



Der TTP auch in der Schweiz - ein Gesicht geben

Seit einigen Jahren organisiert die Answering T.T.P. Foundation im September einen Internationalen TTP Tag, um auf diese seltene Krankheit aufmerksam zu machen. Es wird Geld für die Forschung gesammelt, aber auch auf die Geschichten von Betroffenen oder ihrer Familienangehörigen aufmerksam gemacht, kombiniert mit Fortbildungsveranstaltungen und Bereitstellung von Informationsmaterial.

Die Answering T.T.P. Foundation wurde von der selbst an TTP erkrankten Sydney Kodatsky 2009 ins Leben gerufen. (<https://www.answeringttp.org/patient-stories>).

In der Schweiz haben wir auch schon drei TTP Tage organisiert: eine Wanderung auf den Gurten, Spaziergang entlang der renaturierten Aare zwischen Bern und Belp und mit einem Flohmarkt-Stand in Bern.

Die Corona-Pandemie hat eine Teilnahme, resp. die Organisation eines Patientenanlasses mit der so wichtigen Begegnungsmöglichkeit für Betroffene dieses Jahr leider unmöglich gemacht.

Im Advent möchten wir damit starten, der TTP in der Schweiz ein Gesicht zu geben und veröffentlichen bis Weihnachten täglich eine kleine Geschichte – hoffentlich gehen auch einige Berichte von Betroffenen dafür ein. Denn gerne möchten wir das Projekt nächstes Jahr als Monats-Kalender weiterführen.

Im Namen des Berner TTP Teams aus Forschung und Klinik wünschen ich Ihnen eine besinnliche und lehrreiche Adventszeit.

Johanna Kremer Hovinga und Ihr Berner TTP Team





1924 – eine neue Krankheit

HYALINE THROMBOSIS OF THE TERMINAL ARTERIOLES AND CAPILLARIES: A HITHERTO UNDESCRIBED DISEASE

Eli Moschcowitz, M.D.

In der Klinisch-pathologischen Konferenz vom 10 Januar 1924 stellt Dr. Eli Moschcowitz, Pathologe und internistischer Konsiliarius am Mount Sinai / Beth Israel Hospital in New York den Fall eines 16-jährigen Mädchens vor. Sie erkrankte nach dem sie den Labor Day (ein Feiertag im Septmeber) in Rockaway Beach, im New Yorker Stadtteil Queens, am Atlantik gelegen, verbracht hatte schwer. Sie wurde mit hohem Fieber, bis 40°C, reduziertem Allgemeinzustand und Gliederschmerzen ins Mount Sinai / Beth Israel Hospital eingewiesen. In der körperlichen Untersuchung viele eine deutliche Blässe, sowie einige Petechien an den Armen. Das Labor bestätigte die schwere Anämie (40g/L), auf dem Blutausstrich sind zahlreiche Normo-blasten (rote Blutkörperchen, die so früh das Knochenmark verlassen haben, dass sie noch einen Kern haben. Sie sind Ausdruck einer massiv gesteigerten Produktion von roten Blut-körperchen), nicht erwähnt sind hingegen Fragmentozyten, nach denen wir heuet Ausschau halten und auch über die Plättchenzahl wird nichts berichtet. Die Urinuntersuchung zweigte zusätzlich eine gewisse Mitbeteiligung der Nieren. Die abgenommenen Blutkulturen blieben negativ, also handelte es isch wahrscheinlich nicht um eine Infektion.

Die Hospitalisation verlief dramatisch. Nach einigen Tagen beklagte die Patientin eine Schwäche des linken Arm und Beines, viel ins Koma und verstarb einen Tag später, eine Woche nach der Einweisung ins Mount Sinai / Beth Israel Hospital. Während der Hospitalisation wurde die junge Patientin von verschiedenen Ärzten mitbetreut oder gesehen, u.a. von Dr. Emanuel Libman (auch er später ein Namengeber für eine Krankheit, die Libman-Sachs Endokarditits), welcher überzeugt davon war, dass sie es mit einer neuen Krankheit zu tun hatten. **Recht hatte er!**

Als dem verantwortlichen Pathologen des Mount Sinai / Beth Israel Hospital war es Dr. Moschcowitz die Autopsie durchzuführen. In seinem Bericht beschrieb er erstmals die heute klassischen Befunde der TTP, die thrombotischen Verschlüsse von Arteriolen und Kapillaren (kleine Gefässe) in Herz (dort fand er die meisten thrombotischen Verschlüsse), in der Milz, in den Nieren und wenige in der Leber. Das Gehirn wurde nicht untersucht, aber dürfte angesichts der Klinik (wahrscheinlicher Hirnschlag mit linksseitiger Schwäche von Arm und Bein und dann Koma) auch betroffen gewesen sein. Moschcowitz vermutete als Todesursache ein wirkmächtiges Gift oder Toxin, das sowohl zusammen-klebende («agglutinative») wie auch hämolysierende, d.h. die roten Blutkörperchen zersetzende Fähigkeiten hatte.

Heute kennen wir die Krankheit als Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura (TTP) oder dem erstbeschreiben zu Ehren als Moschcowitz Krankheit / Morbus Moschcowitz.



1924 – eine neue Krankheit

Referenzen:

1. Moschcowitz E. Hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: a hitherto undescribed disease. Proc N Y Path Soc 1924;24:21-24
2. Moschcowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: an undescribed disease. Arch Intern Med 1925;36:89-93
3. Marcus AJ. Moschcowitz Revisited. N Engl J Med. 1982; 307:1447-1448



Dr. Eli Moschowitz

Eli Moschowitz lebte fast sein ganzes Leben in New York. Er wurde am 2. August 1879 in Girált im KöniGirált im Königreich Ungarn, welches Teil der habsburgischen k. u. k. Doppelmonarchie Österreich-Ungarn war, geboren. Er war nach 5 Mädchen und 3 Jungen, darunter der um 14 Jahre ältere Bruder Alexis, der später ein angesehener Chirurg am Mount Sinai Hospital in New York werden sollte, das neunte und letzte Kind des Ehepaars Moritz und Rosa Moschowitz-Friedländer. 1881 emigrierte die Familie von Hamburg aus in die USA, die Überfahrt erfolgte mit Schiff.

Moschowitz studierte an der Columbia University College of Physicians and Surgeons in New York Medizin. Nach dem Abschluss 1900 folgten obligatorische Praxissemester im Mount Sinai Hospital und dann 1903/1904 ein Auslandsaufenthalt in Berlin, wo er sich bei Prof. Ludwig Pick zum Pathologen ausbilden liess. Zurück in New York wurde er Pathologe am Beth Israel Hospital und bildete sich in klinischer Medizin weiter. 1920 wechselte er ans Mount Sinai Hospital, das wenig später mit dem Beth Israel Hospital fusionierte und wurde einer dessen Direktoren, sowie Professor für Klinische Medizin an seiner Alma Mater der Columbia University in New York. Beide Positionen hielt er bis er 1945 in den Ruhestand trat. Während seiner Laufbahn verfasste er mehr als 80 wissenschaftliche Arbeiten, viele mit wegweisenden Beobachtungen, wie die Erstbeschreibung der TTP, Blutbildveränderungen (Eosinophilie) als Folge von allergischen Reaktionen, über den Lungenbluthochdruck oder zur Ursache der Arteriosklerose. Als einer der Ersten sah er Zusammenhänge zwischen der Psyche und organischer Krankheiten (z.B. Stress und Bluthochdruck oder Magengeschwüre, etc.).

Er war ein hochgeschätzter Internist, Gelehrter und Wissenschaftler. Seine Kollegen bewunderten seine diagnostischen Fähigkeiten bei der Aufklärung ungewöhnlicher Fälle. Er reiste gerne - vor dem zweiten Weltkrieg war er fast jedes Jahr in Europa, wie die zahlreichen, erhalten gebliebenen Schiffs-Passagierlisten der New Yorker Hafenbehörden belegen. Später fuhr er per Dampfer auch nach Südafrika, Südamerika oder Hawaii. Er war ein Liebhaber der Musik und Kunst, von Büchern und gutem Essen, langjähriges Mitglied des Manhattan Chess Club (Schachclub) und offenbar ein Zauberkünstler. Bis ins hohe Alter war er aktiv, schrieb wissenschaftliche Artikel und praktizierte bis zu seinem Tod am 23. Februar 1964 im Alter von 82 Jahren.



Dr. Eli Moschowitz



Quellen:

1. Moschowitz E. The psychogenic origin of organic diseases. N Engl J Med. 1935; 212 (14):603-611
2. Baehr G. Foreword. Journal of the Mount Sinai Hospital 1945; XII (No 1, May-June)
3. Lilienthal H. Eli Moschowitz – on the doorstep of the hospital. Journal of the Mount Sinai Hospital 1945; XII (No 1, May-June):1-4



Das Mount Sinai Hospital in New York – Fast 100 Jahre eine TTP Wirkstätte

Das Mount Sinai/Beth Israel Hospital in New York spielt in der Geschichte der TTP eine wichtige Rolle. Nicht nur war hier die weltweit erste TTP Patientin hospitalisiert und die Wirkstätte Dr. Eli Moschcowitz's, auch Dr. H.M. Tsai, welcher gleichzeitig wie das Berner Team unter der Leitung von Prof. Miha Furlan die Von Willebrand Faktor-spaltende Protease, die «Schere» oder das Schweizer Sackmesser beschrieb, arbeitete hier. Doch zu Dr. H.M. Tsai und Prof. Furlan kommen wir an einem anderen Tag.

Das Mount Sinai Hospital wurde 1852 gegründet um die schnell wachsende jüdische Einwanderer-Gemeinde in Manhattan medizinisch zu versorgen. Rasch wurde ein geeignetes Stück Land an New Yorks ländlicher Peripherie – etwas südlich des in den 1930er Jahre gebauten Empire State Buildings gelegen – ausfindig gemacht und erworben. Zu dieser Zeit weideten hier noch freilaufende Schafe, die Bewohner New Yorks pflückten Tomaten oder rösteten Kartoffeln auf Lagerfeuern in dieser Gegend. Während dem Erntedankfest (Thanksgiving) im Jahre 1853 wurde der Grundstein gelegt und bereits am 5. Juni 1855 öffnete das Spital mit 45 Betten seine Türen für Patienten. Im ersten Jahre wurden 216 Patienten behandelt, von denen aber nur 16 für ihre Behandlung zahlen konnten. Schon bald platzte das Spital aus allen Nähten und ein Neubau musste her. Mit weiter rasch steigenden Einwohnerzahlen, zog das Mount Sinai Hospital 1904 auf ein grösseres Areal an der Ostseite des Central Parks in East Harlem, Manhattan, das auch heute Standort ist.

Seit der Gründung des Mount Sinai/Beth Israel Hospital arbeiteten viele Pioniere in seinen Räumlichkeiten. Als Beispiel, sei Prof. Abraham Jacobi der Begründer der Kinderheilkunde und spätere Präsident der American Medical Association genannt. Dieser war so beliebt und angesehen, dass neidisch gerissene niedergelassen Ärzte und Quacksalber einen Doppelgänger beschäftigten, um mit ihm Patienten in ihre Praxen zu locken. Weitere Beispiele sind Prof. Jonas Salk, der Erfinder der Polio-Impfung und der Magendarmspezialist B.B. Crohn um nur einige zu nennen.



Das Mount Sinai Hospital in New York – Fast 100 Jahre eine TTP Wirkstätte



Quellen:

1. Moschowitz E. Founding and Early Days of the Mount Sinai Hospital. *Am J Med* 1952;13(5):519-525
2. Baron JH. The Mount Sinai Hospital--a brief history. *Mt Sinai J Med*. 2000;67(1):3-5
3. Aufses AH Jr., Niss B. *This House of Noble Deeds: The Mount Sinai Hospital 1852-2002*. (New York University Press 2002)



Samichlaus auf der ganzen Welt

An der Murtenstrasse 40 (Bern, Schweiz), teilen wir TTP Forscher ein grosses Labor mit 9 anderen Gruppen in dem total 40 Leute aus 13 verschiedenen Nationen zusammenarbeiten.

Wir haben verschiedene kulturelle Traditionen rund um Samichlaus und Weihnachten. Lassen Sie uns herausfinden, was Ihre Kollegen uns gesagt haben:

Italien: Wir haben nicht Samichlaus, aber wir haben «la Befana». Sie ist die Benennung einer Hexe, welche in der Nacht vom 5. auf den 6. Januar auf einem Besen von Haus zu Haus fliegt und Geschenke bringt oder straft. Sie bringt den guten Kindern Süßigkeiten und Geschenke und den bösen Kindern Kohle.

Marokko: Normalerweise feiern wir kein Weihnachten, aber Sie können Weihnachtsbäume und Dekorationen finden. Wir feiern lieber Silvester.

Belgien: Wir feiern den Samichlaus. Uns wurde gesagt, er komme aus Spanien, weil er Mandarinen und Nüsse mitbringt.

Spanien: Wir feiern hauptsächlich den 6. Januar, den Tag der drei Könige.

Frankreich: Wir feiern am Weihnachtstag.

Libanon: Das hängt von den Familien ab. Einige feiern Weihnachtsmann und Weihnachten, andere nicht.

Indien: Wir feiern Weihnachten nicht, weil es nicht Teil unserer Kultur ist, sondern weil wir in der Schule gelernt haben, dass wir trotzdem feiern.

China: Wir feiern keinen Weihnachtsmann, aber ich und meine Familie leben so lange in der Schweiz, dass wir trotzdem mit Familie und Freunden feiern.

In Mazedonien feiern wir den Weihnachtsmann nicht, er ist nicht ganz Teil unserer Kultur.

In Nepal feiern wir den Weihnachtsmann nicht, er ist nicht ganz Teil unserer Kultur.

Deutschland, die Schweiz und die Niederlande: Wir feiern Samichlaus. Um mehr über dieses Fest zu erfahren, öffnen Sie morgen die Tür!





Sankt Nicholas

Sinterklaas is the name of St. Nicholas in the Netherlands.



Sinterklaas heisst der Nikolaus in den Niederlanden. Am Samstag nach Martini, also Mitte November, fährt das Schiff mit Sinterklaas und seinen Gehilfen in Holland ein und werden von vielen Menschen, Gross und Klein, Alt und Jung herzlich empfangen. Aus Spanien bringt er

Mandarinen, Orangen, Pfeffernüsse und andere Leckereien mit.

Während Sinterklaas einen weissen Bart, einen roten Umhang und Bischofsmitra sowie einen Krummstab trägt, sind seine Gehilfen (Zwarte Piet = Schwarz Peter) in prächtige, orientalische Gewänder gekleidet und haben mit Schuhcreme geschwärzte Gesichter. Letzteres war in den letzten Jahren Anlass für hitzige Rassismus-Debatten, es gab sogar Forderungen Sinterklaas abzuschaffen. Seither sieht man neben den typischen Zwarte Pieten auch grün, blau oder rot geschminkte Gehilfen.

Auf seinem Schimmel reitet Sinterklaas über das Land und die Dächer und kommt mit seinem Gehilfen durch den Kamin in die Häuser. Die Kinder stellen ihre Schuhe oder Winterstiefel mit einem Apfel oder einer Karotte für den Schimmel, oder einer Zeichnung oder etwas Gebasteltem für Sinterklaas vor den Kamin oder die Haustüre, falls Sinterklaas und Zwarte Piet in der Gegend waren, sind die Gaben durch kleine Geschenke oder Leckereien ersetzt, sonst versucht man es hat am nächsten Abend wieder. Das eigentliche Fest wird aber am Abend des 5. Dezember gefeiert. Es ist Pakjesavond (Geschenkeabend), an diesem Abend bringt Sinterklaas Geschenke, Spielzeug für Kinder, ganz typisch sind auch die Buchstaben aus Schokolade. Der Beschenkte bekommt meist den Anfangsbuchstaben seines Namens. Erwachsene müssen oft den Inhalt ihrer Geschenke erraten, lustige Reime oder kurze Gedichte dienen dabei als Fingerzeig.

Samichlaus in der Schweiz



Der Samichlaus wohnt im dunklen Tannenwald. Das ganze Jahr über schreibt er in seinem grossen Buch all die guten und schlechten Taten der Kinder auf.

Einmal im Jahr macht er sich mit seinem Esel und Schmutzli auf den Weg zu den Kindern nach Hause. Während Samichlaus eine wunderschöne rote Robe trägt, ist Schmutzli sein Helfer in braune Lumpen gehüllt und sein Gesicht ist vom Russ geschwärzt.

Der Esel trägt den schweren Sack mit all den Geschenken für die artigen Kinder, Schmutzli trägt Weideruten für die unartigen Kinder.



Sankt Nicholas

Alle Kinder sagen ihre auswendig gelernten Verse auf und erhalten vom Samichlaus als Belohnung ein Säckchen mit Nüssen, Lebkuchen, Mandarinen und Schokolade.

Die unartigen Kinder stopft Schmutzli in den leeren Sack, und diese müssen nun ein Jahr lang im dunklen Wald für den Samichlaus arbeiten.

Sankt Nicholas aus Deutschland



Sankt Nicholas Day oder Nikolaus manchmal auch geschrieben Nikolas ist der Schutzpatron der Kinder und am 6. Dezember wachen Kinder in ganz Deutschland auf, um kleine Geschenke und Leckereien in ihren Schuhen zu finden.

Am Abend des 5. Dezember stellen Kinder nicht nur einen Stiefel oder Schuhe vor ihre Schlafzimmertüren, sondern müssen sie auch zuerst reinigen, in der Hoffnung, dass der heilige Nikolaus sie über Nacht mit Geschenken füllt.

Die deutsche Nikolaus-Tradition ist in Deutschland immer noch sehr stark und bis heute freuen sich Kinder darauf, ihre Schuhe zu putzen und kleine Geschenke zu erhalten.



Thrombotisch thrombozytopenische Purpura - ein Begriff wird geboren

Bereits lange bevor die Blutplättchen (Thrombozyten) überhaupt als Bestandteile des Blutes identifiziert worden waren, beschrieb der angesehene deutsche Arzt und Poet Paul Gottlieb Werlhof, königlicher Leibarzt in Hannover, ausführlich den ersten Fall einer thrombozytopenischen Purpura (er nannte das Krankheitsbild Morbus Maculosus Haemorrhagica, weil sich die Patientin mit Petechien – der Purpura – und einer Blutungsneigung, v.a. im Bereich der Schleimhäute präsentierte). Erst mit dem Aufkommen von Mikroskopen mit höherer Auflösung Mitte des 19. Jahrhunderts wurden die Blutplättchen entdeckt und die Werlhof-Krankheit mit verminderten Blutplättchen-Zahlen in Verbindung gebracht. Heute spricht man von der idiopathischen thrombozytopenischen Purpura (ITP), sie ist mit 50-100 Fällen pro Million und Jahr ungefähr 50-mal häufiger als die TTP, tritt häufig nach Infekten auf und ist bei Kindern deutlich häufiger als bei Erwachsenen. In vielen Fällen hat die thrombozytopenische Purpura einen gutartigen Verlauf und bei Kindern ist eine spontane Heilung praktisch die Regel, ganz anders als bei der TTP.

1947 behandelte Karl Singer in Chicago ein 11-jähriges Mädchen mit einer «thrombozytopenischen Purpura» mit einem ganz ähnlichen Verlauf wie gute 20 Jahre früher Eli Moschcowitz. Auch hier trat nach einer Woche der Tod ein. In seinem Bericht betonte Singer die Unterschiede zur viel häufigeren und schon gut bekannten ITP, fasste die histopathologischen Befunde seines und weiteren 11 Fällen, darunter auch der Fall von Moschcowitz, zusammen und verknüpfte sie mit den klinischen und Laborbefunden. Die neue Krankheit war zwar selten, doch wies sie gewisse eindeutige Zeichen auf, die allen 12 Fällen gemeinsam waren.

Singer erkannte, dass die «thrombozytopenischen Purpura» eine Folge des Verbrauchs der Blutplättchen in thrombotischen Verschlüssen kleiner Gefäße war. Er schlug vor die neue Krankheit thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) zu nennen, um sie eindeutig von der ITP abzugrenzen. Der Name blieb hängen und setzte sich durch.

Quellen:

1. Blanchette M, Freedman J. The history of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Transfusion Science* 1998; 19 (3):231-236
2. Singer K, Bornstein FP, Wile SA. Thrombotic thrombocytopenic purpura; hemorrhagic diathesis with generalized platelet thromboses. *Blood* 1947; 2(6): 542-54



das andere Gesicht von TTP: unser Forschungsteam

Heute, betrachten wir die TTP in der Schweiz von der Forschungsprospective. Isabella, unsere phantastische Laborandin und TTP Register Koordinator, hat über Ihre Forschungsarbeit gesagt:

«Seit Januar 2015 arbeite ich für das TTP Register, am Anfang als Koordinator und nun als Unterstützung für Erika Tarasco unsere TTP Register Managerin. Alles was ich in dieser Zeit über TTP lernte, liess mich erahnen mit welchen Schwierigkeiten und Leiden Patienten und auch deren Familien zu kämpfen haben.

Zusätzlich arbeite ich im Forschungslabor. Dies gibt mir die Möglichkeit jeden Tag aufs Neue mehr über TTP zu lernen und hoffentlich dazu beitragen zu können, dass die TTP geheilt werden kann».

