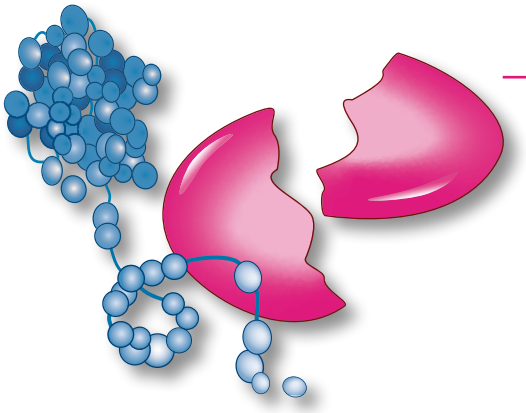
publiziert bei: AWMF online
Portal der wissenschaftlichen Medizin



S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP)

Kurzversion

Version 1.0 | Stand: Mai 2025
AWMF-Registernummer 086-007

Federführende Fachgesellschaft:

Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V.

Publiziert bei:

AWMF online
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Gefördert durch:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP)

Kurzversion 31.05.2025, AWMF-Registernummer: 086-007
Anmeldung: 09/2021, Klasse: S3

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22002 gefördert.

Autorenschaft:

Charis von Auer, Larissa Schäffer, Martin Bommer, Ralph Wendt, Oliver Tiebel, Carsten Willam, Linus Völker, Christina Hart, Martina de Zwaan, Anja Gäckler, Tamam Bakchoul, Rupert Bauersachs, Lennart Beushausen, Paul Brinkkötter, Jens-Marcus Chemnitz, Dennis Eichenauer, Albrecht Günther, Sandra Habbig, Lena Heller, Veronika Jennissen, Achim Jörres, Charlotte L. Kaspar, Constanze J. Knahl, Paul N. Knöbl, Wolfgang Korte, Jürgen Koscielny, Johanna A. Kremer Hovinga, Susanne Könen, Jan Menne, Wolfgang Miesbach, Dominik Müller, Alexander Paliege, Dominik Schneider, Sonja Schneppenheim, Adrian Schreiber, Lea Schwehn, Marco Steffan, Holger Stepan, Julia Weinmann-Menke, Marc Wolf, Fedai Özcan, Susanne Unverzagt

S3-Leitlinie

der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH) e.V. (federführende Fachgesellschaft)

und

Berufsverband der Deutschen Hämostaseologen e.V. (BDDH)
Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)
Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)
Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI)
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und ärztliche Psychotherapie (DGPM)
Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)
Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)

Facebook-Gruppe „TTP Survivors Germany“ und Selbsthilfe-Gruppe TTP-Forum

Gefördert durch

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Version: 1.0

Herausgebende Fachgesellschaft

Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH)

GTH Geschäftsstelle
Haus der Verbände Köln
Gertrudenstr. 9
50667 Köln

Jahr der Erstellung: 2025

Vorliegende Aktualisierung/Stand: Mai 2025

Gültig bis: 31.05.2030

Bitte wie folgt zitieren:
Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP). Version 1.0/2025.
Verfügbar unter: https://www.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-007.html. Zugriff am (Datum).

Die Leitlinien der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für ärztliches Personal zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die Leitlinien sind rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Alle Informationen zur Leitlinie finden sich bei Veröffentlichung unter:
https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-007.

Layout & Gestaltung:
Agentur für Webdesign und Kommunikation Kerstin Ammon-Weiß, www.ammon-weiss.de

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zu dieser Kurzversion 8

1.1. Einleitung 8

1.2. Übersicht über die wichtigsten Empfehlungen 9

1.3. Methoden 9

1.4. Besonderer Hinweis 10

2. Empfehlungen 11

2.1. Epidemiologie und Risikofaktoren der TTP 11

2.1.1. Medikamente und Drogen 11
2.1.2. Impfung 15
2.1.3. Autoimmunerkrankungen 15
2.1.4. Malignome 16
2.1.5. Alter und Geschlecht 16
2.1.6. Ethnie 16
2.1.7. Infektionen 17
2.1.8. Schwangerschaft 17

2.2. Diagnostik der TTP 19

2.2.1. Verdachtsdiagnose 20
2.2.2. Initiale Diagnostik der TTP 20
2.2.3. Klinische Scores 23
2.2.4. ADAMTS13-Diagnostik 25
ADAMTS13-Aktivität 25
ADAMTS13-Antikörper 26
ADAMTS13-Antigen 27
ADAMTS13-Aktivität Teste 27
Speziallabore 28
2.2.5. Definition des akuten TTP-Schubes 31
2.2.6. Weiterführende Diagnostik der TTP 31
2.2.7. Differentialdiagnosen 34

2.3. Therapie der TTP 38

2.3.1. Versorgungsstrukturen der TTP-Therapie 39
TTP-Zentren 39
TTP-Register 42
2.3.2. Grundlagen der TTP-Therapie 42
Therapie der iTTP und cTTP 42
Prognostische Marker und Risikostratifizierung 42
Standardtherapie (früher und heute) 43

Therapieansprechen ... 43
2.3.3. Therapie des akuten TTP-Schubes ... 44
Plasma-Austausch, Plasma-Therapie und Enzymersatztherapie ... 44
Immusuppression ... 46
Anti-von-Willebrand-Therapie ... 48
2.3.4. Therapie des refraktären TTP-Schubes ... 48
2.3.5. Weitere Therapieoptionen (Supportive Therapie) ... 49
Thrombozyten-Konzentrate ... 49
Antikoagulation ... 49
2.3.6. Zukünftige Therapieoptionen ... 50
Anwendung von rekombinantem ADAMTS13 bei iTTP ... 50
Gentherapie bei der cTTP ... 50

2.4. Nachsorge der TTP ... 51
2.4.1. Grundlagen der TTP-Nachsorge ... 51
Nachsorgeschemata ... 51
2.4.2. Versorgungsstrukturen der TTP-Nachsorge ... 52
2.4.3. Spätfolgen der TTP ... 52
Erfassung und Behandlung von Spätfolgen ... 52
Rehabilitation ... 55
Grad der Behinderung ... 55
2.4.4. Prävention von Rezidiven ... 56
Rezidivrisiko ... 56
Medikamentöse Immunsupression in der Rezidivprophylaxe ... 57
Plasma oder Enzymersatztherapie in der Rezidivprophylaxe ... 57
Lebensstilfaktoren ... 58
2.4.5. Unterstützung durch Selbsthilfegruppen ... 58

2.5. TTP und Schwangerschaft ... 59
2.5.1. Grundlagen der TTP und Schwangerschaft ... 59
2.5.2. Präkonzeptionell ... 59
Kinderwunschberatung ... 59
Monitoring (präkonzeptionell) ... 60
Prophylaxe (präkonzeptionell) ... 60
2.5.3. Schwangerschaft ... 61
Schwangerschaft in Remission ... 61
Akuter TTP-Schub in der Schwangerschaft ... 63
2.5.4. Geburt ... 65
Einleitung ... 65
Geburtsmodus ... 65
2.5.5. Postpartal und Stillzeit ... 65
Monitoring (postpartal) ... 65
Prophylaxe (postpartal und Stillzeit) ... 65

3. Literaturverzeichnis ... 66

Verzeichnisse

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht der Empfehlungen zur TTP-Diagnostik und Therapie 9
Tabelle 2 Medikamente/Substanzen mit potenzieller Assoziation zur TTP 11
Tabelle 3 Übersichtstabelle zur Diagnostik der TTP 19
Tabelle 4 Mögliche Symptome und Befunde zum Zeitpunkt der Erstvorstellung 20
Tabelle 5 Relevante Parameter im Erstlabor/Hausarztlabor (Phase A) 21
Tabelle 6 Initiale Labordiagnostik bei V.a. TTP (Phase B) 21
Tabelle 7 Übersicht über Parameter und Interpretation des PLASMIC-Scores 23
Tabelle 8 Übersicht der aktuellen ADAMTS13-Diagnostik 25
Tabelle 9 Interpretation der ADAMTS13-Aktivität 26
Tabelle 10 Gegenüberstellung der Testmethoden zur Antikörperdetektion 26
Tabelle 11 Übersicht aktueller CE-zertifizierter ADAMTS13-Aktivität Assays 27
Tabelle 12 Auswahl an Speziallaboren mit Expertise in der ADAMTS13-Diagnostik 28
Tabelle 13 Definition des akuten TTP-Schubes (IWG 2017 und 2021) 31
Tabelle 14 Weiterführende Diagnostik möglicher Organmanifestationen (Phase B) 32
Tabelle 15 Labordiagnostik für Therapieverlauf und Nachsorge (Phase C und D) 33
Tabelle 16 Differentialdiagnosen der TTP (Phase B) 34
Tabelle 17 Übersichtstabelle zur Therapie der TTP (akuter Schub, Erstdiagnose) 38
Tabelle 18 TTP-Kompetenzzentren (CCC) der D-A-CH Region 39
Tabelle 19 Prinzipien der TTP-Therapie 42
Tabelle 20 Definitionen des Therapieansprechens der iTTP 43
Tabelle 21 Definitionen des nicht ausreichenden Therapieansprechens der iTTP 44
Tabelle 22 Nachsorgeschema iTTP 51
Tabelle 23 Nachsorgeschema cTTP 52
Tabelle 24 Organsysteme mit zugehörigen Symptomen, Diagnostik und Therapie 53
Tabelle 25 TTP-Kompetenzzentren (TTP-CCC) mit Erfahrung in der Betreuung schwangerer TTP-Patientinnen 59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Flussdiagramm zur initialen TTP-Diagnostik 24
Abbildung 2 Flussdiagramm zur weiterführenden TTP-Diagnostik bezüglich iTTP/cTTP 27
Abbildung 3 Die wichtigsten Meilensteine in der Entwicklung der TTP-Therapie 43

Abkürzungsverzeichnis

ADAMTS13 ..... A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin- type 1 motif, member 13
AK ..... Autoantikörper
ALAT ..... Alanin-Aminotransferase
ANA ..... Antinukleäre Antikörper
AP ..... Alkalische Phosphatase
APL ..... Akute Promyelozyten-Leukämie
aPTT ..... aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASAT ..... Aspartat-Aminotransferase
ASS ..... Acetylsalicylsäure/Aspirin
AWMF ..... Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BB ..... Blutbild
CCT ..... kraniale Computertomographie
CKD ..... chronische Nierenerkrankung
CMRT ..... kraniale Magnetresonanztomographie
cTTP ..... vererbte (hereditäre oder congenitale) thrombotisch thrombozytopenische Purpura
DGKE ..... Diacylglycerol Kinase Epsilon
DIC ..... disseminierte intravasale Gerinnung
DOAK ..... direkte orale Antikoagulanzien
EHEC ..... enterohämorrhagische Escherichia coli
ELISA ..... enzyme-linked immunosorbent assay
FFP ..... Fresh Frozen Plasma
GGT ..... Gamma-Glutamyl-Transferase
GRADE ..... Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GTH ..... Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung
GvHD ..... Graft versus host disease
HIV ..... Human Immunodeficiency Virus
HUS ..... Hämolytisch urämisches Syndrom
ICD ..... International Classification of Diseases
IgG ..... Immunglobulin G
INR ..... International normalized ratio
ITP ..... Immunthrombozytopenie
iTTP ..... immun-vermittelte thrombotisch thrombozytopenische Purpura
KG ..... Körpergewicht
MMACHC ..... Methylmalonic aciduria and homocystinuria type C protein
NT-proBNP ..... N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide
OR ..... Odds Ratio
PIG ..... Phosphatidyl-Inositol-Glykan Anker
rADAMTS13 ..... rekombinantes ADAMTS13
RR ..... Relatives Risiko
SD-Plasmen ..... Solvent-Detergent treated Plasma
SLE ..... Systemischer Lupus Erythematodes
TMA ..... Thrombotische Mikroangiopathie
TSH ..... Thyroidea stimulierendes Hormon
TTP ..... Thrombotische thrombozytopentische Purpura
uTTP ..... unidentified TTP
VKA ..... Vitamin-K-Antagonisten
VWF ..... von Willebrand-Faktor

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Einleitung

Die thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) ist eine seltene lebensbedrohliche Erkrankung, die schubartig verläuft. Die jährliche Inzidenz wird mit etwa 2-11 Fällen pro Million Einwohner*innen angegeben (1). Sie wurde erstmals 1924 von Eli Moschcowitz beschrieben. Es handelt sich um eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA), die durch den Mangel des Enzyms ADAMTS13 (A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin- type 1 motif, member 13) entsteht. Dieser kann durch Autoantikörper gegen ADAMTS13 (iTTP) oder durch Mutationen im ADAMTS13 Gen (cTTP) verursacht werden. Dadurch kommt es zur Bildung von Blutgerinnseln im Bereich der kleinsten Gefäße und zu einer mechanischen Zerstörung der Erythrozyten mit Sauerstoffmangel in lebenswichtigen Organen (2). Ohne schnellstmögliche Diagnose und Therapie der Erkrankung versterben die Betroffenen innerhalb von wenigen Tagen an einem Multiorganversagen. Durch die aktuell zur Verfügung stehenden Diagnose- und Therapiemöglichkeiten besteht eine Überlebenschance von über 90% (3).

Die wichtigsten Empfehlungen der Leitlinie beinhalten, dass eine Thrombozytopenie in Kombination mit einer hämolytischen Anämie an die Verdachtsdiagnose der TTP denken lassen soll. Bei V.a. eine TTP sollte die Erhebung des PLASMIC-Scores erfolgen, um die Wahrscheinlichkeit einer stark erniedrigten ADAMTS13-Aktivität (< 10%) abschätzen zu können, bevor das Ergebnis der ADAMTS13-Analyse vorliegt. Diese wird aus einer Laborprobe vor Therapieeinleitung bestimmt. Das Resultat sollte innerhalb von 72 Stunden vorliegen. Der Befunderhalt darf jedoch den Beginn der Therapie nicht verzögern. An eine cTTP soll gedacht werden, wenn eine ADAMTS13-Aktvität von < 10% ohne nachweisbare ADAMTS13-Antikörper vorliegt oder entsprechende Auffälligkeiten in der Familienanamnese bestehen.

Zur Plasmatherapie in der iTTP sollten FFP von Einzelspenden eingesetzt werden und ein Plasma-Austausch (PEX) soll der alleinigen Gabe von FFP vorgezogen werden. Zudem sollen Kortikosteroide und sollte Rituximab gegeben werden. Bei Verdacht auf Erstdiagnose mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit oder Rezidiv einer akuten iTTP sollte Caplacizumab bei Fehlen von Kontraindikationen eingesetzt werden. Falls PEX zeitnah nicht möglich ist, sollte rasch die Verlegung in ein entsprechendes Zentrum erfolgen. Der tägliche PEX sollte bis zum Erreichen einer klinischen Remission fortgeführt werden. Eine von der Standardtherapie der akuten iTTP abweichende Therapie soll nur in sog. Expert*innenzentren durchgeführt werden. Bei refraktärem Verlauf einer iTTP kann Rituximab und/oder Caplacizumab gegeben werden, sofern diese noch nicht eingesetzt wurden und spezifische Kontraindikationen fehlen. Nur im Fall von lebensbedrohlichen Blutungen sollten Thrombozytenkonzentrate gegeben werden. Bei klinischer Remission einer iTTP liegt ein erhöhtes Rezidivrisiko vor, wenn die ADAMTS13-Aktivität ≤ 20% sinkt. Patient*innen sollen bezüglich möglicher Triggerfaktoren beraten werden. Bei iTTP in klinischer Remission ohne partielle oder komplette ADAMTS13-Remission sollte die Verwendung von Rituximab zur Prophylaxe erwogen werden.

Bei einem akuten Schub einer cTTP soll eine Plasmatherapie (jahrelange Erfahrung) oder kann die Gabe von rADAMTS13 (niedriger Evidenzgrad) erfolgen. Eine Verzögerung der Therapie (durch z.B. lokale Verfügbarkeiten) soll verhindert werden. Patient*innen mit cTTP in Remission sollten eine regelmäßige Plasmainfusion erhalten. Alternativ kann zur Prophylaxe der cTTP rADAMTS13 gegeben werden.

Das Auftreten einer TTP (Erstdiagnose und Rezidiv) ist häufig mit Infektionen assoziiert. Betroffene sollten daher über das erhöhte Rezidivrisiko bei Infektionen informiert werden. Bei Personen mit TTP soll der Einsatz von Medikamenten, die potenziell mit dem Auftreten von TTP assoziiert sein könnten, nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Auch eine ausgewogene Ernährung in Übereinstimmung mit den gültigen Empfehlungen der entsprechenden Fachgesellschaften und ein gesunder Lebensstil sollten für Patient*innen mit TTP empfohlen werden. In der TTP-Nachsorge sollte die ADAMTS13-Aktivität mindestens alle 3 (- 6) Monate kontrolliert werden. Als Spätfolgen kommen häufig kognitive Einschränkungen, depressive Störungen, Angststörungen, Fatigue und posttraumatische Belastungsstörungen vor. Unabhängig vom Vorliegen einer psychischen Störung sollte allen Patient*innen eine bedarfsgerechte psychologische Mitbetreuung angeboten werden. Allen Betroffenen sollte Unterstützung durch Selbsthilfegruppen angeboten werden.

Frauen haben in der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer TTP. Frauen mit Z.n. TTP haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv in der Schwangerschaft. Alle Frauen mit Erstdiagnose einer TTP während einer Schwangerschaft oder der Postpartalzeit sollen bezüglich einer hereditären TTP evaluiert werden. Die Einnahme oraler Kontrazeptiva ist potenziell mit dem Auftreten einer TTP assoziiert und könnte daher ein möglicher Trigger für ein TTP-Rezidiv sein. Schwangere TTP-Patientinnen sollten während der gesamten Schwangerschaft engmaschig durch spezialisierte Fachärzt*innen (Hämatologie/Nephrologie) und Geburtsmediziner*innen mit TTP-Erfahrung betreut werden.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung sowie der typischerweise interdisziplinären Versorgung, dient diese Leitlinie dazu, eine möglichst einheitliche, den wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechende, Diagnostik und Therapie der TTP zu ermöglichen. Evidenzbasierte Handlungsempfehlungen sollen landesweit die schnellstmögliche koordinierte

Notfallversorgung, Nachsorge, Versorgungsgerechtigkeit und den effizienten und kostengünstigsten Einsatz aller Behandlungsoptionen ermöglichen. Das Ziel dieser Leitlinie ist es, praktische Empfehlungen inklusive Tabellen und Flussschemata zur Verfügung zu stellen, um flächendeckend Nutzbarkeit und Akzeptanz zu ermöglichen. Eine zusammenfassende Übersicht für Fachpersonal findet sich auch in der Kurzinformation auf dem AWMF Portal.

1.2. Übersicht über die wichtigsten Empfehlungen

Tabelle 1 Übersicht der Empfehlungen zur TTP-Diagnostik und Therapie

Phase	Diagnose	Empfehlung	Therapie	Empfehlung	Einrichtung
Phasen A + B: LEBENSGEFAHR					
A	Verdachtsdiagnose	D.1, D.2	- (ggf. überbrückende Therapie)	T.1 T.3	Ambulante Erstversorgung
B	Hochgradige Verdachtsdiagnose	D.3-D.5	Einleitung der Therapie	T.2, T.4-T.16	TTP-Zentrum (CCC oder TC), stationär
C	Bestätigte Diagnose	D.6, D.7	Ergänzung der Therapie	T.17-T.26	TTP-Zentrum (CCC oder TC), stationär
D	Remission	N.1-N.8	Ausschleichen der Therapie, Prävention	N.9-N.16 E.1-E.18	Ambulante Nachsorge, TTP-Zentrum

Legende: blau = ambulante Versorgung, rosa = stationäre Versorgung

1.3. Methoden

Federführende Fachgesellschaft dieser aus Mitteln des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss zur Förderung von Versorgungsforschung unterstützten Leitlinie ist die Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH) e.V.

Die beteiligten Fachgesellschaften sind der Langversion und dem Leitlinienreport bzw. der Titelseite zu entnehmen. Die Leitliniengruppe wurde durch Patient*innenvertretende aus der Facebook-Gruppe „TTP Survivors Germany“ und der Selbsthilfegruppe „TTP-Forum“ unterstützt. Die Leitlinienentwicklung wurde methodisch durch apl. Prof. Dr. Susanne Unverzagt aus dem Institut für Allgemeinmedizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg begleitet.

Die Leitlinie soll für die Behandlung von erwachsenen Patient*innen, Kindern und Jugendlichen mit thrombotisch thrombozytopentischer Purpura (TTP) im ambulanten, stationären und teilstationären Bereich in der Prävention, Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation gelten. Sie richtet sich an alle in der primärärztlichen und spezialisierten Versorgung tätigen Ärzt*innen im ambulanten und stationären Bereich, die mit der Diagnostik und Therapie von Patient*innen mit TTP konfrontiert sind. Hierzu gehören insbesondere Ärzt*innen der Inneren Medizin, Allgemeinmedizin, Hämatologie, Hämostaseologie, Nephrologie, Gynäkologie, Pädiatrie, Intensivmedizin, Transfusionsmedizin, Notfallmedizin, Neurologie, Angiologie, Labormedizin, Psychologie. Die Leitlinie kann zudem von TTP-Patient*innen als auch dem Sozialmedizinischen Dienst zur Orientierung genutzt werden.

Die Leitliniengruppe legte 38 Schlüsselfragen für die Literaturrecherche fest. Im vorliegenden Dokument handelt es sich um die Kurzversion der Leitlinie mit allen 76 Empfehlungen und 9 Statements. Eine ausführliche Langversion sowie der Leitlinienreport inklusive Interessenerklärungen sind unter https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-007 abrufbar. Es stehen zudem drei Patientenblätter und eine Kurzinformation für Fachpersonal zur Verfügung.

Das methodische Vorgehen basiert auf dem aktuellen AWMF-Regelwerk aus dem Jahr 2023 (http://www.awmf.org/leitlinien). Das Schema der Evidenzgraduierung basiert auf dem GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)-System (4). Die Formulierung von Empfehlungen erfolgte in 3 Graden als Empfehlung Grad A (starke Empfehlungen, soll/soll nicht), Empfehlung Grad B (schwache Empfehlung, sollte/sollte nicht) und Empfehlung Grad 0 (offene Empfehlung, kann/kann verzichtet werden). Das Vertrauen in die Ergebnisse wurde in den Kategorien hoch, moderat, niedrig oder sehr niedrig mit dem GRADE-System bewertet. Empfehlungen wurden im Expertenkonsens formuliert, wenn keine geeigneten, die Empfehlung unterstützenden Studien identifiziert wurden.

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben und zuletzt 2025 überprüft. Im Rahmen der Bewertung der vorliegenden Erklärungen nach den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) wurden Industriedrittmittel für Vortragstätigkeiten und Autorenschaften als „geringe“ Interessenkonflikte, Advisory Board- und Beratungstätigkeit sowie Industriedrittmittel in verantwortlicher Position als „moderat“ und Eigentümerinteresse als „hoch“ gewertet. Es zeigten sich in der Bewertung der Interessenerklärungen keine oder ausschließlich als „gering“ oder „moderat“ bewertete Interessenkonflikte.

1.4. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben - insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren - immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Die angegebenen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurden mit größtmöglicher Sorgfalt erstellt. Gleichwohl werden die Benutzer*innen aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall Spezialist*innen zu konsultieren. Konsentierte und evidenzbasierte Empfehlungen sind deutlich als solche gekennzeichnet. Zusätzliche Tabellen, Diagramme und Abbildungen sind ebenfalls mit der LG abgestimmt (Expertenkonsens), sollen der Anschaulichkeit und Entscheidungsfindung dienen, sind jedoch möglicherweise nicht evidenzbasiert und erheben nicht den Anspruch auf Übertragbarkeit auf alle Patient*innen und alle Behandelnden. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der LL-Koordination mitgeteilt werden. Benutzer*innen selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. Die Leitlinie ist in allen ihren Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der LL-Koordination unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der LL-Koordination reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

2. Empfehlungen

2.1. Epidemiologie und Risikofaktoren der TTP

Die TTP ist eine seltene, lebensbedrohliche Erkrankung aus dem Formenkreis der thrombotischen Mikroangiopathien. Für die Manifestation der Erkrankung wurden mittlerweile zahlreiche potenzielle Risikofaktoren identifiziert. Bei den Risikofaktoren können hereditäre Prädispositionen und erworbene Triggerfaktoren unterschieden werden. Nachfolgend werden lediglich die Empfehlungen des Kapitels der Langversion aufgeführt. Weitere Erläuterungen finden sich dort.

2.1.1. Medikamente und Drogen

E.1	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Bei TTP-Patient*innen (iTTP und cTTP) soll der Einsatz von Medikamenten (Tabelle 2), die potenziell mit dem Auftreten von TTP assoziiert sein könnten, nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang eines Rezidivs mit folgenden Medikamenten festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.25): • Tacrolimus (5) • Ticlopidin (5-10) • Clopidogrel (5, 7, 8) • Prasugrel (8)	
Evidenzgrad ⊕○○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang des Erstauftretens einer TTP mit folgenden Medikamenten festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.10): • Allgemeine Medikamentengabe (6, 10, 11) • Ticlopidin (5-10) • Clopidogrel (5-8, 10) • Immuncheckpoint-Inhibitoren (12) • Chinin (12) • Mitomycin (12)	
	Konsens: 92,9%	

Tabelle 2 Medikamente/Substanzen mit potenzieller Assoziation zur TTP

Medikamentenklasse	Substanz	Berichtete Häufigkeit (Fälle)
Malignomtherapeutika	Ipilimumab	5
	Nivolumab	> 5
	Pembrolizumab	> 2
	Atezolizumab	1
	Dasatinib	1
	Lenalidomid	3
	Pazopanib	1

Medikamentenklasse	Substanz	Berichtete Häufigkeit (Fälle)
Malignomtherapeutika	Gemcitabine	1
	Mitomycin	kA
	Daunorubicin	kA
	Regorafenib	kA
	Tamoxifen	kA
Immunstimulantien	Interferon	7
Immunsuppressiva	Infliximab	1
	Methotrexat	1
	Ustekinumab	1
	Leflunomid	1
	Ciclosporin A, Tacrolimus	kA
	Sirolimus	kA
	Alemtuzumab	1
Antimikrobiotika	Rifampicin	2
	Cephalexin	1
	Ciprofloxacin	1
	Cotrimoxazol	1
	Terbinafin	1
	Ribavirin	1
	Sulfonamide	kA
	Penicillin, Ampicillin	kA
	Piperacillin/Tazobactam	kA
	Moxifloxacin	kA
	Clarithromycin, Roxithromycin	kA
	Metronidazol	kA
Thrombozytenaggregationshemmer	Ticlopidin	32
	Clopidogrel	7
	Ticagrelor	1
	Prasugrel	kA
Analgetika	Diclofenac	1
	Ibuprofen	1
	Lidocain	kA
	Opioide	kA
Statine	Atorvastatin	1
	Simvastatin	2

Medikamentenklasse	Substanz	Berichtete Häufigkeit (Fälle)
Diverse	Buprion	1
	Lacosamide	1
	Methinazole	1
Drogen	Kokain	kA
	Amphetamine	kA
	Opioide	kA
Ovulationshemmer	Verschiedene	kA

Erläuterung: Tabelle adaptiert nach Schofield J. et al. (6). Listung dieser Substanzen basiert zusätzlich auf Erfahrungsberichten aus TTP-Zentren und anekdotischen Berichten von Patient*innenverbänden. kA = keine Angabe.

E.2	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**TTP-Patient*innen (iTTP und cTTP) sollen über den möglichen Zusammenhang des Medikamentes mit dem Auftreten eines Rezidivs aufgeklärt und bei Exposition engmaschig nachverfolgt werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang eines Rezidivs mit folgenden Medikamenten festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.25): • Tacrolimus (5) • Ticlopidin (5-9) • Clopidogrel (5, 7, 8) • Prasugrel (8)	
	Konsens: 92,6%	

E.3	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**TTP-Patient*innen (iTTP und cTTP) sollte prinzipiell keine indizierte Therapie mit nachgewiesenem Nutzen wegen eines vermuteten Zusammenhangs mit der TTP vorenthalten werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang eines Rezidivs mit folgenden Medikamenten festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.25): • Tacrolimus (5) • Ticlopidin (5-10) • Clopidogrel (5, 7, 8) • Prasugrel (8)	
	Starker Konsens: 96,4%	

E.4	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei TTP-Patient*innen (iTTP und cTTP), bei denen individuell ein hier nicht aufgeführtes Medikament mit dem Auftreten eines TTP-Schubes assoziiert war, soll der erneute Einsatz dieses Medikamentes (Re-Exposition) nur nach erneuter kritischer individueller Risiko-Nutzen-Bewertung erfolgen.**	
	Starker Konsens: 89,3%	

E.5	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Wegen einer möglichen Assoziation einer TTP mit Ticlopidin sollte eine Re-Exposition gegenüber Ticlopidin vermieden werden.**	
	Starker Konsens: 100%	

E.6	Konsensbasiertes Statement	2025
Expertenkonsens	**Die Einnahme oraler Kontrazeptiva ist potenziell mit dem Auftreten einer TTP assoziiert und könnte daher ein möglicher Trigger für ein TTP-Rezidiv sein.**	
	Starker Konsens: 95,7%	

E.7	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei TTP-Patient*innen sollten nicht-hormonelle Methoden der Empfängnisverhütung bevorzugt werden.**	
	Starker Konsens: 95,8%	

E.8	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Bei TTP-Patient*innen (iTTP und cTTP) sollte explizit eine Anamnese hinsichtlich eines potenziellen Drogenkonsums eingeholt und von der Einnahme jeglicher Drogen abgeraten werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer Drogeneinnahme festgestellt mit (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.12): • TTP-Exazerbation (13) • TTP-Rezidiv (13)	
	Konsens: 85,2%	

2.1.2. *Impfung*

E.9	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**TTP-Patient*innen (iTTP und cTTP) sollten die empfohlenen Indikations-Impfungen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung erhalten.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Es wurde kein Zusammenhang eines TTP-Rezidivs (14-19) mit einer Impfung festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.9).	
	Konsens: 92,9%	

2.1.3. *Autoimmunerkrankungen*

E.10	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**iTTP-Patient*innen sollten über eine Prädisposition für weitere Autoimmunerkrankungen (insbesondere Hashimoto-Thyreoiditis und Systemischer Lupus Erythematodes (SLE)) aufgeklärt werden. Eine entsprechende Diagnostik sollte bei klinischem Verdacht initiiert werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer TTP mit weiteren Autoimmunerkrankungen (10, 20) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.1).	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer TTP mit folgenden weiteren Autoimmunerkrankungen festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.1): SLE	
Evidenzgrad ⊕○○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer TTP mit folgenden weiteren Autoimmunerkrankungen festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.1): • Autoimmunerkrankungen bei Kindern (iTTP) (25) • Sjögren-Syndrom • Hashimoto-Thyreoiditis (23, 24) • Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (23, 24) • Typ-1-Diabetes (24) • Mischkollagenosen (22, 24) • Psoriasis (23, 24) • Multiple Sklerose (23, 24) • Autoimmunhepatitis (22) • Sklerodermie (22) • Morbus Bechterew (23) • Atopische Dermatitis (23) • Zöliakie (23) • Immunthrombozytopenie (23) • Rheumatoide Arthritis (23) • Autoimmunhämolytische Anämie (24) • Raynaud-Syndrom (24)	
	Starker Konsens: 100%	

2.1.4. *Malignome*

E.11	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Bei TTP-Patient*innen mit unklarer Ursache (uTTP) sollte aufgrund der möglicherweise erhöhten Prävalenz von Malignomen eine Aktualisierung der alters- und geschlechtsspezifischen Krebsvorsorge erfolgen.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer uTTP mit einer Krebserkrankung (10) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.2).	
	Starker Konsens: 96,3%	

2.1.5. *Alter und Geschlecht*

E.12	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Frauen haben einen früheren TTP-Erkrankungsgipfel im Vergleich zu Männern, was mutmaßlich durch den hormonellen Einfluss (Schwangerschaften, Kontrazeptiva) begründet ist.	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Die Inzidenz liegt bei Frauen um das 1,47 bis 3,2-fache über der Inzidenz bei Männern und tritt zwischen 10 und 20 Jahre früher auf (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.4).	
	Starker Konsens: 100%	

E.13	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Im Vergleich zum männlichen Geschlecht ist das weibliche Geschlecht häufiger mit dem Auftreten einer iTTP assoziiert.	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten (27-29) und einem TTP-Rezidiv (30) mit dem biologischen Geschlecht festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.4).	
	Starker Konsens: 100%	

2.1.6. *Ethnie*

E.14	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**iTTP-Patient*innen afrikanischer Ethnie sollten darüber aufgeklärt werden, dass eine erhöhte Rezidivrate vorliegen kann und entsprechend betreut werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein höheres Risiko für das Neuauftreten (28) und ein TTP-Rezidiv (31) für Menschen afrikanischer Ethnie festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.5).	
	Starker Konsens: 100%	

2.1.7. *Infektionen*

E.15	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Das Auftreten einer TTP (Erstdiagnose und Rezidiv) ist häufig mit Infektionen assoziiert.	
Evidenzgrad ⨁⨁⨁◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer TTP mit einer HIV-Infektion (10, 26) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.7).	
Evidenzgrad ⨁⨁◯◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten einer TTP (10, 20, 26, 32) und Rezidiv (20) mit Infektionen festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.7).	
Evidenzgrad ⨁◯◯◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten einer TTP bei viralen (22) und bakteriellen Infektionen (22) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.7).	
	Starker Konsens: 100%	

E.16	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**TTP-Patient*innen sollten über das erhöhte Rezidivrisiko bei Infektionen instruiert werden. Sie sollten im Falle einer Infektion auf klinische Zeichen eines TTP-Rezidivs achten und sich im Verdachtsfall umgehend ärztlich vorstellen.**	
Evidenzgrad ⨁⨁⨁◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang einer TTP mit einer HIV-Infektion (10, 26) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.7).	
Evidenzgrad ⨁⨁◯◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten einer TTP (10, 20, 26, 32) und Rezidiv (17) mit Infektionen festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.7).	
Evidenzgrad ⨁◯◯◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten einer TTP bei viralen (22) und bakteriellen Infektionen (22) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.7).	
	Starker Konsens: 100%	

2.1.8. *Schwangerschaft*

E.17	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Alle Frauen mit Erstdiagnose einer TTP während einer Schwangerschaft oder Postpartum sollen bezüglich einer hereditären TTP (cTTP) evaluiert werden.**	
Evidenzgrad ⨁⨁◯◯	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten einer TTP (33, 34) oder einem Rezidiv (35) während der Schwangerschaft festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.8).	
	Starker Konsens: 100%	

E.18	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Frauen haben in der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer TTP. Frauen mit Zustand nach TTP haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv in der Schwangerschaft.	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde ein möglicher Zusammenhang für das Neuauftreten einer TTP (33, 35) oder einem Rezidiv (35) während der Schwangerschaft festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.8).	
	Starker Konsens: 100%	

2.2. Diagnostik der TTP

Tabelle 3 Übersichtstabelle zur Diagnostik der TTP

Phase	Wer + Wo	Labor	Untersuchung	Zeit	Beurteilung	Ziel
Phasen A + B: LEBENSGEFAHR						
Phase A Verdachts-diagnose (Ambulant)	Routineversorgung (Hausarzt, Notdienst, Notaufnahme)	Tabelle 5 (ggf. auch Tabelle 6)	Anamnese EKG Vitalparameter Körperliche Untersuchung	2 Stunden ab Vorstellung	Routine-Labor Transportfähigkeit Transportart Therapieindikation	Therapie-vorbereitung (Einweisung und Transport)
Verlegung/Aufnahme – arztbegleitet – schnellstmöglich – je nach Therapie-Optionen der Einrichtung						
Phase B Hochgradige Verdachts-diagnose (Stationär)	Spezialversorgung (TTP-TC/CCC)	ADAMTS13-Aktivität anfordern (vor Therapieeinleitung) Tabelle 6 Tabelle 7 Tabelle 8 Tabelle 14 Tabelle 16	Neurologische Untersuchung CCT/CMRT Ggf. weitere Bildgebung Tabelle 14	Tag der Erstvorstellung und ggf. Folgetage	PLASMIC-Score Betreuungsform (Intensiv/Normal) Therapiemonitoring Differenzialdiagnose Organbeteiligung Studienteilnahme	Therapie-einleitung
Phase C Bestätigte Diagnose (Stationär)	Spezialversorgung (TTP-TC/CCC)	Tabelle 15 VWF-Diagnostik unter Caplacizumab	Verlaufskontrollen nach Bedarf Neurologischer Status	Täglich	ADAMTS13-Befund (Bestätigung der TTP) Therapieerfolg	Therapie-monitoring Therapie-modifikation (Korrektur, Ergänzung, Tapering)
Entlassung						
Phase D Remission (Ambulant)	Routineversorgung und ambulante Spezialversorgung	Tabelle 15	Neurol. Scores Lebensqualität Psych. Scores Körperliche Untersuchung	Wöchentlich Monatlich Vierteljährlich	Remissionsmonitoring Rezidivrisiko Spätfolgen Grad d. Behinderung Sozialmedizin Rehabilitation	Therapie-beendigung und Nachsorge Prävention

Legende: blau = ambulante Versorgung, rosa = stationäre Versorgung

2.2.1. *Verdachtsdiagnose*

D.1	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**Eine Thrombozytopenie in Kombination mit einer hämolytischen Anämie soll an die Verdachtsdiagnose TTP denken lassen.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 95,5%	

Tabelle 4 Mögliche Symptome und Befunde zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Klinische Einordnung	Symptome
Thrombozytopenie	Petechien, Purpura, Hämatome, Epistaxis, Zahnfleischbluten, Makrohämaturie, Menorrhagie, gastrointestinale Blutungen, Netzhautblutungen, verlängertes Nachbluten
Anämie	Blässe, Müdigkeit, Schwäche, Schwindel, Erschöpfung, Belastungsdyspnoe, Herzpalpitationen, Ikterus, Hyperbilirubinämie
Neurologische Symptome (oft flüchtig und variabel)	Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit, Benommenheit, Aphasie, Dysarthrie, Sensibilitätsstörungen, Hemiplegie oder Hemiparese als transiente Symptome (transiente ischämische Attacke) oder anhaltend (ischämischer Schlaganfall), epileptische Anfälle, Enzephalopathie, Koma
Nierenfunktionsstörung	Proteinurie, Mikrohämaturie, Hämoglobinurie
Kardiale Symptome	Troponin-Erhöhungen, EKG-Veränderungen, Angina pectoris, Myokardinfarkt, Hypotonie, Herzinsuffizienz, erhöhtes NT-proBNP, akuter Herzstillstand
Gastrointestinale Symptome	Abdominelle Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Pankreatitis, Hyperglykämie, Darmischämie
Unspezifische Symptome	Arthralgie, Myalgie, Fieber (> 37.5°C)

Modifiziert nach Scully et al., 2023 (37)

2.2.2. *Initiale Diagnostik der TTP*

D.2	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Bei Verdacht auf eine TTP soll die initiale Labordiagnostik folgende Parameter umfassen: Tabelle 5 und Tabelle 6.**	
Evidenzgrad ⨁⨁⨁⨁	Verstorbene Patient*innen mit Verdacht auf TTP/TMA wiesen deutlich höhere Troponin-I-Konzentrationen auf (38-42): Relatives Risiko (RR) 2,57 (95%-Konfidenzintervall (KI) 1,73 - 3,83) (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).	

Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Verstorbene Patient*innen mit Verdacht auf TTP/TMA wiesen deutlich höhere Konzentrationen von • Fibrinogen (40, 41): RR 1,90 (95% KI 1,89 - 1,91) und • aktivierte partielle Thromboplastinzeit (40, 41, 43): RR 2,03 (95% KI 1,91 - 2,16) auf. Es konnte kein Einfluss einer erhöhten Retikulozytenzahl (42) auf die Sterblichkeit festgestellt werden (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Verstorbene Patient*innen mit Verdacht auf TTP/TMA wiesen deutlich höhere Konzentrationen an • Bilirubin (39-41, 44): RR 1,09 (95% KI 1,03 - 1,16) • D-Dimer (40, 41, 43): RR 3,47 (95% KI 1,96 - 5,0) und • einen niedrigeren Glasgow-Coma-Scale Score (18, 21, 23): RR 2,53 (95% KI 1,82 - 3,53) auf (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).
Evidenzgrad ⊕○○○	Es konnte kein Einfluss von Laktatdehydrogenase (39-41, 43-45), Kreatinin (39, 41, 42, 44) und Thrombozytenzahl (39, 41-44) bei heterogenen Ergebnissen für Hämoglobin (39-44) auf die Sterblichkeit festgestellt werden (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).
	Konsens: 92,9%

Tabelle 5 Relevante Parameter im Erstlabor/Hausarztlabor (Phase A)

Parameter	Erwarteter Befund bei TMA	Hinweis	Aktion
Blutbild und LDH			
Hämoglobin	↓	Anfangs ggf. nur leicht erniedrigt	Sofortige Kontaktaufnahme mit dem nächstgelegenen TTP-Behandlungszentrum oder TTP-Kompetenzzentrum (Tabelle 18).
MCV	Normal	Normozytäre Anämie	
Thrombozytenzahl	↓	Meist stark erniedrigt < 30 000/µl (< 30 GPt/L)	
LDH	↑	Meist deutlich erhöht > 600 U/l (> 10 µmol/s*L)	

Bemerkung: Liegen diese 4 Befunde gleichzeitig vor, besteht der Verdacht auf eine TTP/TMA (Erstdiagnose).

Tabelle 6 Initiale Labordiagnostik bei V.a. TTP (Phase B)

Parameter	Erwarteter Befund bei TMA	Hinweis	EB/EK*	Literatur
Blutbild inkl. Retikulozyten				
Hämoglobin	↓	Anämie	EB	Wang 2020 (43)
MCV	Normal	Für PLASMIC-Score Ausschluss eines Vitamin-B12-Mangels	EK	

Parameter	Erwarteter Befund bei TMA	Hinweis	EB/EK*	Literatur
Thrombozytenzahl	↓	Für PLASMIC-Score	EB	Staley 2019 (41)
Retikulozyten	↑	Hinweis für Vitamin-B12-Mangel bei fehlendem Anstieg	EB	Benhamou 2015 (42)
Blutausstrich				
Thrombozyten	↓	Verifizierung der Thrombozytopenie, Ausschluss einer Pseudothrombozytopenie/Thrombozytopathie	EK	
Fragmentozyten	↑	Intravasale Hämolyse	EK	
Hämolyseparameter z.B.				
Haptoglobin	↓	Für PLASMIC-Score (mind. ein Parameter)	EK	Benhamou 2015 (42) Brazelton 2017 (39) Staley 2019 (41) Liu 2023 (40) Wang 2020 (43) Xu 2022 (44)
Indirektes Bilirubin	↑		EB	
LDH	↑		EB	
Klinische Chemie				
Kreatinin	Nicht erhöht	Für PLASMIC-Score, Beurteilung des Grades einer Nierenbeteiligung, Differentialdiagnose HUS	EB	Benhamou 2015 (35) Brazelton 2017 (39) Staley 2019 (41) Xu 2022 (44)
Proteinurie (Albuminurie)-Diagnostik	Nicht erhöht	Für modifizierten PLASMIC-Score zur Differenzierung TTP vs. aHUS, Beurteilung einer möglichen renalen Manifestation einer TTP	EB	Burguet 2022 (46) Fage 2022 (47)
Gerinnungsparameter				
Quick (PTZ)/INR	Normal	Für PLASMIC-Score, Ausschluss einer DIC/Koagulopathie	EK	
aPTT	Normal	Ausschluss einer DIC/Koagulopathie	EB	Staley 2019 (41) Liu 2023 (40) Wang 2020 (43)
Fibrinogen	Normal		EB	
D-Dimer	Normal		EB	
Direkter COOMBS-Test#	Negativ	Kritische Wertung auch schwach-positiver Ergebnisse	EK	
Blutgruppe				

* EB = evidenzbasiert | EK = Expertenkonsens
# Befunderstellung häufig verzögert, somit in Initialdiagnostik nur eingeschränkt nutzbar

2.2.3. *Klinische Scores*

D.3	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Bei Verdacht auf eine TTP sollte die Erhebung eines klinischen Scores (vorzugsweise PLASMIC-Score) erfolgen, um die Wahrscheinlichkeit einer stark erniedrigten ADAMTS13-Aktivität (< 10%) abschätzen zu können, bevor das Ergebnis der ADAMTS13-Analyse vorliegt.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Der Einsatz des PLASMIC-Scores führt bei 1 000 getesteten Patient*innen mit Verdacht auf TTP und einer angenommenen Vortestwahrscheinlichkeit von 25% zu folgender Verteilung der Testergebnisse (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.15). PLASMIC-Score (≥ 5): • 248 (227 bis 250) richtig positive Testergebnisse • 3 (0 bis 23) falsch negative Testergebnisse (48) PLASMIC-Score (≥ 6): • 202 (195 bis 210) richtig positive Testergebnisse • 48 (40 bis 55) falsch negative Testergebnisse (48)	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	PLASMIC-Score (≥ 5): • 322 (210 bis 443) falsch positive Testergebnisse • 427 (307 bis 540) richtig negative Testergebnisse (48) PLASMIC-Score (≥ 6): • 60 (22 bis 135) falsch positive Testergebnisse • 690 (615 bis 728) richtig negative Testergebnisse (48)	
	Starker Konsens: 100%	

Tabelle 7 Übersicht über Parameter und Interpretation des PLASMIC-Scores

Parameter	Cut-Off	Punkte
Thrombozytenzahl	< 30000/µl (< 30 GPt/L)	+1
Kreatinin	< 2 mg/dL (176.8 µmol/L)	+1
Hämolyseparameter	Retikulozytenzahl > 2,5% **oder** Haptoglobin: nicht detektierbar **oder** Indirektes Bilirubin: > 2 mg/dL (34.2 µmol/L)	+1
Assoziierte Erkrankungen	**Keine** aktive Tumorerkrankung	+1
	Keine Vorgeschichte von Organ- oder Stammzelltransplantation	+1
Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV)	< 90 fL	+1
Kein Vorliegen einer Koagulopathie	INR < 1,5	+1

Summe Punkte	TTP-Risiko	Hinweise
0 – 4	Niedrig	ADAMTS13-Aktivität: vermutlich nicht < 10%
5	Intermediär	Vermutlich TMA anderer Genese (z.B. medikamentös verursachte TMA, HUS, DIC)
6 – 7	Hoch	ADAMTS13-Aktivität: vermutlich < 10%

Modifiziert nach Bendapudi MD et al., Lancet Haematol. 2017 (49)

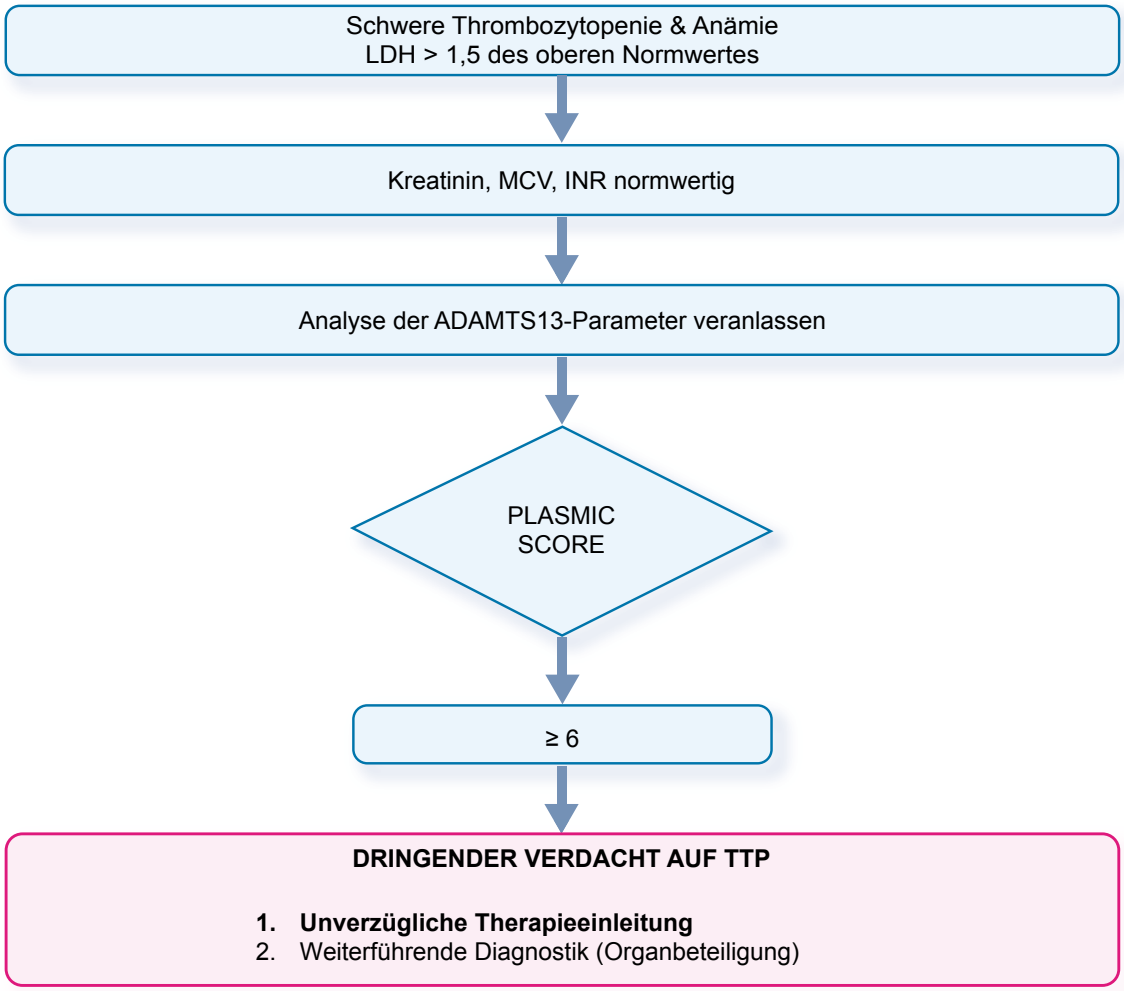


Abbildung 1 Flussdiagramm zur initialen TTP-Diagnostik
Die Materialgewinnung zur Bestimmung der ADAMTS13-Aktivität ist obligater Bestandteil der Blutabnahme ***vor*** Einleitung von spezifischen therapeutischen Maßnahmen. Die relevanten Inhalte zur ADAMTS13-Analytik werden in der Langversion erörtert.

2.2.4. *ADAMTS13-Diagnostik*

Tabelle 8 Übersicht der aktuellen ADAMTS13-Diagnostik

Parameter	Erwarteter Befund bei TTP	Hinweis	Bemerkung
ADAMTS13-Aktivität	< 10%	Blutabnahme (Citrat-antikoaguliert) **vor** Therapieeinleitung, Ergebnis muss innerhalb v. 72 h vorliegen	Vor-Ort-Analytik oder zeitnaher Probenversand in ein Speziallabor (s. Langversion/Laborliste)
ADAMTS13-Antikörper	Abhängig von Antikörpertyp und eingesetztem Assay (s. Langversion)	Zur Bestätigung der iTTP, Ergebnis sollte in der ersten Woche vorliegen	Unterschiedliche Testmethoden möglich
ADAMTS13-Antigen	Kann zur Differenzierung einer cTTP beitragen (s. Langversion)	Optional	Nicht in jedem Zentrum möglich/üblich

ADAMTS13-Aktivität

D.4	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Bei V.a. eine TTP soll die ADAMTS13-Aktivität aus einer vor dem ersten Plasma-Austausch bzw. der ersten Gabe von Blutprodukten gewonnenen Citrat-Blutprobe gemessen werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Ein zeitnaher Therapiebeginn kann (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.13) • die Sterblichkeit reduzieren: RR 0,48 (95% KI 0,31 - 0,74) (50-53) • und den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen (weniger Thrombosen: OR 0,34: 95% KI 0,14 - 0,81 und Transfusionen: OR 0,59; 95% KI 9,39 - 0,89) (52)	
	Starker Konsens: 100%	

D.5	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Das Resultat der ADAMTS13-Aktivitätsmessung sollte innerhalb von 72 Stunden vorliegen.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Ein zeitnaher Therapiebeginn kann (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.13) • die Sterblichkeit reduzieren: RR 0,48 (95% KI 0,31 - 0,74) (50-53) • und den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen (weniger Thrombosen: OR 0,34: 95% KI 0,14 - 0,81 und Transfusionen: OR 0,59; 95% KI 9,39 - 0,89) (52)	
	Konsens: 91,3%	

Tabelle 9 Interpretation der ADAMTS13-Aktivität

ADAMTS13-Aktivität	Beurteilung
Schwerer Mangel: < 10%	Im Zusammenhang mit entsprechenden Symptomen und Laborparametern: TTP-Diagnose bestätigt
Kritische Aktivität: 10-20%	Starker Verdacht auf eine TTP, weitere Einschätzung anhand von entsprechenden Symptomen und Laborparametern durch die behandelnden Ärzt*innen
Erniedrigte bis normale Aktivität: > 20-50%	TTP eher unwahrscheinlich, andere Ursachen einer TMA möglich
Normale Aktivität: > 50%	Keine TTP, andere Ursachen einer TMA abklären

ADAMTS13-Antikörper

Tabelle 10 Gegenüberstellung der Testmethoden zur Antikörperdetektion

Nicht-funktionelle Tests	Funktionelle Tests
ELISA	***Mixing-Assay/Bethesda-Assay***
> Detektion sowohl neutralisierender als auch nicht-neutralisierender AK > Erfassung auch mit erhöhter ADAMTS13-Clearance assoziierter AK > Wird grundsätzlich als primärer Assay für den AK-Nachweis eingesetzt/empfohlen > Kontroverse Aussagen zu Anteil der AK mit inhibitorischem Potential > Nachweis nur von Anti-ADAMTS13 IgG	> Nachweis ausschließlich neutralisierender AK, auch Hemmkörper genannt (Mixing-Assay und Bethesda-Assay) > Zusätzlich Quantifizierung des AK-Titers (nur Bethesda-Assay) > Analytisch nicht trivial > Nicht in jedem Fall aussagekräftig > Keine gesicherten Daten zu Sensitivität und Spezifität

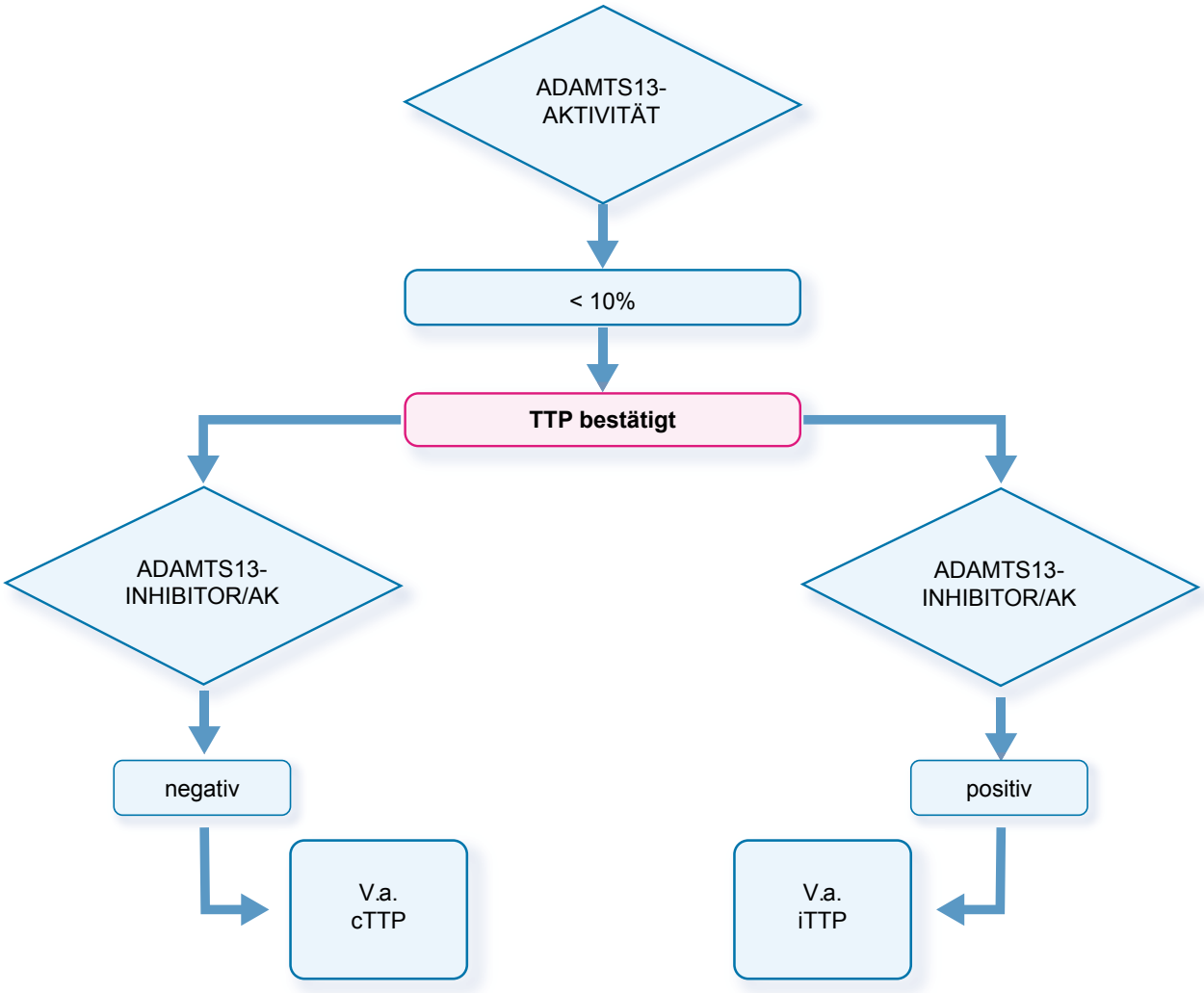


Abbildung 2 Flussdiagramm zur weiterführenden TTP-Diagnostik bezüglich iTTP/cTTP

Weitere Informationen zu den ADAMTS13-Antikörpern finden sich in der Langversion.

ADAMTS13-Antigen

Informationen zur ADAMTS13-Antigen Diagnostik finden sich in der Langversion.

ADAMTS13-Aktivität Teste

Tabelle 11 Übersicht aktueller CE-zertifizierter ADAMTS13-Aktivität Assays

Test	Testdauer	Prinzip	Hersteller
TechnoZyme® ADAMTS13 - Aktivität/Antigen/Inhibitor	6 h	ELISA	Fa. Technoclone
TechnoFluor® ADAMTS13 - Aktivität	1 h	Automatisiert-Ceveron® s100 Fluorogen	Fa. Technoclone

Test	Testdauer	Prinzip	Hersteller
HemosIL® AcuStar ADAMTS13 - Aktivität	1 h	Automatisiert-AcuStar® Chemielumineszenz	Fa. Werfen
Besonderheiten zu HemosIL® AcuStar ADAMTS13 (Herstellerinformation 09/2024): 1. Zulassung ausschließlich für Primärdiagnostik sowie unter Einbeziehung der Klinik sowie zusätzlicher Marker einer TTP (PLASMIC-Score) 2. NICHT zugelassen für • pädiatrische Fälle • zur Verlaufskontrolle • zur Diagnostik eines Rezidivs			
TechnoScreen® ADAMTS13 - Aktivität	ca. 45 min	Semiquantitativ, lateral-flow	Fa. Technoclone

Weitere Informationen zu den ADAMTS13-Testen finden sich in der Langversion.

Speziallabore

Tabelle 12 Auswahl an Speziallaboren mit Expertise in der ADAMTS13-Diagnostik

Deutschland

Labor	Telefon	Verfügbarkeit	Assay
Universitätsklinikum Augsburg Institut für Labormedizin und Mikrobiologie Stenglinstr. 2 86156 **Augsburg**	0821 4002759	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität
Berlin Charité Vivantes GmbH Zentrallabor Campus Virchow Klinikum Sylter Str. 2 13353 **Berlin**	030-405 026-219 030-405 026-888	ADAMTS13-Aktivität: innerhalb von 24 h, telefonische Vorankündigung dringlicher Proben ADAMTS13-Antigen und-Antikörper: wöchentlich	ADAMTS13-Aktivität: FRET-Assay Technoflour (Ceveron s100) ADAMTS13-Antigen und -Antikörper: ELISA Technozym
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin Fetscherstr. 74 01307 **Dresden**	0351-458 2727	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität

Labor	Telefon	Verfügbarkeit	Assay
mvzlm Ruhr Huttropstr. 58 45138 **Essen**	0201-451 52141	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität
Universitätsklinikum Frankfurt Laboratorien der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Theodor-Stern-Kai 7 60596 **Frankfurt am Main**	069-630 14616	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität
MVZ MEDILYS Laborgesellschaft mbH Paul-Ehrlich-Straße 1 22763 **Hamburg**	040-181 881-5987/5945	Werktags, 08:00-17:00 Uhr	Technozym ADAMTS13-Aktivität (ELISA) Technoflour ADAMTS13-Aktivität (Ceveron s100) Technozym ADAMTS13-INH (ELISA) Technozym ADAMTS13-Antigen (ELISA) Bethesda-Test (modif.)
Medizinische Hochschule Hannover Institut für Klinische Chemie-Zentrallabor Carl-Neuberg-Str. 1 30625 **Hannover**	0511-532 070	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität
Universitätsklinikum Heidelberg Zentrallabor Im Neuenheimer Feld 671 69120 **Heidelberg**	06221 56 39853	Werktags	Technozym ADAMTS13-Aktivität (ELISA)
Universitätsklinikum des Saarlandes Institut für Klinische Chemie & Laboratoriumsmedizin Kirrberger Straße 100 66421 **Homburg**	06841-163 0712	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität
Universitätsklinikum Köln Institut für Klinische Chemie Kerpener Str. 62 50937 **Köln**	0221-478 4459	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität

Labor	Telefon	Verfügbarkeit	Assay
MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann und Kollegen Abteilung spezielle Gerinnung Strümpellstraße 40 04289 **Leipzig**	0341-656 5664 0341-656 5745 (diensthabender Hämostaseologe)	3x wöchentlich (Montag, Mittwoch, Freitag)	Technoflour ADAMTS13-Aktivität (Ceveron s100) Technozym ADAMTS13-Antigen (ELISA) Technozym ADAMTS13-INH (ELISA)
Universitätsklinikum Magdeburg Zentrallabor Leipziger Str. 44 39120 **Magdeburg**	0391-671 3919	12/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität
Universitätsmedizin Mainz Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin Langenbeckstraße 1 55131 **Mainz**	06131-173 263/172121	Einmal wöchentlich (elektiv), Im Notfall nach Rücksprache 24/7	ADAMTS13-Aktivität und funktioneller ADAMTS13 Inhibitor: In house FRETS-Assay
ZKT Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen Otfried-Müller-Straße 4/1 72076 **Tübingen**	07071-296 8383	Werktags, Probenannahme 24/7	Technoflour ADAMTS13-Aktivität (Ceveron s100)
Universitätsklinikum Ulm Zentrale Einrichtung Klinische Chemie Albert-Einstein-Allee 23 89081 **Ulm**	0731-500 67555	24/7	HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivität

Österreich

Labor	Telefon	Verfügbarkeit	Assay
Medizinische Universität Wien Klinisches Institut für Labormedizin, Gerinnungslabor Währinger Gürtel 18-20 1090 **Wien**	+43 1 40400 53590 Gerinnungsdienst: +43 1 40400 44970 Nachmittag, Nacht, Wochenende, Feiertage: +43 664 8131357	24/7	ADAMTS13-Aktivität und funktioneller ADAMTS13 Inhibitor: Technozym ADAMTS13-Aktivität (ELISA)

Schweiz

Labor	Telefon	Verfügbarkeit	Assay
Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor Inselspital CH 3010 **Bern**, Schweiz	Tel: +41 31 632 33 93 Tel: +41 31 632 33 15 E-Mail: haematologie.direktionssekretariat@insel.ch	Werktags Bürozeiten (08h00 – 17h00) +41 31 632 33 93 24/7 (durchgängig) +41 31 632 33 15 Default–Analyse Di. und Fr. Andere Tage und Wochenende 08h00 – 17h00, nach telefonischer Absprache (+41 31 632 33 15)	ADAMTS13-Aktivität und funktioneller ADAMTS13 Inhibitor: In house FRETS-Assay Technofluor ADAMTS13 Activity von Technoclone auf dem Ceveron 100s Technozym ADAMTS13 INH ELISA

Weitere Informationen zu den Speziallaboren finden sich in der Langversion und der Liste auf dem AWMF-Leitlinienportal.

2.2.5. Definition des akuten TTP-Schubes

Tabelle 13 Definition des akuten TTP-Schubes (IWG 2017 und 2021)

Definition	Parameter	Bemerkung
Akuter TTP-Schub, Erstdiagnose (IWG 2017) (54)	MAHAT mit Anzeichen von Organschäden bei ADAMTS13-Aktivität < 10%	Mehrfache Bestimmung der Parameter zur Bestätigung sinnvoll ADAMTS13-Befund nicht therapieentscheidend
Akuter TTP-Schub, Rezidiv (IWG 2021) (55)	Thrombozyten < 150 000/µl (< 150 GPt/L) (nach Ausschluss anderer Ursachen) mit oder ohne Anzeichen einer Organschädigung bei schwerer ADAMTS13-Defizienz	Nach Erreichen einer klinischen Remission

MAHAT = Mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA) mit moderater oder schwerer Thrombozytopenie

Weitere Informationen zur Definition eines akuten TTP-Schubes finden sich in der Langversion.

2.2.6. Weiterführende Diagnostik der TTP

D.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Zur konkreten Beurteilung einer TTP soll die weitere Diagnostik folgende Parameter/ Untersuchungen umfassen: Tabelle 14.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕⊕	Verstorbene Patient*innen mit Verdacht auf TTP/TMA wiesen deutlich höhere Troponin-I-Konzentrationen auf (38-42): RR 2,57 (95% KI 1,73 - 3,83) (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).	

Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Verstorbene Patient*innen mit Verdacht auf TTP/TMA wiesen deutlich höhere Konzentrationen von • Fibrinogen (40, 41): RR 1,90 (95% KI 1,89 - 1,91) und • aktivierte partielle Thromboplastinzeit (40, 41, 43): RR 2,03 (95% KI 1,91 - 2,16) auf. Es konnte kein Einfluss einer erhöhten Retikulozytenzahl (42) auf die Sterblichkeit festgestellt werden (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Verstorbene Patient*innen mit Verdacht auf TTP/TMA wiesen deutlich höhere Konzentrationen an • Bilirubin (39-41, 44): RR 1,09 (95% KI 1,03 - 1,16) • D-Dimer (40, 41, 43): RR 3,47 (95% KI 1,96 - 5,0) • Und einen niedrigeren Glasgow-Coma-Scale Score (18, 21, 23): RR 2,53 (95% KI 1,82 - 3,53) auf (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16)
Evidenzgrad ⊕○○○	Es konnte kein Einfluss von Laktatdehydrogenase (39-44), Kreatinin (39, 41, 42) und Thrombozytenzahl (39, 41-44) bei heterogenen Ergebnissen für Hämoglobin (39-44) auf die Sterblichkeit festgestellt werden (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.16).
	Konsens: 92,9%

Tabelle 14 Weiterführende Diagnostik möglicher Organmanifestationen (Phase B)

Organ	Parameter	Indikation	Hinweis	EB/EK*	Literatur
ZNS	Zerebrale Bildgebung GCS	Sofort falls: epileptischer Anfall, Vigilanzminderung, Koma, Delir	Mit Relevanz für Therapie/Monitoring	EK	(56, 57)
Herz	Troponin T/I, EKG, NT-proBNP, (ggf. Echokardiographie ergänzen, s.o.)	Systematisch & sofort Bei auffälligem Troponin	Zur Erfassung einer subklinischen Mitbeteiligung, mit Relevanz für Therapie/Monitoring	EB EK EK	(38-42)
Niere	Urinteststreifen, Urinsediment, Proteinurie (Albuminurie)-Diagnostik	Systematisch & zeitnah		EK	keine
Magen-Darm-Trakt	ALAT/ASAT/AP/GGT Lipase, Bilirubin, Glukose, Laktat, Vitamin B12, Folsäure	Bei Symptomatik sofort	Gastrointestinale Beschwerden	EK	keine
Immunsystem	Antinukleäre Antikörper (ANA), C3/C4-Diagnostik	Systematisch & zeitnah	Zum Ausschluss eines autoimmunologischen Geschehens, ggf. weiterführende Diagnostik	EK	keine

Organ	Parameter	Indikation	Hinweis	EB/EK*	Literatur
Sonstiges	Ferritin, Schwanger-schaftstest, Virologie (insb. HIV), TSH				

* EB = evidenzbasiert | EK = Expertenkonsens

Tabelle 15 Labordiagnostik für Therapieverlauf und Nachsorge (Phase C und D)

Parameter	Akuter Schub		Nachsorge
	Täglich	Wöchentlich	Vierteljährlich/Bedarf
Hämatologie			
Kleines Blutbild	X		X
Differentialblutbild		X	X
Fragmentozyten (‰)		X	X
Klinische Chemie			
Kreatinin	X		X
Harnstoff		X	X
GPT	X		X
GOT	X		X
Gesamt Bilirubin	X		X
LDH	X		X
CK	X		
Troponin I	X		
NT-proBNP	Bei Bedarf		Bei Bedarf
CRP	X		X
Gerinnungsdiagnostik			
Quick		X	X
INR		X	X
aPTT		X	X
Fibrinogen nach Clauss		X	X
D-Dimere		X	X
VWF Antigen	X*		X
VWF Aktivität	X*		X
ADAMTS13 Diagnostik			
ADAMTS13-Aktivität		X	X

Parameter	Akuter Schub		Nachsorge
	Täglich	Wöchentlich	Vierteljährlich/Bedarf
ADAMTS13-Inhibitor		X (iTTP)	X (cTTP 1x/Jahr)
ADAMTS13-Antigen		Optional	Optional

Bemerkungen: * falls Caplacizumab gegeben wird. Vor Gabe von Rituximab Bestimmung der Hepatitis-Serologie.

2.2.7. Differentialdiagnosen

iTTP oder cTTP

D.7	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**An eine cTTP soll gedacht werden, wenn eine ADAMTS13-Aktivität von < 10% ohne nachweisbare ADAMTS13-Antikörper/Inhibitoren vorliegt und/oder entsprechende Auffälligkeiten in der Familienanamnese bestehen.**	
	Starker Konsens: 100%	

Andere TMAs und ähnliche Krankheitsbilder

Tabelle 16 Differentialdiagnosen der TTP (Phase B)

Erkrankung	Pathophysiologie	Klinische Besonderheiten	AWMF-Leitlinien
Andere TMA-Syndrome (ADAMTS13 > 10%)			
Shiga-Toxin vermittelte TMA (ST-HUS)	Shiga-Toxin vermitteltes hämolytisch urämisches Syndrom z.B. bei Infektionen mit EHEC1	Durchfall und Nierenfunktionseinschränkung, Shiga-Toxin Nachweis in Blut und Stuhl	S2k-Leitlinie Hämolytisch-Urämisches Syndrom im Kindesalter
Komplement-vermittelte TMA (vormals atypisches HUS)	Angeborene Komplementmutationen, erworbene Antikörper z.B. gegen Faktor H (CFH)	Nierenfunktionseinschränkung und Bizytopenie	
Streptokokkus pneumoniae assoziierte TMA (pHUS)	Komplement Aktivierung durch Neuraminidase induzierte Freilegung von endothelialen Proteinen	Infektion mit Streptokokkus pneumoniae, häufig positive Blutkultur für S. pneumoniae	
Gerinnungsassoziierte TMA	Mutationen von DGKE2, Plasminogen, Thrombomodulin mit Gerinnungsaktivierung	Meist im Kindesalter, Mutationsdiagnostik	

Erkrankung	Pathophysiologie	Klinische Besonderheiten	AWMF-Leitlinien
Medikamentös induzierte TMA	Unterschiedliche Mechanismen: Endothel-Läsion (Zytostatika), Thrombozyten-Aktivierung (z.B. Chinidin, Ticlopidin), immunologisch vermittelt oder Dosis-abhängig	Medikamenten-Anamnese, chronisch protrahierter Verlauf	
Transplantations-assoziierte TMA (TA-TMA)	Endotheldefekt mit Komplementaktivierung, Auslöser häufig GvHD3, Infektionen, Calcineurin-Inhibitoren	Allogene Stammzelltransplantation, Nierentransplantation, teilweise sC5b-9 erhöht	
HIV-assoziierte TMA	Endothelschädigung, häufig assoziiert mit Hypertonie		S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie HIV-1-assoziierter neurologischer Erkrankungen
Metabolismus assoziierte TMA	MMACHC6-Gen Mutation	Kinder < 1 Jahr, erhöhtes Homocystein und Methylmalonsäure, niedrige Methioninspiegel, Mutationsdiagnostik	
Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Favismus) assoziierte TMA	Aufgrund des G6PD-Mangels ist es den Erythrozyten nicht möglich, die Produktion von NADPH/H+ zu regulieren	Personen mit G6PD Mangel können eine renale TMA mit Hämolyse und Thrombozytopenie entwickeln	
Andere Erkrankungen mit ggf. gleichzeitiger Anämie und Thrombozytopenie (ADAMTS13 > 10%)			
Vitamin-B12-Mangel, (Pseudo-TTP)	B12-Mangel mit Auftreten von Fragmentozyten und neurologischen Symptomen, hohe Homocystein-Spiegel mit Endotheldefekt	Retikulozyten vermindert, LDH extrem hoch, Methylmalonat erhöht, makrozytäre Anämie, Vitaminmangel	
Immunthrombozytopenie (ITP) mit akuter Blutung	Autoantikörper-vermittelte Thrombozytopenie (ITP) mit Blutungsanämie	ITP ist eine Ausschlussdiagnose, meist normozytäre Anämie (akute Blutung) ohne Hämolysezeichen	S2k-Leitlinie Neu diagnostizierte Immunthrombozytopenie im Kindes- und Jugendalter
Akute schwangerschafts-induzierte Fettleber	Hereditäre Defekte des Fettstoffwechsels mit Leberversagen	Übelkeit, Polyurie, Bauchschmerzen, Hypoglykämie, Transaminasenerhöhung, Bilirubinerhöhung, Antithrombin vermindert, Gerinnungsfaktoren vermindert	

Erkrankung	Pathophysiologie	Klinische Besonderheiten	AWMF-Leitlinien
Präeklampsie/Eklampsie, HELLP-Syndrom	Schwangerschaftsinduziert	Hypertonie, erhöhter sFlt1/PlGF-Quotient	S2k-Leitlinie Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES): Diagnostik und Therapie
Katastrophales Antiphospholipid-Syndrom (CAPS)	Arterielle und venöse Thromben, sekundäre Endothelschädigung	aPTT verlängert, Cardiolipin-AK, β2GPI-AK, Lupusantikoagulans positiv	
Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT II)	Anti-PF4-Antikörper	Exposition gegenüber Heparin, 4Ts-Score, HIT-Immunoassay, HIPA-Test	
Multiple Thrombosen großer Gefäße	Arterielle und venöse Thrombosen, sekundäre Endothelschädigung, z.B. im Rahmen maligner Erkrankungen (Trousseau Syndrom)	CK erhöht (Ischämie)	S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie
Verbrauchskoagulopathie (DIC)	Verbrauch von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren z.B. bei APL, Prostata-Ca, Magen-Ca, Sepsis, Polytrauma	Fibrinogen vermindert, Quick vermindert, aPTT verlängert, AT vermindert, D-Dimere hoch, Blasten mit Auerstäbchen im PB (APL), leukoerythroblastisches Blutbild, Blutkulturen, Procalcitonin	S3 Leitlinie Sepsis-Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	Erworbener, sehr selten angeborener Mangel von PIG5-verankerten Molekülen	Meist keine schwere Thrombopenie, Nachweis einer PIG-Defizienz in der Flow-Zytometrie, atypische Thrombosen großer Gefäße	
Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)	Unkontrollierte Inflammation, z.T. hereditär (z.B. Perforin-Defekt), z.T. assoziiert mit Grunderkrankung (z.B. Infektionen)	Ferritin↑↑, Triglyceride↑↑	
Knochenmarkkarzinose	Pathologische Gefäßproliferation mit Endothelläsionen	Malignom bekannt, Tumorzellen im Knochenmark, Leuko-erythroblastisches Blutbild (Nachweis roter und weißer Vorstufen im PB)	
Leukämische Lymphome und akute Leukämien	Thrombopenie und Anämie	Pathologische Zellen im peripheren Blut, Knochenmarkinfiltration	S1-Leitlinie Akute myeloische Leukämie-AML- im Kindes- und Jugendalter S1-Leitlinie Akute lymphoblastische Leukämie – ALL-im Kindesalter

Erkrankung	Pathophysiologie	Klinische Besonderheiten	AWMF-Leitlinien
ABO-Fehltransfusion	Fulminante intravasale Hämolyse mit Komplement-aktivierung	Coombs-Test positiv	
Hämorrhagisches Fieber, virale Infektionen	Dengue-Virus, Filoviridae, Puumala-Virus (Hanta-Virus), Influenza, SARS-CoV-2	Keine Hämolyse, Expositionsanamnese	
Malaria, Babesiose	Intrazelluläre Parasiten mit Hämolyse und Thrombopenie	Morphologie des peripheren Blutes mit Nachweis der Parasiten	S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Malaria
Endokarditis	Bakteriämie mit Sepsis bei Klappenvegetationen	Blutkulturen, TEE	S2k-Leitlinie Infektiöse Endokarditis und Endokarditispro-phylaxe im Kindes- und Jugendalter
Herzklappeninduzierte Hämolyse	Mechanische Fragmen-tation von Erythroyzten mit Verbrauch von Thrombozyten	Anamnese! Klappenprothese, Klappenvitium, TEE	
Maligne Hypertonie	Mikrovaskuläre Endothel-Schädigung durch schwere Hypertonie	RR syst. > 200 mmHg, RR diastol. > 130 mmHg	S3-Leitlinie Nationale Versorgungsleitlinie Hypertonie
Maligne Hyperthermie/ Hitzeschock	Rhabdomyolyse	Anamnese, CK massiv erhöht	
Schock nach genera-lisierten epileptischen Anfällen	Rhabdomyolyse	Anamnese, CK massiv erhöht	S2k-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwach-senenalter
Renale Krise bei Sklero-dermie	Proliferation und Verdickung der Intima, mit Verengung und Oblite-ration des Gefäßlumens, konzentrische „Zwiebel-schalen“-Hypertrophie des Endothels	Hypertonie und Hautbe-teiligung häufig, Anti-RNA-Polymerase III AK positiv	S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der zirkum-skripten Sklerodermie
Morbus Wilson	ATP7B Mutation, Hämolyse durch Kupfer-Freisetzung	Coeruloplasmin vermindert, Kupfererhöhung im 24 h Sammelurin	
Evans-Syndrom	Immunthrombopenie mit Coombs-positiver Autoim-munhämolyse	Coombs-Test positiv, keine Fragmentozyten	

Abkürzungen: 1 EHEC = enterohämorrhagische Escherichia coli, 2 DGKE = Diacylglycerol Kinase Epsilon, 3 GvHD = Graft versus host disea-se, 4 APL = Akute promyelozytäre Leukämie (APL), 5 PIG = Phosphatidyl-Inositol-Glykan Anker, 6 MMACHC = Methylmalonic aciduria and homocystinuria type C protein

2.3. Therapie der TTP

Tabelle 17 Übersichtstabelle zur Therapie der TTP (akuter Schub, Erstdiagnose)

Phase	Wer + Wo	Zeit	Befund und Therapie
Phasen A + B: LEBENSGEFAHR			
A Verdachtsdiagnose (Ambulant)	Routineversorgung (Hausarzt, Notdienst, Notaufnahme)	2 Stunden ab Vorstellung	**Therapievorbereitung (Einweisung und Transport)** MAHAT Mit oder ohne klinische Symptome | Ohne alternative Ätiologie (Ggf. überbrückend FFP-Gabe)
Verlegung/Aufnahme – arztbegleitet – schnellstmöglich – je nach Therapie-Optionen der Einrichtung (PEX)			
B Hochgradige Verdachtsdiagnose (Stat.)	Spezialversorgung (TTP-TC/ CCC)	Tag der Erstvorstellung	**Therapieeinleitung** PLASMIC-Score 0 - 4 +/- Hinweis für Organschäden: Abklärung Differentialdiagnosen PLASMIC-Score 5 + Hinweis für Organschäden/ TTP-Symptome: **Plasma-Austausch + Steroide** ADAMTS13 möglichst taggleich bestimmen PLASMIC-Score 6 - 7: **Plasma-Austausch + Steroide + Caplacizumab** (falls keine KI)
C Bestätigte Diagnose (Stationär)	Spezialversorgung (TTP-TC/ CCC)	Täglich	**Therapiemonitoring/Therapiemodifikation (Korrektur, Ergänzung, Tapering)** ADAMTS13 < 10% + Inhibitor: **PEX + Steroide, + Caplacizumab** solange keine KI oder andere Ätiologie **+ Rituximab** ab Inhibitor Nachweis Diagnostik wiederholen ADAMTS13 > 10%: keine TTP-Therapie Therapie d. Diff.diagnose ADAMTS13 < 10% + Inhibitor: Therapie fortführen **+ Caplacizumab** (falls keine KI) **+ Rituximab** ADAMTS13 > 10% + < 50%: Differentialdiagnostik Therapie effektiv? Dann ggf. PEX und Steroide fortführen falls keine andere Ätiologie ADAMTS13 < 10% + Inhibitor: Therapie fortführen **+ Rituximab** ADAMTS13 > 10% + < 50%: Diagnostik wiederholen Therapie effektiv? Dann PEX und Steroide fortführen solange keine andere Ätiologie Klinische Remission ohne partielle ADAMTS13 Remission: **PEX** beenden, **Steroide** reduziert fortführen, **Caplacizumab** fortführen, **Rituximab** komplettieren Klinische Remission mit partieller oder kompletter ADAMTS13 Remission: **PEX** beenden, **Steroide** ausschleichen, **Caplacizumab** beenden, **Rituximab** komplettieren Refraktäre TTP/Exazerbation: **+ Caplacizumab** falls noch nicht erfolgt, **+ Rituximab** falls noch nicht erfolgt, Fortführen der bisherigen Therapie, Differentialdiagnosen abklären, ggf. Therapieintensivierung
Entlassung			
D Remission (Ambulant)	Routineversorgung und ambulante Spezialversorgung	Wöchentlich Monatlich Vierteljährlich	**Therapiebeendigung und Nachsorge** Anhaltende klinische Remission ohne mindestens partielle ADAMTS13 Remission: **Steroide** reduziert fortführen, **Caplacizumab** fortführen, weitere Immunsuppression nach Vorstellung TTP-CCC, Intensivierte Nachsorge Anhaltende klinische Remission mit mindestens partieller ADAMTS13 Remission: **Steroide** ausschleichen, **Caplacizumab** beenden, **Rituximab** komplettieren Anhaltende klinische Remission und erneutes ADAMTS13-Rezidiv < 20%: Präventiv **Rituximab** (s. GBA-Beschluss), optional **Steroide**

Bei hochgradigem Verdacht auf einen akuten TTP-Schub (Erstdiagnose) soll die Therapie analog der Empfehlung für die iTTP erfolgen, bis eine cTTP erwiesen ist. Die Verdachtsdiagnose der TTP ist ein medizinischer Notfall, der eine zeitnahe Zuweisung/Verlegung und Therapieeinleitung erfordert. Falls der Plasma-Austausch zeitnah nicht möglich ist, wird überbrückend die Gabe von FFP und Kortikosteroiden empfohlen. Es erfolgt die unverzügliche Therapie-Einleitung auch ohne Kenntnis der ADAMTS13-Aktivität vor dem ADAMTS13-Befunderhalt. Lediglich die Blutabnahme für die ADAMTS13-Diagnostik muss vor der Therapie-Einleitung erfolgt sein.

Handelt es sich bei dem akuten Schub um ein Rezidiv einer bekannten iTTP oder cTTP, wird direkt die entsprechende Therapieform eingesetzt und ist die o.g. Tabelle ggf. nicht vollständig umsetzbar. Hier sollte der Notfallausweis und letzte Arztbrief des betreuenden TTP-Zentrums beachtet werden.

Nachfolgend werden die Empfehlungen, wichtigste Tabellen und Abbildungen des Kapitels der Langversion aufgeführt. Weitere Erläuterungen finden sich dort.

2.3.1. Versorgungsstrukturen der TTP-Therapie

TTP-Zentren

Tabelle 18 TTP-Kompetenzzentren (CCC) der D-A-CH Region

Deutschland

Einrichtung und Abteilung	Kontaktdaten/Ansprechpartner
Charité-Universitätsmedizin Berlin Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin Charitéplatz 1 10117 **Berlin**	Prof. Dr. med. Adrian Schreiber E-Mail: adrian.schreiber@charite.de Dr. med. Evelyn Seelow E-Mail: evelyn.seelow@charite.de Tel.: 030-450 614080
Klinik für Nephrologie Klinikum Dortmund gGmbH Klinikum der Universität Witten/Herdecke Beurhausstraße 40 44137 **Dortmund**	Dr. med. Fedai Özcan E-Mail: Fedai.Oezcan@klinikumdo.de Tel.: 0231-953 21777 Fax: 0231-953 21779
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Medizinische Klinik und Poliklinik III Nephrologie/Dialyse Fetscherstr. 74 01307 **Dresden**	Dr. med. Alexander Paliege E-Mail: Alexander.paliege@ukdd.de Tel.: 0351 458 19067 Prof. Dr. med. Christian Hugo E-Mail: christian.hugo@ukdd.de Tel.: 0351 458 4233 PD Dr. med. Jens Passauer E-Mail: jens.passauer@ukdd.de Tel.: 0351 458 13473
Universitätsklinikum Erlangen Medizinische Klinik 4-Nephrologie und Hypertensiologie Ulmenweg 18 91054 **Erlangen**	www.uk-erlangen.de/medizin-4/

Einrichtung und Abteilung	Kontaktdaten/Ansprechpartner
Universitätsklinikum Essen Klinik für Nephrologie Hufelandstr. 55 45147 **Essen**	PD Dr. med. Anja Gäckler E-Mail: anja.gaeckler@uk-essen.de Dr. Kristina Schönfelder E-Mail: kristina.schoenfelder@uk-essen.de Tel.: 0201-723 2377 (24h-Bereitschaft)
Schwerpunkt Hämostaseologie/Hämophiliezentrum Universitätsklinikum Frankfurt Medizinische Klinik II Theodor-Stern-Kai 7 D-60590 **Frankfurt**	Prof. Dr. med. Wolfgang Miesbach E-Mail: miesbach@em.uni-frankfurt.de Tel.: 069-630 15051 Fax: 069-630 16738
Alb-Fils Klinikum Göppingen Klinik für Hämatologie, Onkologie, Infektiologie und Palliativmedizin Eicherstrasse 3 73035 **Göppingen**	Prof. Dr. med. M. Bommer E-Mail: martin.bommer@af-k.de
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf III. Medizinische Klinik und Poliklinik (Nephrologie/ Rheumatologie/Endokrinologie) Hauptgebäude O10 Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Gebäude Ost 47 Martinistraße 52 20246 **Hamburg**	Prof. Dr. med. Tobias B. Huber, Dr. med. Sydney Gies Tel.: 040-741 053908 Fax: 040-741 045186 E-Mail: direktionsassistenz-3.med@uke.de Kongenitale TTP: Dr. med. Wolf-Achim Hassenpflug Tel.: 040-741 054270 Fax: 040-741 054601 E-Mail: hassenpflug@uke.de
Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation Carl-Neuberg-Str. 1 Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Sprechstunde für thrombotische Mikroangiopathien Stadtfelddamm 65; Gebäude K25 30625 **Hannover**	Prof. Dr. med. Andreas Tiede, PhD Tel.: 0511-532 4147 Notfälle: 0178-402 49 62 Fax: 0511-532 161121 E-Mail: tiede.andreas@mh-hannover.de Dr. med. Jessica Kaufeld E-Mail: tma@mh-hannover.de Elisabeth Bahlmann-Kroll Tel.: 0511-532 3000 Fax: 0511-532 9358 E-Mail: tma@mh-hannover.de
Universitätsklinikum Jena Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Am Klinikum 1 07747 **Jena**	Dr. med. Karim Kentouche E-Mail: karim.kentouche@med.uni-jena.de Tel.: 03641-932 9575

Einrichtung und Abteilung	Kontaktdaten/Ansprechpartner
Kliniken der Stadt Köln Medizinische Klinik I Klinik für Nephrologie, Transplantationsmedizin und internistische Intensivmedizin Ostmerheimer Str. 200 51109 **Köln**	Prof. Dr. med. Achim Jörres E-Mail: joerresa@kliniken-koeln.de Tel.: 0221-890 73406 Dr. med. Ana Harth E-Mail: hartha@kliniken-koeln.de Tel.: 0221-890 713201
Universitätsklinikum Köln Klinik II für Innere Medizin: Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin Kerpener Str. 62 50937 **Köln**	Univ.-Prof. Dr. med. Paul Brinkkötter E-Mail:paul.brinkkoetter@uk-koeln.de PD Dr. med. Linus Völker E-Mail: Linus.voelker@uk-koeln.de Tel.: 0221-478 4480 Tel.: 0170-796 0813 (24h Bereitschaft)
Klinikum St. Georg Leipzig Klinik für Nephrologie Delitzscher Str. 141 04129 **Leipzig**	PD Dr. med. Ralph Wendt E-Mail: ralph.wendt@sanktgeorg.de Tel.: 0341-909 2613 oder 0341-909 4056
Universitätsmedizin Mainz III. Medizinische Klinik und Poliklinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie und I. Medizinische Klinik für Nephrologie, Rheumatologie, Nierentransplantation Langenbeckstraße 1 55131 **Mainz**	Dr. med. Charis v. Auer E-Mail: charis.von-auer@unimedizin-mainz.de oder gerinnung@unimedizin-mainz.de Tel.: 06131-170 oder 06131-17 4173 Prof. Dr. med. Julia Weinmann-Menke E-Mail: Julia.Weinmann-Menke@unimedizin-mainz.de
LMU München Medizinische Klinik und Poliklinik IV/Nephrologisches Zentrum - Campus Großhadern Marchioninistraße 15 81377 **München**	Dr. med. Ulf Schönermarck E-Mail: ulf.schoenermarck@uni-muenchen.de Tel.: 089-440 072214 Fax: 089-440 075317
Universitätsklinikum Regensburg Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III Franz-Josef Strauss Allee 11 93052 **Regensburg**	Prof. Dr. med. Christina Hart E-Mail: christina.hart@ukr.de Dr. Stephanie Mayer https://www.ukr.de/innere-medizin-3

Österreich

Einrichtung und Abteilung	Kontaktdaten/Ansprechpartner
Medizinische Universität Wien Klinik für Innere Medizin 1, Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie Währinger Gürtel 18-20 A-1090 **Wien**	Prof. Dr. med. Paul Knöbl E-Mail: paul.knoebl@meduniwien.ac.at PD Dr. med. Johannes Thaler E-Mail: johannes.thaler@meduniwien.ac.at Tel: +43 1 40400-44970, -44100, oder -44740

Schweiz

Einrichtung und Abteilung	Kontaktdaten/Ansprechpartner
INSELSPITAL, Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor CH-3010 **Bern**	Prof. Dr. med. Johanna Kremer Hovinga E-Mail: johanna.kremer@insel.ch PD Dr. med. Michael Daskalakis E-Mail: michael.daskalakis@insel.ch
Universitätsspital Zürich Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie Rämistrasse 100 CH-8091 **Zürich**	PD Dr. med. Jan-Dirk Studt E-Mail: jan-dirk.studt@usz.ch Tel. +41 44 255 1111

Anmerkung: Diese Tabelle beinhaltet die der Leitliniengruppe bekannten oder in der öffentlichen Konsultationsphase gemeldeten TTP-Kompetenzzentren und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Ob die Kriterien erfüllt sind, wurde nicht validiert. Weitere Zentren können für eine Aktualisierung gemeldet werden.

Weitere Informationen zur Definition der Expert*innenzentren finden sich in der Langversion.

TTP-Register

Informationen zum TTP-Register in Mainz für die prospektive Datenerfassung finden sich auf der Webseite: https://www.unimedizin-mainz.de/ttp/startseite.html.Weitere Informationen zur Versorgungsforschung finden sich in der Langversion.

2.3.2. Grundlagen der TTP-Therapie

Therapie der iTTP und cTTP

Tabelle 19 Prinzipien der TTP-Therapie

Drei Säulen der TTP-Therapie		
ADAMTS13 • Plasma-Transfusion (cTTP) • Plasma-Austausch (iTTP) • rADAMTS13 (cTTP)	**Anti-VWF** • Caplacizumab (iTTP)	**Immunsuppression** • Kortikosteroide (iTTP) • Rituximab (iTTP)
Ersetzt ADAMTS13, Plasma-Austausch entfernt Autoantikörper, UL-VWF-Multimere und ermöglicht ein größeres Substitutionsvolumen	Verhindert die Bindung der Thrombozyten an den VWF und damit die Bildung von Mikrothromben	Reduziert die ADAMTS13-Antikörper

Hinweis: Nicht alle Therapieoptionen sind für jede Form der TTP zugelassen. Die Einsatzgebiete sind in Klammern dargestellt.

Weitere Informationen zu Grundlagen der Therapie der iTTP und cTTP finden sich in der Langversion.

Prognostische Marker und Risikostratifizierung

Informationen zu prognostischen Markern und Risikostratifizierung finden sich in der Langversion.

Standardtherapie (früher und heute)

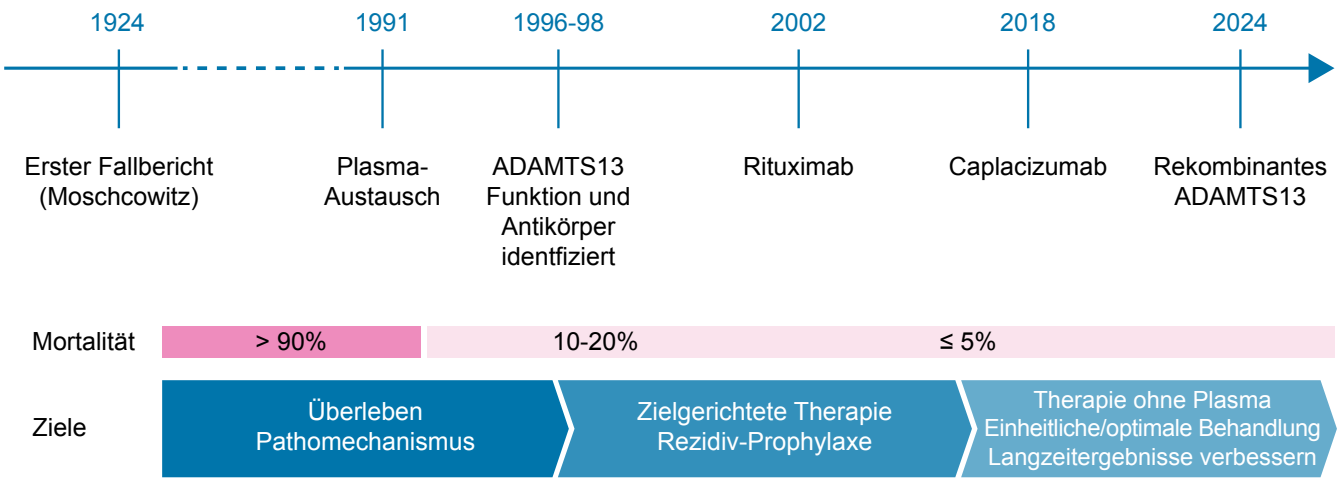


Abbildung 3 Die wichtigsten Meilensteine in der Entwicklung der TTP-Therapie
Adaptiert nach Cataland et al. (58)

Weitere Informationen zur Standardtherapie (früher und heute) finden sich in der Langversion.

Therapieansprechen

Tabelle 20 Definitionen des Therapieansprechens der iTTP

Definition	Parameter	Bemerkung
Klinisches Ansprechen	Anhaltende Thrombozytenzahl ≥ 150 000/µl (≥ 150 GPt/L) und LDH < 1,5x des oberen Normwertes und keine neuen/fortschreitenden Anzeichen einer ischämischen Organschädigung	Tägliche Bestimmung der Parameter.
Klinische Remission	Anhaltendes klinisches Ansprechen • ohne PEX und ohne Anti-VWF-Therapie für ≥ 30 d ODER • mit partieller oder kompletter ADAMTS13-Remission (Je nachdem, welche Situation zuerst eintritt)	Eine klinische Remission kann mit oder ohne ADAMTS13-Remission auftreten.
ADAMTS13-Remission (partiell)	ADAMTS13-Aktivität ≥ 20%* bis untere Normwertgrenze**	Geht immer mit einer klinischen Remission einher.
ADAMTS13-Remission (kompl.)	ADAMTS13-Aktivität ≥ untere Normwertgrenze	Geht immer mit einer klinischen Remission einher.

Nach Cuker et al. 2021 (55)
*ADAMTS13-Aktivität von 20% wurde als Grenze der partiellen Remission/Rezidiv aufgrund von limitierter Evidenz gewählt. Es wird vermutet, dass ein Wert > 20% vor einem klinischen Rezidiv schützen kann. Diesbezüglich besteht weiterer Forschungsbedarf.
** Aufgrund von biologischer Variabilität und unterschiedlicher Labormethoden wird empfohlen, die Messung zu wiederholen, um eine ADAMTS13-Remission/Rezidiv zu bestätigen.

Tabelle 21 Definitionen des nicht ausreichenden Therapieansprechens der iTTP

Definition	Parameter	Bemerkung
Klinische Exazerbation	Nach klinischem Ansprechen und vor klinischer Remission sinkt die Thrombozytenzahl auf < 150 000/µl (< 150 GPt/L) (unter Ausschluss anderer Ursachen), mit oder ohne Anzeichen einer Organschädigung, < 30 d nach PEX oder Anti-VWF-Therapie	Anhaltender schwerer ADAMTS13-Mangel ist mit erhöhtem Risiko einer klinischen Exazerbation verbunden.

Nach Cuker et al. 2021 (55)
Bemerkung: Es fehlt die Definition der refraktären Erkrankung, die vormals als fehlendes klinisches Ansprechen nach 5xPEX + Kortikosteroiden definiert war.

Weitere Informationen zum Therapieansprechen finden sich in der Langversion.

2.3.3. Therapie des akuten TTP-Schubes

Plasma-Austausch, Plasma-Therapie und Enzymersatztherapie

T.1	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Bei einem akuten TTP-Schub (Erstdiagnose oder iTTP- Rezidiv) soll ein Plasma-Austausch der alleinigen Gabe von gefrorenem Frischplasma (FFP) vorgezogen werden.**	
Evidenzgrad ⨁⨁⨁◯	Ein PEX kann die Sterblichkeit reduzieren: RR 0,41 (95% KI 0,23 - 0,74) (59-65) (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.13). Ein Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit (60): RR 1,09 (95% KI 0,39 - 3,03) konnte nicht gezeigt werden.	
Evidenzgrad ⨁⨁◯◯	Es konnte kein Vorteil für die Remission gezeigt werden (60-65).	
Evidenzgrad ⨁◯◯◯	Es konnte kein Unterschied im Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (59): RR 0,67 (95% KI 0,23 - 1,97) gezeigt werden.	
	Starker Konsens: 100%	

T.2	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei hochgradigem Verdacht auf einen akuten TTP-Schub (Erstdiagnose) soll die Therapie analog der Empfehlung für die iTTP erfolgen, bis eine cTTP erwiesen ist.**	
	Konsens: 88,9%	

T.3	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Falls der Plasma-Austausch zeitnah nicht möglich ist, sollte rasch die Verlegung an ein entsprechendes Zentrum erfolgen. Überbrückend wird die Gabe von FFP und Kortikosteroiden empfohlen.**	
	Konsens: 92,9%	

T.4	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Der tägliche Plasma-Austausch sollte bis zum Erreichen einer klinischen Remission fortgeführt werden. (Definition klinische Remission: s. Tabelle 20)**	
	Konsens: 85,7%	

T.5	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Zur Plasmatherapie der TTP sollten FFP von Einzelspenden eingesetzt werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Zur Wirksamkeit und Sicherheit einer SD-Plasmainfusion konnte kein Unterschied für • Sterblichkeit: RR 1,37 (95% KI 0,36 - 5,18) (59) • Remission: RR 0,62 (95% KI 0,37 - 1,03) (59) • Rezidiv (59) • Anzahl der Behandlungen (59) • Thrombozytenzahl (59) bei • weniger unerwünschten Transfusionsreaktionen unter SD-Plasma (59, 66, 67): OR 0,01 (95% KI 0,00 - 0,18) festgestellt werden (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.20).	
Evidenzgrad ⊕○○○	Es konnte eine Evidenz für einen Unterschied für Blutungen (68) festgestellt werden (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.20).	
	Starker Konsens: 100%	

T.6	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**SDP (Solvent/Detergent behandeltes Plasma) kann in der TTP-Therapie bei vergleichbarer ADAMTS13-Konzentration alternativ zu FFP erwogen werden, insbesondere wenn die Gabe von FFP bei Transfusionsreaktionen nicht möglich ist.**	
	Konsens: 87,5%	

T.7	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Es sollte das Plasmapräparat gewählt werden, welches schnellstmöglich zur Verfügung steht, damit keine Therapieverzögerung entsteht.**	
	Starker Konsens: 95,8%	

Therapie des akuten cTTP-Schubes

T.8	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad 0	**Bei einem akuten cTTP-Schub (Erstdiagnose oder Rezidiv) soll eine Plasmatherapie (jahrelange Erfahrung) erfolgen. Alternativ kann rADAMTS13 (niedriger Evidenzgrad) eingesetzt werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Unter Therapie mit rekombinantem ADAMTS13 konnten • innerhalb einer Stunde deutlich höhere maximale ADAMTS13-Aktivitäten im Vergleich zur Standardtherapie erreicht werden: 1,14 (Wertebereich: 0,87 - 1,41) IU/ml vs. 0,18 IU/ml (Wertebereich: 0,08 - 0,24) (69). (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.21)	
	Konsens: 92,6%	

T.9	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Eine Verzögerung der Therapie (z.B. durch lokale Verfügbarkeiten) soll verhindert werden.**	
	Starker Konsens: 96,3%	

Immusuppression

Kortikosteroide

T.10	Evidenzbasierte Empfehlung	2020
Empfehlungsgrad A	**Bei einem akuten TTP-Schub (Erstdiagnose oder iTTP- Rezidiv) soll eine Kortikosteroid-therapie zusätzlich zum Plasma-Austausch gegeben werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	ISTH-Leitlinienadoption (70) einer starken Empfehlung aufgrund • der moderaten Reduktion der Sterblichkeit (OR 0,10; 95% KI 0,02 - 0,39) (71-74) • bei nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	
	Konsens: 92,9%	

T.11	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Die Kortikosteroidtherapie sollte mit 1 mg/kg KG Prednisolon oder alternativ mit einem initialen 3-tägigen hochdosierten Steroidstoß gefolgt von 1 mg/kg KG unter Beachtung von individuellen Patient*innenfaktoren eingeleitet werden.**	
	Starker Konsens: 100%	

T.12	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Die Reduktion der Kortikosteroidtherapie sollte nach Ende des therapeutischen Plasma-Austausches oder spätestens in der zweiten Therapiewoche eingeleitet werden.**	
	Starker Konsens: 100%	

T.13	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Nach Stabilisierung der intrinsischen ADAMTS13-Aktivität (> 20-30%) sollte die Kortikosteroidtherapie ausgeschlichen werden (meist innerhalb von 4 Wochen möglich).**	
	Starker Konsens: 100%	

Rituximab

T.14	Evidenzbasierte Empfehlung	2020
Empfehlungsgrad B	**Bei einem akuten iTTP-Schub (Erstdiagnose oder Rezidiv) sollte Rituximab zusätzlich zur Therapie mit Kortikosteroiden und PEX gegeben werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	ISTH-Leitlinienadaptation einer schwachen Empfehlung (70) aufgrund der • Reduktion von Rezidiv-Ereignissen: OR 0,27 (95% KI 0,15 - 0,48) unter Rituximab (75, 76) • Ohne Unterschiede in der Sterblichkeit: OR 1,10 (95% KI 0,30 - 3,94) (75, 77, 78) Neue Literatur zeigte (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.18) • geringere Sterblichkeit: OR 0,41 (95% KI 0,18 - 0,91) (79) • geringere Rezidivrate: OR 0,4 (95% KI 0,19 - 0,85) (79)	
	Starker Konsens: 100%	

Anti-von-Willebrand-Therapie

T.15	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei Verdacht auf Erstdiagnose mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit oder Rezidiv einer iTTP sollte Caplacizumab bei Fehlen von Kontraindikationen eingesetzt werden.**	
	Starker Konsens: 96,4%	

T.16	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei Verdacht auf Erstdiagnose einer iTTP mit mittlerer und niedriger Prätestwahrscheinlichkeit sollte die Entscheidung für Caplacizumab nach klinischen Kriterien erfolgen.**	
	Starker Konsens: 100%	

Die plasmafreie Therapie der iTTP

T.17	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Ein Verzicht auf Plasma-Austausch unter Einsatz von Caplacizumab (off label) und Kortikosteroiden kann bei einer iTTP erwogen werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen und Caplacizumab kurzfristig zur Verfügung steht.**	
	Konsens: 84,6%	

T.18	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Eine von der Standardtherapie der akuten iTTP abweichende Therapie soll nur in sog. Kompetenzzentren (TTP-CCC) durchgeführt werden.**	
	Konsens: 87,5%	

2.3.4. Therapie des refraktären TTP-Schubes

T.19	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei refraktärem Verlauf einer iTTP kann Rituximab und/oder Caplacizumab gegeben werden, sofern diese noch nicht eingesetzt wurden und spezifische Kontraindikationen fehlen.**	
	Konsens: 88,9%	

T.20	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Eine Erhöhung der Dosis der Kortikosteroidtherapie kann in refraktären Fällen erwogen werden.**	
	Starker Konsens: 96,3%	

Weitere Informationen zu Maßnahmen bei einem refraktären TTP-Schub und anderen Immunsuppressiva/Immunmodulatoren finden sich in der Langversion.

2.3.5. Weitere Therapieoptionen (Supportive Therapie)

Thrombozyten-Konzentrate

T.21	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Eine prophylaktische Transfusion von Thrombozyten-Konzentraten sollte im TTP-Schub nicht durchgeführt werden.**	
	Konsens: 92,3%	

T.22	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Thrombozyten-Konzentrate sollten nur im Fall von lebensbedrohlichen Blutungen gegeben werden.**	
	Konsens: 92,6%	

Antikoagulation

T.23	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Eine Antikoagulation mit Thrombozytenaggregationshemmern, Heparin, Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) sollte während eines akuten TTP-Schubes vorrübergehend pausiert werden, sofern die Indikation dies zulässt.**	
	Starker Konsens: 100%	

T.24	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Hospitalisierte Patient*innen mit akutem TTP-Schub sollten nach Erreichen einer Thrombozytenzahl > 50 000/µl eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten.**	
	Konsens: 84,6%	

T.25	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Nach Erreichen der Thrombozytenzahlen > 50 000/µl und Absetzen einer Caplacizumab-Therapie kann eine anderweitig indizierte therapeutische Antikoagulation oder die Gabe von ASS erfolgen.**	
	Starker Konsens: 100%	

T.26	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**In Remission einer TTP kann bei Vorhandensein anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren die Gabe von niedrig dosiertem ASS (100 mg/d), Heparin, VKA oder DOAK erfolgen.**	
	Starker Konsens: 96,1%	

2.3.6. Zukünftige Therapieoptionen

Anwendung von rekombinantem ADAMTS13 bei iTTP

Informationen zur Anwendung von rekombinantem ADAMTS13 bei iTTP finden sich in der Langversion.

Gentherapie bei der cTTP

Informationen zur Gentherapie bei der cTTP finden sich in der Langversion.

2.4. Nachsorge der TTP

2.4.1. Grundlagen der TTP-Nachsorge

Die Nachsorge nach einem akuten Schub der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP) ist ein entscheidender Bestandteil der Behandlung, um Rezidive frühzeitig zu erkennen, vorzubeugen und Spätfolgen zu vermeiden. Nachfolgend werden lediglich die Empfehlungen, wichtigste Tabellen und Abbildungen des Kapitels der Langversion aufgeführt. Weitere Erläuterungen finden sich dort.

Nachsorgeschemata

N.1	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Nach einem akuten TTP-Schub sollen die Patient*innen in einem spezifischen Nachsorge-programm betreut werden.**	
	Starker Konsens: 100%	

N.2	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**In der TTP-Nachsorge sollte die ADAMTS13-Aktivität alle 3 (-6) Monate (wenn > 50%) oder häufiger (falls abfallend < 50%, insbesondere < 20%) kontrolliert werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Patient*innen mit niedriger ADAMTS13-Aktivität (< 20%) weisen ein höheres Risiko für TTP-Rezidive auf (80): RR 3,85 (95% KI 2,24 - 6,63) (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.24).	
	Starker Konsens: 100%	

Tabelle 22 Nachsorgeschema iTTP

Zeit nach Entlassung (akute TTP)	Therapie	Untersuchung*	Bemerkung
1. Monat	Prednisolon ausschleichen** Rituximab vervollständigen** Caplacizumab absetzen**	Wöchentlich Mind. 1 x Inhibitor	Risiko der Exazerbation am größten Notfallausweis ausstellen Edukation der Betroffenen über klinische Symptome
2.-3. Monat	Wenn ADAMTS13-Aktivität > 20% und steigend → Keine spezifische Therapie	Monatlich	Rehabilitationsmaßnahmen erwägen Registereinschluss
	Wenn ADAMTS13-Aktivität < 20% und nicht ansteigend → Verlängerung/Intensivierung der Immunsupression erwägen	Wöchentlich	Vorstellung in TTP-CCC ggf. Caplacizumab weiter** ggf. alternative Immunsuppression**
ab 4. Monat	Wenn ADAMTS13-Aktivität > 50% → Keine spezifische Therapie	Vierteljährlich	Rezidivrisiko in Jahr 1+2 am höchsten

Zeit nach Entlassung (akute TTP)	Therapie	Untersuchung*	Bemerkung
	Wenn ADAMTS13-Aktivität < 50% und nicht ansteigend	Monatlich	
	Wenn ADAMTS13-Aktivität < 20% und nicht ansteigend → Präventive Immunsuppression erwägen	Wöchentlich	Vorstellung in TTP-CCC
ab 3. Jahr	Wenn ADAMTS13-Aktivität > 50% → Keine spezifische Therapie	Vierteljährlich	(Über Jahre stabile Verläufe ggf. halbjährliche Kontrollen) Falls ADAMTS13-Aktivität < 50% abfällt, Prozedere wie ab 4. Monat nach Entlassung

Legende: *Untersuchung beinhaltet: Blutbild, Laktatdehydrogenase I Laborparameter zur Beurteilung von Organmanifestationen im Rahmen der TTP („Organparameter"): Bilirubin, Kreatinin (eGFR), Proteinurie I ADAMTS13-Aktivität und Inhibitor I Beurteilung klinischer Symptome: Anamnese und klinische Untersuchung zur Erfassung akuter TTP-Symptome und/oder Spätfolgen I Expertenempfehlungen, medizinische begründete Abweichungen möglich.
**Einzelheiten s. Langversion Kapitel 5.3. und 6.4.

Tabelle 23 Nachsorgeschema cTTP

Zeit nach Entlassung (akute TTP)	Therapie	Untersuchung	Bemerkung
Ab Entlassung	Regel-mäßige Prophylaxe erwägen*	**Anfangs wöchentlich, dann monatlich, im Verlauf vierteljährlich** BB + LDH Organparameter ADAMTS13-Aktivität Klinische Symptome Jährlich ADAMTS13-Alloantikörper	Notfallausweis und ggf. Thrombozyten-Ausweis ausstellen Edukation der Betroffenen über klinische Symptome Rehabilitationsmaßnahmen erwägen Registereinschluss Ziel: durchgehend normale Thrombozy-tenzahl und LDH

Legende: *Einzelheiten in der Langversion Kapitel 6.4.3.
Laborparameter zur Beurteilung von Organmanifestationen im Rahmen der TTP („Organparameter"): Bilirubin, Kreatinin (eGFR), Proteinurie.
Beurteilung klinischer Symptome: Anamnese und klinische Untersuchung zur Erfassung akuter TTP-Symptome und/oder Spätfolgen.
Thrombozyten-Ausweis („Plättchen-Pass"): Analog z.B. Marcumar-Ausweis mit Eintrag der Thrombozytenzahl zu jeder Verlaufskontrolle, um den individuellen Normbereich (Mittlere Thrombozytenzahl +/- 25 G/l) zu dokumentieren.
Expertenempfehlungen, medizinisch begründete Abweichungen möglich.

2.4.2. Versorgungsstrukturen der TTP-Nachsorge

Informationen zu den Versorgungsstrukturen der TTP-Nachsorge finden sich in der Langversion.

2.4.3. Spätfolgen der TTP

Erfassung und Behandlung von Spätfolgen

Informationen zu Erfassung und Behandlung von Spätfolgen finden sich in der Langversion.

Organschäden

Tabelle 24 Organsysteme mit zugehörigen Symptomen, Diagnostik und Therapie

Organsystem	Beeinträchtigung	Untersuchung	Therapie
Neurologie/Psychiatrie/ Psychosomatik	Gedächtnisstörung Aufmerksamkeitsdefizit Konzentrationsstörung Depression Anpassungsstörung Angststörung Fatigue Posttraumatische Belastungsstörung Neurologische Defizite Paresen	cMRT Neuropsychologie Psychiatrie/Psychosomatik	Logopädie Ergotherapie Physiotherapie Gedächtnistraining Psychotherapie
Innere Medizin	Nieren Herz Art. Hypertonie Autoimmunkrankheiten	Sonographie (Nieren) Echokardiographie Laborkontrollen von Organparameter (Serum/ Urin) Beurteilung kardiovas-kuläres Risiko RR-Messungen	Progressionshemmung der chronischen Nieren-erkrankung (CKD) Optimierung von kardio-vaskulären Risikofaktoren RR-Einstellung

Weitere Informationen zu den Organschäden finden sich in der Langversion.

Neurokognitive Störungen

N.3	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Bei TTP-Patient*innen kommen kognitive Einschränkungen häufig vor.	
Evidenzgrad ⊕○○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz auf von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • kognitiven Einschränkungen bei 74% (95% KI 54 - 94%) (81, 82)	
	Starker Konsens: 100%	

N.4	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Bei TTP-Patient*innen kommen depressive Störungen, Angststörungen, Fatigue und posttraumatische Belastungsstörungen häufig vor.	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Depressionen bei 60% (95% KI 47-74%) (82-86) und • posttraumatischer Belastungsstörung bei 35% (95% KI 30-40%) auf.	
Evidenzgrad ⊕○○○	TTP-Patient*innen (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23) weisen eine hohe Prävalenz von: • Angststörungen bei 39% (95% KI 23 - 54%) (82, 84, 85) • Fatigue bei ≥ 72% (95% KI 63 - 81%) (81, 82) auf.	
	Starker Konsens: 100%	

N.5	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Die Wahrscheinlichkeit einer psychischen Störung und/oder kognitiven Einschränkung <u>sollte</u> mittels Screening-Fragen oder mittels standardisierter Fragebögen in allen Phasen der Nachsorge eingeschätzt werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Depressionen bei 60% (95% KI 47 - 74%) (82-86) und • posttraumatischer Belastungsstörung bei 35% (95% KI 30 - 40%) (83, 84) auf.	
Evidenzgrad ⊕○○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Angststörungen bei 39% (95% KI 23 - 54%) (82, 84, 85), • Fatigue bei ≥ 72% (95% KI 63 - 81%) und • kognitiven Einschränkungen bei ≥ 74% (95% KI 54 - 94%) auf.	
	Konsens: 84,0%	

N.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Bei positivem Screening (Fragebogen, Anamnese) <u>sollen</u> Patient*innen auf das Vorliegen psychischer Störungen und kognitiver Einschränkungen gemäß ICD-Kriterien untersucht werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Depressionen bei 60% (95% KI 47 - 74%) (82-86) und • posttraumatischer Belastungsstörung bei 35% (95% KI 30 - 40%) (83, 84) auf.	
Evidenzgrad ⊕○○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Angststörungen bei 39% (95% KI 23 - 54%) (82, 84, 85) • Fatigue bei ≥ 72% (95% KI 63 - 81%) (81, 82) und • kognitiven Einschränkungen bei ≥ 74% (95% KI 54 - 94%) auf.	
	Konsens: 94,0%	

N.7	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Psychische Störungen sollen in allen Phasen der Nachsorge entsprechend der S3-Leitlinie für diese Störung behandelt werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	TTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Depressionen bei 60% (95% KI 47 - 74%) (82-86) und • posttraumatischer Belastungsstörung bei 35% (95% KI 30 - 40%) auf.	
Evidenzgrad ⊕○○○	cTTP-Patient*innen weisen eine hohe Prävalenz von (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.23): • Angststörungen bei 39% (95% KI 23 - 54%) (82, 84, 85), • Fatigue bei ≥ 72% (95% KI 63 - 81%) (81, 82) und • kognitiven Einschränkungen bei ≥ 74% (95% KI 54 - 94%) auf.	
	Starker Konsens: 100%	

N.8	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Unabhängig vom Vorliegen einer psychischen Störung sollte allen Patient*innen nach einem TTP-Schub eine bedarfsgerechte psychologische Mitbetreuung angeboten werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Hohe Prävalenz bei TTP-Patient*innen von: • Depressionen bei 60% (95% KI 47 - 74%) (82-86) • posttraumatischer Belastungsstörung bei 35% (95% KI 30 - 40%) (83, 84)	
Evidenzgrad ⊕○○○	Hohe Prävalenz bei TTP-Patient*innen von: • Angststörungen bei 39% (95% KI 23 - 54%) (82, 84, 85), • Fatigue bei ≥ 72% (95% KI 63 - 81%) (81, 82) und • kognitiven Einschränkungen bei ≥ 74% (95% KI 54 - 94%) (81, 82)	
	Starker Konsens: 100%	

Rehabilitation

Informationen zur Rehabilitation finden sich in der Langversion.

Grad der Behinderung

Informationen zum Grad der Behinderung finden sich in der Langversion.

2.4.4. *Prävention von Rezidiven*

Rezidivrisiko

ADAMTS13-Aktivität

N.9	Konsensbasiertes Statement	2020
Expertenkonsens	**Bei klinischer Remission einer iTTP, liegt ein erhöhtes Rezidivrisiko vor, wenn die ADAMTS13-Aktivität ≤ 20% sinkt.**	
	ISTH-Leitlinienadaptation (36)	
	Starker Konsens: 97,0%	

Triggerfaktoren eines Rezidivs

N.10	Evidenzbasiertes Statement	2025
	Die aktuelle Datenlage erlaubt keine eindeutige Empfehlung bezüglich genereller Triggerfaktoren, die bei einer Mehrzahl der Patient*innen ein Rezidiv der TTP auslösen.	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Es wurde ein erhöhtes Rezidivrisiko während der Schwangerschaft für die iTTP (35) • Rezidiv bei 64% der Frauen mit iTTP wie auch für die cTTP, insbesondere bei den folgenden genetischen Faktoren festgestellt: • Mutation c.3178C>T (p.R1060W) (87, 88): OR 17,9 (95% KI 5,0 - 64) • Mutation c.4143_4144dupA /c.4143insA (p.E1382Rfs*6) (88): OR 167,2 (95% KI 52,8 - 5 299)	
	Konsens: 89,3%	

N.11	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**iTTP- und cTTP-Patient*innen <u>sollen</u> bezüglich möglicher individueller Triggerfaktoren beraten werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Es wurde ein erhöhtes Rezidivrisiko während der Schwangerschaft für die iTTP (35) • Rezidiv bei 64% der Frauen mit iTTP wie auch für die cTTP, insbesondere bei den folgenden genetischen Faktoren festgestellt: • Mutation c.3178C>T (p.R1060W) (87, 88): OR 17,9 (95% KI 5,0 - 64) • Mutation c.4143_4144dupA /c.4143insA (p.E1382Rfs*6) (87, 88): OR 167,2 (95% KI 52,8 - 5299)	
	Starker Konsens: 100%	

Informationen zu den spezifischen Triggerfaktoren finden sich in Kapitel 2.1 und in der Langversion.

Medikamentöse Immunsupression in der Rezidivprophylaxe

Rituximab in der Rezidivprophylaxe

N.12	Evidenzbasierte Empfehlung	2020
Empfehlungsgrad B	**Bei iTTP-Patient*innen in klinischer Remission ohne mindestens partielle ADAMTS13-Remission (> 20%) sollte die Prophylaxe mit Rituximab (off label) erwogen werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Adaptation einer schwachen Empfehlung der ISTH (70). Es wurde kein Einfluss auf das Überleben: OR 0,15 (95% KI 0,01 - 1,75) (89) bei einer Verringerung des Rezidivrisikos: OR 0,05 (95% KI 0,02 - 0,15), (89) festgestellt.	
	Starker Konsens: 100%	

N.13	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Wenn Rituximab nicht gegeben werden kann (z.B. Allergie oder Hinweise auf fehlende Wirksamkeit), dann sollten andere CD20–Therapien (z.B. Ofatumumab, Obinutuzumab) und/oder andere Immunsupressiva (z.B. Ciclosporin A) erwogen werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Die genannten Immunsuppressiva führten bei TTP-Patient*innen in Remission zu einer verringerten Rezidivrate: • Ciclosporin A: RR 0,205 (95% KI 0,12 - 0,33) (90, 91) • Obinutuzumab: RR 0,21 (95% KI 0,033 - 1,34) (92) • Ofatumumab: RR 0,949 (95% KI 0,58 - 1,54) (92) (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.28)	
	Starker Konsens: 95,8%	

Kortikosteroide in der Rezidivprophylaxe

Informationen zum Einsatz von Kortikosteroiden in der Rezidivprophylaxe finden sich in der Langversion.

Plasma oder Enzymersatztherapie in der Rezidivprophylaxe

N.14	Evidenzbasierte Empfehlung	2020/2025
Empfehlungsgrad B	**Patient*innen mit cTTP in Remission sollten regelmäßig prophylaktische Plasmainfusionen erhalten.**	
Empfehlungsgrad 0	**Alternativ kann zur Prophylaxe der cTTP gemäß Zulassung auch rADAMTS13 gegeben werden. Die Evidenz für rADAMTS13 ist derzeit noch gering. Deutlich mehr Erfahrung liegt für die Prophylaxe mit FFP vor.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Plasmainfusion: Leitlinienadaptation einer schwachen ISTH-Empfehlung von 2020 (70), in welcher aufgrund der unklaren Kosten-Nutzen-Abwägung (93-97) Plasmainfusionen und abwartendes Zuschauen gleichermaßen bei sehr niedriger Qualität der Evidenz empfohlen werden. • Mortalität und die Rezidivhäufigkeit (OR 3,78; 95% KI 0,19 - 73,21) • Auftreten kardiovaskulärer Dysfunktion (OR 3,46; 95% KI 0,02 - 493,21), neurokognitiver oder neurologischer Defizite (OR 3,97; 95% KI 0,29 - 54,19) oder chronischer Nierenerkrankungen/Dialysebedarf (OR 3,78; 95% KI 0,19 - 73,21) oder von Nebenwirkungen (OR 3,61; 95% KI 0,10 - 127,82).	

Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	rADAMTS13: Unter Therapie mit rADAMTS13 konnte (69) • eine um 89% (95% KI 65 - 113) höhere maximale ADAMTS13-Aktivität, • eine Verlängerung der Zeit mit einer ADAMTS13-Aktivität über 10% um 3,7 (95% KI 3,3 - 4,1) Tage erreicht und • ein geringeres Risiko für eine Thrombozytopenie: RR 0,4 (95% KI 0,3 - 0,7) (69) festgestellt werden. (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.21)
Evidenzgrad ⊕⊕○○	rADAMTS13: Bisher kein Einfluss auf das Auftreten eines TTP-Schubes, Kreatinin-Anstieg, neurologische Symptome und schwerer unerwünschte Ereignisse.
	Starker Konsens: 100%

Lebensstilfaktoren

N.15	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**TTP-Patient*innen sollte ein angepasster Lebensstil und eine ausgewogene Ernährung, gemäß den Empfehlungen entsprechender Fachgesellschaften, empfohlen werden.**	
	Starker Konsens: 96,0%	

Weitere Informationen zum Rezidivrisiko finden sich in der Langversion.

2.4.5. Unterstützung durch Selbsthilfegruppen

N.16	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**TTP-Patient*innen sollte Unterstützung durch Selbsthilfegruppen angeboten werden.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 100%	

2.5. TTP und Schwangerschaft

2.5.1. Grundlagen der TTP und Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft und der Postpartalzeit besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer thrombotischen Mikroangiopathie (TMA). Dabei kann es sich auch um eine thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) mit hämatologischen und neurologischen Veränderungen handeln. Nachfolgend werden lediglich die Empfehlungen, wichtigste Tabellen und Abbildungen des Kapitels der Langversion aufgeführt. Weitere Erläuterungen finden sich dort.

2.5.2. Präkonzeptionell

Kinderwunschberatung

Tabelle 25 TTP-Kompetenzzentren (TTP-CCC) mit Erfahrung in der Betreuung schwangerer TTP-Patientinnen

Deutschland

Einrichtung	Ansprechpartner
Universitätsmedizin **Mainz**, III. Medizinische Klinik und Poliklinik/CTH	Dr. med. Charis v. Auer
Universitätsklinikum **Essen**, Klinik für Nephrologie	PD Dr. med. Anja Gäckler/Dr. med. Kristina Schönfelder
Universitätsklinikum **Leipzig**, Hämostaseologie und Geburtsmedizin	Dr. med. Christian Pfrepper/Prof. Dr. med. Holger Stepan
Alb Fils Klinikum **Göppingen**	Prof. Dr. med. Martin Bommer
Uniklinik **Köln**, Klinik II für Innere Medizin (Nephrologie)	Prof. Dr. med. Paul Brinkkötter/PD Dr. med. Linus Völker

Schweiz

Einrichtung	Ansprechpartner
Inselspital Universitätsspital **Bern**, Universitätsklinik für Hämatologie	Prof. Dr. med. Johanna Anna Kremer Hovinga

Die genauen Kontaktdaten sind Tabelle 18 zu entnehmen.

S.1	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**Bei TTP-Patientinnen mit Kinderwunsch soll eine präkonzeptionelle Beratung erfolgen.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 100%	

S.2	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**cTTP-Patientinnen mit Kinderwunsch/Schwangerschaft sollte eine humangenetische Beratung angeboten werden.** **Vor Entbindung sollte die Option zur Messung der ADAMTS13-Aktivität/Genanalyse des Neugeborenen aus dem Nabelschnurblut angeboten werden.**	
	Starker Konsens: 96,3%	

Monitoring (präkonzeptionell)

S.3	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**TTP-Patientinnen mit Kinderwunsch sollten präkonzeptionell ein laborchemisches Monitoring (VWF-Ag, BB, LDH, ADAMTS13-Aktivität und ggf. ADAMTS13-Inhibitor) erhalten.**	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Schwangere TTP-Patientinnen mit höherem VWF-Antigen (> 195%) zeigten ein höheres Risiko für (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.36) • TTP-Rezidiv (98): RR 1,93 (95% KI 1,03 - 3,63) • Abort (98): RR 1,74 (95% KI 0,32 - 9,6) • maternale Morbidität (98): RR 1,84 (95% KI 1,13 - 2,99) Schwangere mit geringerer ADAMTS13-Aktivität (< 25%) zeigten ein höheres Risiko für ein/einen • TTP-Rezidiv (99): RR 5,91 (95% KI 0,88 - 39) • Abort (99): RR 3,0 (95% KI 0,58 - 156)	
	Es konnten keine Ergebnisse für den Erfolg einer Konzeption identifiziert werden.	
	Starker Konsens: 100%	

Prophylaxe (präkonzeptionell)

S.4	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**iTTP-Patientinnen mit Kinderwunsch und erniedrigter ADAMTS13-Aktivität < 30% sollte präkonzeptionell eine immunsuppressive Therapie angeboten werden.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 100%	

2.5.3. *Schwangerschaft*

Schwangerschaft in Remission

Betreuung

S.5	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**Schwangere TTP-Patientinnen sollten während der gesamten Schwangerschaft engmaschig durch spezialisierte Fachärzt*innen (Hämatologie/Nephrologie) und Geburts-mediziner*innen mit TTP-Erfahrung betreut werden.**	
	ISTH-Leitlinienadaptation (36)	
	Starker Konsens: 100%	

Monitoring in der Schwangerschaft (Remission)

S.6	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Schwangere TTP-Patientinnen in Remission sollen monatlich ein laborchemisches Monitoring (BB, LDH, ADAMTS13-Aktivität und ggf. ADAMTS13-Inhibitor) erhalten. Bei sinkender ADAMTS13-Aktivität sollen häufigere Bestimmungen durchgeführt werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Monitoring führte zu (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.30) • weniger Rezidiven: RR 0,71 (95% KI 0,34 - 1,47) (35) • weniger Frühgeburten: RR 0,51 (95% KI 0,13 - 1,91) (35) • weniger Präeklampsie: RR 0,54 (95% KI 0,08 - 3,55) (35) • keinem Einfluss auf Fehlgeburten/Aborte: RR 1,42 (95% KI 0,57 - 3,56) (35) • Lebendgeburten: RR 1,03 (95% KI 0,80 - 1,32) (35)	
Keine Evidenz zu	Schwangerschaftsrate, neonatale Sterblichkeit, Wachstumsretardierung und Infektionen	
	Konsens: 94,0%	

S.7	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**Schwangere TTP-Patientinnen sollen regelmäßig ein Präeklampsie-Screening erhalten.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 100%	

S.8	Evidenzbasierte Empfehlung	2020
Empfehlungsgrad A	**Schwangeren iTTP-Patientinnen mit erniedrigter ADAMTS13-Aktivität < 30%, die keine klinischen Symptome der TTP aufweisen, soll eine prophylaktische Behandlung empfohlen werden.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	ISTH-Leitlinienadoption (70) aufgrund der schlechten Prognose für Mutter und Kind. (100-102)	
	Starker Konsens: 100%	

S.9	Evidenzbasierte Empfehlung	2020
Empfehlungsgrad A	**Schwangere cTTP-Patientinnen sollen eine prophylaktische Therapie mit Plasmainfusionen erhalten.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	ISTH-Leitlinienadoption einer schwachen Empfehlung aufgrund fehlender Evidenz für plasma-derived intermediate-purity FVIII Infusionen und der Variabilität der ADAMTS13-Konzentrationen (34, 74, 94, 96, 100, 103, 104).	
	Starker Konsens: 100%	

S.10	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad A	**Schwangere TTP-Patientinnen in Remission sollten ab dem Nachweis einer Schwangerschaft bis zur 36. SSW täglich eine ASS-Prophylaxe mit 100 mg/Tag erhalten.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	ASS führte bei Schwangeren mit einem erhöhten Präeklampsierisiko zu einem geringeren Risiko für (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.30): • Präeklampsie mit Proteinurie: RR 0,82 (95% KI 0,77 - 0,88) (105) • Fetaler oder neonataler Mortalität: RR 0,85 (95% KI 0,76 - 0,95) (105) • Wachstumsretardierung: RR 0,84 (95% KI 0,87 - 0,95) (105) • Frühgeburt: RR 0,91 (95% KI 0,87 - 0,95) (105)	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Bei einem erhöhten Risiko für: • Postpartale Blutungen > 500 ml: RR 1,06 (95% KI 1,00 - 1,12) (105) • Plazentaablösung: RR 1,21 (95% KI 0,95 - 1,54) (105)	
	Konsens: 79,0%	

Akuter TTP-Schub in der Schwangerschaft

Betreuung im akuten Schub (Schwangerschaft)

S.11	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**Schwangere TTP-Patientinnen mit einem TTP-Schub sollten durch spezialisierte Fachärzt*innen (Hämatologie/Nephrologie) und Geburtsmediziner*innen mit TTP-Erfahrung betreut werden.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 100%	

Diagnostik im akuten Schub (Schwangerschaft)

Neurologische Symptomatik

S.12	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Bei einer neurologischen Symptomatik in der Schwangerschaft sollte eine TTP durch Labordiagnostik (Blutbild und Hämolyse-Parameter), bei pathologischen Werten zusätzlich durch spezielle Labordiagnostik (ADAMTS13-Aktivität und ggf. ADAMTS13-Inhibitor), ausgeschlossen werden.**	
	Starker Konsens: 100%	

HELLP-Syndrom

S.13	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Bei einem schweren HELLP-Syndrom (Thrombozyten < 30 000/µl + Hämolyse-Zeichen und/oder neurologische Symptomatik) sollte eine TTP mittels Bestimmung der ADAMTS13-Aktivität ausgeschlossen werden.**	
Evidenzgrad ⊕⊕⊕○	Es wurde eine TTP bei 92 (95% KI 75 - 108) von 1 000 schwangeren Patientinnen mit schwerer Thrombozytopenie (33, 34) festgestellt (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.35).	
Evidenzgrad ⊕⊕○○	Es wurde eine hohe Sterblichkeit des Fetus/Neugeborenen von TTP-Patientinnen festgestellt: • Überlebensrate des Kindes von 65% (33, 34) mit hohen Unterschieden in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Auftretens in der Schwangerschaft • maternale Überlebensrate von 98,1% (33, 34)	
Keine Evidenz zu	Abort, Morbidität von Mutter und Kind, Rezidivschwere und Schwangerschaftskomplikationen	
	Konsens: 77,8%	

Thrombozytopenie

S.14	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Bei schwerer Thrombozytopenie (< 50 000/µl) in der Schwangerschaft sollte eine TTP differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.**	
Evidenzgrad ⨁⨁⨁◯	TTP-Patientinnen weisen ein erhöhtes Risiko für (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.34) • akutes Nierenversagen (106): RR 33,4 (95% KI 1,8 - 620) und • chronisches Nierenversagen (107): RR 3,65 (95% KI 1,24 - 10,75) auf.	
Evidenzgrad ⨁⨁◯◯	Ein evtl. im Vergleich zu Patientinnen mit HELLP-Syndrom erhöhtes Risiko für maternale Sterblichkeit (106, 107): RR 4,89 (95% KI 0,18 - 132).	
Keine Evidenz zu	Abort, neonataler Morbidität, Rezidivschwere, Lebendgeburt und Schwangerschaftskomplikationen	
	Starker Konsens: 100%	

Klinische Scores

S.15	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**Bei schwangeren Patientinnen mit V.a. TTP sollte der modifizierte PLASMIC-Score zur Diagnostik genutzt werden.**	
Evidenzgrad ⨁◯◯◯	Der Einsatz des modifizierten PLASMIC-Scores (≥ 7) in der Schwangerschaft führt bei 1 000 getesteten Patientinnen mit V.a. TTP und einer TTP-Prävalenz von 25% zu folgender Verteilung der Testergebnisse (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.33): Richtig positive Ergebnisse (47): 175 (105 bis 245) Falsch positive Ergebnisse (47): 135 (82 bis 180) Richtig negative Ergebnisse (47): 615 (570 bis 668) Falsch negative Ergebnisse (47): 75 (5 bis 145)	
Keine Evidenz zu	Geschwindigkeit der Diagnose und der Sterblichkeit von Mutter und Kind	
	Konsens: 92,9%	

Therapie des akuten Schubes (Schwangerschaft)

S.16	Konsensbasierte Empfehlung	2025
Expertenkonsens	**Schwangere Patientinnen mit einem TTP-Schub sollen mit täglichem Plasma-Austausch (40-60 ml/kg KG) behandelt werden.**	
	Starker Konsens: 100%	

Weitere Informationen zum akuten TTP-Schub in der Schwangerschaft finden sich in der Langversion.

2.5.4. Geburt

Einleitung

S.17	Konsensbasierte Empfehlung	2020
Expertenkonsens	**Bei schwangeren TTP-Patientinnen sollte eine frühzeitige Geburtseinleitung erwogen werden, wenn die Erkrankungsaktivität und andere Begleitumstände Anlass dazu geben.**	
	ISTH-Leitlinienadoption (36)	
	Starker Konsens: 100%	

Geburtsmodus

Informationen zum Geburtsmodus finden sich in der Langversion.

2.5.5. Postpartal und Stillzeit

Monitoring (postpartal)

S.18	Evidenzbasierte Empfehlung	2025
Empfehlungsgrad B	**TTP-Patientinnen sollten während der Postpartalzeit ein laborchemisches Monitoring (BB, LDH, ADAMTS13-Aktivität und ggf. ADAMTS13-Inhibitor) erhalten.**	
Evidenzgrad ⊕○○○	Es ist von einem erhöhten Risiko für postpartale Diagnosen auszugehen, denn (Leitlinienreport, Kapitel 5.9.32) • eine schwangerschaftsindizierte TTP wurde bei 127 von 1 000 Frauen postpartal diagnostiziert (108) • geringe postpartale ADAMTS13-Konzentrationen und hohe Thrombozytenzahlen traten auch bei gesunden Gebärenden auf.	
Keine Evidenz zu	Maternale Sterblichkeit und Präeklampsie	
	Starker Konsens: 100%	

Prophylaxe (postpartal und Stillzeit)

Informationen zur Prophylaxe in der Postpartalzeit und Stillzeit finden sich in der Langversion.

3. Literaturverzeichnis

1. Du P, Cristarella T, Goyer C, Moride Y. A Systematic Review of the Epidemiology and Disease Burden of Congenital and Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. J Blood Med. 2024;15:363-86.
2. Sadler JE. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2017;130(10):1181-8.
3. Pascual-Izquierdo C, Del Rio-Garma J, de la Rubia J, Viejo A, Mingot E, Cid J, et al. Incidence, diagnosis, and outcome of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: A nationwide survey by the Spanish registry of thrombotic thrombocytopenic purpura. J Clin Apher. 2021;36(4):563-73.
4. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J clin epidemiol. 2011;64(4):401-6.
5. Niinomi I, Hosohata K, Oyama S, Inada A, Hirai T, Iwanaga K. Drug-induced thrombotic microangiopathy using the Japanese pharmacovigilance database. Int J Clin Pharmacol Ther. 2020;58(10):543-9.
6. Schofield J, Hosseinzadeh S, Burton K, Pavord S, Dutt T, Doree C, et al. Drug-induced thrombotic thrombocytopenic purpura: A systematic review and review of European and North American pharmacovigilance data. Br J Haematol. 2023;201(4):766-73.
7. Bennett CL, Kim B, Zakarija A, Bandarenko N, Pandey DK, Buffie CG, et al. Two mechanistic pathways for thienopyridine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: a report from the SERF-TTP Research Group and the RADAR Project. J Am Coll Cardiol. 2007;50(12):1138-43.
8. Jacob S, Dunn BL, Qureshi ZP, Bandarenko N, Kwaan HC, Pandey DK, et al. Ticlopidine-, clopidogrel-, and prasugrel-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: a 20-year review from the Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). Semin Thromb Hemost. 2012;38(8):845-53.
9. Tsai HM, Rice L, Sarode R, Chow TW, Moake JL. Antibody inhibitors to von Willebrand factor metalloproteinase and increased binding of von Willebrand factor to platelets in ticlopidine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med. 2000;132(10):794-9.
10. Mariotte E, Azoulay E, Galicier L, Rondeau E, Zouiti F, Boisseau P, et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy. Lancet Haematol. 2016;3(5):e237-45.
11. George JN. The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: overview of pathogenesis (Experience of The Oklahoma TTP-HUS Registry, 1989-2007). Kidney Int Suppl. 2009(112):S8-S10.
12. Khan S, George JN, Nusrat S. Drug-induced thrombotic microangiopathy and thrombotic thrombocytopenic purpura: A systematic review, 2018-2023. Am J Hematol. 2023;98(12):E373-E5.
13. Ramachandran P, Erdinc B, Abowali HA, Zahid U, Gotlieb V, Spitalewitz S. High Incidence of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Exacerbation Rate Among Patients With Morbid Obesity and Drug Abuse. Cureus. 2021;13(4):e14656.
14. Capecchi M, De Leo P, Abbattista M, Mancini I, Agosti P, Biganzoli M, et al. Risk of relapse after SARS-CoV-2 vaccine in the Milan cohort of thrombotic thrombocytopenic purpura patients. Haematologica. 2023;108(11):3152-5.
15. Giuffrida G, Markovic U, Condorelli A, Calagna M, Grasso S, Duminuco A, et al. Relapse of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura following mRNA COVID-19 vaccination: a prospective cohort study. Haematologica. 2022;107(11):2661-6.
16. Ma Q, Xu G. New-onset and relapsed thrombotic microangiopathy post-COVID-19 vaccination. J Med Virol. 2023;95(7):e28946.
17. Picod A, Rebibou JM, Dossier A, Cador B, Ribes D, Vasco-Moynet C, et al. Immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura following COVID-19 vaccination. Blood. 2022;139(16):2565-9.
18. Saluja P, Gautam N, Yadala S, Venkata AN. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) after COVID-19 vaccination: A systematic review of reported cases. Thromb Res. 2022;214:115-21.
19. Tarasco E, von Krogh AS, Hrdlickova R, Braschler TR, Iwaniec T, Knobl PN, et al. Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura and COVID-19: Impacts of vaccination and infection in this rare disease. Res Pract Thromb Haemost. 2022;6(7):e12814.
20. Mancini I, Pontiggia S, Palla R, Artoni A, Valsecchi C, Ferrari B, et al. Clinical and Laboratory Features of Patients with Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Fourteen Years of the Milan TTP Registry. Thromb Haemost. 2019;119(5):695-704.

21. Deford CC, Reese JA, Schwartz LH, Perdue JJ, Kremer Hovinga JA, Lammle B, et al. Multiple major morbidities and increased mortality during long-term follow-up after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2013;122(12):2023-9; quiz 142.

22. Blombery P, Kivivali L, Pepperell D, McQuilten Z, Engelbrecht S, Polizzotto MN, et al. Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: findings from the first 5 years of the Australian TTP/thrombotic microangiopathy registry. Intern Med J. 2016;46(1):71-9.

23. John ML, Scharrer I. Autoimmune disorders in patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. Hamostaseologie. 2012;32 Suppl 1:S86-9.

24. Roriz M, Landais M, Desprez J, Barbet C, Azoulay E, Galicier L, et al. Risk Factors for Autoimmune Diseases Development After Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Medicine (Baltimore). 2015;94(42):e1598.

25. Siddiqui A, Journeycake JM, Borogovac A, George JN. Recognizing and managing hereditary and acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in infants and children. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(5):e28949.

26. Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lammle B, George JN. Survival and relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2010;115(8):1500-11; quiz 662.

27. Merlen C, Pepin E, Barry O, Cormier A, Dubois C, Lapeyraque AL, et al. Incidence of thrombotic microangiopathies in Quebec: insight from a laboratory centralizing ADAMTS-13 testing. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):308.

28. Reese JA, Muthurajah DS, Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Children and adults with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with severe, acquired Adamts13 deficiency: comparison of incidence, demographic and clinical features. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(10):1676-82.

29. Terrell DR, Vesely SK, Kremer Hovinga JA, Lammle B, George JN. Different disparities of gender and race among the thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic-uremic syndromes. Am J Hematol. 2010;85(11):844-7.

30. Tarasco E, Butikofer L, Friedman KD, George JN, Hrachovinova I, Knobl PN, et al. Annual incidence and severity of acute episodes in hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2021;137(25):3563-75.

31. Chaturvedi S, Antun AG, Farland AM, Woods R, Metjian A, Park YA, et al. Race, rituximab, and relapse in TTP. Blood. 2022;140(12):1335-44.

32. Morgand M, Buffet M, Busson M, Loiseau P, Malot S, Amokrane K, et al. High prevalence of infectious events in thrombotic thrombocytopenic purpura and genetic relationship with toll-like receptor 9 polymorphisms: experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center. Transfusion. 2014;54(2):389-97.

33. Béranger N, Coppo P, Tsatsaris V, Boisseau P, Provôt F, Delmas Y, et al. Management and follow-up of pregnancy-onset thrombotic thrombocytopenic purpura: the French experience. Blood Adv. 2024;8(1):183-93.

34. Delmas Y, Helou S, Chabanier P, Ryman A, Pelluard F, Carles D, et al. Incidence of obstetrical thrombotic thrombocytopenic purpura in a retrospective study within thrombocytopenic pregnant women. A difficult diagnosis and a treatable disease. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:137.

35. Brown J, Potugari B, Mazepa MA, Kohli R, Moliterno AR, Brodsky RA, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancy occurring after a diagnosis of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. Annals of hematology. 2022;101(10):2159-67.

36. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. Good practice statements (GPS) for the clinical care of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost. 2020;18(10):2503-12.

37. Scully M, Rayment R, Clark A, Westwood JP, Cranfield T, Gooding R, et al. A British Society for Haematology Guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2023;203(4):546-63.

38. Alwan F, Vendramin C, Vanhoorelbeke K, Langley K, McDonald V, Austin S, et al. Presenting ADAMTS13 antibody and antigen levels predict prognosis in immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2017;130(4):466-71.

39. Brazelton J, Oster RA, McCleskey B, Fuller J, Adamski J, Marques MB. Increased troponin I is associated with fatal outcome in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. J Clin Apher. 2017;32(5):311-8.

40. Liu B, Zhang X, Yu X. Predictive Values of ADAMTS13, TBIL, and D-D for Prognosis of Patients with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Clin Lab. 2023;69(2).

41. Staley EM, Cao W, Pham HP, Kim CH, Kocher NK, Zheng L, et al. Clinical factors and biomarkers predict outcome in patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. Haematologica. 2019;104(1):166-75.

42. Benhamou Y, Boelle PY, Baudin B, Ederhy S, Gras J, Galicier L, et al. Cardiac troponin-I on diagnosis predicts early death and refractoriness in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Experience of the French Thrombotic

Microangiopathies Reference Center. J Thromb Haemost. 2015;13(2):293-302.

43. Wang HX, Han B, Zhao YY, Kou L, Guo LL, Sun TW, et al. Serum D-dimer as a potential new biomarker for prognosis in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Medicine (Baltimore). 2020;99(13):e19563.

44. Xu Y, Gu C, Wang R, Qi J, Wang J, Jiang T, et al. Prognostic value of dynamic cardiac biomarkers in patients with acquired refractory thrombocytopenic purpura: A retrospective study in Chinese population. J Clin Lab Anal. 2022;36(7):e24547.

45. Benhamou Y, Baudel JL, Wynckel A, Galicier L, Azoulay E, Provot F, et al. Are platelet transfusions harmful in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura at the acute phase? Experience of the French thrombotic microangiopathies reference center. Am J Hematol. 2015;90(6):E127-9.

46. Burguet L, Taton B, Prezelin-Reydit M, Rubin S, Picard W, Gruson D, et al. Urine Protein/Creatinine Ratio in Thrombotic Microangiopathies: A Simple Test to Facilitate Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Hemolytic and Uremic Syndrome Diagnosis. J Clin Med. 2022;11(3).

47. Fage N, Orvain C, Henry N, Mellaza C, Beloncle F, Tuffigo M, et al. Proteinuria Increases the PLASMIC and French Scores Performance to Predict Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Patients With Thrombotic Microangiopathy Syndrome. Kidney Int Rep. 2022;7(2):221-31.

48. Paydary K, Banwell E, Tong J, Chen Y, Cuker A. Diagnostic accuracy of the PLASMIC score in patients with suspected thrombotic thrombocytopenic purpura: A systematic review and meta-analysis. Transfusion. 2020;60(9):2047-57.

49. Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, Marques MB, Waldo SW, Li A, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study Lancet Haematol. 2017;4(4):e157-e64.

50. Mahmoud AA, Abdelhay A, Mostafa M, Yassin H, Jadhav N, Kouides P. Treatment delay and outcomes in elderly thrombotic thrombocytopenic purpura patients: A nationwide analysis. Am J Hematol. 2023;98(7):E161-e4.

51. Sawler D, Parker A, Britto J, Goodyear MD, Sun HL. Time from suspected thrombotic thrombocytopenic purpura to initiation of plasma exchange and impact on survival: A 10-year provincial retrospective cohort study. Thromb Res. 2020;193:53-9.

52. Soares Ferreira Junior A, Pinheiro Maux Lessa M, Boyle SH, Sanborn K, Kuchibhatla M, Onwuemene OA. In patients with suspected immune TTP, admission source impacts hospital length of stay and time to therapeutic plasma exchange impacts clinical outcomes. Thromb Res. 2023;227:34-9.

53. Van de Louw A, Mariotte E, Darmon M, Cohrs A, Leslie D, Azoulay E. Outcomes in 1096 patients with severe thrombotic thrombocytopenic purpura before the Caplacizumab era. PLoS One. 2021;16(8):e0256024.

54. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. J Thromb Haemost. 2017;15(2):312-22.

55. Cuker A, Cataland SR, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, George JN, et al. Redefining outcomes in immune TTP: an international working group consensus report. Blood. 2021;137(14):1855-61.

56. Alwan F, Mahdi D, Tayabali S, Cipolotti L, Lakey G, Hyare H, et al. Cerebral MRI findings predict the risk of cognitive impairment in thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. 2020;191(5):868-74.

57. Orthanet. Purpura, thrombotische thrombozytopenische [updated Juni 2021. Available from: https://www.orpha.net/de/disease/detail/54057.

58. Cataland SR, Coppo P, Scully M, Lammle B. Thrombotic thrombocytopenic purpura: 100 years of research on Moschcowitz syndrome. Blood. 2024;144(11):1143-52.

59. Brunskill SJ, Tusold A, Benjamin S, Stanworth SJ, Murphy MF. A systematic review of randomized controlled trials for plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfus Med. 2007;17(1):17-35.

60. Michael M, Elliott EJ, Ridley GF, Hodson EM, Craig JC. Interventions for haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. Cochrane Database Syst Rev. 2009;2009(1):Cd003595.

61. Coppo P, Bussel A, Charrier S, Adrie C, Galicier L, Boulanger E, et al. High-dose plasma infusion versus plasma exchange as early treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic-uremic syndrome. Medicine (Baltimore). 2003;82(1):27-38.

62. Darmon M, Azoulay E, Thiery G, Ciroldi M, Galicier L, Parquet N, et al. Time course of organ dysfunction in thrombotic microangiopathy patients receiving either plasma perfusion or plasma exchange. Crit Care Med. 2006;34(8):2127-33.

63. Deng MY, Zhang GS, Zhang Y, Xiao H, Dai CW, Xu YX, et al. Analysis of clinical and laboratory characteristics in 42 pa-

tients with thrombotic thrombocytopenic purpura from a single center in China. Transfus Apher Sci. 2013;49(3):447-52.

64. Novitzky N, Jacobs P, Rosenstrauch W. The treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: plasma infusion or exchange? Br J Haematol. 1994;87(2):317-20.

65. Pene F, Vigneau C, Auburtin M, Moreau D, Zahar JR, Coste J, et al. Outcome of severe adult thrombotic microangiopathies in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2005;31(1):71-8.

66. Kokolo M, Tinmouth A, Fergusson D. CADTH Optimal Use Reports. Addendum to a Systematic Review of Clinical, Laboratory and Safety Outcomes Associated with Use of Octaplas in Multiple Clinical Indications: Pilot Project. Ottawa (ON)2011.

67. Flesland O. A comparison of complication rates based on published haemovigilance data. Intensive Care Med. 2007;33 Suppl 1:S17-21.

68. McRae HL, Milito C, Klapheke CA, Refaai MA. Evaluation of solvent/detergent-treated plasma safety and efficacy in orthotopic liver transplant and thrombotic thrombocytopenic purpura patients: A single center experience. Transfusion. 2022;62(2):429-38.

69. Scully M, Antun A, Cataland SR, Coppo P, Dossier C, Biebuyck N, et al. Recombinant ADAMTS13 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med. 2024;390(17):1584-96.

70. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost. 2020;18(10):2496-502.

71. Jayabose S, Nowicki TS, Dunbar J, Levendoglu-Tugal O, Ozkaynak MF, Sandoval C. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in children: a single institution experience. Indian J Pediatr. 2013;80(7):570-5.

72. Zheng XL, Kaufman RM, Goodnough LT, Sadler JE. Effect of plasma exchange on plasma ADAMTS13 metalloprotease activity, inhibitor level, and clinical outcome in patients with idiopathic and nonidiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2004;103(11):4043-9.

73. Zhou X, Ye X, Ren Y, Mei C, Ma L, Huang J, et al. Diagnosis and management of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in southeast China: a single center experience of 60 cases. Front Med. 2016;10(4):430-6.

74. Moatti-Cohen M, Garrec C, Wolf M, Boisseau P, Galicier L, Azoulay E, et al. Unexpected frequency of Upshaw-Schulman syndrome in pregnancy-onset thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2012;119(24):5888-97.

75. Scully M, McDonald V, Cavenagh J, Hunt BJ, Longair I, Cohen H, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2011;118(7):1746-53.

76. Uhl L, Kiss JE, Malynn E, Terrell DR, Vesely SK, George JN. Rituximab for thrombotic thrombocytopenic purpura: lessons from the STAR trial. Transfusion. 2017;57(10):2532-8.

77. McDonald V, Liesner R, Grainger J, Gattens M, Machin SJ, Scully M. Acquired, noncongenital thrombotic thrombocytopenic purpura in children and adolescents: clinical management and the use of ADAMTS 13 assays. Blood Coagul Fibrinolysis. 2010;21(3):245-50.

78. Page EE, Kremer Hovinga JA, Terrell DR, Vesely SK, George JN. Rituximab reduces risk for relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2016;127(24):3092-4.

79. Owattanapanich W, Wongprasert C, Rotchanapanya W, Owattanapanich N, Ruchutrakool T. Comparison of the Long-Term Remission of Rituximab and Conventional Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost. 2019;25:1076029618825309.

80. Schieppati F, Russo L, Marchetti M, Barcella L, Cefis M, Gomez-Rosas P, et al. Low levels of ADAMTS-13 with high anti-ADAMTS-13 antibodies during remission of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura highly predict for disease relapse: A multi-institutional study. Am J Hematol. 2020;95(8):953-9.

81. Holmes S, Podger L, Bottomley C, Rzepa E, Bailey KMA, Chandler F. Survival after acute episodes of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura (iTTP) - cognitive functioning and health-related quality of life impact: a descriptive cross-sectional survey of adults living with iTTP in the United Kingdom. Hematology. 2021;26(1):465-72.

82. Kelley RA, Cheney MK, Martin CM, Cataland S, Quick LB, Keller S, et al. Health following recovery from immune thrombotic thrombocytopenic purpura: the patient‘s perspective. Blood Adv. 2023;7(9):1813-22.

83. Chaturvedi S, Oluwole O, Cataland S, McCrae KR. Post-traumatic stress disorder and depression in survivors of thrombotic thrombocytopenic purpura. Thromb Res. 2017;151:51-6.

84. Falter T, Schmitt V, Herold S, Weyer V, von Auer C, Wagner S, et al. Depression and cognitive deficits as long-term consequences of thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfusion. 2017;57(5):1152-62.

85. Riva S, Mancini I, Maino A, Ferrari B, Artoni A, Agosti P, et al. Long-term neuropsychological sequelae, emotional wellbeing and quality of life in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Haematologica. 2020;105(7):1957-62.

86. Han B, Page EE, Stewart LM, Deford CC, Scott JG, Schwartz LH, et al. Depression and cognitive impairment following recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. Am J Hematol. 2015;90(8):709-14.

87. Camilleri RS, Scully M, Thomas M, Mackie IJ, Liesner R, Chen WJ, et al. A phenotype-genotype correlation of ADAMTS13 mutations in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura patients treated in the United Kingdom. J Thromb Haemost. 2012;10(9):1792-801.

88. von Krogh AS, Quist-Paulsen P, Waage A, Langseth Ø O, Thorstensen K, Brudevold R, et al. High prevalence of hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura in central Norway: from clinical observation to evidence. J Thromb Haemost. 2016;14(1):73-82.

89. Jestin M, Benhamou Y, Schelpe AS, Roose E, Provot F, Galicier L, et al. Preemptive rituximab prevents long-term relapses in immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2018;132(20):2143-53.

90. Comparon C, Galicier L, Rebibou JM, Coppo P, Benhamou Y. Preemptive cyclosporin A in immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. Eur J Haematol. 2023;110(2):157-60.

91. Cataland SR, Jin M, Lin S, Kraut EH, George JN, Wu HM. Effect of prophylactic cyclosporine therapy on ADAMTS13 biomarkers in patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. Am J Hematol. 2008;83(12):911-5.

92. Doyle AJ, Stubbs MJ, Lester W, Thomas W, Westwood JP, Thomas M, et al. The use of obinutuzumab and ofatumumab in the treatment of immune thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. 2022;198(2):391-6.

93. Aledort LM, Singleton TC, Ulsh PJ. Treatment of Congenital Thrombotic Thrombocytopenia Purpura: A New Paradigm. J Pediatr Hematol Oncol. 2017;39(7):524-7.

94. Fujimura Y, Matsumoto M, Isonishi A, Yagi H, Kokame K, Soejima K, et al. Natural history of Upshaw-Schulman syndrome based on ADAMTS13 gene analysis in Japan. J Thromb Haemost. 2011;9 Suppl 1:283-301.

95. Letowska M, Przybylska Z, Piotrowski D, Lachert E, Rosiek A, Rzymkiewicz L, et al. Hemovigilance survey of pathogen-reduced blood components in the Warsaw Region in the 2009 to 2013 period. Transfusion. 2016;56 Suppl 1:S39-44.

96. Matsumoto M, Kokame K, Soejima K, Miura M, Hayashi S, Fujii Y, et al. Molecular characterization of ADAMTS13 gene mutations in Japanese patients with Upshaw-Schulman syndrome. Blood. 2004;103(4):1305-10.

97. Saitoh H, Murakami H, Mori C. Upshaw-Schulman syndrome in two siblings. Acta paediatr Jpn. 1990;32(4):373-6.

98. Davidesko S, Pikovsky O, Al-Athamen K, Hackmon R, Erez O, Miodownik S, et al. von Willebrand factor antigen: a biomarker for severe pregnancy complications in women with hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura? J Thromb Haemost. 2023;21(6):1623-9.

99. Ferrari B, Maino A, Lotta LA, Artoni A, Pontiggia S, Trisolini SM, et al. Pregnancy complications in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: a case-control study. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:193.

100. Scully M, Thomas M, Underwood M, Watson H, Langley K, Camilleri RS, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. Blood. 2014;124(2):211-9.

101. Scully M, Starke R, Lee R, Mackie I, Machin S, Cohen H. Successful management of pregnancy in women with a history of thrombotic thrombocytopaenic purpura. Blood Coagul Fibrinolysis. 2006;17(6):459-63.

102. Ducloy-Bouthors AS, Caron C, Subtil D, Provot F, Tournoys A, Wibau B, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: medical and biological monitoring of six pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;111(2):146-52.

103. Kato R, Shinohara A, Sato J. ADAMTS13 deficiency, an important cause of thrombocytopenia during pregnancy. Int J Obstet Anesth. 2009;18(1):73-7.

104. Fujimura Y, Matsumoto M, Kokame K, Isonishi A, Soejima K, Akiyama N, et al. Pregnancy-induced thrombocytopenia and TTP, and the risk of fetal death, in Upshaw-Schulman syndrome: a series of 15 pregnancies in 9 genotyped patients. Br J Haematol. 2009;144(5):742-54.

105. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(10).

106. Martin JN, Jr., Tucker JM. Maternal morbidity and mortality in pregnant/postpartum women with suspected HELLP syndrome identifiable as probable thrombotic thrombocytopenic purpura or atypical hemolytic uremic syndrome by high LDH to AST ratio. Int J Gynaecol Obstet. 2022;159(3):870-4.

107. Keiser SD, Boyd KW, Rehberg JF, Elkins S, Owens MY, Sunesara I, et al. A high LDH to AST ratio helps to differentiate pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) from HELLP syndrome. J Matern Fetal

Neonatal Med. 2012;25(7):1059-63.

108. Martin JN, Jr., Bailey AP, Rehberg JF, Owens MT, Keiser SD, May WL. Thrombotic thrombocytopenic purpura in 166 pregnancies: 1955-2006. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(2):98-104.

109. Sánchez-Luceros A, Farías CE, Amaral MM, Kempfer AC, Votta R, Marchese C, et al. von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) activity in normal non-pregnant women, pregnant and post-delivery women. Thromb Haemost. 2004;92(6):1320-6.

Versionsnummer: **1.0**

Erstveröffentlichung: **06/2025**

Nächste Überprüfung geplant: **05/2030**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online