

Langzeitüberleben ist möglich bei Patienten mit Band 3/AE1 null Phänotyp

Monika Schneider, Lesley Bruce, Letitia Ribero, Petra Zeitlhofer, Kaan Boztug,
Oskar A. Haas und Leo Kager



Blood and Transplant

**180
Jahre**

**St. Anna
kinderSpital**



Ludwig Boltzmann Institute
Rare and Undiagnosed Diseases

Partner institutions:

Ce-M-M-



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

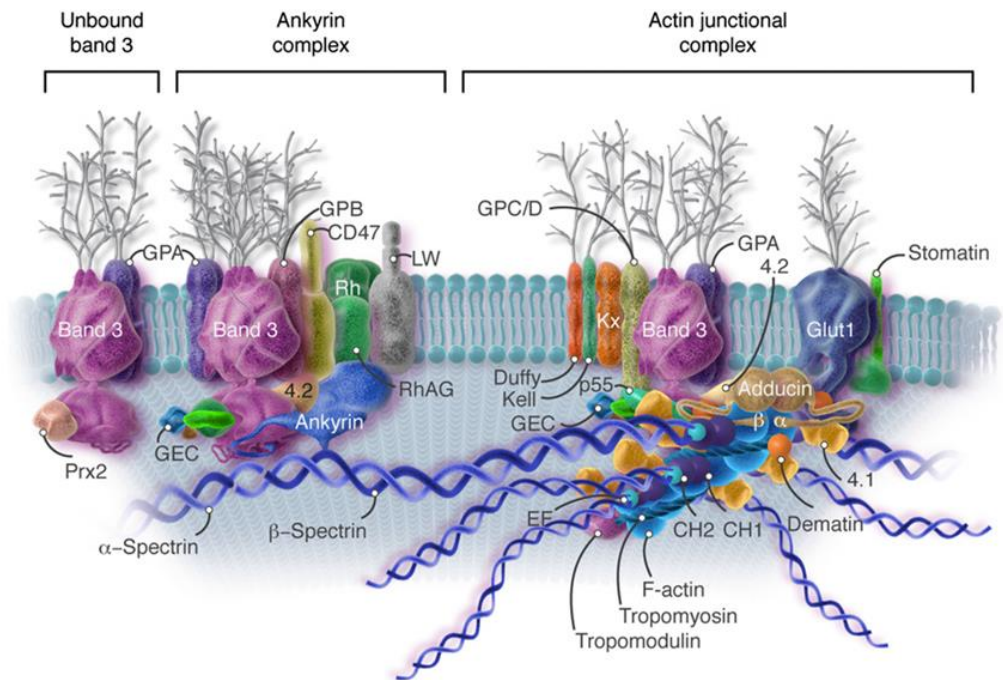
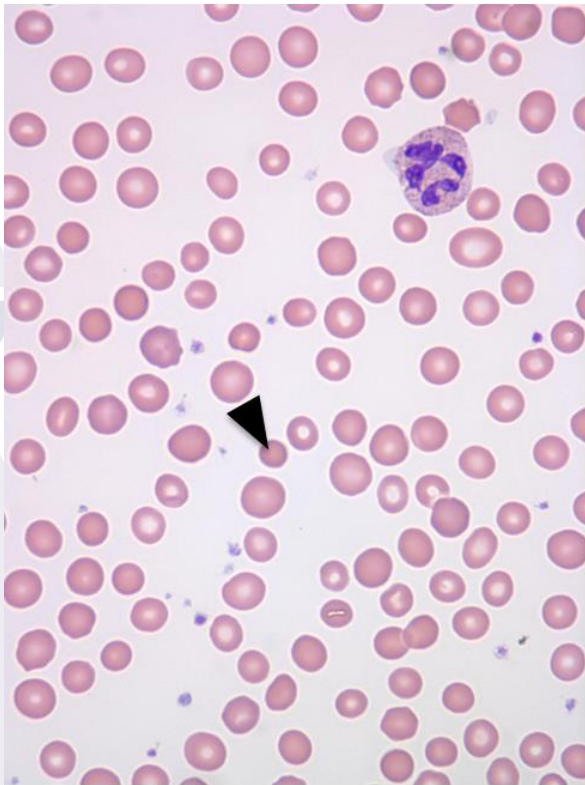
Männlicher Patient jetzt 6 ½ Jahre alt

- Frühgeburt 32+2 wegen vorzeitigem Blasensprung; *Hydrops fetalis* – *schwere Coombs negative hämolytische Anämie (initial Hb 4g/l)* – *regelmäßige Transfusionen*, Langzeitbeatmung, neonatale Riesenzellhepatitis (?), passagere Niereninsuffizienz (Bicarbonat und Kalium Substitution)
- *Eltern konsanguin gesund (Türkei)* – 2 Geschwister verstorben (1x intrauterin, 1x peripartal mit Anencephalus), 2 Geschwister gesund
- *Diagnose:* chronische transfusionspflichtige (q 3-4wks) hämolytische Anämie, Entwicklungsverzögerung, Hörstörung, Trigonocephalus, tubulärer Nierenschaden (Substitution)
- *Vortrag Prof. Dr. Stefan Eber DGHO: HS + dRTA (Band 3/AE1)*
- *Diskussion: Hämatologie Heute*



Durchflusszytometrie: Bindung des fluoreszierenden Farbstoffes Eosin-5'-Maleimid an Band 3 (EMA Test)

- Alle 4 klinisch gesunden Familienmitglieder hatten einen pathologischen EMA Test – nur der Patient hatte einen Normalbefund (unter regelmäßigen Transfusionen)

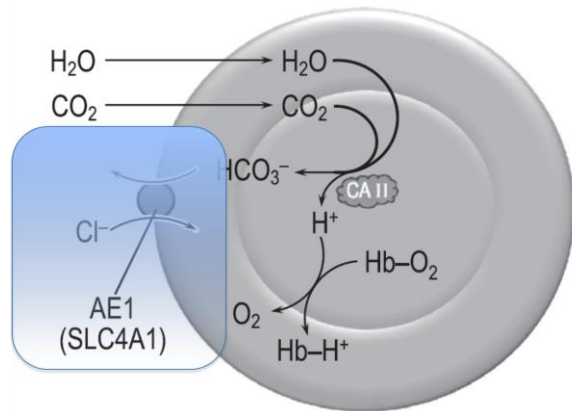


 **blood**

2016 127: 187-199

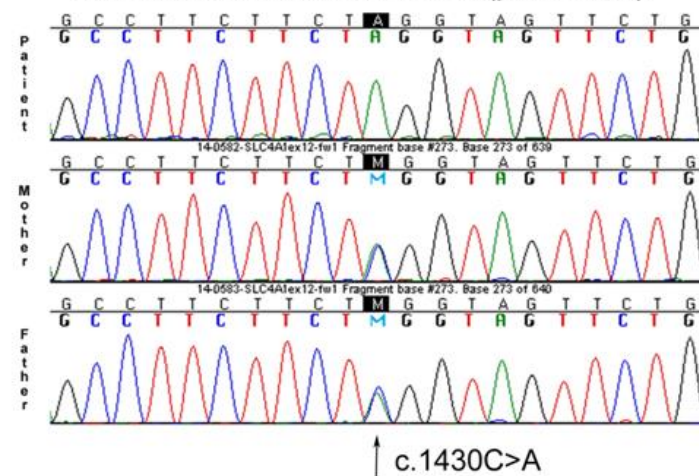
Sanger Sequenzierung von SLC4A1

Erythrocyte

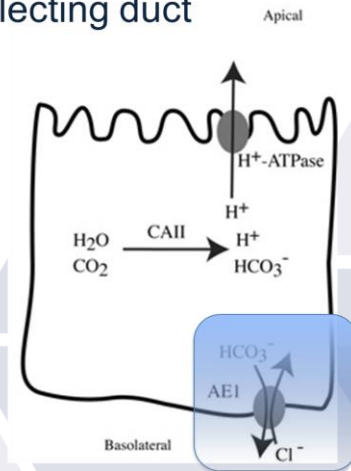


Molecular Aspects of Medicine 34 (2013) 159–182

Nonsense Mutation c.1430C>A (p.Ser477X)



Kidney – collecting duct



Biochem. J. (2009) **417**, 423–439

Homozygote Nonsense Mutation c.1430C>A (p.Ser477X) in exon 12



Ist Band 3/AE1 an den Erythrozyten unseres Patienten exprimiert?



University of
BRISTOL



Blood and Transplant



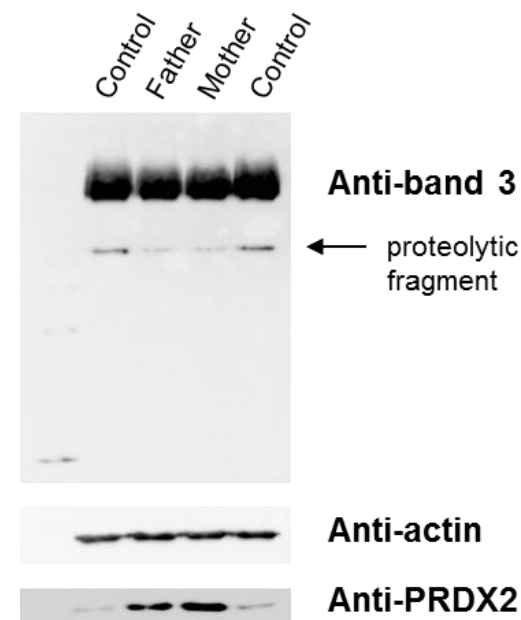
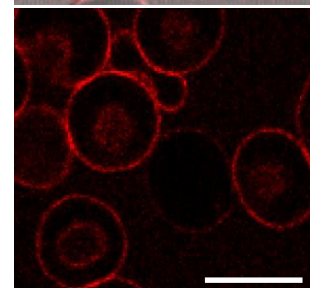
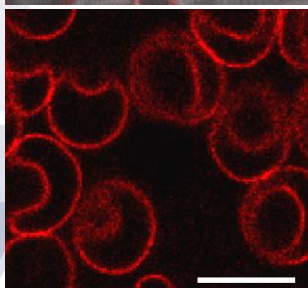
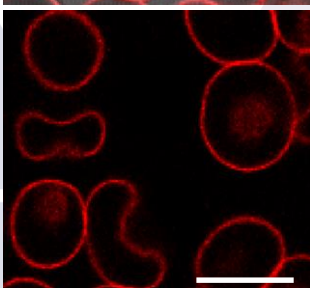
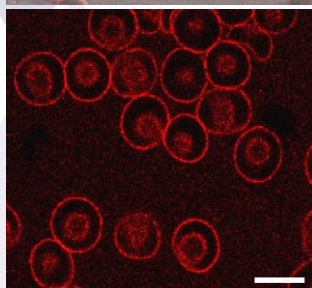
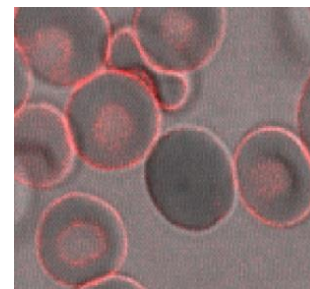
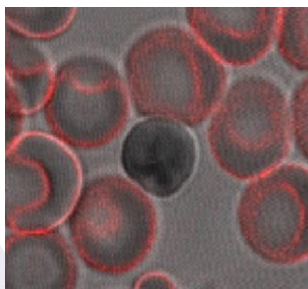
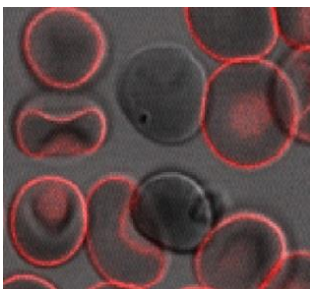
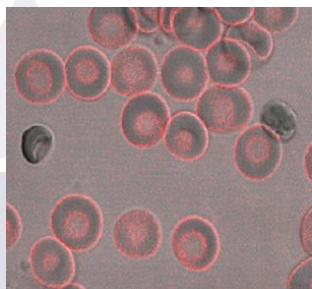
Dr. Lesley Bruce

anti-band 3 (BRAC66)

anti-band 3 (BRAC66)

anti-band 3 (BRIC155)

anti-GPA (BRIC256)



Pediatr Blood Cancer 2017; **64**: e26227

Pediatric Blood & Cancer



Ludwig Boltzmann Institute
Rare and Undiagnosed Diseases

Partner institutions:

Ce-M-M-



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

Gibt es auch andere Patienten mit Band 3 Null Phenotyp?



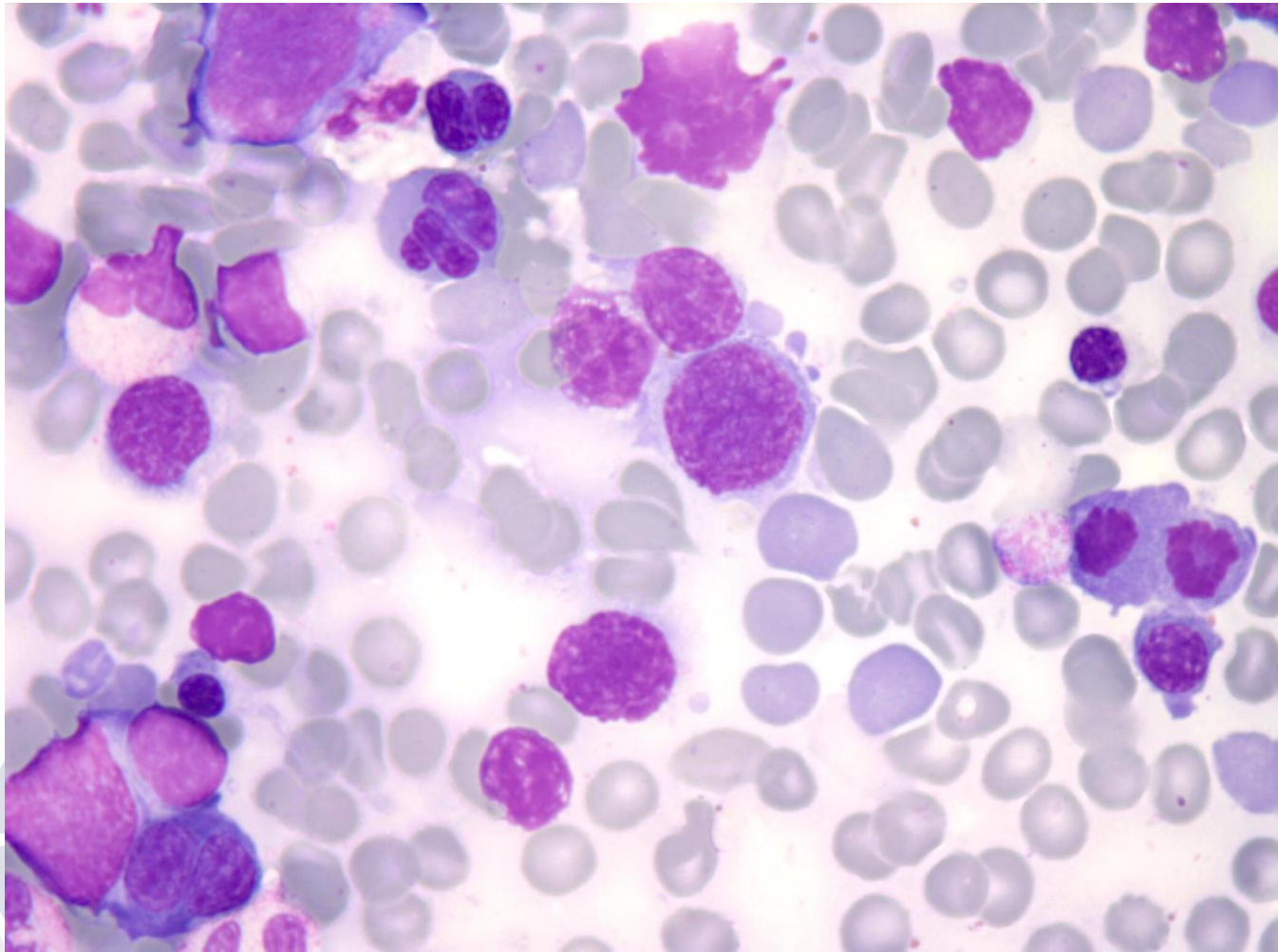
The only human infant alive with band 3 null phenotype (female, emergency premature delivery with hydrops fetalis, severe transfusion-dependent HS and dRTA) was reported from Coimbra/Portugal [Ribeiro, et al. Blood 2000; 96:1602].

- Weiblich, 20 Jahre alt, Band 3 null^{COIMBRA} *Splenektomie mit 4 Jahren – bis Pubertät keine, dann wieder regelmäßige Transfusionen*, normale Entwicklung (Studentin), dRTA mit Nephrokalzinose (Bicarbonat und Kalium Substitution)
- Männlich, 6 ½ Jahre alt, Band 3 null^{VIENNA} *Splenektomie mit 6 Jahren – dtl. seltener Transfusionen*, psychomotorische Entwicklungsverzögerung, dRTA (Bicarbonat Substitution)



Besonderheit bei unserem Patienten

Dyserythropoese – *SLC4A1* und Erythropoese



Pediatr Blood Cancer 2017; **64**: e26227

Pediatric Blood & Cancer



Ludwig Boltzmann Institute
Rare and Undiagnosed Diseases

Partner institutions:

Ce-M-M-



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

Take home message

- Bei chronisch transfundierten Patienten ist die genaue Untersuchung von Familienmitgliedern oft diagnoseweisend
- Bei Patienten mit HS sollte man auch eine dRTA ausschließen
- Langzeitüberleben ist bei Patienten mit kompletten Fehlen von Band 3/AE1 möglich – Splenektomie führt zu einer Reduktion der Transfusionen

Thank you! Obrigado! Danke!

Lesley Bruce, Joanna Flatt, Nicola Cogan, Jan Frayne: BRISTOL

Leticia Ribeiro, Tabita Maia: COIMBRA

Stefan Eber: MÜNCHEN

Gerhard Fritsch: CCRI

Petra Zeitlhofer und Oskar A. Haas: CCRI

Kaan Boztug: LBI-RUD, CeMM

