



Alpha Thalassämie

Regine Grosse

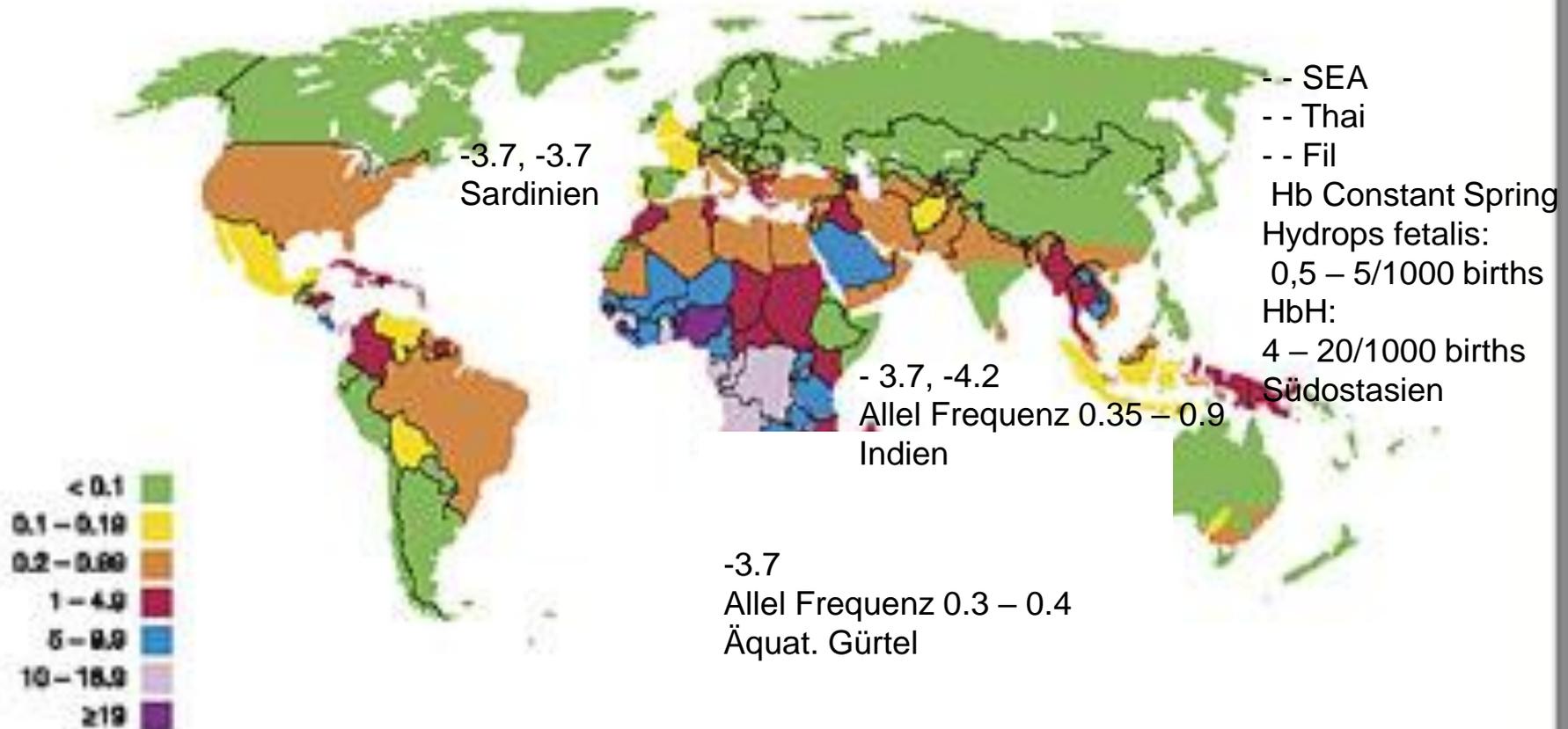
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

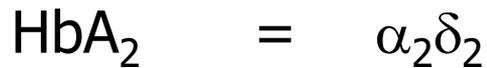
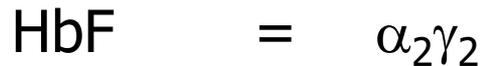
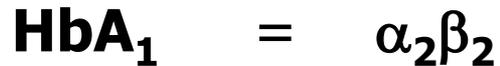
Medizinische Klinik II

Martin-Zeitz-Centrum für seltene Erkrankungen

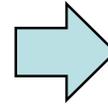
BIRTHS WITH A PATHOLOGICAL HEMOGLOBIN DISORDER PER 1,000 LIVE BIRTHS



Normale menschliche Hämoglobine

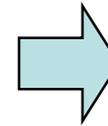


Verminderte
Synthese
 α - Globin



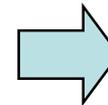
α -Thalassämie

Verminderte
Synthese
 β - Globin

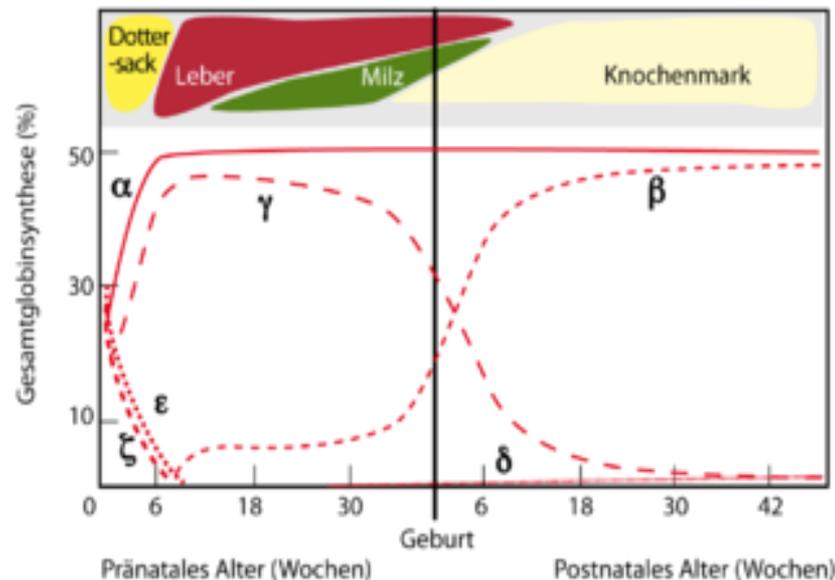


β -Thalassämie

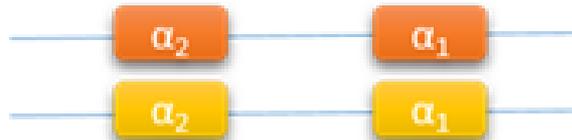
Veränderte
Hämoglobin
Synthese



**z.B. Sichelzell-
hämoglobin**



Chromosome 16



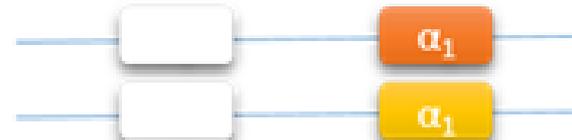
Normal
(4 alpha genes)
M: 14.5-16.5; F: 13-15



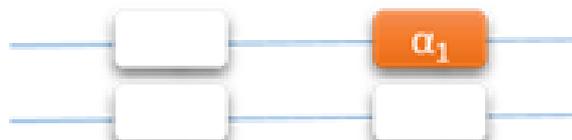
'Silent' Carrier
(3 alpha genes)
M: 13-15.5; F: 11.5-13.5



Heterozygous alpha 0 Trait
(2 alpha genes)
M: 12-14; F: 10.5-12.5



Homozygous alpha plus trait
(2 alpha genes)
M: 12-14; F: 10.5-12.5



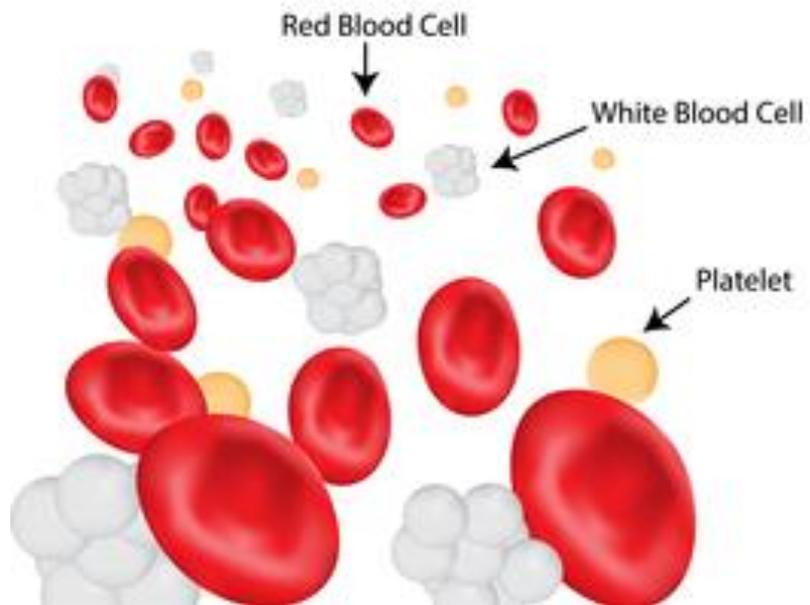
Hemoglobin H Disease
(1 alpha gene)
M: 10-12; F: 8.5-10.5



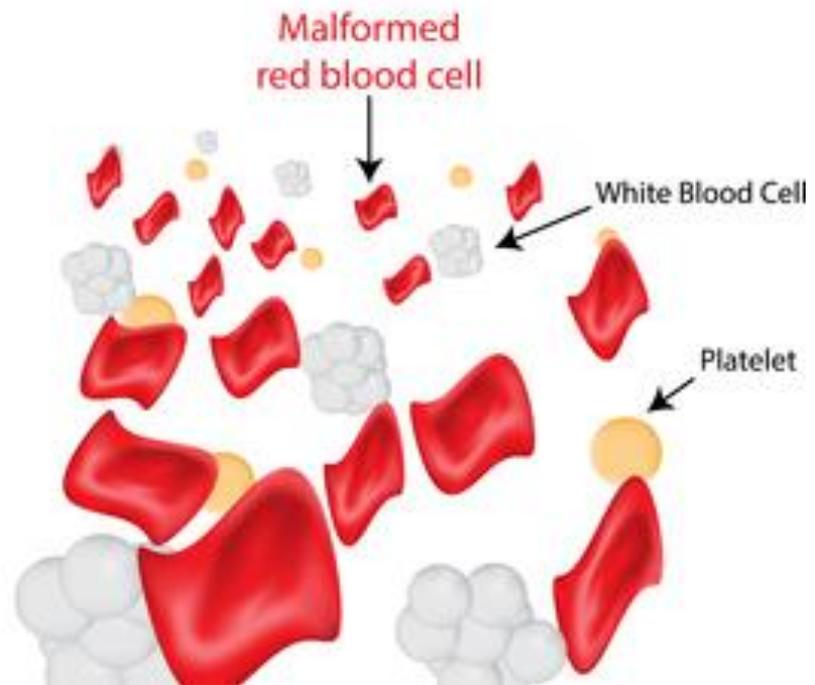
Alpha Thalassemia Major
(0 alpha genes)
Severe Anemia in Fetus

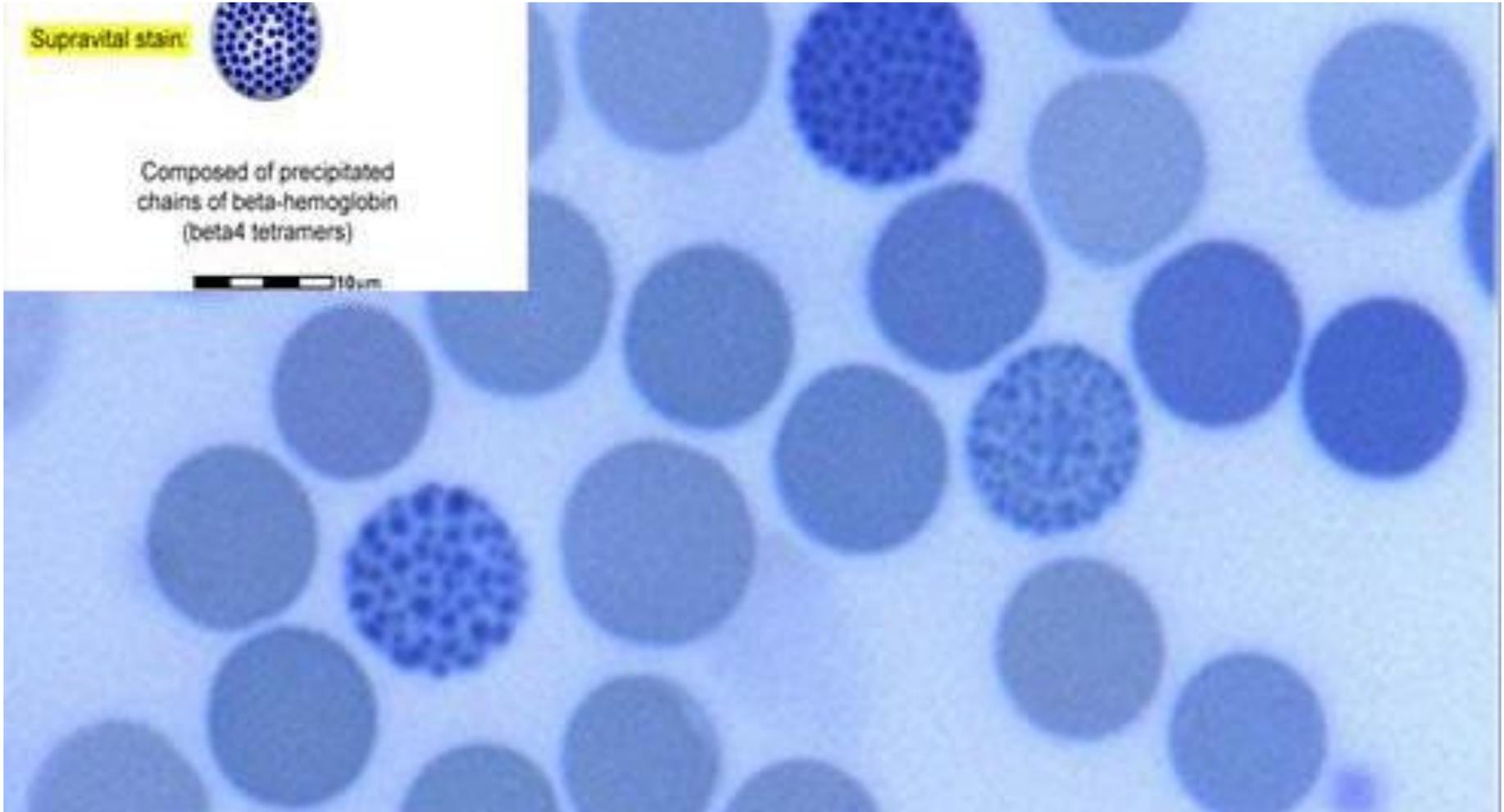
AA / AA	Normal
AA / A -	Mild microcytosis (Silent Carrier)
AA / - - A - / A -	Mild microcytosis (Trait or Carrier) (cis vs trans)
A - / - -	Hemoglobin H disease- clinically variable
- - / - -	Hydrops Fetalis (Alpha Thal Major)

Normal



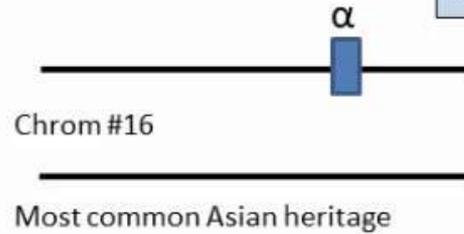
Thalassemia



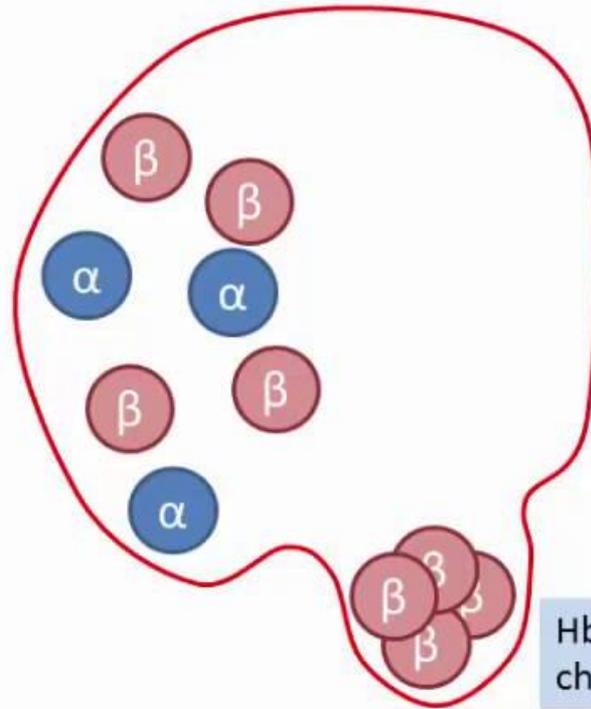


HbH Disease
 β_4 Tetramere

3 α genes deleted: Hb H disease



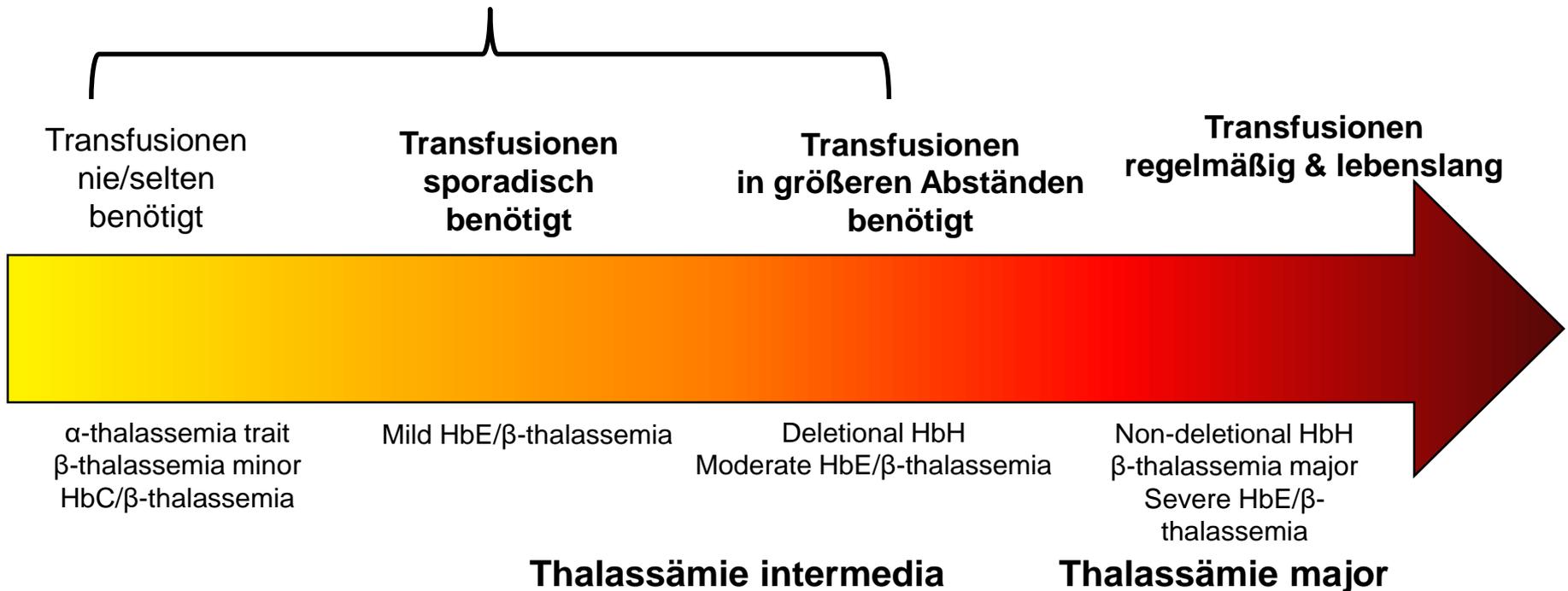
β chain XS \rightarrow β_4
tetramers =
Hb H (insoluble)



Hb H damages membrane \rightarrow
chronic hemolytic anemia

Chronische Hämolyse

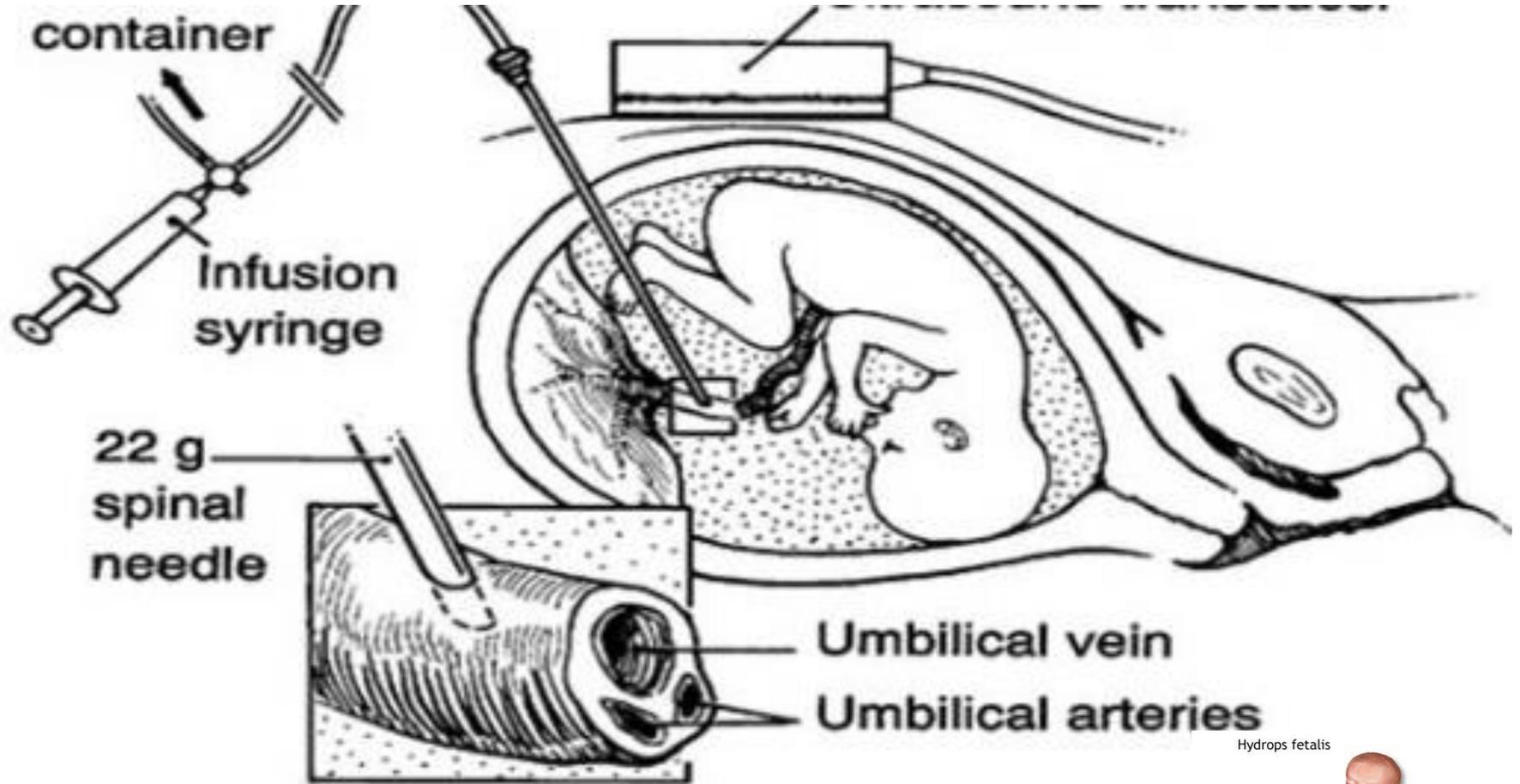
Nicht regelmäßig transfusionsbedürftig



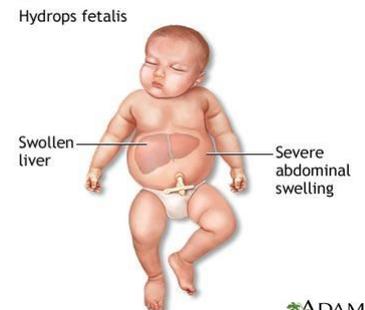
¹Muncie HL & Campbell JS. *Am Fam Physician* 2009;80:339–344; ²Galanello & Origa. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5:11; ³Harteveld & Higgs. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5:13; ⁴Cohen AR *et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004;14–34

- Hb-Bart (γ_4) und HbH (β_4) und Hb-Portland
- Hohe O₂ –Affinität, dadurch keine ausreichende O₂-Transportfunktion
- Hydrops, Ascites, enorme Hepatosplenomegalie, schwere Anämie, 17% Fehlbildungen (Skelett, Herz, Lunge, Genitouretal)
- Kinder versterben intrauterin oder wenige Stunden nach der Geburt
- 1/3 neurol. Komplikationen bei Überlebenden





Therapie des Hydrops fetalis



HBH Disease

- Moderate Anämie, Mikrozytose, HbA2↓
- Häufig nicht transfusionspflichtig
- Splenomegalie, Gallensteine
- Knochendeformitäten

Hb Constant Spring

- Anämie, keine Mikrozytose
- Wachstumsverminderung

Patient: A. J., 6 Jahre alt

beide Eltern aus Pakistan, beide milde mikrozytäre Anämie

Hb	12.4 g/dl	Metzner Index:	10.8
Ery	5.89 Mio/ μ l		
MCV	65 fL	Hb A2	2.6 % (Norm)
MCH	21 pg		
RDW	14.0 %		
Ferritin	37,6 μ g/l		
Transf.Sätt.	3,4%		

Genetik: 3.7, 3.7 Deletion
(- α / - α)

Alpha-Thalassämie minor

Patient: T. L., 1J

beide Eltern aus Vietnam, SS unauffällig bis auf Anämie der Mutter, Hb 8,3 – 13 g/dl, („Eisenmangel“), Geburt 42.SSW per Sectio, kein behandlungsbedürftiger Icterus neonatorum, U3: Hb 13,5 g/dl

CMV - Infektion

Hb	8.0 g/dl
MCH	15,8 pg
Ery	5.08 Mio/ μ l
MCV	55 fL
MCH	15,8 pg
EVB	20.8 %
Thrombozyten	571Mrd/l
Retis	3,3%
Ferritin	72 μ g/l
Transf.Sätt.	18%

Genetik: SEA, 3.7 Deletion
(- -/ - α)

Alpha Thal. intermedia =HBH Erkrankung

Patient: K.N. 22J

beide Eltern aus Vietnam,

SS intrauterine Transfusionen bei Hydrops fetalis,

Genetik: SEA, SEA Deletion

transfusionspflichtige Anämie, Eisenchelatortherapie
ausgeprägte Splenomegalie, LDH 660 U/l, Retis 8%

Größe: 3er Perzentile

=> Abitur, will Informatiker werden, keine neurol. Auffälligkeiten

Alpha Thal. major

Patient: T.VT. 49J

aus Thailand,

bisher keine Transfusionen erhalten, Hb 11,5 g/dl; MCV 60,8/nl

LDH 220 U/l, Retis 2,5%

Genetik: SEA, 3.7 Deletion

Ferritin 906 µg/l, LIC 1,4 mg Fe w.w. => Eisenchelatortherapie

Lebervolumen 1400 ml normal,

Milzvolumen 344ml, LDH 660 U/l, Retis 8%

Alpha Thal. Intermedia
Cave: Eisenüberladung!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

