

## **Patienten mit idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP), die auf hochdosierte intravenöse Immunglobuline ansprechen, profitieren von Splenektomie**

Wir haben kürzlich auf Richtlinien der American Society of Hematology (ASH) zur Diagnostik und Therapie der ITP hingewiesen (vgl. [AMB 1997, 31, 38](#)). In diesen Richtlinien wird für Patienten mit hämorrhagischer Diathese und persistierender Thrombozytopenie ( $< 30/\text{nl}$ ) nach 4- bis 6wöchiger medikamentöser Therapie die Splenektomie empfohlen, von der etwa zwei Drittel der Patienten profitieren. Die bisher analysierten Parameter (u.a. Ansprechen auf Glukokortikoide, Alter, Geschlecht, Abbau radioaktiv markierter Thrombozyten in Leber und Milz) ermöglichen keine eindeutige Voraussage, welche Patienten mit chronischer ITP nach Splenektomie langfristig einen deutlichen Anstieg oder sogar eine Normalisierung der Thrombozytenwerte zeigen. Da die Gabe hochdosierter Immunglobuline (IVIg) zur Blockade der Fc-Rezeptoren auf phagozytierenden Zellen in der Milz führt (vgl. [AMB 1992, 26, 84](#) und [1992, 26, 13](#)), was funktionell einer vorübergehenden medikamentösen Splenektomie entspricht, stellte eine kanadische Arbeitsgruppe die Hypothese auf, daß Patienten mit gutem Ansprechen auf IVIg auch nach Splenektomie einen deutlichen Anstieg der Thrombozyten zeigen. Die Hypothese wurde von ihnen in einer retrospektiven Analyse bei 30 Patienten mit ITP und mindestens 3 Monate lang persistierender Thrombozytopenie ( $< 150/\text{nl}$ ) überprüft (Law, C., et al.: N. Engl. J. Med. [1997, 336, 1494](#)). Alle Patienten erhielten vor Splenektomie IVIg in der Dosierung von 1 g/kg/d insgesamt 2 Tage lang. Das Ansprechen auf IVIg und Splenektomie wurde wie folgt beurteilt: 1. *sehr gutes Ansprechen* bei Thrombozyten  $> 150/\text{nl}$ ; 2. *Gutes Ansprechen* bei Thrombozyten zwischen 50 und 150/nl; 3. *schlechtes Ansprechen* bei Thrombozyten 50/nl. Patienten mit serologischen Hinweisen oder Risikofaktoren für eine HIV-Infektion bzw. mit systemischem Lupus erythematoses wurden ausgeschlossen. Der Vergleich des Ansprechens der Thrombozytenwerte auf die Gabe hochdosierter IVIg bzw. die Splenektomie ergab, daß alle 9 Patienten mit schlechtem Ansprechen auf IVIg auch nach Splenektomie keinen deutlichen Anstieg der Thrombozyten zeigten und eine weitere medikamentöse Therapie benötigten. Demgegenüber fand sich bei 19 von 21 Patienten mit gutem oder sehr gutem Ansprechen auf IVIg auch nach Splenektomie ein Anstieg der Thrombozyten auf Werte  $> 50/\text{nl}$ ; eine medikamentöse Therapie war bei keinem dieser Patienten in der anschließenden Beobachtungszeit (12 Monate bis 8 Jahre) erforderlich. Nur 2 Patienten mit gutem oder sehr gutem Ansprechen auf IVIg hatten nach Splenektomie keinen adäquaten Anstieg der Thrombozyten. Unterschiede im Ansprechen auf IVIg bzw. Splenektomie bei Kindern oder Erwachsenen konnten in dieser Studie aufgrund der relativ geringen Patientenzahl (12 Kinder jünger als 15 Jahre, 18 Erwachsene) nicht analysiert werden.

Interessanterweise ergab eine Knochenmarkpunktion (vor Splenektomie nur bei 14 der 30 Patienten durchgeführt) bei 2 der auf IVIG und Splenektomie schlecht ansprechenden Patienten morphologisch bzw. zytogenetisch einen Befund, der gegen die Diagnose ITP sprach. Dies unterstreicht die Bedeutung der Knochenmarkpunktion vor Splenektomie, deren Notwendigkeit auch in den Richtlinien der ASH betont wird.

**Fazit:** Bei Patienten mit chronischer ITP korrelieren das Ansprechen auf hochdosierte IVIG und der Anstieg der Thrombozyten nach Splenektomie. Insbesondere bei jüngeren und älteren Patienten mit refraktärer ITP, bei denen die Indikation zur Splenektomie wegen möglicher postoperativer Komplikationen bzw. möglicher immunologischer Konsequenzen zurückhaltend gestellt wird, kann das Ansprechen auf hochdosierte IVIG bei den Therapieentscheidungen hilfreich sein.