Medikamente als Auslöser der TTP

Medikamenten-induzierte TTP

- „zufällig“ provozierte Fälle
- häufig „kumulative“ Fälle

Ursachen der Medikamenten-induzierten TTP

- Immunvermittelt
- Direkte Toxizität (schlechtere Prognose)

Wirkungsweise der Medikamente als Auslöser der TTP

- Protease ↓, Inhibitor gegen Protease (Ticlopin, Clopidogrel)
- Antikörper gegen Endothelzellen (Endothelschäden durch Chinin) → direktes Endothelgift

Mayer et al. 2005

Medikamente u. Drogen als Auslöser für TTP

- > 50, aber 9 am häufigsten
- Ovulationshemmer / Hormone
- Mitomycin C!!!
- Ciclosporin
- Chinin (Tonic water !, Malariamittel, Limptar®)
- Tiklopidin
- Clopidogrel
- Interferon
- Kokain
- Thrombozytenkonzentrat !

Thrombozyten -konzentrat streng verboten !!!

Mitomycin-induzierte TTP

- Cytostatikum für Brust- und Blasentumoren u.a.
- Direkte Toxicität auf das Endothel
- 1-12 Monate nach Therapie
- Dosisabhängig (> 30 mg/m^2)
- 75% Mortalität

Mitomycin als TTP- / HUS-Auslöser

- Magen, Pankreas, Darm-Tu. u.a.
- Dosisabhängiger Effekt !
- direkte Schädigung des Endothels (AK)
- ~ 75 Tage nach Gabe
- nur 30 % - PP-Erfolg
- Immunadsorbtion erfolgreicher

Zakarija et al. 2005

Chemotherapie-induzierte TTP

- Mitomycin !!!
- Cisplatin
- Bleomycin
- Methotrexat (zusammen mit Bleomycin)
- Fluorouracil
- Gemcitabin
- Daunorubicin
- Tamoxifen

→ keine Dosisabhängigkeit → Prognose schlecht

Gemcitabin als TTP- / HUS-Auslöser

- Pankreas, Lymphome, Lungen, Blasen, Brust-Krebs u.a.
- 8 Monate nach Gabe
- häufige Folge: maligne Hypertonie
- Überlebensrate: 67 %

Zakarija et al. 2005

Immuntherapie-induzierte TTP

- Ciclosporin A
  - Endothelschaden
  - dosisabhängig
- Tacrolimus (bis 1 Jahr)
- Muromonab (OKT3) (Endothelläsion)
- Interferon

Ciclosporin als TTP-Auslöser

- Transplantationen, rheumatoide Arthritis, Uveitis etc.
- direkte Endothelschäden
- Protease nur wenig erniedrigt
- Dosisabhängiger Effekt
- häufig nicht alleinige Ursache

Zakarija et al. 2005

Tacrolimus als TTP-Auslöser

- Transplantationen
- kein Dosisabhängiger Effekt
- Endothelzellschaden
- erhöht Endothelinsekretion (Vasokonstriktion → Scherstreß)
- 6 - 23 Monate nach Gabe

Zakarija et al. 2005

Chinidin/Chinin als TTP-Auslöser

- Limptar® (Wadenkrämpfe)
- Tonic Water, Bitter Lemon, Schweppes etc.
- Malariaprophylaxe
- Sehr häufiger Auslöser
- Häufig Nierenschäden
- 18% Mortalität

Chinin als TTP-Auslöser

- Chininum hydrochl.
  Chininum
- Quinin max (USA)

} Malaria-mittel

- Chinidin®
- Hydroxychloroquin (Quensyl®)
- Hydroxychinolin (Antiseptikum)
- Kräuter: Cinchona, Kinakina, Quina, Peruvian- und Jesuitenrinde

Thrombozytenfunktionshemmer -induzierte TTP

- Ticlopidin (Tyklid®)
- Clopidogrel (Plavix®, Iscover®)

→Tyklid: 1:1600
- 1-16 Wochen Auftreten
- häufig Fehldiagnose !!!
- Antikörper gegen ADAMTS-13
- Mortalität 33%

→Clopidogrel
- seltener als Tyklid
- 3-14 Tage Auftreten

TTP – Ticlopidin (n = 60)

- Auftreten innerhalb des 1. Monats nach Einnahme
- Rezidivneigung !
- Letalität mit PP 24 %
  ohne PP 50 %
- Überlebensrate 67 %

Bennett et al. 98

Ticlopidin assoziierte TTP

- → Proteaseinhibitor
- Apoptose der Endothelzellen

Mauro et al. 2004

Clopidogrel assoziierte TTP

- Inzidenz $4/10^6$ (?)
- 8 % aller Medik. ind. TTP
- innerhalb von 2 Wochen
- Protease ↓, Inhibitor pos.
- > 20 PP notwendig
- Rezidivneigung !
- schnelle PP → Therapie der Wahl

(Bennett et al, 2000, Zakarija et al. ASH 2003)

Hormonelle mögliche Auslöser einer TTP

- Antibabypille
- „Pille danach“
- Implanon
- Mirenaspirale
- Hormonersatzpräparate
- Schwangerschaft
  (3. Trimenon und postpartal)

Vorsicht Antibabypille !

Hormonelle Auslöser der TTP

- Reduktion der Prostacyclin-Synthese
- Ausschüttung der ULVWFM – Endotheldefekt
- Häufig Kasuistiken
- 28% und 38% in eigenen Untersuchungen

Vorsicht bei TTP

- keine Östrogene
- keine Gestagene
- kein Minirin®

(da UL Multimere frei gesetzt werden)

Antibiotika als mögliche Auslöser der TTP und Schübe – Eigene Erfahrungen

- Penicillin
- Rifampicin
- Sulfonamide
- Moxifloxacin
- Cotrimoxazol
- Ciprofloxacin
- Roxithromycin

Antibiotika-induzierte TTP

- Ciprofloxacin
- Penicillin
- Rifampicin
- Piperacillin
- Cotrimoxazol (Trimethoprim)

Medikamentenregel für TTP - Patienten

- so wenig wie möglich
- aber wenn nötig, dann: sofort und Rücksprache

Weitere TTP-Auslöser

- Lebendimpfungen
  z.B. Mumps, Masern, Röteln
- Cocain ! (häufig verschwiegen)
- Schwangerschaft
  (besonders im letzten Drittel !,
  Protease sollte > 40% sein)

Merci