

Fallvorstellung Thalassämie

Hämatologie Heute - Ulm, April 2018



Dr. med. Leila Koscher

J.-W.-Goethe-Universität Frankfurt am Main
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie



Ein Thalassämiepatient,
der sich nicht mehr
transfundieren lässt



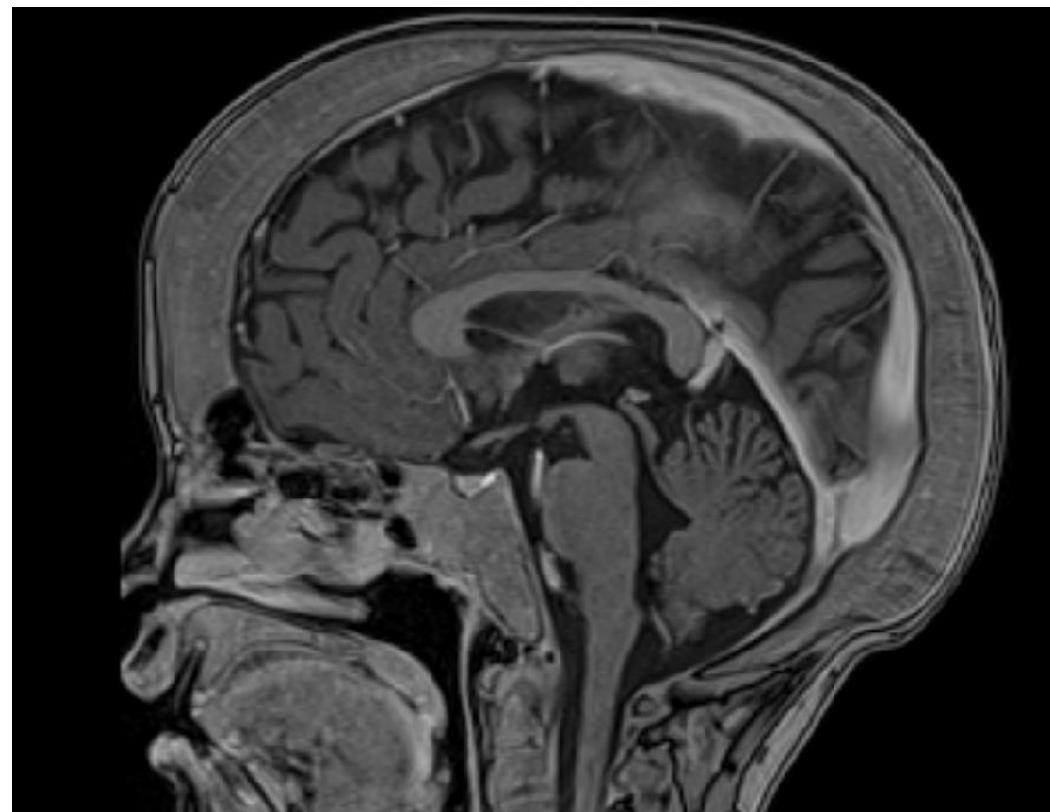
Wesam, geboren 01.01.2010

2017: 7 Jahre alter Junge

Familie aus Syrien,
seit 2015 in Deutschland

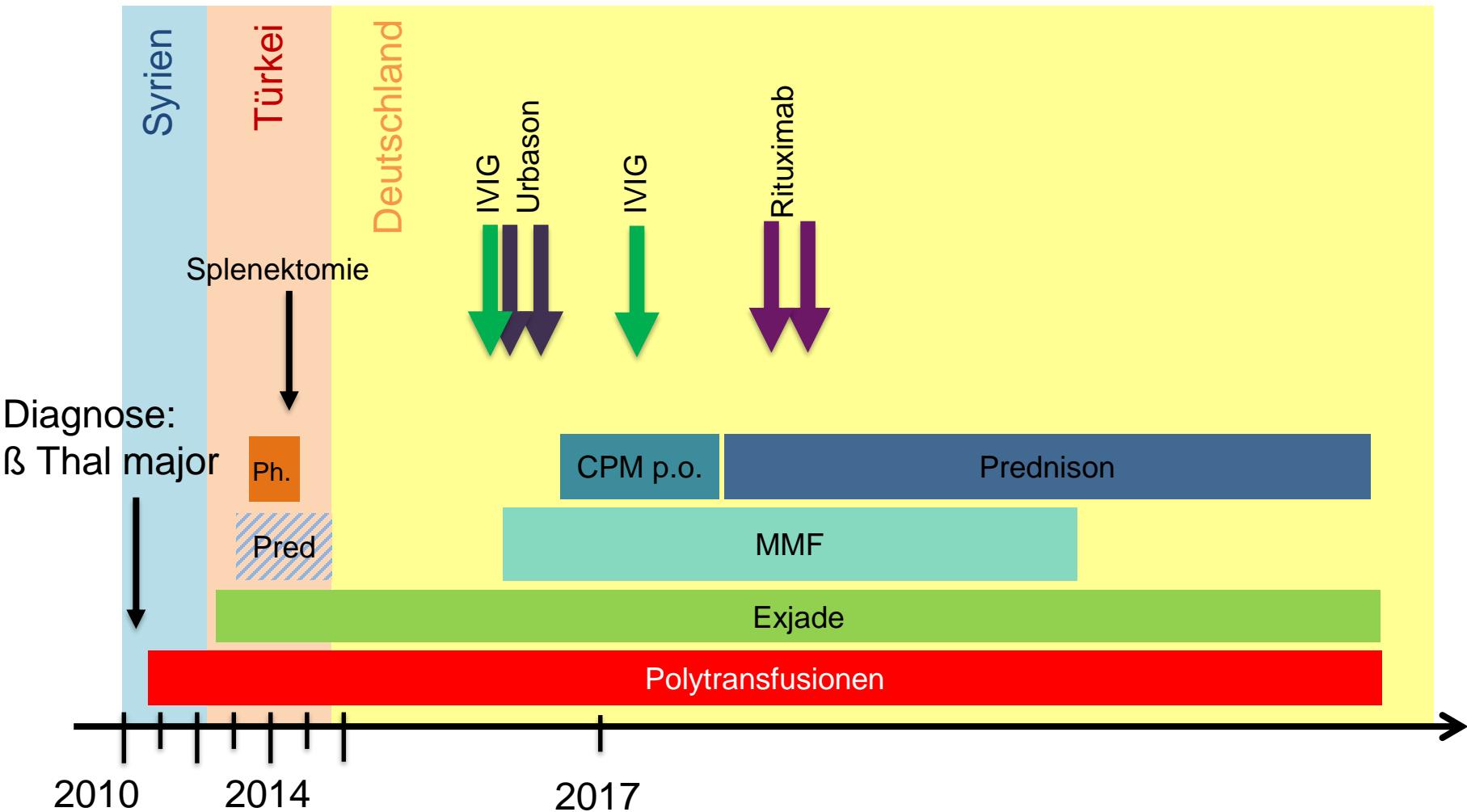
ß Thalassämia major

hoher Transfusionsbedarf
Hb 5 – 7 g/dl





Wesam, *01.01.2010





Immunisierung

Aktueller Befund

Anti-E im IAT (Gelkartentechnik) sowie im IAT (Röhrchentest) bestätigt. Weiterhin durchweg positive Reaktionen im IAT & Enzymtest aufgrund panagglutinierender Auto-Antikörper. Im IAT (Röhrchentest) zusätzlich Auto-Antikörper mit bevorzugter Rh-C-Spezifität nachweisbar. Spezifische Allo-Antikörper können NICHT ausgeschlossen werden. **RISIKOTRANSFUSION!**
Empfehlung: Unter Aufsicht transfundieren, Hämolyseparameter im Verlauf engmaschig kontrollieren.

Reaktionsprotokoll

EDTA-BLUT Nr. 1117216

AB-D (Identitätskontrolle)

Antikörpersuchtest

IAT, Säulenagglutinationstechnik

Enzymansatz-37°C, Säulenagg

Direkter Antihumanglobulintest

DAT, f

DAT, /

DAT, /

Antikörper

IAT, S

IAT, R

Enzym

* ID-Kart

Serologische Verträglichkeitsprobe

Präparatenummer	Blutgruppe	Ergebnis serologische Verträglichkeitsprobe		transfundierte (Datum/Uhrzeit)	entsorgt (Datum)	Kürzel (Arzt)
276 704 17 1 16 016 0 4	B Rh positiv CCD.ee K- Erythrozyten-Konzentrat DRK-Blutspendedienst	positiv ¹	negativ ²			
	CMV neg.					

Beurteilung:

Serologisch bedingt verträglich

Serolog. Verträglichkeitsprobe gültig bis: 05.07.2017 23:59 Uhr

Serologische Verträglichkeitsprobe

Präparatenummer	Blutgruppe	Ergebnis serologische Verträglichkeitsprobe		transfundierte (Datum/Uhrzeit)	entsorgt (Datum)	Kürzel (Arzt)
276 704 17 2 28 364 0 7	B Rh positiv CCD.ee K- Erythrozyten-Konzentrat DRK-Blutspendedienst	positiv ¹	positiv ²			
	CMV neg.					

¹ Säulenagglutinationstechnik

² Röhrchentechnik

³ DTT-behandelte Spendererythrozyten

⁴ NaCl/IAT

Beurteilung:

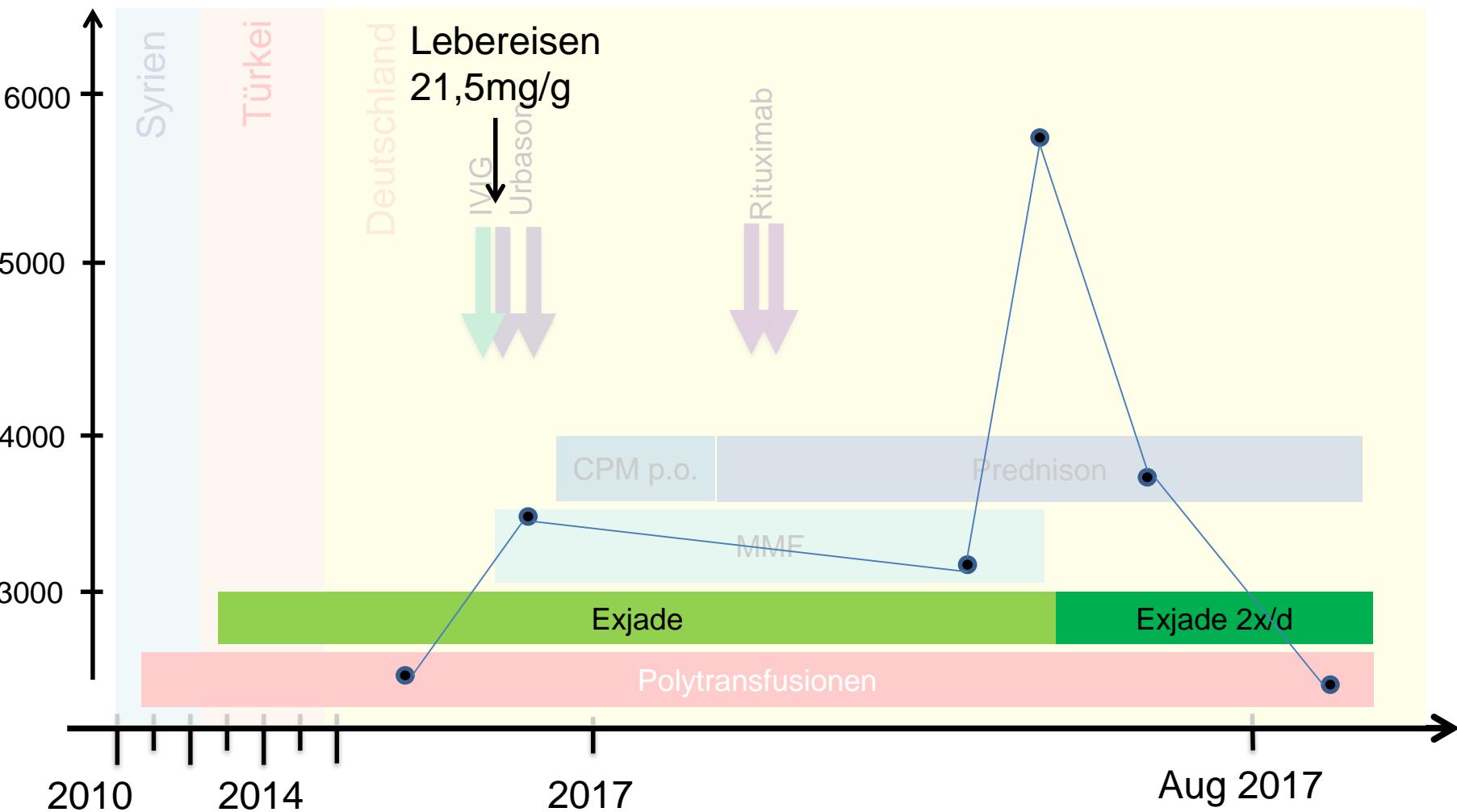
Serologisch nicht verträglich, Risikotransfusion

Serolog. Verträglichkeitsprobe gültig bis: 24.07.2017 23:59 Uhr



Eisenüberladung

Ferritin





Outcome nach Pesaro Risiko Klassifizierung

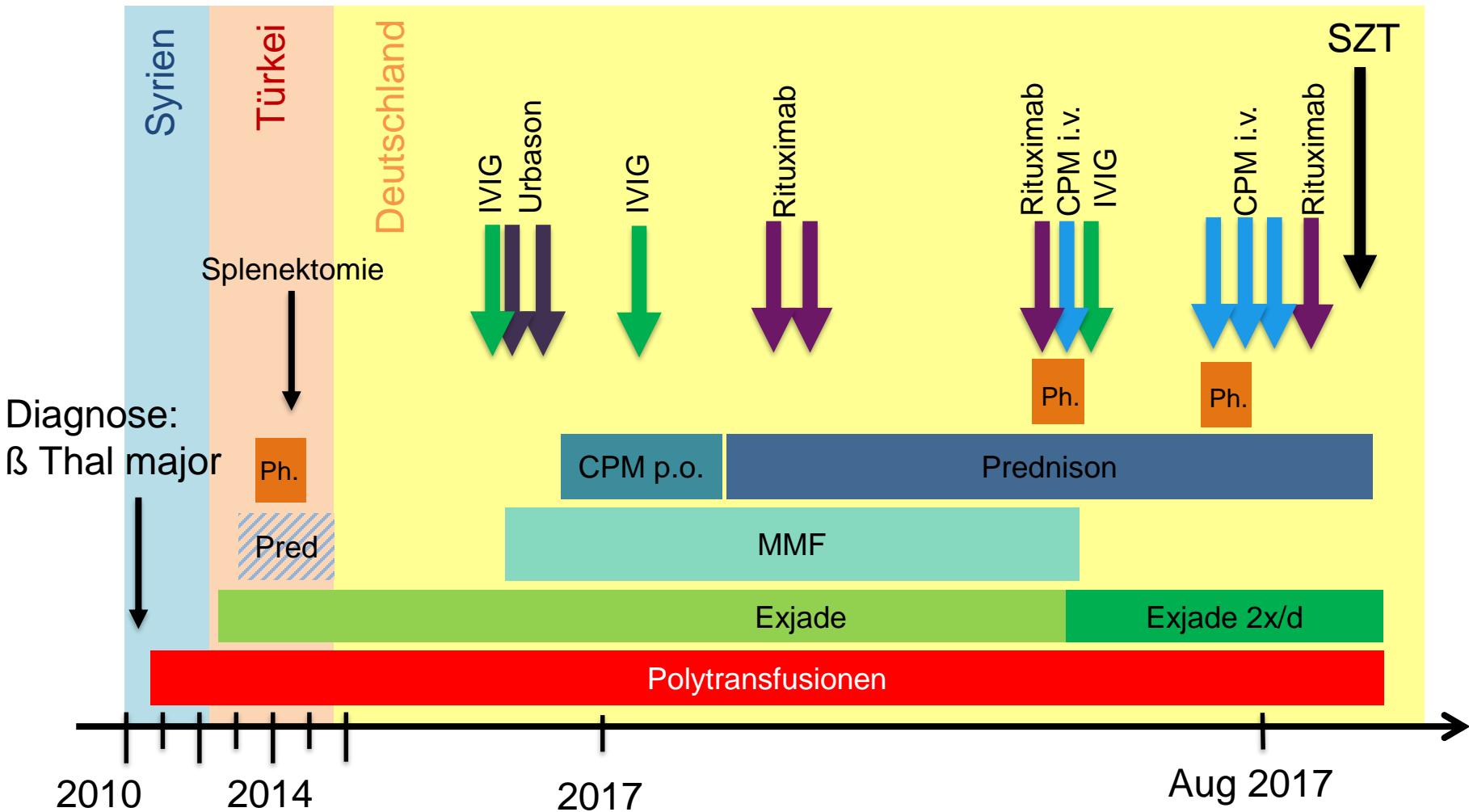
Risiko Faktor	Klasse 1	Klasse 2	Klasse 3
Überleben (%)	94	84	80
Thalassämie-freies Überleben (%)	87	81	56
Transplantations-abhängige Mortalität (%)	6	15	18
Transplantat Abstoßung (%)	7	4	33

Lucarelli G et al. Blood Reviews 16: 81-85 (2002)

Pesaro Risiko Klassifizierung:
Hepatosplenomegalie, irreguläre Chelierung, Leberfibrose



Wesam, *01.01.2010





Immunisierung

Fremdspender:

HLA-A*02:01/*, B*40:01/*51:01, Cw*03:04/*16:02

DRB1*11:01/*11:04, DQB*03:01/*

Beurteilung:

Der Bead basierte Screeningansatz zeigt sich positiv für Antikörper gegen Merkmale der HLA-Klasse I und II.

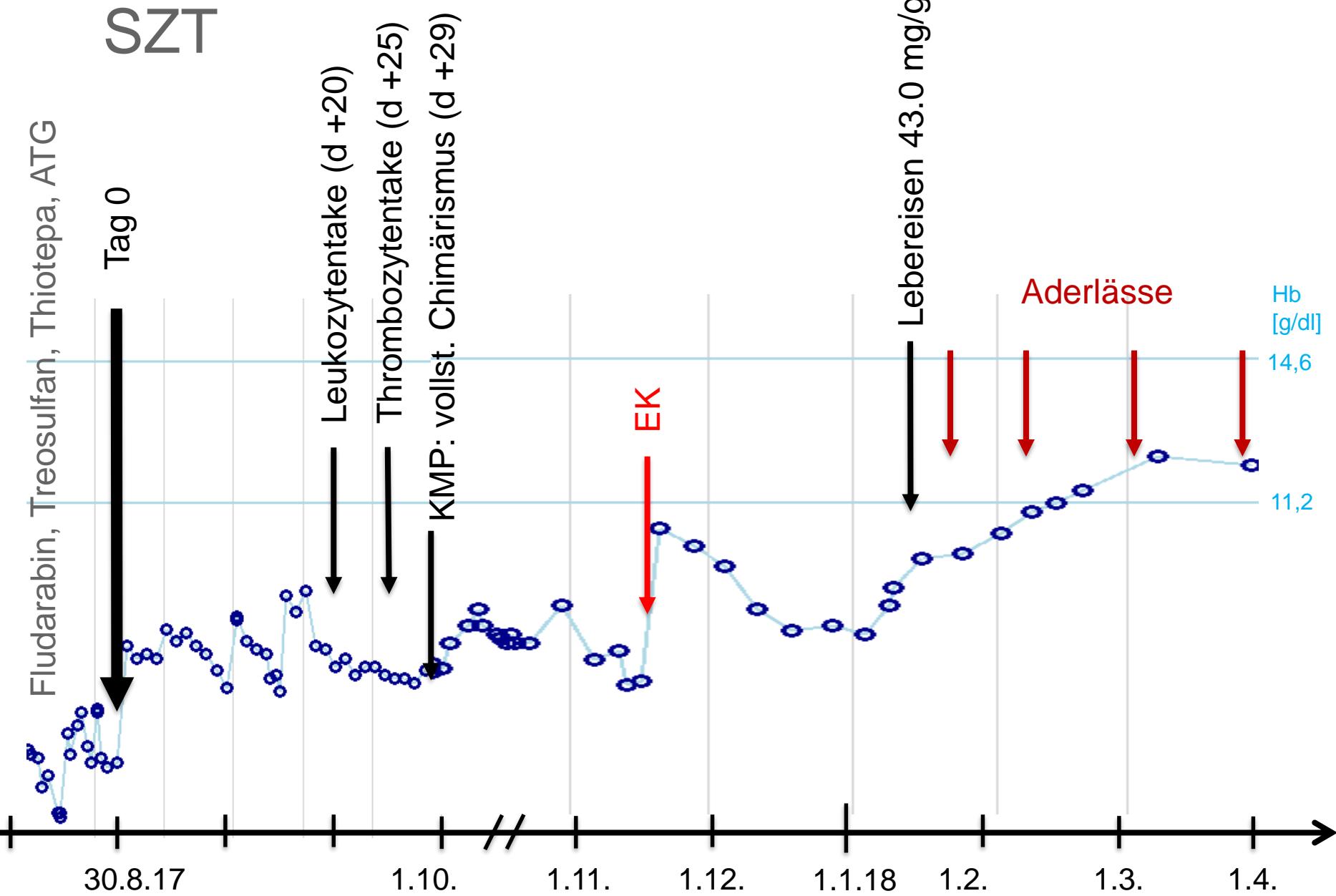
Die HLA-Klasse I-Antikörperdifferenzierung erbringt Antikörper der oben aufgeführten Spezifitäten und MFI-Werte.

Die HLA-Klasse II-Antikörperdifferenzierung erbringt ein negatives Resultat, sodass HLA-Klasse II-Antikörper insgesamt als negativ beurteilt werden.

Gegen Merkmale des Fremdspenders PLDKM 1407229 gerichtete Antikörper werden nicht detektiert.



SZT







Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

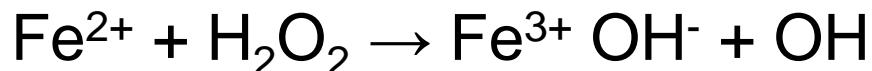




Iron overload in SCT

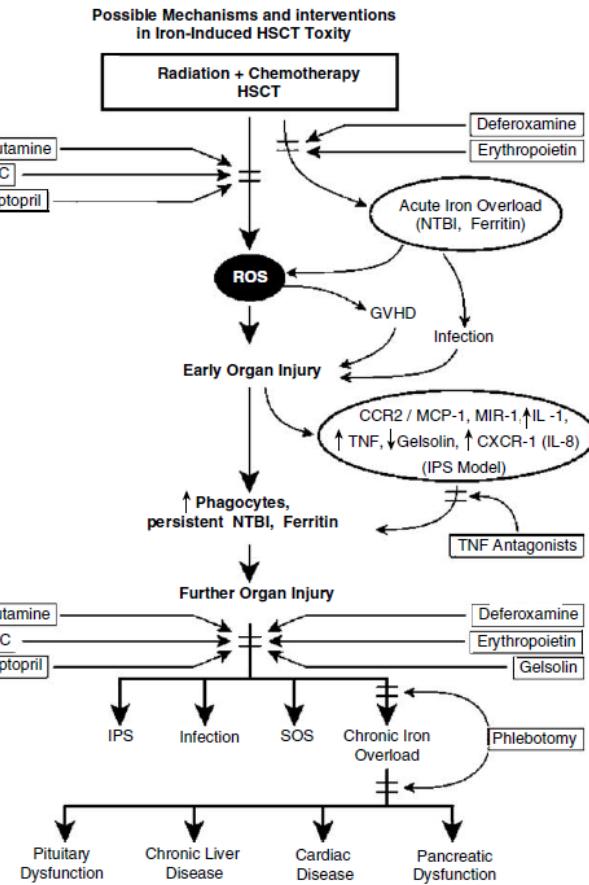
non-transferrin bound iron (NTBI)

Fenton Reaction



NTBI react to highly toxic free radicals (OH) leading to

- Cell damage
- Cell death and
- Organ dysfunction



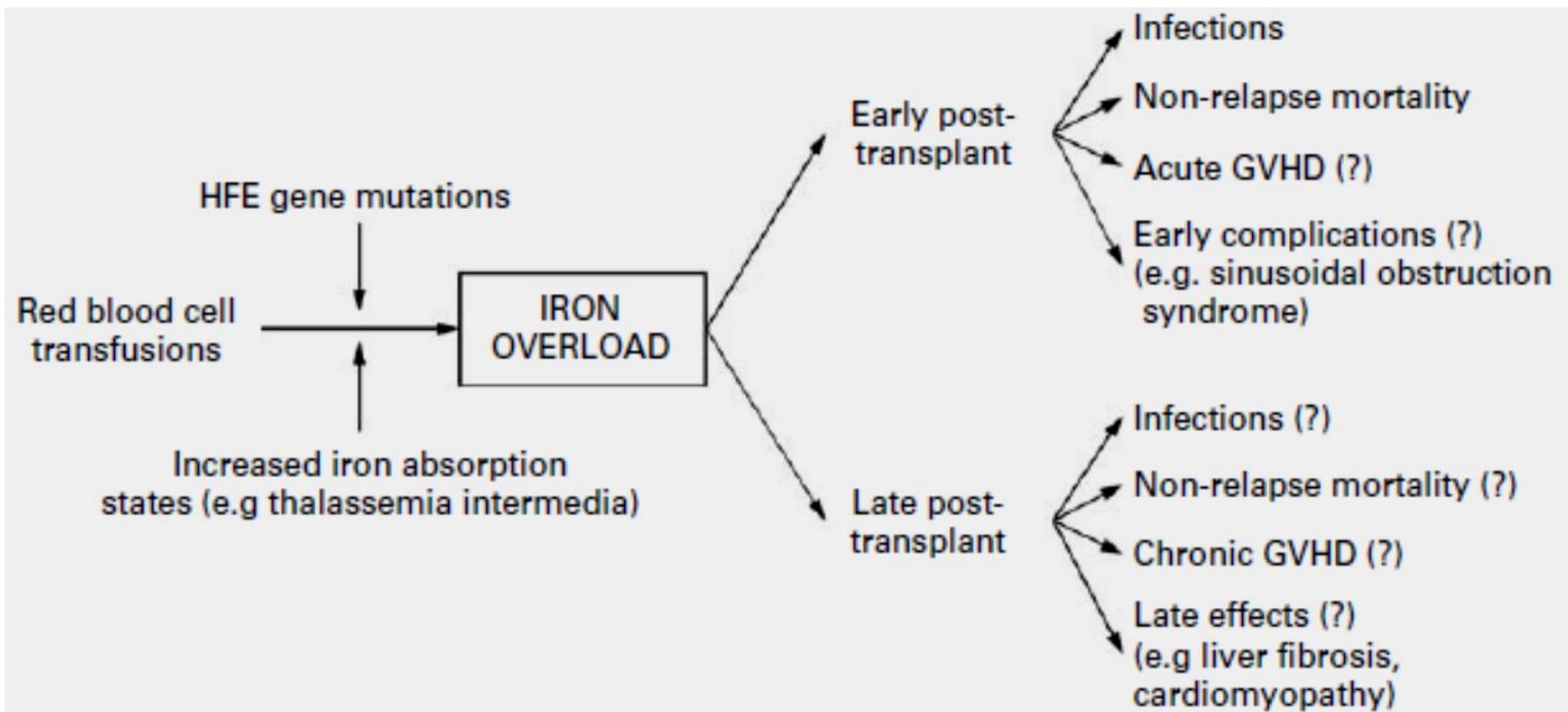
Bone Marrow Transplantation (2004) 34, 561–571
© 2004 Nature Publishing Group All rights reserved 0268-3369/04 \$30.00
www.nature.com/bmt

Mini review

Rust and corrosion in hematopoietic stem cell transplantation: the problem of iron and oxidative stress



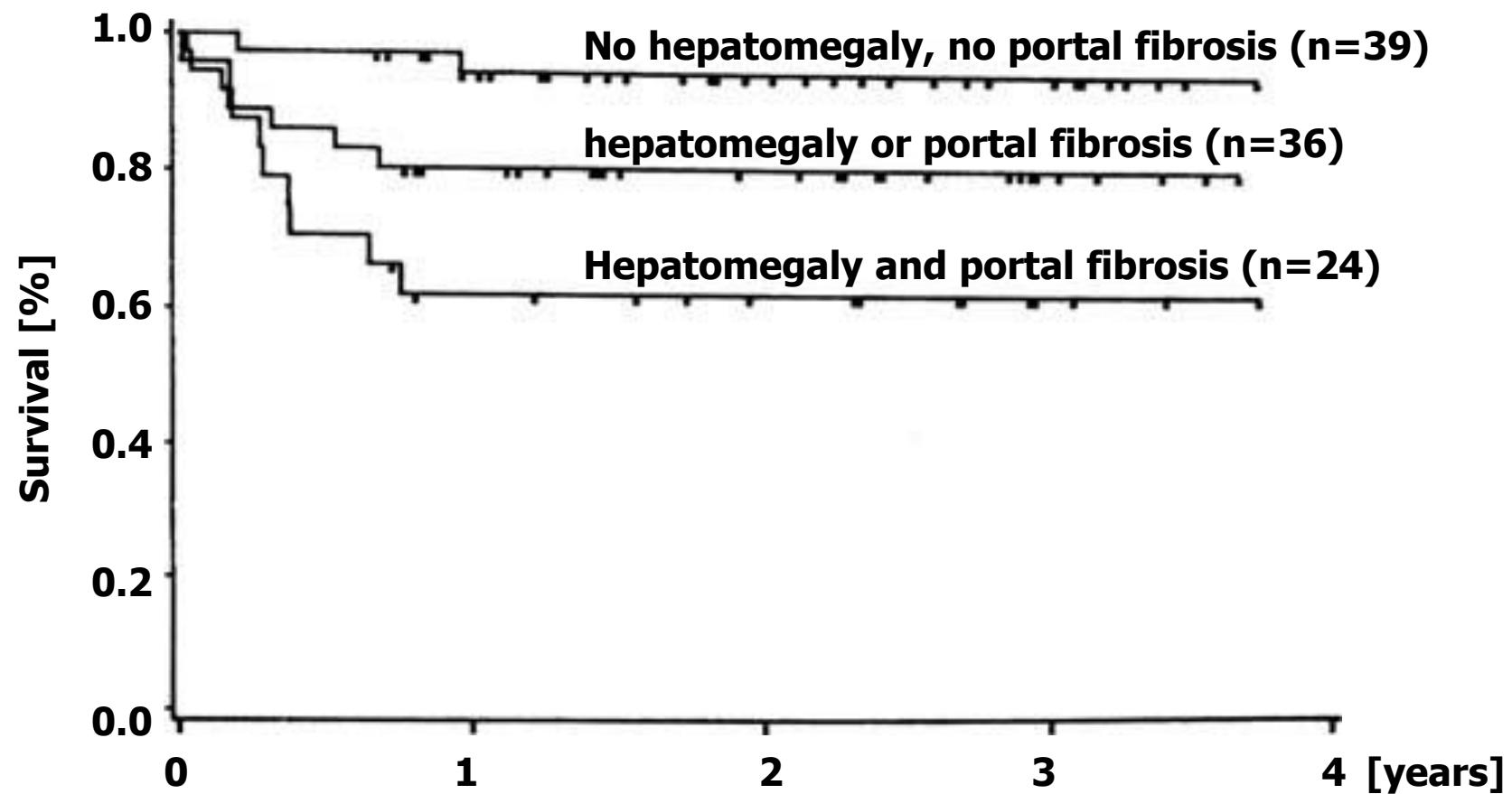
Risiko Eisenüberladung bei SZT



Majhail, Lazarus and Burns, BMT (2008) 41, 997-1003



Einfluss Eisenüberladung auf Überleben





Grenzwerte zur Steuerung der Eiseneliminationstherapie

keine Empfehlungen / Studien über Intensivierung der Chelattherapie vor SZT
allgemeiner Konsens: LIC <4-5 mg/g dw

Parameter	Normal	Mild	Moderate	Severe
LIC, mg Fe/g dw	< 1,2	3-7	>7	>15
Ferritin, ng/ml	<300	>1000	<2500	>2500
T2*, ms	>20	14-20	8-14	<8