

# Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters TEC



20.04.2018

Yvonne Pritschow



## TEC | 1. Patient: 2 ¼ Jahre alt, männlich

### • Anamnese

- Seit 3 Wochen Durchfall, in den letzten Tagen vor der Vorstellung Verbesserung
- jedoch im Verlauf zunehmend blasser und schlapper
- Vorstellung beim KA → niedriger Hb und Einweisung

### • Untersuchungsbefund: bis auf blasses Kolorit unauffällig

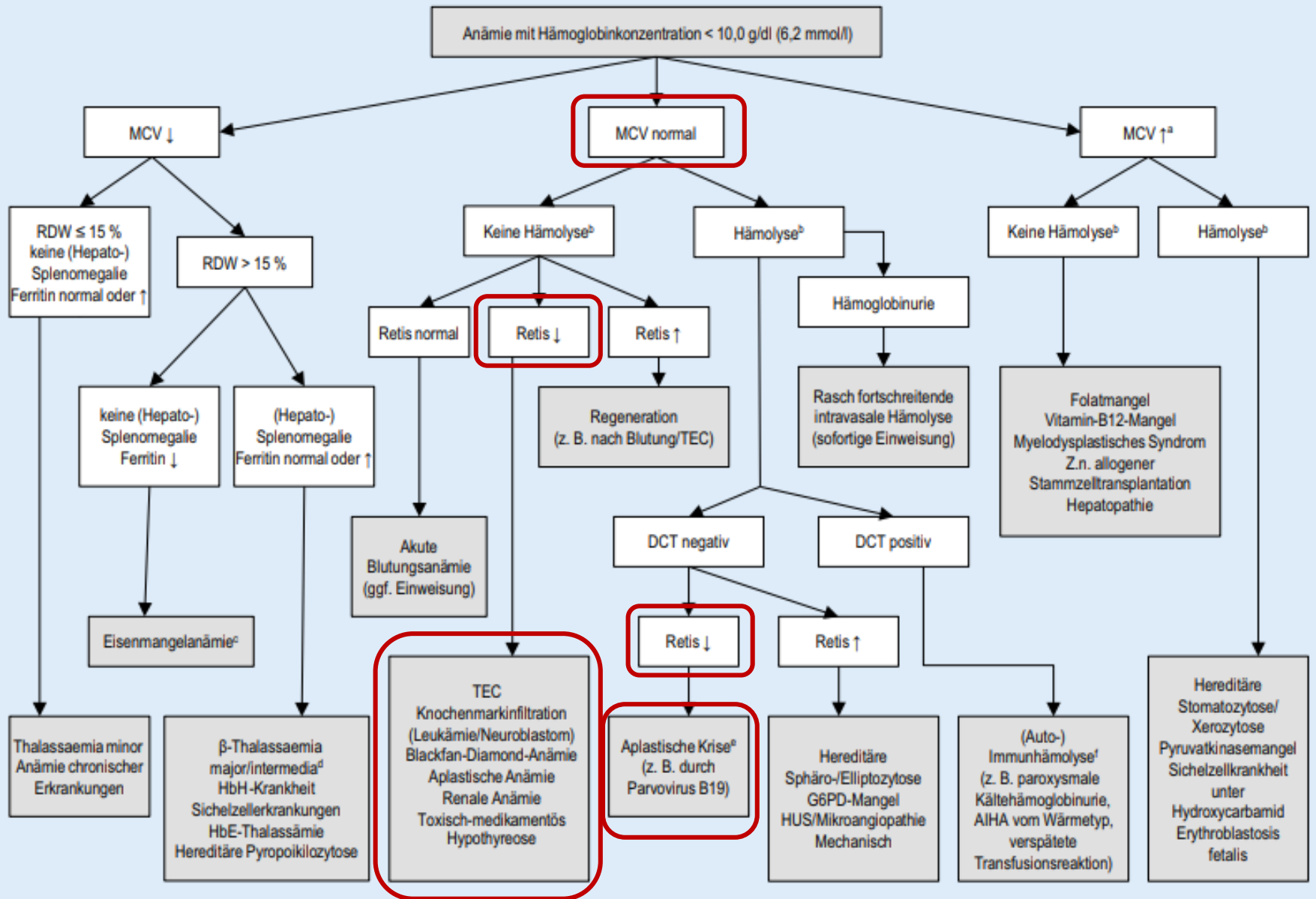
### • Blutbild

Leukozyten	5500/ $\mu$ l	[5500 – 15500]
Hämoglobin	5,6 g/dl	[10,8 – 12,8]
Hämatokrit	0,16 l/l	[0,32-0,4]
MCV	72,1 fl	[73 – 101]
MCH	26 pg	[23 – 31]
Thrombozyten	347.000/ $\mu$ l	[286.000 – 509.000]
Retikulozyten	1,7 ‰	[4,3 – 13,6]

Segmentkernige	550/ $\mu$ l
Stabkernige	50/ $\mu$ l
Eosinophile	270/ $\mu$ l
Basophile	0/ $\mu$ l
Lymphozyten	4120/ $\mu$ l
Monozyten	490/ $\mu$ l



Normozytäre,  
hyporegeneratorische  
Anämie




S. Eber, O. Andres ; Monatsschr Kinderheilkd 2016, 164:59-72

## TEC | 1. Patient

### • Weiteres Labor

- LDH 218 U/l [164 – 286]
- Haptoglobin 0,95 g/l [0,3 – 2,0]
- Normale Leber- und Nierenwerte

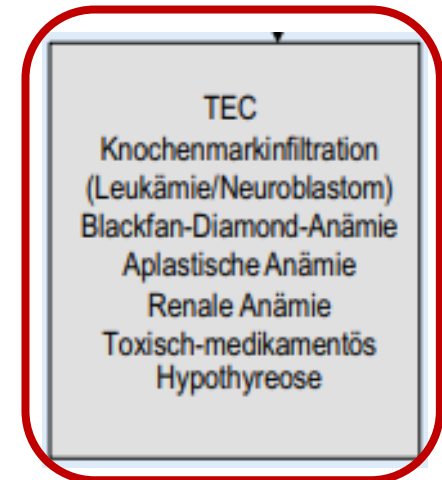
 Keine Hämolyse

### • Virologie

	HHV-6	Parvovirus B19
IgG-Ak	+	-
IgM-Ak	-	-
DNA	+	-

### • Verlauf

- EK-Gabe während stationärem Aufenthalt
- Anstieg auf 10,1 g/dl
- Entlassung und weitere Kontrollen in der Tagesklinik



## TEC | 2. Patient: 1 <sup>1</sup>/<sub>12</sub> Jahre alt, männlich

### • Anamnese

- 12 Tage vor stationärer Aufnahme beginnend Durchfälle und Erbrechen
- Zwischendurch Verbesserung der Symptomatik
- 2 Tage vor stationärer Aufnahme zusätzlich Fieber
- Vorstellung im Klinikum Aalen und Verlegung zu uns bei normozytärer Anämie

### • Untersuchungsbefund: blasses Kolorit, <sup>2</sup>/<sub>6</sub> Systolikum, sonst unauffällig

### • Blutbild

Leukozyten	9800/ $\mu$ l	[5500 – 15500]
Hämoglobin	6,1 g/dl	[10,8 – 12,8]
Hämatokrit	0,18 l/l	[0,32-0,4]
MCV	74,1 fl	[73 – 101]
MCH	25,5 pg	[23 – 31]
Thrombozyten	530.000/ $\mu$ l	[286.000 – 509.000]
Retikulozyten	2,1 ‰	[4,3 – 13,6]



Neutrophile	1900/ $\mu$ l
Eosinophile	110/ $\mu$ l
Basophile	20/ $\mu$ l
Lymphozyten	7000/ $\mu$ l
Monozyten	800/ $\mu$ l

## TEC | 2. Patient

- **Weitere Befunde**

- LDH mit 309 U/l [164-286] minimal erhöht
- Haptoglobin mit 2,76 g/dl [0,3-2] erhöht
- Bilirubin und Eisenstatus im Normbereich
- Coombs-Test negativ

- **Virologie**

	HHV-6	Parvovirus B19	CMV	EBV-VCA
IgG-Ak	-	-	-	-
IgM-Ak	-	-	-	-

- **Weiterer Verlauf**

- Am zweiten Tag nach stationärer Aufnahme bei fallendem Hb, EK-Transfusion
- Am dritten Tag: feinfleckiges Exanthem im Gesicht, Stamm und Extremitäten, das im Verlauf spontan abheilt
- Entlassung an Tag 5 in stabilem AZ, weitere Kontrollen in unserer Tagesklinik

## TEC | 2. Patient

- **Weiterer Verlauf**

- erneuter Abfall des Hämoglobin auf minimal 8,2 g/dl

→ daher weitere Ursachenabklärung:

- Eisenstatus und Folsäure normal
- Vitamin B<sub>12</sub> auf 80pmol/l [195-897] erniedrigt → Substitution
- HHV-6-IgM-Ak einmalig 2 Wochen nach der stationären Aufnahme grenzwertig positiv, jedoch im Verlauf keine Serokonversion

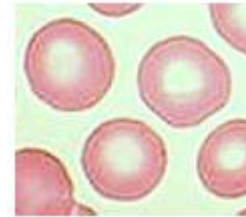
## TEC | Verlauf beider Patienten





# Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

- **Anämie**
  - erworben
  - hyporegeneratorisch (Retikulozyten erniedrigt)
  - normozytär (MCV normal)
  - normochrom (MCH normal)
- **Inzidenz** 5/100.000 (eher unterschätzt)
- **Alter**
  - 6 Monate bis 3 (4) Jahre
  - im Median 23 Monate
  - 80% sind bei Diagnose > 1 Jahr
- **Geschlechterverhältnis:** m:w 1,4:1 (Daten aus USA)



## Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

- **Ätiologie / Pathogenese**

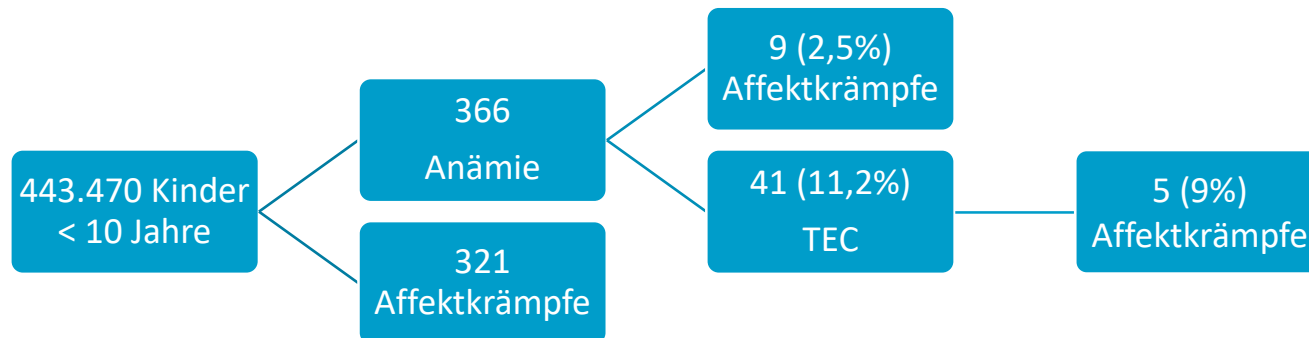
- Meist vorausgegangener Virusinfekt in der Anamnese
- vermutlich postviraler Prozess mit Bildung von Antikörpern gegen erythrozytäre Vorläufer
- fragliche Assoziation mit HHV6

- **Klinik**

- V.a. Blässe
- Durch den langsamen Abfall des Hämoglobin sind die Patienten kardiopulmonal meist gut daran adaptiert
- In bis zu  $\frac{1}{3}$  der Fälle begleitende Neutropenie
- Selten begleitende Thrombopenie
- Selten assoziiert mit neurologischen Symptomen, die komplett reversibel sind
  - Hemiparesen
  - afebrile Krampfanfälle
  - Affektkrämpfe

## Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

- Affektkrämpfe
  - Schwedische Kohortenstudie von 2004-2014
  - Einschluss: Patienten mit Affektkrämpfen und/oder Anämie



→ Affektkrämpfe sind überdurchschnittlich häufig bei Patienten mit TEC

→ Hinweis auf höhere Inzidenz: ca.  $10/_{100.000}$

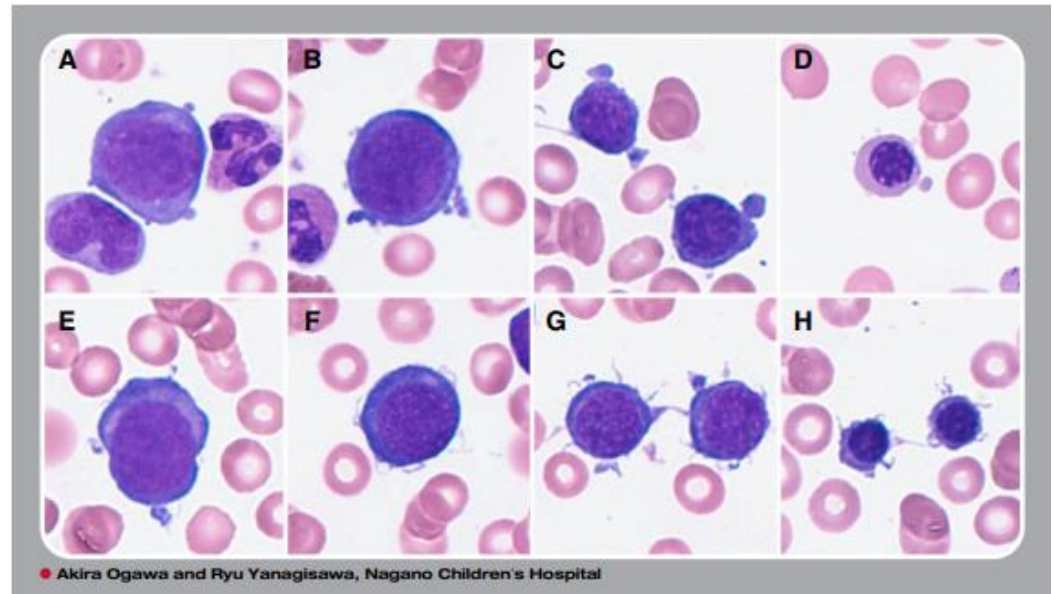
## Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

- **Labor:**

- Hb im Median bei Diagnose 4,4 g/dl
- Retikulozyten erniedrigt
- Hämolysenparameter normal
- Im Knochenmark:
  - Fehlen von Erythroblasten , sonst normozelluläres KM

- Blood, 2016:

- 18 Mon. altes Mädchen mit TEC
- HHV-6 Nachweis im Blut und KM
- Pseudopodien und fadenförmige Ausziehungen der Erythroblasten



# Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

- Differentialdiagnosen
  - Diamond-Blackfan-Anämie
    - angeborenes Knochenmarkversagen (dominant vererbt in 45%, de novo 55%)
    - makrozytäre Anämie (Leukozyten und Thrombozyten normal) in verschiedenen phänotypischen Ausprägungen
    - bei 40% der Patienten assoziiert mit Kleinwuchs und Fehlbildungen vor allem am Kopf und den oberen Extremitäten (Hypertelorismus, kräftige Oberlippe, Mikrognathie, Mikro-/Makrocephalie, radiale Fehlbildungen)
    - Erhöhtes Tumorrisiko (MDS, AML, solide Tumoren)
    - Inzidenz 1:100.000 bis 1:200.000
    - Therapie mit Steroiden, Transfusionen oder Stammzelltransplantation
  - Unterform der DBA: Aase-Syndrom mit triphalangealem Daumen



## Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

	TEC	DBA
Alter (Median) in Monaten	23	3
> 1. Lebensjahr	81%	10%
Erhöhtes MCV	Nein (evtl. bei Genesung)	in 80%
Aktivität der ADA in Erythrozyten	normal	↑
Ätiologie	Erworben	Kongenital
Fehlbildungen	--	40%
Erhöhtes HbF	20%	100%

# Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters

- **Differentialdiagnosen**

- Maligne Knochenmarkerkrankung: Leukämie, Neuroblastom
- Aplastische Anämie
- Chronische Parvovirus B19 Infektion
- Renale Anämie
- Hypothyreose

- **Verlauf und Therapie**

- Spontane Remission innerhalb von 1-2 Monaten
- keine
- Transfusion bei Einschränkung der kardiopulmonalen Situation bzw. schlechtem AZ

- Penchansky L, Jordan JA (1997) Transient erythroblastopenia of childhood associated with human herpesvirus type 6, variant B. *Am J Clin Pathol* 108: 127-32.
- Van den Akker M, Dror Y, Odame I (2014) Transient erythroblastopenia of childhood is an underdiagnosed and self-limiting disease. *Acta Paediatr* 103: e288-294.
- Itonaga N, Ohtomo T, Kashii Y, Yamauchi T, Momoi MY (2000) Case of transient erythroblastopenia of childhood with transient hypogammaglobulinemia. *Pediatr Int* 42: 164-166.
- Chan GC, Kanwar VS, Wilimas J (1998) Transient erythroblastopenia of childhood associated with transient neurologic deficit: report of a case and review of the literature. *J Paediatr Child Health* 34: 299-301.
- Tam DA, Rash FC (1997) Breath-holding spells in a patient with transient erythroblastopenia of childhood. *J Pediatr* 130: 651-653.
- Michelson AD, Marshall PC: Transient neurological disorder associated with transient erythroblastopenia of childhood. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1987; 9: 161-163
- Watanabe T, Nagasawa M, Matsuda T, Kinjyo K, Kitagata R, et al. (2015) Onset of Afebrile Seizure in Transient Erythroblastopenia of Childhood. *Int J Pediatr Neonat Care* 1: 102. doi
- Ogawa A (2016) Deformation of erythroblasts in transient erythroblastopenia of childhood caused by HHV-6. *Blood*
- Sanna Hellström Schmidt, Ulf Tedgård, Cornelis J.H. Pronk Breath-holding spells occur disproportionately more often in children with transient erythroblastopenia. *Acta Paediatr.* 2016 Sep



