

Julika Hartmann

Dr. med.

Analyse des klinischen Profils und Managements von Patienten mit Immunthrombozytopenie unter besonderer Berücksichtigung der Einflussfaktoren auf den Grad und die Dauer des Therapieansprechens

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Mathias Witzens-Harig

In dieser retrospektiven Studie wurde ein an ITP erkranktes Patientenkollektiv hinsichtlich seiner epidemiologischen Grunddaten, der durchgeführten Diagnostik, des Verlaufs der Erkrankung, der Therapie und des Therapieansprechens analysiert. Es wurden davon ausgehend Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren in Bezug auf den Grad und die Dauer des Therapieansprechens untersucht. Dieses Kollektiv bestand aus 149 Patienten, die im Zeitraum von 2001 bis 2010 in der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg mit der Diagnose ITP behandelt wurden und die in der klinikinternen Datenbank unter dem Diagnoseschlüssel D69.3 verzeichnet sind. Es erfolgte eine Analyse der Daten mittels deskriptiver Statistik, Überlebenszeitanalysen, statistischer Signifikanz- und Korrelationstests. Die wichtigsten Ergebnisse werden im Folgenden aufgeführt. 60 % der Patienten waren weiblich, 40 % waren männlich. Das mediane Alter bei der Erstdiagnose lag bei 48,5 Jahren. Bei 66 % der Patienten lag mindestens eine Komorbidität vor. Den größten Anteil der Komorbiditäten machte die arterielle Hypertonie (37 %) aus. Der mediane Thrombozytenwert betrug 19,5 Thrombozyten/nl. 22 % der Frauen und 11 % der Männer zeigten eine Anämie. Der Leukozytenwert lag im Normbereich. Bei 70 % der Patienten wurde eine Knochenmarkdiagnostik durchgeführt. 92 % der Patienten zeigten erhöhte Megakaryozytenzahlen. 73 % der Patienten zeigten mindestens ein Symptom im Verlauf ihrer Erkrankung. Die meisten dieser Patienten (85 %) zeigten eine dermale Blutung. 40 % der Patienten befanden sich am Ende der Observation im neu diagnostizierten Stadium, 45 % im chronischen Stadium und 14 % im persistierenden Stadium. Bei der Erstdiagnose zeigten 48 % der Patienten WHO-Blutungsgrad 1, 12 % der Patienten zeigten WHO-Blutungsgrad 2, 5 % der Patienten zeigten Blutungsgrad 3 und 3 % der Patienten zeigten Blutungsgrad 4. Bei der Erstdiagnose zeigten demnach 68 % der Patienten Blutungssymptome. Im Follow-up waren es nur noch 9 %. 48 % der Patienten erlitten im Laufe ihrer Erkrankung mindestens ein Rezidiv. 81 % der Patienten erhielten während der Beobachtungszeit mindestens eine

Therapie. Prednisolon wurde in jeder Therapielinie, aber auch insgesamt am häufigsten verordnet. Es machte 41 % aller Verordnungen aus. In Bezug auf die Splenektomie konnte der, 3 Tage nach Operation ermittelte, Thrombozytenwert als möglicher Prädiktor für das Therapieansprechen 4 Wochen nach Operation festgestellt werden. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Splenektomie im Vergleich zu allen anderen Therapien die mit Abstand längste Dauer des Therapieansprechens und das beste rezidivfreie 5-Jahres-Überleben aufwies. Im Vergleich zu Patienten ohne Splenektomie wurde ein signifikant höheres Therapieansprechen im Follow-up ermittelt. Für den Grad des Therapieansprechens konnte das Geschlecht und der Schweregrad der Erkrankung als möglicher Einflussfaktor gefunden werden. Bei den Frauen betrug das Gesamtansprechen nach Verabreichung der Therapie 74 %, bei den Männern nur 53 %. Es konnte gezeigt werden, dass Frauen signifikant höhere Thrombozytenwerte nach Verabreichung der Therapie erreichten als Männer. Bei der Analyse der Thrombozytenwerte nach Verabreichung der Therapie in Abhängigkeit des Schweregrads bzw. der WHO-Blutungsgrade vor Verabreichung der Therapie konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit niedrigem und höherem Blutungsgrad eruiert werden. Für die Dauer des Therapieansprechens konnte das Stadium als möglicher Einflussfaktor eruiert werden. Beim Vergleich des rezidivfreien Überlebens in unterschiedlichen Stadien zeigte sich, dass Patienten im neu diagnostizierten Stadium das längste mittlere rezidivfreie Überleben und das beste rezidivfreie 5-Jahres-Überleben aufwiesen. Dieser Unterschied war signifikant. Die Dauer des Therapieansprechens in Abhängigkeit vom Geschlecht, die vor Therapie gezeigten Blutungsgrade (Schweregrad) und der Zeitpunkt der Erstdiagnose zeigte hingegen keine Signifikanz. Die Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren in Bezug auf Grad und Dauer des Therapieansprechens wurden bisher in keiner anderen Studie in dieser Form gezeigt. Um diese Hinweise zu überprüfen und zu bestätigen, wäre jedoch eine prospektive Validierung mit einer unabhängigen Kohorte notwendig.