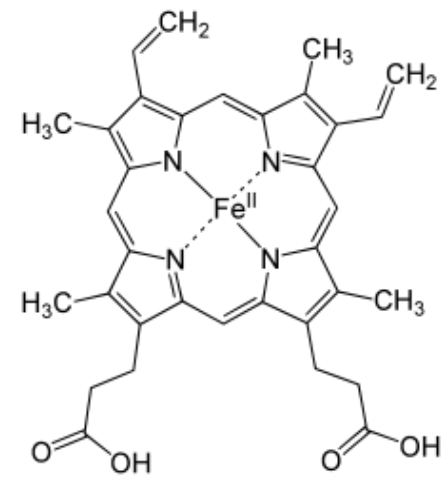
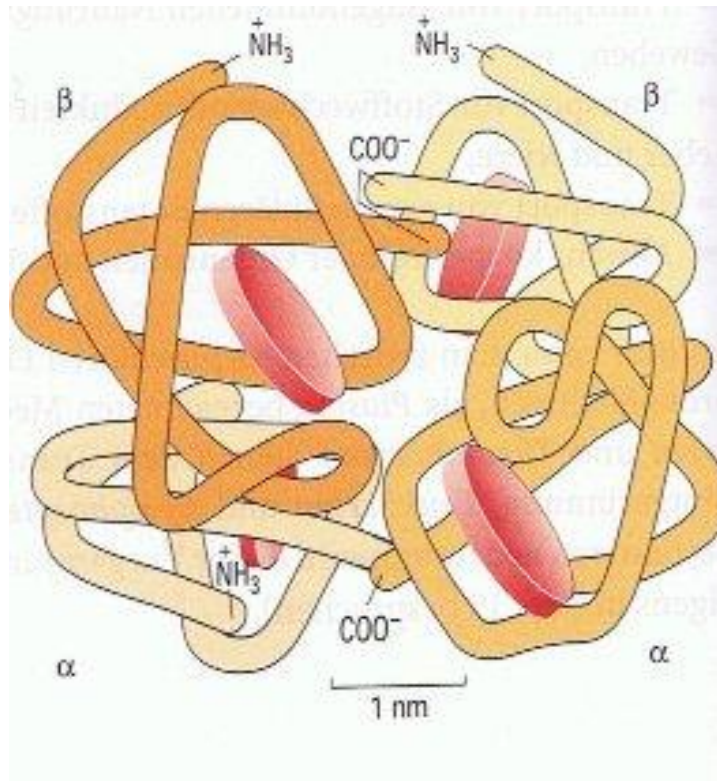
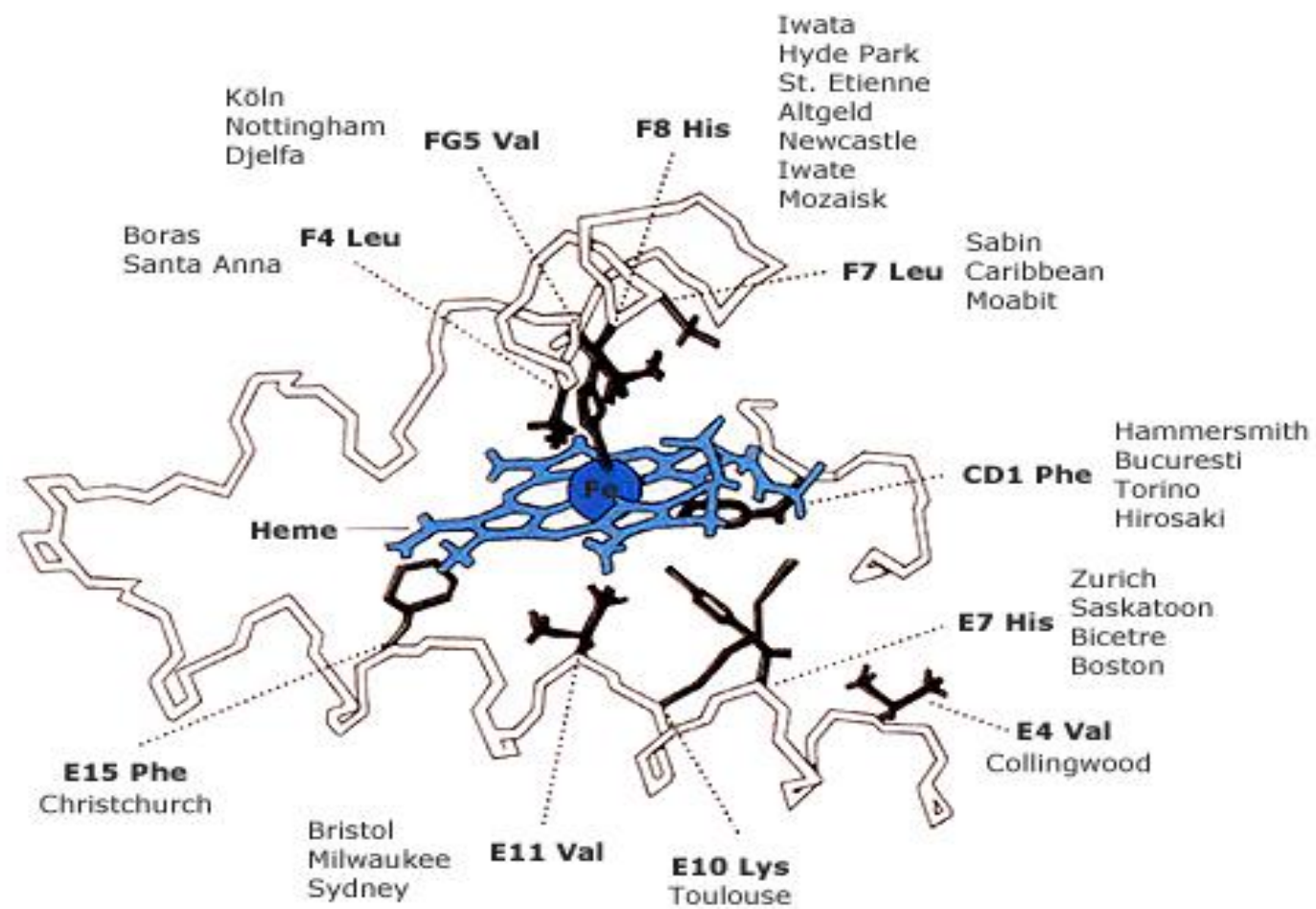


Instabile Hämoglobine



- Es bestehen keine Interessenskonflikte.



Fall

7 Jahre alter Junge

Syrische Herkunft, Familienanamnese unauffällig

Postpartal

Icterus neonatorum, Phototherapie, keine Anämie

Im Alter von 1 Jahr

Diagnose „Hereditäre Sphärozytose“:

Hämolytische Anämie, chronisch mit krisenartigen Zunahmen

Transfusionsbedarf, wiederholt

Splenomegalie

Cholecystolithiasis

Im Alter von 5 Jahren:

Splenektomie

>> Abnahme der Hämolyse, aber keine Normalisierung

Labor

Vor Splenektomie:

Hb 6,5 g/dl

MCV 84 fl

Retikulozyten 35 %

Kugeln nachgewiesen

EMA-Test pathologisch

Pyruvatkinase-Aktivität gesteigert

Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Aktivität gesteigert

Labor

nach Splenektomie:

Hb 9,2 g/dl

MCV 86 fl

Retikulozyten 11 %

Kugeln nachgewiesen

AGLT/Kryohämolyse/Osmotische Resistenz normal

Pyruvatkinase-Aktivität gesteigert

Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Aktivität gesteigert

Hämoglobin-Elektrophorese:

HbA1 95%

HbA2 3,5%

HbF 1,5%

anomales Hämoglobin nicht nachgewiesen

Fall

Klinischer Befund nach Splenektomie:

altersentsprechend

blaß-ikterisch

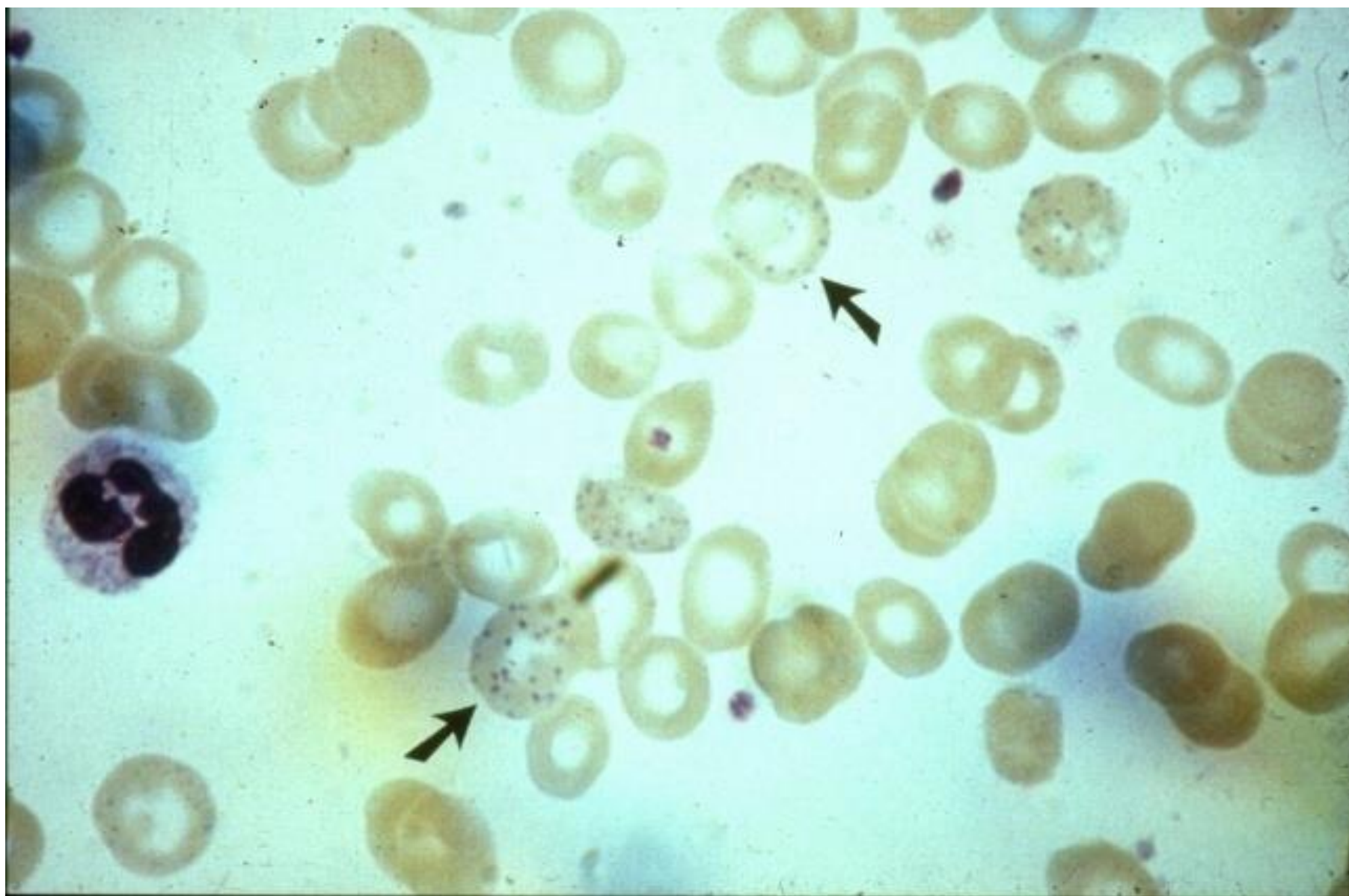
keine Zyanose

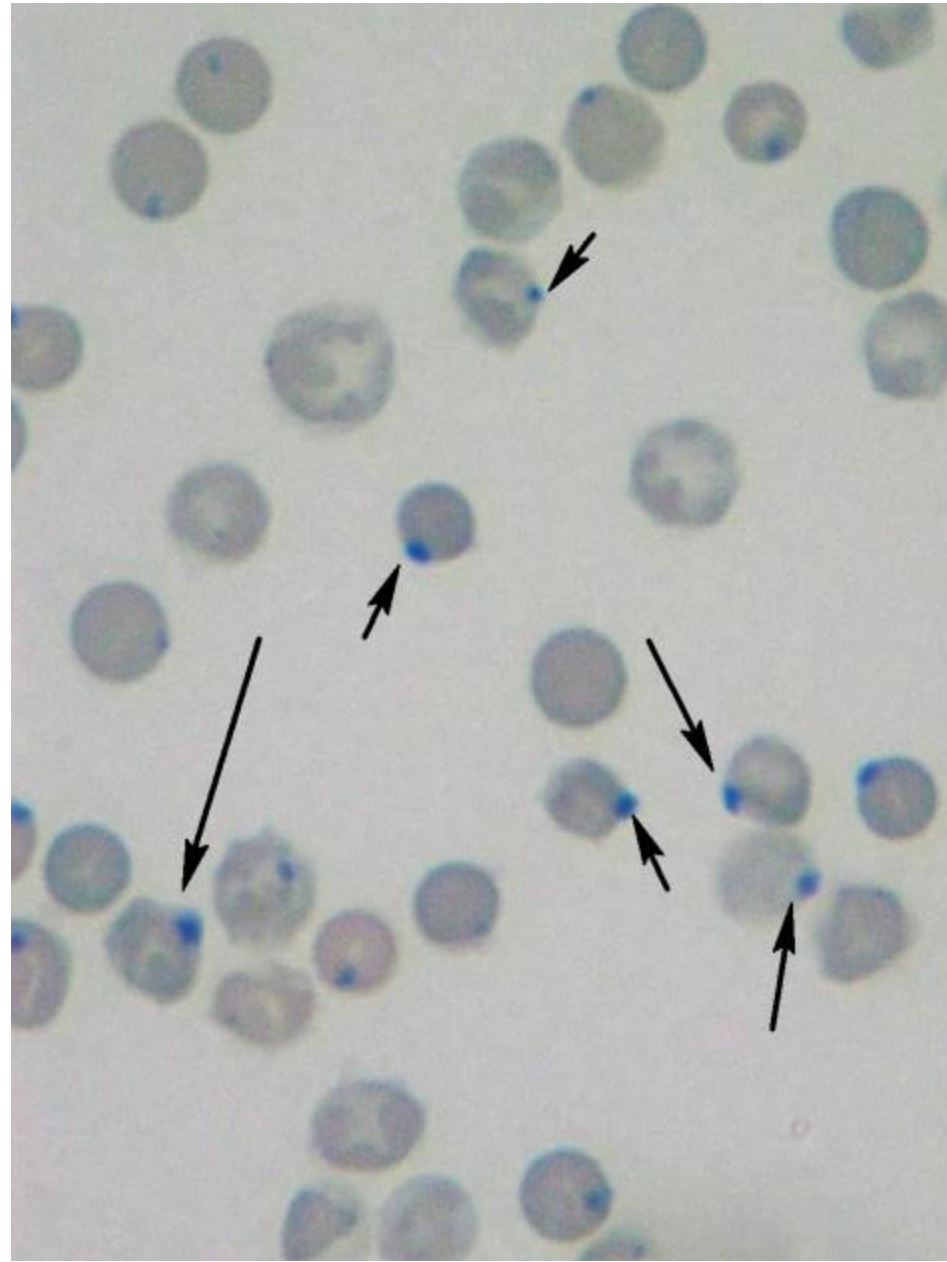
Pulsoxymetrie: SaO₂ 85%

Blutgasanalyse: pO₂ 85 mm Hg

>> erneut Hämoglobin-Analytik auf DNA-Ebene

heterozygoter Status für Hb Volga (β 27 Ala>>Asn)





Instabile Hämoglobine Klinik

Chronische hämolytische Anämie

bis zur Neonatalperiode (gamma-Globin)

ab Neonatalperiode (alpha-Globin) oder später (beta-Globin)

Krisenartige Verschlechterungen (z. B. bei Hb Zürich)

Splenomegalie

Cholelithiasis

Sauerstoffsättigung abnorm

Urinfärbung, Mesobilifuscinurie

Vererbung: autosomal-dominant, oft de novo-Mutationen

Instabile Hämoglobine

alle Globin-Ketten können betroffen sein,
relevant am häufigsten β -Globin-Anomalien

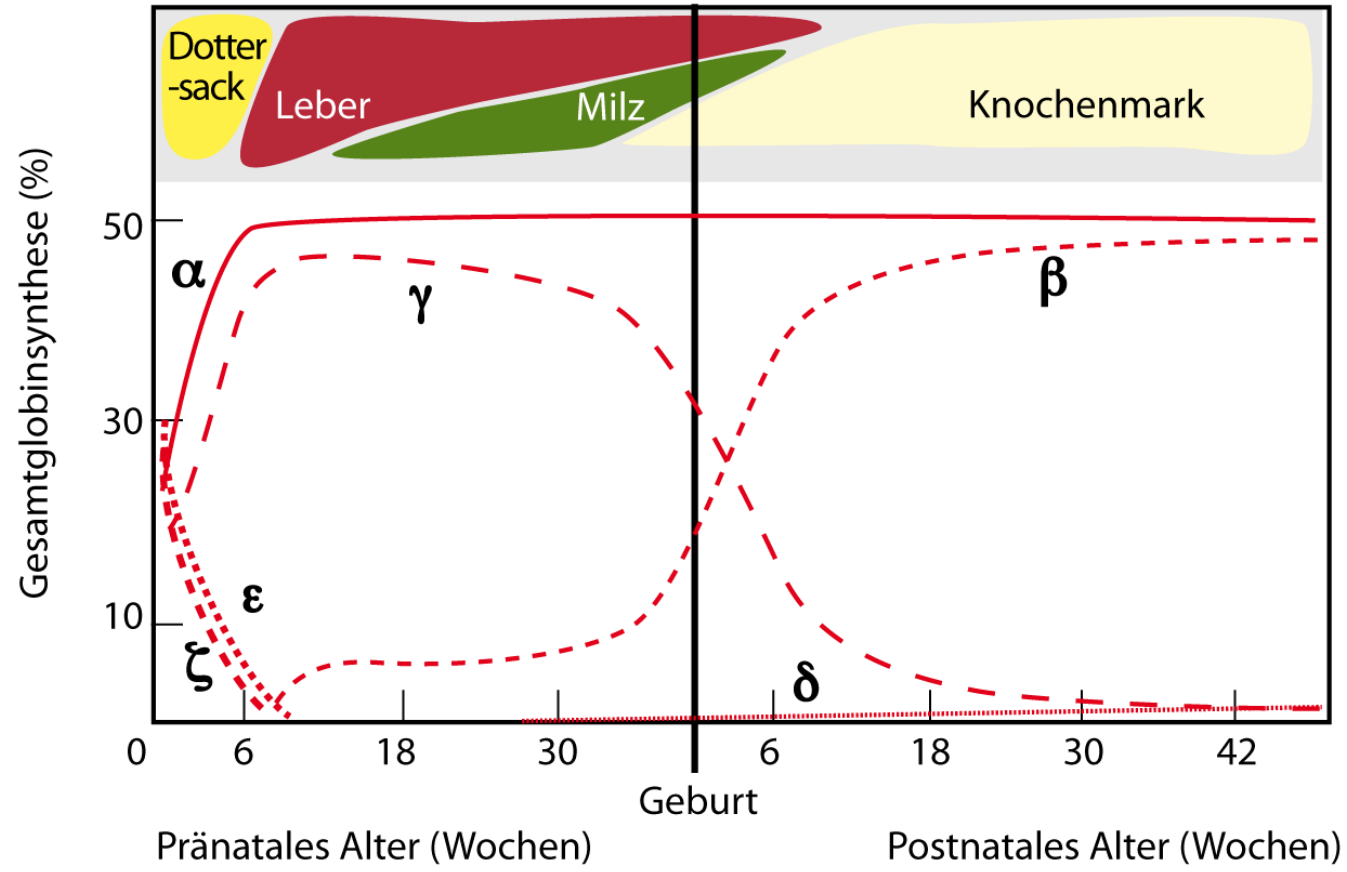
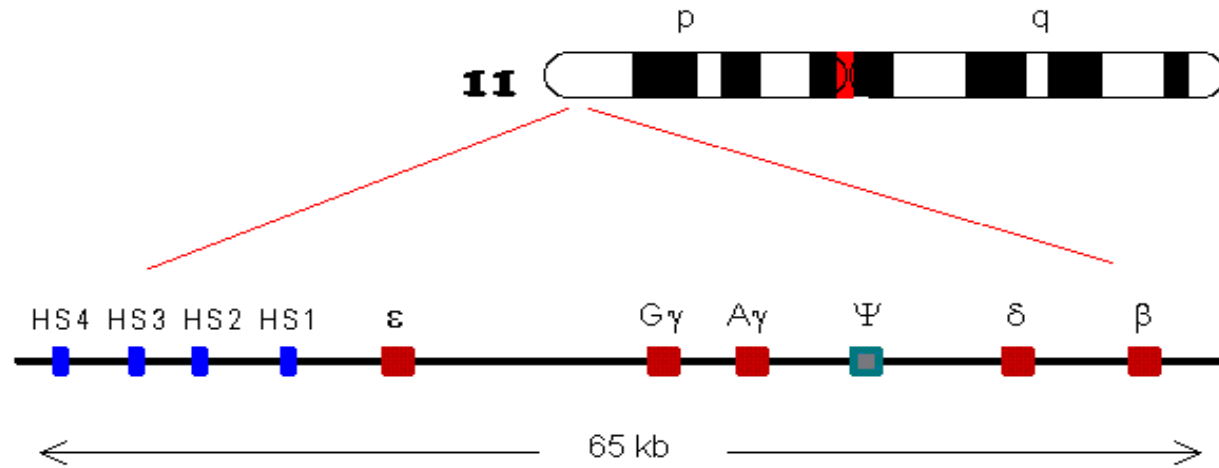
Beispiele:

Hb Köln (β -Globin)

Hb Zürich (α -Globin)

Hb Xingjiang (G_γ -Globin)

Hb Sardinia (A_γ -Globin; asymptomatischer Polymorphismus)








Instabile Hämoglobine Pathophysiologie

„Noxe“

- >> Denaturierung, Hemichrombildung
 - >> Aggregation (Heinz-Körper)
 - >> Anlagerung an Erythrozytenmembran
 - >> Bande 3-Aggregation
 - >> Zellabbau-/Lyse

Diagnostik

- Erythrozytenmorphologie: Kugelzellen, Targetzellen, Innenkörper
- Heinz-Körper-Nachweis mit Vorinkubation
- MCV vermindert (ähnlich wie bei Thalassämie)
- Hitzestabilitätstest
- Isopropanol-Stabilitäts-Test
- Osmotische Resistenz (typischerweise erhöht!)

Common RBC Inclusions	Cartoon Image	Inclusion	May be associated with
Howell Jolly Bodies		DNA	Hyposplenism Asplenism Severe hemolytic anemia
Heinz Bodies	 <i>Supravital stain</i>	Hemoglobin	G6PD deficiency Oxidant drugs Unstable hemoglobin
Pappenheimer Bodies		Iron deposits	Thalassemia Sideroblastic anemia Hemolytic anemia Post-splenectomy
Hemoglobin H Inclusion	 <i>Supravital stain</i>	Hemoglobin	Hemoglobin H disease
Basophilic Stippling		Ribosomes	Lead poisoning Thalassemia Sickle cell anemia MDS

Diagnostik

- Hämoglobin-Analytik:
 - Elektrophorese/Chromatographie; cave: Nichtdetektion sehr instabiler Hämoglobine
 - Molekulargenetik

Therapie

- Oxidantien meiden (ähnlich wie bei Favismus)
- Hydroxyharnstoff (bei β -Globin-Anomalien)
- Splenektomie
- „Gentherapie“

Zusammenfassung/Conclusio

- Hämoglobinopathien

bedenken bei atypischem Verlauf einer hämolytischen Anämie

