



## WISSENSCHAFTLICHE MITTEILUNG

### Parodontale Behandlung bei Patienten mit Thrombozytopenien

Mitteilung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGParo)

Prof. Dr. med. Dr. med. dent.

Ti-Sun Kim

Spezialistin der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie

Leiterin der Sektion Parodontologie

der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde

der Mund-, Kiefer- und Zahnklinik

des Universitätsklinikums Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 400

69120 Heidelberg

Priv.-Doz. Dr. med. Martin B. Steins

Arzt f. Innere Medizin, Hämatologie/Internist. Onkologie, Hämostaseologie,

Palliativmedizin

Thoraxklinik am Univ.-Klinikum Heidelberg

Amalienstr. 5

69126 Heidelberg

Die Thrombozyten werden im Knochenmark gebildet und überwiegend in der Milz abgebaut. Die Normwerte für Thrombozyten liegen in der Regel bei 150 000-400 000 pro Mikroliter.

Diese Werte können durch eingeschränkte Produktion (z.B. Leukämien, Myelofibrose, myelodysplastische Syndrome) oder durch erhöhten Abbau (z.B. Autoimmunerkrankungen, medikamentös induzierte Immunreaktionen) verändert sein (Israels 2006).

**Thrombozytopenien** können grundsätzlich in angeborene und erworbene Formen eingeteilt und abhängig von der Ausprägung in folgenden Gruppen unterteilt werden (Drachman 2004).

Schweregrad der Thrombozytopenie	Thrombozytenzahl
Leicht	100.000 -150.000/ $\mu$ l
Moderat	50.000 – 100.000/ $\mu$ l
Schwer	$\leq$ 50.000/ $\mu$ l

***Die Bewertung der klinischen Schweregrade von Thrombozytopenien orientiert sich allerdings primär an der Blutungsneigung gemäß Weltgesundheitsorganisation (WHO) und erst nachrangig an der Thrombozytenzahl.***

Es gibt weitere Einteilungen der Thrombozytopenien, die jedoch für den zahnärztlichen klinischen Alltag nur eine geringe Relevanz haben.

Abhängig vom aktuellen Blutbild des Patienten muss für die bevorstehenden parodontalen Diagnostik- und Behandlungsmaßnahmen eine Transfusion mit Thrombozytenkonzentraten (TK) als präventive Maßnahme in Betracht gezogen werden. Es sind Daten aus kontrollierten Studien für hämatologisch-onkologische Patienten verfügbar (Slichter 2004), die zeigen, dass möglicherweise durch eine prophylaktische Thrombozytentransfusion das Risiko für klinisch bedrohliche Blutungen reduziert wird. Leider gibt es ansonsten auf diesem Gebiet sehr wenige prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studien. Die Evidenz beruht zumeist auf Fallberichten, Expertenmeinungen oder retrospektiven Datenanalysen.

Für die **Indikationsstellung zur präventiven Transfusion** sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden:

### **1. Thrombozytenzahl**

Hier sind die Empfehlungen der offiziellen Gesellschaften unterschiedlich:



- Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie empfiehlt bei Vorliegen einer Thrombozytopenie  $< 30.000/\mu\text{l}$  eine Thrombozytentransfusion vor größeren zahnärztlichen (Leitlinie für Thrombozytentransfusion der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2011).
- Die Leitlinie der Bundesärztekammer hingegen gibt eine Thrombozytenzahl von  $< 20.000/\mu\text{l}$  an, bei größeren Operationen sollte bereits bei einer Thrombozytenzahl von  $50.000/\mu\text{l}$  mit TK transfundiert werden, wenn keine Blutungsneigung und keine Thrombozytenfunktionsstörung (Querschnitts-Leitlinien (BÄK) 2008).
- Es gibt publizierte Fallberichte, die einen Grenzwert von  $25.000/\mu\text{l}$  für die invasive Parodontitisbehandlung angeben (Oyaizu et al. 2005).
- Im Allgemeinen gilt, dass bei normaler Thrombozytenfunktion kein erhöhtes Blutungsrisiko bei einer Thrombozytenzahl von  $50.000/\mu\text{l}$  und mehr besteht. (Sanama et al. 2005).

## 2. Thrombozytenfunktion

Funktionsstörung der Thrombozyten sind meist medikamentös induziert, wie z.B. durch

- Thrombozytenaggregationshemmer,
- Antibiotika (Penicillin G, Ampicillin, Cephalosporine, Amphotericin B),
- Antikoagulantien (direkte Thrombininhibitoren, Heparine),
- Thrombolytika
- Trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine, Valproinsäure, Serotoninwiederaufnahmehemmer

### **3. Blutungssymptomatik nach WHO**

- Grad 1: kleinere Hämatome, Petechien, Zahnfleischbluten
- Grad 2: kleinere Blutungen, die keine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erfordern
- Grad 3: transfusionsbedürftige Blutungen
- Grad 4: organ- oder lebensbedrohliche Blutungen

### **Präventive Transfusion**

Die absolute Thrombozytenzahl ist nur ein Anhaltspunkt. Für die Entscheidung einer Transfusion ist die Betrachtung der klinischen Blutungsneigung ein viel wichtigerer Parameter.

Des Weiteren muss das Risiko einer Nachblutung kritisch abgewogen werden mit dem Risiko einer langfristigen Antikörperbildung durch wiederkehrende Transfusionen. Diese Antikörperbildung führt dazu, dass es bei den betroffenen Patienten zunehmend problematischer wird, durch TK-Transfusionen eine für die zahnärztliche Behandlung ausreichende Thrombozytenzahl zu erreichen.

Auch bei Patienten mit Autoimmunthrombozytopenien reicht eine alleinige Transfusion häufig nicht aus, um eine ausreichende Thrombozytenzahl im Blut zu erreichen. Es muss vorab zusätzlich eine medikamentöse Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und/oder Immunglobulinen erfolgen (Godeau et al. 2002).

Trotz ausreichender präventiver Transfusion mit TK muss die Thrombozytenzahl vor jeder Behandlung noch einmal bestimmt werden (Oyaizu et al. 2005), da Wiederfindung (Recovery) und Überlebensrate der übertragenen Thrombozyten individuell sehr unterschiedlich sein können. Im Durchschnitt liegt die Recoveryrate bei 60-70% im peripheren Blut unmittelbar nach Transfusion. Dies kann deutlich geringer ausfallen, z.B. bei Antikörperbildung gegen thrombozytäre Antigene oder bei Vorliegen einer Sepsis.

Neuere Untersuchungen deuten daraufhin, dass auch die Auswahl von Thrombozytenkonzentraten eine Rolle spielen könnte. In Studien konnte gezeigt werden, dass bei Leukämiepatienten mit entsprechend ABO-Blutgruppensystem identisch transfundierten TK die Thrombozyten länger überlebten gegenüber ABO-



Blutgruppensystem inkompatibel transfundierten Patienten (Heal et al. 1993, Benjamin et al. 1999, Benjamin u. Antin 1999). Recovery, Thrombozytenüberlebenszeit wie auch Refraktärität gegen Thrombozytentransfusion scheint bei Apheresepräparaten (Präparaten nach einem Blutreinigungs- und Sammelverfahren von bestimmten Blutbestandteile) günstiger zu sein als bei Thrombozytenkonzentraten aus Vollblut (Arnold et al. 2006, Slichter et al. 2004).



**Empfehlung:**

Aus den genannten Aspekten ist es für die systematische Parodontitisbehandlung notwendig, vor der Behandlung ein aktuelles Blutbild anzufordern und die Behandlung entsprechend zu modifizieren.

Hat der Patient eine TK-Transfusion erhalten, sind full-mouth scaling (FMS: subgingivale Instrumentierung aller pathologisch vertieften Taschen innerhalb von 48 Stunden) bzw. disinfection (FMD: FMS inklusive Einsatz von Antiseptika) (Eberhard et al. 2008) im Rahmen der parodontalen antiinfektiösen Therapie dem quadrantenweisen Vorgehen, das sich über mehrere Wochen erstreckt, vorzuziehen. Auch bei der chirurgischen Therapie sollten die Termine komprimiert und zeitnah nach der Transfusion folgen. Ferner sollten die Eingriffe möglichst minimalinvasiv und atraumatisch durchgeführt werden, um das Risiko von Blutungskomplikation zu senken. Für atraumatische Extraktionen bei diesen Patienten kann Wurzeltrennung kombiniert mit dem Einsatz von PDL-Elevatoren hilfreich sein.





Behandlungsmaßnahmen	Thrombozyten > 50.000/µl	Thrombozyten 30.000 - 50.000/µl	Thrombozyten 20.000 – 30.000/µl	Thrombozyten < 20.000/µl
Mundhygieneinstruktion & häusliche Mundhygienemaßnahmen	Gut möglich	Gut möglich	Mit Vorsicht möglich	Bei unbehandelter Parodontitis: Behandlung mit vorheriger Transfusion.
Supragingivale Zahnreinigung/ Politur	Gut möglich	Gut möglich	Mit Vorsicht möglich	
Subgingivale Kürettage	Gut möglich	Mögliche Empfehlung: Zahn für Zahn vorgehen, Blutung mit Kompresse stillen, abwarten bis die Blutung steht, bevor man das nächste Parodontium bearbeitet	Befund und Diagnose abhängig: entweder vorsichtig ohne TK-Transfusion (z.B. leichte oder moderate chronische Parodontitis, lokalisierte Parodontitis, geringer Entzündungsgrad) oder mit präventiver TK-Transfusion bei z.B. generalisierter schwer chron. Parodontitis, generalisierter schwerer Entzündung)	
Chirurgische Maßnahmen	Möglichst minimal invasiv, atraumatisch	Mit präventiver TK-Transfusion	Mit präventiver TK-Transfusion	
Recall	Gut möglich	möglich	Mit Vorsicht möglich	
Zusätzliche Behandlungsempfehlungen		Grundsätzlich ist bei den invasiven Eingriffen mit präventiver TK-Gabe ein aktuelles Blutbild notwendig, da Recovery und Thrombozytenüberlebenszeit individuell sehr unterschiedlich sein können. Die Interventionen sollten zeitnah zur TK-Gabe erfolgen und FMD ist dem quadrantenweisen Vorgehen vorzuziehen, um Häufigkeit der TK-Gabe möglichst gering zu halten.		

Mögliche Behandlungsmaßnahmen im Rahmen der systematischen Parodontitisbehandlung bei Patienten mit Thrombozytopenie ohne gleichzeitige Thrombozytenfunktionsstörung und klinische Blutungsneigung



Sollte es trotz der präventiven Maßnahmen zu anhaltenden Nachblutungen kommen, stehen primär die lokalen Maßnahmen, wie z. B. Tamponade, Druckverband oder antifibrinolytische Spüllösung im Vordergrund (National Guideline Clearinghouse). In der Studie (Sindet-Pedersen et al. 1989) konnte durch intraoral applizierte Tranexamsäure das Risiko von postoperativen Nachblutungen reduziert werden.

Zusammenfassend kann die systematische Parodontitisbehandlung bei Patienten mit Thrombozytopenie bis 20 000/ $\mu$  in guter Absprache mit dem behandelnden Internisten und entsprechender Prävention mit geringem Blutungsrisiko durchgeführt werden.

Gerade bei diesen Patienten wäre ein weitgehend entzündungsfreier Zustand der Parodontien erstrebenswert, um das Blutungsrisiko im oralen Bereich langfristig zu reduzieren.



## Literatur /Leitlinien

Arnold DM, Heddle NM, Kulczycky M, Carruthers J, Sigouin C, Blajchman MA: In vivo recovery and survival of apheresis and whole blood-derived platelets: a paired comparison in healthy volunteers. *Transfusion* 2006; 46: 257-264

Benjamin RJ, Antin JH : ABO incompatible bone marrow transplantation: the transfusion of incompatible plasma may exacerbate regimen-related toxicity. *Transfusion* 1999; 39:1273-1274

Benjamin RJ, Mcgurk S, Ralston MS et al.: ABO incompatibility as adverse risk factor for survival after allogenic bone marrow transplantation. *Transfusion* 1999; 39:179-187

Drachman JG. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. *Blood* 2004; 103:390-398

Eberhard J, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington H, Jepsen S: Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 591-604.



Godeau B, Chevret S, Varet B et al.: Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: a randomised, multicentre trial. *Lancet* 2002; 359: 23-29

Heal JM, Masel D, Rowe JM, Blumberg N: Circulating immune complexes involving the ABO system after platelet transfusion. *Br J Haematol.* 1993; 85 (3): 566-572

Israel S, Schwetz N, Boyar R, McNicol A: Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. *J Can Dent Assoc* 2006; 72; 827a-k

Oyaizu K, Mineshiba F, Mineshiba J, Takaya H, Nishimura F, Tanimoto I, Arai H, Takashiba SI: Periodontal treatment in severe aplastic anemia. *J Periodontol* 2005; 76:1211-1216

Sanama CM, Doudi, R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved J-F, and the AFSSAPS Expert Group (2005) Perioperative platelet transfusion: recommandatioons oft he agence francaise de securite sanitaire des produits de sante (AFSSaPS). *Can J Anesth* 2003; 52: 30-37

Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, et al.: Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989; 320: 840-843



Slichter SJ Relationship between platelet account and bleeding risk in thrombocytopenic patients. TransfusionMedicine Reviews 2004 18:153-167

## **Leitlinien**

Leitlinie für Thrombozytentransfusion

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankung 2011

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

2.2.2.5 Zahnärztliche Behandlung; S. 10

U.S. Department of Health & Human Services

National Guideline Clearinghouse

Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation

Pediatr Dent 2008-2009; 30 (7 Suppl): 219-25.

Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und

Plasmaderivaten, 4. Auflg. 2008. 2.5.2.5. Zahnärztliche Behandlungen; S 26