

Kritischer Unterschied für die Wirksamkeit von Eltrombopag bei Blutplättchenmangel Thrombozytopenie: Autoimmunangriff oder Knochenmarksinfiltration durch CLL?

Datum: 29.12.2022

Original Titel:

A phase II trial of eltrombopag for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and thrombocytopenia

DGP - Ob eine chronisch lymphatische [Leukämie \(CLL\)](#) das blutbildende [Knochenmark](#) zerstört, oder aber einen Angriff der eigenen Abwehr auf die [Blutplättchen](#) auslöst, kann einen großen Unterschied bei der Therapie des Blutplättchenmangels machen, fanden Forscher. Eltrombopag wirkte in dieser Untersuchung bei 82 % der [CLL](#)-Patienten mit [Immunthrombozytopenie](#), bei denen vorherige Behandlungen nicht ausreichten, half aber nur einem Drittel der Patienten mit [Knochenmarksinfiltration](#).

Bei einer Immunthrombozytopenie (ITP), auch Werlhof-Krankheit genannt, greift die eigene Körperabwehr die [Blutplättchen \(Thrombozyten\)](#) an, sodass ein Mangel an Blutplättchen entsteht. Blutplättchen stoppen z. B. normalerweise Blutungen an Wunden, indem sie einen Pfropfen bilden. Fehlen sie, kann es zu ungewöhnlich starken Blutungen kommen. Eltrombopag ist ein Medikament, das als [Agonist](#) für den Thrombopoietin-Rezeptor wirkt. Das heißt, es erscheint für den Rezeptor täuschend ähnlich zu dem körpereigenen Thrombopoietin und fördert so das Wachstum und die Ausreifung bestimmter blutbildender Knochenmarkszellen. Daraus bilden sich dann in der Folge neue Blutplättchen. Eltrombopag ist für die Behandlung verschiedener Formen von ITP zugelassen, wenn die Standardtherapie nicht ausreichend wirkt.

Blutplättchenmangel [Thrombozytopenie](#) ist ein Problem für den Wundverschluss

Eine Immunthrombozytopenie kann auch Patienten mit einer chronisch lymphatischen [Leukämie \(CLL\)](#) betreffen. Dabei ist zu unterscheiden, ob die CLL das [Knochenmark](#) zerstört hat und dadurch ein Nachschub an Blutplättchen fehlt (Knochenmarksinfiltration), oder ob durch die CLL eine [Autoimmunreaktion](#) auf die Blutplättchen erfolgt - diese also durch die eigene Abwehr dezimiert werden. Forscher ermittelten nun in einer klinischen Studie der Phase II, wie wirksam Eltrombopag für Immunthrombozytopenien in solchen Fällen eingesetzt werden könnte.

Förderung der Knochenmarkszellen durch Eltrombopag - hilft das gegen Blutplättchenmangel bei Leukämie?

Dazu wurden Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren mit einer Diagnose CLL oder kleiner lymphatischer Lymphome in die Studie aufgenommen, wenn bestimmte Kriterien wie eine Blutplättchenzahl unterhalb eines bestimmten Grenzwerts sowie bestimmte gescheiterte Therapien zur Studienfrage passten. 24 Patienten im mittleren Alter von 64 Jahren (zwischen 47 und 90 Jahren) wurden aufgenommen und genauer untersucht. Die Teilnehmer erhielten täglich das Mittel. Die

Dosierung wurde alle zwei Wochen, je nach Blutplättchenzahl, angepasst bis zu einer maximalen Dosis von 300 mg pro Tag. Ob die Patienten auf die Behandlung ansprachen, wurde anhand der Zahl der Blutplättchen ermittelt. Als komplettes Ansprechen galt, wenn die Plättchenzahl einen Richtwert für mindestens 4 Wochen erreichte. Gutes Ansprechen bedeutete einen etwas weniger hohen Wert, der aber für eine längere Zeit (mind. 2 Monate) gehalten werden musste.

Therapie bei chronisch lymphatischer Leukämie und niedriger Blutplättchenzahl

11 Patienten litten unter einer Immunthrombozytopenie (ITP-Gruppe) als Komplikation der CLL. Bei 13 Patienten war die [Thrombozytopenie](#) dagegen eine Folge der Knochenmarksinfiltration durch die CLL.

Insgesamt sprachen 13 Patienten (54 %) auf die Patienten an. Davon zeigten 9 ein komplettes Ansprechen mit guter Blutplättchenzahl. Patienten der ITP-Gruppe sprachen zu 82 % auf die Therapie an. Bei den Patienten, die infolge der Knochenmarksinfiltration unter dem Blutplättchenmangel litten, war das Medikament nur bei 31 % wirksam. Die Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, erhielten Eltrombopag für durchschnittlich 5,8 Monate (zwischen 2,8 und 21 Monaten). Abschließende Dosierungen waren 75 mg (10 Patienten), 150 mg (2 Patienten), 225 mg (2 Patienten) und 300 mg (10 Patienten). In beiden Gruppen (ITP und Knochenmarksinfiltration) entwickelte je ein Patient eine schwerere [Nebenwirkung](#) der Behandlung (starke Erhöhung der Leberenzyme Transaminasen) mit der höchsten Dosierung. Ein Patient entwickelte eine [Thrombose](#) mit Lungenbeteiligung.

Kritischer Unterschied für die Wirksamkeit: Autoimmunangriff oder Knochenmarksinfiltration?

Die Untersuchung demonstrierte damit die Wirksamkeit von Eltrombopag bei Patienten mit Immunthrombozytopenie im Rahmen einer chronisch lymphatischen Leukämie. Die [Ansprechrate](#) von 82 % bei Patienten, die auf vorherige Behandlungen nicht ausreichend ansprachen, ist vielversprechend und ähnelt dem, was bei Patienten mit chronischer ITP (unabhängig von einer CLL) gesehen wird. Die Unterschiede der Wirksamkeit zwischen den hier untersuchten Patientengruppen deuten darauf, dass das Medikament besonders für die [immunologisch](#) bedingte Problematik effektiv zu sein scheint und entsprechend für die bestmögliche Therapie einer Thrombozytopenie die Diagnose besonders sorgfältig gestellt werden muss.

Referenzen:

Paul S, Jain N, Ferrajoli A, et al. A phase II trial of eltrombopag for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2018;185(3):606-608. doi:10.1111/bjh.15581.

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“