

Problem Thrombozytopenie

Prof. Dr. med. Erhard Hiller

Fachpraxis Onkologie / Hämatologie, München

Per definitionem liegt eine Thrombozytopenie bei Thrombozyten $< 150\ 000/\mu\text{l}$ vor, zu Blutungen kommt es aber meist erst bei Thrombozyten $< 20\ 000/\mu\text{l}$. Die Verminderung der Thrombozyten kann Folge der Störung der Thrombozytenbildung (infiltrative und hypoplastische Knochenmarkserkrankungen), einer Verteilungsstörung (Hypersplenie-Syndrom, z.B. Idiopathisches Myelofibrose-Syndrom) oder eines beschleunigten Abbaus (Immunthrombozytopenien) sein. Bei erniedrigten Thrombozyten sollten initial neben der Thrombozytenzählung immer ein Blutausschlag begutachtet werden, um eine evt. dafür ursächliche hämatologische Erkrankung (z.B. akute Leukämie) zu erkennen und auch die Pseudothrombozytopenie (durch EDTA-induzierte Verklumpung der Thrombozyten) auszuschließen. Bei Verdacht auf Pseudothrombozytopenie sollte eine Blutabnahme mit Zitrat- anstatt EDTA-Zusatz erfolgen. Aus der Anamneseerhebung sind weiterhin Ursachen für die Thrombozytopenie zu erfassen wie vorbekannte hämatologische Erkrankungen, zytostatische Chemotherapie, Lebererkrankungen (Zirrhose), Alkoholismus, Virusinfektionen (Röteln, Masern, HIV), neu angesetzte Medikamente (Chinin, Digitoxin, Antiepileptika). Die Heparin-induzierte Thrombozytopenie vom Typ II (HIT II) führt nicht zu Blutungen, sondern zu thrombotischen Komplikationen. Nur nach Ausschluss aller anderen möglichen Ursachen sollte die Diagnose Immunthrombozytopenie (ITP, M. Werlhof) gestellt werden. Bei einer sekundären Thrombozytopenie, d.h. einer Thrombozytopenie im Rahmen einer anderen Erkrankung, ist immer die Behandlung der Grundkrankheit, sofern möglich, die Therapie der Wahl. Überbrückend bis zum Erreichen dieses Zieles, z.B. bei der Behandlung der akuten Leukämie, gelten Thrombozytentransfusionen als einzige effektive symptomatische Therapie. Für die Diagnose der ITP ist nach Consensus-Empfehlungen die generelle Knochenmarksbiopsie/aspiration bei jüngeren Menschen nicht obligat. Bei über Sechzigjährigen kann diese jedoch zum Ausschluss eines möglichen myelodysplastischen Syndroms (MDS) notwendig werden. Auch wird empfohlen, vor einer geplanten therapeutischen Splenektomie die Diagnose ITP zuvor durch eine Knochenmarksdiagnostik zu untermauern.

Nicht jede diagnostizierte ITP ist behandlungsbedürftig. Bei Thrombozytenwerten $> 40\ 000/\mu\text{l}$ kann der Verlauf der ITP lediglich „beobachtet“ werden. Eckpfeiler der behandlungsbedürftigen chronischen ITP sind Kortikosteroide, initial etwa $1,5\ \text{mg Predniso(lo)n/Kg KG}$. Die Ansprechrate ist hoch, dauerhafte Remissionen aber selten. Weitere Maßnahmen schließen ein: Dexamethason- Stoss-Therapie ($40\ \text{mg Tag 1-4 alle 28 Tage}$), hochdosierte 7S-Immunglobuline intravenös (z.B. $50\text{-}100\ \text{g an 1-2 Tagen}$), die therapeutische Splenektomie (heute laparoskopisch möglich), den Anti CD 20- Antikörper Rituximab in einer Dosierung wie bei den Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL), immunsuppressive Therapie mit Azothioprin und Cyclophosphamid, die Therapie mit i.v. Anti-D (keine Zulassung in Deutschland), Helicobacter pylori-Eradikation u .a. Hohe Erwartungen werden derzeit in 2 neue Substanzen gesetzt, deren klinische Prüfungen fast abgeschlossen sind: Eltrombopag (Promacta®, GlaxoSmithKline) ein Thrombopoietin-Rezeptoragonist, welcher täglich peroral zu verabreichen ist und AMG 531 (Romiplastim®, Amgen) ein Thrombopoietin-Analogen, welches einmal wöchentlich subcutan verabreicht wird. Beide Substanzen haben nach den bisher vorliegenden Daten zu Ansprechraten von 80 % der meist refraktärer ITP-Patienten geführt (Thrombozyten $> 50\ 000/\mu\text{l}$). Immunthrombozytopenien treten auch im Rahmen von Kollagenosen, insbesondere dem SLE auf und können den Krankheitsverlauf niedrig maligner NHL komplizieren. Bei der CLL findet man bei etwa 10 % der Patienten eine Thrombozytopenie, die nicht durch die

Knochenmarkinfiltration zu erklären ist, sondern durch immunologische paraneoplastische Phänomene. Die Behandlung entspricht der der ITP.

Von der DGHO erscheinen demnächst die 2008 aktualisierte Leitlinien zu den Thrombozytopenien: *Hiller E, Matzdorff A, Rummel M: Thrombozytopenien In: Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin, Urban & Fischer (Elsevier), 2008*

Verfasser: Prof Dr. Erhard Hiller
Hämato-onkologische Gemeinschaftspraxis
Winthirstrasse 7
80639 München