



## 7.Symposium Hämatologie Heute Köln

Regine Grosse

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
II. Medizinische Klinik  
Centrum für seltene Erkrankungen

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



# Thalassämie



# Fertilität - Thalassämie

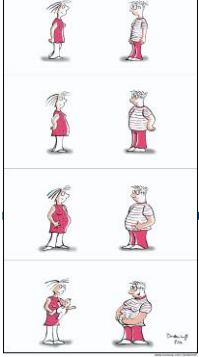
---

- Hypogonadotroper Hypogonadismus in 40 - 80%
- Gonadotropin Gaben zur Ovalulationstimulierung der Frauen
- Testosteron Substitution absetzen > 6 Monate vor Kinderwunsch
- Spermogramm
- Stimulierung der Spermio-genese mit Gonadotropin
- Evt. bei fehlender Spermio-genese => Hodenbiopsie



# Untersuchungen vor der SS bei Thalassämie

- Testung des Partners auf Thalassämie / Hämoglobinopathie
- Herz: Echo, 24h-EKG, T2\*-Messung, Kardiosiderose Gefahr fataler Verläufe!
- Leber: Funktion; Eisenmessung (MRT)
- Gbfs. Eisenchelatortherapie intensivieren
- Screening Organschäden (Cholelithiasis, Nephrolithiasis)
- oraler Gluc-Toleranz-Test, BZ Einstellungen optimieren
- Schilddrüsenhormon Substitution optimieren
- Virale Infektion: Hep B, Hep C, HIV
- Impfausweis kontrollieren, Auffrischimpfungen, wichtig bei Splenektomie
- Gbfs. Vorstellung Endokrinologie und Hormontherapie



# Während der Schwangerschaft bei Thalassämie

- prä transfusions Hb > 9 (10)g/dl
- Thal. intermedia Risiko für Alloimmunisation
- Splenektomierte Pat: ASS whrd. SS und niedrigmolekulares Heparin peripartum
- Herz Echo bei Kardiosiderose pro Trimester
- Chelator Therapie erst bei pos. Schwangerschaftstest absetzen, gbfs. Start Deferoxamin Chelatortherapie nach der 12.SSW ca. 10mg/kg/d
- Regelmäßig Ultraschall und Doppleruntersuchungen
- Frühe Anbindung an ein gynäkol. Zentrum



©www.ClipProject.info

# Geburt und postnatale Zeit

---

- Keine Sectio-Indikation
- Bestellung von EKZ bei Alloimmunisierung
- Niedrig molekulares Heparin bis zum 7.Tag p.p. nach vaginaler Entbindung und bis 6 Wo nach Sectio bei Splenektomie
- Evt. Untersuchung des Kindes auf Thalassämie / Hämoglobinopathie
- Start Deferoxamin Chelatortherapie in normaler Dosis
  - Geht in die MM über, wirkt aber nicht oral
- Gbfs. Umsetzen der Chelatortherapie nach Abstillen (Defriprone, Deferasirox)



## Sichelzellkrankheit

**Jede Schwangerschaft bei einer SCD ist eine Risiko Schwangerschaft!**



# Fertilität - SCD

- Hypogonadismus 24%, niedrige Testosteron, LH und FSH Spiegel, Taddesse A, Acta Haematol 2012
- Vasoocclusion testikulärer Gefäße, Parshad O, West Indian med J 1994, LiM Urology 2003
- Zinkmangel, Prasad AS, prog Clin Biol Res 1981
- Spermienabnormalitäten ca. 90%, Berthaut I Haematologica 2008
- Erektile Dysfunktion 21-35%, Adeyolu AB BJU 2002, Emond AM, Arch Intern Med 1980, Madu AJ, Med Princ Pract. 2014
- Hydroxyurea Therapie



# Vor der Schwangerschaft

---



- Testung des Partners
- Screening auf Organschäden
- Hydroxyurea Therapie absetzen
- Aufklärung über den Einfluß der SCD auf die Schwangerschaft
- Aufklärung über Maßnahmen zur Vermeidung von Schmerzkrisen und Verhalten bei Schmerzkrisen



# Vor der Schwangerschaft

---

## Screening auf Organschäden

- Herz Echo (dilatative Kardiomyopathie, PHT)
- Nierenfunktion (Kreatinin, Cystatin C, alpha1 Mikroglobulin, Sono Nieren)
- Milzfunktion (Autosplenektomie, Impfungen up to date)
- Cholelithiasis?
- Infektionen (Hepatitis B,C, HIV)
- Erweiterte Blutgruppe, Antikörper Suche
- Gerinnung (D-Dimere, evt. Protein C und S)
- Folsäure, Vitamin D Status und gbfs. Substitution



# Schwangerschaft

---

## Hydroxyurea Therapie

- Möglichst ausschleichend absetzen (ca. 3 Monate vorweg)
- Bei ungeplanter SS unter Hydroxyurea:
  - Keine Indikation für SS-Abbruch!
  - Sofort absetzen
- Evt. Transfusionen oder Austauschtransfusionen

## **Einfluß der SCD auf die Schwangerschaft**

- VOC (Schmerzkrisen) 25-50%
- Zunahme thromboembolischer Komplikationen
- Vermehrt Harnwegsinfektionen
- Hb – Abfall => evt. Eisenmangel ausgleichen



## Routinekontrollen

- 1x/Monat Vorstellung
- Blutdruck / U-Stix
- Blutbild, CRP, Leber, Nierenwerte
- Regelmäßige Ultraschalluntersuchungen
- Doppler Untersuchung der placentaren Gefäße
- Frühe Anbindung an ein gynäkol. Zentrum
- Kontakt zwischen niedergelassenem Gynäkologen <-> Hämatologen <-> Krankenhaus

## Medikation

- ASS 100 Prophylaxe ab 12.SSW (reduziert Prä-Eklampsie Risiko)
- Gbfs. niedrig-molekulares Heparin bei mehreren Fehlgeburten
- Immer niedrig-molekulares Heparin bei stat. Khs.- Aufenthalt
- Folsäure - Substitution 5mg tgl.
- Eisen Subst. bei Eisenmangel (Ferritin)
- Absetzen von Hydroxycarbamid 3Mo vor Konzeption
- Absetzen von ACE-Hemmern
- Nicht-steroidale-anti-Phlogistika nur zwischen 12.- 28.SSW
- Morphinanalgesie immer möglich
- Gbfs. Transfusionstherapie

## **Vermeidung von/ Verhalten bei von Schmerzkrisen**

- Sofortige Vorstellung, keine Selbstmedikationen
- Hydrierung
- Rasche und ausreichende Analgesie / Morphin
- Evt. antibiotische Therapie
- U-Stix, U-Kultur
- Antikoagulation bei stationärer Aufnahme
- Transfusion??

## Vaso occlusive Krise (Schmerzkrise) in der SS

- Stat. Aufnahme niedrigschwellig
- Antikoagulation
- Evt. Transfusion / Austauschtransfusion
- Gute Analgesie z.B. Morphin
- Hydrierung





# Geburt und postnatale Komplikationen

- Keine Sectio-Indikation
- Entbindung möglichst zw. 38. – 40.SSW
- Bestellung von EKZ bei Alloimmunisierung
- O<sub>2</sub>-Sätt. > 95% und ausreichende Hydrierung
- Kein Auskühlen
- Analgesie
- **Risiko Schmerzkrisen 25%**
- Niedrig molekulares Heparin bis zum 7.Tag p.p. nach vaginaler Entbindung und bis 6 Wo nach Sectio
- Evt. Untersuchung des Kindes auf SCD



# Kindliche Komplikationen

---

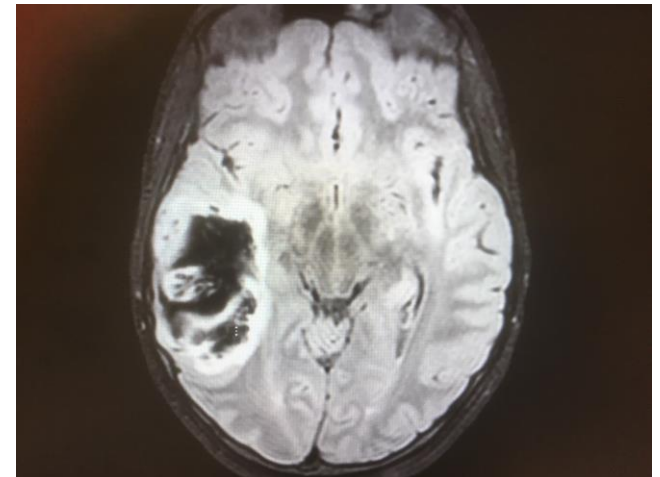
- Intrauterine Dystrophie
- 3,6% Totgeburten
- Perinatale Sterblichkeit 5,6%
- Apgar-Werte ↓
- Mekoniumaspiration

- 1. Vorstellung bei intrauterinem Wachstumstillstand, intrauteriner Fruchttod 21.SSW
- Start HU Therapie
- Weiterhin VOC
- Beginn Austauschtransfusionen (ATT), darunter weitgehend beschwerdefrei
- 2. SS komplikationslos bis zur 31.SSW unter ATT, dann plötzliche starke abd. Schmerzen, bei Eintreffen im Khs. Kind intrauterin verstorben
- 3.SS komplikationslos, dann vorz. Wehen 34.SSW => Sectio => gesunder Junge

- Vorstellung bei Schmerzen in heimatnaher Klinik 32.SSW
- Dort V.a. HELPP Syndrom, keine ausreichende Analgesie
- Verlegung UKE
- Analgesie mit Mo-Perfusor
- Antikoagulation (Clexane)
- Hydrierung
- Entl. Nach 1 Woche
- 2 Wo später erneute Krise, gleiches Vorgehen plus Transfusion
- Einleitung in der 36.SSW, Sectio

- II.Grav. – II.Para; 38.SSW, primäre Re-Sectio
- Uterus myomatosus, postoperative Atonie, Blutverlust > 1000ml
- Hb – Abfall auf 3,1 g/dl, Lungenarterienembolie re Unterlappen und Oberlappen, floride Hepatitis B
- Irreguläre AK bei Blutgruppenbestimmung
- Transfusion mit 2 Kryokonserven aus der Zentralen Blutbank Paris für seltene BG Eigenschaften, darunter adäquater Anstieg
- Anschließend Beginn Therapie mit Hydroxyurea
- Hb –Phorese: HbS 46,1%, Hb F 16,4%; HbA2 3,6%
- => Sichelzell-beta-plus-Thalassämie

- Pat 33 Jahre, SC-Sichelzellerkrankheit
- Frgl. Protein C Mangel
- Bisher keine HU Therapie
- Mehrere Aborte, dann SS mit Clexane und ASS Therapie
- Kind jetzt 10 Mo
- Plötzlich starke Kopfschmerzen, Tag Halbseitenparese, komatös





**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**