TTP – eine Krankheit mit vielen Gesichtern

TTP – eine Krankheit mit vielen Gesichtern

- Keine seltene Erkrankung
- Nur zu selten erkannt !

TTP

disseminierte Form

der thrombotischen

Mikroangiopathie

„TTP is one of the

MOST DIFFICULT DIAGNOSES

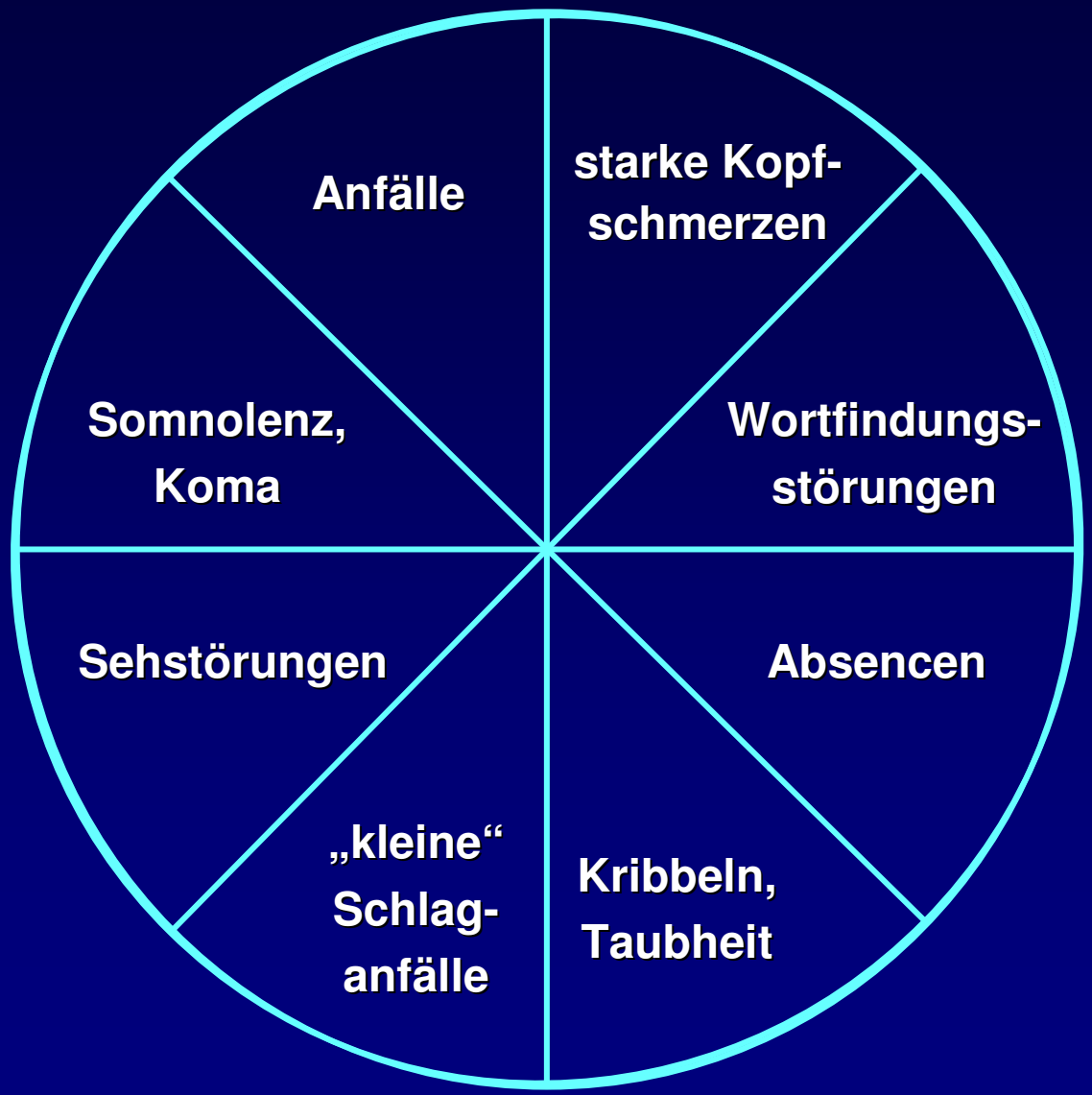
for the clinical hematologist…“

Mannucci et al, ASH, 2007

Für TTP typisches Symptomentrias

- Thrombozytopenie
- hämolytische Anämie (Coombtest neg.)
- neurol. Symptome (65 %) (auch kardiologische etc.)

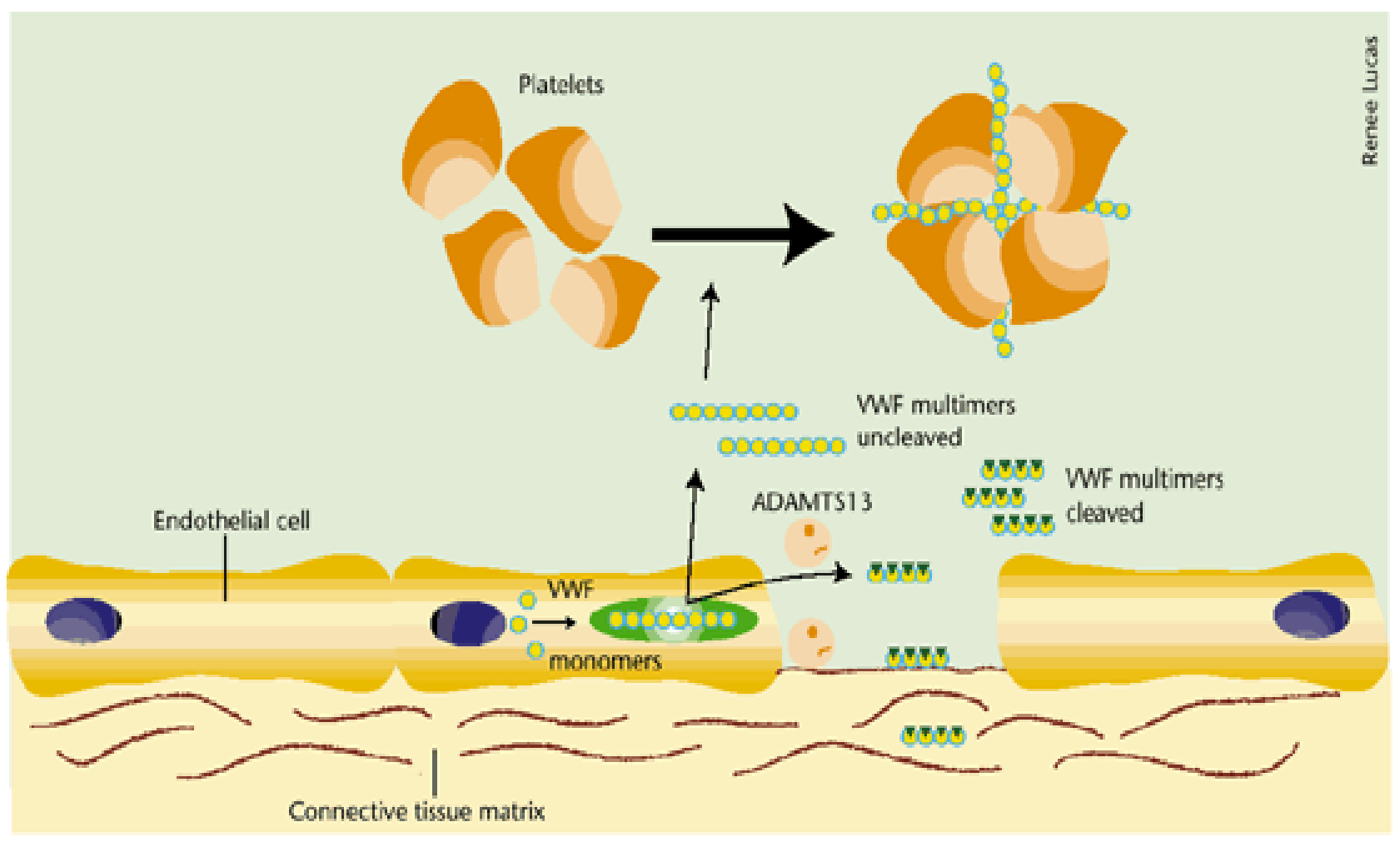
Spektrum der neurologischen Symptome bei TTP



Formen der TTP

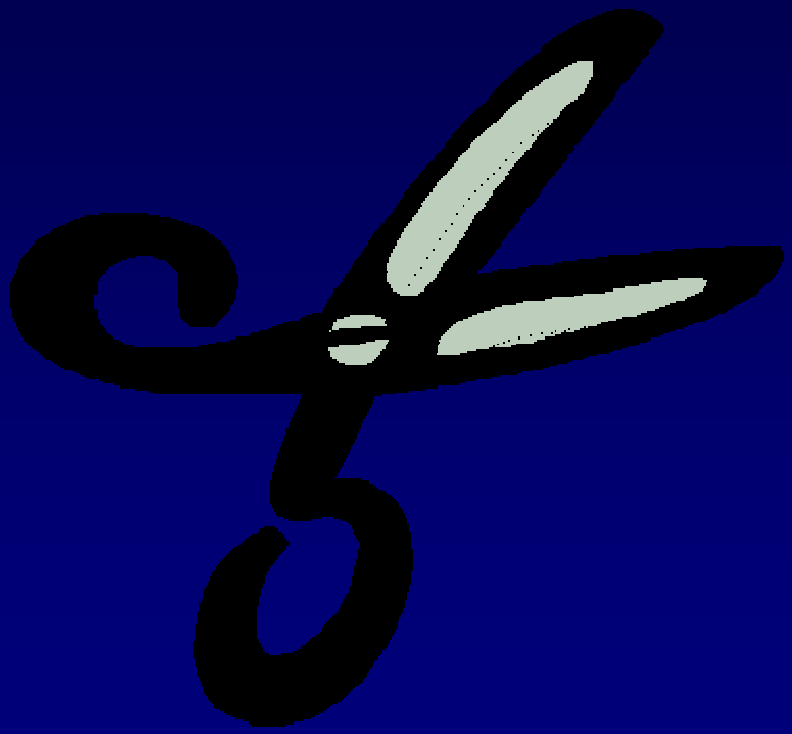
- familiär (hereditär)
- nicht rezidivierend
- chron. rezidivierend (30%)

Pathophysiologie der TTP



Brass, Nature Medicine 2001

Protease



Ultralarge Multimere

Pathophysiologie der TTP

- vWF-Protease ↓ (Mutationen)
- vWF Protease ↓ (Inhibitor)
- Endothelläsion (Antikörper)

Entstehungsmechanismen der TTP

- Angeborene TTP (Mutationsdefekte)
- ADAMTS-13 <10%, durch Antikörper bedingt (PP-Erfolg)
- ADAMTS-13 > 10%, TTP durch andere immunolog. Ursachen bedingt (PP-Erfolg)
- ADAMTS-13 normal, TTP durch Endothelzellschäden bedingt (PP-Mißerfolg)

Bennett et al, ASH, 2007

TTP mit normalem oder leicht erniedrigtem Proteasewert

- „TTP-like-syndrome“ (sek. TTP)
- Ursache: andere Proteasen ?

☞ (stark erniedrigter Proteasewert → immer TTP) ☜

Diagnostik der TTP

Hinweis auf TTP

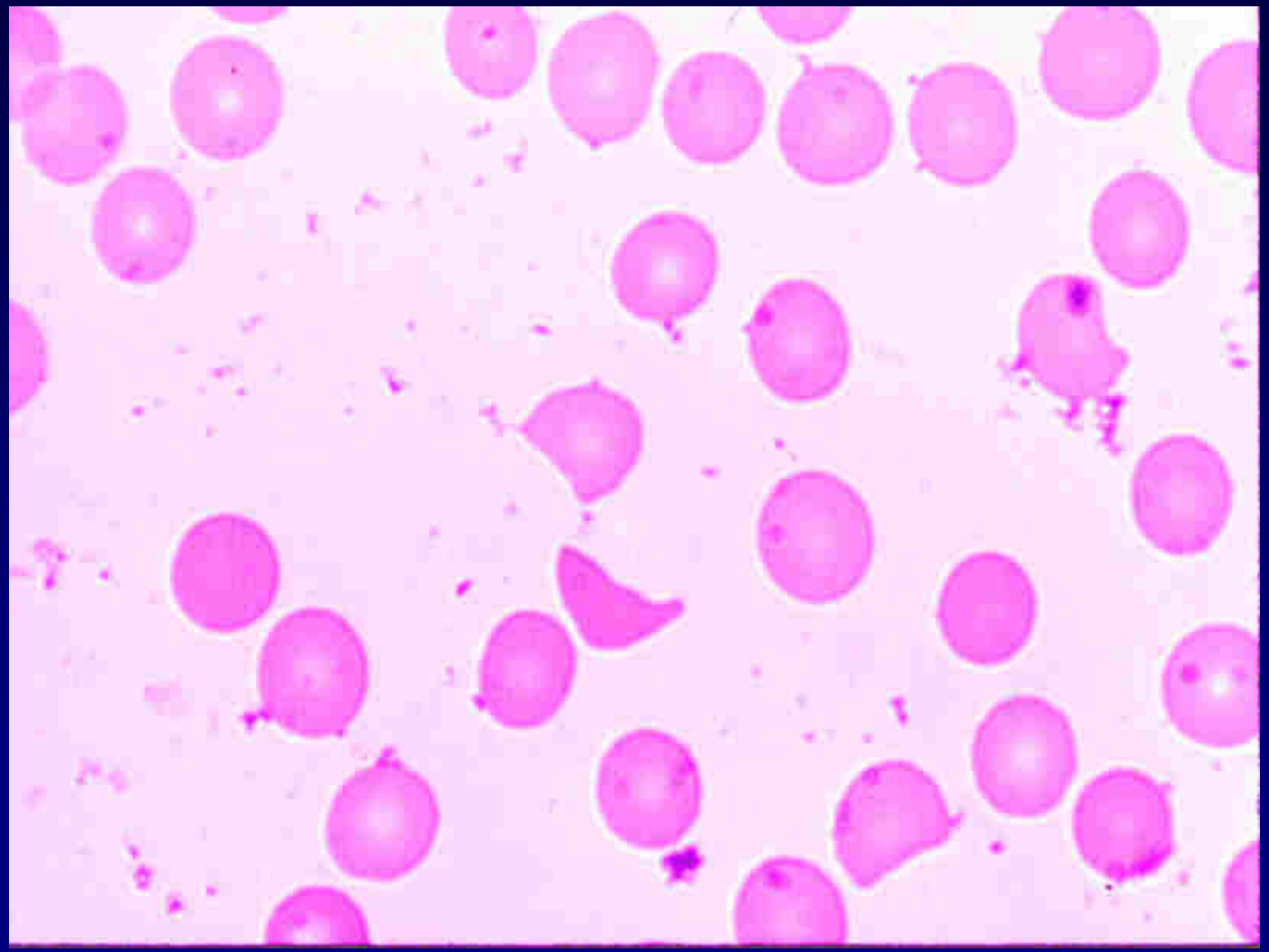
- Thrombozytopenie
- LDH ↑
- Fragmentozyten
- neg. Coombstest

Beweis der TTP

- Protease ↓
- UL Multimere nachweisb.

Gerinnung: normal

Fragmentozyten

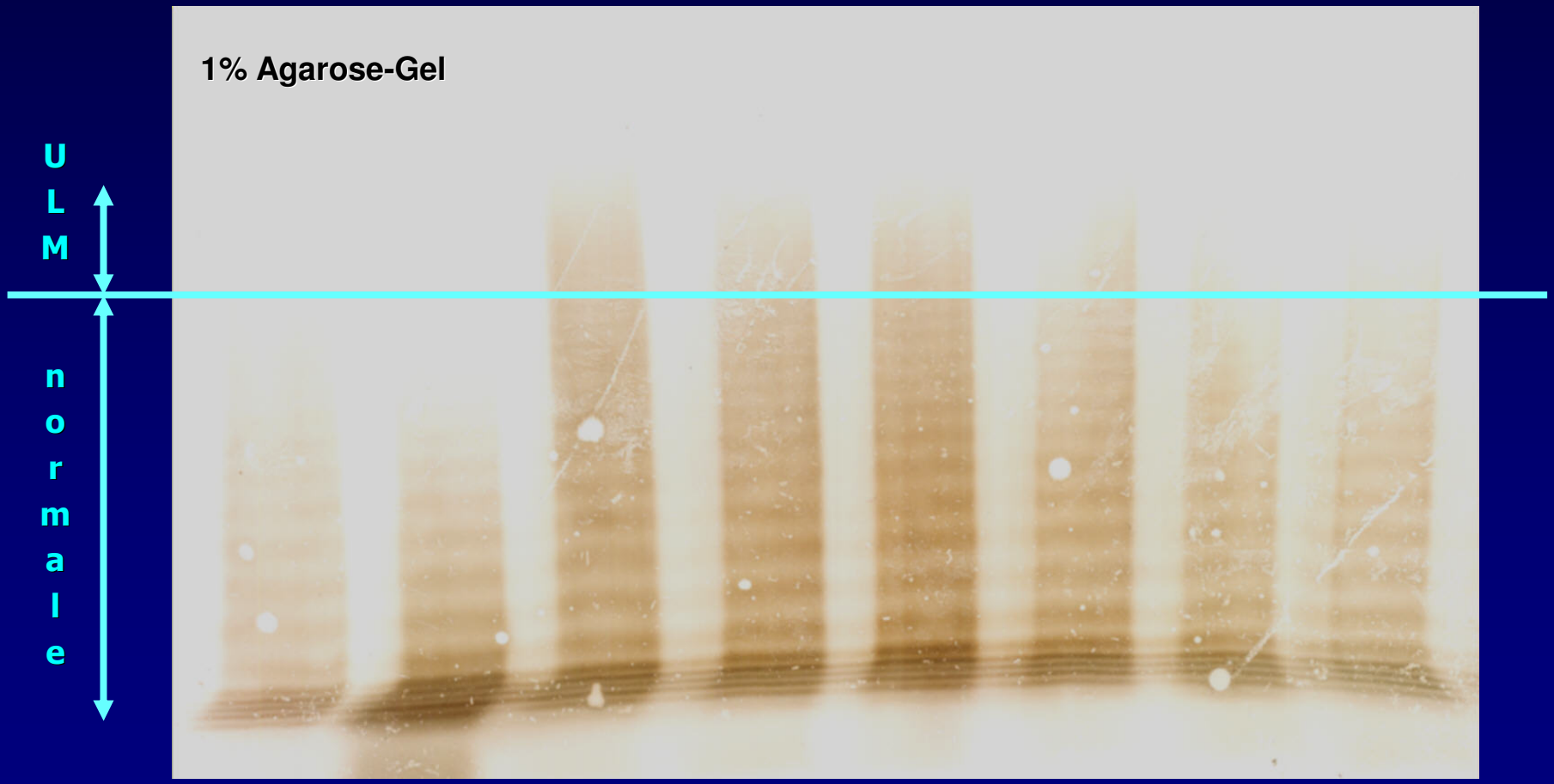


Spezialdiagnostik der TTP

- vWF Ag stark erhöht
- UL-vWF-Multimere nachweisbar

  (Unusually Large od. Ultra Large)
- Protease vermindert
- Inhibitornachweis

Ultra Large Multimere



∅ TTP ⟵ TTP – Patienten ⟶ NP

Bedeutung der ADAMTS-13-Aktivität für die Diagnose

- <10% ➔ erworbene oder angeborene TTP!
- >10% ➔ TTP ausgelöst durch Chemotherapie, Tumoren, etc. (häufig!)
- >50% ➔ TTP-Like-Syndrome (häufig) oder Colitis assoziiertes HUS

Mannucci et al, ASH, 2007

Mikrothromben bei der TTP

- Plättchenthromben (wenig od. kein Fibrin)
- keine entzündlichen Reaktionen des Endothels
- Hyaline Thromben
- arterielle und kapillare Thrombosen

Bedeutung von Infektionen und deren Verhütung für die Schubauslösung der TTP

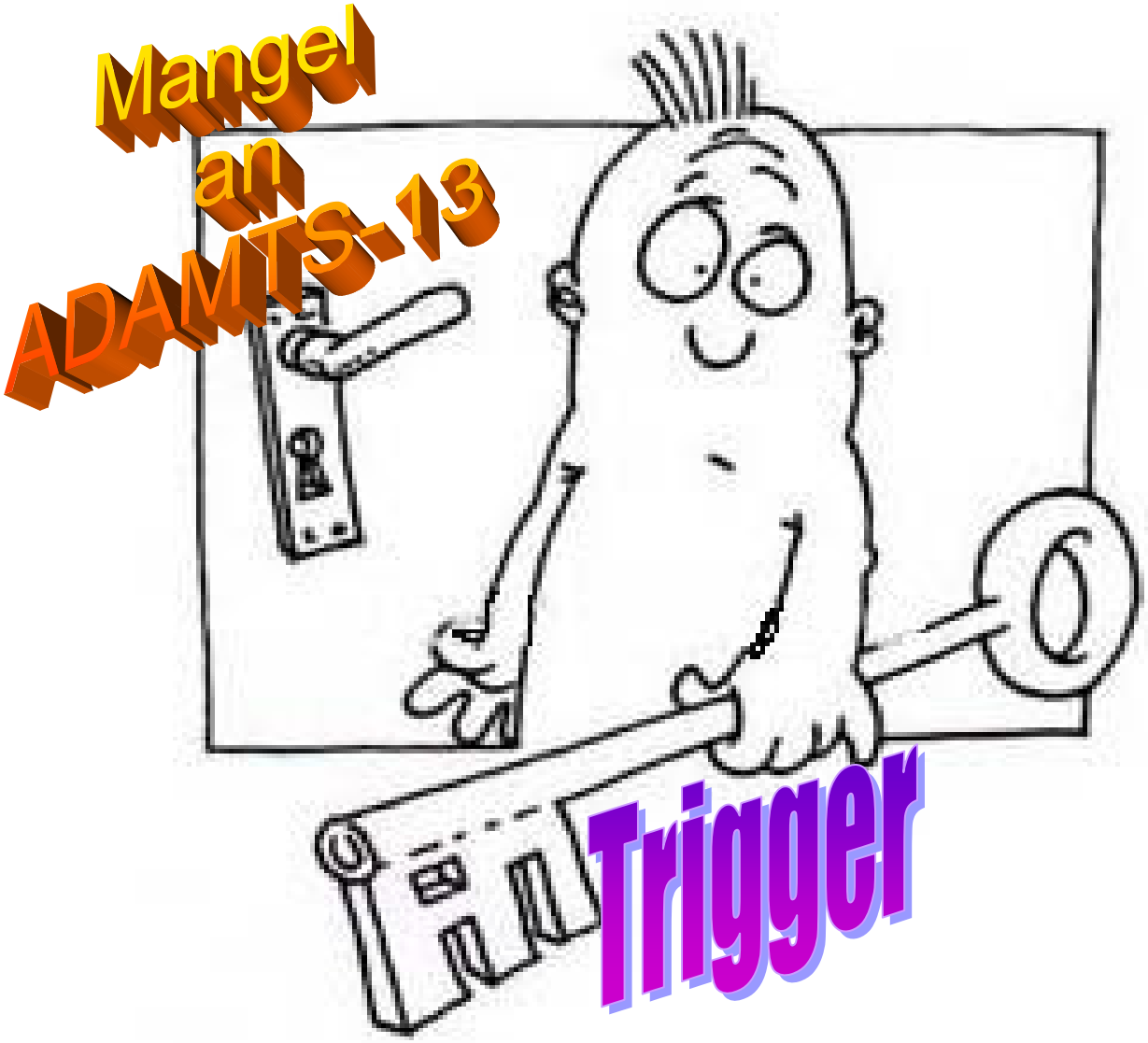
Bedeutung von Infektionen und deren Verhütung für die Schubauslösung der TTP

- Risikofaktoren
- für Erstmanifestation
- für Rezidive

Trigger der TTP

- bakt. und virale Infektionen (gastrointestinal, grippal, HIV)
- Medikamente
- Schwangerschaft
- Knochenmarktransplantation (TAM)
- Tumoren
- Chemotherapie
- Autoimmunerkrankungen (z.B. SLE)

Schlüssel-Schloss-Reaktion



Auslösemechanismen

- Endothelschäden
- Direkter Proteaseeffekt
- Fehlregulation des Abwehrsystems

Bisher bekannte Infektionen (Auslöser für TTP)

- „grippale“ Erkältungen
- Magen-Darm-Infekte
- Viren, Bakterien u.a. infektiöse Agentien

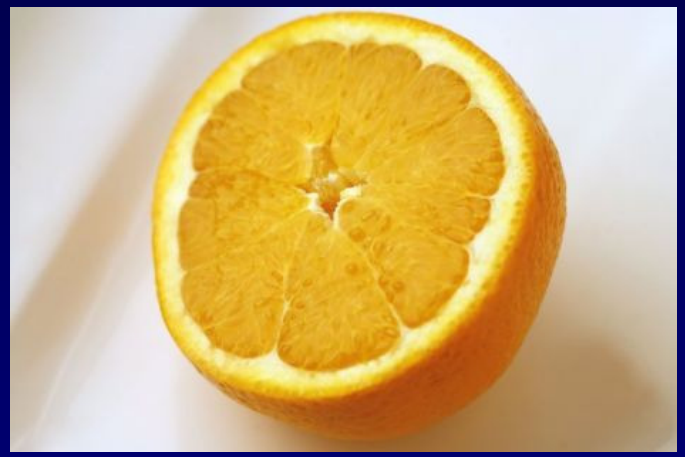
Gefährdung „grippaler“ Infekte

- Schlafdefizit
- Ungesunde Ernährung
- Wenig Bewegung
- Stress (körperlich und seelisch)
- Nikotinabusus

„Grippale“ Infekte

- Tröpfcheninfektion
- Nasskaltes Wetter
- Herbst und Frühjahr
- Große und dichte Menschenansammlungen
- Schwitzen
- Nikotinabusus

Grippale Erkältung – (Therapie)



- Viel trinken
- Ausruhen
- Zitronen- u. Orangensaft
- Zithromax® für 3 Tage

→Halsschmerzen MIT Schluckbeschwerden erfordern ein Antibiotikum

→Husten: Inhalieren, schleimlösende Medikamente

Gefahr erkannt!

Gefahr gebannt!

Händewaschaktionen!!!!

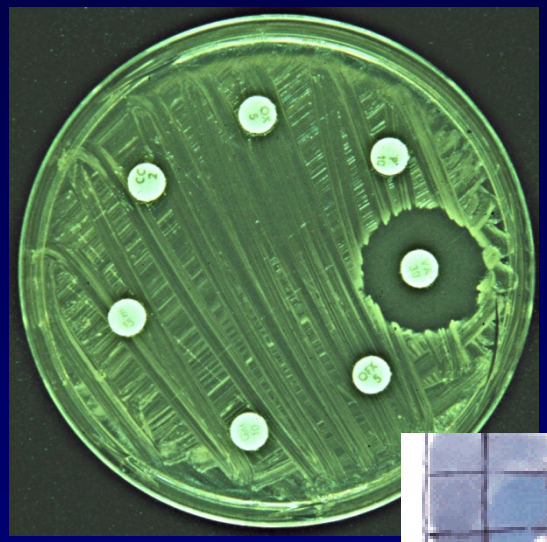
AK MEDIA
got soap?
DIRTY HANDS SPREAD DISEASE
WASH THEM
www.gotsoap.net
Tacoma-Pierce County Health Department

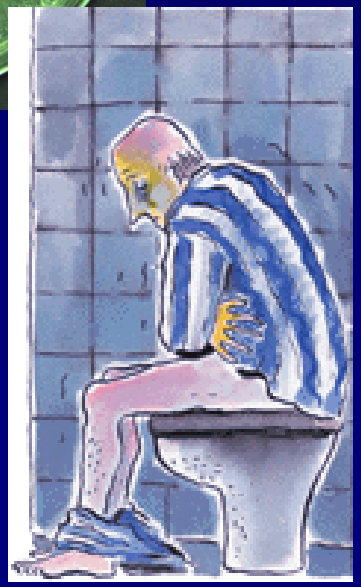
Bekannte virale Infektionen als Auslöser der TTP

- Hepatitis A, B, C
- Cytomegalie (CMV)
- Mononucleose (EBV)
- Toxoplasmose
- Influenza
- Rhinoviren
- Adenoviren
- Noroviren u.a.

Nosokomiale Problemkeime

- MRSA
- Mupirocin resist. MRSA
- cMRSA
- (GISA/VRSA)
- VRE
- Enterobakterien mit ESBLs
- C. difficile var.
- C. glabrata





Verhütung von Magen-Darm-Infektionen

- Sauberkeit !
- Keine rohen Fische oder rohes Fleisch
- Keine verdorbenen Nahrungsmittel
- Kein Leitungswasser (Vorsicht Eiswürfel !)

Behandlung von Erbrechen/Übelkeit

- Tee trinken
- Cola zero
- Vomex A®
- Paspertin®

Behandlung der Durchfälle

- Viel trinken (Wasser und Tee)
- 6 Std. Ernährungspause
- Bananen, Kartoffeln, Reis
- Elotrans®
- Kohlekompretten
- Imodium akut
- (Tetracyklin, Clont®)

Verhütung von Infektionen

→Hepatitis A:

„Schäl es, brat es, koch es oder vergiss es“

→Hepatitis A u. B – Impfen

z.B. Twinrix®, Engerix®, Havrix®

Verhütung von Infektionen

→ „Totimpfungen“

→ „keine Lebendimpfungen“

Lebendimpfungen

Bei TTP nicht zu empfehlen (Autoimmunerkrankung)

- Masern
- Mumps
- Roeteln
- Gelbfieber
- Varizellen
- Typhoral

Verhütung von Infektionen

- Hände waschen !
- Stärkung des Abwehrsystems
- Keine Sonnenbäder !
- Aktiv- und Passivrauchen einstellen

„Gesunde“ Ernährung

- Ausgewogen
- Gemüse und Obst
- Mittelmeerkost
- Fisch
- Trinkmenge:
  3 l / Tag – Sommer
  2 l / Tag – Winter
- Normalgewicht anstreben !

Empfehlenswerte Impfungen für TTP-Patienten

- Hepatitis A / B
- Tetanus
- Influenza

➡ beachten:

- tief subkutan
- oft Mehrfachimpfungen !
- Impfpass

DANKESCHÖN