie finden auch im parodontalen Gewebe Ausdruck (McDaniel/Browning 2014).

Des Weiteren zeigt sich bei Raucher:innen eine abgeschwächte Korrelation zwischen dem Entzündungszustand der Gingiva und dem Auftreten von BOP. Dieser Effekt ist auf eine nikotininduzierte Vasokonstriktion sowie auf eine reduzierte Freisetzung von Entzündungsmediatoren zurückzuführen, wodurch die Entzündungsreaktion klinisch maskiert werden kann (McDaniel/Browning 2014).

Zudem kann auch die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) eine antiphlogistische (entzündungshemmend) Wirkung auf das gingivale Gewebe entfalten (Heasman et al. 1994).

Neben den systemischen Risikofaktoren können lokale Risikofaktoren, wie Speichelmangel, Speichelzusammensetzung, Mundatmung, okklusale Traumen, bestimmte Zahnstellungen und -morphologien sowie iatrogene Faktoren wie überstehende und subgingival liegende Restaurationsränder, die Anfälligkeit für Parodontitis erhöhen (Chapple 2019; Lăzureanu et al. 2021; Lin et al. 2022; Ngom et al 2006; Ríos et al. 2021). Da Speichel eine protektive und antimikrobielle Funktion im oralen Milieu übernimmt, kann eine verminderte Speichelsekretion oder eine veränderte Speichelzusammensetzung zu einer Einschränkung dieser Schutzmechanismen führen und somit das Risiko für die Entstehung von Parodontitis erhöhen (Lăzureanu et al. 2021).

Auch bestimmte Zahnstellungen und -morphologien gelten als prädisponierende Faktoren für die Entstehung von Parodontitis. Darunter fallen Schachtelstellungen im Frontzahnbereich, mesial gekippte Molaren, Schmelzparaplasien (Schmelzsporne), Wurzelzementkämme und Furchen in der Wurzeloberfläche. Schmelzsporne sind dadurch gekennzeichnet, dass sich an ihrer Oberfläche kein funktionelles bindegewebiges, sondern ausschließlich epitheliales Attachment ausbildet. Dies hat zur Folge, dass schon bei einer frühen Entzündungsphase (Gingivitis) das Attachment verloren geht (Eickholz 2021). Solche lokalen anatomischen Besonderheiten können darüber hinaus die Akkumulation

bakterieller Biofilme begünstigen, die Etablierung pathogener Keime fördern und somit zur Entstehung einer oralen Dysbiose beitragen (Javali et al 2020).

Okklusale Traumata stellen einen weiteren Risikofaktor im Zusammenhang mit parodontalen Erkrankungen dar. Sie können sowohl an parodontal gesunden Zähnen in Form eines primären okklusalen Traumas als auch an bereits parodontal vorgeschädigten Zähnen als sekundäres okklusales Trauma auftreten (Eickholz 2021). Histologisch lassen sich infolge okklusaler Überbelastung Veränderungen im Desmodont nachweisen, die mit einer erhöhten Zahnbeweglichkeit einhergehen können. Obwohl parodontale Destruktionen primär auf bakterielle Infektionen zurückgeführt werden, konnte ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen okklusalem Trauma und Attachmentverlust bislang nicht eindeutig belegt werden. (Ríos et al. 2021).

Die unterschiedliche Ausprägung parodontaler Zerstörung innerhalb einer Dentition, sowohl lokalisiert als auch generalisiert, lässt sich zum Teil durch die lokalen Risikofaktoren erklären. Darüber hinaus variiert die Zusammensetzung der mikrobiellen Biofilme zwischen einzelnen parodontalen Taschen, was zusätzlich zur klinischen Heterogenität des Krankheitsbildes beiträgt (Meuric et al. 2017).

Die Einbeziehung von Risikofaktoren ist für die adäquate Diagnostik und individuelle Risikoabschätzung der Parodontitis ausschlaggebend, da sie die Entstehung, den Verlauf und die Schwere der Erkrankung beeinflussen können (Genco/Borgnakke 2013). Zu den individuellen Einflussfaktoren zählen genetische Dispositionen, der allgemeine und psychische Gesundheitszustand, der Immunstatus sowie Stress und der Tabakkonsum. Sie wirken sich negativ auf die Immunfunktion und die strukturelle Integrität des Gewebes aus und gehen mit einer erhöhten Bereitschaft gegenüber parodontalen Erkrankungen einher (Salvi 2000).

1.2.2 Pathogenese

Die primäre Ursache der Parodontitis ist eine Ansammlung parodontalpathogener Mikroorganismen, welche im subgingivalen (unter dem Zahnfleischniveau) Biofilm zu finden sind (Paster et al. 2001). Eine persistierende Plaqueakkumulation erhöht die bakterielle Exposition und kann in weiterer Folge eine Gingivitis verursachen (Deschner/Eick 2011).

Die initiale, frühe und etablierte Gingivitis bildet das primäre Vorstadium der Erkrankung und nimmt somit eine Schlüsselrolle in der pathogenen Entwicklung parodontaler Erkrankungen ein (Eickholz 2021).

Das histologische Erscheinungsbild einer klinisch gesunden Gingiva zeigt weitgehend die Eigenschaften einer initialen Läsion bzw. eine akute entzündliche Reaktion, die eine physiologische Antwort des Immunsystems auf die Plaque darstellt (Chapple 2019; Ohlrich et al. 2009).

Im Gegensatz dazu ist die subklinische Läsion histologisch charakterisiert durch die Bildung eines Ödems, eine verstärkte sulkuläre Exsudation sowie die Akkumulation und Infiltration von polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten.

Das Vorherrschen bakterieller Plaque, die vorwiegend ein grampositives und aerobes Bakterienspektrum aufweist löst eine epitheliale und vaskuläre Reaktion aus (Ohlrich et al. 2009). Dies äußert sich in einer gesteigerten Umsatzrate des Saumeithels, einem vermehrten Ausstrom von Sulkusflüssigkeit und der Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Der vorherrschende Biofilm setzt Stoffwechselprodukte wie Fettsäuren und Lipopolysaccharide (LPS) gramnegativer Bakterien frei, welche in den Zellen des Saumeithels die Produktion proinflammatorischer Mediatoren wie Interleukin-8 (IL-8), IL-1 α , Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Prostaglandin E2 (PGE2) aktiviert (Könönen 2019; Ohlrich et al. 2009). Bereits 24 Stunden (h) nach Beginn der Plaqueansammlung lässt sich eine Dilatation der Gefäße des dentogingivalen Plexus beobachten, gefolgt von einer gesteigerten lokalen Perfusion (Eickholz 2021; Ohlrich et al. 2009). Die daraus resultierende Druckerhöhung führt zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität und begünstigt die Exsudation von Flüssigkeit und Proteinen in das umliegende Gewebe. Die vermehrte Bildung und Sekretion von Sulkusfluid in den gingivalen Sulkus unterstützt die Ausschwemmung von pathogenen Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukten (Barros et al. 2016). PMN, die durch Entzündungsmediatoren und bakterielle Antigene angelockt werden, übernehmen eine zentrale Rolle bei der Eliminierung pathogener Bakterien (Deschner/Eick 2011). Das Persistieren der bakteriellen Kontamination, begründet durch mangelnde Plaquekontrolle, führt nach 2 bis 4 Tagen zu einer verstärkten Entzündungsreaktion (Eickholz 2021). In der Folge migrieren vermehrt Monozyten bzw. Makrophagen sowie PMN aus dem subepithelialen Gefäßplexus in Richtung Sulkus und produzieren zahlreiche Entzündungsmediatoren zur Aufrechterhaltung der lokalen Entzündung (Barros et al. 2016).

PMN bilden einen Abwehrwall gegen das Vordringen der Bakterien nach apikal und lateral, indem sie zu einer Phagozytose und zur Zerstörung von Bakterien fähig sind. Bei Erkrankungen, bei denen Funktionsdefekte oder eine verminderte Anzahl der PMN vorliegt, kommt es bei bakterieller Exposition zu schneller und schwerer Schädigung des parodontalen Gewebes. Diese Tatsache verdeutlicht die entscheidende Rolle der Leukozyten im Rahmen der Immunabwehr (Deschner/Eick 2011). Im Gegensatz zu anderen Leukozyten verlassen die Lymphozyten das Gewebe nicht und persistieren im Bindegewebe, wo sie aktiv an der lokalen zellvermittelten oder humoralen Immunreaktion beteiligt sind.

Im subepithelialen Bereich findet sich ein entzündliches Infiltrat aus Monozyten, Makrophagen, PMN und Lymphozyten, das rund 5 % des gingivalen Bindegewebes einnimmt. Die Immunabwehr, welche im Zuge der initialen Läsion rekrutiert wird, ist in der Lage, die mikrobielle Exposition einzudämmen, ohne dabei Gewebeschäden zu verursachen (Eickholz 2021; López-Valverde et al. 2024). Histologisch lassen sich in diesem Stadium morphologisch intakte Fibroblasten, ein dicht strukturierter kollagener Faserapparat und ein normales nicht-verzapftes Saumepithel nachweisen (Wolf et al. 2004).

Die initiale Läsion geht nach ca. 4 bis 7 Tagen nach Einsetzen der Plaqueakkumulation in die frühe Läsion über (Ohlrich et al. 2009). Ähnlich wie bei der gesunden Gingiva herrscht ein vorwiegend grampositives und aerobes Keimspektrum. Treten neben den PMN auch T-Lymphozyten auf, weist dies auf das Vorliegen einer Gingivitis hin (Deschner/Eick 2011; Ohlrich et al. 2009). Entzündungsbedingt kommt es zur Neoangiogenese. Diese Zunahme der Kapillardichte im subepithelialen Endstromgebiet führt zu einem gesteigerten Flüssigkeitseinstrom in das gingivale Gewebe (Vladau et al. 2016). Die Anzahl polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten (PMN), die aus den Kapillaren ins Gewebe übertreten und in Richtung Sulkus wandern, nimmt schlussfolgernd zu. Zugleich steigt die Zahl der subepithelialen Leukozyten (Ohlrich et al. 2009). Makrophagen exprimieren bei Kontakt mit Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien Zytokine, wie TNF- α (Tumornekrosefaktor- α), Interleukin-1 β (IL-1 β) und Chemokine, wie Prostaglandin E2 (PGE2) und Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) (Deschner/Eick 2011). Durch die Freisetzung chemotaktischer Substanzen werden weitere Lymphozyten und Makrophagen angelockt (Eickholz 2021). Interleukin-1 β (IL-1 β), MMPs, PGE2 und weitere Zytokine tragen zum Kollagenabbau bei. IL-1 β stimuliert dabei die Expression von Kollagenase in desmodontalen und gingivalen Fibroblasten und hemmt zugleich die Kollagensynthese.

IL-1 β , PGE2 und TNF- α tragen somit maßgeblich zur Entstehung parodontaler Läsionen bei (Deschner/Eick 2011).

Obwohl sich das Infiltrat in diesem Stadium noch lokal begrenzt, werden bereits 60–70 % des Kollagens innerhalb des betroffenen Areals abgebaut (Ohlrich et al. 2009).

Die Proliferation der Basalzellen des Saum- und Sulkusepithels dient als Versuch, sich gegen die Keime abzugrenzen. In dieser Phase zeigen sich erste klinische Anzeichen einer Gingivitis, wie eine Rötung, Schwellung und BOP. Der Alveolarknochen bleibt in diesem Stadium jedoch unverändert. Etwa zwei Wochen nach Beginn einer oralen Hygienekarenz beginnt sich subgingivaler Plaque zu bilden, was zu einer weiteren Ausbreitung der Entzündung in die Tiefe führen kann. (Eickholz 2021; Hajishengallis/Korostoff 2017).

Nach etwa drei Wochen anhaltender Plaqueakkumulation entwickelt sich die Phase der etablierten Läsion, die über einige Jahre hinweg aufrechterhalten und unverändert fortbestehen kann (Page/Schroeder 1976). Sie entspricht dem klinischen Bild einer chronischen Gingivitis und ist gekennzeichnet durch Symptome wie Blutungen, Rötungen, Ulzerationen und ödematöse und hyperplastische Schwellungen (Wolf et al. 2004).

Es entwickelt sich eine gemischte subgingivale Mikroflora aus grampositiven, gramnegativen und anaeroben Bakterien. Die verstärkte Migration von PMN an den basalen Sulkus dient der Abwehr und Abschirmung gegenüber mikrobiellen Erregern. Im subgingivalen Infiltrat des angrenzenden Gewebes dominieren B- und Plasmazellen (Page/Schroeder 1976).

Das an das Infiltrat angrenzende Epithel ist gegenüber dem ursprünglichen Saumepithel instabiler und bildet kein funktionelles epitheliales Attachment mehr zur Zahnoberfläche. Aufgrund der erhöhten Permeabilität des Taschenepithels können Mikroorganismen und deren Produkte eindringen. Dies resultiert in einer Ablösung des Saumepithels von der Zahnhartsubstanz und leitet die Ausbildung einer parodontalen Tasche ein. Es differenziert sich ein Taschenepithel mit epithelialen Proliferationen (Epithelleisten), die tief in das angrenzende Bindegewebe eindringen. Gleichzeitig manifestiert sich ein fortschreitender Kollagenverlust und eine Schädigung der Fibroblasten.

Wird die Homöostase zwischen der Immunreaktion des Wirts und dem mikrobiellen Druck gestört, kann sich aus einer chronischen Gingivitis eine Parodontitis entwickeln und zur Zerstörung parodontaler Strukturen führen (Page/Schroeder 1976).

Einer Gingivitis kann eine Parodontitis folgen, jedoch führt nicht jede Gingivitis zwangsläufig zur Entwicklung einer Parodontitis (Eickholz 2021).

Das histologische Bild der chronischen Gingivitis und der Parodontitis weist weitgehende Ähnlichkeiten auf; der entscheidende Unterschied besteht jedoch in der irreversiblen parodontalen Zerstörung, die sich durch radiologisch nachweisbaren Knochenabbau und klinischen Attachmentverlust darstellt (Kinane et al. 2008). Bleibt ein subgingivales Debridement aus, migriert der subgingivale Biofilm kontinuierlich entlang der Zahnoberfläche und des Taschenepithels, während sich simultan das epitheliale Attachment und das subepitheliale Infiltrat nach apikal verschieben. Dies hat einen Verlust des Alveolarknochens und des bindegewebigen Attachments in apikaler Richtung zur Folge (Ohlrich et al. 2009). Mit zunehmender Sondierungstiefe verändert sich das pathogene Keimspektrum zugunsten anaerober und gramnegativer Mikroorganismen (Bartold/Van Dyke 2013). Mit dem Übergang in einen aktiven, destruktiven Entzündungszustand ohne Resolution steigt der Anteil an Plasmazellen im Infiltrat an und äußert sich klinisch in der Bildung einer echten parodontalen Tasche (Lijnenberg et al. 1994). Ein charakteristisches Merkmal der parodontalen Tasche ist der klinische Attachmentverlust, der mit einer apikalen Proliferation des Saumepithels einhergeht und zur Ausbildung eines strukturell und funktionell veränderten Taschenepithels führt (Wolf et al. 2004).

Bei manchen Menschen persistiert die gingivale Entzündung über einen längeren Zeitraum ohne Anzeichen parodontaler Gewebedestruktion, während bei anderen der Übergang zu einer Gewebedestruktion zu einem früheren oder späteren Zeitpunkt stattfindet (Page/Schroeder 1976). Die Progression der parodontalen Destruktion hängt von der individuellen Wirtsantwort, beeinflusst durch genetische Dispositionen und Immunstatus, das Vorhandensein systemischer oder lokaler Risikofaktoren, wie von der Quantität und der Virulenz der beteiligten Mikroorganismen ab (Hajishengallis/Korostoff 2017). Der Krankheitsverlauf der Parodontitis ist durch Perioden der Exazerbation und Stagnation gekennzeichnet (Reddy et al. 2000).

Parodontitis ist eine entzündliche immunologische Erkrankung, die durch ein mikrobielles Ungleichgewicht im oralen Biofilm ausgelöst wird und mit einer progredienten Zerstörung des parodontalen Gewebes einhergeht (Caton et al. 2017). Der Übergang von einem parodontal gesunden Zustand zur Parodontitis ist gekennzeichnet durch eine mikrobielle Verschiebung von symbiotischen Mikroorganismen ("Symbionten") hin zu einer

dysbiotischen, von pathogenen Keimen (“Pathobionten“) dominierten Biofilmgemeinschaft (Abdulkareem et al. 2023).

1.2.3 Diagnostische Methoden und parodontale Indizes

Die Anwendung standardisierter gingivaler und parodontaler Indizes ermöglicht eine objektive und reproduzierbare Erhebung klinischer Parameter. Dabei erfolgt sowohl eine quantitative Erfassung – anhand der vier Zahnflächen (bukkal, mesial, distal, oral) – als auch eine qualitative Beurteilung des Schweregrads der Läsion. Dies erlaubt eine eindeutige Zuordnung und eine standardisierte intra- und interindividuelle Vergleichbarkeit über verschiedene Untersuchungszeitpunkte hinweg.

Der **Plaqueindex (PI)** dient der objektiven Beurteilung des oralen Hygienestatus von Patient:innen, bei dem die angefärbte Plaque nach O’Leary et al. 1972 binär mit ‚ja‘ oder ‚nein‘ an vier Zahnflächen pro Zahn erfasst wird (Wolf et al. 2004).

Die **Blutung auf Sondierung (BOP)** stellt ein klinisches Zeichen einer aktiven gingivalen Entzündung dar und wird mithilfe des Bleeding on probing Index (BOP) nach Ainamo u. Bay 1975 erfasst (Lang et al. 1986).

Beim Einführen der Parodontalsonde zwischen Gingiva und Zahn kann es durch den Kontakt der stumpfen Sondenspitze mit dem entzündlichen ulzerierten Gingivaepithel zu Einrissen der erweiterten Kapillaren kommen (Almiñana-Pastor et al. 2017).

Nach Sondierung einer parodontalen Tasche mit einer Parodontalsonde wird der BOP an allen vier Zahnflächen erhoben. Der Prozentsatz positiver Blutungsstellen dient als quantitativer Indikator zur Einschätzung des Schweregrades der gingivalen Entzündung (Lang et al. 1986). Ein BOP-Wert unterhalb von 20 % wird mit parodontaler Stabilität assoziiert, wohingegen ein Wert oberhalb von 20 % auf eine parodontale Instabilität schließen lässt (Ramseier et al. 2015).

Der **Papillenblutungsindex (PBI)** nach Saxer und Mühlemann eignet sich zur Darstellung des Schweregrades der gingivalen Entzündung. Die Reizblutungsintensität wird in vier Grade aufgeteilt und lässt sich durch das Sondieren des Sulkus im Papillenbereich ermitteln. Grad 1 verzeichnet nach einer Reizung einen Blutpunkt, bei Grad 2 können mehrere Blutpunkte sowie Linien erkennbar werden, und bei Grad 3 nimmt das Blut das interdendale

Dreieck ein. Profuse, unmittelbar nach der Sondierung auftretende tropfenförmige Blutungen, welche sich über die Zahnoberfläche und die Gingiva ausbreiten können, werden dem Blutungsgrad 4 zugeordnet. Die Sondierung erfolgt im 1. und 3. Quadranten an den oralen und im 2. und 4. Quadranten an den fazialen Zahnflächen. Der PBI wird berechnet, indem die Anzahl der Blutungsstellen ins Verhältnis zur Gesamtzahl der sondierten Stellen gesetzt wird (Saxer/Mühlemann 1975).

Der **Gingivaindex (GI)** nach Loe und Silness berücksichtigt das Auftreten von Spontanblutungen, welche dem höchsten der drei definierten Entzündungsgrade entspricht. Grad 1 ist durch das Fehlen von Blutungen und geringe Entzündungszeichen gekennzeichnet. Grad 2 kennzeichnet mäßige entzündliche Veränderungen, die sich durch eine Blutung auf Sondierung manifestieren. Die Sondierung erfolgt an sechs ausgewählten Zähnen, wobei jeweils vier Flächen pro Zahn gemessen werden (Loe 1967).

Für die Diagnosestellung einer Parodontitis ist eine umfassende klinische und gegebenenfalls radiologische Befunderhebung unerlässlich, da sie die Grundlage für eine leitlinienbasierte Stadieneinteilung der Erkrankung und die darauf aufbauende Therapieplanung bildet.

Zur Diagnosestellung ist eine Befunderhebung erforderlich, die die anschließende Therapie bildet. Vor jeder klinischen Untersuchung ist eine gründliche medizinische und spezielle Anamnese notwendig, um relevante Allgemeinerkrankungen und Risikofaktoren zu erkennen und bei der Therapieplanung zu berücksichtigen. Anschließend erfolgt die klinische Untersuchung (Chapple 2019). Zu Beginn der parodontalen Diagnostik wird ein standardisiertes Screening mittels des Periodontal Screening and Recording (PSR), auch bekannt als **Parodontaler Screening Index (PSI)**, durchgeführt. Dieser Index wurde von der „American Academy of Periodontology“ in Zusammenarbeit mit der „American Dental Association“ entwickelt und dient der frühzeitigen Erkennung parodontaler Erkrankungen. Im Rahmen dieser Kurzuntersuchung wird mithilfe einer Parodontalsonde der aktuelle Zustand des marginalen Parodonts, das Vorliegen von Sondierungsblutungen, die Sondierungstiefe und der potenzielle Attachmentverlust festgestellt. Dabei findet in jedem Sextanten eine Sondierung mit einer Parosonde statt, wobei nur der höchste Wert pro Sextanten dokumentiert wird.

Der PSI weist fünf Codes auf, welche von null bis vier reichen (Dhingra/Vandana 2011). Der Code 0 beschreibt eine gesunde Gingiva ohne Blutung auf Sondierung und

Attachmentverlust. Werden Reizblutungen bei der Sondierung festgestellt, entspricht dies dem PSI-Code 1. Bei Vorhandensein von Zahnstein wird der Befund dem PSI-Code 2 zugeordnet. Ab einem PSI-Code von 3, der eine Sondierungstiefe von 3,5 bis 5,5 mm umfasst, und bei einem PSI-Code von 4 mit Sondierungstiefen ab 6 mm ist die Erhebung eines vollständigen Parodontalstatus indiziert. Ergibt das initiale Screening einen Befund mit einem PSI-Code von 3 oder 4, der auf einen klinischen Attachmentverlust hindeutet, sind weiterführende diagnostische Maßnahmen erforderlich (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2021; Wolf et al. 2004).

Das Erheben eines Parodontalstatus liefert essenzielle Informationen für die Planung des therapeutischen Vorgehens. Zu den obligatorisch zu erhebenden klinischen Parametern zählen der CAL – bestehend aus der Sondierungstiefe und gingivalen Rezessionen (entzündungsfreier Rückgang der Gingiva, gemessen als Abstand zwischen der Schmelz-Zement-Grenze (SZG) und dem freien Gingivarand) –, das Ausmaß des Plaquebefalls, erfasst über den PI, die Furkationsbeteiligung, das klinisch beurteilbare Knochenniveau, die Zahnbeweglichkeit sowie das Vorliegen gingivaler Entzündungszeichen anhand des BOP. Zusätzlich sind eine ausführliche allgemeine und spezielle Anamnese und Röntgenbefunde zentrale Bestandteile der diagnostischen Erhebung. Besteht der Verdacht auf atypische Krankheitsverläufe oder -formen, ist es notwendig weitere diagnostische Maßnahmen durchzuführen. Anhand dieser Befunde können differenzierte Diagnosestellungen erfasst werden (Wolf et al. 2004).

1.3 Hämostase

Der Begriff ‚Hämostase‘ stammt aus dem Altgriechischen und setzt sich aus ‚háima‘ (Blut) und ‚stásis‘ (Stillstand, Stillung) zusammen (Duden 2025). Als physiologischer Mechanismus sorgt die Hämostase für eine effektive Blutstillung bei Gefäßverletzungen, während gleichzeitig die Blutzirkulation im übrigen Gefäßsystem aufrechterhalten wird (Fakhri et al. 2013). Das thrombohämorrhagische Gleichgewicht (‚thrombo‘, von ‚thrombos‘ = Blutpfropf; ‚-hämorrhagisch‘, von ‚Hämorrhagie‘ = Blutung) wird durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Systeme des Körpers kontrolliert – darunter die Blutgerinnung, die Fibrinolyse, die Thrombozytenfunktion und die Gefäßreaktion. Der Gerinnungsprozess gliedert sich in eine primäre und eine sekundäre Hämostase, die im Folgenden näher dargestellt werden (Palta et al. 2014).

1.3.1 Primäre Hämostase

Die primäre Hämostase umfasst die initiale Reaktion auf eine Gefäßverletzung und besteht aus einer vaskulären und einer thrombozytären Blutstillung (Palta et al. 2014). Unmittelbar nach einer Gefäßverletzung kommt es zu einer reflektorisch ausgelösten Vasokonstriktion der glatten Gefäßmuskulatur im betroffenen Areal. Dies führt zu einer Reduktion des Blutverlustes, einer Umleitung des Blutflusses und einer erhöhten Adhäsion der Thrombozyten an die Gefäßwand. Die thrombozytäre Blutstillung wird durch die Adhäsion der Thrombozyten eingeleitet und dient dem Verschluss der entstandenen Läsion (Brandes et al. 2019). Eine ausreichende Anzahl zirkulierender Thrombozyten ist für die effektive Durchführung dieses Prozesses von zentraler Bedeutung (Periayah et al. 2017). Die physiologische Thrombozytenzahl beim Menschen liegt zwischen 150.000 und 400.000 Thrombozyten pro mm^3 Blut (Daly, 2011).

Der Prozess der Thrombozytenadhäsion wird durch den von-Willebrand-Faktor (vWF) vermittelt, der im Blutplasma zirkuliert und sich im Falle einer Endothelschädigung an das freiliegende subendotheliale Kollagen anlagert. Der vWF fungiert als Brücke zwischen dem Kollagen des Gefäßendothels und den Thrombozyten und fördert die Plättchenadhäsion. Die Ausbildung von Pseudopodien ermöglicht dabei sowohl die Interaktion untereinander als auch die Adhäsion an der verletzten Gefäßwand. Im weiteren Verlauf der primären Hämostase sezernieren aktivierte Thrombozyten Botenstoffe (Thromboxan A₂, Adenosindiphosphat (ADP), vWF), welche eine Aktivierungskaskade auslösen und die Aggregation weiterer Thrombozyten verstärken und die Bindung von Fibrinogen begünstigen. Die Aggregation und die Quervernetzung aktivierter Thrombozyten resultieren

in der Ausbildung eines weißen Thrombus, der den initialen Gefäßverschluss sicherstellt (Palta et al. 2014).

Die Beurteilung der primären Hämostase erfolgt häufig durch die Bestimmung der kutanen Blutungszeit (Duke-Methode). Dabei wird nach einem Einstich in die Fingerbeere oder das Ohrläppchen die Dauer bis zum Sistieren der Blutung gemessen (Brandes et al. 2019; Krishnan et al. 2021).

Der Thrombozytenaggregations-Impedanztest stellt im Vergleich zum kutanen Blutungstest ein präziseres Verfahren zur funktionellen Beurteilung der Thrombozyten dar. Er misst die Aggregationsantwort von Thrombozyten in Vollblut auf physiologische Stimuli wie Arachidonsäure, Kollagen oder Adenosindiphosphat. Bereits niedrige Dosierungen von ASS wie zum Beispiel 81 mg, führen in der Regel zu einer nachweisbaren Hemmung der Thrombozytenaggregation im Rahmen der Impedanztestung (Brennan et al. 2007).

1.3.2 Sekundäre Hämostase

Die sekundäre Hämostase, auch plasmatische Gerinnung genannt, dient der Stabilisierung des primären Thrombus. Dabei wird durch die Aktivierung der Gerinnungskaskade ein unlösliches Fibrinnetz gebildet, das den Thrombozytenpfropf mechanisch verstärkt. Der entstandene Thrombus wird aufgrund der Einlagerung von Erythrozyten im Fibrinnetzwerk als roter Thrombus bezeichnet (Palta et al. 2014).

Gerinnungsfaktoren sind von entscheidender Bedeutung für die Regulation der sekundären Hämostase. Sie sind im Blutplasma zirkulierende proteolytische Enzyme, die als inaktive Vorstufe (Proenzyme) vorliegen und im Rahmen einer Aktivierungskaskade sukzessive in ihre aktive Form überführt werden, um die Bildung eines stabilen Thrombus einzuleiten. Insgesamt existieren mehrere Gerinnungsfaktoren (Faktoren II, VII, IX, X, XI und XII), die zu den Serinproteasen gehören und durch proteolytische Spaltung die Aktivierung nachgeschalteter Gerinnungsfaktoren vermitteln (Brandes et al. 2019). Die Leber ist an der Synthese der meisten Gerinnungsfaktoren beteiligt, wie Fibrinogen, Prothrombin und die Faktoren V, VII, IX, X, XI und XII (Heinz/Braspenning 2015). Einige Faktoren wie III (Tissue Factor), V und VIII besitzen keine eigene enzymatische Aktivität, sondern wirken als Kofaktoren, welche die Blutgerinnung beschleunigen (Santoro et al. 2023).

Die Gerinnungskaskade wird funktionell in zwei Abschnitte unterteilt: den extrinsischen und den intrinsischen Weg, welche in Abbildung 1 schematisch dargestellt sind. Eine Schädigung der Gefäßwand initiiert den extrinsischen Gerinnungsweg, indem das Blut mit subendothelialen Zellen in Berührung kommt. Das exponierte Membranprotein, bekannt als Faktor III, Thromboplastin oder Tissue factor (TF), bindet an den im Blut zirkulierenden Gerinnungsfaktor VII und bildet den aktiven TF-VIIa-Komplex. Dieser Komplex aktiviert die Faktoren IX und X. Der aktivierte Faktor Xa katalysiert anschließend die Umwandlung von Prothrombin (Faktor II) in Thrombin (Faktor IIa) (Müller-Esterl et al. 2018).

Da die über den extrinsischen Weg gebildete Thrombinmenge nicht ausreicht, um die Bildung eines stabilen Thrombus zu gewährleisten, wird der Gerinnungsprozess über den intrinsischen Weg verstärkt. In einem positiven Rückkopplungsmechanismus aktiviert Thrombin die Faktoren XI, VIII und V (Müller-Esterl et al. 2018).

Die Aktivierung des intrinsischen Weges kann zusätzlich über einen weiteren Mechanismus in Gang gesetzt werden: Dabei wird der im Blut zirkulierende Faktor XII durch den Kontakt mit negativ geladenen Oberflächen, wie etwa exponiertem Kollagen infolge einer Gefäßverletzung, aktiviert und löst die intrinsische Gerinnungskaskade aus. Daraufhin wird Faktor XI aktiviert, was die kaskadenartige Aktivierung weiterer Gerinnungsfaktoren einleitet (Santoro et al. 2023).

Innerhalb des intrinsischen Systems aktiviert Faktor XI den Faktor IX. Der aktivierte Faktor IX bildet zusammen mit Faktor VIII einen Komplex, der den Faktor X aktiviert. Die Aktivierung des Faktor X durch den VIIIa-IXa-Komplex ist deutlich wirksamer als durch den extrinsischen TF-VIIa-Komplex (Müller-Esterl et al. 2018). Das enzymatisch aktive Thrombin überführt Fibrinogen durch proteolytische Spaltung in Fibrin, woraufhin unter Beteiligung des fibrinstabilisierenden Faktors XIIIa ein stabiles, quervernetztes Fibrinnetz ausgebildet wird, das den Thrombus stabilisiert (Brandes et al. 2019).

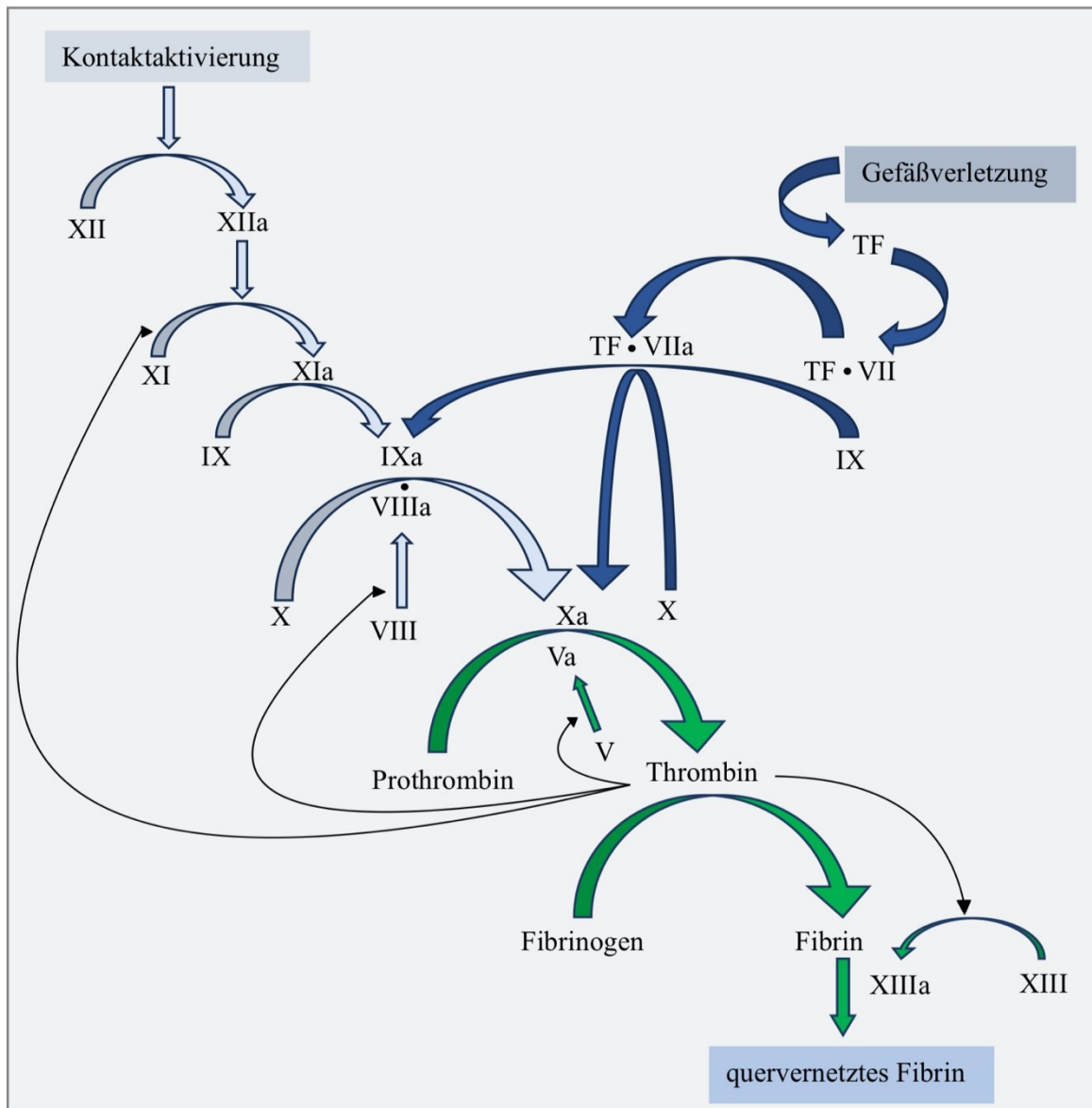


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Blutgerinnungskaskade mit intrinsischem Weg (hellblaue Pfeile), extrinsischem Weg (dunkelblaue Pfeile) und dem gemeinsamen Endabschnitt (grüne Pfeile), die über Rückkopplungsmechanismen miteinander verbunden sind (schwarze Pfeile) (2025, eigene Darstellung in Anlehnung an Müller-Esterl et al. 2018)

1.3.3 Fibrinolyse

Nach Abschluss der Koagulation und dem Verschluss der Wunde setzt die Fibrinolyse ein, die für das Auflösen des Blutgerinnsels sorgt und so die Wiederherstellung des ungehinderten Blutflusses in dem betroffenen Gefäßabschnitt ermöglicht (Lippi/Favaloro 2018). Die Aufgabe der Fibrinolyse besteht darin, den Organismus vor überschießender Thrombusbildung zu schützen, um potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen wie Schlaganfall oder Herzinfarkt vorzubeugen (Müller-Esterl et al. 2018). Die Umwandlung

des Proenzym Plasminogen in die aktive Serinprotease Plasmin wird durch Blut- und Gewebefaktoren initiiert und leitet die Fibrinolyse ein. Die Bindung von Plasmin an Fibrin führt zum Abbau des Fibringerüsts und destabilisiert den Thrombus (Lippi/Favaloro 2018). Die dabei entstehenden Abbauprodukte des Fibrins hemmen Thrombin und reduzieren die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin, was eine Blutgerinnungshemmung zur Folge hat. Zusätzlich spaltet Plasmin weitere Bestandteile der Gerinnungskaskade, darunter Prothrombin, Fibrinogen und die Gerinnungsfaktoren V, VIII, IX, XI und XII. Es bewirkt eine Hemmung der Gerinnungskaskade und verhindert die Neubildung des Thrombus (Brandes et al. 2019).

Die Balance zwischen Thrombusbildung und -auflösung ist eine Voraussetzung für die Aufrechterhaltung eines physiologisch funktionierenden Gerinnungssystems (Wendelboe/Raskob 2016).

1.3.4 Physiologische Gerinnungsinhibitoren

Physiologische Gerinnungsinhibitoren stellen einen weiteren Schutzmechanismus vor potenziell lebensbedrohlichen Thrombusbildungen dar. Antithrombin (AT), Tissue factor pathway inhibitor (TFPI), Protein C und der Kofaktor Protein S gehören zu den wichtigsten physiologischen Inhibitoren (Esmon 2005). Die Synthese der meisten Plasmaproteine findet in der Leber statt, einschließlich der Vitamin-K-abhängigen Inhibitoren Protein C und Protein S (Arastéh et al. 2018). Das im Endothel befindliche Heparansulfat bildet mit Antithrombin einen Komplex, der die Inhibition von Thrombin und der Gerinnungsfaktoren Xa, IXa, XIa und XIIa initiiert.

Das im Verlauf der Gerinnung gebildete Thrombin bindet an den endothelialen Thrombinrezeptor Thrombomodulin und fördert die Aktivierung von Protein C. Gemeinsam mit seinem Kofaktor Protein S bildet Protein C einen antikoagulativen Komplex, der die Gerinnung hemmt.

Zudem übt der von Endothelzellen exprimierte TFPI in Verbindung mit Faktor Xa eine antikoagulative Wirkung aus (Brandes et al. 2019).

Thrombin übernimmt eine wesentliche Rolle in der Regulation der Hämostase, indem es über einen dualen Rückkopplungsmechanismus sowohl prokoagulatorische als auch antikoagulatorische Prozesse steuert (Brandes et al. 2019; Müller-Esterl et al. 2018).

Die Leber ist für die Synthese prokoagulatorischer und antikoagulatorischer Proteine verantwortlich, die die Aufrechterhaltung der Hämostase maßgeblich steuern. Leberparenchymschäden gehen folglich häufig mit hämostaseologischen Veränderungen einher, welche zu einer erhöhten Blutungsneigung führen und das Risiko für Blutungskomplikationen deutlich steigern (Amitrano et al. 2002).

Systemische hämostatische Erkrankungen wie die Hämophilieformen A und B führen infolge des entsprechenden hereditären Faktorenmangels (VIII bzw. IX) zu einer hämorrhagischen Diathese. Weiters führen Protein C und Protein S-Mängel zu einer Dysbalance des hämostatischen Systems führen (Zimmerman/Valentino 2013).

Kardiovaskuläre Erkrankungen wie Vorhofflimmern sowie chronisch-entzündliche Erkrankungen, darunter rheumatoide Arthritis, Psoriasis, systemischer Lupus und Parodontitis, sind mit einer gesteigerten systemischen Entzündungsaktivität assoziiert, die hämostatische Prozesse beeinflussen kann (Sanz et al. 2020). Dabei führt die Erhöhung inflammatorischer Marker wie C-reaktivem Protein (CRP) und IL-6 zu einer verstärkten Thrombozytenaktivierung und zu einem erhöhten Fibrinogenspiegel (Akut-Phase-Protein) (Sanz et al. 2020).

Neben systemischen Einflussfaktoren können auch lokale Gewebesituationen die Hämostase beeinflussen und die Blutungsneigung erhöhen. Hierzu zählen insbesondere parodontale Entzündungen, die Art und die Intensität des zahnärztlichen Eingriffs und lokale orale Komorbiditäten wie Ulzerationen oder Schleimhautläsionen.

In solchen Fällen kann die gezielte Anwendung primär hämostyptischer Lokalmaßnahmen eine effektive Kontrolle der Blutung ermöglichen (Sanz et al. 2020). Zu den häufig eingesetzten Maßnahmen in der Zahnmedizin zählen die Applikation einer Naht, Lokalanästhesie mit Vasokonstriktor (z. B. Adrenalin), der Einsatz elektrochirurgischer Verfahren, die Verwendung von absorbierbaren Gelatineschwämmchen, oxidierte regenerierte Zellulose, Kollagen, topischem Thrombin, Tranexamsäure oder einer 1 %igen Feracrylum-Lösung. In manchen komplexeren Fällen kann die Gabe einer Thrombozytentransfusion indiziert sein (Girotra 2014; Pototski, Amenábar 2007). Schienungen (Splints) bieten darüber hinaus einen mechanischen Schutz der Wundfläche und tragen zur lokalen Hämostase und zur Förderung der Wundheilung bei (Morimoto et al. 2009).

1.4 Hemmstoffe der Gerinnung

Die steigende Lebenserwartung und die demografische Alterung der Bevölkerung gehen mit zunehmender Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen einher (Fakhri et al. 2013; Krishnan et al. 2021).

Kardiovaskuläre Erkrankungen können das hämostatische System aus dem Gleichgewicht bringen und damit das Blutungs- bzw. Thromboserisiko erhöhen (Möhnle et al. 2021). Die zugrunde liegende Pathogenese lässt sich auf angeborene oder erworbene Ursachen zurückführen, welche die Gerinnungskaskade auf unterschiedliche Weise modulieren (Miesbach 2023).

Die Vorbeugung und Behandlung thromboembolischer Ereignisse erfordert antikoagulative Maßnahmen, bei denen Antithrombotika zum Einsatz kommen (Fakhri et al. 2013). Die Wirkung der Antithrombotika beruht auf der gezielten Hemmung von Gerinnungsprozessen bzw. der Thrombozytenaktivität (Aktories et al. 2022; Jupalli/Iqbal 2023).

Orale Antithrombotika lassen sich in zwei Kategorien unterteilen: Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) und orale Antikoagulanzen (Fakhri et al. 2013).

1.4.1 Thrombozytenaggregationshemmer

Thrombozytenaggregationshemmer wirken über die Inhibition der Thrombozytenaktivität und verhindern die Bildung eines thrombozytären Blutpfropfs. Es werden zwei Hauptgruppen unterschieden: die COX-Inhibitoren (z. B. Acetylsalicylsäure) und die ADP-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) (Fakhri et al. 2013).

Acetylsalicylsäure (ASS) stammt aus der Gruppe der NSAR und wirkt abhängig von der Dosis antikoagulativ bzw. analgetisch und antiphlogistisch.

In Thrombozyten befindet sich das Enzym Cyclooxygenase-1 (COX-1), welches an der Synthese von Thromboxan A₂ beteiligt ist. Thromboxan A₂ fördert die Thrombozytenaktivität und bewirkt eine Aggregation der Thrombozyten. Die irreversible Hemmung der COX-1 durch Acetylsalicylsäure unterbindet die Bildung von Thromboxan A₂ und wirkt somit antikoagulativ (AlAgil et al. 2024). Acetylsalicylsäure wirkt in niedriger Dosierung (50–100 mg) primär gerinnungshemmend, wohingegen bei höheren Dosierungen ab 500 mg die analgetische Wirkung eintritt (Brennan 2007). Nach oraler Einnahme wird ASS bereits im Magen resorbiert, was zu einem raschen Anstieg der Wirkungskonzentration

im Blut führt. Die maximale Plasmakonzentration wird in der Regel nach 30 bis 40 Minuten erreicht.

Die Wirkdauer entspricht der Lebensspanne der Thrombozyten (durchschnittlich 7–12 Tage), da diese aufgrund ihres fehlenden Zellkerns nicht in der Lage sind, COX-1 neu zu synthetisieren.

Acetylsalicylsäure findet seine Anwendung in der Akuttherapie (z. B. akutes Koronarsyndrom) und wird sekundärpräventiv nach arteriellen gefäßchirurgischen Eingriffen mit erhöhtem Risiko für atherothrombotische Ereignisse eingesetzt (Aktories et al. 2022).

Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor zählen zur Gruppe der P2Y₁₂-ADP-Rezeptor-Antagonisten. Sie hemmen die Thrombozytenaktivität durch eine irreversible Blockade der P2Y₁₂-ADP-Rezeptoren auf der Thrombozytenoberfläche (AlAgil et al. 2024). Das von den Thrombozyten exprimierte ADP aktiviert die ADP-Rezeptoren, fördert somit die Thrombozytenaktivität und unterstützt dadurch die Ausbildung eines Thrombozytenaggregats.

Die maximale Hemmwirkung durch Clopidogrel wird nach etwa vier bis sechs Tagen erreicht.

Aufgrund der irreversiblen P2Y₁₂-Rezeptorblockade entspricht die Wirkungsdauer der Lebensspanne der Thrombozyten und ist damit vergleichbar mit dem Wirkungsmechanismus von Acetylsalicylsäure.

Clopidogrel wird zur Prävention atherothrombotischer Komplikationen bei akutem Koronarsyndrom bzw. bei Koronarinterventionen eingesetzt. Präventiv kann Clopidogrel in Kombination mit ASS bei Patient:innen mit Vorhofflimmern, die keine oralen Antikoagulantien erhalten können, verabreicht werden (Aktories et al. 2022).

1.4.2 Cumarine

Cumarine inhibieren die Synthese Vit-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren durch Inhibition der Vitamin-K-Epoxid-Reduktase. Die Hemmung dieses Enzyms sorgt dafür, dass das Vitamin-K-Epoxid nicht mehr in seine aktive Form überführt werden kann. Folglich steht Vitamin K nicht mehr als Cofaktor für die γ -Carboxylierung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X zur Verfügung, wodurch unvollständige Vorstufen entstehen, deren biologische Aktivität eingeschränkt ist.

Die antikoagulatorische Wirkung der Cumarine tritt erst nach einigen Tagen ein, da Cumarine keinen Einfluss auf bereits voll carboxylierte Gerinnungsfaktoren haben. Die Verzögerung des Wirkungseintritts ist unter anderem auf die lange Halbwertszeit des Prothrombins zurückzuführen.

Im frühen Verlauf der Cumarintherapie steigt das Thromboserisiko vorübergehend an, da die Hemmung der antikoagulatorischen Faktoren Protein C (PC) und Protein S (PS) aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit früher eintritt als die der prokoagulatorischen Faktoren. Therapeutisch kommen Cumarin-Derivate wie Acenocoumarol (z. B. Sintrom[®]), Phenprocoumon (z. B. Marcumar[®]) und Warfarin (z. B. Coumadin[®]) zum Einsatz. Diese Wirkstoffe unterscheiden sich in ihrer Eliminationsgeschwindigkeit und weisen nach Absetzen der Medikation eine Nachwirkdauer von etwa 3 bis 10 Tagen auf.

Cumarine werden zur Prophylaxe venöser Thromboembolien, systemischer Embolien und bei Vorhofflimmern eingesetzt.

Die gerinnungshemmende Wirkung dieser Substanzen kann durch eine Vielzahl exogener Einflussfaktoren verändert werden, insbesondere durch Ernährungsgewohnheiten und pharmakologische Wechselwirkungen. Dazu zählen unter anderem Antibiotika, NSAR und Steroide, die die Wirkung von Cumarinen verstärken und dadurch das Blutungsrisiko erhöhen. Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen unter Cumarintherapie sind Blutungskomplikationen. Eine Antagonisierung der Cumarinwirkung ist durch die Gabe von Vitamin K möglich (Lambrecht/von Planta 2018).

Das Blutungsrisiko kann mit Hilfe des International Normalized Ratio (INR) eingeschätzt werden (Aktories et al. 2022).

Der INR-Wert ist ein standardisierter Laborparameter zur Beurteilung der Funktion des extrinsischen Gerinnungssystems und gibt Auskunft über den Gerinnungsstatus von Patient:innen. Er basiert auf der Bestimmung der Prothrombinzeit (PT) in Sekunden und wird berechnet als das Verhältnis der PT von Patient:innen zur mittleren normalen PT, potenziert mit dem International Sensitivity Index (ISI). Gemessen wird die Zeit, die das Plasma unter Zugabe von Kalzium und Gewebsthromboplastin zur Bildung eines Fibringerinnsels benötigt. Dabei wird die Funktion der Gerinnungsfaktoren I, II, V, VII und X beurteilt (Santoro et al. 2023; Shikdar et al. 2025).

Bei Patient:innen unter Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ist die PT infolge der verminderten Synthese vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren verlängert (Dahlberg et al. 2021).

Bei gesunden Personen liegt der INR bei etwa 0,9 bis 1,1. (Almiñana-Pastor et al. 2017). Ein erhöhter INR-Wert kann mit einem gesteigerten Blutungsrisiko assoziiert sein (Rodríguez-Cabrera et al. 2011). Allerdings gilt der INR-Wert allein nicht als zuverlässiger Prädiktor für das Auftreten von Blutungskomplikationen (Blinder et al. 2001). Zahlreiche Einflussfaktoren können den INR-Wert modulieren, darunter die Einnahme oraler Antikoagulanzen, lokale entzündliche Faktoren (Gingivitis oder Parodontitis), Ernährungsgewohnheiten mit variierendem Vitamin-K-Gehalt, bestehende Grunderkrankungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (Herman et al. 1997; Shikdar et al. 2025). Für Patient:innen unter Antikoagulationstherapie sollte der INR im therapeutischen Bereich zwischen 2,0 und 3,0 liegen (Pototski/Amenábar, 2007).

1.4.3 Direkte orale Antikoagulanzen

Direkte orale Antikoagulanzen lassen sich in zwei pharmakologisch unterschiedlich wirkende Wirkstoffklassen unterteilen. Die direkten oralen Thrombin-Inhibitoren wie Dabigatran (Pradaxa[®]) und die direkten oralen Faktor-Xa-Inhibitoren, zu denen Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban zählen (Aktories et al. 2022).

Die gezielte Hemmung einzelner Gerinnungsfaktoren bietet den Vorteil einer vereinfachten Therapie hinsichtlich der Dosierung sowie dem Wegfall einer regelmäßigen Koagulationskontrolle (Aktories et al. 2022; Lusk et al. 2018). Die gute Steuerbarkeit direkter oraler Antikoagulanzen ist auf ihre verlässliche Pharmakokinetik, ihre stabile und rasche antikoagulative Wirkung und ihre verkürzte Halbwertszeit zurückzuführen (Lambrecht/von Planta 2018; Aktories et al. 2022).

Obwohl routinemäßige Gerinnungskontrollen unter Dabigatran-Therapie nicht erforderlich sind, kann der Wirkstoff zu einer Verlängerung der Thromboplastinzeit und der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit führen (Lusk et al. 2018).

Die Elimination direkter oraler Antikoagulanzen erfolgt je nach Substanz teilweise renal, teilweise über Cytochrom P450 3A4- (CYP3A4) vermittelte Metabolisierung und den P-Glykoprotein-Transport (P-gp).

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei Dabigatran 9 bis 13 h, bei Rivaroxaban 5 bis 13 h, bei Apixaban 9 bis 14 h und bei Edoxaban 6 bis 11 h. Da P-gp und CYP3A4 eine zentrale Rolle beim Transport und der Metabolisierung von direkten oralen Antikoagulanzen

(DOAK) spielen, kann deren Bioverfügbarkeit durch gleichzeitige Gabe entsprechender Inhibitoren oder Induktoren erheblich variieren. In der Folge kann es zu veränderten Plasmakonzentrationen und Eliminationsgeschwindigkeiten kommen.

Zu den P-gp- und CYP3A4-Inhibitoren zählen unter anderem systemische Antimykotika, Cyclosporin und Verapamil. Diese Substanzen können die Plasmakonzentration direkter Antikoagulanzen erhöhen und dadurch das Blutungsrisiko steigern. Demgegenüber gehören Rifampicin und Johanniskraut zu den Induktoren von P-gp- und CYP3A4, wodurch die Bioverfügbarkeit von DOAK reduziert und deren antikoagulative Wirksamkeit abgeschwächt wird. Aus diesem Grund kann eine Dosisanpassung der DOAK indiziert sein. Direkte orale Antikoagulanzen kommen in verschiedenen klinischen Situationen zum Einsatz, zur Thromboseprophylaxe nach endoprothetischen Eingriffen, zur Schlaganfall- und Thromboembolieprävention bei Vorhofflimmern sowie zur Prophylaxe und Behandlung von Venenthrombosen und Lungenembolien. Darüber hinaus werden sie auch in der Sekundärprävention bei koronarer Herzerkrankung eingesetzt.

Trotz ihrer therapeutischen Vorteile kann es unter DOAK-Therapie zu schweren nicht beherrschbaren Blutungen kommen, die den Einsatz spezifischer Antidota erforderlich machen. Unter Dabigatran-Therapie kann das Antidot Idarucizumab intravenös verabreicht werden. Für Faktor-Xa-Inhibitoren wie Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban steht mit Andexanet alfa ein intravenös applizierbares Antidot zur Verfügung, das innerhalb von zwei bis fünf Minuten eine Neutralisation der antikoagulativen Wirkung bewirkt (Aktories et al. 2022).

Im Vergleich zu den Cumarinen weisen DOAK eine bessere Verträglichkeit und ein geringeres Blutungsrisiko auf. Daher stellen sie eine gute therapeutische Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten dar (Lambrecht/von Planta 2018).

Trotz des therapeutischen Nutzens ist die Therapie mit Antikoagulanzen mit einer verlängerten Blutungszeit und einem erhöhten postoperativen Blutungsrisiko verbunden (Pototski, Amenábar 2007).

1.5 Duale Antithrombotika

In bestimmten klinischen Situationen kann eine Kombination verschiedener Antikoagulanzen notwendig sein, um eine adäquate antikoagulative Wirkung zu erzielen. Bei Patient:innen mit koronarer Herzerkrankung und akutem Koronarsyndrom, die eine perkutane Koronarintervention (PCI) erforderlich machen, ist eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (dual antiplatelet therapy, DAPT) indiziert, um das Risiko lebensbedrohlicher thromboembolischer In-Stent-Komplikationen zu verhindern (Iakovou et al. 2005; Wahl 2000). Laut der American Heart Association, des American College of Cardiology, der Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, des American College of Surgeons und der American Dental Association ist eine duale Thrombozytenaggregationshemmung nach Setzen eines Koronarstents für zwölf Monate zwingend erforderlich (Napeñas et al. 2009).

Die DAPT umfasst die Gabe von Aspirin und einem P2Y₁₂-Antagonisten wie Ticagrelor, Clopidogrel oder Prasugrel (Patail 2023). Die Therapiedauer und die Wahl der Medikation richten sich nach einer patient:innenindividuellen Bewertung des Blutungs- und Ischämierisikos (Darius 2021). Eine Verlängerung der DAPT über 12 Monate wird nur bei hohem Ischämierisiko und niedrigem Blutungsrisiko empfohlen (Darius 2021).

Patient:innen mit Vorhofflimmern, die eine orale Antikoagulation mit einem DOAK, früher einem VKA, erhalten und sich einer PCI unterziehen müssen, erhalten initial eine möglichst kurzzeitige Triple-Therapie. Diese besteht aus einem DOAK (bzw. zuvor VKA), ASS und einem P2Y₁₂-Antagonisten. Ein frühzeitiger Übergang auf eine duale antithrombotische Therapie (DAT) wird angestrebt, bestehend aus einem DOAK (z. B. Apixaban, Rivaroxaban oder Dabigatran) und einem TAH, meist Clopidogrel. Der Einsatz von VKA ist heute lediglich in Ausnahmefällen indiziert, insbesondere wenn eine Therapie aus internistischer Sicht, etwa aufgrund von spezifischen Komorbiditäten, kontraindiziert ist (Capodanno et al. 2020).

2 Material und Methoden

2.1 Forschungsfrage, Auswahl der Datenbanken und Suchstrategie

Die vorliegende Diplomarbeit stellt eine systematische Literaturübersicht dar, die zur Beantwortung der zentralen Forschungsfrage dient:

- Welchen Einfluss üben orale Antithrombotika, mit besonderem Augenmerk auf die duale antithrombotische Therapie, auf das orale Blutungsverhalten bei Patient:innen mit Parodontitis aus?
- Welche Forschungslücken lassen sich im Hinblick auf die Forschungsfrage identifizieren?

Zu Beginn wurde eine Suchstrategie entwickelt, um geeignete Fachliteratur zu finden.

Hierfür wurden die Schlüsselwörter „periodontitis“ und „periodontal disease“ in Kombination mit „bleeding“, „bleeding on probing“, „oral anticoagulant“ und „dual antiplatelet therapy“ in die medizinische Datenbank PubMed eingegeben und eine computer-gestützte Literaturrecherche durchgeführt.

Folgende Suchstrategie wurde entwickelt:

(Periodontitis OR periodontal disease* OR periodontal infection* OR periodontal inflammation* OR pyorrhea* OR inflammation of the periodontium OR gum disease* OR gingival inflammation* OR periodontal inflamed surface area*) AND (bleeding* OR bleeding on probing OR spontaneous bleeding* OR unexpected bleeding* OR sudden bleeding* OR hemorrhage* OR gingival bleeding* OR bleeding gum*) AND (anticoagulation OR anticoagulant* OR oral anticoagulant* OR platelet aggregation inhibitor* OR new oral anticoagulant* OR antiplatelet treatment OR anticoagulant therapy OR anti-thrombotic therapy OR dual antiplatelet therapy OR oral anticoagulant associated bleeding*)

Die erste Literaturrecherche erfolgte am 01.03.2024.

Ziel dieses Literaturreviews ist es den aktuellen Forschungsstand systematisch darzustellen und bestehende Forschungslücken zu identifizieren. Der Überblick dient als Grundlage für

die Entwicklung eines potenziellen Studiendesigns in Form einer Pilotstudie, mit dem Ziel, die identifizierten Forschungslücken gezielt zu untersuchen.

2.2 Datenerhebung und Analyse

Die im Rahmen der Suchstrategie ermittelten Publikationen aus der medizinischen Datenbank PubMed sowie über die allgemeine Google-Suche wurden in einer Exceltabelle erfasst und nach Haupt- und Nebenzielgröße kategorisiert.

Nach der primären Datensuche wurden die Abstracts aller Artikel gelesen, hinsichtlich ihrer inhaltlichen Relevanz bewertet, auf Duplikate geprüft und relevante Artikel in den weiteren Auswahlprozess übernommen. Die Volltexte der ausgewählten Artikel wurden beschafft, analysiert und anhand spezifischer Einschlusskriterien ausgewertet. Irrelevante und thematisch nicht zutreffende Artikel wurden exkludiert.

2.3 Auswahlkriterien für die Artikel

Alle Studien, die den spezifischen Auswahlkriterien entsprechen, wurden zur Beantwortung der Forschungsfrage herangezogen: Welchen Einfluss haben Antithrombotika, insbesondere im Rahmen einer dualen antithrombotischen Therapie, auf das enorale Blutungsverhalten bei Patient:innen mit Parodontitis?

Es wurden ausschließlich Artikel berücksichtigt, die im Zeitraum von 2001 bis 2024 publiziert wurden. Inkludiert wurden deutsch- und englischsprachige Humanstudien mit zahnärztlichem Bezug, darunter Metaanalysen, metaanalytische Studien, prospektive und retrospektive Studien, systematische Literaturübersichten, kohortenbasierte Vergleichsstudien, kontrollierte klinische Beobachtungsstudien und doppelblinde placebokontrollierte randomisierte klinische Studien.

Zur Ergänzung der Recherche wurden Literaturverzeichnisse bestehender systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen auf weitere relevante Studien hin durchsucht.

2.4 Extraktion der Daten

Zur weiteren Auswertung wurden Daten aus den ausgewählten Studien extrahiert:

- Allgemeine Studiendetails (Titel, Name des Hauptautors oder der -autorin, Datum der Publikation, Journal)
- Studienmerkmale (Studienziel, Studiendesign: systematic review with and meta-analysis, retrospective trial, prospective trial, meta-analysis, cross-sectional multicentre observational trial, observational multicentric prospective trial, controlled clinical trial, double-blind placebo-controlled randomized clinical trial, double-blind randomized clinical trial)
- Resultate

3 Ergebnisse

3.1 Suche und Auswahl der Literatur

Die anfängliche Suche in der Datenbanken PubMed unter Anwendung der definierten Suchstrategie ergab insgesamt 133 Artikel. Durch das Setzen weiterer Filter (Sprache, Publikationsjahr, Fachgebiet) und Ausschluss von Duplikaten reduzierte sich die Auswahl auf 34 Artikel. Im nächsten Schritt wurden die Abstracts der gewählten Artikel inhaltlich geprüft und daraufhin 9 Artikel ausgeschlossen. Abbildung 5 veranschaulicht eine schematische Darstellung der Literaturrecherche.

Nach Beschaffen der Volltexte wurden 25 der verbleibenden Artikel vollständig gelesen; 19 davon erfüllten die Einschlusskriterien und wurden in die Arbeit aufgenommen. Tabelle 4 bietet einen Überblick über die inkludierten Artikel.

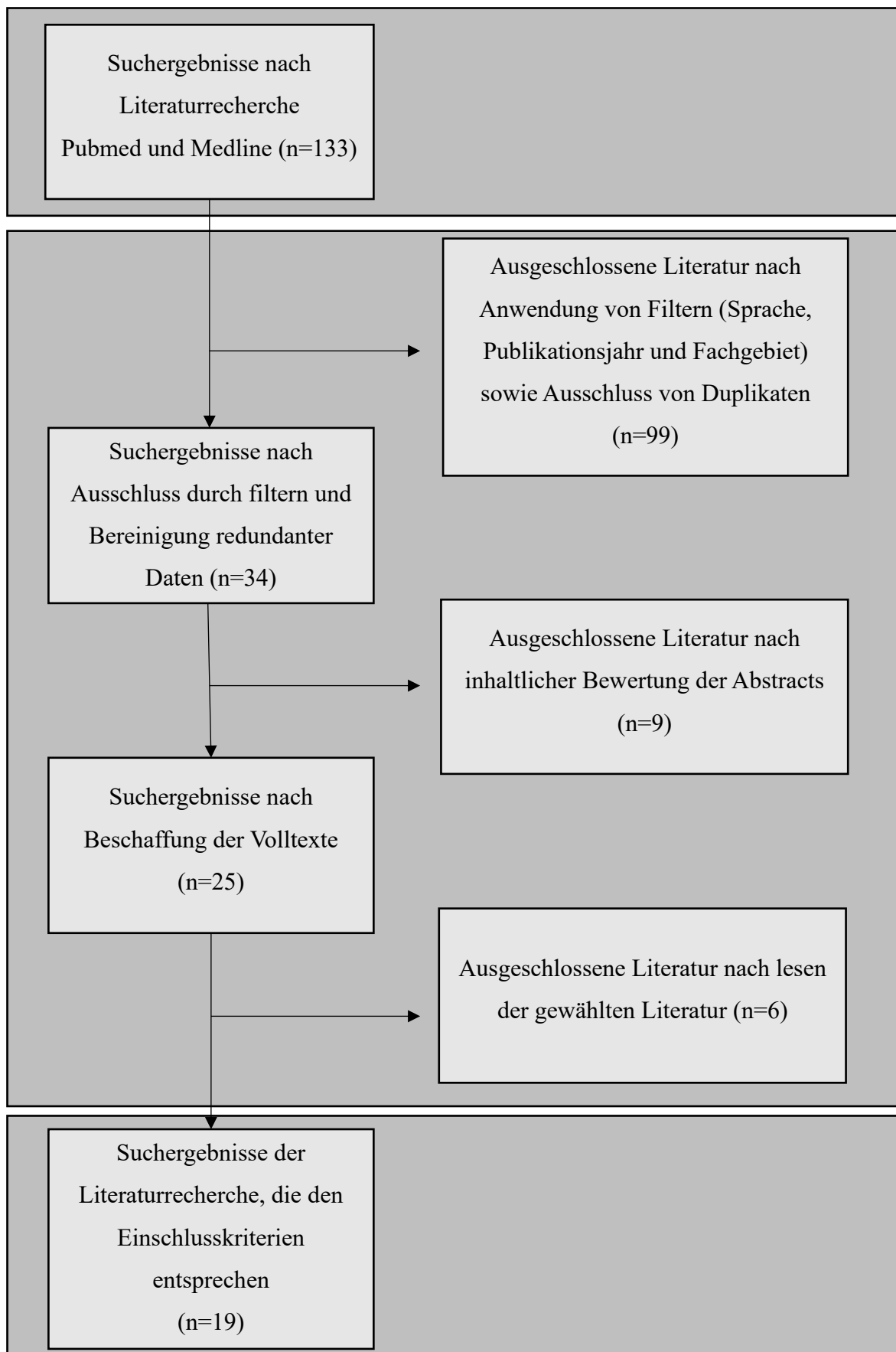


Abbildung 3: Schema der Literatursuche

Inkludierte Artikel				
Nr.	Titel	Autoren	Jahr	Journal
1	Management of Direct-Acting Oral Anticoagulants Surrounding Dental Procedures With Low-to-Moderate Risk of Bleeding	Lusk KA et al.	2018	J Pharm Pract
2	Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment	Pototski M, Amenábar JM	2007	J Oral Sci
3	Hemostatic management for periodontal treatments in patients on oral antithrombotic therapy: a retrospective study	Morimoto Y et al.	2009	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod
4	Post-extraction bleeding complications in patients on uninterrupted dual antiplatelet therapy-a prospective study	Krishnan B et al.	2021	Clin Oral Investig
5	Hemorrhagic complications of dental extractions in 181 patients undergoing double antiplatelet therapy	Olmos-Carrasco O et al.	2015	J Oral Maxillofac Surg
6	Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on anti-platelet therapy: a prospective study	Girotra C et al.	2014	Int J Oral Maxillofac Surg
7	The effect of aspirin on the periodontal parameter bleeding on probing	Schrodi J et al.	2002	J Periodontol
8	A controlled clinical study of periodontal health in anticoagulated patients: Assessment of bleeding on probing	Almiñana-Pastor PJ et al.	2017	J Clin Exp Dent
9	The effect of aspirin intake on bleeding on probing in patients with gingivitis	Royzman D et al.	2004	J Periodontol
10	Evaluating the Need of Continuing the Antiplatelet Drug Therapy in Patients Undergoing Minor Oral Surgical Procedures	Kumar A et al.	2021	J Pharm Bioallied Sci
11	Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment	Lillis T et al.	2011	Am J Cardiol
12	Extractions without eliminating anticoagulant treatment: a literature review.	Rodríguez-Cabrera MA et al.	2011	Med Oral Patol Oral Cir Bucal
13	The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy	Napeñas JJ et al.	2009	J Am Dent Assoc
14	Risk of postoperative bleeding after dental extraction in patients on antiplatelet therapy: systematic review and meta-analysis	AlAgil J et al.	2024	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol

15	Postoperative bleeding associated with antiplatelet and anticoagulant drugs: A retrospective study	Rubino RT et al.	2019	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol
16	Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations	Brennan MT et al.	2007	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod
17	Evaluation of postextraction bleeding incidence to compare patients receiving and not receiving warfarin therapy: a cross-sectional, multicentre, observational study	Iwabuchi H et al.	2014	BMJ Open
18	Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding	Blinder D et al.	2001	Int J Oral Maxillofac Surg
19	Risk of post-operative bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants: a cohort study using the common data model	Lee JY et al.	2024	Sci Rep

Tabelle 4: Übersicht der inkludierten Artikel

3.2 Inkludierte Artikel

Die 19 eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 5 dargestellt und werden im Hinblick auf ihr Studiendesign, das Studienziel, das untersuchte Patientenkollektiv, die eingesetzte antithrombotische Therapie, die beschriebenen Eingriffe, die verwendeten Untersuchungsmethoden und die erzielten Ergebnisse systematisch aufgeführt.

Tabelle 5: Übersicht der inkludierten Artikel: Studiendesign, Studienziel, Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe (sofern vorhanden), Untersuchungsmethoden und Ergebnisse

Studie 1	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Lusk et al., 2018	Systematic review, 5 eingeschlossene Studien (Medline, PubMed, 2016–2017) Bewertung der vorhandenen Evidenz zur sicheren Durchführung	Insgesamt wurden 150 Patient:innen untersucht. DOAK-Therapie: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban Eingriffe: Einfache Zahnextraktionen, Implantationen, kleine chirurgische Eingriffe	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungsereignisse bei zahnärztlichen Eingriffen • Unterschiede bei Fortführung und Pausieren der DOAK-Therapie • Einsatz lokaler hämostatischer Maßnahmen • Zeitpunkt der DOAK-Einnahme in Bezug auf die Eingriffe 	Die Blutunginzidenz bei zahnärztlichen Eingriffen mit geringem und mittleren Blutungsrisiko ist insgesamt niedrig, unabhängig davon, ob die DOAK-Therapie fortgeführt oder vorübergehend unterbrochen wird. Auftretende Blutungen sind überwiegend mild und lassen sich durch lokale hämostatische Maßnahmen wie tranexamsäuregetränkte Gaze, Kollagen oder Nähte kontrollieren. Signifikante Blutungskomplikationen treten ausschließlich im Zusammenhang mit

	<p>zahnärztlicher Eingriffe mit geringerem bis mittlerem Blutungsrisiko bei Patient:innen unter DOAK-Therapie.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Erhebung von Risikofaktoren (Art des Eingriffs) 	<p>Hochrisiko-Eingriffen auf, die von der Analyse ausgeschlossen werden.</p> <p>In den beiden prospektiven Studien unterscheiden sich die Blutungsrate unter Rivaroxaban bzw. Dabigatran nicht signifikant von denen der jeweiligen Kontrollgruppe (p = 0,688 bzw. p = 0,542).</p> <p>Zahnärztliche Eingriffe sollten idealerweise am Ende des DOAK-Dosierungsintervalls, also im Wirkungsminimum erfolgen, um pharmakodynamischen Spitzenkonzentrationen zu vermeiden. Die maximale Plasmakonzentration wird bei Dabigatran und Edoxaban 1 bis 2 h nach Einnahme erreicht, bei Apixaban und Rivaroxaban tritt sie nach 3 bis 4 h ein.</p>
--	---	--	---	--

Studie 2	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Pototski, Amenábar, 2007	<p>Systematic review, 20 eingeschlossene Studien (2000-2007)</p> <p>Darstellung der zahnärztlichen Behandlungsstrategie bei Patient:innen unter Antikoagulationstherapie (OAT) und TAH;</p> <p>Abwägung von Blutungsrisiko vs. thromboembolischem Risiko bei Absetzen oder Fortführen der Medikation;</p> <p>Empfehlungen sicherer Durchführung kleiner zahnchirurgischer Eingriffe</p>	<p>542 dokumentierte Fälle, von denen 493 Patient:innen die OAT bzw. TAH absetzen.</p> <p>950 Patient:innen unter OAT/TAH bei insgesamt 2400 zahnärztlichen Eingriffen.</p>	<p>Messgrößen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • INR-Werte, Blutungszeiten • Inzidenz postoperativer Blutungen • Auftreten thromboembolischer Ereignisse bei Absetzen der Medikation <p>Vergleich:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fortführung vs. Absetzen antithrombotischer Medikamente (ASS, Clopidogrel, Dipyridamol, Warfarin) <p>Praktische Empfehlungen für zahnärztliche Eingriffe unter laufender Medikation</p>	<p>Warfarin:</p> <p>Der optimale INR-Wert für zahnärztliche Eingriffe liegt bei 2,5, da Risiko für Blutungen und thromboembolische Ereignisse gering ist. Kleinere chirurgische Eingriffe können bei einem INR-Wert zwischen 2,0 und 4,0 unter Anwendung lokaler hämostatischer Maßnahmen sicher durchgeführt werden. Bei INR-Werten > 4,0 ist von Eingriffen abzusehen; es sollte eine Rücksprache mit dem behandelten Arzt erfolgen.</p> <p>ASS:</p> <p>Unter ASS ist die Blutungszeit verlängert, aber in 75–80 % der Fälle klinisch nicht relevant. Eine Fortführung von ASS ist bei Anwendung lokaler hämostatischer Maßnahmen (Gaze, Tranexamsäure) sicher.</p> <p>Clopidogrel oder Dipyridamol:</p> <p>Das Blutungsrisiko ist unter dieser Medikation nicht höher als unter ASS, die TAH-Therapie sollte nicht unterbrochen werden.</p>

			<ul style="list-style-type: none"> • Maßnahmen zur Blutstillung 	<p>Blutungskomplikationen: Es wird von keinen Todesfällen als Folge von postoperativen Blutungen bei zahnärztlichen chirurgischen Eingriffen, unter Fortführung der OAT oder TAH, beschrieben.</p> <p>Kontrolle von Blutungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokalanästhesie mit Vasokonstriktor (z. B. Adrenalin), Vermeidung von Leitungsanästhesien, Gelatine-Schwämmchen, oxidierte Zellulose, Naht • Empfohlen werden Eingriffe früh am Tag und zu Wochenbeginn, um Zeit für die Überwachung und Behandlung von Nachblutungen einzuräumen.
--	--	--	--	--

Studie 3	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Morimoto et al., 2009	Retrospective Untersuchung der hämostatischen Maßnahmen bei parodontalen Behandlungen unter kontinuierlicher oraler antithrombotischer Therapie	139 Patient:innen Eingriffe: (n = 155) Scaling, SRP, Kürettage, Lappenoperationen Gingivektomie und Alveolarplastik Therapie: Warfarin und/oder TAH	Untersuchungsparameter: <ul style="list-style-type: none">• Sondierungstiefenmessung und BOP• Art der Behandlungen• Lokale hämostatische Maßnahmen• Laborwerte: INR, Blutbild, Leberwerte• Kontrolle der Hämostase (telefonisch am Tag und 1 Tag postoperativ; Nachsorge nach 1 Woche)	Ausschließlich in 2 von 155 Fällen (1,3 %) kommt es zu postoperativen Blutungen, welche sich beide gut durch lokale Maßnahmen kontrollieren lassen. Warfarin: Scaling ist bis zu einem INR von 4,0 sicher durchführbar und bedarf für die Blutstillung oxidierte Zellulose und Kompression. Parodontalchirurgische Eingriffe können bei $INR \leq 3,0$ komplikationslos durchgeführt werden. In 30 % der chirurgischen Fälle werden Elektrokauterisation und in 70 % ein Splint eingesetzt. Eine postoperative Blutung tritt am Behandlungstag bei einem/einer Patient:in unter Warfarin, mit schwerer Gingivitis ($INR: 1,66$, Thrombozytenzahl $185.000/mm^3$, Sondierungstiefe (ST) von maximal ≤ 3 mm) nach einer Scalingbehandlung des gesamten Gebisses auf. Warfarin und TAH:

				<p>Scaling ist bei einem INR $\leq 4,0$ unter Verwendung von oxidiertes Zellulose und Kompression sicher durchführbar.</p> <p>Lappenoperationen können bei einem INR $\leq 3,0$ unter lokaler Hämostase, teils mit zusätzlichem Splint, komplikationsfrei erfolgen. Bei einem/einer Patient:in unter Warfarin und ASS, mit moderater marginaler Parodontitis (ST: 6 mm), Furkationsbeteiligung, einem INR von 2,97, eine Thrombozytopenie ($56.000/\text{mm}^3$) und unauffälliger Leberfunktion trat am dritten postoperativen Tag (INR: 2,43) eine Nachblutung nach einer Lappenoperation an drei Zähnen auf. Der/die Patient:in hat präoperativ (ab dem Behandlungstag) bis zwei Tage postoperativ Antibiotika sowie postoperativ NSAR erhalten. Die intraoperative Hämostase erfolgt mittels oxidiertes Zellulose und Naht; die Nachblutung kann durch zusätzliche Kompression, Zelluloseeinlage und Splint gestoppt werden.</p> <p>TAH (z. B. ASS):</p> <p>Es können keine postoperativen Blutungen verzeichnet werden.</p>
--	--	--	--	--

Studie 4	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Krishnan et al., 2021	Prospective Analyse des Risikos postoperativer Blutungskomplikationen bei Extraktionen bei Patient:innen unter ununterbrochener dualer DAPT	240 Patient:innen Eingriffe: Extraktionen Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> • DAPT-Gruppe: ununterbrochene DAPT < 48 h, (Aspirin und Clopidogrel), IND: PCI, primäre Prävention (n = 120) • Kontrollgruppe: alters- und geschlechtsgleicher Patient:innen ohne antikoagulative Medikation (n = 120) 	Hämatologisch: DAPT-Gruppe: Präoperative kutane Blutungszeit (Duke-Methode); Bestimmung der Thrombozytenzahl Kontrollgruppe: keine hämatologischen Untersuchungen Klinische Untersuchung und Datenerhebung: Entzündungszustand des Parodonts; Dauer der DAPT, Anzahl der extrahierten Zähne, Art der durchgeführten Extraktion, unmittelbare (verlängert) und verzögerte (nach Entlassung) Blutungskomplikationen nach Extraktion	Die durchschnittliche DAPT-Dauer beträgt 4,5 Jahre. Insgesamt wurden 385 Zähne extrahiert, wobei pro Patient:in maximal 3 Extraktionen erfolgen. Die kutane Blutungszeit und die Thrombozytenzahl ergeben keine Korrelation zwischen zu Blutungsereignissen in der DAPT-Gruppe. Verlängerte Blutungen: In der DAPT-Gruppe zeigt sich ein statistisch signifikanter Anstieg der Inzidenz verlängerter postoperativer Blutungen (p = 0,01). Lokalisierte Parodontitis stellt einen signifikanten Risikofaktor für verlängerte Blutungen dar. Zudem weisen Patient:innen unter DAPT ein 7-fach höheres Risiko für verlängerte Blutungen im Vergleich zur Kontrollgruppe auf, jedoch ist jede Blutung mit hämostatischen Maßnahmen kontrollierbar

				<p>($p < 0,001$). Transalveoläre Extraktionen zeigen eine stark signifikante Relation mit verlängerten Blutungsereignissen ($p < 0,001$).</p> <p>Verzögerte Blutungen:</p> <p>Bei drei Patient:innen unter DAPT kommt es zu verzögerten Blutungen, welche alle durch hämostatische Maßnahmen gestillt werden können.</p> <p>Eine ununterbrochene DAPT weist kein signifikantes Risiko für verzögerte Blutungen auf ($p = 0,12$).</p>
--	--	--	--	--

Studie 5	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Olmos-Carrasco et al., 2015	<p>Observational, multicentric, prospective, cohort</p> <p>Untersuchung der Häufigkeit und der Risikofaktoren hämorrhagischer Komplikationen bei Zahnextraktionen unter DAPT</p>	<p>181 Patient:innen</p> <p>Eingriffe: Extraktionen</p> <p>Gruppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 mg ASS und 75 mg Clopidogrel täglich (n = 176) • 100 mg ASS und 10 mg Prasugrel (n = 5) <p>Die DAPT wurden seit mindestens sieben Tagen eingenommen.</p>	<p>Hämatologisch:</p> <p>Die primäre Zielgröße ist die intraoperative Blutung, die als Blutung während der Behandlung und in der Beobachtungszeit in der Praxis definiert ist.</p> <p>Die sekundäre Zielgröße beschreibt Blutung nach 24 h und nach 10 Tagen. Die Schwere der Blutung wird mit Hilfe der Dauer der Blutung und der Notwendigkeit von hämostatischen Maßnahmen (Kompression durch einen mit Tranexamsäure (500 mg Ampulle) getränkten Tupfer dargestellt. Leichte Blutungen lassen sich innerhalb 30 Minuten beherrschen, mäßige Blutungen werden nach 30 bis 60 Minuten gestillt, starke Blutungen nach über 60 Minuten und schwere Blutungen bedürfen systemische Maßnahmen oder eine Überweisung in ein Spital.</p> <p>Klinische Faktoren und Datenerhebung:</p>	<p>Insgesamt werden 217 Zähne extrahiert</p> <p>Intraoperative Blutungen:</p> <p>Bei 165 Patient:innen (91,2 %) treten leichte intraoperative Blutungen (< 30 Minuten) auf, bei 15 Patient:innen (8,3 %) dauert sie > 30 Minuten und bei einer Person (0,6 %) > 60 Minuten an. Patient:innen unter DAPT weisen in 8,3 % intraoperative hämorrhagische Komplikationen auf, die länger als 30 Minuten andauern. Entzündungen erhöhen das intraoperative Blutungsrisiko (> 30 Minuten) signifikant um den Faktor 10 (p = 0,002). Dreiwurzelige Zähne erhöhen das intraoperative Blutungsrisiko (> 30 Minuten) um den Faktor 7,3 (p = 0,03).</p> <p>Blutungen nach 24 h und 10 Tagen:</p> <p>Es besteht bei Blutungen nach 24 h und 10 Tagen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutungsschwere und den genannten Risikofaktoren.</p>

			Vorliegen einer Entzündung (Parodontitis, Pusaustritt, Schwellung, Erythem der umgebenden Weichgewebe) und die Art und Anzahl der extrahierten Zähne und Wurzeln werden mit einbezogen.	
--	--	--	---	--

Studie 6	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Girotra et al., 2014	Prospective randomized Zusammenhang zwischen TAH und postoperativen Blutungen. Der Einfluss der chirurgischen Eingriffsart auf das Blutungsrisiko und welcher Zusammenhang zwischen der TAH und der Intensität der erforderlichen hämostatischen Maßnahmen besteht.	1121 Patient:innen Eingriffe: chirurgische Eingriffe (Biopsie, Extraktionen, chirurgische Zahntfernungen, Lappenoperationen, Alveolarplastiken) Gruppen: • Interventionsgruppe: 546 Patient:innen unter einzelner- (SAPT) und dualer Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) mit unauffälligem Blutbild und normaler Gerinnung wurden inkludiert. ○ Gruppe A: 75-150 mgASS (n = 310) ○ Gruppe B: 75 mg Clopidogrel (n = 97) ○ Gruppe C: 75-150 mg ASS und 75 mg Clopidogrel (n = 139)	Hämatologisch: Die Blutungszeit wird nach dem Eingriff unter Anwendung eines 30- minütigen Druckverbandes bestimmt. Verlängert Blutungszeit sind Blutungen, die länger als 30 Minuten trotz Druckverband bestehen. Es werden dabei unmittelbar postoperative Blutungen, Blutungen innerhalb von 24 h und nach 24 h unterschieden. Es werden präoperativ hämatologische Untersuchungen (Blutbild	Die gesamte Anzahl an Blutungen liegt bei 42, 22 davon unter TAH bzw. DAPT und 20 in der Kontrollgruppe. Die höchste Rate unmittelbarer Blutungen zeigt sich unter DAPT, gefolgt von Clopidogrel und Aspirin. Unmittelbar postoperative Blutungen: Kontrollgruppe: 15 Patient:innen (2,6 %) Gruppe A (ASS): 2 Patient:innen (0,6 %) Gruppe B (Clopidogrel): 5 Patient:in (5,2 %) Gruppe C (ASS + Clopidogrel): 11 Patient:innen (7,9 %) Es gibt eine schwache signifikante Korrelation zwischen TAH und unmittelbaren postoperativen Blutungen ($p < 0,05$; OR = 0,24). Verlängerte postoperative Blutungen sind nicht primär auf TAH zurückzuführen. Bei allen Patient:innen werden physiologische hämatologische Werte festgestellt. Die Clopidogrel-Gruppe B zeigt im

		<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollgruppe: 575 Patient:innen, die gesund sind und keine Antikoagulanzen einnehmen. 	<p>und Gerinnungsdiagnostik) durchgeführt.</p> <p>Vorliegen von entzündlichen Prozessen (Perikoronitis und Parodontitis) und die Art des chirurgischen Eingriffs berücksichtigt. Zudem werden die angewandten lokalen hämostatischen Maßnahmen in fünf Stufen aufgeteilt.</p>	<p>Vergleich zur Kontrollgruppe ein doppelt erhöhtes nicht signifikantes Blutungsrisiko (OR = 2,03), während unter dualer Therapie ein signifikant dreifach erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt (OR = 3,21).</p> <p>Alle Blutungen können mithilfe lokaler hämostatischer Maßnahmen gestillt werden.</p> <p>Zwischen TAH-Therapieformen und verlängerten postoperative Blutungen innerhalb von 24 h besteht keine statistische signifikante Assoziation (p = 0,60).</p> <p>Unter DAPT bestand ein signifikant höherer Aufwand bezüglich hämostatischer Maßnahmen.</p> <p>Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Blutungsrisiko und der Eingriffsart.</p>
--	--	--	---	---

Studie 7	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Schrodi et al., 2002	Double-blind- placebo-controlled randomized clinical Analyse des Einflusses von kurzzeitiger Aspirineinnahme (7 Tage) in zwei Dosierungen (81 mg und 325 mg) auf den paroadontalen Parameter „Bleeding on Probing“	46 parodontal gesunde Patient:innen Gruppen: • Placebo-Gruppe: n = 16 • Aspirin-Gruppe: 81 mg täglich, n = 15 • Aspirin-Gruppe: 325 mg täglich, n = 15	Messparameter: Plaueindex (PI), ST, Blutung auf Sondierung (BOP) Messinstrument: druckempfindliche Sonde mit konstanter Sondierungskraft von 20 g.	Es werden keine signifikante Korrelation des BOP zwischen den Gruppen nach 7 Tagen festgestellt. Bei Patient:innen mit $\geq 20\%$ BOP vor der Einnahme zeigt sich unter 325 mg Aspirin ein signifikanter Anstieg des BOP im Vergleich zur Placebo-Gruppe ($p = 0,041$). In der Gruppe mit 81 mg Aspirin wird im Vergleich zur Placebo-Gruppe kein signifikanter Unterschied beobachtet ($p = 0,124$). Der Anstieg des BOP hängt maßgeblich vom Ausgangswert (vor der Einnahme) des BOP ab ($p < 0,0001$), wohingegen PI und ST keine signifikanten Veränderungen zeigen. Patient:innen können daraufhin in zwei Gruppen aufgeteilt werden: $< 20\%$ BOP ($n = 11$) und $\geq 20\%$ BOP ($n = 35$). Ein statistisch signifikanter BOP- Anstieg (12,4 %) zeigt sich nur bei Patient:innen mit $\geq 20\%$ BOP zu Baseline im Vergleich zur Placebo- Gruppe ($p = 0,039$); bei $< 20\%$ BOP wird kein signifikanter Unterschied festgestellt ($p = 0,706$).

Studie 8	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Almiñana-Pastor et al., 2017	<p>Randomized Controlled clinical trial</p> <p>Untersuchung des Einflusses einer oralen Antikoagulationstherapie (OAT) mit Acenocoumarol auf den parodontalen Parameter BOP sowie auf das Mundhygieneverhalten und die Einstellung gegenüber Blutungen.</p>	<p>88 Patient:innen</p> <p>Gruppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: bestehende OAT mit Acenocoumarol (Sintrom®), (n = 44) • Kontrollgruppe: ohne OAT (n = 44) 	<p>Messparameter:</p> <p>PI, ST, BOP (positiv bei Blutungen nach 20 Sekunden), tägliche Bestimmung der Acenocoumarol-Dosis und des INR.</p> <p>Befragung bezüglich Mundhygienegewohnheiten und Einstellung gegenüber Blutungen.</p>	<p>Es kann kein Zusammenhang zwischen dem INR und BOP festgestellt werden ($p = 0,809$).</p> <p>Die Blutungsrate nimmt pro Milligramm Acenocoumarol um 3,62 % ab ($p = 0,032$).</p> <p>Die mittlere Sondierungstiefe zwischen den beiden Gruppen unterschied sich signifikant und war bei der OAT-Gruppe größer als bei der Kontrollgruppe.</p> <p>BOP-Werte:</p> <p>Die BOP-Werte werden in der Kontrollgruppe (36,1 %) signifikant höher als in der OAT-Gruppe (14,9 %) ($p < 0,001$).</p> <p>Der BOP korreliert signifikant mit PI und ST. Die stärkste Korrelation wird zwischen ST und BOP ($p < 0,001$) beobachtet, pro 1 mm ST-Zunahme steigt der BOP um 23,7 %, gefolgt vom PI ($p < 0,002$). Bei vergleichbarem PI und ST weist die OAT-Gruppe keinen erhöhten BOP auf, im Gegenteil, der BOP ist sogar niedriger als in der Kontrollgruppe.</p>

				<p>Mundhygiene und Einstellung zu Blutungen:</p> <p>Die Sorge um ein Zahnfleischbluten ist in der OAT-Gruppe höher (29,5 %) als in der Kontrollgruppe (13,6 %). 41 % der OAT-Patient:innen stellen das Zähneputzen bei Auftreten von Zahnfleischbluten ein, verglichen mit nur 7 % in der Kontrollgruppe. 65,9 % der OAT-Patient:innen und 88,6 % der Kontrollgruppe berichteten über Zahnfleischbluten beim Zähneputzen.</p> <p>Nur 5,4 % der OAT-Gruppe und 18,4 % der Kontrollgruppe werden über Parodontitis aufgeklärt.</p> <p>34 % der OAT-Gruppe nennen die Sintrom®-Einnahme als Ursache für Zahnfleischbluten; in der Kontrollgruppe wird starkes Zähneputzen (27,3 %) und Zahnfleischartzündungen (38,6 %) genannt.</p>
--	--	--	--	--

Studie 9	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Royzman et al., 2004	<p>Double-blind, randomized clinical</p> <p>Untersuchung des Einflusses einer einwöchigen Einnahme von niedrig dosiertem (81 mg) bzw. regulär dosiertem (325 mg) Aspirin auf den parodontalen Parameter BOP bei Patient:innen mit mindestens 20 Zähnen und Gingivitis (20-30 % BOP).</p>	<p>54 Proban:innen mit Gingivitis (Ausschluss: Keine Parodontitis, oder entsprechende Diagnose bzw. Behandlung im letzten Jahr)</p> <p>Gruppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 81 mg Aspirin (n = 17) • 325 mg Aspirin (n = 20) • Placebo-Gruppe (n = 17) 	<p>Messparameter: PI, ST, BOP, mit druckkalibrierter Parodontalsonde (0,25 N)</p> <p>Zeitpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tag 0 (Baseline) • Tag 7 (Wirkstoffeinnahme) • Tag 14 (Postintervention) 	<p>Ein BOP-Wert wird als positiv gewertet, wenn es innerhalb von 30 Sekunden nach dem Sondierung zu einer Blutung kommt.</p> <p>Es ist eine signifikante Erhöhung der BOP-Werte in der Aspirin-Gruppe zu erkennen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 81 mg: + 5,30 % (p = 0,001) • 325 mg: + 4,13 % (p = 0,010) <p>In der Placebo-Gruppe wird keine signifikante Veränderung festgestellt (+ 1,90; p = 0,28).</p> <p>BOP-Zunahme im Vergleich zur Placebogruppe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 81 mg: + 3,40 Prozentpunkte • 325 mg: + 2,23 Prozentpunkte <p>Der Plaque ist signifikant mit BOP assoziiert – jeder zusätzliche Plaquemesspunkt erhöht den BOP um 0,27 Prozentpunkte (p = 0,001). Eine Abnahme des PI wird nur in der Placebogruppe (- 6,6 %, p < 0,001) beobachtet. Es gibt keine signifikante Veränderung unter Aspirin.</p> <p>Im Gegensatz zur Placebo-Gruppe zeigt sich unter Aspirin eine signifikante Reduktion der Sondierungstiefe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 81 mg: - 0,11 mm (p = 0,012) • 325 mg: - 0,18 mm (p < 0,001)

Studie 10	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Kumar et al., 2021	Cross-sectional Bewertung des Blutungsrisikos bei Patient:innen unter fortgesetzter TAH (Aspirin bzw. Aspirin und Clopidogrel) bei kleinen oralchirurgischen Eingriffen. Die Notwendigkeit und die Wirksamkeit lokaler hämostatischer Maßnahmen wurde analysiert.	200 Patient:innen Eingriffe: Zahnextraktionen (einzeln/mehrfach), transalveoläre Extraktionen (TA-Extraktion), Alveolarplastik, Tori- Entfernungen, Biopsien Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> • Gruppe A: Aspirin (75 oder 15 mg), (n = 64) • Gruppe B: Aspirin und Clopidogrel (n = 36) • Gruppe C: keine antithrombotische Medikation (n = 100) 	Lokale Hämostase-Level: <ul style="list-style-type: none"> • Level 1: Druckverband • Level 2: Naht • Level 3: Naht und hämostatische Mittel • Level 4 und 5: chirurgische Diathermie/Thrombozytentransfusion Messparameter: Blutungsdauer, Art der Hämostase, Kontrolle nach 1 h und nach 24 h postoperativ	Es finden keine relevanten Nachblutungen nach innerhalb und nach 24 h statt. Eingriffsarten: 54,0 % einzelne Extraktionen, 6,0 % Aveolarplastik, 12,5 % mehrere Extraktionen, 21,0 % TA-Extraktionen, 3–3,5 % Biopsien und Tori-Entfernungen Es können signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) in der Verteilung der Hämostasestufen zwischen den Gruppen festgestellt werden: Gruppe A: <ul style="list-style-type: none"> • 65,6 % Level 1 • 32,8 % Level 2 • 1,6 % Level 3 (Einzelextraktion) Gruppe B: <ul style="list-style-type: none"> • 52,8 % Level 1 • 44,4 % Level 2

				<ul style="list-style-type: none"> • 2,8 % Level 3 (Mehrfachextraktion) <p>Gruppe C:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 68,0 % Level 1 • 31,0 % Level 2 • 1,0 % Level 3 (TA-Extraktion) <p>Parodontitispatient:innen der Gruppe A und B wiesen eine verlängerte Blutungszeit auf.</p> <p>Level 2 wurde häufig bei komplexeren Eingriffen (Biopsie, TA-Extraktion, Entfernung von Tori) angewendet.</p>
--	--	--	--	--

Studie 11	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Lillis et al., 2011	Prospective cohort study Risikobewertung für sofortige und verzögerte Blutungskomplikationen nach Zahnextraktionen unter fortgeführter mono- oder dualer TAH , verglichen mit einer Kontrollgruppe ohne TAH.	643 Patient:innen Eingriffe: Extraktionen Indikationen für Extraktionen: Parodontitis (n = 16; 37 %) radikuläre Läsionen (n = 5; 23 %) kariöse Läsionen (n = 1; 4 %) Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: n = 111 <ul style="list-style-type: none"> ○ Aspirin: n = 42 ○ Clopidogrel: n = 36 ○ Aspirin und Clopidogrel: n = 33 Die Interventionsgruppe erhält eine langfristige TAH-Gabe. <ul style="list-style-type: none"> • Kontrollgruppe: ohne TAH (n = 532) 	Verlängerte sofortige Blutung: Wenn nach 30 Minuten Kompression mit einem Druckverband weiterhin eine Blutung sichtbar ist. Es werden bei anhaltenden Blutungen oxidierte Zellulose, Naht und ein erneuter Druckverband angewendet. Verzögerte Blutung: Wenn > 12 h postoperativ eine Rückmeldung an die behandelnde Person, ein Notaufnahmebesuch oder eine Bluttransfusion erforderlich ist oder ein Hämatom auftritt.	Verlängerte sofortige Blutung: <ul style="list-style-type: none"> • Aspirin: 1 von 24 Patient:innen (2,4 %) • Clopidogrel: 1 von 36 Patient:innen (2,8 %) • DAPT: 22 von 33 Patient:innen (66,7 %) • Kontrollgruppe: 2 von 532 Patient:innen (0,4 %) Im Vergleich zu der Kontrollgruppe beträgt das relative Risiko für sofortige verlängerte Blutungen: <ul style="list-style-type: none"> • Aspirin: RR 6,3 (p = 0,2) • Clopidogrel: RR 7,4 (p = 0,18) • DAPT: RR 177,3 (p < 0,001) Das 95 %-Konfidenzintervall (CI) liegt bei der DAPT-Gruppe zwischen 43,5 und 722. Im Vergleich zur Kontrollgruppe ist das Risiko einer verlängerten sofortigen Blutung in der DAPT-Gruppe signifikant höher, nicht jedoch bei Patient:innen unter Monotherapie mit Aspirin oder Clopidogrel. Bei allen Patient:innen unter antithrombotischer Monotherapie tritt eine

				<p>sofortige Blutung auf, wenn die Extraktionsindikation Parodontitis ist.</p> <p>Alle Patient:innen unter DAPT mit Parodontitis entwickeln eine verlängerte postoperative Blutung. Es können alle Blutungen mit lokalen hämostatischen Maßnahmen kontrolliert werden.</p> <p>Es gibt keine signifikanten verzögerten Blutungen in den Gruppen:</p> <p>In der DAPT-Gruppe wird ein klinischer nicht signifikanter Fall kurzzeitiger Blutung nach fester Nahrungsaufnahme dokumentiert.</p>
--	--	--	--	---

Studie 12	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmeth oden	Ergebnisse
Rodríguez-Cabrera et al., 2011	Literature review with a meta-analytic approach, 12 eingeschlossene Studien (PubMed, Medline) Beurteilung des Blutungsrisikos bei Patient:innen unter OAK bei Zahnextraktionen. Bewertung, ob die Indikation und Lokalisation der Extraktion das Blutungsrisiko beeinflusst.	1194 Patient:innen unter Warfarin -Therapie Eingriffe: Extraktionen	Messparameter: Alter, Geschlecht, INR-Wert, Blutungen (sofort/verzögert), Lokalisation Indikationen: Parodontale Erkrankungen, Perikoronitis, Karies profunda Lokalisationen: Oberkiefer (n = 318) und Unterkiefer (n = 280) (Analyse von insgesamt 211 Patient:innen)	Insgesamt werden 2392 Eingriffe durchgeführt (durchschnittlich 2 pro Patient:in, max. 5). Der präoperative mittlere INR-Wert beträgt 2,6 (Spanne 0,9–5,0). Patient:innen mit anhaltenden postoperativen Blutungen weisen einen INR-Wert von 2,67 (Spanne 1,45–7,6) auf. 83 (6,95 %) von 1194 Patient:innen zeigen postoperative Blutungen. In 77 Fällen (93 %) werden lokale Maßnahmen angewendet. Bei 6 Patient:innen muss die OAK-Dosis angepasst werden. In die Analyse zur Blutungsursache werden 554 dokumentierte Patient:innenfälle miteinbezogen, von denen bei 29 Blutungen auftreten. Parodontale Erkrankungen sind in 20 Fällen die primäre Ursache, gefolgt von Karies (7 Fälle) und Perikoronitis (2 Fälle) als weniger häufige Ursache. Der Schweregrad postoperativer Blutungen wird bei 77 Patient:innen erfasst: 29 zeigen leichte, intermittierende Blutungen, 29 mäßige und 25 anhaltende Blutungen. Die Blutungen setzten im unmittelbaren postoperativen Zeitraum ein und halten bei den Patient:innen bis zu 10 Tage an.

				<p>Bei einem INR-Wert < 4 lassen sich nahezu alle Blutungen lokal kontrollieren; auch bei INR-Wert > 4 treten keine Komplikationen auf. Blutungen treten im Oberkiefer (7,54 %) häufiger auf als im Unterkiefer (5,35 %), jedoch ist dieses Ergebnis nicht signifikant.</p>
--	--	--	--	---

Studie 13	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Napeñas JJ et al., 2009	<p>Retrospective cohort Zeitraum: 1999–2008</p> <p>Untersuchung der Häufigkeit von Blutungskomplikationen nach invasiven zahnärztlichen Eingriffen bei Patient:innen unter mono- oder dualer TAH.</p>	<p>43 Patient:innen unter TAH</p> <p>Eingriffe: Extraktionen, SRP, Parodontalchirurgie,</p> <p>Gruppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14 Patient:innen (33 %) unter Monotherapie mit Clopidogrel (n = 13) oder Ticlopidin (n = 1) • 29 Patient:innen (67 %) Dualtherapie mit Aspirin und Clopidogrel (n = 13), Dipyridamol (n = 2) oder Ticlopidin (n = 1). Aspirin: 325 mg (n = 8); 81 mg (n = 13), 	<p>Art (z. B. Extraktionen, SRP, Parodontalchirurgie) und Anzahl der Eingriffe; Einsatz von lokalen Hämostatika (z. B. Gelatineschwämmchen, Thrombin, Nähte); Notfallambulanzbesuche (emergency department ED), postoperative Komplikationen. Infektionen sind definiert als: Schwellungen, Eiter oder periapikale Aufhellung (Monotherapie: n = 5, Dualtherapie: n = 10). Postoperative Blutungskomplikationen werden dokumentiert, wenn Patient:innen aufgrund von Blutungen die Klinik aufsucht oder dort anruft, wenn bei stationären Patient:innen eine Blutung länger als 2 h anhält oder</p>	<p>Insgesamt werden 88 invasive Eingriffe (Extraktionen, chirurgische Extraktionen, Parodontalchirurgie, SRP) durchgeführt. 41 Patient:innen benötigten perioperative hämostatische Maßnahmen: Naht (n = 39), resorbierbarer Gelatineschwamm (n = 22), topisches Thrombin (n = 1). Zwischen Mono- und Dualtherapie zeigt sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl invasiver Eingriffe, chirurgischer Extraktionen, Vorhandensein einer präoperativen Infektion und des Einsatzes hämostatischer Maßnahmen. Bei 43 Patient:innen traten 72 Notaufnahmebesuche auf, jedoch in keinem Fall infolge postoperativer Blutungskomplikationen. Es werden keine postoperativen Blutungskomplikationen dokumentiert.</p>

		25 mg (n = 1), nicht spezifiziert (n = 7)	wenn postoperativ zusätzliche Anwendung von lokalen und systemischen hämostatischen Maßnahmen notwendig sind.	In zwei Fällen erfolgt eine präoperative Anpassung der TAH (einmalige Umstellung bzw. Absetzen).
--	--	--	--	--

Studie 14	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
AlAgil et al., 2024	Systematic review, meta-analysis 15 eingeschlossene Studien, 23 Studien lieferten Daten für die Metaanalyse Bestimmung des Blutungsrisikos nach einfachen Zahnextraktionen bei Patient:innen, die verschieden TAH einnehmen.	7248 eingeschlossene Patient:innen Eingriffe: einfache Extraktionen (einfachen Zahnextraktionen mit und ohne Alveolarplastiken) Inkludierte TAH: <ul style="list-style-type: none"> • ASS • Nicht-ASS-SAPT (z. B. Clopidogrel) • DAPT: ASS und P2Y₁₂ (z. B. Clopidogrel) Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> • gesunde Patient:innen, kein TAH, n = 1765 • fortgesetzte TAH, n = 3805 • unterbrochene TAH, n = 1657 • Placebo, n = 19 	Blutungsevaluation: <ul style="list-style-type: none"> • Sofortige Blutungen: intraoperativ bis 2 h postoperativ, trotz des Einsatzes routinemäßiger hämostatischer Maßnahmen • Verzögerte Blutungen: 3 h nach der Entlassung aus der zahnärztlichen Praxis bis 1 Monat postoperativ 	Ergebnisse der Metastudie ASS-SAPT vs. Gesunde: Das Blutungsrisiko für sofortige (RR = 1,26; p = 0,66) oder verzögerte Blutungen (RR = 2,17; p = 0,09) ist nicht signifikant erhöht. Nicht-ASS-SAPT vs. Gesunde: Es wird ein signifikant erhöhtes Risiko für sofortige Blutungen festgestellt (RR = 3,72; p = 0,0009). DAPT vs. Gesunde: Es zeigt sich ein signifikant erhöhtes Risiko für sofortige (RR = 10,3, p < 0,0001) und verzögerte Blutungen (RR = 7,72; p = 0,002). Fortgesetzte vs. unterbrochene APT: Weder unter fortgesetzter ASS- (sofortig: RR = 1,3; p = 0,4; verzögert: RR = 1,22; p = 0,7) noch unter fortgesetzter Nicht-ASS-SAPT (sofortig: RR = 2,23; p = 0,2; verzögert: RR = 1,33; p = 0,8) ergibt sich ein signifikanter Unterschied im Blutungsrisiko, während unter

		<p>Ca. 4 % Diabetikeranteil</p> <p>(Hauptindikation für die TAH sind kardiovaskuläre Erkrankungen (83 %).)</p>		<p>fortgesetzter DAPT eine tendenziell erhöhte Rate sofortiger Blutungen beobachtet wird (RR = 2,13; p = 0,07) ohne statistische Signifikanz.</p> <p>Ergebnisse der Primärstudien</p> <p>Blutungsraten:</p> <p>Unter DAPT treten in den einzelnen Studien sofortige Blutungen in bis zu 66,7 % der Fälle auf, während unter SAPT in den meisten Studien Blutungsraten von $\leq 5\%$ beobachtet werden. Alle Blutungen können durch lokale hämostatische Maßnahmen kontrolliert werden.</p>
--	--	--	--	--

Studie 15	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Rubino et al., 2019	Retrospective data analysis (2011–2017) an der University of Kentucky, College of Dentistry Untersuchung der Häufigkeit und Schwere postoperativer Blutungen bei Patient:innen unter TAH, Vitamin-K- Antagonisten (Warfarin) oder DOAK nach invasiven parodontalen Eingriffen	456 Patient:innen 99,6 % der Patient:innen haben die Medikation nicht pausiert. 23,99 % sind Raucher:innen Eingriffe: invasive parodontale Eingriffe (SRP, Implantationen, Weichgewebstransplantate) Anzahl der Eingriffe: <ul style="list-style-type: none"> • ASS: n = 617 • Clopidogrel: n = 30 • Warfarin: n = 55 • DOAK (Apixaban, Rivaroxaban, etc.): n = 13 • ASS und Clopidogrel: n = 102 • ASS und Warfarin: n = 33 • Clopidogrel und Warfarin: n = 2 	Messparameter: Komorbiditäten (Nierenerkrankungen), INR-Wert, Raucherstatus, lokale hämostatische Maßnahmen Blutungsevaluation: postoperativen Blutungen	Insgesamt werden 867 Eingriffe durchgeführt_ <ul style="list-style-type: none"> • SRP: n = 484 (55,82 %) • Implantation: n = 218 (25,14 %) • restliche Eingriffe: n = 165 (19,03 %) Postoperativen Blutungen werden in 3 von 867 Eingriffen (0,35 %) registriert. Alle Blutungen können durch lokale hämostatische Maßnahmen kontrolliert werden. Bei zwei implantologischen Eingriffen kommt es unter Warfarin-Monotherapie- (INR: perioperativ: 2,1–3,5; 5 Tage postoperativ: 4,1) bzw. unter kombinierter Warfarin- und niedrig dosierter ASS-Therapie (INR: peri- und postoperativ: 2,8) zu postoperativen Blutungen. Die dritte postoperative Blutung ereignete sich fünf Tage postoperativ nach einer Weichgewebstransplantation (freies Schleimhauttransplantat) unter Aspirin- Monotherapie. Die Blutung trat im Kontext einer

		<ul style="list-style-type: none"> • ASS, Clopidogrel und Warfarin: n = 1 • ASS und DOAK: n = 5 • ASS, Clopidogrel und DOAK: n = 2 • ASS, Warfarin und DOAK: n = 7 		<p>Überdosierung blutdrucksenkender Medikamente auf. Zwischen der untersuchten Medikamentengruppen besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Blutungsrate. Komorbiditäten und Rauchen zeigen keine Assoziation mit Blutungskomplikationen.</p>
--	--	--	--	--

Studie 16	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Brennan et al., 2007	Systematic review Bewertung des Blutungsrisikos unter niedrig dosierter Aspirintherapie bei Zahnextraktionen und Ableitungen von Empfehlungen zum Management.	<p>Eingriffe: Extraktionen</p> <p>Einzelstudien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RCT mit 36 Patient:innen (325 mg ASS vs. Placebogruppe bei Extraktionen • Studie mit 39 Patient:innen (100 mg ASS vs. keine ASS-Einnahme) • Kohorte mit 51 Patient:innen (75–100 mg ASS) • Zwei BOP-Studien mit jeweils 54 und 46 Patient:innen (325 oder 81 mg ASS-Einnahme à 7 Tage vs. Placebogruppe) • Beobachtungsstudien zu kardiovaskulären Risiken nach Absetzen von ASS mit jeweils 1358, 1236 und 8688 Patient:innen • Daten zu Patient:innen unter DAPT (ASS und Clopidogrel) nach Stent-Implantation 	<p>Wirkung von Aspirin auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BOP • Blutungsneigung bei Extraktionen • kardiovaskuläre Komplikationen nach Absetzen der Therapie • Thrombozytenfunktion • Empfehlung für das perioperative Management 	<p>Es ist kein signifikant erhöhtes Risiko für Blutungen bei niedrig dosierter ASS-Therapie (75–100 mg) bei Routineextraktionen ersichtlich.</p> <p>BOP-Werte steigen bei kurzzeitiger (7 Tage) ASS-Einnahme leicht an.</p> <p>Von einem routinemäßigen Absetzen von ASS vor Routineeingriffen wird abgeraten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutungen sind durch lokale hämostatische Maßnahmen kontrollierbar (Gelatine, Naht, Tamponade) • Das Absetzen erhöht das Risiko thromboembolische Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall) <p>Die Blutungszeit und der Thrombozytenaggregations-Impedanztest ist kein verlässlicher Prädiktor für intra-/postoperative Blutungskomplikationen in der Zahnmedizin.</p> <p>Empfehlung des Managements:</p>

				<ul style="list-style-type: none">• Kein Absetzen von niedrig dosierter ASS-Therapie (75–100 mg/Tag) bei Routineextraktionen• Bei geplanter Fortführung einer DAPT sollte vor dem Eingriff Rücksprache mit den Kardiologen erfolgen.
--	--	--	--	---

Studie 17	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Iwabuchi et al., 2014	Cross-sectional, multicentre, observational (Beobachtungszeitraum: 2008–2010) Vergleich der Häufigkeit von postoperativen Blutungen nach Zahnextractionen zwischen Patient:innen mit und ohne Warfarintherapie und Identifikation relevanter Risikofaktoren für Blutungen unter Warfarintherapie	496 Patient:innen Eingriffe: einfache Extraktionen (2817 extrahierte Zähne) Gruppen: • Interventionsgruppe: Warfarin, 496 extrahierte Zähne bei 496 Patient:innen; Voraussetzung: INR < 3,0 (gemessen ≤ 7 Tage präoperativ) • Kontrollgruppe: keine Therapie, 2321 extrahierte Zähne bei 2321 Patient:innen	Klinisch signifikante Blutungen: nässende Nachblutungen ≥ 1 Tag nach Extraktion, die nicht durch einfache Hämostasemaßnahmen (oxidierte Zellulose, Gelatineschwamm, Naht), sondern mit aktiver Kompression oder invasiven Maßnahmen (Schienung, Elektrokauterisation) kontrolliert werden. Risikofaktoren: INR, Zahnposition, Granulationsgewebe, Entzündungen, antithrombotische Therapie, Begleiterkrankungen	Insgesamt treten in der Warfarin-Gruppe bei 35 von 496 Zähnen (7,1 %) und in der Kontrollgruppe bei 49 von 2321 Zähnen (2,1 %) Blutungen auf. Inzidenz klinisch signifikanter Blutungen pro Zahn: • Warfarin-Gruppe: 18 von 496 Zähnen (3,6 %) • Kontrollgruppe: 9 von 2321 Zähnen (0,4 %) Die Differenz in der Inzidenz klinischer postoperativer Blutungen zwischen der Warfarin- und der Kontrollgruppe liegt bei 3,24 Prozentpunkte, das 95 %-CI liegt bei 1,58 %–4,90 %. Inzidenz klinisch signifikanter Blutungen pro Patient:in: • Warfarin-Gruppe: 2,77 % • Kontrollgruppe: 0,39 % Die Differenz liegt bei 2,38 % (95 % CI: 0,65 %– 4,10 %)

				<p>Signifikante Risikofaktoren für Blutungen in der Warfarin-Gruppe (multivariate Analyse):</p> <p>Der INR (OR: 7,797; p = 0,001), Thrombozytenaggregationshemmer (OR: 0,100; p = 0,049) und eine akute Entzündung an Extraktionsstellen (OR: 3,722; p = 0,037) erhöht das postoperative Blutungsrisiko nach Extraktionen signifikant.</p>
--	--	--	--	---

Studie 18	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Blinder et al., 2001	Prospective observational Untersuchung der Inzidenz postoperativer Blutungen bei Patient:innen unter fortgesetzter Cumarintherapie nach Zahnextraktionen. Analyse der Blutungsinzidenz in Bezug auf den INR-Wert.	249 Patient:innen Eingriffe: 543 einfache Extraktionen OAT-Therapie: Cumarine, keine Änderungen oder Absetzen der Therapie Gruppen: • Gruppe 1: INR 1,5–1,99 (Mittelwert: 1,74) (59 Patient:innen mit insgesamt 151 Extraktionen) • Gruppe 2: INR 2–2,49 (Mittelwert: 2,25) (78 Patient:innen mit insgesamt 167 Extraktionen) • Gruppe 3: INR 2,5–2,99 (Mittelwert: 2,63)	Messparameter: • INR-Messung am Behandlungstag, Korrelation INR vs. Blutung • INR, Auftreten postoperativer Blutungen, • Lokale hämostatische Maßnahmen: Standardisiert: Kürettage, Gelatineschwämmchen und Seidennähte; Zusätzliche Maßnahmen bei postoperativen Blutungen: tranexamsäuregetränkte Gaze, erneute Kürettage, neue Gelatineschwämmchen und zusätzliche Nähte	Blutungen: 30 von 249 Patient:innen (12 %) Blutungsrate pro Gruppe: • Gruppe 1: 5 % (3/59) Gründe für postoperative Blutungen in Gruppe 1 sind Parodontitis (n = 2), Karies (n = 1). • Gruppe 2: 12,8 % (10/78) Gründe für postoperative Blutungen in Gruppe 2 sind Parodontitis (n = 8), Karies (n = 2). • Gruppe 3: 15,2 % (9/59) Gründe für postoperative Blutungen in Gruppe 3 sind Parodontitis (n = 8), Karies (n = 1). • Gruppe 4: 16,6 % (5/30) Parodontitis als Grund für postoperative Blutungen in Gruppe 4: n = 5. • Gruppe 5: 13 % (3/23) Gründe für postoperative Blutungen in Gruppe 5 sind Parodontitis (n = 2), Karies (n = 1). Es kann kein signifikanter Unterschied zwischen dem mittleren INR-Wert von Patient:innen mit

		<p>(59 Patient:innen mit insgesamt 127 Extraktionen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gruppe 4: INR 3–3,49 (Mittelwert: 3,28) <p>(30 Patient:innen mit insgesamt 55 Extraktionen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gruppe 5: INR > 3,5 (Mittelwert: 3,8) <p>(23 Patient:innen mit insgesamt 43 Extraktionen)</p>		<p>postoperativen Blutungen gegenüber denen ohne gefunden werden (t-Test > 0,081).</p> <p>Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mittlerem INR und dem Auftreten postoperativer Blutungen ($p > 0,422$). Alle Blutungen lassen sich durch zusätzliche lokale hämostatische Maßnahmen – wie tranexamsäuregetränkte Gazetupfer, erneute Kürettage, neue Gelatineschwämmchen und zusätzliche Nähte – kontrollieren.</p>
--	--	---	--	---

Studie 19	Studiendesign und Studienziel	Patientenkollektiv, antithrombotische Therapie, Eingriffe	Untersuchungsmethoden	Ergebnisse
Lee et al., 2024	Retrospective (2016–2021) Identifikation von Risikofaktoren für postoperative Blutungen bei Patient:innen mit antikoagulativer Therapie nach dentoalveolären Eingriffen	537 Patient:innen Eingriffe: parodontale Lappenoperationen, Extraktionen (einfach und mehrfach, mit/ohne Knochenaugmentationen), Implantatchirurgie (einfach und mehrfach, mit/ohne Sinuslift) Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> • Gruppe 1: Fortführung der OAT-Therapie (n = 245) • Gruppe 2: Pausierung 1–7 Tage vor dem Eingriff (n = 292) antithrombotische Therapie: ASS, Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin), DOAK (z. B. Rivaroxaban)	Messparameter: <ul style="list-style-type: none"> • Systemische Erkrankungen (z. B. Vorhofflimmern, künstliche Herzklappen) • Art des Eingriffs und begleitende Maßnahmen (Knochenaugmentationen, Sinuslift) • lokale hämostatische Maßnahmen (z. B. Gelatineschwämmchen, Nähte) • Auftreten von postoperativen Blutungen 	Gesamtblutung: 6,5 % (35/537) <ul style="list-style-type: none"> • Fortsetzungsgruppe: 8,6 % • Pausierungsgruppe: 4,8 % Zwischen den beiden Gruppen kann kein signifikanter Unterschied der Blutungsraten beobachtet werden (p = 0,081). Signifikante Risikofaktoren der Fortsetzungs- und Pausierungsgruppe: (multivariant) <ul style="list-style-type: none"> • Vitamin-K-Antagonisten: OR = 4,15; p = 0,014 • DOAK: OR = 6,42; p = 0,040 • Extraktionen mit Knochenaugmentationen: OR = 6,77; p = 0,005 • Mehrfache Implantationen: OR = 2,63; p = 0,024 • Oberkieferbeteiligung: OR = 2,41; p = 0,036 In der Fortsetzungsgruppe war zusätzlich signifikant: <ul style="list-style-type: none"> • Vorhofflimmern: OR = 6,05; p = 0,003

				<ul style="list-style-type: none">• Diabetes mellitus: OR = 0,21; p = 0,041• Vitamin-K-Antagonisten: OR = 3,67; p = 0,037 <p>Alle Blutungen können durch lokale Maßnahmen (z. B. Naht, Tamponade) gestillt werden.</p> <p>Kein Auftreten schwerer oder letaler Komplikationen.</p>
--	--	--	--	---

4 Diskussion

Angesichts der steigenden Prävalenz der Parodontitis in der Bevölkerung gewinnen sowohl die Weiterentwicklung diagnostischer und therapeutischer Verfahren als auch die gezielte Aufklärung der Allgemeinbevölkerung über parodontale Erkrankungen an Bedeutung (Baehni et al. 2010; Trindade et al. 2023; Almiñana-Pastor et al. 2017).

Orale antithrombotische Therapie stellt die bevorzugte Behandlungsoption bei bestimmten kardiovaskulären Erkrankungen dar, welche typischerweise in der zweiten Lebenshälfte auftreten.

Die gleichzeitige Präsenz beider Krankheitsbilder erfordert im Hinblick auf die Forschungsfrage eine interdisziplinäre Betrachtung (Almiñana-Pastor et al. 2017).

Aktuelle Kohortenstudien legen nahe, dass die Einnahme oraler Antithrombotika, neben weiteren lokalen und systemischen Einflussfaktoren, die Blutungsneigung bei Patient:innen mit Parodontitis beeinflussen kann (Almiñana-Pastor et al. 2017; Krishnan et al. 2021).

Obwohl die eingeschlossenen Studien unterschiedliche methodische Ansätze und Definitionen der Erhebungsparameter für Blutungsereignisse aufweisen, wird im Rahmen eines vergleichenden Ansatzes versucht, ihre Ergebnisse gegenüberzustellen.

Im Rahmen der Literaturlauswertung wird deutlich, dass zur enoralen Blutungsinzidenz bei Parodontitispatient:innen unter antithrombotischer Therapie, insbesondere unter dualer Therapie, derzeit nur unzureichende Daten vorliegen, was auf einen erheblichen Forschungsbedarf in diesem Bereich hinweist.

4.1 Blutungsereignisse und antithrombotische Therapie

Die Metaanalyse von AlAgil et al. 2024 sowie die Studien von Krishnan et al. 2021, Lillis et al. 2011, und Girotra et al. 2014 zeigen, dass antithrombotische Therapie, insbesondere eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (Kombination von ASS und P2Y₁₂-Inhibitoren wie Clopidogrel), das Risiko postoperativer Blutung bei invasiven zahnärztlichen Eingriffen signifikant erhöhen kann. Eine erhöhte Inzidenz unmittelbarer Blutungen lässt sich insbesondere im Vergleich zu Monotherapien und zu Patient:innen ohne antithrombotische Medikation beobachten. Diese Effekte treten vor allem bei Blutungen auf, die intraoperativ oder in den ersten postoperativen Stunden beobachtet werden. Die signifikant erhöhte Blutungsrate unter DAPT könnte auf einen synergistischen Effekt der ASS- und der nicht-ASS-basierten Komponente zurückzuführen sein und sollte in

zukünftigen Studien differenzierter untersucht werden, um die jeweiligen Anteile beider Wirkstoffklassen am Blutungsrisiko besser zu verstehen (Girotra et al. 2014, AlAgil et al. 2024).

Die Studien von Krishnan et al. 2021, Lillis et al. 2011, Girotra et al. 2014, Brennan et al. 2007 und Napeñas et al. 2009 werden bereits in der Metaanalyse von AlAgil et al. 2024 berücksichtigt, was ihre methodische Qualität und die Konsistenz ihrer Ergebnisse unterstreicht und ihnen, insbesondere im Hinblick auf ihre Relevanz für parodontitisassoziierte Blutungskomplikationen, eine besondere Bedeutung für die vorliegende Literaturarbeit verleiht.

Die Ergebnisse von AlAgil et al. 2024 deuten darauf hin, dass das relative Blutungsrisiko bei Patient:innen unter DAPT nicht nur intraoperativ und unmittelbar postoperativ, sondern auch nach dem Verlassen der Einrichtung hoch bleibt. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe ist das relative Risiko für sofortige Blutungen in der DAPT-Gruppe um das Zehnfache, für verzögerte Blutungen um das Siebenfache erhöht. Alle Blutungen können jedoch mithilfe lokal hämostatischer Maßnahmen bewältigt werden.

Die Metastudie von AlAgil et al. 2024 bietet zusätzlich eine differenzierte Perspektive auf die Blutungsneigung unter Single antiplatelet Therapy (SAPT). Die Ergebnisse zeigen außerdem, dass postoperative Blutungskomplikationen bei Patient:innen unter nicht-ASS-basierter SAPT (z. B. Clopidogrel) signifikant häufiger auftreten, während unter ASS-Monotherapie kein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko festgestellt werden kann. Die Daten deuten darauf hin, dass die verschiedenen Wirkstoffklassen der verabreichten TAH maßgeblich zum Ausmaß des Blutungsrisikos beitragen. Zur genaueren Bewertung dieses Einflusses sind weitere differenzierte Forschungsarbeiten notwendig.

Die Auswertung der Studien von Lee et al. 2024 und AlAgil et al. 2024 ergibt keine signifikanten Unterschiede in der Inzidenz postoperativer Blutungen bei Fortführung der antithrombotischen Therapie. In der Studie von AlAgil et al. 2024 wird jedoch bei Patient:innen mit fortgesetzter Medikation eine tendenziell erhöhte Rate sofortiger Blutungen beobachtet, wenngleich dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ist. Diese Befunde sprechen gegen eine generelle Therapieunterbrechung und unterstützen stattdessen eine individuelle, auf die Patient:innen abgestimmte Risikoabschätzung.

Mehrere Studien legen nahe, dass ein Absetzen der antithrombotischen Medikation nicht erforderlich ist, da alle Blutungen unter einfacher oder dualer antithrombotischer Therapie durch lokal hämostatische Maßnahmen gestillt werden können (Olmos-Carrasco et al. 2015; Brennan et al. 2007; Pototski/Amenábar 2007; Girotra et al. 2014).

In keiner der eingeschlossenen Studien wurde bei fortgeführter einfacher oder dualer antithrombotischer Therapie lebensbedrohliche Blutungskomplikationen beobachtet, was die Empfehlung stützt, diese Medikation vor zahnärztlichen Eingriffen nicht routinemäßig zu unterbrechen.

Wie bereits in der Einleitung dieser Literaturübersicht dargelegt, wird eine Unterbrechung der DAPT, vor allem bei Patient:innen nach perkutaner Koronarintervention (PCI), aufgrund des erhöhten Risikos lebensbedrohlicher thromboembolischer In-Stent-Komplikationen nicht empfohlen. Diese Erkenntnis untermauert die Schlussfolgerung, dass die antithrombotische Medikation insbesondere bei dieser Patient:innengruppe auch im Rahmen zahnärztlicher Eingriffe fortgeführt werden soll.

4.2 Blutungsereignisse, antithrombotische Therapie und Parodontitis

Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht die Frage, ob und in welchem Ausmaß eine bestehende Parodontitis als zusätzlicher Risikofaktor in Kombination mit einer antithrombotischen Therapie zu einer Modifikation des Blutungsrisikos beiträgt. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass lokale entzündliche Veränderungen des parodontalen Gewebes einen wesentlichen Einfluss auf die Blutungsneigung haben können (Morimoto et al. 2009; Krishnan et al. 2021; Rodríguez-Cabrera et al. 2011; Olmos-Carrasco et al. 2015). In der Studie von Krishnan et al. 2021 wird sogar eine statistisch signifikante Beziehung zwischen lokalisierter Parodontitis und dem Auftreten unmittelbar verlängerter Blutungen betont. In der Studie von Rodríguez-Cabrera et al. 2011 ist die erhöhte Blutungsinzidenz bei Patient:innen mit parodontalen Erkrankungen auf entzündliche Prozesse des Weichgewebes zurückzuführen. Die Studie von Olmos-Carrasco et al. 2015 stellt fest, dass das Vorhandensein von Entzündungen das Risiko für anhaltende Blutungen nach Extraktionen über 30 Minuten erhöht.

Die durch parodontale Entzündungen induzierte pathologische Angiogenese, die erhöhte Permeabilität der Kapillarwände sowie histologische Veränderungen des Bindegewebes können die Wirksamkeit lokaler Blutstillungsmaßnahmen einschränken und eine gesteigerte

Blutungsbereitschaft verursachen. Folglich ist bei parodontal erkrankten Patient:innen unter antithrombotischer Therapie mit einem erhöhten Bedarf an lokalen blutstillenden Maßnahmen zu rechnen. Morimoto et al. 2009 veranschaulicht und verdeutlicht dies eindrücklich anhand zweier Fallberichte, in denen es trotz therapeutischer INR-Werte zu postoperativen Blutungen bei antikoagulierten Patient:innen mit bestehenden parodontalen Entzündungen kommt. Im ersten Fall trat eine postoperative Blutung nach chirurgischer Parodontaltherapie bei einem/einer Patient:in mit moderater marginaler Parodontitis auf, der eine Kombinationstherapie mit Warfarin und ASS erhielt. Postoperativ erfolgte zusätzlich eine Antibiotikatherapie sowie die Gabe von NSAR. Die Blutung konnte erst durch Elektrokauterisation und mit einer Splintversorgung kontrolliert werden. Im zweiten Fall kam es bei einem/einer Patient:in unter Warfarintherapie mit schwerer Gingivitis und einer maximalen Sondierungstiefe von 3 mm nach einer Scalingbehandlung zu einer postoperativen Blutung, die mittels epinephrin-getränktem Kompressionstupfer gestillt werden konnte.

Auch Krishnan et al. 2021 identifizierten lokalisierte Parodontitis als signifikanten Risikofaktor für verlängerte Blutungen unter DAPT, wobei betroffene Patient:innen ein siebenfaches erhöhtes Risiko im Vergleich zur Kontrollgruppe aufweisen. Weitere Untersuchungen, darunter die Studien von Olmos-Carrasco et al. 2015, Iwabuchi et al. 2014 und Blinder et al. 2001, bestätigen diesen Zusammenhang. Sie berichten übereinstimmend von einer signifikant erhöhten Inzidenz postoperativer Blutungen bei antithrombotisch behandelten Patient:innen mit vorbestehenden parodontalen Entzündungen.

Außerdem legen die Ergebnisse der Studie von Lillis et al. 2011 nahe, dass Parodontitis einen maßgeblichen Einfluss auf das Risiko postoperativer Blutungskomplikationen hat. Bei allen Patient:innen unter Mono- oder dualer TAH (ASS und Clopidogrel), die eine verlängerte sofortige postoperative Blutung entwickelten, ist Parodontitis die zugrunde liegende Indikation für die Zahnextraktion.

Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnis sollte bei Patient:innen mit parodontalen Erkrankungen unter antithrombotischer Medikation die Risikoabschätzung vor invasiven zahnärztlichen Eingriffen, beispielsweise bei oral- oder parodontalchirurgischen Maßnahmen, mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Dabei ist eine kontinuierliche und individuelle Anamnese zur Einschätzung des hämostatischen und thrombotischen Risikos unerlässlich und setzt eine kontinuierliche Aktualisierung der Patient:innen- und Medikamentenanamnese vor jeder Behandlung

voraus. Nur so können zum Beispiel kardiale Ereignisse und neu begonnene antithrombotische Therapien rechtzeitig erkannt und in die Behandlungsplanung integriert werden, um eine bessere Patient:innenversorgung zu gewährleisten.

4.3 Blutungsereignisse, antithrombotische Therapie und BOP

Weitere Hinweise auf die Bedeutung entzündlicher und medikamentös beeinflusster Veränderungen für die Blutungsneigung liefern Studien, die den parodontalen Diagnostikparameter „Bleeding on Probing“ (BOP) im Zusammenhang mit antithrombotischen Therapien untersuchen. Die Studien von Schrodi et al. 2002 und Royzman et al. 2004 weisen darauf hin, dass eine durch antithrombotische Medikation bedingte Erhöhung des BOP-Werts das Risiko falsch-positiver Befunde steigern und somit die diagnostische Aussagekraft des BOP als Marker parodontaler Entzündung bei diesen Patient:innen einschränken kann. Schrodi et al. 2002 und Almiñana-Pastor et al. 2017 finden bei parodontal gesunden Patient:innen keinen erhöhten BOP unter oraler antithrombotischer Therapie. Dies kann darauf hinweisen, dass die antithrombotische Medikation allein keine parodontalen Blutungen verursacht. Vielmehr scheint die Kombination mit bestehender Parodontitis oder Gingivitis entscheidend zu sein. Darüber hinaus kann nicht ausgeschlossen werden, dass orale Antithrombotika die lokale Entzündungsreaktion modulieren oder über Begleiterkrankungen und pharmakologische Wechselwirkungen Einfluss auf den BOP nehmen, was den bestehenden Forschungsbedarf in diesem Bereich unterstreicht.

Es ist dabei zu berücksichtigen, dass in den genannten Studien unterschiedliche Wirkstoffe der oralen Antithrombotika untersucht wurden, darunter ASS in der Studie von Schrodi et al. 2002 und Acenocoumarol in der Arbeit von Almiñana-Pastor et al. 2017. Aufgrund der unterschiedlichen Wirkmechanismen und pharmakodynamischen Eigenschaften dieser Substanzen ist ein direkter Vergleich der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich. Zudem ist zu berücksichtigen, dass die geringe Stichprobengröße in den genannten Studien die Aussagekraft limitiert und die Ergebnisse anfälliger für zufallsbedingte Verzerrungen macht.

Die daraus abgeleitete Schlussfolgerung sollte daher unter Berücksichtigung möglicher Verzerrungen kritisch reflektiert werden. Um den Einfluss verschiedener antithrombotischer Wirkstoffklassen auf den BOP differenzierter bewerten zu können, sind weiterführende, vergleichende Untersuchungen erforderlich.

Die Ergebnisse der Studie von Schrodi et al. 2002 bestätigen die zuvor dargestellte Annahme. Demnach ist der initiale BOP-Wert entscheidend für die durch ASS induzierte Veränderung des Blutungsverhaltens. Bei Patient:innen mit einem Ausgangs-BOP $\geq 20\%$ kann nach siebentägiger Einnahme von 325 mg ASS ein statistisch signifikanter Anstieg des BOP um 12,4 % verzeichnet werden. Dieser Effekt ist ausschließlich in dieser Subgruppe nachweisbar, während bei Patient:innen mit einem niedrigen Ausgangswert ($< 20\%$) keine signifikanten Veränderungen beobachtet werden können. In der Vergleichsgruppe mit einer täglichen Einnahme von 81 mg ASS lässt sich unabhängig von den Ausgangswerten des BOP kein signifikanter Anstieg dieses diagnostischen Parameters feststellen.

Aus pharmakologischer Sicht sollte die niedrige ASS-Dosierung den gleichen antithrombotischen Effekt aufweisen. Die fehlende Wirkung könnte auch auf die möglicherweise zu kurze Expositionsdauer zurückzuführen sein.

Die Ergebnisse von Schrodi et al. 2002 liefern bedeutsame Hinweise für die diagnostische Einordnung parodontaler Befunde, vor allem im Hinblick auf die Interpretation des BOP unter diesen medikamentösen Bedingungen. Vor dem Hintergrund dieser Beobachtung lässt sich die Hypothese aufstellen, dass eine TAH in Kombination mit entzündlich veränderten parodontalen Strukturen als BOP-modifizierender Faktor wirkt. Angesichts der begrenzten Expositionsdauer ist derzeit nicht hinreichend geklärt, in welchem Ausmaß verschiedene Dosierungen antithrombotischer Medikamente den BOP beeinflussen. Diese Fragestellung bietet einen relevanten Anlass für zukünftige Studien, die den dosisabhängigen Effekt antithrombotischer Therapien auf den parodontaldiagnostischen Parameter BOP untersuchen sollen.

Zugleich verdeutlicht die Untersuchung von Royzman et al. 2004, dass niedrig dosiertes Aspirin das Auftreten von BOP unabhängig von entzündlichen Prozessen signifikant steigern kann. Royzman beobachtet darüber hinaus eine Reduktion der Sondierungstiefe sowohl in der 81-mg- als auch in der 325-mg-ASS-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe. Die gleichzeitige Erhöhung der BOP-Werte trotz verminderter Sondierungstiefe könnte auf die antithrombotische Wirkung bei gleichzeitigen antiphlogistischen Eigenschaften von Aspirin zurückzuführen sein. Aufgrund der limitierten Datenlage und der begrenzten Fallzahl in dieser Studie ist die Validität der Ergebnisse eingeschränkt und belegt den Bedarf für weiterführende Forschung.

Die exakte Differenzierung zwischen entzündlich bedingten und medikamentös induzierten Blutungen im Rahmen des Bleeding on Probing besitzt eine hohe klinische Relevanz für die

parodontologische Verlaufsdagnostik. Sie ermöglicht eine präzise Beurteilung von Therapieerfolgen, ein frühzeitiges Erkennen von Rezidiven und trägt dazu bei, Fehleinschätzungen im klinischen Alltag zu vermeiden. Dadurch kann sowohl eine fundierte Indikationsstellung als auch ein möglicher weiterführender Behandlungsbedarf bei bereits therapierten Parodontitispatient:innen gezielt erkannt und gesteuert werden.

4.4 Mundhygiene und die Einstellung zu oralen Blutungen

In der Studie von Almiñana-Pastor et al. 2017 wurden die Mundhygienegewohnheiten und die Einstellung zu Blutungen zwischen den mit Acenocoumarol (Sintrom®) behandelten Patient:innen und der Kontrollgruppe untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass antikoagulierte Patient:innen im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich schlechter über Mundhygiene und parodontale Erkrankungen informiert sind. Trotz der höheren Angst der Patient:innen vor Blutungen, sowohl des gesamten Körpers betreffend als auch im oralen Bereich, weisen diese Patient:innen unter oraler Antikoagulation eine geringere Häufigkeit von Zahnfleischblutungen beim Zähneputzen auf (65,9 % vs. 88,6 %). Gleichzeitig brechen sie das Zähneputzen bei Auftreten von Zahnfleischblutungen jedoch deutlich häufiger ab (41 % vs. 7 %), was auf eine ausgeprägte Verunsicherung und Unsicherheit bezüglich oraler Blutungen schließen lässt.

Ein erheblicher Anteil der antikoagulierten Patient:innen kann keine eindeutige Ursache für das Zahnfleischbluten benennen und führt diese häufig auf die Einnahme von Acenocoumarol zurück. Nur ein geringer Anteil ist sich einer möglichen entzündlichen Genese des Zahnfleischblutens bewusst. Zudem zeigt sich, dass nahezu alle Patient:innen der OAT-Gruppe bislang keine parodontalen Therapien erhalten hatten und nur ein kleiner Anteil jemals eine professionelle Mundhygieneinstruktion in Anspruch genommen hatte. Diese Ergebnisse verdeutlichen einen erheblichen Aufklärungsbedarf in dieser Patient:innengruppe. Eine mangelnde Mundhygiene und fehlende Kenntnisse über Parodontalerkrankungen können langfristig nicht nur die orale Gesundheit gefährden, sondern auch die Notwendigkeit invasiver Behandlungen erhöhen, die wiederum mit einem gesteigerten Blutungsrisiko verbunden sind. Präventive Maßnahmen und patient:innenorientierte Aufklärungen sind daher essenziell, um sowohl parodontale Erkrankungen als auch potenzielle Blutungskomplikationen unter antithrombotischer Therapie zu minimieren.

4.5 Limitationen der inkludierten Artikel

Die Analyse der eingeschlossenen Studien weist mehrere Limitationen auf, die jedoch in keiner Weise den Wert dieser Arbeit mindern. Zu nennen sind hierbei eine methodische Heterogenität, geringe Fallzahlen und teilweise retrospektive Studiendesigns, verbunden mit möglichen Dokumentationsfehlern und Erhebungsungenauigkeiten, die die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken. Gleichzeitig offenbart die aktuelle Literatur Forschungslücken.

Der direkte Zusammenhang zwischen dem parodontalen Entzündungsgrad, der Art und der Dosierung der antithrombotischen Medikation und der Schwere und Häufigkeit von Blutungskomplikationen ist bislang nur unzureichend erforscht.

In zahlreichen Studien wird der parodontale Status entweder nicht systematisch erfasst oder Parodontitis als Ausschlusskriterium definiert, sodass keine klaren Rückschlüsse zum Zusammenhang zwischen parodontaler Entzündung und Blutungsrisiko möglich sind. Dies unterstreicht die Notwendigkeit weiterführender Forschung. Zudem fehlen randomisierte kontrollierte Studien, die Patient:innen mit Parodontitis und gesunde Kontrollgruppen unter identischen medikamentösen Bedingungen differenziert analysiert.

Auch die Definition von Blutungskomplikationen variiert erheblich zwischen den Studien, von leichtem postoperativem Nässen bis hin zu transfusionspflichtigen Blutungen, was eine Einschränkung der Vergleichbarkeit bedingt.

Darüber hinaus ist nicht ausreichend geklärt, ob unterschiedliche TAH-Kombinationen (z. B. Clopidogrel, ASS, Prasugrel, Ticagrelor) und DOAKs mit einem unterschiedlichen Blutungsprofil in entzündetem parodontalem Gewebe einhergehen. Der Großteil der Studien bezieht sich auf ASS und Clopidogrel und berücksichtigt kaum andere Wirkstoffklassen, sodass diesbezüglich ein weiterer Forschungsbedarf besteht.

Die bisher fehlende methodische Fokussierung auf das Zusammenspiel zwischen Parodontitis und antithrombotischer Therapie weist auf eine zentrale Forschungslücke hin. Dass dieser Zusammenhang bislang unzureichend untersucht wurde, unterstreicht die wissenschaftliche Relevanz der vorliegenden Arbeit, da sie, wie im Folgenden dargelegt, ein potenzielles Studiendesign zur Schließung dieser Lücke aufzeigt.

4.6 Potenzielles Studiendesign für eine Pilotstudie

Zur validen Abschätzung des Blutungsrisikos und zur gezielten Schließung bestehender Forschungslücken sind weitere Studien erforderlich, die die Art der antithrombotischen

Therapie differenziert berücksichtigen, den Entzündungsgrad einer vorliegenden Parodontitis systematisch als Einschlusskriterium erfassen und methodisch vergleichbare Kohorten mit ausreichend großen und ausgewogenen Fallzahlen einbeziehen.

Ein potenzielles Studiendesign in Form einer prospektiven, kontrollierten Studie könnte gezielt den Einfluss einer antithrombotischen Monotherapie mit ASS sowie einer dualen TAH, welche aus einer Kombination von ASS und Clopidogrel besteht, auf den parodontalen Entzündungsmarker „Bleeding on Probing“ (BOP) bei Patient:innen mit moderater bis schwerer Parodontitis analysieren. Als sekundäres Ziel soll der BOP-Wert mit weiteren parodontalen Parametern wie der Sondierungstiefe (ST) und dem Plaqueindex (PI) korreliert und mit einer Kontrollgruppe ohne antithrombotische Medikation verglichen werden.

Die geplante Studienpopulation würde ausschließlich Parodontitispatient:innen mit diagnostizierter aktiver oder abgeschlossener Parodontitistherapie umfassen, die bereits eine antithrombotische Medikation erhalten. Ausschlusskriterien umfassen Gerinnungsstörungen, Lebererkrankungen, eine kürzliche Einnahme von Antibiotika oder NSAR innerhalb der letzten drei Monate, Schwangerschaft und aktives Rauchverhalten.

Die Studiengruppen lauten wie folgt:

- Gruppe 1: Monotherapie: ASS 81 mg/325 mg, n = 50
- Gruppe 2: Duale Therapie: ASS und Clopidogrel, n = 50
- Gruppe 3: Kontrollgruppe: keine Medikation, n = 50

Zur Erhebung der parodontalen Parameter erfolgt eine standardisierte Messung des BOP (nach Ainamo u. Bay) mittels einer druckkalibrierten Parosonde mit definierter Sondierungskraft (20 g) an allen Zähnen. Zusätzlich werden die Sondierungstiefe (ST) und der Plaqueindex (O’Leary) dokumentiert. Um eine möglichst hohe Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, erfolgen sämtliche Erhebungen durch einen einzelnen Behandler.

Im Rahmen der statistischen Auswertung erfolgt ein intra- und intergruppaler Vergleich der mittleren BOP-Werte sowie eine Analyse der Korrelation zwischen BOP, ST und PI. Darüber hinaus ermöglicht das Studiendesign einen direkten Vergleich zwischen Monotherapie und dualer TAH.

Die statistische Signifikanz wird anhand eines Signifikanzniveaus von $p < 0,05$ bewertet.

Zu den Stärken des Studiendesigns zählen die methodische Standardisierung durch den Einsatz druckkalibrierter Sonden, die klare Definition parodontaler Parameter und die Anwendung einheitlicher Therapieregime. Die Durchführung aller Untersuchungen durch

eine einzelne Person minimiert individuelle Messvariabilitäten und erhöht die Vergleichbarkeit der erhobenen Daten.

Dennoch sollten bestehende Limitationen berücksichtigt werden. Da die Einnahme antithrombotischer Medikamente in der Regel an ein akutes kardiovaskuläres Ereignis gekoppelt ist, ist ein longitudinaler Vergleich des BOP-Werts vor und nach Therapiebeginn kaum realisierbar. Auch gestaltet sich die Rekrutierung geeigneter Proband:innen aufgrund der selektiven Ein- und Ausschlusskriterien als herausfordernd.

Zudem erschwert die enge Auswahl des Patientenkollektivs die Übertragung der Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung. Hinzu kommt, dass das Studiendesign auf lediglich zwei antithrombotische Wirkstoffe (ASS und Clopidogrel) fokussiert ist, was die Aussagekraft in Bezug auf andere Wirkstoffe einschränkt. Dennoch bietet dieses potenzielle Studiendesign eine Grundlage für weiterführende Forschung, um den Zusammenhang zwischen Parodontitis und antithrombotischer Medikation in Bezug auf das Blutungsverhalten besser zu verstehen und bestehende Forschungslücken gezielt zu schließen.

5 Conclusio

Der vorliegende systematische Literaturreview widmet sich der Untersuchung des enoralen Blutungsverhaltens bei Patient:innen mit Parodontitis unter oraler antithrombotischer Therapie, mit besonderem Fokus auf die duale antithrombotische Therapie (DAT) und im engeren Sinne auf die duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT). Die Analyse der aktuellen Studienlage zeigt, dass sowohl die antithrombotische Medikation als auch die parodontale Entzündung das Blutungsrisiko maßgeblich beeinflussen. Insbesondere die Kombination aus entzündlich veränderten parodontalen Strukturen und einer DAT bzw. DAPT ist mit einer signifikant erhöhten Inzidenz postoperativer Blutungskomplikationen verbunden. Vor diesem Hintergrund besteht der Forschungsbedarf, um die blutungsmodulierenden Effekte sowohl der beiden in der DAPT eingesetzten Wirkstoffklassen als auch weiterer antithrombotischer Medikamente, in Form einer einfachen und dualen Therapie, sowie den Einfluss des Schweregrads der parodontalen Entzündung auf das enorale Blutungsverhalten differenziert zu analysieren.

Gleichzeitig zeigt die Studienlage, dass ein Absetzen der einfachen bzw. dualen antithrombotischen Medikation vor zahnärztlichen Eingriffen in der Regel nicht erforderlich ist, da auftretende Blutungen durch lokale hämostatische Maßnahmen kontrollierbar sind und das damit verbundene thromboembolische Risiko ein Unterbrechen der Medikation nicht rechtfertigt. Dies unterstreicht die Relevanz einer kontinuierlichen Erhebung der parodontalen und allgemeinmedizinischen Anamnese zur individualisierten aktuellen Risikoabschätzung, um thrombotische und hämostatische Risiken adäquat zu erfassen. So können neu begonnene antithrombotische Therapien oder kardiovaskuläre Ereignisse frühzeitig erkannt und in die Behandlungsplanung integriert werden. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen zahnmedizinischen und hämatologischen Fachdisziplinen ist dabei essenziell, um eine optimale und sichere Patient:innenversorgung zu gewährleisten.

Der aktuelle Forschungsstand ermöglicht eine differenzierte Einordnung der diagnostischen Aussagekraft des BOP unter einfacher antithrombotischer Therapie.

Bei der diagnostischen Bewertung des BOP kann es bei Patient:innen unter antithrombotischer Therapie aufgrund des medikamentösen Einflusses zu falsch-positiven Befunden kommen. Daraus resultiert ein erhöhtes Risiko für Fehlinterpretationen im diagnostischen Entscheidungsprozess sowie in der parodontologischen Verlaufsdagnostik.

Zugleich deutet die Evidenzlage darauf hin, dass eine erhöhte BOP-Rate nicht primär auf die antithrombotische Medikation selbst zurückzuführen ist, sondern wesentlich durch das gleichzeitige Vorliegen entzündlicher parodontaler Erkrankungen wie Gingivitis oder Parodontitis beeinflusst wird.

Vor diesem Hintergrund besteht Forschungsbedarf hinsichtlich der differenzierten diagnostischen Bewertung von BOP unter antithrombotischer Therapie, insbesondere im Hinblick auf die Abgrenzung zwischen medikamentös und parodontal entzündlich bedingter Blutungsneigung.

Trotz aufschlussreicher Erkenntnisse ist weiterhin ein erheblicher Forschungsbedarf notwendig. Es besteht ein Defizit an prospektiven, methodisch vergleichbaren Studien mit ausreichend großen und differenzierten Kohorten, die den Einfluss parodontaler Erkrankungen unter einheitlicher Definition und gezielter Berücksichtigung unterschiedlicher antithrombotischer Wirkstoffklassen auf das Blutungsverhalten untersuchen. Die bislang fehlende methodische Fokussierung auf das Zusammenspiel zwischen Parodontitis und antithrombotischer Therapie stellt eine wesentliche Forschungslücke innerhalb des bestehenden Erkenntnisstandes dar, die angesichts ihrer Bedeutung für die Allgemein- und Zahngesundheit besonders relevant ist.

Zur gezielten Schließung dieser Forschungslücke bedarf es der Durchführung einer Pilotstudie, in welcher systematisch parodontaler Parameter bei antithrombotisch behandelten Patient:innen erhoben werden. Dieses Studiendesign schafft eine valide Grundlage und leistet einen wertvollen Beitrag zur bestehenden Literatur, auf dem die zukünftige Forschung aufbauen kann, mit dem Ziel belastbare Behandlungsempfehlungen für die Versorgung dieser wachsenden Patient:innengruppen abzuleiten und die Parodontitisprävalenz in der Bevölkerung nachhaltig zu senken.

Mit Blick auf den demografisch bedingten Anstieg der Parodontitisprävalenz in der europäischen Bevölkerung gewinnen die Prävention und Behandlung parodontaler Erkrankungen immer stärker an gesundheitsökonomischer und klinischer Relevanz.

Die Erkenntnisse dieses Reviews stützen somit die Forderung nach einer konsequenten Integration parodontaler Screening- und Therapiemaßnahmen bei der Betreuung antithrombotisch behandelter Patient:innen, um sowohl das Risiko potenzieller Blutungskomplikationen zu minimieren als auch die Mund- und Allgemeingesundheit nachhaltig zu fördern.

6 Literaturverzeichnis

Abdulkareem AA, Al-Taweel FB, Al-Sharqi AJB, Gul SS, Sha A, Chapple ILC. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *J Oral Microbiol.* 2023 Apr 2;15(1):2197779. doi: 10.1080/20002297.2023.2197779. PMID: 37025387; PMCID: PMC10071981.

Aktories K, Allgaier C, Barth H, Biel M, Cavalié A, Dilger K, Eichelbaum M, Engelhard K, Eschenhagen T, Flockerzi V, Förstermann U, Gierschik P, Göttlicher M, Gudermann T, Hoffmeister D, Hofmann F, Hohlfeld T, Holzer P, Joost H-G, Just I, Käser L-M, Kaina B, Keller C, Kipp A, Kleinert H, Koethe D, Konstantinides S, Landolt H-P, Lehr C-M, Leweke FM, Lode H, Ludwig A, Manger B, Mebs D, Nielsen P, Oetjen E, Omlor A, Ruf W, Rustenbeck I, Schild H-J, Schlossmann J, Schulz S, Schwab M, Stahlmann R, Stark H, Striessnig J, Unger C, Unterberger I, Werner C, Wolfram S. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* Aktories K, Flockerzi V, Förstermann U, Hofmann F (Hrsg.). 2022;(13), München: Elsevier GmbH Urban & Fischer.

AlAgil J, AlDaamah Z, Khan A, Omar O. Risk of postoperative bleeding after dental extraction in patients on antiplatelet therapy: systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2024 Mar;137(3):224-242. doi: 10.1016/j.oooo.2023.10.006. Epub 2023 Oct 13. PMID: 38155005.

Aldredge, Wayne A. Bleeding on Probing Defined. in: *Dimensions of Dental Hygiene.* 2012;10(5):23-26.

Almiñana-Pastor PJ, Segarra-Vidal M, López-Roldán A, Alpiste-Illueca FM. A controlled clinical study of periodontal health in anticoagulated patients: Assessment of bleeding on probing. *J Clin Exp Dent.* 2017 Dec 1;9(12):e1431-e1438. doi: 10.4317/jced.54331. PMID: 29410759; PMCID: PMC5794121.

Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Balzano A. Coagulation disorders in liver disease. *Semin Liver Dis.* 2002 Feb;22(1):83-96. doi: 10.1055/s-2002-23205. PMID: 11928081.

Arastéh K, Baenkler H-W, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T T, Dill T, Ditting T, Duckert M, Eich W, Ernst S, Fischer-Rasokat U, Fischli S, Fleck R, Fritze D, F H. *Duale Reihe Innere Medizin*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2018;4,:1291-1294.

Baehni P, Tonetti MS; Group 1 of the European Workshop on Periodontology. Conclusions and consensus statements on periodontal health, policy and education in Europe: a call for action--consensus view 1. Consensus report of the 1st European Workshop on Periodontal Education. *Eur J Dent Educ.* 2010 May;14 Suppl 1:2-3. doi: 10.1111/j.1600-0579.2010.00619.x. PMID: 20415971.

Barros SP, Williams R, Offenbacher S, Morelli T. Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontol 2000.* 2016 Feb;70(1):53-64. doi: 10.1111/prd.12107. PMID: 26662482; PMCID: PMC4911175.

Bartold PM, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol 2000.* 2013 Jun;62(1):203-17. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x. PMID: 23574467; PMCID: PMC3692012.

Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Dec;30(6):518-21. doi: 10.1054/ijom.2001.0172. PMID: 11829234.

Brandes R, Lang, F, Schmidt R F (Hrsg.). *Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie.* 2019;32, Berlin: Springer-Verlag:298-305.

Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Sep;104(3):316-23. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.03.003. Epub 2007 Jul 6. PMID: 17618144.

Burt B; Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. J Periodontol. 2005 Aug;76(8):1406-19. doi: 10.1902/jop.2005.76.8.1406. PMID: 16101377.

Capodanno D, Di Maio M, Greco A, Bhatt DL, Gibson CM, Goette A, Lopes RD, Mehran R, Vranckx P, Angiolillo DJ. Safety and Efficacy of Double Antithrombotic Therapy With Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2020 Aug 18;9(16):e017212. doi: 10.1161/JAHA.120.017212. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32805186; PMCID: PMC7660808.

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti M. Klassifikation von parodontalen und periimplantären Erkrankungen und Zuständen. in: Journal of Clinical Periodontology. 2017.

Chapple I. Parodontale Gesundheit und Gingivitis. in: European Federation of Periodontology, New Classification of periodontal and peri-implant disease, 2019:4-5.

Daly ME. Determinants of platelet count in humans. Haematologica. 2011 Jan;96(1):10-3. doi: 10.3324/haematol.2010.035287. PMID: 21193429; PMCID: PMC3012758.

OpenAI: ChatGPT (Version GPT-4). Online verfügbar unter: <https://chat.openai.com/> [Zugriff: 12.07.2025].

Darius H. Duale Thrombozytenhemmung nach aktuellem Koronarsyndrom oder perkutaner Koronarintervention – womit und wie lange?. Der Internist. 2021;62(11):1243-1253. Doi:10.1007/s00108-021-01189-5.

Deschner J, Eick S. Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis. in: zm Zahnärztliche Mitteilungen. 2011;10:42-43.

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. PSI-Tabelle 2021 – Parodontaler Screening – Index [Internet]. München: DG PARO; 2021 [zitiert 2025 Jun 3]. Verfügbar unter: https://dgparo.de/wp-content/uploads/2022/02/dg-paro-psi-tabelle_2021_neu.pdf.

Dhingra K, Vandana KL. Indices for measuring periodontitis: a literature review. *Int Dent J*. 2011 Apr;61(2):76-84. doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00018.x. PMID: 21554276; PMCID: PMC9374809.

Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. *J Periodontol*. 2004 Jan;75(1):16-22. doi: 10.1902/jop.2004.75.1.16. PMID: 15025212.

Duden (2025): Hämostase, Duden.de, [online] <https://www.duden.de/rechtschreibung/Haemostase> [abgerufen am: 14. Mai 2025].

Eickholz P. *Parodontologie von A bis Z*. 2021;2, Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH.

Fakhri HR, Janket SJ, Jackson EA, Baird AE, Dinnocenzo R, Meurman JH. Tutorial in oral antithrombotic therapy: biology and dental implications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 May 1;18(3):e461-72. doi: 10.4317/medoral.19140. PMID: 23524440; PMCID: PMC3668874.

Felix J, Chaban P, Ouanounou A. Dental Management of Patients Undergoing Antithrombotic Therapy. *J Can Dent Assoc*. 2020 Dec;86:k17. PMID: 33326372.

Fine DH, Patil AG, Loos BG. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S103-S119. doi: 10.1002/JPER.16-0712. PMID: 29926947.

Firatli E, Tüzün B, Efeoğlu A. Papillon-Lefèvre syndrome. Analysis of neutrophil chemotaxis. *J Periodontol*. 1996 Jun;67(6):617-20. doi: 10.1902/jop.1996.67.6.617. PMID: 8794974.

Gasner NS, Schure RS. Necrotizing Periodontal Diseases. 2023 May 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32491349.

Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2013 Jun;62(1):59-94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x. PMID: 23574464.

Girotra C, Padhye M, Mandlik G, Dabir A, Gite M, Dhonnar R, Pandhi V, Vandekar M. Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on anti-platelet therapy: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Jan;43(1):99-106. doi: 10.1016/j.ijom.2013.08.014. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24074486.

Goud EVSS, Gulati S, Agrawal A, Pani P, Nishant K, Pattnaik SJ, Gupta S. Implications of Down's syndrome on oral health status in patients: A prevalence-based study. *J Family Med Prim Care.* 2021 Nov;10(11):4247-4252. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_885_21. Epub 2021 Nov 29. PMID: 35136797; PMCID: PMC8797122.

Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J, Kent RL, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol.* 1991 Feb;18(2):117-25. doi: 10.1111/j.1600-051x.1991.tb01700.x. PMID: 2005225.

Hajishengallis G, Korostoff JM. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. *Periodontol 2000.* 2017 Oct;75(1):116-151. doi: 10.1111/prd.12181. PMID: 28758305; PMCID: PMC5539911.

Hassell TM. Tissues and cells of the periodontium. *Periodontol 2000.* 1993 Oct;3:9-38. doi: 10.1111/j.1600-0757.1993.tb00230.x. PMID: 9673156.

Hein C. Scottsdale revisited: the role of dental practitioners in screening for undiagnosed diabetes and the medical co-management of patients with diabetes or those at risk for diabetes. *Compend Contin Educ Dent.* 2008 Nov-Dec;29(9):538-40, 542-4, 546-53. PMID: 19051990.

Heinz S, Braspenning J. Measurement of Blood Coagulation Factor Synthesis in Cultures of Human Hepatocytes. *Methods Mol Biol.* 2015;1250:309-16. doi: 10.1007/978-1-4939-2074-7_23. PMID: 26272153.

Herman WW, Konzelman JL Jr, Sutley SH. Current perspectives on dental patients receiving coumarin anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc.* 1997 Mar;128(3):327-35. doi: 10.14219/jada.archive.1997.0196. PMID: 9066217.

Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoidi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005 May 4;293(17):2126-30. doi: 10.1001/jama.293.17.2126. PMID: 15870416.

Iwabuchi H, Imai Y, Asanami S, Shirakawa M, Yamane GY, Ogiuchi H, Kurashina K, Miyata M, Nakao H, Imai H. Evaluation of postextraction bleeding incidence to compare patients receiving and not receiving warfarin therapy: a cross-sectional, multicentre, observational study. *BMJ Open*. 2014 Dec 15;4(12):e005777. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005777. PMID: 25510886; PMCID: PMC4267073.

Javali MA, Betsy J, Al Thobaiti RSS, Alshahrani RA, AlQahtani HAH. Relationship between Malocclusion and Periodontal Disease in Patients Seeking Orthodontic Treatment in Southwestern Saudi Arabia. *Saudi J Med Med Sci*. 2020 May-Aug;8(2):133-139. doi: 10.4103/sjmms.sjmms_135_19. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32587495; PMCID: PMC7305683.

Jepsen S. Neue Klassifikation der parodontalen und peri-implantären; Teil 1 – Erkrankungen
Neue PAR-Klassifikation, neue PAR-Leitlinie, neue PAR-Richtlinie. in: *Rheinisches Zahnärzteblatt*. 2021:17.

Jupalli A, Iqbal AM. Enoxaparin. in: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969687/> [abgerufen am 18.05.2025]. PMID: 30969687.

Kinane DF, Berglundh T, Lindhe J. Pathogenesis of Periodontitis. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T (Hrsg.). *Clinical periodontology and implant dentistry*, Kopenhagen: Munksgaard, 2008:285-306.

Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *J Clin Med*. 2019 Jul 31;8(8):1135. doi: 10.3390/jcm8081135. PMID: 31370168; PMCID: PMC6723779.

Krishnan B, Prasad GA, Madhan B, Saravanan R, Mote NP, Akilesh R. Post-extraction bleeding complications in patients on uninterrupted dual antiplatelet therapy-a prospective study. *Clin Oral Investig*. 2021 Feb;25(2):507-514. doi: 10.1007/s00784-020-03410-5. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32572638.

Kumar A, Rao A, Nimkar A, Mahajani M, Suvvari RK, Bhanot R. Evaluating the Need of Continuing the Antiplatelet Drug Therapy in Patients Undergoing Minor Oral Surgical Procedures. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021 Jun;13(Suppl 1):S80-S83. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_554_20. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34447048; PMCID: PMC8375865.

Lambrecht TJ, von Planta M. Zahnärztliche Risikopatienten Erkennen Beurteilen Behandeln, Lambrecht, Thomas J, von Planta, M (Hrsg.). 2018;1, Berlin: Quintessence Publishing.

Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol*. 1986 Jul;13(6):590-6. doi: 10.1111/j.1600-051x.1986.tb00852.x. PMID: 3489010.

Lăzureanu PC, Popescu F, Tudor A, Stef L, Negru AG, Mihăilă R. Saliva pH and Flow Rate in Patients with Periodontal Disease and Associated Cardiovascular Disease. *Med Sci Monit*. 2021 Jul 26;27:e931362. doi: 10.12659/MSM.931362. PMID: 34305133; PMCID: PMC8323473.

Lee JY, Park SH, Kim DM, Ko KA, Park JY, Lee JS, Jung UW, Cha JK. Risk of post-operative bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants: a cohort study using the common data model. *Sci Rep*. 2024 Apr 2;14(1):7787. doi: 10.1038/s41598-024-57881-7. PMID: 38565933; PMCID: PMC10987490.

Lijienberg BJ, Berglunds T, Dahlen G. Some microbiological, histopathological and immunohistochemical characteristics of progressive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 1994;21:710-727.

Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am J Cardiol*. 2011 Oct 1;108(7):964-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.05.029. Epub 2011 Jul 23. PMID: 21784392.

Lin L, Zhao T, Qin D, Hua F, He H. The impact of mouth breathing on dentofacial development: A concise review. *Front Public Health*. 2022 Sep 8;10:929165. doi: 10.3389/fpubh.2022.929165. PMID: 36159237; PMCID: PMC9498581.

Lippi G, Favaloro EJ. Laboratory hemostasis: from biology to the bench. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Jun 27;56(7):1035-1045. doi: 10.1515/cclm-2017-1205. PMID: 29455188.

LOE H, THEILADE E, JENSEN SB. EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *J Periodontol (1930)*. 1965 May-Jun;36:177-87. doi: 10.1902/jop.1965.36.3.177. PMID: 14296927.

Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967 Nov-Dec;38(6):Suppl:610-6. doi: 10.1902/jop.1967.38.6.610. PMID: 5237684.

López-Valverde N, Quispe-López N, Blanco Rueda JA. Inflammation and immune response in the development of periodontal disease: a narrative review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024 Nov 29;14:1493818. doi: 10.3389/fcimb.2024.1493818. PMID: 39679199; PMCID: PMC11638196.

Lusk KA, Snoga JL, Benitez RM, Sarbacker GB. Management of Direct-Acting Oral Anticoagulants Surrounding Dental Procedures With Low-to-Moderate Risk of Bleeding. *J Pharm Pract*. 2018 Apr;31(2):202-207. doi: 10.1177/0897190017707126. Epub 2017 May 16. PMID: 28506106.

McDaniel JC, Browning KK. Smoking, chronic wound healing, and implications for evidence-based practice. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2014 Sep-Oct;41(5):415-23; quiz E1-2. doi: 10.1097/WON.000000000000057. PMID: 25188797; PMCID: PMC4241583.

Miesbach W, Seifried E. Erforschung von Störungen der Blutgerinnung. in: Hessisches Ärzteblatt. 2023:96.

Meuric V, Le Gall-David S, Boyer E, Acuña-Amador L, Martin B, Fong SB, Barloy-Hubler F, Bonnaure-Mallet M. Signature of Microbial Dysbiosis in Periodontitis. *Appl Environ Microbiol.* 2017 Jun 30;83(14):e00462-17. doi: 10.1128/AEM.00462-17. PMID: 28476771; PMCID: PMC5494626.

Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management for periodontal treatments in patients on oral antithrombotic therapy: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Dec;108(6):889-96. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.07.048. PMID: 19913726.

Möhnle P, Bruegel M, Spannagl M. Antikoagulation in der Intensivmedizin [Anticoagulation in intensive care medicine]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2021 Sep;116(6):499-507. German. doi: 10.1007/s00063-021-00849-6. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432085; PMCID: PMC8385697.

Müller-Esterl W, Brandt U, Anderka O, Kerscher S, Kieß S, Ridinger K. Biochemie Eine Einführung für Mediziner und Naturwissenschaftler. Berlin: Springer Spektrum. 2018;3:71-181.

Napeñas JJ, Hong CH, Brennan MT, Furney SL, Fox PC, Lockhart PB. The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. *J Am Dent Assoc.* 2009 Jun;140(6):690-5. doi: 10.14219/jada.archive.2009.0255. PMID: 19491165.

Ngom PI, Diagne F, Benoist HM, Thiam F. Intraarch and interarch relationships of the anterior teeth and periodontal conditions. *Angle Orthod.* 2006 Mar;76(2):236-42. doi: 10.1043/0003-3219(2006)076[0236:IAIROT]2.0.CO;2. PMID: 16539547.

Ohlrich EJ, Cullinan MP, Seymour GJ. The immunopathogenesis of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009 Sep;54 Suppl 1:S2-10. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01139.x. PMID: 19737265.

Olmos-Carrasco O, Pastor-Ramos V, Espinilla-Blanco R, Ortiz-Zárate A, García-Avila I, Rodríguez-Alonso E, Herrero-Sanjuán R, Ruiz-García MM, Gallego-Beuter P, Sánchez-Delgado MP, Terán-Agustín AI, Fernández-Behar M, Peña-Sainz I. Hemorrhagic complications of dental extractions in 181 patients undergoing double antiplatelet therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Feb;73(2):203-10. doi: 10.1016/j.joms.2014.08.011. PMID: 25432448.

Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976 Mar;34(3):235-49. PMID: 765622.

Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep;58(5):515-23. doi: 10.4103/0019-5049.144643. PMID: 25535411; PMCID: PMC4260295.

Passarge E. *Taschenatlas der Genetik.* Stuttgart, New York: Thieme: Georg Thieme Verlag, 1994.

Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, Sahasrabudhe A, Dewhirst FE. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol.* 2001 Jun;183(12):3770-83. doi: 10.1128/JB.183.12.3770-3783.2001. PMID: 11371542; PMCID: PMC95255.

Patail H, Sharma T, Bali AD, Isath A, Aronow WS, Haidry SA. Dual antiplatelet therapy with concomitant anticoagulation: current perspectives on triple therapy. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2023 Feb 28;8:e13-e18. doi: 10.5114/amsad/161172. PMID: 37153377; PMCID: PMC10161787.

Periayah MH, Halim AS, Mat Saad AZ. Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2017 Oct 1;11(4):319-327. PMID: 29340130; PMCID: PMC5767294.

Pototski M, Amenábar JM. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci.* 2007 Dec;49(4):253-8. doi: 10.2334/josnusd.49.253. PMID: 18195506.

Ramseier CA, Mirra D, Schütz C, Sculean A, Lang NP, Walter C, Salvi GE. Bleeding on probing as it relates to smoking status in patients enrolled in supportive periodontal therapy for at least 5 years. *J Clin Periodontol*. 2015 Feb;42(2):150-9. doi: 10.1111/jcpe.12344. Epub 2015 Jan 22. PMID: 25469634.

Reddy MS, Geurs NC, Jeffcoat RL, Proskin H, Jeffcoat MK. Periodontal disease progression. *J Periodontol*. 2000 Oct;71(10):1583-90. doi: 10.1902/jop.2000.71.10.1583. PMID: 11063391.

Ríos CC, Campiño JI, Posada-López A, Rodríguez-Medina C, Botero JE. Occlusal trauma is associated with periodontitis: A retrospective case-control study. *J Periodontol*. 2021 Dec;92(12):1788-1794. doi: 10.1002/JPER.20-0598. Epub 2021 Mar 27. PMID: 33682141.

Rodríguez-Cabrera MA, Barona-Dorado C, Leco-Berrocal I, Gómez-Moreno G, Martínez-González JM. Extractions without eliminating anticoagulant treatment: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Sep 1;16(6):e800-4. doi: 10.4317/medoral.17065. PMID: 21196857.

Royzman D, Recio L, Badovinac RL, Fiorellini J, Goodson M, Howell H, Karimbux N. The effect of aspirin intake on bleeding on probing in patients with gingivitis. *J Periodontol*. 2004 May;75(5):679-84. doi: 10.1902/jop.2004.75.5.679. PMID: 15212350.

Rubino RT, Dawson DR 3rd, Kryscio RJ, Al-Sabbagh M, Miller CS. Postoperative bleeding associated with antiplatelet and anticoagulant drugs: A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019 Sep;128(3):243-249. doi: 10.1016/j.oooo.2019.04.005. Epub 2019 Apr 16. PMID: 31103527.

Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997 Jun;14:173-201. doi: 10.1111/j.1600-0757.1997.tb00197.x. PMID: 9567971.

Santoro RC, Molinari AC, Leotta M, Martini T. Isolated Prolongation of Activated Partial Thromboplastin Time: Not Just Bleeding Risk! *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jun 17;59(6):1169. doi: 10.3390/medicina59061169. PMID: 37374373; PMCID: PMC10305031.

Saxer UP, Mühlemann HR. Motivation und Aufklärung [Motivation and education]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd*. 1975 Sep;85(9):905-19. German. PMID: 1059253.

Schrodi J, Recio L, Fiorellini J, Howell H, Goodson M, Karimbux N. The effect of aspirin on the periodontal parameter bleeding on probing. *J Periodontol*. 2002 Aug;73(8):871-6. doi: 10.1902/jop.2002.73.8.871. PMID: 12211496.

Seyfi N, Sabzeghabaie M, Dehghankhalili S. Periodontal Involvement in Leukocyte Adhesion Deficiency: Review of the Literature and a Case Report. *Journal of Dental School*, 2019;34(2):117–122. doi: 10.22037/jds.v34i2.24691.

Shikdar S, Vashisht R, Zubair M, Bhattacharya P. T. International Normalized Ratio: Assessment, Monitoring, and Clinical Implications. [Updated 2025 Feb 14]. in: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507707/> [abgerufen am 21.05.2025].

Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, Ihezor-Ejiofor Z, Wild SH, Qureshi A, Walker A, Patel VA, Boyers D, Twigg J. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Apr 14;4(4):CD004714. doi: 10.1002/14651858.CD004714.pub4. PMID: 35420698; PMCID: PMC9009294.

Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Dibart S. Relation of counts of microbial species to clinical status at the sampled site. *J Clin Periodontol*. 1991 Nov;18(10):766-75. doi: 10.1111/j.1600-051x.1991.tb00070.x. PMID: 1661305.

Dahlberg S, Schött U, Kander T. The effect of vitamin K on prothrombin time in critically ill patients: an observational registry study. *J Intensive Care*. 2021 Jan 18;9(1):11. doi: 10.1186/s40560-020-00517-5. PMID: 33461606; PMCID: PMC7814614.

Teughels W, Feres M, Oud V, Martín C, Matesanz P, Herrera D. Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020 Jul;47 Suppl 22:257-281. doi: 10.1111/jcpe.13264. PMID: 31994207.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006. Erratum in: *J Periodontol.* 2018 Dec;89(12):1475. doi: 10.1002/jper.10239. PMID: 29926952.

Trindade D, Carvalho R, Machado V, Chambrone L, Mendes JJ, Botelho J. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Clin Periodontol.* 2023 May;50(5):604-626. doi: 10.1111/jcpe.13769. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36631982.

Vladau M, Cimpean AM, Balica RA, Jitariu AA, Popovici RA, Raica M. VEGF/VEGFR2 Axis in Periodontal Disease Progression and Angiogenesis: Basic Approach for a New Therapeutic Strategy. *In Vivo.* 2016 Jan-Feb;30(1):53-60. PMID: 26709129.

Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc.* 2000 Jan;131(1):77-81. doi: 10.14219/jada.archive.2000.0024. PMID: 10649877.

Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016 Apr 29;118(9):1340-7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841. PMID: 27126645.

Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology--an update. *J Can Dent Assoc.* 2000 Dec;66(11):594-7. PMID: 11253351.

Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH. *Farbatlantent der Zahnmedizin.* Wolf HF (Hrsg.). Stuttgart, New York: Thieme, 2004;1(13):

Zimmerman B, Valentino LA. Hemophilia: in review. *Pediatr Rev.* 2013 Jul;34(7):289-94; quiz 295. doi: 10.1542/pir.34-7-289. PMID: 23818083.

Zur sprachlichen Überarbeitung des Textes kam ChatGPT (Version: GPT-4) von OpenAI, 14.06.2015, <https://openai.com> zum Einsatz.