

# Immunthrombozytopenie

## Neues von den Kongressen

---



A. Matzdorff  
Caritasklinik St. Theresia  
Klinik f. Hämatologie, Onkologie,  
Ambulanz für Häm/Onk/Hämostaseologie  
Onkologisches Zentrum [zertif. DGHO]  
Saarbrücken

**[a.matzdorff@caritasklinik.de](mailto:a.matzdorff@caritasklinik.de)**

# Einleitung



## Was der Patient wissen will

## Was der Kongress weiss

- Wie entsteht ITP? → Gestörte Immunregulation
- Warum habe ich ITP? → ???
- Wie behandelt man ITP? → Viele Antworten
- ... mit welchen Nebenwirkungen? → Viele verschiedene Nebenwirk.
- Kann meine ITP geheilt werden? → Ja, aber...
- Wenn nicht, wie lebe ich mit ITP? → Meist sehr gut
- Was muss ich noch beachten? → Nur ein paar Dinge, nicht mehr

# Was ist ein Kongress?



The screenshot shows the Wikipedia article for 'Kongress'. On the left is the Wikipedia logo and the text 'WIKIPEDIA Die freie Enzyklopädie'. Below it is a link to the 'Hauptseite'. The main content area has tabs for 'Artikel' and 'Diskussion'. The title 'Kongress' is prominently displayed. Below the title, the text reads: 'Kongress (von lat. *congressus* = Zusammenkunft) bezeichnet:'. This is followed by a bulleted list: '• eine **Tagung**, ein- oder mehrtägige Zusammenkunft von Personen, die in einem speziellen Themenbereich arbeiten', '• eine **wissenschaftliche Konferenz** (größere Tagung von Wissenschaftern)', '• eine **politische Konferenz**', and '• Kurzbezeichnung für den **Wiener Kongress** (1814–1815)'.

## Vorträge



## Persönliche Gespräche Industrie-Informationen



# Medizinische Fachartikel im Internet



View To

Search: PubMed

[Limits](#) [Advanced search](#) [Help](#)

8500 Artikel zum Stichwort ITP

Search

Clear



## PubMed

PubMed comprises **more than 20 million** citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include content from PubMed Central and publisher web sites.

ASH

Autor

Mitarbeiter

Zeitschrift

Jahrgang

Band

Seite

Kurzbeitrag

Li X, et al. **Blood** 2010;116(Suppl.):171, Abstr. #379



AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

ABOUT ASH MEMBERSHIP MEETINGS AWARDS LIBRARY ADVOCACY NEWSROOM Research

Annual Meeting

Home > Meetings >

- Annual Meeting
- Exhibit at ASH
- Abstracts
- Friday Satellite Symposia
- Media Registration and Press Policies

2010 ASH Annual Meeting and Exposition  
Orlando, Florida

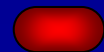
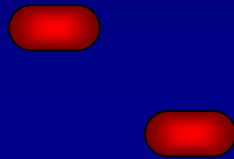
# ASH 2010

## Wie entsteht ITP?



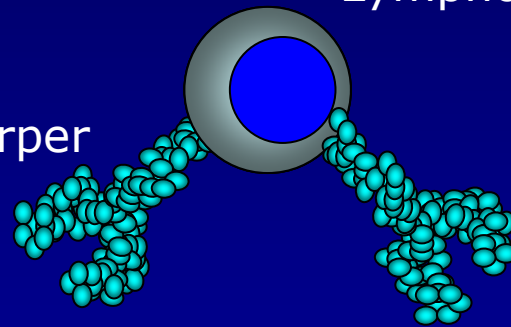
Li X, et al. *Blood* 2010;116(Suppl.):171, Abstr. #379

Fremd



Bakterien

Antikörper



Lymphozyt

Selbst



# ASH 2010

## Wie entsteht ITP?

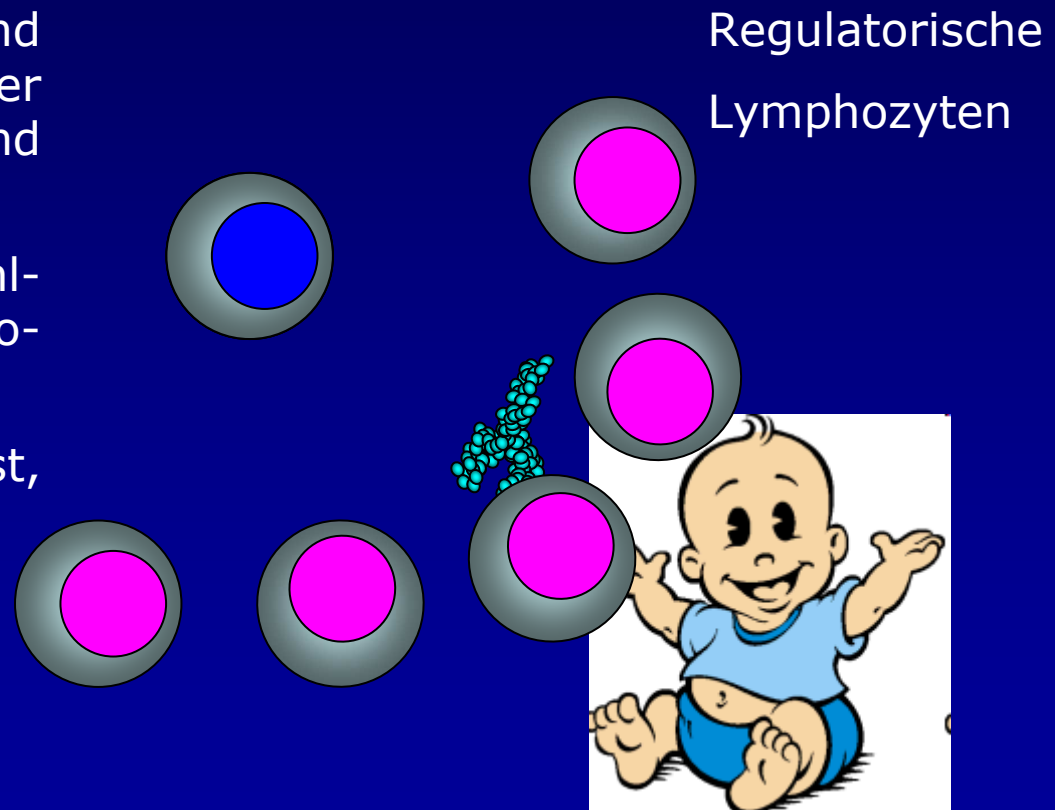


Li X, et al. **Blood** 2010;116(Suppl.):171, Abstr. #379

Die regulatorischen T- und B-Lymphozyten sind bei der chronischen ITP in Zahl und Funktion verändert.

Dadurch entsteht eine Fehlsteuerung des Immunprozesses.

Was diese Störung auslöst, ist bisher unbekannt.



# ICIS Gruppentreffen (im Rahmen des ASH Kongresses)



## **Cindy Neunert (USA): Register für kindliche ITP**

- Bisher keine Hirnblutung gemeldet.
- Fast 20% der Kinder hatten keinerlei Therapie in den ersten 2 Jahren trotz Thrombozytenwerten  $<30.000/\mu\text{l}$ .
- In den USA zwischen 1987 und 2000 40 Fälle. Fast alle bei Werten unter  $20.000/\mu\text{l}$  und häufig bei Verletzungen, Unfällen (Psaila, Blood 2010).

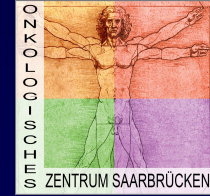
## **Beng H. Chong (Australien)**

- In Asien haben  $\frac{3}{4}$  der Patienten das Magenbakterium *H. pylori*
- 60-95% der Patienten sind splenektomiert (weil Rituximab zu teuer und keine Versicherung)

# Aus der Fachliteratur

## Epidemiologie

---



**Nørgaard M, et al. Blood 2011;117:3514-3520**

Analyse des Patientenregisters von ganz Dänemark (5.3 Mio Dänen).

- 407 Patienten mit chronischer ITP
- ~ 3 Patienten mit chronischer ITP auf 100.000 Einwohner
- ~ 1/2 hat Thrombozytenwerte unter 30.000/ $\mu$ l
- ~ 1/3 hat keine Milz mehr
- ~ 0.3% erleiden pro Jahr eine Blutung in den Kopf  
von nicht-ITP Bevölkerung 0,1%
- ~ 0.8% versterben pro Jahr an Infektionen  
von der nicht-ITP Bevölkerung 0,15%

# Aus der Fachliteratur

## Epidemiologie

---



**Severinsen MT, et al. Br J Haematol 2011;152:347–362**

Wie häufig sind Thrombosen bei ITP Patienten in Dänemark?

- 1 von 190 Patienten mit chronischer ITP entwickelt eine Thrombose oder Embolie pro Jahr.
- Dies kann auch bei niedrigen Thrombozytenzahlen passieren.

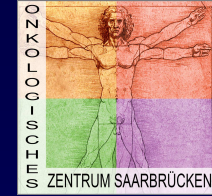
**Sarpawari A, et al. Haematologica 2010;95:1167-75**

Wie häufig sind Thrombosen bei ITP Patienten in England?

- 1 von 170 Patienten pro Jahr

# Eltrombopag (Revolade®)

## Langzeitdaten

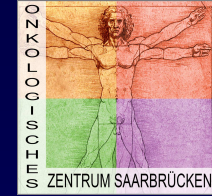


**Saleh MN, Cheng G, Bussel JB, et al.** EXTEND Study Update: Safety and Efficacy of Eltrombopag In Adults with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP) From June 2006 to February 2010. **Blood** 2010;116(Suppl.):36, Abstr. #67

- 299 Patienten
- 87% erreichten eine Thrombozytenzahl über 50.000/ $\mu$ l
- 88% berichten Nebenwirkungen, aber nur 27% schwere Nebenwirkungen
- Nebenwirkungen
  - Kopfschmerzen
  - Erkältungssymptome
  - Thrombosen, aber bei hoher Thrombozytenzahl nicht öfter als bei niedriger Thrombozytenzahl
  - Erhöhte Leberwerte, die bei den meisten Patienten trotz unveränderter Therapie wieder zurück gingen.
  - Kein Fall von Knochenmarkfibrose.

# Romiplostim (Nplate®)

## Langzeitdaten



**Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, et al.** Long-Term Efficacy and Safety of Romiplostim Treatment of Adult Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP): Final Report from an Open-Label Extension Study. **Blood** 2010;116(Suppl.):36, Abstr. #68

- 292 Patienten
- 94% erreichten eine Thrombozytenzahl über 50.000/ $\mu$ l
- 98% berichten Nebenwirkungen
  - Kopfschmerzen
  - Erkältungssymptome
  - 25 thromboembolische Ereignisse (8%) und das bei jeder Thrombozytenzahl
  - 16 Todesfälle, davon 2 möglicherweise Romiplostim-bedingt (ein Infarkt, eine Angina pectoris).

Bei einigen wenigen Patienten waren Fasern im Knochenmark nachweisbar, aber kein Fall von zunehmender Fibrose.

# „Me-Too“

---

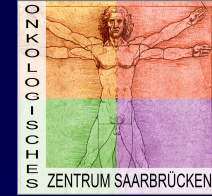


**Bussel JB, Zhang J, Tang S, et al.** A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Trial on the Efficacy, Safety and Tolerability of E5501 (AKR501) In Subjects with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP). **Blood** 2010;116(Suppl.):38, Abstr. #71

Ältere Namen: **AKR501, YM477**  
Tablette, 1x tgl.

# ASH 2011

## Kann man geheilt werden?



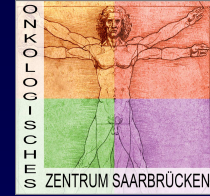
**Patel VL, Mahévas M, Stasi R, et al.** Long-Term Outcome Following B-Cell Depletion Therapy with Rituximab In Children and Adults with Immune Thrombocytopenia (ITP). **Blood** 2010;116(Suppl.):38, Abstr. #72

- Mehrere Studien zu Rituximab bei ITP (Erwachsene und Kinder) werden analysiert, insgesamt fast 500 Patientenverläufe.
- Davon erreichen 138 (29%) eine dauerhaft gute Therapieansprache.
- Kinder haben eine höhere Chance (33%) nach 5 Jahren noch in Remission zu sein.
- Bei Erwachsenen haben nach 5 Jahren nur 23% noch keinen Rückfall erlitten.
- Haben Kinder ein flexibleres Immunsystem, das die eigenen Thrombozyten schneller wieder akzeptiert und nicht mehr abbaut?
- Rituximab-Erhaltungstherapie, d.h. wiederholte Infusionen alle 3-6 Monate? (**Mahler M, et al** Abstr. #2523)

# ASH 2011

## Lebensqualität mit ITP?

---



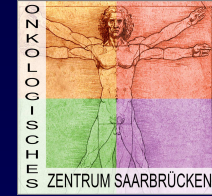
**Rummel MJ, Kuter DJ, Mandanas R, et al.** Patient Quality of Life (QOL) In Nonsplenectomized Immune Thrombocytopenia (ITP) Patients Receiving Romiplostim or Medical Standard of Care (SOC). **Blood** 2010;116(Supl.):252, Abstr. #569

ITP-Patienten,

- die noch nicht splenektomiert sind
- und die Romiplostin erhalten

geht es besser als Patienten, die den Therapiestandard (Kortison, Milzentfernung, etc.) erhalten.

# Was noch?



Bei Infekten können Eltrombopag und Revolade kurzzeitig ihre Wirksamkeit verlieren, die Thrombozyten fallen dann ab.

ASH, Abstr. #2511

Eltrombopag wirkt bei Patienten mit Milz genauso gut wie bei Patienten ohne Milz.

ASH, Abstr. #2512

## Rituximab

- in der regulären Dosis ( $375 \text{ mg/m}^2$  1 x pro Wo., 4x)
- In der doppelten Dosis ( $700 \text{ mg/m}^2$  1x pro Wo., 4x)
- In der halben Dosis ( $375 \text{ mg/m}^2$  1 x pro Wo., 2x)

Ist gleich gut wirksam

ASH, Abstr. #2514

# Was noch?



ITP-Patienten haben – bei adäquater Vorbereitung – kein höheres Blutungsrisiko bei Operationen als andere Patienten.

Meyer, DGHO 2010

Meyer O, Salama A. Infection-related transient loss of response and other early side effects in chronic ITP during treatment with thrombopoietin mimetics. *Onkologie* 2011;34:10-13

ITP-Patienten haben Probleme, eine Reiseversicherung zu bekommen.

Bei ITP-Patienten kommt es häufig zu Verzögerungen von medizinischen Eingriffen, weil erst eine spezielle Versorgung organisiert werden muss.

Sarpatwari A, Watson S, Erqou S, et al. Health-related lifestyle in adults and children with primary immune thrombocytopenia (ITP). *Br J Haematol* 2010;151:189–191

# Aktuelle wissenschaftliche Diskussion

---



**James N. George**, Bis 1999 Chef der Hämatologie in Oklahoma und Autor der ersten und sehr wichtigen ITP-Leitlinie von 1996.

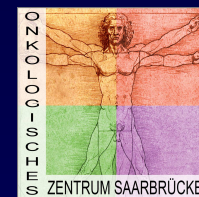
Als Antwort auf einen Artikel zum Thema Romiplostin oder Milzentfernung schrieb er im renommierten New England Journal:

Die Risiken einer Milzentfernung werden überbewertet. Infektionen treten nur bei 1.4% und Thromboembolien nur bei 2.6.% der Patienten auf.

Die Autoren der aktuellen Leitlinien sind alle von der Pharmaindustrie gesponsert.

Eine neue Leitlinie sei in Vorbereitung.

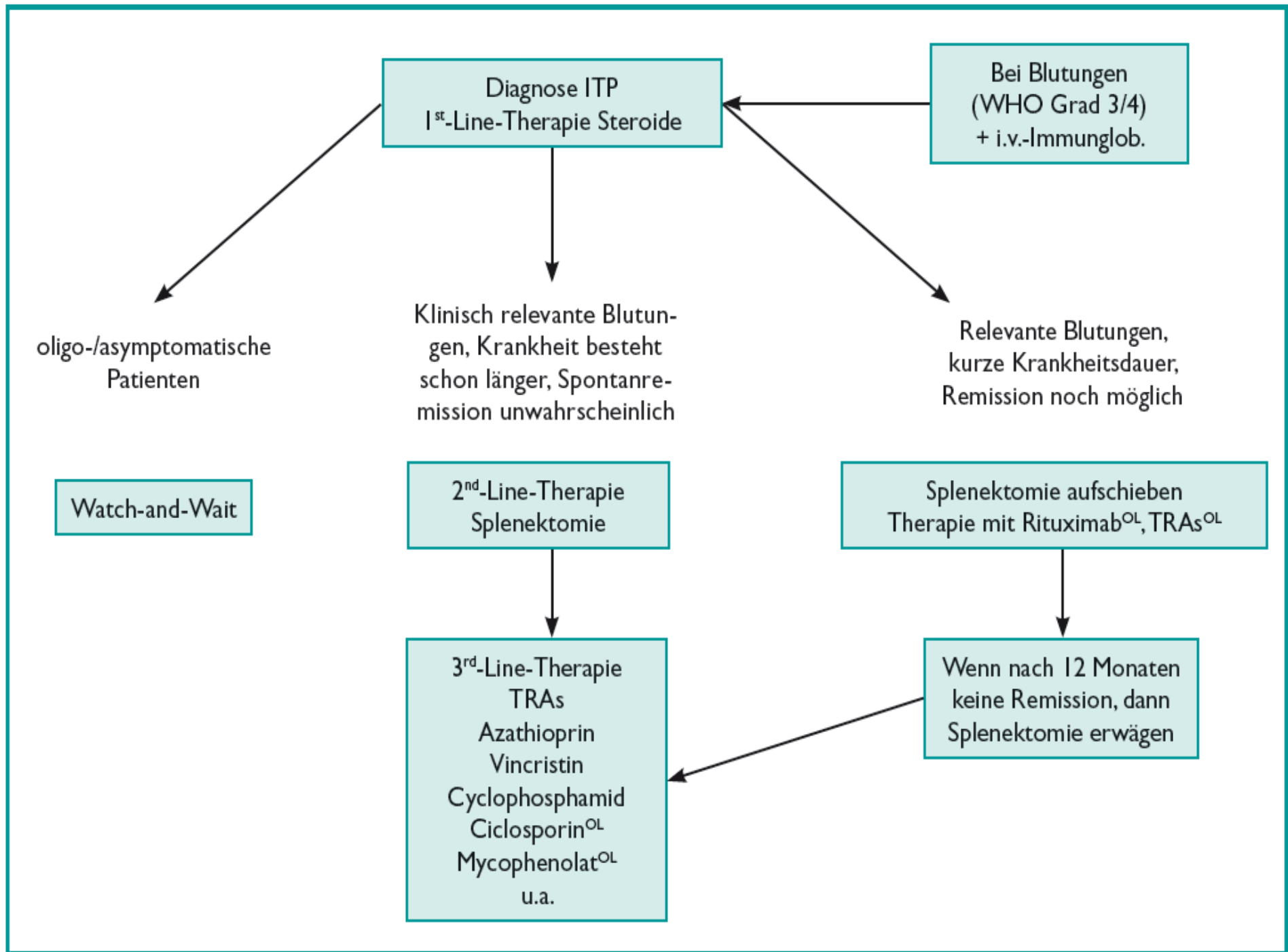
# Neue Amerikanische Leitlinie



**Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther M.** Clinical guideline update on "Immune Thrombocytopenia: an evidence based practice guideline developed by the American Society of Hematology". **Blood** 2011;117:4190-4207, e-pub 16.2.11

Therapie-Schwellenwert  
30.000 Thrombozyten/ $\mu$ l.

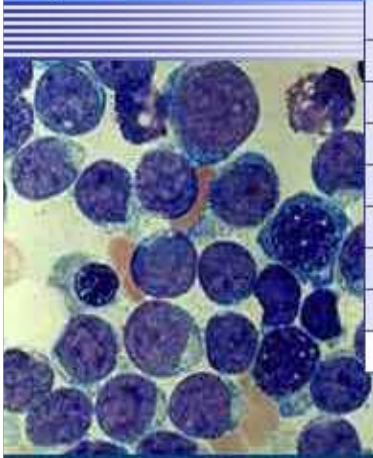
"Weil dies die meisten so machen und weil es keinen guten Grund gibt, warum man es nicht so machen soll."



# „Take home Messages“

---

- Die Ursache der ITP ist wohl in einer Fehlfunktion des Immunsystems (Erkennung Selbst $\leftrightarrow$ Fremd) zu suchen.
- Schwere Blutungen sind sehr (!!!) selten.
- Romiplostim und Eltrombopag sind gut wirksam bei wenigen Nebenwirkungen.
- Mit Rituximab kann bei einem (kleinen) Teil der Patienten eine dauerhafte Besserung erreicht werden.
- Die Milzentfernung ist eine sinnvolle Option – nach 1 Jahr!
- Beim täglichen Leben mit der ITP gibt es immer wieder Hindernisse – die überwunden werden können.
- ... und die Wissenschaftler müssen ihren Streit überwinden, damit wir wieder mehr Zeit für unsere Patienten haben.



- Aplastische Anämie
- Eisenmangelanämie
- Erworbene Gerinnungsstörungen
- Erworbene hämolytische Anämien
- Hämoglobinopathien und Thalassämien
- Megaloblastäre Anämien
- Myelodysplastische Syndrome
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
- Thrombozytopenien

### Hämatologie - Daten und

...erslautern  
 Prof. Dr. R. Andreesen, Priv.-Doz. Dr. A. Böhme, Prof. Dr. C.  
 Dr. G. Ehninger, Prof. Dr. M. Freund, Prof. Dr. C. Garbe, Dr. N.  
 T. Hartmann, Prof. Dr. R. Hehlmann, Prof. Dr. H. Heimpel,  
 Dr. G. Hübner, Prof. Dr. Th. Junginger, Priv.-Doz. Dr. U.  
 Kaiser, Priv.-Doz. Dr. R. Kath, Prof. Dr. C.-H. Köhne, Prof. Dr. A. Matzdorff, Prof. Dr. R.-P. Müller, Prof.  
 Dr. J. Preiß, Prof. Dr. H.-J. Schmoll, Prof. Dr. G. von Minckwitz  
 Letzte Änderung: 10.06.2011

### Aktuelle Publikationen

[Über das ONKODIN-Projekt]



**CME.ONKODIN - neue Online-Plattform zur zertifizierten Fortbildung**  
<http://cme.onkodin.de>, [www.onkocme.de](http://www.onkocme.de) - 1. Mai 2010

**Kooperationspartner:** Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (AIO) und Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (ASORS). **Erster Fortbildungskurs:** "Antiemetische Prophylaxe - Aktualisierte MASCC/ESMO-Leitlinien 2009" - K. Jordan, P. Feyer, P. Ortner, H. Link

### Berichte von Kongressen und Symposien

**American Society of Clinical Oncology - Aktuelle Berichte vom 2011 ASCO Annual Meeting**, 03.-07. Juni 2011, Chicago, Illinois / USA [suksessive Publikation hier].

[Bericht über Bevacizumab in der adjuvanten Situation beim Kolonkarzinom, 2011](#)

Search bar

- Kontakt
- Impressum
- Copyright, Haftung, Hinweise

### Sponsoren

Das ONKODIN-Projekt wird gefördert durch:

- Celgene Deutschland
- Lilly
- MERCK
- Roche

[Mehr]

### Förderung + Kooperation

- DGHO
- Kompetenznetz Leukämien
- EIN LeukemiaNet\* European

### Ursprüngliche Förderung

Ehemals ODIN-Projekt, Multi-media-Initiative