

Transfusionsmedizin und Migration

Handouts

Renate Heinz

Mai 2007

Medizin und Political Correctness

<http://www.sciencemag.org/cgi/content/summary/307/5712/1050?etoc>

- **Genetische Erkrankungen –
Stigmatisierung**
- **PID (Präimplantationsdiagnostik)
Erklärungsbedarf für Eltern mit kranken
Kindern**
- **Unterschiede bei verschiedenen Ethnien
Migrationshintergrund**

Warum hier und heute?

- Migration:
Neue „Geschäftsfelder“?
Neue Probleme für die BSZ?
- Genetik- und Epigenetik ; zunehmende
genetische Diagnostik (Blutbank-Genbank)
http://www.drk-blutspende.de/haemotherapie/pdf/ausgabe_08_06/haemotherapie_08_06.pdf
- Eigene Erfahrungen :
Anämie-Thalassämie-Sichelzellanämie

Hämoglobine

Unterschiede in den 4 physiolog.Globinketten

700 Varianten sind bisher bekannt

Physiologische Verteilung nach dem 1.Lebensjahr

HbA1* $\alpha_2\beta_2$: 95-98%

HbA2 $\alpha_2\delta_2$: 1,5%-3,5%

HbF $\alpha_2\gamma_2$: 0-1,2%

(embryonale Hb ab 6.SSW, ab 10SSW fetales Hb,
Umstellung auf adultes Hb etwa 38 SSW)

HbC Betakette 6 Glu-Lys

* Blutzucker kann sich an Hämoglobin, den roten
Blutfarbstoff binden, wodurch HbA1c entsteht

Interferenzen der HbA1c-Bestimmung

Achtung bei der Diabetes-Diagnostik

Falsch hohe Resultate	Falsch niedrige Resultate
Hämoglobinvarianten Erhöhtes HbF Eisenmangelanämie Vit C Massive Hyperbilirubinämie Hypertriglyceridämie Alkohol, Aspirin, Urämie	Hämolytische Anämie Hämoglobinvarianten Akuter Blutverlust VitC

Klassikation der Hämoglobinopathien 1

- **Strukturveränderung**
veränderte Funktion oder veränderten
physik/chem.Eigenschaften durch
Veränderung der AS-Sequenz
 1. ***Abnorme Hb-Polymerisierung***
:HbS
 2. Veränderte O₂-Affinität
 3. Hb mit vermehrter Oxidationsbereitschaft:
instabile Hb;M-Hb

Klassifikation der Hämoglobinopathien 2

- **Defekte Biosynthese der Hämoglobinketten**
 1. α –Thalassämien
 2. β –Thalassämien
 3. $\delta \beta$ - ; $\gamma \delta \beta$ - ; $\alpha \beta$ –Thalassämien

Klassifikation der Hämoglobinopathien 3

- **Thalassämische Hb-Varianten**
:strukturell abnormes Hb in Kombination mit dem thalassämischen Phänotyp
 1. HbE
 2. Hb-Constant-Spring
 3. Hb-Lepore

Klassikation der Hämoglobinopathien 5

- Erworbene Hämoglobinopathien
 1. Methämoglobinämie
 2. Sulfhämoglobinämie
 3. Carboxyhämoglobinämie
 4. HbH bei Erythroleukämie
 5. Erhöhtes HbF bei erythropoetischen Stress und MDS

Hämoglobinopathien : Keine Orphan Diseases Millionen Menschen betroffen

Region	HbS	HbC	B- Thalassämie
Afrika	65 Mio	17Mio	8 Mio
Amerikas	10 Mio	2,5Mio	5,8 Mio
Asien	19 Mio	-	63 Mio
Europa	728 000	48 000	7,1 Mio
Weltweit	Fast 100 Millionen Menschen!	20 Mio	84 Mio

Thalassämie-Syndrome: Die auslösenden Mutationen können jede Ebene der Globingenexpression beeinträchtigen

β Thalassämie > 4000 Mutationen

- **minor (heterozygot):**
Mikrozytose, Hypochrome Ery!
klinisch gesund - Cave Eisentherapie
- Major: Anhäufung von Globinketten- Untergang der Erythroblasten; die wenigen überlebenden Ery werden in der Milz abgebaut
Hämolyse, kompensatorische Expansion des KM

Cooley- Anämie

Trans Am Pediatr.Soc 1925:37:29-34

- Kinder
- Splenomegalie
- Knochen
- Lebenserwartung mit Transfusionen ca.30 Jahre

Thalassämie- Was gibt es Neues?

Hämatologica 2006: 91:1159

- Transfusion
- Transplantation
- Neue Eisenchelatbildner
- Bisphosphonate, Teriparatid,...
- **PID- Zypern**

Sichelzell-Anämie

eine fächerübergreifende Erkrankung

- **Innere Medizin:** Lunge, u.a. Infektiologie
- **Hämatologie**
**Anämien, Eisenstoffwechsel, Hämolyse,
Hämoglobinopathien**
- Transfusionsmedizin
- **Humangenetik: Genetische Beratung**
- **Psychologie: Ärztliche Gesprächsführung** Stress
durch Ausnahmesituationen
Umgang mit Menschen anderer Kulturen,

Sichelzellanämie

- 1910 Erstbeschreibung J.b.Herrick
- 1927 Hahn Gillespie :Sicheln bei O₂Mangel
- 1948 Linus Pauling: Hb ist schuld
- 1956 V. Ingram. Punktmutation:
Austausch einer Aminosäure in der β Kette
HbS : Glutamin durch Valin ersetzt
GAG>GTG im Codon 6

Klinik der Sichelzellsyndrome

- Schmerzlose Hämaturie DD Bilharziose ,TBC
- **Hämolytische Anämie**
Gallensteine >30 Jahre bei 70% der Pat
- **Milz:** Vergrößerung- Asplenie
- **Gefäßverschlüsse:** Hirn. Herz,
Ulcera,
Knochen: Hüftkopfnekrosen!
- **Infektionen**
- **Schmerzhafte Sichelzellkrisen!**

Hämoglobinopathie- Diagnostik beginnt mit der Anamnese

- Blut- und Harnbefund
 1. Blutbild + Diff und Reti (Granulozytose)
Erythrozytenmorphologie
Mikrozytose, Sichel, Target
 2. LDH ,Bilirubin, Haptoglobine,
Eisenstoffwechselfparameter
- Sonografie: Milz, Gallensteine
- Augenarzt: Spaltlampenuntersuchung

Hämoglobinopathie- Diagnostik

Ethnien- andere Standards für Hb, Hk, MCV, TrS, Ferritin

Sichelzellanämie

- Hämolytische Anämie
- Normochrom
- Normozytär
- Sichelzellen
- Granulozytose-Asplenie oder Infekt
- Reti-Bili-LDH
- Eisenstoffwechsel

Thalassämie

- Mikrozytäre Anämie
- Mikrochrom
- Mikrozytär
- **Target= Schiessscheibenzelle**
- **Charakteristisch:**
Ery 6,5 Mio Hb 10,8mg/dl
keine routinemäßige Eisensubstitution!!-Ferritin!!

Hämoglobinopathie- Weiterführende Diagnostik

- **HbS-Löslichkeitstest:**
kommerzieller Kit unter den Testbedingung ist HbS unlöslich und führt zur Trübung (grobe Orientierung, HbF verfälscht)
- **Sichelzelltest:** Na-Metabisulfit unter Luftabschluss
- **Hämoglobinelektrophoresen**
- HPLC Hochflüssigkeitschromatografie
- **Molekulare Diagnostik: PCR**

<http://www.ma.uni-heidelberg.de/inst/ikc/ikc-sichelzelltest.html>

Diagnostik in Wien

Prof.DDr.Pierre Hopmaier

Labor Rudolfstiftung

71165-3301 (Fax3309)

Antragsformular: Geografische Herkunft

Anamnese :FA;Transfusionen

Aufklärung über die Genanalyse

5ml EDTA-Blut 4-8°C

Indikationen für Hämoglobin- Ephorese

- **Hämatologie:**
 - Hypochrome Anämie nach Ausschluss des Eisenmangels
 - Chronisch hämolytische Anämie
 - Medikamenteninduzierte Anämie (Methämoglobin: Lokalanästhetika)
 - Hämatologisch bedingte Erythrozytosen, Zyanosen
- **Gefäßverschlüsse unklarer Genese**
- **Hydrops fetalis unklarer Genese**
- **Präventiv: Genetische Beratung
(Familienuntersuchung, Partnerscreening)**

Diagnostik bei Verdacht auf Sichelzell-Krise

- Labor: KBB_(Reti), Hämolyseparameter, Elektrolyte , Leber-Nierenwerte, Urinstatus **BG (Ke!!!)**
- **Infektionsdiagnostik: Rachenabstrich, BK, Uricult Mykoplasmen, Parvovirus B19, Salmonellen(hohe Letalität!)**
- **EKG, Herz -Echo,**
- Thorax-Rö, Sonografie-Abdomen
- Augenarzt
- DD Knochen:
MR oder Szinti kann nicht zwischen Infarkt und Osteomyelitis unterscheiden- **SCHMERZ IST ANDERES**
- Gelenkspunktionen mit Kulturen

Sichelzellanämie: Operationen

- Guter AZ und Steady-State Hb 7-8g/dl
- **Hydrierung 1500ml/m² /24h von Beginn der Nüchternheit**
- Oxygenierung : von der Prämedikation an bis zum vollen Wachsein
- Vermeiden von Unterkühlung
- Postoperative Atemgymnastik

Sichelzellanämien:Hüftgelenksnekrose

- HbS-BetaTh: häufig

Erkennungszeichen rel.hohes Hb und /oder
niedriges MCV

Therapie: Core Dekompression

Umstellungsosteotomie

Endoprothese mit Sicherheit die
schlechteste Lösung- Komplikations- und
Versagerrate sehr hoch .

Sichelzellanämie:Komplikation Aplastische Krise

- Ursache: Parvovirus B19, selten andere Viren
- Symptome: Fieberhafter Infekt, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit (DD Meningokokken)
kein Exanthem, Pat, sind während der Aplasie infektiös (Dauer 5-7Tage)
- Therapie: Transfusionen, lebenslange Immunität

Austausch-Transfusion

- 75% des Blutvolumens ($75\text{ml/kgKG} \times 0,75$) entfernen und durch Ery-Konzentrat+ Nacl ersetzt (Verhältnis 2:1)
innerhalb von 2 1/2 h

Ev. vorher Aderlass ($\text{Hb} > 8\text{g/dl}$): 10-15ml/kgKG und über 2.Zugang zuerst Nacl und dann erst EK

Sichelzell-Anämie Therapie

- Bluttransfusion-cave Eisenüberladung
- Erythropoietin (Kosten!)
- Hydroxyurea-Litalir®
- 5-Azacytidin oder 5 Desoxyazaytidin
Decitabin
- Knochenmarkstransplantation
- Experimentell:Gentherapie

Sichelzell-Anämie Therapie Prophylaxe

- Vermeiden der Auslöser: Stress, Kälte, Hitze
- Trinkmengen: Vermeiden von Dehydratation :3- 10 Gläser /Tag
- Impfungen: Pneumokokken, Hämophilus
- Penicillinprophylaxe (Antibiotika) :vor Zahnbehandlungen, Endoskopien

Was kann ich tun?

FARM

- Flüssigkeit- 3-6-10 Gläser/Tag-
Fieber: Antipyretika: Verschleiern von Infektionen!!!
Food: Folsäure, VitC
- A : Antibiotika- Air- Oxygen
- Rest-Ruhegeben!
- Medizinische Intervention

<http://www.scinfo.org/tutorial/health/sld018.htm>

Nützliche Links

- <http://www.haemoglobin.uni-bonn.de/sichelzelleitfaden2005.html>
- <http://www.haemoglobin.org.uk/>
- <http://sickle.bwh.harvard.edu/>
- <http://www.nhlbi.nih.gov/>
- <http://www.scinfo.org/>
- <http://www.medi.co.at/de/projekte/ghana-accra>