



Denken Sie bei TMAs an die ADAMTS13-Aktivität!

TTP im Fokus



PASSION
FÜR SELTENE
ERKRANKUNGEN



TTP wird durch schweren ADAMTS13-Mangel verursacht

Die **thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)** gehört zu den thrombotischen Mikroangiopathien (TMAs) und ist auf eine **stark verminderte ADAMTS13-Aktivität (< 10 %)** zurückzuführen.¹

Durch den schweren ADAMTS13-Mangel reichern sich ultra-große VWF-Multimere im Blut an, die das Risiko für die Bildung von **Mikrothromben** in den kleinsten Blutgefäßen erhöhen.²

TTP hat eine Prävalenz von etwa 1:100.000 und eine jährliche Inzidenz von etwa 1:1 Million.²

Der ADAMTS13-Mangel kann zwei Ursachen haben:¹

ca. 95 % Immun-vermittelte/erworbene TTP (iTTP):
Autoantikörper gegen ADAMTS13

ca. 5 % Kongenitale/erbliche TTP (cTTP):
Mutationen des *ADAMTS13*-Gens

Typische Anzeichen für eine akute TTP-Episode:³

- Thrombozytopenie
- Erhöhtes LDH, Erythrozyten-Fragmente (→ Anämie)
- Schmerzen, Schwäche, Verwirrtheit (→ ischämische Organschäden)

Akute TTP-Ereignisse sind lebensbedrohlich.³

cTTP ist ein erblich bedingter ADAMTS13-Mangel

Die cTTP kann sich zu jedem Zeitpunkt im Leben **manifestieren**.
Initiale Episoden treten vermehrt in der frühen Kindheit und während Schwangerschaften auf.⁴

cTTP ⁴	Childhood-onset (ca. 40 %)	Adult-onset (ca. 60 %)
Mittleres Diagnosealter	3 Jahre (<1-12 Jahre)	31 Jahre (16-71 Jahre)
Vorwiegend	männlich	weiblich
Häufigster Trigger	Infektionen (40 %)	Schwangerschaft (69 %)
Leitsymptom	Thrombozytopenie (Thrombozytopenie bei 100 %, MAHA bei 29 % der Fälle)	Hämolytische Anämie (MAHA bei 90 %, Thrombozytopenie bei 10 % der Fälle)



TTP in der Schwangerschaft:

Bei **Schwangeren** ist das schnelle Erkennen der TTP und die **Abgrenzung zur Präeklampsie und zum HELLP-Syndrom** von entscheidender Bedeutung für das weitere Vorgehen.¹

Denken Sie bei TMA an die ADAMTS13-Aktivität.¹

TTP in der Praxis erkennen¹

Das klinische Bild der cTTP ist sehr heterogen.

Es umfasst

- lebensbedrohliche, akute TTP-Ereignisse mit Thrombozytopenie, MAHA und ischämischen Organschäden.⁵
- mildere Manifestationen mit unauffälliger Thrombozytenzahl und unspezifischer Symptomatik (Kopf- und Bauchschmerzen, Schwäche, Müdigkeit).⁶

Thrombozytopenie in Kombination mit einem erniedrigten Kreatinin-spiegel und erhöhten LDH-Spiegeln können ein Hinweis auf TTP sein.¹

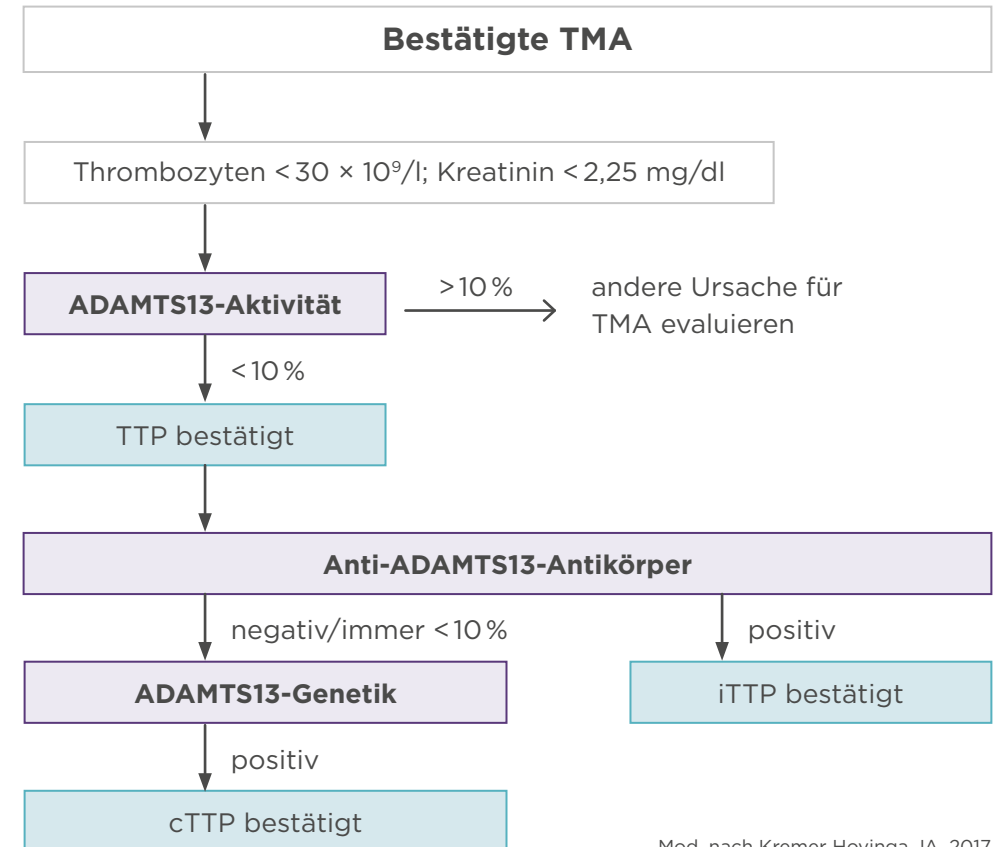
Die Diagnose TTP wird durch einen Nachweis der erniedrigten ADAMTS13-Aktivität im Speziallabor bestätigt.⁷

Differenzierung iTTP vs. cTTP

Laboruntersuchung ⁷	iTTP	cTTP
1. ADAMTS13-Enzymaktivität < 10 %	✓	✓
2. ADAMTS13-Autoantikörper vorhanden	✓	(-)
3. ADAMTS13-Genmutationen	-	✓

Diagnosealgorithmus

Für die Diagnose TTP ist ADAMTS13 ausschlaggebend.



Mod. nach Kremer Hovinga JA, 2017

TTP ist nicht nur eine akute Erkrankung, sondern kann langfristig zu chronischen Komplikationen führen.⁸

Binden Sie erfahrene Hämostaseolog*innen ein, wenn Sie bei einer TMA den Verdacht auf TTP haben!

Schnell handeln bei akuten TTP-Ereignissen

- Akute TTP-Episoden sind oft Notfälle und bedürfen einer sofortigen Behandlung.³
- Unbehandelt besteht eine Mortalität von >90%.⁸
- Eine verzögerte Therapie kann zu erheblichen Schäden führen oder tödlich sein.⁸

TTP kann zu langfristigen Komplikationen führen.¹

- Die Langzeitbeobachtung von TTP-Überlebenden belegt sowohl bei iTTP als auch bei cTTP Rezidive und potenzielle chronische, langfristige Komplikationen.¹
- Zu den Folgen gehören erhöhte Raten von Adipositas, Schlaganfall, Bluthochdruck, Stimmungsstörungen, kognitive Beeinträchtigungen sowie eine höhere Gesamtmortalität.⁸
- Niedrige ADAMTS13-Aktivitätswerte wurden als Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten, Schlaganfälle und allgemeine kardiovaskuläre Sterblichkeit identifiziert.¹

TTP beeinträchtigt die Lebensqualität⁷

- Patient*innen werden durch Exazerbationen, Rezidive und anhaltenden neurokognitiven Verfall stark belastet.

Therapieansätze bei TTP

Therapie der cTTP:

- Bei der cTTP konzentriert sich die Behandlung auf die **Wiederherstellung des ADAMTS13-Spiegels**.¹
- In der Regel erfolgt dies über Plasma-Infusionen.¹
- Auch **rekombinantes ADAMTS13** steht zur Verfügung.⁸
- Viele Betroffene benötigen eine **prophylaktische Behandlung**, um akute Ereignisse und langfristig irreversible Organschäden zu verhindern.¹

Die BSH-Leitlinien empfehlen eine ADAMTS13-Prophylaxe für alle cTTP-Patient*innen.⁹

Therapie der iTTP:¹

- Bei akuten Ereignissen wird der therapeutische Plasmaaustausch mit einer immunsuppressiven Therapie kombiniert. Ziel ist es, angemessene ADAMTS13-Spiegel zu erreichen und vorhandene Antikörper zu beseitigen.

Die ISTH-Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der TTP

empfiehlt, einen mit TTP erfahrenen Arzt oder eine Ärztin zu konsultieren.^{7,10}

Ein Verzeichnis der Hämophilie-Behandlungszentren in Deutschland finden Sie bei der deutschen Hämophiliegesellschaft e.V. unter:¹¹

<https://www.dhg.de/haemophiliezentren.html>



Frühzeitige Diagnose kann langfristige Organschäden verhindern.³

Spezialist*innen in Gerinnungszentren können bei Diagnostik und Therapie unterstützen.

TTP wird durch schweren ADAMTS13-Mangel verursacht

Denken Sie bei TMAs an die ADAMTS13-Aktivität.¹

Akute TTP-Episoden sind oft lebensbedrohlich und bedürfen einer sofortigen Behandlung.³

TTP ist nicht nur eine akute Erkrankung, sondern kann langfristig zu chronischen Komplikationen führen.⁸

Frühzeitige Diagnose und Behandlung kann langfristige Organschäden verhindern.³

Binden Sie erfahrene Hämostaseolog*innen ein, wenn Sie bei einer TMA den Verdacht auf TTP haben!

Bei Fragen sprechen Sie uns gern an!

ADAMTS13 = „a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13“; BSH = British Society for Haematology; cTTP = kongenitale thrombotisch-thrombozytopenische Purpura; ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis; iTTP = immunvermittelte thrombotisch-thrombozytopenische Purpura; LDH = Lactatdehydrogenase; MAHA = Mikroangiopathische hämolytische Anämie; TTP = thrombotisch-thrombozytopenische Purpura.

Referenzen:

1. Kremer Hovinga JA et al. Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17020. **2.** Joly BS et al. Blood 2017; 129(21): 2836-2846. **3.** Özcan F et al. Med Klin Intensivmed Notfmed 2023; 118(4): 301-308. German. **4.** Alwan F et al. Blood 2019; 133(15): 1644-1651. **5.** Scully M et al. Br J Haematol 2012; 158: 323-335. **6.** Van Dorland H et al. Haematologica 2019; 104: 2107-2116. **7.** Zheng XL et al. J Thromb Haemost 2020; 18(10): 2486-2495. **8.** Sukumar S, et al. J Clin Med 2021; 10(3): 536. **9.** Scully M et al. Br J Haematol 2023; 203(4): 546-563. **10.** Zheng XL et al. J Thromb Haemost 2020; 18(10): 2496-2502. **11.** Deutsche Hämophilie-Gesellschaft (DHG e.V.). Hämophiliezentren. Verfügbar unter <https://www.dhg.de/haemophiliezentren.html>; abgerufen 24.09.2024.



Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
Potsdamer Str. 125 | 10783 Berlin