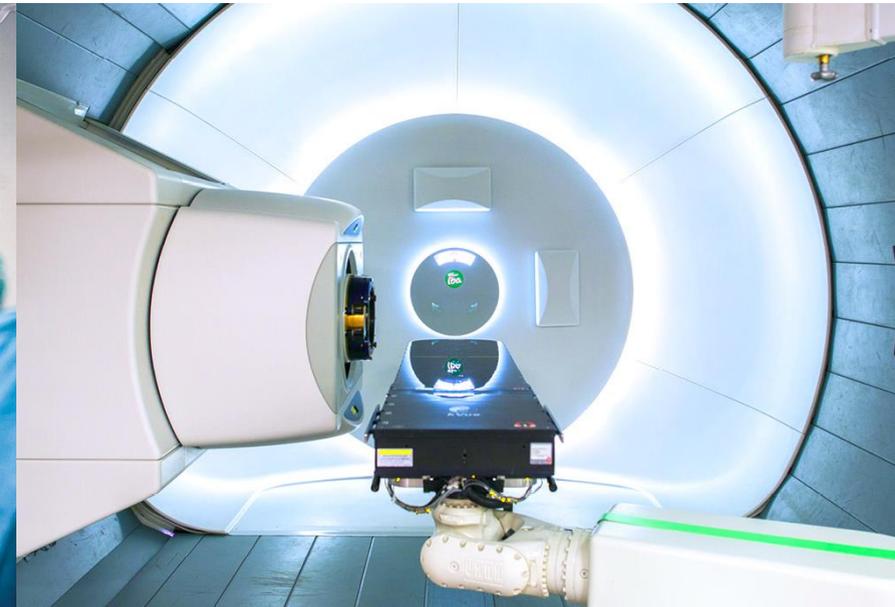




# Medikamentös induzierte Thrombozytopenie (MIT)

**Claudia Ruhland**  
**Bereich Transfusionsmedizin**  
**Universitätsklinikum Dresden**



# Fallbeispiel

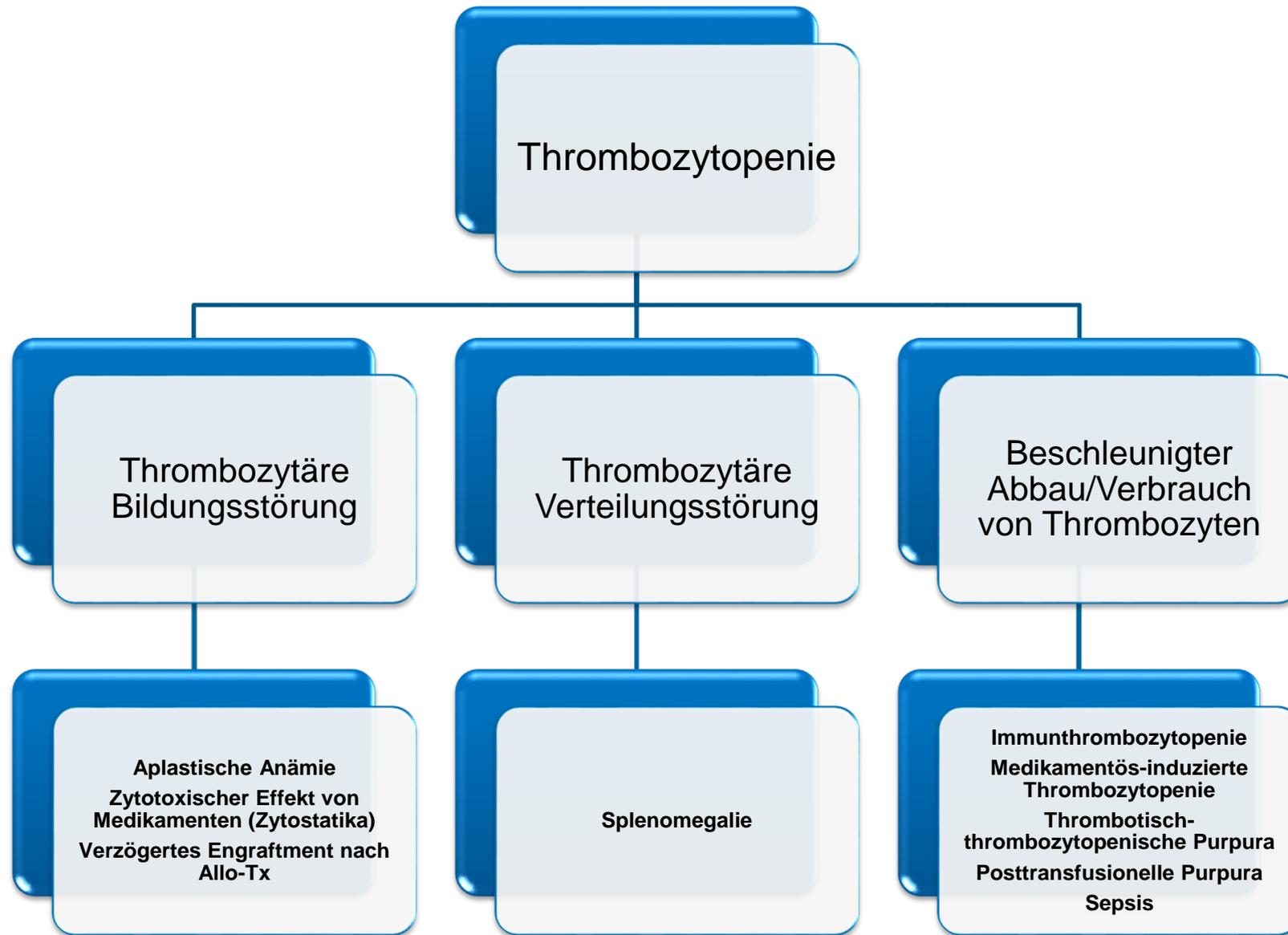
Patientin, 74 Jahre

Otitis media, operative Sanierung (extern)

ARDS mit Indikation zur ECMO, Myocardinfarkt (Verlegung Uniklinik)

während ITS Aufenthalt (komplexes Kh-Bild):

- Pneumonie
- mehrere operative Eingriffe (u.a. Hämatomausräumung Thorax)
- Panzytopenie, vor allem Thrombozytopenie
- diffuse Blutung !



# Fallbeispiel

Patientin, 74 Jahre

Otitis media, operative Sanierung (extern)

ARDS mit Indikation zur ECMO, Myocardinfarkt (Verlegung Uniklinik)

während ITS Aufenthalt (komplexes Kh-bild):

- Pneumonie
- mehrere operative Eingriffe (u.a. Hämatomausräumung Thorax)
- Panzytopenie v.a. aber Thrombozytopenie
- diffuse Blutung !

Diagnostik:

Sepsis ? Blutungen ?

Sonographie

EDTA-assoziierte Pseudothrombozytopenie

Laboruntersuchungen:

- HIT Test negativ (keine Thrombosen beobachtet, eher diffuse Blutungen)
- MAIPA (Allo-Antikörper und HLA-Antikörper)
- Anamnese (Medikamente) -> Meropenem, Cotrimoxazol, Linezolid, Ceftazidim, Avibactam, Cefloxacin

# Klinisches Erscheinungsbild

- 7-21 Tage nach Beginn des Medikaments Auftreten erster Symptome
- CAVE: Sofortreaktion möglich (Primärimmunisierung bereits erfolgt)
- Schneller Thrombozytensturz (unter 20 000/ $\mu$ l)
- Petechien und Schleimhautblutungen

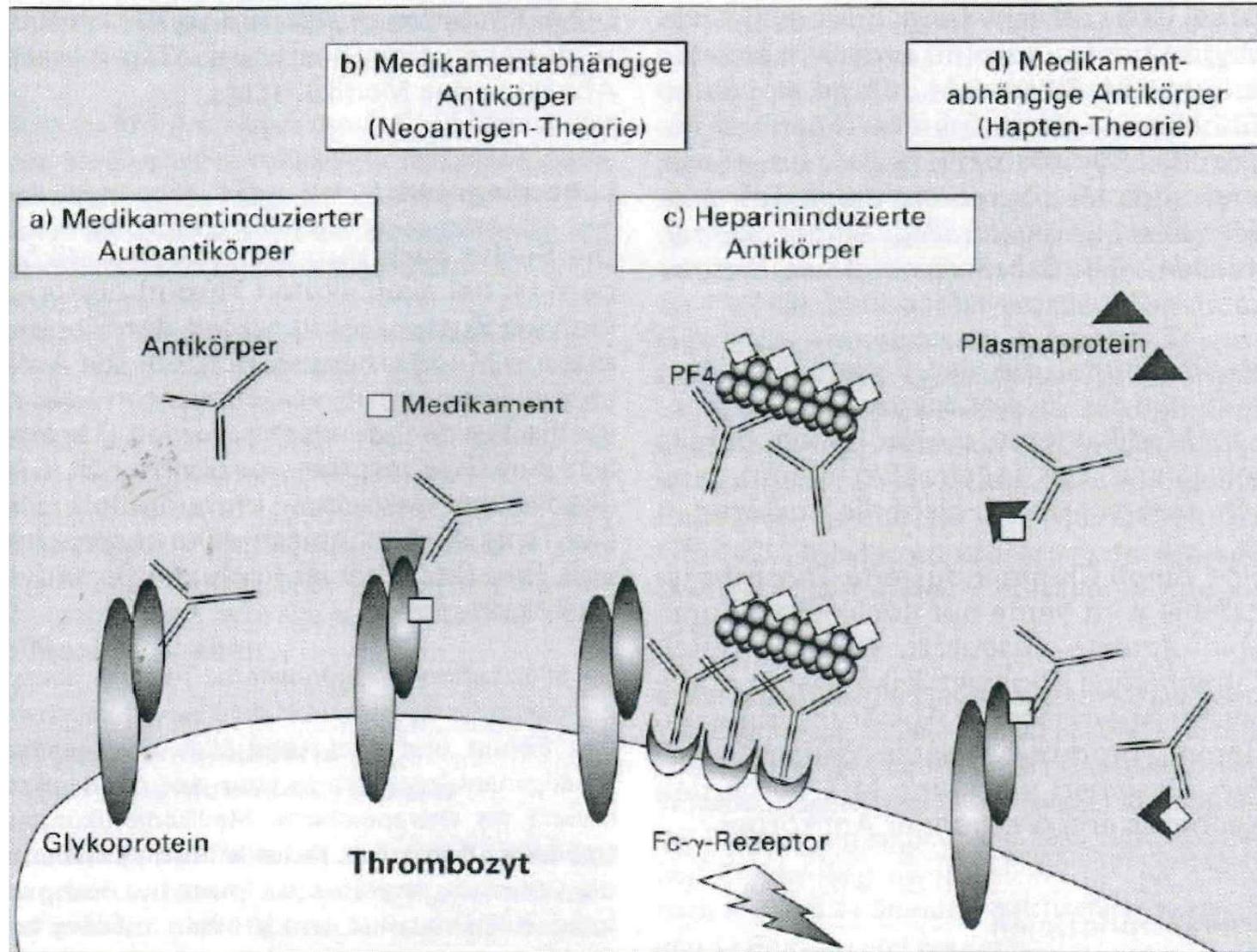
# Diagnosefindung

- Zeitlicher Zusammenhang zwischen Beginn der Therapie mit dem verdächtigten Medikament und dem Thrombozytenabfall
- Normalisierung der Thrombozytenzahl nach Absetzen des Medikaments (1-2 HWZ)
- Re-Exposition mit verdächtigtem Medikament resultiert in erneuter Thrombozytopenie
- Ausschluss anderer Ursachen für Thrombozytopenie

Arten der Antikörper	Mechanismus	Beispiele
Hapten-induziert	Bindung des Medikaments am Membran → Antikörperbildung (spezifisch)	Penicillin, Cephalosporine
vom Quinine-Typ	Medikament bindet an Antikörper-Fab und/oder Membran-Glykoprotein (GP), wodurch die Affinität des Antikörpers und die Bindung an das Thrombozyten-GP erhöht werden	Quinidin, Quinin, Antibiotika
Medikamenten-spezifisch	Antikörper erkennt den an sein Ziel gebundenen monoklonalen Antikörper	Abciximab
gegen Fibrinogen Rezeptor Antagonisten	Bindung des Medikaments an GPIIb/IIIa, was zu Konformationsänderungen führt, die dann von Antikörpern erkannt werden	Tirofiban, Eptifibatide
Medikamenten-induzierte <b>Auto</b> antikörper	Medikament induziert die Bildung von Autoantikörpern, die sich allein an das Thrombozyten-GP binden	Goldpräparate, L-Dopa, Procainamid
gegen Immunkomplexe	AK bildet mit Zielantigenen einen Immunkomplex	Heparin, Protamin

Modifiziert nach Vayne et al., J Clin Med. 2020 Jul 13;9(7):2212





Selleng, K. und A. Greinacher: medikamenteninduzierte Immunthrombozytopenien, internist.prax.46 46, 753-765 (2006), Hans Marseille Verlag GmbH München

# Medikamenten-induzierte Thrombozytopenien

## Heparin-induzierte Thrombozytopenien

häufig  
erhöhte Thromboseneigung (30-50%)  
meist nach 5-10 Tagen  
Thrombos  $50 \times 10^9/L$

## Medikamenten-induzierte Thrombozytopenien

selten  
erhöhte Blutungsneigung  
nach Stunden – 14 Tage  
Thrombos  $< 10-20 \times 10^9/L$

# Diagnostik

- Nachweis entsprechender Antikörper (Versand an Referenzlabor)
- Blutprobe und Urin (Metabolit) zum Zeitpunkt der Einnahme
- Medikament oft schwierig zu identifizieren (alles, was vor 14 Tagen angesetzt wurde)

# Diagnostik

Method	Description
Flow cytometry	Quantification of patient antibody bound to platelets using fluorescent-labeled antiglobulin processed on a flow cytometer, with the ability for simultaneous detection of different antibody classes.
Platelet suspension immunofluorescence test	Semi-quantitative measurement by light microscopy of drug-dependent antibody bound to platelets using fluorescent-labeled antiglobulin.
Monoclonal antibody immobilization of platelet antigens (MAIPA)	Antibody detection is based on tri-molecular complexes formed by binding of glycoprotein-specific monoclonal antibodies to intact platelets with bound human antibody. Following lysis of the platelet membrane, glycoprotein-specific human antibody is measured using enzyme-conjugated anti-globulin in an enzyme immunoassay.
Antigen-capture ELISA (ACE; modified ACE)	Similar to MAIPA assay, but glycoprotein-specific monoclonal antibody is used to capture human antibody bound to the specific platelet protein after lysis of the platelets. This allows for routine processing and storage of lysates for future testing with various monoclonal antibodies.
Enzyme immunoassay	Enzyme-conjugated antiglobulin is used to detect platelet-bound IgG on platelets adherent to microtitre wells.
Platelet antiglobulin test	Modification of the enzyme immunoassay in which radiolabeled antiglobulin is used to detect the human antibody bound to target platelets.
Immunoprecipitation	Measurement of antibody bound to <sup>125</sup> Iodine- radiolabeled platelet proteins which are identified by their mobility following gel electrophoresis.
Immunoblot assay	Measurement of human antibody binding to platelet proteins previously separated by gel electrophoresis and transferred to a membrane. Antibody binding may be limited by destruction of epitopes on the denatured proteins during electrophoresis.

# Fallbeispiel

Meropenem,  
Cotrimoxazol,  
Linezolid,  
Ceftazidim,  
Avibactam,  
Cefofloxacin

## Linezolid-induzierte Thrombozytopenie

### *Ausstellung Nothilfepass*

*Medikamenten-induzierte  
Thrombozytopenie  
Lebenslange Vermeidung  
folgender Medikamente:*

# Bekannte Medikamente

- **Ca. 300 Medikamente**
- am häufigsten Heparin
- Antibiotika, Schmerzmedikamente, Chinin !
- Nahrungsmittel (Kuhmilch, Walnüsse, Sesam, Cranberry-Saft)

# Therapie

- **Absetzen des ursächlichen Medikaments**
- Bei extrem bedrohlicher Blutungsneigung kann hochdosiertes IgG
- Bei lebensbedrohlichen Blutungen Thrombozytentransfusionen



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Kontakt:**

Claudia Ruhland

Telefon: 0351 458-11618

Telefax: 0351458-4392

E-Mail: [claudia.ruhland@uniklinikum-dresden.de](mailto:claudia.ruhland@uniklinikum-dresden.de)

**Adresse:**

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

an der TU Dresden AöR

Bereich Transfusionsmedizin

Haus 59, 2. Etage

Fetscherstraße 74, 01307 Dresden