

## **Idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP): Es hat sich viel verändert in den letzten Jahren**

Die ITP gehört mit rund 2.000 Neuerkrankungen pro Jahr zu den seltenen Erkrankungen in Deutschland. Jahrelang beschränkte sich die Therapie auf Kortison und die Milzentfernung. Seit 2008 hat sich der Behandlungsalltag stark verändert: Seitdem ist zuerst mit Romiplostim (wöchentlich subkutan zu injizieren) und danach mit Eltrombopag (täglich oral einzunehmen) das Behandlungsspektrum erweitert worden. Beide Arzneimittel stimulieren das Wachstum von Thrombozyten im Knochenmark. Bei Gabriele Arnold, deren ITP im März 2000 mit gerade einmal 3000 Blutplättchen in einem Mikroliter ( $\mu\text{l}$ ) Blut - bei gesunden Menschen liegt der Wert zwischen 150.000/ $\mu\text{l}$  und 450.000/ $\mu\text{l}$  Thrombozyten – diagnostiziert worden ist, konnte die Krankheit mittlerweile erfolgreich behandelt werden. Sie sowie Professor Dr. Axel Matzdorff, Hämatologe an der Caritasklinik St. Theresia in Saarbrücken erklären im Gespräch, wie eine moderne ITP-Behandlung aussehen kann.

*Können Sie das Krankheitsbild der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP) kurz vorstellen?*

**Professor Matzdorff:** Bei der Erstvorstellung liegen beim Patienten oft Blutungen vor, die allerdings nicht besonders schwer sind. Die Blutungen befinden sich häufig an den Beinen in Form kleiner Blutpunkte. Aber es können sich auch größere Blutergüsse oder blaue Flecken entwickeln. Allerdings kann es – wenn auch selten - im weiteren Verlauf der Erkrankung bei manchen Patienten zu schweren Blutungen wie z.B. Organblutungen kommen. Im Blutbild sind typischerweise die Thrombozyten (Blutplättchen) kaum nachweisbar oder sehr niedrig. Andere Blutzellen wie die roten und die weißen Blutkörperchen liegen dagegen weitgehend im Normbereich. Dieses Blutbild gibt meist den Hinweis darauf, dass es sich um eine ITP handelt. Weitere Symptome wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen liegen bei ITP-Patienten nicht vor.

*Inwieweit kommt es zu Einschränkungen durch diese Erkrankung?*

**Gabriele Arnold:** Die Diagnosestellung ist erst einmal ein Schock. Fragen wie: Wie gehen ich und meine Angehörigen mit der Krankheit um? Kann ich weiter arbeiten? bewegen einen ITP-Erkrankten nach der Diagnosestellung stark. Darüber hinaus bestimmt die Angst vor Blutungen den Alltag. Daher wird oft kein Sport mehr betrieben. Auch viele andere Dinge des Alltages scheinen aus Angst vor Blutungen nicht mehr möglich zu sein. Es braucht erfahrungsgemäß Zeit, um die Krankheit zu akzeptieren und zu lernen, damit umzugehen.

*Welche Behandlungsempfehlung gibt es denn für die ITP in Deutschland momentan?*

**Professor Matzdorff:** Es gibt eine Leitlinie der Fachgesellschaften für Bluterkrankungen, für Transfusionsmedizin und für Erkrankungen des Gerinnungssystems. Demnach wird bei allen neudiagnostizierten Patienten zuerst ein Therapieversuch mit Kortison durchgeführt. Wir als Experten legen Wert darauf, dass diese Kortison-Therapie nicht zu lange und vor allem nicht unbegrenzt durchgeführt wird. Sinnvoll ist, das Ansprechen auf Kortison nach zwei bis drei Wochen zu überprüfen, dann aber auch langsam wieder Kortison auszuschleichen, so dass nach zwei bis 3 Monaten kein Kortison mehr gegeben wird. Nebenwirkungen des Kortisons kann so vorgebeugt werden. Allerdings erleben bis zu 80 Prozent der erwachsenen Patienten nach dieser Anfangszeit leider einen Rückfall der Erkrankung.

Bei diesen Patienten kommen dann andere Therapien zur Anwendung. Mittlerweile gibt es verschiedene Möglichkeiten. Als eine Option steht die Milzentfernung zur Verfügung, welches eine traditionelle und auch gute Therapie ist. Allerdings ist sie ein operativer Eingriff mit all seinen Risiken. Dann gibt es die Möglichkeit Therapien mit so genannten Alt-Zulassungen zu verwenden, die seit den 70er Jahren eingesetzt werden, aber eigentlich nie nach heute üblichen Kriterien geprüft wurden. Dazu gehören Azathioprin oder Cyclophosphamid. Allerdings sind die Ansprechraten nicht hoch und zudem zahlreiche Nebenwirkungen möglich. Daher bevorzuge ich die neuen Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten wie Romiplostim und Eltrombopag.

## **Einmal wöchentlich eine Spritze für normal hohe Thrombozytenwerte**

*Inwieweit haben Thrombopoetinrezeptor-Agonisten die Therapie verändert?*

**Frau Gabriele Arnold:** Herr Matzdorff, als mein behandelnder Arzt, hat mir entsprechend den Empfehlungen nur kurz Kortison gegeben. Nach erneutem Rückfall habe ich insgesamt 8 andere Therapien bekommen, die alle keine Wirkung hatten. Seitdem Romiplostim zur Verfügung stand, haben wir damit gute Behandlungserfolge erreicht. Es ist sogar so, dass ich nach zweijähriger Behandlung mit der wöchentlichen Spritze, seit 1 ¾ Jahren einen Aussetzversuch wage und keine Medikamente mehr bekomme. Meine Thrombozyten Spiegel sind stabil.

*Gibt es Langzeitdaten zu den Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten?*

**Professor Matzdorff:** Viele Patienten in der Praxis haben jetzt Erfahrung von über einem Jahr Therapie mit den neuen Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten. Fast jeder ITP-Behandler hat auch einige Patienten, die schon zwei Jahre oder noch länger mit Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten behandelt werden. Schwere Langzeitnebenwirkungen konnten nicht bestätigt werden. Daher sollte die Angst vor noch unbekanntem Langzeitwirkungen kein Argument sein, diese Medikamente nicht zu verordnen. Wir haben bis jetzt auch keine Daten, die darauf hindeuten, diese Medikamente nicht über einen längeren Zeitraum zu verordnen. Zudem werden die Patienten sehr genau beobachtet und kontrolliert, so dass meines Erachtens eine gute Sicherheit für den Patienten gegeben ist.

In der täglichen Praxis sehe ich ebenfalls keine ernstesten Langzeitnebenwirkungen bei meinen Patienten. Bei mir berichten die Patienten manchmal von verstopfter Nase und Heuschnupfen-ähnlichen Beschwerden. Das war aber nie ein Argument, diese Tabletten oder die Spritze abzusetzen. Auch Muskelbeschwerden, die manchmal angegeben wurden, habe ich bei meinen Patienten bisher noch nicht als Problem erlebt.

*Wie sind Ihre Erfahrungen mit Romiplostim? Wie haben Sie die Spritze empfunden?*

**Gabriele Arnold:** Ich habe zwei Jahre Erfahrungen mit der Romiplostim-Injektion. Langzeitnebenwirkungen habe ich nicht erlebt. Am Anfang hatte ich starke Kopfschmerzen. Nach einem Vierteljahr waren auch diese einzigen Nebenwirkungen verschwunden. Für mich war es genau die richtige Art eines Medikamentes, denn jeden Tag eine Tablette vergesse ich schnell - eine Spritze einmal in der Woche, fällt mir persönlich leichter.

**Professor Matzdorff:** Ich kann diese Erfahrungen bestätigen. Es gibt Patienten, die kommen besser mit der Spritze zurecht und es ist für sie die einfachere Therapie. Durch die wöchentlichen Termine werden sie engermaschiger kontrolliert und fühlen sich sicherer. Andere Patienten bevorzugen Tabletten und werden dann nur alle 4 Wochen kontrolliert. Diese beiden Möglichkeiten sollten mit dem Patienten besprochen werden, so dass er seine eigene Therapieentscheidung treffen kann.

*Kann eine Spritze die Einnahmetreue der Patienten stärken?*

**Professor Matzdorff:** Bisher ist mir die Compliance nicht als Problem bei den ITP-Patienten aufgefallen. Dies liegt vielleicht auch daran, dass die Mittel keine Zellgifte sind, sondern nur die Thrombozytenanzahl ansteigen lassen. Selbst bei Nebenwirkungen lässt in der Regel die Einnahmetreue nicht nach und stellte sich nicht als Problem dar. Wenn ich einen Patienten allerdings als unzuverlässig einschätze, empfehle ich von Anfang an die Spritze.

*Lässt sich durch den häufigeren Arztkontakt – wie bei der Spritze notwendig – die Arzt- und Patientenbeziehung stärken?*

**Gabriele Arnold:** Ich habe gute Erfahrungen gemacht und habe mit meiner Behandlung einfach immer ein gutes Gefühl gehabt. Der wöchentliche Besuch kann eine Sicherheit bezüglich der Thrombozyten-Werte geben. Die Erfahrungen aus der Selbsthilfegruppe zeigen uns, dass der Patient so im Lauf der Therapie immer mehr innere Sicherheit bekommt und besser mit seiner

Erkrankung umgeht. Wichtig ist für mich beim Kontakt mit dem Arzt, dass ich mich mit meinen Problemen ernst genommen und akzeptiert fühle.

*Kann eine Heilung der ITP durch die Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten erzielt werden?*

**Professor Matzdorff:** Es gibt wenige Patienten, die nach einiger Zeit kein Medikament mehr brauchen. Die Gründe dafür, konnten wissenschaftlich noch nicht geklärt werden. Der Patient sollte davon ausgehen, dass die Behandlung lebenslang erfolgen muss, aber auch Absetzversuche beinhaltet.

**Gabriele Arnold:** Ich weiß nicht, ob ich von einer Heilung reden kann. Das werden wir in 10 Jahren sehen. Aber allein das Gefühl zu haben, dass eine Heilung vielleicht möglich ist, hat mir natürlich gut getan und ich wünsche es allen anderen auch.

## **Die Milzentfernung kann - muss keine Option sein**

*Kann nicht zukünftig auf die Milzentfernung verzichtet werden?*

**Professor Matzdorff:** Medizinisch, ja. Formal nicht. Obwohl die Milzentfernung eine wirksame Therapie ist, sollte sie meiner Meinung nach nicht so frühzeitig angewandt werden. In den allermeisten Fällen kann durch die Gabe der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten die Milzentfernung vermieden werden. Zu einem bestimmten Zeitpunkt – aber nicht vor Ablauf eines Jahres - sollte dann die Dauertherapie mit Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten gegen die Milzentfernung abgewogen werden. Ich bin dann ein guter Arzt, wenn ich diese Möglichkeiten mit meinem Patienten bespreche und ihn entscheiden lasse.

*Was raten Sie einem Patienten, der nach zwölf Monaten noch eine Milzentfernung ablehnt?*

**Professor Matzdorff:** Ich warte mit der Milzentfernung meist ein Jahr, weil viele Patienten in diesem Jahr bessere Thrombozytenzahlen bekommen. Nach einem Jahr mache ich einen Absetzversuch. Meist entscheiden sich die Patienten auch nach einem Jahr noch gegen eine Milzentfernung. Sind bei diesen Patienten die Thrombozyten noch im Normbereich durch die medikamentöse Therapie und es kommt zu keinen Blutungen, dann muss die Milz nicht entfernt werden. Bei stärkeren Blutungen, die den Patienten in seinem Alltagsleben einschränken, sollte allerdings eine Milzentfernung oder eine medikamentöse Dauertherapie vorschlagen werden.

In meiner Praxis gehe ich so vor, dass nach der Initialphase mit Kortison möglichst eine medikamentöse Therapie mit Romiplostim oder einer anderen neuen Substanz verordnet wird. Zudem erkläre ich dem Patienten, dass alles andere Vorgehen erst nach einem Jahr besprochen werden muss. Leider sind diese erwähnten neuen Medikamente arzneimittelrechtlich vor der Milzentfernung nicht zugelassen. Wenn die Krankenkasse die Kostenübernahme ablehnt, ist nur eine Verordnung auf „Privatrezept“ möglich.

## **Bedarf nach mehr Information und besserer Kostenübernahme**

*Was erhoffen Sie sich denn zukünftig von der Behandlung der ITP?*

**Professor Matzdorff:** Die Behandlung der ITP ist gut und einfach geworden. Ich wünsche mir im Moment eigentlich keine neuen Medikamente. Hilfreich wäre es, wenn Romiplostim als Spritze zur Selbstinjektion zu Verfügung stände. Allerdings muss das Problem der Kostenübernahme bei den Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten gelöst werden, denn viele Patienten haben damit Probleme.

**Gabriele Arnold:** Die Kostenfrage darf nicht mehr im Vordergrund stehen. Zudem hoffe ich, dass alle ITP-Patienten zukünftig nicht mit ihrer Angst allein gelassen und insgesamt Zugang zu einer besseren Behandlung haben, die es durchaus gibt.

*Sie beide sind Mitbegründer der Selbsthilfegruppe Gießen. Inwieweit kann eine Selbsthilfegruppe zu einem besseren Umgang mit der Erkrankung beitragen?*

**Gabriele Arnold:** Es sehr wichtig für ITP-Patienten, mit ebenfalls Betroffenen Kontakt zu haben. Die Selbsthilfegruppe will den Austausch untereinander fördern. Zudem werden bei uns die Patienten mit den nötigen Informationen versorgt. Wir versuchen, Mut und Hilfe zu geben.

**Professor Matzdorff:** Die erste Aufgabe der ITP-Selbsthilfe ist und bleibt natürlich die Informationsvermittlung. Danach kommt der gemeinsame Austausch. Durch die Bildung von Selbsthilfegruppen und die Gabe der teilweisen Verantwortung in die Hände des Patienten sind auch wir Ärzte aufgefordert, ein einheitliches Vorgehen zu finden. Wir brauchen mehr Ärzte, die sich auf diese seltene Erkrankung spezialisiert haben und den Patienten optimal beraten können.