

## Nachgefragt

## Neue Entwicklungen in der Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie

**Dr. Aristoteles Giagounidis**

Oberarzt an der Medizinischen Klinik II des St. Johannes-Hospital, Duisburg

**Wir sprachen mit Dr. Aristoteles Giagounidis über den Einsatz einer neuen Wirkstoffgruppe in der Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP), die aktuelle Lage in Deutschland und Hoffnungen die Krankheit irgendwann heilen zu können.**

**InFoOnkologie:** Wie sehen Sie die Zukunft der Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP)?

**Giagounidis:** Ich glaube, dass die Problematik der ITP-Therapie in Zukunft deutlich geringer werden wird, weil uns die neue Wirkstoffgruppe der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten (TRAs) zur Verfügung steht. Wir werden aber vermutlich längerfristig Probleme mit den Krankenkassen bekommen, da die TRAs sehr teuer sind und deshalb nur in engem Indikationsspektrum eingesetzt werden sollen.

**InFoOnkologie:** Welches Potential sehen Sie in Romiplostim?

**Giagounidis:** Es ist ein hocheffektives und nebenwirkungsarmes Medikament. Im Moment kann der Einsatz für den Arzt schwierig werden, wenn es vor einer Splenektomie eingesetzt werden soll, denn die Zulassung lautet für die Therapie danach. Viele Ärzte würden es vor allem auf Patientenwunsch gerne früher geben als es der zugelassenen Indikation entspricht.

**InFoOnkologie:** Welchen Vorteil sehen Sie in den Konsensus-Guidelines?

**Giagounidis:** Ich glaube der größte Vorteil ist, dass sich Ärzte unabhängig von ihrer Ausbildung aktuell über einen international akzeptierten Standard informieren können. Die meisten kritischen Fragen werden angesprochen. Ein Nachteil ist, dass die Guidelines keinen echten Therapie-Algorithmus enthalten.

**InFoOnkologie:** Wie schätzen Sie die Situation in Deutschland ein?

**Giagounidis:** Ich glaube, wir haben in Deutschland ein relativ sinnvolles Vorgehen bei ITP entwickelt, auch bezogen auf den Einsatz der dazugehörigen Medikamente. Hämatologen setzen Medikamente generell relativ sparsam ein. Meiner Meinung nach behandeln Ärzte in Deutschland Patienten wirklich nur dann, wenn sie behandlungswürdig sind. Das liegt daran, dass wir eine relativ große Zahl an niedergelassenen Spezialisten haben, die sehr erfahren sind. So wird nicht jeder Patient mit 20.000 Thrombozyten therapiert und muss deshalb auch keine weitreichenden Konsequenzen durch mögliche Nebenwirkungen befürchten.

**InFoOnkologie:** Wird die ITP heilbar?

**Giagounidis:** Möglicherweise durch die Milzentfernung. Es könnte auch Heilungen unter Rituximab bei einzelnen Patienten gegeben haben, weil sie fünf oder mehr Jahre kein Rezidiv gekriegt haben. Es ist vereinzelt von Patienten berichtet worden, die Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten absetzen konnten und seitdem keine erneute Therapie benötigten. Da könnte möglicherweise auch noch ein Langzeiteffekt vorliegen.

**Ulrike Tietze**

für beantragt. [Salles G et al. EHA 2010, Abstract #0557]

### **Fanconi-Anämie: Bald Stammzelltherapie mit patienteneigenen Zellen?**

Ein Forscherteam um Juan Carlos Izpisua Belmonte, La Jolla, CA/USA und Barcelona, Spanien hat Gentherapie und Stammzelltherapie miteinander kombiniert.

Es besteht die Hoffnung, dass induzierte pluripotente Stammzellen (iPS), die die Fähigkeit besitzen, sich zu jedem Zelltyp eines Organismus zu differenzieren, es ermöglichen, die Fanconi-Anämie teilweise zu heilen, beschreibt Belmonte die neuesten spanisch-amerikanischen Ansätze.

Die Forscher entnahmen sechs Patienten Hautzellen, in die sie mittels eines Virus die funktionsfähige Variante eines defekten Gens einschleusten, das für die Fanconi-Anämie verantwortlich ist. Dann fügten sie vier Gene (*OCT4*, *SOX2*, *KLF4* und *cMYC*), die beim Menschen im Embryonalstadium aktiviert sind, mittels Virus in die entwickelten Körperzellen ein und programmierten sie so zu induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) um. Das Team um Izpisua-Belmonte ging noch einen Schritt weiter: Sie differenzierten die iPS in hämatologische Stammzellen, wie sie bei einer Knochenmarktransplantation verwendet werden. Die Forscher konnten so Zellen hervorbringen, die nicht mehr die Anlage der Erbkrankheit haben.

Das Ergebnis: Die Zellen hatten keinen Gendefekt mehr und konnten sich wie embryonale Stammzellen in vielerlei Zellarten verwandeln [Raya A et al. Nature 2009;460(7251):53–9. Epub 2009 May 31]. Das Verfahren ist noch nicht in klinischen Studien getestet worden. Weitere erfolgreiche Tests könnten ein neues Kapitel in der Behandlung von genetisch bedingten Krankheiten begründen.

Bevor diese Zellen in das Knochenmark von Patienten infundiert werden können, müssen noch Sicherheitsprobleme der iPS gelöst werden. Da iPS mithilfe von „Fremdgenen“ gebildet werden, könnten sie verstärktes Tumorstadium auslösen. Belmonte setzt große Hoffnung in iPS-Zellen: Da sie aus dem Körper des Patienten selbst stammen, werden sie nicht durch das Immunsystem abgestoßen.

Die Ursache der extrem seltenen autosomalrezessiven Erbkrankheit Fanconi-Anämie, der häufigsten Form der angeborenen aplastischen Anämie, liegt in einer Instabilität der Chromosomen. Da die aplastische Anämie bereits durch eine Knochenmarktransplantation korrigiert werden kann, könnten Patienten mit Fanconi-Anämie von einer Stammzellbehandlung mit iPS sehr profitieren. Belmonte hat den prinzipiellen Beweis erbracht, dass eine derartige Therapie möglich wäre. ■

**Ulrike Tietze**

Bericht vom 15. Kongress der Europäischen Hämatologischen Gesellschaft (EHA) vom 10.–13.6.2010 in Barcelona, Spanien