ITP-Jahrestagung am 21. Mai 2016*der ITP-Selbsthilfegruppe Gießen*

Frau Gabriele Arnold begrüßte die ca. 100 Teilnehmer aus Hessen und den umliegenden Bundesländern, viele auch aus NRW. Am Veranstaltertisch saßen die Vortragenden neben Frau Arnold und Frau Riese (Sömmerda). Das plötzliche Ableben von Frau Hass wurde bedauert.

Prof. Dr. med. Axel **Matzdorff**, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin II, Asklepios Klinikum Uckermark:

„Was man schon immer fragen wollte; Erfahrungen aus einer Internet-Sprechstunde zum Thema ITP“

Prof. Matzdorff hielt keinen Frontalvortrag mit Dias, sondern referierte über Fragen aus seiner Internetpraxis.

- Morbus Werlhof vs. ITP: beide Ausdrücke stehen für die gleiche Krankheit. Morbus Werlhof ist nach dem Arzt benannt, der die Krankheit als erster beschrieben hat; ITP bedeutet (Auto)Immune Thrombozytopenische Purpura. Das Immunsystem des Patienten befällt die körpereigenen Thrombozyten und baut sie ab. Damit sinkt die Thrombozytenzahl im Blut. Laut Prof. Matzdorff kann man mit Immunkrankheiten 100 Jahre alt werden.
- Was bedeutet „gesund“? es gibt mehrere Definitionen:
 - man fühlt sich wohl;
 - man braucht keine Medikamente;
 - ITP-Patienten sollten sich eigentlich gesund fühlen;
- Symptome der ITP:
 - Blutergüsse (Hämatome). Davon stirbt man nicht. Blutergüsse, die man sieht, sind nicht gefährlich. Nur die inneren Blutungen (Gelenke, Gehirn, Auge, innere Organe) sind bedenklich. Das heißt nicht, dass man gleich im Kopf (im Gehirn) blutet, wenn man im Auge oder an den Extremitäten blutet. Hämatome am Rumpf allerdings sagen, dass der Patient eine größere Blutungsneigung hat; das ist bedenklicher als an den Armen.
 - Blaue Flecken, an deren Entstehung man sich nicht erinnern kann, bedeuten zunächst nichts; allerdings sollte man die Häufigkeit beobachten.
 - Nasenbluten. Hat jeder mal. Wenn sie allerdings nur noch in der Klinik gestillt werden können, sollte man sich Gedanken machen.
 - Frau Dr. Dickerhoff gab dazu einen Tipp: manche Nasenblutungen sind beherrschbar mit einer **Tranexamsäure**-Zubereitung. Tranexamsäure ist ein Antifibrinolytikum, d. h. sie löst einen Blutpfropfen auf. Sowohl die Salbe für die Nase wie die Tropfen für die Mundspülung müssen von der Apotheke hergestellt werden. Tranexamsäure sollte nur nach Absprache mit dem Arzt angewendet werden!!
- Thrombozytenzahl – was ist normal? In der Regel alles, was 95% des Durchschnitts ausmacht. Erst, wenn die Thrombozytenzahl unter 100 000 Thrombozyten (Plättchen) pro Mikroliter Blut (PL/ μ L) fällt, sollte man sich dafür interessieren, ob eine ITP vorliegt. Zu viele Thrombozyten sind auch behandlungsbedürftig.
- Die ITP wird in aller Regel zuerst mit Cortison-Präparaten behandelt. Wenn sich schon eine bleibende „Normalisierung“ der Thrombozyten einstellt, auch wenn die Cortison-Behandlung abgesetzt wird, bedarf es keiner weiteren Medikation. In chronischen Fällen wird die Anwendung von Medikamenten empfohlen, die die Thrombozyten-Produktion im Knochenmark erhöht, sogenannte Thrombopoietin-Agonisten. Thrombopoietin ist das körpereigene Hormon, das die Bildung von Thrombozyten (die Thrombopoese) steuert, ein Agonist verstärkt eine solche Aktivität. Die Behandlung mit „Agonisten“ soll die Thrombozytenzahl nicht in den „Normalbereich“ (zwischen 100 000 und 350 000 – 400 000 PL/ μ L) heben, sondern zwischen 50 000 und 100 000 PL/ μ L einpendeln.
- Nochmal zur Wiederholung: Keine Angst vor niedrigen Thrombozytenwerten, behandelt werden müssen nur intensive Blutungen.

- Diagnostik der ITP vs. Knochenmarkspunktion (KMP): Man kann durch KMP nicht die ITP feststellen! Die KMP soll nur andere hämatologische Erkrankungen ausschließen. Dann bleibt (fast) nur die ITP übrig, deren Ursache man bisher in kaum einem Fall kennt; daher hieß es früher „idiopathische Thrombozytopenie“, idiopathisch für unbekannter Ursache.
- Eine KMP muss „eigentlich“ nicht wiederholt werden, es sei denn, eine andere Krankheit hat sich nach der ersten Punktion eingestellt.
Eine Zeit lang hat man Knochenmarksfibrosen nach Gabe von „Agonisten“, wie Nplate (Wirkstoff Romiplostim) oder Revolade (Wirkstoff Eltrombopag) befürchtet und eine erneute KMP vorgenommen. Die Evidenz (Häufigkeit) von Fibrosen ist aber so gering, dass man heute davon Abstand genommen hat.
Vor einer KMP braucht sich keiner zu fürchten; sie ist nicht schlimmer als eine Zahnextraktion.
- Fragen zur Therapie?!
Was ist mit den schwankenden Werten? Was ist mit Romiplostim (Nplate)?
Nplate sollte man in der Schwangerschaft absetzen; es sind zwar keine Missbildungen bekannt, aber die Studien sind zu gering.
In GB gab es eine Studie über ITP und Schwangerschaft: Werte zwischen 5 000 und 50 000 zeigten keine negativen Auswirkungen; Cortison ist im Notfall möglich.
Bei Revolade Milchprodukte weglassen; Im Gegensatz zu Nplate wird Revolade oral, als Tablette, verabreicht. Zur Resorption (Aufnahme in das körpereigene System, z. B. im Verdauungstrakt) des Revolade-Wirkstoffes stören zu hohe Calcium- und Schwermetallwerte im Darm. Daher wird empfohlen, drei bis vier Stunden vor der Einnahme von Revolade auf Nahrungsmittel, die diese Stoffe enthalten, zu verzichten. Dazu gehören vor allem alle Milchprodukte wegen der hohen Calciumwerte in Milch. Das stellt grundsätzlich kein Problem dar; man kann leicht z. B. gegen 18 – 19 Uhr zu Abend essen, mit allem, was das Herz begehrt, wenn man danach gegen 22 bzw. 23 Uhr, vor dem Schlafengehen, die Tablette nimmt. Das sollte entsprechend auch für Schichtarbeiter möglich sein, die Tablette vier Stunden vor und nach einer Mahlzeit einzunehmen, die Milchprodukte enthält. Auch Butter und Joghurt sind Milchprodukte. Entscheidend ist lediglich, dass man die Wochendosis einhält. Bei der Halbwertszeit der Thrombozyten von 7 bis 10 Tagen kommt es auf einen halben Tag nicht an.
- Diät für ITP-Patienten? Es gibt keine belastbaren Studien zu diesem Thema; eine Patientin aus dem SH-Kreis Sömmerda berichtete, dass glutenfreie Ernährung zur Erhöhung der Thrombozytenwerte beigetragen habe; desgleichen berichtete eine Patientin aus dem M-Werlhof-Forum privat, dass eine glutenfreie Ernährung bei ihrer Erkrankung geholfen hat.
- Schwankende Werte; bei Revolade und Nplate schwanken bei Beginn der Therapie die Werte häufig. Entscheidend ist, wie oft gesagt, die Blutungsneigung. Die anfangs schwankenden Werte pendeln sich meist aber ein. Es muss ja ständig ein Gleichgewicht zwischen den vom Immunsystem beseitigten Thrombozyten und den durch das Medikament (den Agonisten) in höherer Zahl hervorgerufenen Thrombozyten eingestellt werden. Der Arzt misst lediglich die Differenz, das Ergebnis dieses Gleichgewichts.
- Spende von Thrombozyten oder Blut von Verwandten (Mutter, Vater, Tochter etc.) ist nicht zu empfehlen; wird auch von kaum einem Arzt akzeptiert.
- Knochenprophylaxe bei Cortison-Behandlung, besonders bei hohen Dosen bzw. über längere Zeit, dringend empfehlenswert. Bisphosphonate – vom Arzt verordnet – als Mittel der Wahl. Knochendichte-Messung sollte regelmäßig durchgeführt werden. Das zahlt zwar die KK nicht, aber ca. 50 Euro sollte dem Cortison-Patienten seine Gesundheit wert sein.
- Es gibt bei Revolade-Patienten Fälle, wo die Thrombozytenzahl nicht sinkt. Da können ca. 2,5 mg Cortison pro Tag hilfreich sein.
- Frage aus dem Publikum: Gewöhnt sich der Körper an Revolade oder Nplate? Antwort: es ist kein Fall bekannt, dass die Thrombozyten-Produktion ermüdet.

- Frage nach neuen Medikamenten: zurzeit gibt es neben Revolade und Nplate keine neuen Medikamente. Zwar sind neue Medikamente in der Entwicklung, aber noch nicht auf dem Markt.
Anfangs waren Revolade und Nplate nur zugelassen für die Behandlung nach Milzentfernung – bzw. bei Patienten, bei denen eine Milzentfernung nicht indiziert ist. Seit Anfang dieses Jahres sind sie auch ohne Milzentfernung zugelassen.
- Operationen mit Thrombozytenwerten unter 14 000? Grundsätzlich kein Problem bei Notoperationen; die Thrombozyten können im Notfall sehr schnell angehoben werden durch Immunglobuline + Cortison bzw. Thrombozyten-Infusion.
- Frage: Welche Nebenwirkungen haben Nplate bzw. Revolade?
Gelegentlich Kopfschmerzen und verstopfte Nase. Schwerere Nebenwirkungen sind selten.
- Frage: Ist die Bestrahlung der Milz eine Alternative zur Milzentfernung?
Im Allgemeinen nicht, weil die Milz von wichtigen Organen umgeben ist, die durch Bestrahlung in Mitleidenschaft gezogen würden. Nur bei außergewöhnlichen Umständen, wie Herzproblemen, Verfettung oder Verklebung im Bauch, bei denen eine Operation das größere Übel wäre, kann eine Bestrahlung in Erwägung gezogen werden.
- Frage: können Statine ITP verursachen?
Matzdorff sieht keinen Zusammenhang zwischen den häufig verabreichten cholesterin-abbauenden Statinen und ITP-Entstehung: Ältere Patienten entwickeln höhere Cholesterinwerte, ältere Menschen bekommen häufiger ITP. Das kann nach Prof. Matzdorffs Meinung eine zufällige Konvergenz sein. ITP müsste nach Absetzen des Medikamentes wieder verschwinden. Er gibt lieber Statine, weil Herzinfarkte häufiger sind als ITP: Risikoabwägung.
- Reisevorbereitungen: Es gibt keine Untersuchungen, ob Thrombosestrümpfe bei ITP-Patienten helfen.
- Tritt während bzw. durch eine Schwangerschaft ITP auf, ist Handeln geboten. Alarmsignal!!
Cortison ist bis zur 32. Woche möglich, 30 000 PT/ μ L (PT = Blutplättchen = Thrombozyten) sind ausreichend, später sollten es >50 000 sein.
Es gibt seltene Fälle, dass die Immunität auf das Kind übertragen wird.
Nach der Schwangerschaft den Verlauf der ITP verfolgen. Davon abhängig sollte sein, ob man – mit ärztlicher Kontrolle – eine weitere Schwangerschaft eingeht.
- Schmerzmittel bei ITP, z. B. bei Knochenschmerzen: Kein Ibuprofen, kein Voltaren (Diclofenac) und kein Aspirin (Acetylsalicylsäure)! Sie sind tabu! Sie verdünnen das Blut. Novaminsulfon, Paracetamol und Tramal (Halbopioïd, allerletzte Wahl) sind möglich.
- Gibt es Thrombosen bei ITP?
Ja, bei medikamentöser Behandlung steigen die Thrombozyten an, und dann sind auch Thrombosen zu beobachten. Auch bei Revolade und Nplate wurden Thrombosen – selten – beobachtet.
- Bei Antiphospholipid-Erkrankungen steigen die Thrombozyten ebenfalls an.
- Azathioprim ist ein altbewährtes Medikament, das immer mal wieder eingesetzt werden sollte.
- Anti-D-Präparate vermindern die Erythrozytenzahlen. Damit wird das Immunsystem beschäftigt, und „lässt die Thrombozyten in Frieden“. Es sind schwere Nebenwirkungen beobachtet worden, wie Hämolyse (Zersetzung der roten Blutkörperchen). In Deutschland nicht zugelassen.
- Mit ITP darf man alles essen!

- Wer übrigens eine vollständige Darstellung aller bisher bekannte Tatsachen über ITP erfahren möchte, dem ist die Internetseite <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/immunthrombozytopenie-itp/@@view/html/index.html>, mit herausgegeben von Prof Matzdorff, ans Herz gelegt.

Vortrag und Diskussion von Prof. Matzdorff zog sich bis zum Mittagessen hin. Frau Dr. Dickerhoff stellte ihren Vortrag bis nach dem Essen zurück.

Frau Dr. med. Roswitha **Dickerhoff**, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klin. Immunologie, Universität Düsseldorf

„Bedeutung der neuen ITP - Therapiemöglichkeiten bei Kindern“

Nur 3% der Kinder mit ITP haben Blutungen

Zurückgehen und Heilung bei Kindern nach 1 Woche 15%

Nur 10% der Kinder haben noch nach einem Jahr ITP, davon nur 10% Blutungen, insgesamt also nur 1%.

Therapie: watchfull waiting, d. h. beobachten und abwarten.

Bei Kindern tritt ITP plötzlich auf, beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen; nur 1% braucht Therapie.

Bei Erwachsenen beginnt die ITP schleichend, es sind überwiegend Frauen betroffen; 9% schwer behandelbar; 4% Mortalität, davon die Hälfte durch Infektion.

Management der Behandlung bei Kindern schwierig. Keine Knochenmarkspunktion, kein Krankenhaus, weniger Medikamente.

Die elektronische Thrombozyten-Zählung ist unterhalb von Werten von 20 000 ungenau; große Thrombozyten werden nicht erfasst, ebenso wenig Mikropartikel.

Hirnblutungen bei Kindern mit ITP sehr, sehr selten, viel öfter bei chronischen (erwachsenen) Patienten.

Windpocken bei Kindern mit ITP risikoreich; Kribbeln in Händen und Fingern Alarmzeichen!! Therapie kann Hirnblutungen nicht verhindern.

Niedrige Thrombozyten-Zahl kein Grund zur Behandlung; erst Blutungsneigung muss behandelt werden.

Die Blutungskriterien wurden von Dr. Dickerhoff erwähnt; sie können in den Leitlinien nachgelesen werden.

Eltern mit Kindern mit ITP sollten ihren Ärzten gegenüber auf Einhalten der offiziellen Leitlinien bestehen:

Häufig werden Kinder mit ITP falsch behandelt.

keine Thrombozyten-Infusion

keine Behandlung der Thrombozytenzahl, nur wenn Symptome auftreten!

Eltern müssen sich gelegentlich gegen die Ärzte durchsetzen. Das hat keine juristischen Folgen. Eltern müssen davon ausgehen, dass sie als Betroffene in der Regel mit der Krankheit vertrauter sind als die Ärzte.

Impfungen sind erlaubt; Cortison und Immunglobuline sind erlaubt

Untersuchungen in England haben gezeigt, dass Kinder mit ITP, die nicht behandelt wurden deutlich bessere Lebensqualität hatten als behandelte – besonders mit Cortison.

Unsinnige Ratschläge an Eltern mit ITP:

kein Sport – falsch!

kein Kindergarten – falsch!

immer Schutzhelm (wegen eventueller Kopf-Erschütterungen) – falsch!

keine Urlaubsreisen, etc. – falsch!
keine Flugreisen – falsch!

Eltrombopag (Revolade) 2016 für Kinder zugelassen. Eventuelle Nebenwirkungen:
Kopfschmerzen und gelegentliche Infekt-Anfälligkeit der oberen Luftwege.

Nebenwirkungen Romiplostim (Nplate) ähnlich, aber für Kinder (noch) nicht zugelassen.

Zusammenfassung (Dr. Dickerhoff):

Bei Kinder-ITP besser keine Behandlung, lieber abwarten; Kinder ohne Behandlung haben häufig bessere Lebensqualität als behandelte.

Leichtfertige Behandlung mit neuen Medikamenten nicht zu empfehlen.

In Notfällen bis zum 14. Lebensjahr 1 – 2 mg/kg IVIG (intravenöse Immunglobulingabe);
Tranexamsäure gegen Blutungen.

Bei chronischer ITP Cortison nicht länger als 5 Tage.

Therapie darf nicht schlimmer sein als die Krankheit.

Kinder sollten zurückhaltend, risikoadaptiert behandelt werden.

Eltern (und Patienten) sollten selbstbewusst sein und Zivilcourage zeigen, und auf einer leitliniengerechten Behandlung bestehen.

Prof. Dr. med. Mathias Rummel, Universitätsklinikum Gießen und Marburg

„Bewährtes und Neues zur Therapie der ITP“

In den letzten 2 – 3 Jahren hat sich nichts Neues ergeben. Diesjährige Kongresse in GB, USA etc. werden eventuell neue Erkenntnisse und Medikamente ergeben.

Therapien:

1. Abbau der Thrombozyten verhindern (Prednisolon etc.)
2. Neubildung verstärken (Agonisten)

Im Prinzip wie bei Rheuma, das ist eine Autoimmunerkrankung gegen eigene Gelenke.

Prof. Rummel plädiert, wie seine Vorredner für eine symptomatische Behandlung, unabhängig von den Thrombozytenwerten.

Ausgenommen sind Patienten mit hohem Blutungsrisiko, die Antikoagulantien (z. B. ASS in niedriger Dosis, Marcumar etc.) nehmen, Patienten mit Magengeschwüren, oder mit Bluthochdruck, mit Schädeltrauma, bei Operationen, sie sollten auch als asymptomatische Patienten (ohne Blutungsanzeichen) mit Werten unter 30 000 – 50 000 PL/ μ L behandelt werden.

Ärzte sind unterschiedlicher Meinung über die Behandlung der ITP; daher braucht es den selbstbewussten Patienten; denn jeder Patient ist anders.

Manche Patienten haben mit 10 000 PL/ μ L keine Symptome, die muss man nicht behandeln; andere haben mit $\geq$ 50 000 PL/ μ L Symptome, die muss man behandeln!

Cortison ist das erste und beste Medikament für die erste Behandlung der ITP, aber es sollte immer nur kurz gegeben werden.

Manchmal wird auch gegen Helicobacter pylori mit Bakterizid behandelt. Dann gehen auch die Thrombozyten hoch – aber leider nur bei Asiaten. Bei denen gibt es wohl einen anderen H. pylori...

Splenektomie (Entfernung der Milz) ist immer wieder ein Thema.

Die Entfernung der Milz bei ITP hat keine Erfolgsgarantie! 66% der Patienten haben kurz- bis mittelfristig normale Thrombozytenwerte, langfristig kann ITP wieder kommen. 34% zeigen keinen Effekt. Jeder muss das selbst für sich entscheiden. Thrombozyten können nämlich auch in der Leber abgebaut werden. Man kann mit einer sehr aufwendigen Thrombozyten-Szintigraphie mit radioaktivem Indium (ein chemisches Element) feststellen, ob die Thrombozyten nur in der Milz

oder auch in der Leber abgebaut werden. Wenn sich bei einem Patienten herausstellt, dass die Leber auch in der Lage ist, Thrombozyten abzubauen, ist von einer Milzentfernung abzuraten. Diese Untersuchung mit radioaktivem Indium und Szintigraphie wird nur an der Universität in Bonn durchgeführt.

Patienten mit Splenektomie zeigen erhöhtes Thromboserisiko.

Weitere Therapien:

Dexamethason (Forte Cortin) ist stärker als Cortison und daher vorzuziehen – nach Meinung von Prof. Rummel, aber nur 2- – 3-mal je 5 Tage je 40 mg.

Immunglobuline sind – anders als Thrombozyten-Präparate – ein sehr sauberes Medikament etc. (stillschweigende Verbeugung vor einem der Sponsoren der Veranstaltung)

2 – 3% der ITP-Patienten haben einen Defekt im Immunsystem, besonders gegen eigenes Immunglobulin. Man spricht dann von einer sekundären ITP.

Prof. Rummel empfiehlt Nplate (bevorzugt) und Revolade. Nach seiner Meinung ist Nplate feiner, den Thrombozytenwerten besser angepasst, zu dosieren als Revolade, das es „nur“ in 25 mg-, 50 mg- und 75 mg-Tabletten gibt.

Ein Patient äußerte in einem anderen Zusammenhang, dass er mit einer 25 mg-Tablette pro Woche auskommt, und gute Werte hat; Rummels Antwort dazu war, warum er es dann überhaupt noch brauche. Aber wenn er damit zurechtkomme, solle er es ruhig nehmen.

(Der Autor dieser Zusammenfassung nimmt pro Woche vier 25 mg-Tabletten und kommt auf gute Werte.)

Rituximab ist ein Präparat, das bei Lymphdrüsenkrebs eingesetzt wird; es zeigt, in geringerer Dosierung, auch bei ITP gelegentlich Wirkung (ca. 100 mg pro Tag über 4 Tage).

Es gibt immer mal Hoffnung für Revolade- oder Nplate-Patienten. Nach längerer Zeit Einnahme bleiben bei ca. 8% der Patienten nach Absetzen des Medikamentes die Thrombozyten hoch, man weiß noch nicht, warum und für wie lange.

In der Fragerunde zum Vortrag gab Prof. Rummel diese Antworten:

Sowohl nach Splenektomie, als auch mit oder ohne Revolade oder Nplate haben ITP-Patienten ein leicht erhöhtes Thromboserisiko.

Die berichtete Nebenwirkung der Faservermehrung im Knochenmark von Revolade- und Nplate-Patienten ist nicht sicher negativ bewiesen, ist aber in jedem Fall reversibel nach Absetzen des Medikamentes.

Von Kräuterextrakten zur Behandlung von ITP hält Prof. Rummel überhaupt nichts. Er spricht von Scharlatanerie, und führt Beispiele an.

Der Erfolg von Cortison-Behandlung ist gering; in nur etwa 10 % der Fälle verschwindet die ITP wieder. Die Zulassungsdauer ist zu gering, als dass man über Langzeitnebenwirkungen schon viel wüsste.

Nochmal Cortison-Therapie; sie ist grundsätzlich wenig zu empfehlen, aber wenn dadurch die Thrombozyten steigen, und dreimal im Jahr drei Wochen Behandlung reichen, kann man das machen.

Wegen der fortgeschrittenen Zeit entfiel die Gesprächsrunde „**Von Patienten für Patienten**“.

Das Ende der Veranstaltung war 16:30

Allen Vortragenden, den Veranstaltern sowie den Fragestellern sei bevorzugt Dank gesagt. Großes Lob gebührt den Sponsoren, ohne die die Veranstaltung in dieser angenehmen Atmosphäre nicht möglich gewesen wäre.