

## ABSTRACT

## Antitrombotisk behandling i tandlægepraksis

Antallet af patienter i antitrombotisk behandling er stigende, og behandlingen omfatter hovedgrupperne antikoagulerende og trombocyt-funktionshæmmende præparater. Risikoen for behandlingskrævende blødning i forbindelse med oral kirurgi betragtes som øget hos denne patientgruppe, og et kendskab hos behandleren til de forskellige antikoagulerende og trombocyt-funktionshæmmende præparater samt lokale hæmostatika forudsættes. Formålet med nærværende artikel er at øge kendskabet til de forskellige antitrombotiske præparater med fokus på de nye orale antikoagulerende og trombocyt-funktionshæmmende præparater på markedet og kort beskrive, hvilke forholdsregler der bør tages i relation til oral kirurgi.

I gennem de senere år er en ny række trombocyt-funktionshæmmende og antikoagulerende præparater blevet udbredt og kun sparsomt belyst i litteraturen i relation til oral kirurgi.

Pausering eller ændret intensitet af de antitrombotiske præparater kan øge risiko for udvikling af tromboemboliske komplikationer, mens opretholdt antitrombotisk behandling kan medføre blødningskomplikationer per- og postoperativt. Derfor kræves en individuel risikovurdering af patienten i antitrombotisk behandling forud for oral kirurgi, og øget opmærksomhed bør rettes i forhold til præoperativt planlægning, perioperativ kontrol og postoperative forholdsregler.

# Patienter i antitrombotisk behandling i tandlægepraksis

Helle Baungaard Nielsen, uddannelsestandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital og Aalborg Universitetshospital

Thomas Decker Christensen, overlæge, lektor, dr.med., ph.d., Hjerter-, Lunge-, Karkirurgisk Afdeling T, Aarhus Universitetshospital

Sven Erik Nørholt, klinisk professor, overtandlæge, ph.d., Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital og Sektion for Kæbekirurgi og Oral Patologi, Tandlægeskolen i Aarhus, Aarhus Universitet

Accepteret til publikation den 30. august 2016

**E**t kirurgisk indgreb i mundhulen er hos alle patienter forbundet med en risiko for blødningskomplikationer. Patienter i antitrombotisk behandling har en øget risiko for postoperativ blødning efter oral kirurgi (1-3). En række nyere antikoagulerende og trombocyt-funktionshæmmende præparater til antitrombotisk behandling er udviklet igennem årene, og konsekvenserne i relation til oral kirurgi er endnu ikke klarlagte (2,3). Formålet med denne artikel er, at:

- skabe overblik over og øge kendskabet til de forskellige antitrombotiske præparater med fokus på nyere udviklede antikoagulerende og trombocyt-funktionshæmmende præparater på markedet og beskrive, hvilke forholdsregler der bør tages i relation til oral kirurgi
- beskrive de potentielle skadelige udfald, der er forbundet med pausering af antitrombotisk behandling, og belyse begrænsninger i relation til monitorering af nyere udviklede antikoagulerende præparater.

Risikoen for blødningskomplikationer ved oral kirurgi er væsentligt forøget blandt patienter med koagulationsdefekter (fx hæmofili og von Willebrand) og patienter i antitrombotisk behandling.

Sekundær hæmostase, også kendt som koagulationsfasen, er afhængig af, at fibrinogen konverteres til fibrin, der efterfølgende krydsbindes og får blodet til at koagulere (4). Denne proces finder sted samtidig med den primære hæmostase, hvor blodkarrene trækker sig sam-

### EMNEORD

Anticoagulants, oral; anti-platelet drugs; oral surgery; bleeding; management



Henvisning til forfatter:

Helle Baungaard Nielsen, e-mail: heban@rn.dk

men og reducerer blodgennemstrømningen (2). I koagulation-skaskaden er syntesen af koagulationsfaktorer II, VII, IX og X afhængig af vitamin-K. Det mest almindelige antikoagulerende præparat til antitrombotisk behandling er vitamin-K-antagonister (VKA), der hæmmer vitamin-K og dermed blodets evne til at koagulere. I Danmark er warfarin (Marevan<sup>®</sup>) og phenprocoumon (Marcoumar<sup>®</sup>) de to indregistrerede præparater til VKA-behandling. Warfarin foretrækkes sædvanligvis grundet bedre dokumentation og kortere halveringstid, som er en potentiel fordel ved antikoagulerende præparaters indledning, pausering samt blødninger. VKA har været et populært anvendt præparat i mere end 60 år, men kan være problematisk i relation til interaktion med andre lægemidler (heriblandt metronidazol og fluconazol) og visse madvarer indeholdende K-vitamin, særligt visse grøntsager, samt vitamin-K fra visse tarmbakterier. Præparatet har et smalt terapeutisk indeks, hvilket betyder, at den terapeutiske dosis og den toksiske dosis ligger tæt op ad hinanden.

Antikoagulerende behandling med hepariner er begrænset af, at de kun kan administreres parenteralt, hvilket er en ulempe i forhold til perorale alternativer (2,5). Almindelig heparin administreres intravenøst, og lavmolekylært heparin (LMH) administreres subkutant.

Igennem de seneste år er en ny serie af antikoagulerende præparater udviklet og godkendt til antitrombotisk behandling. Disse præparater benævnes non-vitamin-K antagonist orale antikoagulantia (NOAK). Der er aktuelt fire forskellige NOAK til rådighed i Danmark; dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>) og edoxaban (Lixiana<sup>®</sup>), som er direkte trombinhæmmere, samt rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>) og apixaban (Eliquis<sup>®</sup>), som er indirekte faktor Xa-hæmmere (Tabel 1). I litteraturen bruges også nomenklaturen direkte orale antikoagulantia (DOAK), som refererer til deres direkte målrettede antikoagulerende egenskaber (2,6). Fordelene ved anvendelsen af NOAK er bl.a. en mere forudsigelig farmakokinetik samt færre interaktioner med andre lægemidler (2) sammenlignet med VKA.

De primære indikationer for antitrombotisk behandling med antikoagulerende præparater er (7):

- Non valvulær atrieflimmer
- Mekaniske hjerteklapper
- Venøs tromboembolisk sygdom (dyb venetrombose og lungeemboli)

Patienter med mekaniske hjerteklapper og visse koagulationsdefekter behandles altid med VKA. Patienter med atrieflimmer eller venøs tromboemboli (VTE) kan behandles med både VKA eller NOAK (8). Beslutningen om valg af lægemiddel sker på baggrund af en individuel vurdering og træffes af patientens læge eller hospitalsafdeling i samråd med patienten.

Litteraturen omkring udførelsen af oral kirurgi på patienter i antitrombotisk behandling med antikoagulerende præparater er revideret gennem årene, og metoder til forvaltning af antitrombotisk behandling med antikoagulerende præparater med henblik på at minimere risikoen for komplikationer diskuteres

## Oversigt over antitrombotisk behandling

### Antikoagulerende præparater

- **Vitamin-K antagonister**
  - Warfarin (Marevan<sup>®</sup>)
  - Phenprocoumon (Marcoumar<sup>®</sup>)
- **Non Vitamin-K antagonister (NOAK)**
  - Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>)
  - Apixaban (Eliquis<sup>®</sup>)
  - Rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>)
  - Edoxaban (Lixiana<sup>®</sup>)
- **Øvrige**
  - Heparin
  - Lavmolekylært heparin (fx Fragmin<sup>®</sup>, Innohep<sup>®</sup>)
  - Fondaparinuxnatrium (Arixtra<sup>®</sup>)

### Trombocytfunktionshæmmere

- Acetylsalicylsyre (Hjerdyl<sup>®</sup>, Hjertemagnyl<sup>®</sup>)
- Dipyridamol (Persantin<sup>®</sup>)
- Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>)
- Ticagrelor (Brilique<sup>®</sup>)
- Prasugrel (Efient<sup>®</sup>)
- Vorapaxar (Zontivity<sup>®</sup>) (p.t. ikke indregistreret i DK)

**Tabel 1.** En oversigt over de forskellige antikoagulerende præparater og trombocytfunktionshæmmere på markedet.

**Table 1.** An outline of the various anti-coagulant and anti-platelet drugs on the market.

fortsat. Selvom blodtab under og efter oral kirurgi hos patienter i behandling med antikoagulerende præparater kan være betydelig, viser forskning, at de fleste blødninger ikke er alvorlige og kan styres af lokale foranstaltninger (9). Et studie med i alt 241 patienter behandlet med antikoagulerende præparater, der gennemgik mere end 500 tandudtrækninger i 1950'erne og 1960'erne viste, at kun ni havde forekomst af postoperativ blødning (9). En række lokale hæmostatika kan benyttes per og postoperativt. Et antifibrinolytisk mundskyl indeholdende tranexamsyre kan effektivt afhjælpe postoperativ blødning efter oral kirurgi (10). Gelatinesvampe (Spongostan<sup>®</sup>, Fibrillar<sup>®</sup>), oxideret cellulose (Surgicel<sup>®</sup>), fibrinklæber (Tisseal<sup>®</sup>) og mikrokrystallinsk kollagen er eksempler på andre nyttige hæmostatiske midler, som ligeledes er gældende ved håndtering af patienter med medfødte blødningsdefekter. Et systematisk review af 26 kasuistikker og studier vurderede blødningskomp-

likationer og tromboembolisme efter tandbehandling hos patienter i antitrombotisk behandling med antikoagulerende VKA. Alvorlig blødning forekom ved 12 (0,6 %) ud af 2.014 tandbehandlinger, hvor behandlingen med antikoagulerende præparater ikke var pauseret. Af dem var otte associeret med forhøjede INR-værdier på tidspunktet for indgrebet eller i ugen efter indgrebet. To tromboemboliske hændelser (0,4 %) forekom hos 537 patienter, som pauserede med antikoagulerende præparater (11,12).

Antitrombotisk behandling med lavdosis acetylsalisylsyre (ASA) (75 mg) skal som hovedregel ikke pauseres forud for oral kirurgi. Seponering af ASA kan medføre øget risiko for akutte kardiovaskulære lidelser og tromboemboliske komplikationer (13). Den primære effekt af trombocytfunctions hæmmeren dipyridamol (Persantin®) er vasodilation, og præparatet har en meget begrænset effekt på trombocytfunktionen. Patienter i trombocytfunctions hæmmende behandling med clopidogrel (Plavix®) har som regel en høj risiko for trombose, og behandlingspause bør derfor generelt undgås. I relation til oral kirurgi er viden omkring de nyere trombocytfunctions hæmmende præparater ticagrelor (Brilique®) og prasugrel (Efient®) endnu ikke belyst i odontologisk-relaterede systematiske reviews eller klinisk kontrollerede studier, og forsigtighed tilrådes ved oralkirurgiske indgreb (3).

Hver patient i antitrombotisk behandling med antikoagulerende og/eller trombocytfunctions hæmmende præparater, der skal undergå oral kirurgi, skal risikovurderes individuelt. Vurderingen balancerer mellem den overordnede risiko for blødningskomplikationer per- og postoperativt mod risikoen for trombose ved pausering eller ændret dosering af den antitrombotiske behandling:

Risikoen for blødning i forbindelse med kirurgi afhænger bl.a. af (1):

- Patientens blødningskarakteristika (fx hæmofili, von Willebrands sygdom, trombocytopeni eller patienter med tidligere blødning, tidligere apopleksi, anæmi, nedsat nyrefunktion eller høj alder har alle en høj blødningsrisiko)
- Type og intensitet af antitrombotisk behandling
- Indgrebets omfang

Risikoen for trombose afhænger bl.a. af:

- Indikationen for den antitrombotiske behandling
- Co-morbiditet
- Indgrebets omfang

Overvejelser omkring pausering, regulering eller at erstatte den antitrombotiske behandling med et alternativt præparat kræver et tæt samarbejde med patientens egen læge eller hospitalsafdeling.

### Patienter i behandling med VKA

Ved behandling af patienter i behandling med antikoagulerende præparater i tandlægepraksis bør tandlægen have kendskab til patientens grundlidelse og medicinering. Grundig anamnese og medicinsk evaluering er nødvendig forud for behandling, og

særlig opmærksomhed bør rettes forud for oralkirurgiske indgreb.

Antitrombotisk behandling med VKA kontrolleres ud fra International Normalized Ratio (INR). Det er et udtryk for, hvor lang tid blodet tager om at koagulere efter tilsætning af vævs-thromplastin og udtrykkes i INR. Oral kirurgi kan som oftest gennemføres under opretholdt indtag af antikoagulerende præparater, eventuelt suppleret med lokalbehandling med tranexamsyre eller anden lokal hæmostatika. Forud for oral kirurgi hos patient i VKA-behandling bør en dagsaktuel INR foreligge og være i terapeutisk niveau mellem 2 og 3 eller i visse tilfælde hos patienter med fx mekaniske mitralklapper mellem 2,5-3,5 (8). Er INR-værdien højere forud for et planlagt kirurgisk indgreb i mundhulen, kan præparatet pauseres i nogle dage i samråd med egen læge, således INR-værdien når et terapeutisk niveau. Oral kirurgi, herunder tandekstraktion, betragtes som et indgreb med lav blødningsrisiko (8), der kan udføres under VKA-behandling i terapeutisk niveau eventuelt suppleret med Tranexamsyre mundskylning i 5 % opløsning (8), som har vist god hæmostatisk effekt hos patienter, der har undergået oral kirurgi i AK-behandling (10). Alternativt kan suppleres med andre lokale hæmostatika.

### Patienter i behandling med trombocytfunctions hæmmere

Hos visse patienter i antitrombotisk behandling er VKA-behandlingen suppleret med trombocytfunctions hæmmere: ASA, Hjertemagnyl®, clopidogrel (Plavix®), dipyridamol (Persantin®), ticagrelor (Brilique®) og prasugrel (Efient®). Kombinationsbehandling medfører øget blødningsrisiko i forhold til VKA-behandling givet som monoterapi (8). Generelt bør pausering af trombocytfunctions hæmmere altid baseres på en individuel risikovurdering af den enkelte patients blødningsrisiko i relation til det oralkirurgiske indgreb. Et mindre, kontrolleret studie med patienter, som gennemgik en tandbehandling, fandt ingen forskel i forekomsten af blødning mellem den gruppe, som stoppede behandling med lavdosis ASA syv dage før indgrebet, og den gruppe, som fortsatte ASA-behandlingen (14). Blandt 51 patienter, som fortsatte ASA-behandlingen ved tandbehandling, forekom et tilfælde af øget per-operativ blødning (15). I retrospektive undersøgelser af patienter, som var indlagt med myokardieinfarkt eller apopleksi, udgjorde seponering af ASA inden for de sidste uger inden hændelsen en betydelig risikofaktor. Hos de fleste patienter var ASA seponeret forud for kirurgisk intervention i mundhulen (16,17). I tilfælde af indikation for pausering, da anbefales en pause med ASA i tre dage for patienter med normale trombocytter, idet trombocytterne har en levetid på ca. 10 dage (18).

Clopidogrel (Plavix®), ticagrelor (Brilique®) eller prasugrel (Efient®) anvendes efter fx stenting af kranspulsårerne (koronararterene), og risikoen for trombose er høj ved pausering de første måneder efter behandlingsstart. Pausering bør derfor, så vidt muligt, undgås (18). Kun få studier har undersøgt blødn-



ingskomplikation ved ikke-hjerterelateret kirurgi. Ved oral kirurgi må blødningsrisiko forventes, særligt ved kombinationsbehandling med ASA (19). Den primære effekt af dipyridamol (Persantin®) er vasodilation, og effekten på trombocytfunktionen er begrænset. Dipyridamol (Persantin®) øger derfor ikke risikoen for blødning under eller efter en operation (18). En ny serie trombocytfunktionshæmmere udviklet og kommet på markedet er: prasugrel (Efient®) og ticagrelor (Brilique®). Blødningsrisikoen er øget ved de nye trombocytfunktionshæmmende præparater på markedet, men viden og evidens i form af systematiske reviews og klinisk kontrollerede studier i relation til oral kirurgi mangler (3). Den kliniske erfaring indenfor andre typer af kirurgi er, at disse nye præparater giver en større risiko for blødning end Clopidogrel (Plavix®). Forsigtighed tilrådes derfor ved håndteringen af disse patienter (3).

### Patienter i behandling med NOAK

Håndteringen af patienter i antitrombotisk behandling med NOAK er på nuværende tidspunkt ikke belyst i systematiske reviews og klinisk kontrollerede studier i relation til oral kirurgi. Størstedelen af litteraturen omhandlende håndteringen af patienter i AK-behandling og oral kirurgi med NOAK består af ikke-strukturerede reviews og vejledende rekommandationer baseret på varierende formodninger ud fra ikke-odontologiske data (2).

I modsætning til VKA findes kun begrænset mulighed for en biokemisk monitorering af den antikoagulerende effekt af NOAK. Gængse koagulationsanalyser (INR, APTT (Activated Partial Thromboplastin Time), antitrombin) er ikke pålidelige i forhold til NOAK og kan, i modsætning til VKA, ikke benyttes som vejledende forud for oral kirurgi. I modsætning til VKA findes ingen antidot for henholdsvis rivaroxaban (Xarelto®) og apixaban (Eliquis®). For dabigatran (Pradaxa®) findes antidoten idarucizumab (Praxbind®), som dog kun skal anvendes ved livstruende blødning.

NOAK kan pauseres forud for oralkirurgiske indgreb, og varigheden afhænger af blødningsrisiko i forbindelse med indgrebet og patientens grundsygdom og nyrefunktion. Der anvendes ikke bridging med LMH til NOAK, som kan være indiceret til visse patienter i antitrombotisk behandling med VKA (8). I den tidlige litteratur er det foreslået, at behandlingen med NOAK pauseres 24 timer præoperativt, eller at man generelt afstår fra pausering. I nyere litteratur og vejledende rekommandationer foreslås, at det er tilstrækkeligt blot at forsinke indtaget af præparatet i forhold til udførelsen af oral kirurgi (2). Den perioperative blødningsrisiko for patienter i antitrombotisk behandling med NOAK antages at være tilsvarende VKA, men bortset fra Dabigatran (Pradaxa®) findes ingen antidot for de indregistrerede NOAK i Danmark, hvilket bør tages i betragtning i den samlede risikovurdering af patienten forud for oral kirurgi (2). Der foreligger ikke aktuelt indikation for pausering af NOAK forud for operative indgreb, der klassificeres med lav blødningsrisiko (2). Forholdsregler bør dog altid tages præ-

## KLINISK RELEVANS

Antitrombotisk behandling omfatter hovedgrupperne antikoagulerende og trombocytfunktionshæmmende præparater. Behandlingen kan omfatte mono- eller kombinationsbehandling af disse præparater.

Antallet af patienter i antitrombotisk behandling er stigende år for år, og størstedelen er i antitrombotisk behandling med trombocytfunktionshæmmere til især forebyggelse af tromboembolisk sygdom. Patienter i antitrombotisk behandling med anti-

koagulerende og/eller trombocytfunktionshæmmende præparater er ikke blot en patientgruppe, der er påført en øget blødningsrisiko; det er først og fremmest patienter, der har en øget risiko for udvikling af trombose. Ved et kirurgisk indgreb i mundhulen hos en patient i antitrombotisk behandling må risikoen for blødningskomplikation under opretholdt antitrombotisk behandling derfor afvejes nøje mod risikoen for en tromboembolisk komplikation ved pausering af medicinen.

peri- og postoperativt, og ved tvivl bør egen læge kontaktes forud for indgrebet.

### Bridging og pausering

On-line applikationen <http://dsth.dk/bridging> kan anvendes til patienter i antitrombotisk behandling med perorale antikoagulerende præparater, som skal undergå et operativt indgreb, der kræver pausering og/eller bridging af perorale antikoagulerende præparater. Den kan også downloades som en app via App Store eller Google Play.

Et eksempel på bridging kan være substitution med LMH. Applikation omhandler alle antitrombotiske præparater inkl. alle antikoagulerende præparater samt trombocytfunktionshæmmere.

### Konklusion

Patienter i antitrombotisk behandling med antikoagulerende og/eller trombocytfunktionshæmmende præparater er ikke blot en patientgruppe, der er påført en medikamentel øget blødningsrisiko. Det er først og fremmest patienter, der har en øget risiko for udvikling af trombose, hvilket altid bør overvejes i relation til pausering af antitrombotiske præparater. Der er på nuværende tidspunkt ikke evidens for, at fortsat antitrombotisk behandling med VKA i forbindelse med oral kirurgi øger blødningsrisikoen markant, forudsat INR er i terapeutisk niveau mellem 2 og 3. Håndteringen af patienter i antitrombotisk behandling med NOAK og de nye trombocytfunktionshæmmende præparater er kun sparsomt belyst i litteraturen i relation til

oral kirurgi og systematiske reviews, og klinisk kontrollerede studier mangler. Den nuværende viden er primært baseret på ikke-systematiske reviews og vejledende rekommandationer og formodninger baseret på ikke-odontologiske data. Risikoen for komplikationerne til trombose betragtes som større end ri-

sikoen for alvorlig blødning på grund af oral kirurgi, herunder tandekstraktioner, derfor skal enhver patient i antitrombotisk behandling risikovurderes individuelt forud for oral kirurgi. Den overordnede risiko for blødningskomplikationer skal således vurderes og balanceres mod risikoen for trombose.

## ABSTRACT (ENGLISH)

### *Patients in antithrombotic therapy in dental practice*

The number of patients receiving antithrombotic therapy is increasing and the treatment covers anti-coagulant and anti-platelet drugs. Treatment-related bleeding associated with oral surgery is considered expected in this patient group, and a knowledge among dentists of the different anticoagulant and anti-platelet drugs, and local haemostatics is assumed. The purpose of this article is to raise awareness of the different antithrombotic drugs, focusing on the new anti-coagulant and anti-platelet drugs on the market, and describe the precautions that should be taken in relation to oral surgery.

In recent years, a new series of anti-platelet and anti-coagulant drugs has been developed and commonly used; and the knowledge of these new products related to oral surgery is limited.

Pausing or changed intensity of the antithrombotic preparations can increase the risk of thromboembolic complications, while maintaining antithrombotic therapy can cause bleeding complications intra- and post-operatively. Therefore, an individual assessment of the patient in antithrombotic therapy prior to oral surgery is required and attention must be drawn to preoperative planning, perioperative control and postoperative precautions.

## Litteratur

- DANSK SELSKAB FOR TROMBOSE OG HÆMOSTASE. Retningslinjer for perioperativ regulering af antitrombotisk behandling, 2011. (Set 2016 august). Tilgængelig fra: URL: [http://www.dsth.dk/pdf/Rapporter\\_retningslinjer/02\\_PRAB.pdf](http://www.dsth.dk/pdf/Rapporter_retningslinjer/02_PRAB.pdf).
- Johnston S. An evidence summary of the management of patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) undergoing dental surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:618-30.
- Johnston S. An evidence summary of the management of the care of patients taking novel oral antiplatelet drugs undergoing dental surgery. *J Am Dent Assoc* 2016;147:271-7.
- Davie EW. A brief historical review of the waterfall/cascade of blood coagulation. *J Biol Chem* 2003;278:50819-32.
- Quader MA, Stump LS, Sumpio BE. Low molecular weight heparins: current use and indications. *J Am Coll Surg* 1998;187:641-58.
- Barnes GD, Ageno W, Ansell J et al. Recommendation on the nomenclature for oral anticoagulants: communication from the SSC of the ISTH: reply. *J Thromb Haemost* 2015;13:2132-3.
- Wigle P, Hein B, Bloomfield HE et al. Updated guidelines on outpatient anticoagulation. *Am Fam Physician* 2013;87:556-66.
- DANSK CARDIOLOGISK SELSKAB. Tilgængelig fra: [www.cardio.dk](http://www.cardio.dk).
- Weibert RT. Oral anticoagulant therapy in patients undergoing dental surgery. *Clin Pharm* 1992;11:857-64.
- Sindet-Pedersen S, Ramström G, Bernvil S et al. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989;320:840-3.
- Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:901-8.
- Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1610-6.
- Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399-414.
- Jeske AH, Suchko GD, ADA COUNCIL OF SCIENTIFIC AFFAIRS AND DIVISION OF SCIENCE et al. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134:1492-7.
- Madan GA, Madan SG, Madan G et al. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1262-5.
- Collet JP, Himbet F, Steg PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol* 2000;76:257-8.
- Llinas RH. Could discontinuation of aspirin therapy be a trigger for stroke? *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2:300-1.
- Nielsen JD, Rasmussen HM, Husted SE. Den antitrombotisk behandlede patient. *Ugeskr læger* 2006;168:4296-9.
- Daniel NG, Goulet J, Bergeron M et al. Antiplatelet drugs: is there a surgical risk? *J Can Dent Assoc* 2002;68:683-7.



# Kurér tandlægens skræk



Leje  
**3.150,-/md**  
inkl. service

Er din største skræk store investeringer i udstyr?  
Lej og få pulsen ned igen.

## KaVo 1058S Life komplet behandlingsenhed

Med patientstol og KaVo 540 LED operationslampe.  
5 instrumenter på bordet. Fuldautomatisk desinfektionsanlæg og intensiv slangeskyllesystem sikrer vandkvaliteten. Forberedt for vådsug.

- Du beholder likviditeten i virksomheden
- Omkostningen er 100% fradragsberettiget
- Altid muligt at opgradere til nyeste model
- Let at budgettere med lejeomkostningerne
- Service og support er inkluderet i lejeaftalen

### Lejevilkår

Månedlig leje inkl. moms (afregnes kvartalsvis forud) kr. 3.150,00. Monteringsomkostning til korrekt fremført lovlig installation (opkræves med første måneds leje) kr. 15.000. Gebyr dokumentoprettelse (opkræves med første måneds leje) kr. 2.500. Demontering efter endt lejeperiode (opkræves over mdl. leje i opsigelsesperioden) kr. 10.000. Lejeaftale uopsigelig i 12 måneder. Herefter kan aftalen opsiges med 6 måneders varsel. Alle priser inkl. moms. Årligt serviceeftersyn + sædvanlig løbende service indgår i lejeaftalen. Forbrugsvarer/sliddele som f.eks. håndstykker, spidser, o-ringe på bordets instrumenter, sugerens, sugehænder og sugeslanger m.v. er ikke indeholdt i lejeaftalen.