

ABSTRACT

I løbet af de seneste årtier er der kommet en række nye potente orale antitrombotika på markedet, og antallet af patienter i antitrombotisk behandling er steget kraftigt. Både læger og tandlæger bør have kendskab til disse lægemidlers virkning, og i hvilke tilfælde behandling bør pauseres inden dentoalveolær og maxillofacial kirurgi. Unødigt pausering kan føre til øget tromboserisiko. Pausering anbefales derfor kun, hvor en pause har en væsentlig betydning for den per- og postoperative blødningsrisiko.

EMNEORD

Anticoagulation | antiplatelets | antithrombotics | dentoalveolar | maxillofacial

Håndtering af antitrombotika ved dentoalveolære og kæbekirurgiske indgreb

JØRN DALSGAARD NIELSEN, overlæge, Videncenter for Antikoagulant Behandling, Hjerterafdelingen, Bispebjerg & Frederiksberg Hospital

ELISA KIER-SWIATECKA, overtandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Syddansk Universitetshospital

ROMARIO GORGIS, uddannelsesstandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

SIMON STORGÅRD JENSEN, professor, overtandlæge, specialtandlæge, dr.odont., Afdeling for Oral Kirurgi, Odontologisk Institut, Københavns Universitet og Afdeling for Kæbekirurgi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet

Accepteret til publikation den 21. september 2026

[Online før print]

E **NTIGENDE ANDEL AF BEFOLKNINGEN** er i antitrombotisk behandling. Der er flere årsager hertil: flere ældre i befolkningen, erkendelsen af høj recidivrisiko ved forskellige blodpropssygdomme og fremkomsten af nye antitrombotiske midler med enkel dosering og uden behov for hyppig blodprøvekontrol.

Antitrombotika omfatter tre grupper:

1. Antikoagulantia
2. Trombocythæmmere
3. Fibrinolytika

Tabel 1 giver en oversigt over de almindeligst anvendte antitrombotika og forbruget af disse i solgt mængde af definerede døgndoser pr. 1.000 indbyggere i henholdsvis 2014 og 2024. I den forløbne periode er salget af vitamin K-antagonister (VKA) og lavmolekylære hepariner (LMH) gået ned, mens der er sket en kraftig stigning i forbruget af direkte orale antikoagulantia (DOAK), så det samlede forbrug af antikoagulantia er fordoblet i løbet af de 10 år (1).

Der er også sket en væsentlig ændring i forbruget af trombocythæmmere, idet salget af acetylsalicylsyre (ASA) på recept er gået ned, mens salget af adenosindifosfat (ADP)-receptorhæmmere, primært clopidogrel, næsten er fordoblet. Det samlede forbrug af ASA er ukendt, da ASA også sælges uden recept.



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
JØRN DALSGAARD NIELSEN
jdn@dadlnet.dk

Fibrinolytika medfører markant blødningstendens, som klinger af i løbet af et døgn. Fibrinolytika og andre sjældent anvendte antitrombotika vil ikke blive omtalt nærmere i denne artikel. Oplysninger om disse lægemidler kan hentes på <https://pro.medicin.dk/>

Solgt mængde af antitrombotika i 2014 og 2024

Gruppe	Antitrombotika	Lægemidler	DDD* 2014	DDD* 2024
Antikoagulantia	Vitamin K-antagonister (VKA)	Warfarin (Marevan®)	8,3	2,7
		Phenprocoumon (Marcoumar®)	0,2	0,1
	Direkte orale antikoagulantia (DOAK)	Apixaban (Eliquis®)	0,6	12,7
		Rivaroxaban (Xarelto®)	1,7	11,8
		Edoxaban (Lixiana®)	-	1,3
		Dabigatran (Pradaxa®)	2,6	1,7
	Lavmolekylære hepariner (LMH)	Dalteparin (Fragmin®)	2,0	1,2
		Enoxaparin (Inhixa®)	0,1	< 0,1
		Tinzaparin (Innohep®)	1,2	0,7
Trombocythæmmere	COX-1-hæmmere	Acetylsalicylsyre (Hjerdyl® mfl.)	58	39,2
		NSAID (Ibuprofen mfl.)	32,6	21,7
	ADP-receptorhæmmere	Clopidogrel (Plavix®)	12,8	22,1
		Prasugrel (Efient®)	0,2	0,6
		Ticagrelor (Brilique®)	0,9	0,2
Fibrinolytika	Plasminogen-aktivatorer	Alteplase (Actilyse®)	< 0,1	< 0,1
		Tenecteplase (Metalyse®)	< 0,1	< 0,1

Tabel 1. Almindeligt anvendte antitrombotiske midler.

* Solgt mængde på recept i Defineret DøgnDosis (DDD) pr. 1.000 indbyggere i Danmark i 2014 og 2024 (1).

Table 1. Commonly used antithrombotic agents.

* Quantity sold on prescription in Defined Daily Dose (DDD) per 1.000 inhabitants in Denmark in 2014 and 2024 (1).

Retningslinjer for pausering af antitrombotika i forbindelse med invasive procedurer er beskrevet i rapporten Perioperativ Regulering af Antitrombotisk Behandling (PRAB-rapporten) udgivet af Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase i 2023 med applikationen PRAB-app som digitalt hjælpemiddel (2,3). Formålet med denne artikel er at beskrive de nyeste forholdsregler vedrørende almindeligt anvendte antitrombotika dels ved mindre dentoalveolære indgreb og dels kæbekirurgiske operationer.

VIRKEMÅDE OG INDIKATIONER FOR ANTITROMBOTISK BEHANDLING

Antikoagulantia

VKA har i årtier været de eneste orale antikoagulationsmidler til forebyggelse og behandling af blodpropssygdomme. VKA virker ved at nedsætte produktionen af funktionsdygtige versioner af koagulationsfaktorerne II, VII, IX og X (Fig. 1). Mange patienter er de senere år skiftet til behandling med DOAK, men DOAK har insufficient virkning hos patienter med mekaniske hjerteklapproteser og patienter med antifosfolipidsyndrom. Disse patienter udgør derfor en stigende andel af patienter i VKA-behandling. Det er patienter med høj tromboserisiko, og de bør derfor nødtigt komme under terapeutisk niveau, som er en international normaliseret ratio (INR) på 2,0-3,0 for VKA-behandling generelt, men for mekanisk mitralklapprotese INR 2,5-3,5.

DOAK er orale antikoagulantia, der hæmmer en enkelt koagulationsfaktor. Det første på markedet var dabigatran, som hæmmer trombin. Siden er der kommet tre præparater (apixaban, rivaroxaban og edoxaban), der hæmmer aktiveret faktor X (FXa). Apixaban og rivaroxaban er langt de mest anvendte. DOAK anvendes til forebyggelse og behandling af dyb venetrombose og lungeemboli samt til forebyggelse af cerebrale og systemiske embolier ved atrieflimren. I modsætning til VKA kræver DOAK ikke monitorering ved regelmæssige blodprøver.

LMH gives som tromboseprofylakse til indlagte patienter med høj tromboserisiko, fx efter større operationer. Endvidere anvendes LMH i nogle tilfælde ambulant, fx til cancerpatienter, dialysepatienter og gravide med høj tromboserisiko. Gravide får i reglen profylaksedosis af LMH (4-5.000 IE dgl.) indtil seks uger efter fødslen, men i nogle tilfælde gives højere doser. Hos gravide med antifosfolipidsyndrom suppleres LMH med lavdosis ASA (75 mg dgl.).

Trombocythæmmere

COX-1-hæmmere omfatter acetylsalicylsyre (ASA) og non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID). ASA medfører en irreversibel hæmning af trombocyternes cyklooxygenase-1 (COX-1). Ved ophør med ASA normaliseres trombocytfunktionen langsomt i takt med, at den cirkulerende trombocytpopulation udskiftes i løbet af 7-10 dage.

NSAID – som fx ibuprofen – hæmmer COX-1 reversibelt og kan med sin korte halveringstid på 1-2 timer nedsætte den trombocythæmmende effekt af ASA, specielt hvis ibuprofen indtages før ASA. COX-1-hæmmende NSAID kan omvendt øge blødningsrisikoen hos patienter, der i forvejen er i behandling med VKA eller DOAK. Den irreversible trombocythæmmende effekt af ASA betyder, at meget lav dosis (75 mg dgl.) kan ►

Koagulationskaskaden: Angrebspunkter for vitamin K-antagonister og direkte orale antikoagulantia

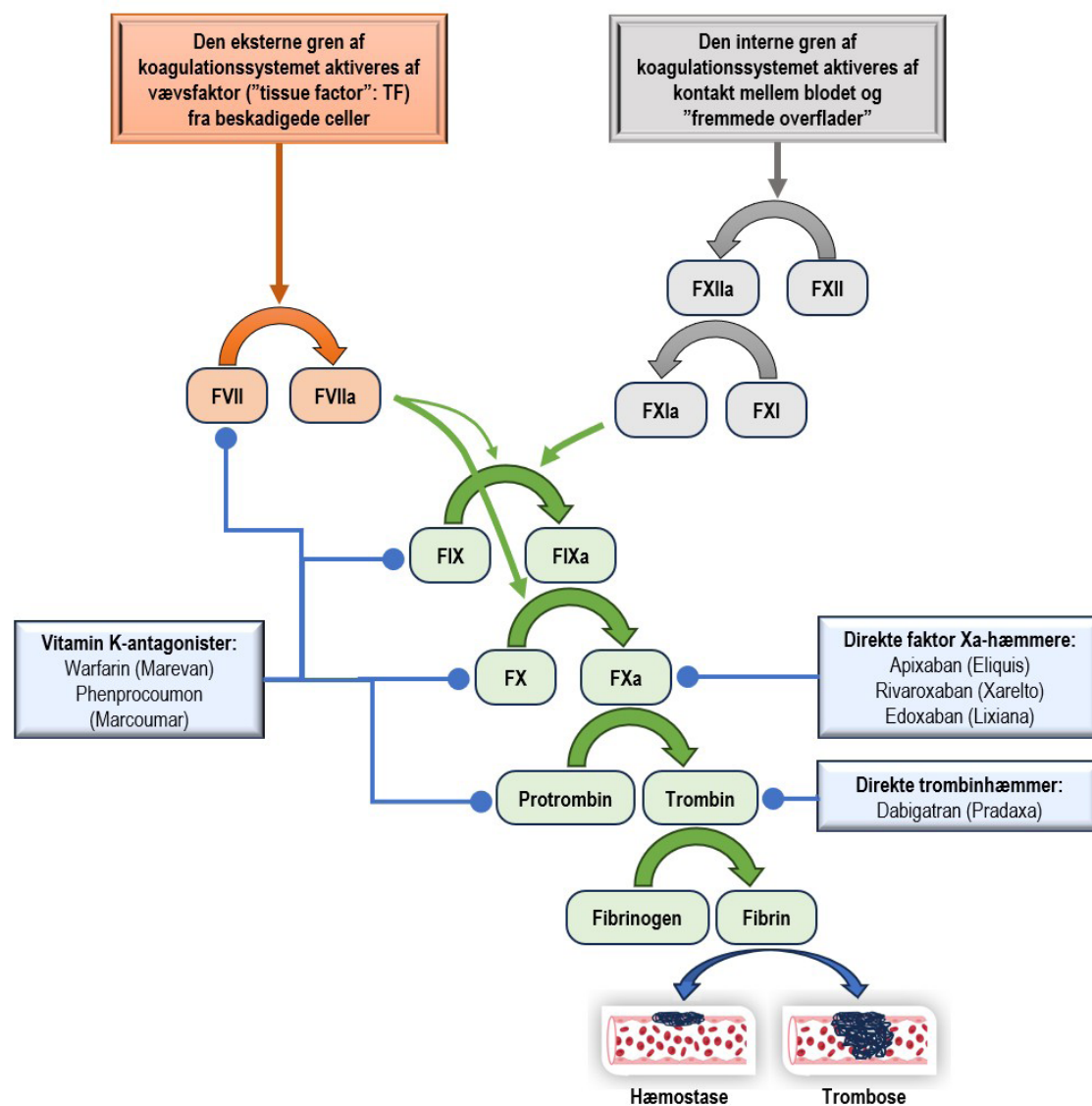


Fig. 1. Blodets koagulation er en kædereaktion, der normalt aktiveres af vævsfaktor fra beskadigede celler, men aktivering kan også ske, hvis blodet kommer i kontakt med "fremmede overflader" som fx en mekanisk hjerteklapprotese. Processen reguleres af en række antikoagulerende faktorer, som ikke er vist på figuren. Hvis effekten af disse faktorer ikke skønnes tilstrækkelig til at undgå trombose, gives antikoagulantia for at modvirke intravaskulær fibrindannelse. Figuren viser virkningssteder for VKA og DOAK. **Fig. 1.** Blood coagulation is a chain reaction that is normally activated by tissue factor from damaged cells, but activation can also occur if the blood comes into contact with "foreign surfaces" such as a mechanical heart valve prosthesis. The process is regulated by a number of anticoagulant factors, which are not shown in the figure. If the effect of these factors is deemed insufficient to prevent thrombosis, anticoagulants are given to counteract intravascular fibrin formation. The figure shows the sites of action of vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants.

anvendes som tromboseprofylakse ved arteriosklerotisk sygdom (iskæmisk hjertesygdom, iskæmisk cerebral sygdom og perifer arteriel tromboembolisk sygdom).

ADP-receptorhæmmere er en gruppe trombocythæmmere, der har en noget kraftigere hæmmende virkning på trombocytfunktionen end COX-1-hæmmerne. Clopidogrel er den langt hyppigst anvendte ADP-receptorhæmmer, og ligesom ASA

medfører det en irreversibel hæmning af trombocytfunktionen. Indgreb med lav blødningsrisiko kan udføres uden pausering af ADP-receptorhæmmere, men ved moderat til høj blødningsrisiko kræves pause i mindst fem dage. Kortere pause har ingen effekt på blødningsrisikoen. ADP-receptorhæmmere anvendes ligesom COX-1-hæmmerne som tromboseprofylakse ved arteriosklerotisk sygdom.

Fibrinolytika omfatter plasminogenaktivatorerne alteplase og tenecteplase, der stadig i begrænset omfang anvendes ved akut myokardieinfarkt, akut iskæmisk apopleksi og lungeemboli med hæmodynamisk svigt. Nye kateterbaserede metoder til mekanisk fjernelse af tromber har de seneste år vist så lovende resultater, at anvendelse af fibrinolysebehandling bliver stadigt sjældnere. For nærmere oplysninger om perioperative forholdsregler ved fibrinolysebehandling henvises til speciallitteratur og rapporten Perioperativ Regulering af Antitrombotisk Behandling (2).

PLANLÆGNING AF PERIOPERATIV HÅNDTERING AF ANTITROMBOTISK BEHANDLING

Planlægningen bør omfatte følgende:

1. Præoperativ vurdering af blødningsrisikoen ved det planlagte indgreb
 - a. Lav, moderat eller høj? (4-6).
2. Varighed og intensitet af den farmakologisk inducerede øgede blødningstendens
 - a. Aftager den hæmostasehæmmende effekt over timer eller dage?
 - b. Vurderes den hæmostasehæmmende effekt at være mild eller kraftig?
3. Tilstedeværelse af anden blødningsrisiko end den farmakologisk inducerede
 - a. Komorbiditet med øget blødningsrisiko, fx svær nyre- eller leversygdom?
 - b. Medfødt blødningstendens, fx hæmofili eller von Willebrand sygdom?
4. Mulighed for lokal behandling af blødning
 - a. Skønnes brug af kompression og topiske hæmostatika tilstrækkeligt?
 - b. Kompression ikke mulig, brug af systemiske hæmostatika må forudses?

MINDRE DENTOALVEOLÆRE INDGREB

Ved mindre dentoalveolære kirurgiske indgreb forstås (7):

- Kirurgisk parodontalbehandling af 1-6 tænder
- Ekstraktion af 1-3 tænder
- Kirurgisk fjernelse af retineret rod eller tand
- Denudering af retineret tand
- Kirurgisk endodonti af 1-2 tænder
- Indsættelse af 1-3 implantater uden sinusløft eller anden form for knogleopbygning
- Kirurgisk påsættelse af abutment
- Biopsi/fjernelse af mindre patologiske forandringer i mundslimhinden.

Disse indgreb er forbundet med lav blødningsrisiko og kan oftest udføres uden pausering af antitrombotiske midler. Indgrebene vil i nogle tilfælde føre til behandlingskrævende blødninger, men disse vil i reglen kunne bringes til ophør ved lokale tiltag som kompression, suturering, elektrokoagulation og brug af topiske hæmostasemidler, herunder mundskylning med tranexamsyre (8). Optimalt bør indgreb på patienter i antitrombotisk behandling dog planlægges, så forebyggelige blødninger undgås (9). Ved planlægningen afvejes risikoen

klinisk perspektiv

Personer, som er i behandling med medicin mod blodprop- per har en øget risiko for at få blødningskomplikationer i forbindelse med kirurgiske indgreb. Der er i løbet af de senere år udviklet en række nye potente lægemidler til forebyggelse og behandling af blodpropssygdomme. Der er samtidig sket en stigning i det samlede forbrug af blodpropforebyggende medicin. Denne artikel giver retningslinjer for håndtering af dosering af de nye lægemidler og anden blodpropforebyggende medicin ved de forskellige former for tand-, mund- og kæbekirurgi.

for blødning efter indgrebet ved opretholdt behandling mod risikoen for trombose ved pausering af behandlingen (2,10). Retningslinjer for pausering fremgår af Tabel 2. I tvivlstilfælde kontaktes afdelingen, som har initieret behandlingen, eller det lokale trombosecenter.

Ved planlægningen bør det endvidere overvejes, om der ud over den antitrombotiske behandling også er andre forhold, der kan have betydning for hæmostasen under og efter indgrebet, fx nylig eller igangværende behandling med lægemidler, der har interaktion med det anvendte antitrombotiske lægemiddel (se: <https://www.interaktionsdatabasen.dk/>). Høj alder, nedsat nyrefunktion og meget andet kan også forårsage øget blødningstendens (11). Patienterne bør derfor udspørges, om de ved tidligere indgreb har oplevet komplicerende blødning.

Antikoagulantia

VKA-behandling bør ved mindre kirurgiske procedurer være reguleret, så INR ikke er over almindeligt terapeutisk niveau (2,0-3,0), idet blødningsrisikoen stiger eksponentielt med stigende INR. Patienterne bør derfor få kontrolleret INR ≤ 3 dage, inden de møder til behandling. Hvis INR er for høj, bør de holde pause med VKA, så INR falder til terapeutisk niveau. Pausens varighed kan beregnes ud fra den målte INR, idet INR falder med 17-20 % pr. dags pause (12).

DOAK-behandling er forbundet med betydelig diurnal variation i plasmakoncentrationen. Den stiger til maksimal plasmakoncentration og dermed antitrombotisk effekt ca. to timer efter tabletindtagelse og falder til det halve niveau i løbet af de følgende ca. 12 timer. Det anbefales, at man undgår at foretage invasive procedurer, så længe behandlingen har stærk effekt. Indgreb bør først foretages mindst 12 timer efter seneste tabletindtagelse. Det gælder især hos patienter, der får foretaget knogletransplantation i forbindelse med indsætning af implantater, hvor risikoen for blødning er højere end ved tande- ekstraktion og ved simpel indsætning af implantater (13-15).

LMH giver øget blødningsrisiko, hvis indgreb udføres kort efter injektionen. Indgreb kan foretages *umiddelbart* efter lav profylaksedosis (< 4.000 IE), men bør først udføres 12 timer efter høj profylaksedosis (4-5.000 IE) og 24 timer efter terapeutisk dosis (150-200 IE/kg). ▶

Pausering af antitrombotisk behandling ved mindre dentoalveolære indgreb

Antitrombotisk behandling	Retningslinje	Bemærkninger
Vitamin K-antagonister (VKA) (warfarin, phenprocoumon)	INR kontrolleres ≤ 3 dage før behandling og bør være $\leq 3,0$	Hold pause, hvis INR er $> 3,0$. INR falder 17-20 % pr. dags pause
Direkte orale antikoagulantia (apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran)	Patienterne informeres om at undlade at tage tablet om morgenen på dagen for indgrebet	Indgreb kan udføres, selv om patienten ikke har holdt pause, men øget blødning må forudses
Lavmolekylære hepariner (dalteparin, enoxaparin, tinzaparin)	< 4.000 IE: Ingen pause 4-5.000 IE: 12 timers pause > 5.000 IE: 24 timers pause	Planlæg indgrebet, så pausen overholdes
COX-1-hæmmere (acetylsalicylsyre (ASA), NSAID)	Ingen pause	Ingen bemærkninger
ADP-receptorhæmmere (ADP-rh) (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)	Ingen pause	Indgreb kan udføres uden pause, men øget blødning må forudses
Kombination af antitrombotika (ADP-rh + ASA)	Ingen pause	Indgreb kan udføres uden pause, men øget blødning må forudses
(DOAK + ASA)	Patienterne informeres om at undlade at tage DOAK om morgenen på dagen for indgrebet	Indgreb kan udføres uden pause, men øget blødning må forudses
(VKA + ASA)	Ingen pause	Vigtigt at INR er $\leq 3,0$
(VKA + ADP-rh $\pm$ ASA) og (DOAK + ADP-rh $\pm$ ASA)	Udsæt indgreb eller konferér med kardiolog, om pausering af en del af behandlingen er forsvarlig	Der stiles efter monoterapi eller ADP-rh + ASA, DOAK + ASA eller VKA + ASA med retningslinjer for pausering som ovenfor angivet

Tabel 2. Retningslinjer for håndtering af antitrombotisk behandling ved mindre dentoalveolære indgreb. Pauseret behandling genoptages dagen efter indgrebet med patientens sædvanlige dosis.

Table 2. Guidelines for managing antithrombotic therapy for minor dentoalveolar procedures. Interrupted treatment is resumed the day after the procedure with the patient's usual dose.

Trombocythæmmere

ASA medfører en beskeden øget blødningstendens, og behandlingen bør derfor ikke pauseres inden et mindre dentoalveolært indgreb eller andre invasive procedurer.

ADP-receptorhæmmere kan selv ved mindre indgreb medføre en del siveblødning. Det anbefales dog, at behandlingen ikke pauseres, da det vil kræve, at behandlingen stoppes i mindst fem dage, og det kan i nogle tilfælde føre til, at patienten får en trombose (16,17).

Kombineret antitrombotisk behandling

Patienter, der har fået indsat stent i en koronararterie pga. iskæmisk hjertesygdom, får typisk behandling med både ASA og en ADP-receptorhæmmer og eventuelt også antikoagulationsbehandling. Disse patienter har en meget høj trombose-risiko og også en særdeles høj blødningsrisiko ved invasive procedurer. Behandling med ADP-receptorhæmmer bør pga. risiko for stenttrombose ikke pauseres inden for tre måneder efter implantation af stent. Planlagte indgreb på patienter, der får både antikoagulationsbehandling og ADP-receptorhæmmer, bør konfereres med hjertecenter med henblik på, om det skønnes forsvarligt at pausere nogle af de givne antitrombotiske midler (16,17). Som udgangspunkt bør elektive dentoalveolære kirurgiske indgreb udsættes til patientens risiko for intra- og postoperativ blødning er reduceret – typisk efter seks måneder.

HÅNDTERING AF ANTITROMBOTIKA VED KÆBEKIRURGISKE OPERATIONER

Kæbekirurgiske operationer medfører typisk højere blødningsrisiko end mindre dentoalveolære indgreb. Det vil derfor oftere være indiceret at holde pause med antitrombotika perioperativt. Blødningsrisikoen ved forskellige dentale og maxillofaciale procedurer er beskrevet i en nyligt publiceret vejledning fra en arbejdsgruppe under the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) (6). Følgende indgreb vurderes forbundet med høj blødningsrisiko:

- Rekonstruktive procedurer
- Korrigerende kæbekirurgi
- Incision og drænage af dybe infektioner i ansigtet eller halsområdet
- Operation af ansigtsfrakturer

Ved høj blødningsrisiko forstås indgreb, hvor større blødningskomplikationer (*major bleeding*) forekommer hos $> 2\%$ af patienterne. *Major bleeding*, som omfatter letal blødning, kritisk organblødning, hæmoglobinfall $> 1,24$ mmol/l, transfusion af ≥ 2 portioner blod og/eller blødning, der nødvendiggør reoperation, er defineret i en tidligere vejledning fra ISTH (5).

Tabel 3 viser almindelige forholdsregler vedrørende pausering og genoptagelse af antitrombotika ved elektive kæbekirurgiske indgreb med høj blødningsrisiko. Det primære formål med pausering er naturligvis at reducere risikoen for per- og postoperativ blødning, men pausering er et tveægget sværd, da man herved øger risikoen for, at patienten får en trombose. Der er i litteraturen mange eksempler på, at man har søgt

at nedbringe tromboiserisikoen ved enten at afkorte længden af pausen eller anvende såkaldt "heparin-bridging" med op til terapeutiske doser af LMH før og efter operationen. Dette har dog ofte ført til blødninger, som har nødvendiggjort forlænget pausering af den antitrombotiske behandling, og det har ikke

medført lavere incidens af tromboser (18). LMH bør postoperativt kun gives i profylaksedosis (≤ 5.000 IE daglig) og kun i forbindelse med genoptagelse af VKA-behandling eller til patienter, som præoperativt ikke var i antitrombotisk behandling, men som skønnes at have så høj tromboiserisiko, at postoperativ tromboseprofylakse findes indiceret (19).

Pausering af antitrombotisk behandling ved kæbekirurgiske indgreb med høj blødningsrisiko

Antitrombotisk behandling	Præ- og peroperativ pausering	Postoperativ genoptagelse af behandlingen
Vitamin K-antagonister (VKA)	Præoperativ INR skal være $\leq 1,4$. Varighed af pause, hvis INR er i terapeutisk niveau ved start på pausen: Warfarin 4-5 døgn Phenprocoumon 7-10 døgn	Genoptages med dobbelt vedligeholdelsesdosis 1. dag. Herefter patientens sædvanlige dosis. Giv LMH i profylaksedosis, indtil INR er tilbage i terapeutisk niveau.
Direkte orale antikoagulantia (DOAK)	2 døgn (dvs. sidste dosis 60-72 timer inden indgrebet) ved $eGFR \geq 50$ ml/min. Ved $eGFR < 50$ ml/min kræves 96 timers pause ved behandling med dabigatran.	Fortsat pause med DOAK i 2-3 døgn efter operationen, hvorefter behandlingen genoptages, hvis sikker hæmostase skønnes opnået.
Lavmolekylære hepariner (LMH)	Ingen pause efter < 4.000 IE. 12 timer efter 4.000-5.000 IE. 24 timer efter > 5.000 IE	Profylaksedosis (2.500-5.000 IE) tidligst 6-12 timer efter indgrebet. Herefter dagligt og efter 2-4 døgn evt. stigende til terapeutisk dosis, hvis det findes indiceret, og hæmostase skønnes opnået.
ADP-receptor-hæmmere	Ticagrelor 5 døgn. Clopidogrel 7 døgn. Prasugrel 7 døgn. I pausen med ADP-receptorhæmmer kan der i stedet gives ASA 75 mg dgl.	Genoptages inden for 48 timer efter indgrebet, hvis sikker hæmostase skønnes opnået. ASA givet under pausen seponeres, medmindre der er indikation for dobbelt pladehæmmerbehandling.
Acetylsalicylsyre (ASA)	Ingen pause	Fortsættes uændret, hvis sikker hæmostase skønnes opnået.

Tabel 3. Retningslinjer for håndtering af antitrombotisk behandling ved kæbekirurgiske indgreb med høj blødningsrisiko. eGFR: estimeret glomerulær filtrations-hastighed (2,18,27).

Table 3. Guidelines for the management of antithrombotic therapy in maxillofacial surgery with high bleeding risk. eGFR: estimated glomerular filtration rate (2,18,27).

FORHOLDSREGLER VED UOPSÆTTELIGE DENTOALVEOLÆRE OG KÆBEKIRURGISKE INDGREB

Ved planlagte kirurgiske indgreb med høj blødningsrisiko bør patienter i antitrombotisk behandling i god tid inden indgrebet få besked om pausering af behandlingen, der anbefales af hensyn til risikoen for blødning under og efter indgrebet. Da mindre dentoalveolære indgreb generelt er forbundet med lav blødningsrisiko, kan akutte indgreb som regel udføres uden forudgående pausering af antitrombotika, da der er god mulighed for at opnå hæmostase efter indgrebet ved kompression, grundig suturering og brug af lokalt virkende hæmostatika per- og postoperativt (8). Patienten bør dog informeres om, at der ved akutte indgreb kan være problemer med øget blødning efter indgrebet.

Uopsættelige operationer med høj blødningsrisiko varetages i hospitalsregi. Der kan her ofte vise sig behov for anvendelse af systemiske hæmostatika.

Den antikoagulerende virkning af VKA kan ophæves ved infusion af protrombinkomplekspræparater (Octaplex®, Prothromplex®, Confidex®). Dosis afhænger af patientens vægt og det aktuelle INR-niveau, som vist i Tabel 4.5.1 i PRAB-rapporten, som er tilgængelig online (2). Da effekten svinder i løbet af et døgn, gives ofte tillige vitamin K (Konaktion®) 2,5 mg for at undgå rebound-stigning i INR.

Protrombinkomplekspræparater kan også anvendes til at reducere virkningen af DOAK, men der kræves da en høj dosis (25-50 IE/kg, maks. 3.000 IE), og behandlingen er forbundet med øget tromboiserisiko. Virkningen af trombinhæmmeren dabigatran kan ophæves med den specifikke antidot idarucizumab (Praxbind®). Der gives 5 g i.v. som to på hinanden følgende injektioner a 2,5 g over 5-10 minutter.

Virkningen af LMH kan reduceres med protaminsulfat. Halveringstiden for LMH er 2-4 timer, og dosis skal afpasses efter den forventede aktuelle mængde LMH i patienten. Anbefalet dosis er 1 mg protaminsulfat pr. 100 IE LMH.

Virkningen af trombocythæmmere kan reduceres ved injektion af desmopressin og trombocytransfusion, men ved behandling med ADP-receptorhæmmere er der ingen hæmostatisk effekt, før ADP-receptorhæmmeren er elimineret (20,21). Blødning må derfor søges reduceret ved skånsom kirurgi og brug af topiske hæmostatika.

PLANLÆGNING AF POSTOPERATIV SMERTEBEHANDLING FOR PATIENTER I ANTITROMBOTISK BEHANDLING

Til behandling af lette postoperative smerter er paracetamol førstevalg. Til voksne med legemsvægt ≥ 50 kg gives 0,5-1 g 3-4 gange daglig, højst 4 g i døgnet. Paracetamol har interaktion med warfarin, hvor stigning i INR ses ved doser > 2 g daglig (22). Hvis paracetamol gives i mere end fem dage, bør INR ►

kontrolleres. Paracetamol har ingen interaktion med DOAK eller trombocythæmmende midler.

NSAID kan anvendes som alternativ til eller i kombination med paracetamol ved forventede moderate postoperative smerter. Pga. den trombocythæmmende virkning bør NSAID ikke anvendes før sikker hæmostase er opnået. NSAID skal endvidere anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion og ikke gives til patienter med tidligere mavesår uden samtidig ordination af protonpumpehæmmer. Dosis af ibuprofen til voksne er 400-600 mg 3-4 gange dgl., højst 2.400 mg i døgnet. NSAID medfører øget blødningsrisiko hos patienter i behandling med antikoagulantia og/eller ADP-receptorhæmmere pga. NSAID's trombocythæmmende virkning og bør derfor som hovedregel ikke anvendes til disse patienter. Det samme gælder for patienter i warfarinbehandling, hvor INR stiger, hvis de tilhører de knap 20 % af befolkningen, der har varianter af det warfarinmetaboliserende enzym cytochrom P450 (CYP)-2C9 i form af CYP2C9*2 eller CYP2C9*3 (23,24). Patienter i warfarinbehandling bør derfor have kontrolleret INR 3-5 dage efter start på NSAID. Hvis warfarindosis reduceres pga. høj INR, skal INR kontrolleres igen 3-5 dage efter ophør med NSAID.

Ved stærke smerter, hvor NSAID og paracetamol har utilstrækkelig effekt, bør opioidbehandling overvejes som supplement med morfin som førstevalg. Til voksne gives 10-30 mg hver 4. time. Dosis kan øges med 5-10 mg ad gangen til ønsket effekt. Forsigtighed tilrådes ved nedsat lungefunktion, nyreinsufficiens og høj alder. Mod obstipation gives laxoberaldråber og/eller tabl. Magnesia 1 g 1-2 gange dgl. Morfin og andre opioider reducerer den trombocythæmmende virkning af ADP-

receptorhæmmere (25). Ved warfarinbehandling kan tramadol og eventuelt andre opioider føre til stigning i INR. Blandt årsagerne til stigning i INR kan desuden være, at stærke smerter fører til nedsat fødeindtagelse. Derfor bør patienterne tilrådes at få INR kontrolleret ugentligt, indtil de er tilbage i deres habitualtilstand.

Postoperative smerter i odontologisk praksis strækker sig typisk ikke længere end et par uger. Ved længerevarende smerter bør andre terapeutiske tiltag overvejes (26).

KONKLUSION

Da mindre dentoalveolære kirurgiske indgreb generelt er forbundet med lav risiko for postoperativ blødning, er det normalt muligt at foretage indgrebene uden pausering af antitrombotisk behandling. Med fremkomsten af mere potente antitrombotiske midler og et øget forbrug heraf som enkeltstoftterapi eller i kombinationer er der nu grund til øget opmærksomhed på risikoen for blødning og trombose hos disse patienter. Blødning efter mindre dentoalveolær kirurgi kan som regel bringes til ophør ved kompression, suturering og anvendelse af topiske hæmostatika, men i tilfælde, hvor kortvarig pausering kan forebygge blødning, må det være at foretrække for både tandlæge og patient fremfor efterfølgende besvær med komplikationerne.

Nogle kæbekirurgiske operationer er forbundet med høj risiko for blødningskomplikationer. Ved elektive indgreb på patienter i antitrombotisk behandling bør pauseringsregler overholdes. Ved uopsættelige operationer med høj blødningsrisiko vil der ofte være behov for anvendelse af systemiske hæmostatika, som derfor bør være i beredskab. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

MANAGEMENT OF ANTITHROMBOTIC AGENTS IN DENTOALVEOLAR AND MAXILLO-FACIAL SURGICAL PROCEDURES

During the last few decades, a number of new potent oral antithrombotic agents have been introduced to the market, and the number of patients on antithrombotic therapy has increased significantly. Both physicians and dentists should

be aware of the effects of these drugs, and in which cases treatment should be paused before dentoalveolar and maxillo-facial surgery. Unnecessary pauses can lead to an increased risk of thrombosis. Pauses are therefore only recommended when a pause has a significant impact on the peri- and postoperative bleeding risk.

LITTERATUR

1. SUNDHEDSSTYRELSEN. Medstat. dk.2026. (Set september 2026). Tilgængelig fra: URL: <https://medstat.dk/>
2. DANSK SELSKAB FOR TROMBOSE OG HÆMOSTASE. Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling 2023. (Set september 2026). Tilgængelig fra: URL: https://www.dsth.dk/wp-content/uploads/2026/07/Retningslinje_prab_2023.pdf
3. Nielsen JD, Christensen TD. PRAB-app til vejledning i perioperativ pausering af antitrombotika. Tandlægebladet 2026; 130:xxx-xx.
4. Schulman S, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. J Thromb Haemost 2005;3:692-4.
5. Schulman S, Angerås U, Bergqvist D et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in surgical patients. J Thromb Haemost 2010;8:202-4.

6. Shaw JR, Abdulrehman J, Stella SF et al. Surgical and procedural bleed risk stratification for anticoagulated patients undergoing planned surgery: guidance from the ISTH SSC Subcommittee on Perioperative and Critical Care Thrombosis and Hemostasis. *J Thromb Haemost* 2026;24:2640-55.
7. Lætgaard CA, Schou S, Jensen SS et al. Mindre dentoalveolær kirurgi på patienter i antitrombotisk behandling. *Tandlægebladet* 2009;113:444-52.
8. Gorgis R, Kier-Swiatecka E, Nielsen JD. Topisk behandling af blødning ved tand- og kæbekirurgiske indgreb. *Tandlægebladet* 2026;130:xxx-xxx.
9. Boccattonda A, Frisone A, Lorusso F et al. Perioperative management of antithrombotic therapy in patients who undergo dental procedures: a systematic review of the literature and network meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20:5293.
10. Wójcik S, Mocny-Pachońska K, Bisch-Wójcik S et al. Perioperative management of dental surgery patients chronically taking antithrombotic medications. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:16151.
11. Funding E. Håndtering af medfødte og erhvervede blødersygdomme i tandlægepraksis. *Tandlægebladet* 2026;130:xxx-xxx.
12. Nielsen JD, Hermann TS. Discontinuation of warfarin prior to elective invasive procedures. *Dan Med J* 2025;72: A01250048.
13. Dawoud BES, Kent S, Tabbenor O et al. Dental implants and risk of bleeding in patients on oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* 2021;7:82.
14. Mahé I, Hajage D, Monnet-Corti V et al. Oral anticoagulant periprocedural management in patients undergoing an oral, dental implant or periodontal surgery: a prospective national observational survey. *Res Pract Thromb Haemost* 2025;9:102848.
15. Manor Y, Ben-Izhack G, Manor PA et al. Postoperative bleeding after dental implant surgery in patients on direct oral anticoagulants: a retrospective case-control study. *Dent J* 2025;13:576.
16. Mahmood H, Siddique I, McKechinie A. Antiplatelet drugs: a review of pharmacology and the perioperative management of patients in oral and maxillofacial surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2020;102:9-13.
17. DANSK CARDIOLOGISK SELSKAB. Dansk Cardiologisk Selskabs behandlingsvejledninger 2025. (Set september 2026). Tilgængelig fra: URL: <https://www.cardio.dk/nbv>
18. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: An American college of chest physicians clinical practice guideline. *Chest* 2022;162:e207-43.
19. Gorgis R, Nielsen JD, Kier-Swiatecka E et al. Tromboseprofylakse ved oral og maxillofacial kirurgi. *Tandlægebladet* 2026;130:xxx-xxx.
20. Cohn SM, Jimenez J-C, Khoury L et al. Inability to reverse aspirin and clopidogrel-induced platelet dysfunction with platelet infusion. *Cureus* 2019. (Set 2026 september). Tilgængelig fra: URL: <https://www.cureus.com/articles/16357-inability-to-reverse-aspirin-and-clopidogrel-induced-platelet-dysfunction-with-platelet-infusion>
21. Vinjamuri S, Tiwari E, Kataria S et al. Haemostasis and beyond: The expanding role of desmopressin in intensive care. *World J Crit Care Med* 2025. (Set 2026 september). Tilgængelig fra: URL: <https://www.wjgnet.com/2220-3141/full/v14/i4/108370.htm>
22. Pinson GM, Beall JW, Kyle JA. A review of warfarin dosing with concurrent acetaminophen therapy. *J Pharm Pract* 2013;26:518-21.
23. Zhou Y, Nevosadová L, Eliasson E et al. Global distribution of functionally important CYP2C9 alleles and their inferred metabolic consequences. *Hum Genomics* 2023;17:15.
24. Beinema MJ, de Jong PH, Salden HJM et al. The influence of NSAIDs on coumarin sensitivity in patients with CYP2C9 polymorphism after total hip replacement surgery. *Mol Diagn Ther* 2007;11:123-8.
25. Furtado RHM, Nicolau JC, Guo J et al. Morphine and cardiovascular outcomes among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:289-300.
26. Pedersen MH, Lundberg ASB, Jensen SS et al. Opioiders anvendelse i behandling af akutte smerter i odontologisk praksis. *Tandlægebladet* 2021;125:328-36.
27. Douketis JD, Spyropoulos AC. Perioperative management of patients taking direct oral anticoagulants: a review. *JAMA* 2024;332:825-34.