

NOTFALL- MANAGEMENT BEI THALASSÄMIE

← Emergency



Intended for use in A&E or daycare assessment
A Thalassaemia International Federation (TIF) Vade Mecum

Übersetzt von Dr. Roswitha Dickerhoff



THALASSAEMIA
INTERNATIONAL
FEDERATION

TIF PUBLICATION No 16

ISBN: 978-9963-717-09-5
©2012 Team up Creations Ltd
14 Othonos str., 1016 Nicosia

Alle Rechte vorbehalten.

Die Publikation enthält die gemeinsamen Ansichten einer internationalen Gruppe von Experten und nicht unbedingt die Beschlüsse oder die festgelegte Politik der Thalassaemia International Federation.

Gedruckt in Nicosia, Cyprus.

Thalassaemia International Federation
P.O. Box 28807, Nicosia 2083, Cyprus
Tel. +357 22319129 / Fax. +357 22314552
Email: thalassaemia@cytanet.com.cy
Website: www.thalassaemia.org.cy

AUTOREN

John Porter

MD, Professor of Haematology, Head of the Thalassaemia & Sickle Cell Unit, Department of Haematology, University College Hospital, London, UCL Cancer Institute.

Ali Taher

MD, Professor of Haematology, Haematology and Oncology Department of Internal Medicine, American University of Beirut Medical Centre.

Afif Mufarrij

MD, Director, Accident and Emergency Department, American University of Beirut Medical Centre.

Manolis Gavalas

MD, Consultant in Accident and Emergency Medicine, University College London Hospital, London.

GUTACHTER

Androulla Eleftheriou

PhD, Executive Director, Thalassaemia International Federation, Director of Cyprus Thalassaemia WHO Collaborating Centre.

Michael Angastiniotis

MD, Consultant, Paediatrician, Ex. Director of Paediatric Department of Archbishop Makarios III Hospital, Ministry of Health, Cyprus, Thalassaemia Centre and Medical Advisor of Thalassaemia International Federation, Nicosia.

Paul Telfer

MD, Consultant, Haematologist, Head of Haemoglobinopathy Unit, Bart's and the London Hospitals, London, UK

Dr Roswitha Dickerhoff

Nach dem Staatsexamen habe ich 6 Monate in einem Krankenhaus in Bouaké, Elfenbeinküste gearbeitet, dann meine pädiatrische Fachausbildung am Children's Hospital in Oakland, Californien, und der Universitätsklinik Essen begonnen und mit dem amerikanischen und deutschen Facharzt abgeschlossen. Danach habe ich ein 2-jähriges hämatologisch/onkologisches Fellowship am Children's Hospital in Oakland absolviert. Während meiner Aufenthalte in Oakland wurde mein Interesse für Hämoglobinopathien, geweckt, vor allem für die Sichelzellkrankheiten, die in meinem Medizinstudium mit einem Satz erwähnt worden waren und die ich nie gesehen hatte. Zurück in Deutschland war ich an verschiedenen Universitätskliniken als Hämatologin/Onkologin tätig und stellte Anfang der 80er Jahre fest, dass es inzwischen auch in Deutschland Sichelzellpatienten gab aus der Türkei, Italien, Griechenland, Afrika - und dass niemand sich mit dieser Erkrankung auskannte. Seither galt mein Hauptinteresse der Verbesserung der Information der Ärzteschaft und der Patienten über Hämoglobin- Krankheiten. 2008 haben wir eine Selbsthilfegruppe für Sichelzell- und Thalassämiepatienten gegründet um es Patienten und Familien zu ermöglichen, Kontakt mit anderen Betroffenen aufzunehmen, mehr über ihre Krankheit zu erfahren und Hämoglobinkrankheiten in der Öffentlichkeit bekannt zu machen. Seit 2009 leite ich an der Universitäts-Klinik Düsseldorf eine Spezialambulanz für Kinder und Erwachsene mit seltenen Anämien, vor allem mit Sichelzellkrankheiten.

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	04
Botschaft des Präsidenten der Europäischen Hämatologischen Gesellschaft	04
Einführung	05
01. Kurzer Überblick über die Thalassämien	06
Was sind Thalassämien?	06
Was sind die Auswirkungen der Thalassämie?	07
Was sind die Leitlinien für Thalassämie?	09
02. Fragen zum Krankheitsverlauf	11
03. Was muss bei der körperlichen Untersuchung berücksichtigt werden?	14
04. Probleme - bzgl. des Managements	17
4.1 Sepsis	17
4.2 Anämie	21
4.3 Dyspnoe	23
4.4 Ödeme	25
4.5 Thoraxschmerzen	27
4.6 Abdominalschmerzen	29
4.7 Kopfschmerzen	31
4.8 Synkope und veränderter Bewusstseinszustand	33
4.9 Neurologische Komplikationen	35
4.10 Rückenschmerzen	37
4.11 Trauma	39

VORWORT

Im Laufe der vergangenen Jahre hat sich die Betreuung der schweren Formen der Thalassämien ständig verbessert: Kinder erreichen das Erwachsenenalter und die Altersspanne der Betroffenen hat sich erheblich erweitert. Besonders in Ländern mit sehr wenigen auf die Behandlung der Thalassämie spezialisierten Zentren wird eine große Zahl von Fachärzten sowohl der Pädiatrie als auch der Inneren Medizin mit akuten Komplikationen von Thalassämie-Patienten konfrontiert werden. Da die Hämatologie in der allgemeinen medizinischen Ausbildung jedoch noch eine relativ untergeordnete Rolle spielt, ist es deshalb sehr wahrscheinlich, dass viele Ärzte mit nur geringem Wissen über hämatologische Erkrankungen sich konfrontiert sehen mit den ernstesten und schwersten Komplikationen dieser Erkrankungen.

Ich denke, dass TIF (Thalassaemia International Federation) mit der Herausgabe dieser kleinen und einfach formulierten Zusammenfassung der wichtigsten Komplikationen und deren Erstversorgung eine großartige Arbeit geleistet hat. Diese Broschüre sollte eine weite Verbreitung finden, vor allem in Ländern wo die Thalassämie sehr häufig ist und dort, wo es nur einige wenige spezialisierte Zentren gibt. Ich gratuliere TIF für dieses Projekt und hoffe, dass dieses kleine Heft in den genannten Ländern und überall da, wo die Thalassämie ein Problem ist, erhältlich sein wird.

Professor Sir David Weatherall FRS
Regius Professor of Medicine Emeritus
University of Oxford

BOTSCHAFT DES PRÄSIDENTEN DER EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION

Die „European Hematology Association“ beabsichtigt, Ausbildung und Forschung in allen Disziplinen, die sich mit hämatologischen Erkrankungen befassen, zu unterstützen. Dieses Heft ist sehr wichtig, weil es sich auf eine häufige Anämie konzentriert, die sehr ungleich verteilt ist innerhalb Europas und der Welt. In einer kürzlichen Umfrage unter jungen Hämatologen in Europa haben wir festgestellt, dass erheblicher Bedarf besteht, das Fachwissen von Hämatologen über das Thema Thalassämie zu verbessern. Die Autoren dieses Buches haben zur Verbesserung und Harmonisierung der europäischen Ausbildung beigetragen. Ich hoffe, dass dieses Buch von all unseren Kollegen in Europa verwendet wird.

Ulrich Jaeger

EINFÜHRUNG

Thalassämien sind erblich bedingte Syndrome, die zu den am weitesten verbreiteten schwerwiegenden monogenetischen Erkrankungen gehören. Die geographische Ausbreitung dieser Krankheiten hingegen ist sehr unterschiedlich - in einigen Populationen selten, in einigen jedoch sehr häufig.

Thalassämie - Patienten sind zahlreich im Mittelmeerraum, im Mittleren Osten und in Asien, besonders in den ehemaligen und gegenwärtigen Malaria-gebieten. Individuen mit westlicher und insbesondere mit nordeuropäischer Herkunft haben nur selten ein Thalassämie - Syndrom.. Die zunehmende Migration jedoch hat die Thalassämien nach Europa, Amerika und praktisch in alle Regionen der Welt gebracht. Jahrzehntelange Forschung hat die wichtigsten Element der Prävention und Behandlung der Thalassämien klar definiert. Die Umsetzung dieses Wissens, d. h. die verantwortungsvolle Betreuung von Thalassämie-Patienten ist heute abhängig vom politischen Willen, dies auch zu tun.

Da es sich bei den Thalassämien um Multiorgan-Krankheiten handelt, ist zur erfolgreichen Behandlung eine multidisziplinäre Zusammenarbeit von Fachärzten nötig unter der Leitung von Pädiatern/Internisten und Hämatologen. Daraus ergibt sich allerdings, dass Hausärzte und Ärzte in Notaufnahmen, die nicht an einer fächerübergreifenden Betreuung beteiligt sind, seltener Thalassämie - Patienten behandeln und deshalb ihre Kenntnisse im Umgang mit akuten Komplikationen solcher Patienten sehr begrenzt sind.

Dieser Leitfaden bietet eine kurze Zusammenfassung der Situationen, in der ein Thalassämie - Patient außerhalb seiner ihn sonst betreuenden Fach-Abteilung Hilfe benötigt. Das Layout dieses Leitfadens hat das Ziel, Ärzten in einer vielbeschäftigten Ambulanz auf einen Blick die notwendigsten Informationen zu vermitteln um das weitere Vorgehen schnell und exakt planen zu können. Dieser Leitfaden ist fokussiert auf die Behandlung der akuten Komplikationen der β -Thalassämie major und der Thalassämie intermedia . Er kann selbstverständlich nicht die Konsultation des behandelnden Arztes des Patienten ersetzen. Aber wenn eine rasche Entscheidung gefragt ist soll dieses Kompendium helfen, folgenschwere Irrtümer zu vermeiden.,

Dr Androulla Eleftheriou
Executive Director
Thalassaemia International Federation
BSc, MSc, PhD, Dip Mgt

01.

ÜBERBLICK ÜBER DIE THALASSÄMIEN

WAS SIND THALASSÄMIEN?

Thalassämien sind eine Gruppe vererbbarer Erkrankungen, deren Ursache ein Ungleichgewicht der Globinkettenbildung des Hämoglobinmoleküls ist. Dadurch entsteht eine hämolytische Anämien verschiedenen Ausmasses und eine Ausweitung der Markräume im Knochen durch eine ineffiziente Erythropoiese.

Alpha-Thalassämien sind auf die unzureichende Synthese der α -Globin-Ketten, die beta-Thalassämien auf die der β -Globinketten zurückzuführen.

- Die heterozygote Form der α - und β -Thalassämie, auch Trägerschaft genannt, hat, wenn nicht zusätzliche Mutationen dazu kommen, meist keine klinische Bedeutung. Die Träger sind gesund und leiden nicht an einer schwerwiegenden Anämie. Sie haben allerdings zu kleine Erythrozyten (niedriges MCV), die aber, im Unterschied zur Eisenmangelanämie, alle gleich klein sind (normale RDW bzw. EVB).
- Klinisch signifikante Formen umfassen:

bei β -Thalassämie:

- Beta-Thalassämie major (TM), bei der i. d. R. alle 2-4 Wochen eine Transfusion erforderlich ist um die ineffiziente Erythropoiese im Knochenmark zu unterdrücken.
- Formen der Thalassämie intermedia (TI), die entweder durch eine Homozygotie für eine milde Form der Mutation in der β - Kette oder durch die Kombination der β -Thalassämie-Mutation mit anderen abnormen Hämoglobinen wie z.B. Hämoglobin E (HbE)-, verursacht werden. Es besteht initial keine Transfusionsabhängigkeit.

bei α -Thalassämie:

- Hämoglobin H (HbH)-Krankheit, die eine Form der Alpha-Thalassämie ist und klinisch meist wie eine TI verläuft.

Patienten mit β -Thalassämie intermedia, z. B. HbE/ β und HbH bekommen nur zeitweilig und unregelmäßig Transfusionen, da diese Formen allgemein milder verlaufen als die TM. Allerdings kann sich in zunehmendem Alter in einigen Situationen, z. B. bei deutlich vergrößerter Milz oder bei akuten Infektionen die Notwendigkeit für Transfusionen ergeben.

Für weitere Details über die Genetik der Thalassämie und für detaillierte Informationen über Pathophysiologie und klinische Symptome wenden Sie sich an die Veröffentlichungen von TIF und an die Website (www.thalassaemia.org.cy).

- Moderne Chelat- und Transfusionsbehandlungen haben die Lebenserwartung und die Lebensqualität der Patienten mit klinisch signifikanten Formen der Thalassämie, insbesondere der Patienten mit einer TM, radikal verändert.

Erhebliche Fortschritte in der medizinischen Behandlung der Thalassämien haben zu einer solchen Veränderung des Krankheitsbildes geführt, dass es für einen Patienten nicht ungewöhnlich ist, selbst Kinder zu haben.



WAS SIND DIE AUSWIRKUNGEN DER THALASSÄMIE?

1. **Anämie**, welche hauptsächlich durch die Kombination aus ineffektiver Erythropoese im Knochenmark und einer verringerten Überlebensdauer (Hämolyse) der Erythrozyten verursacht wird. Schwerwiegende Formen erfordern regelmäßige - Bluttransfusionen von 2-4 Konserven pro Monat.
2. **Eisenüberladung** durch transfundiertes Blut (Zerfall der Erythrozyten) und in geringem Umfang auch durch gesteigerte Eisenabsorption aus der Nahrung (Letztere ist die Hauptursache für eine Eisenüberladung bei TI-Patienten). Eine Blutkonserve enthält 200 mg Eisen, das sich ohne eine entsprechende Chelat - Behandlung in der Leber, im Herz und den endokrinen Drüsen anreichert.

- Herzversagen aufgrund einer Eisenablagerung im Herzmuskel ist die häufigste Todesursache bei TM-Patienten. Auslöst kann es werden durch Infektionen, mangelhafte Stoffwechselkontrolle (diabetische Ketoazidose) und vor allem, wenn die Chelat- Therapie nicht konsequent durchgeführt wird.
- Durch Eisenüberladung der Leber und/oder evtl. durch Viren, die durch die Transfusionen übertragen wurden, insbesondere Hepatitis C und/oder B, kann es zu Erkrankungen in der Leber kommen.
- Häufige endokrine Komplikationen durch Eisenüberladung (hauptsächlich bei der TM) umfassen:
 - Diabetes mellitus - ein erheblicher Anteil an Patienten sind Diabetiker und in entsprechender Behandlung.
 - Schilddrüsenunterfunktion - viele Patienten bekommen bereits Schilddrüsenhormonersatz.
 - Hypoparathyroidismus (Unterfunktion der Nebenschilddrüsen) - kann mit Hypokalzämie vorliegen.

3. Milzvergrößerung (variabel)

Die Splenomegalie betraf früher vor allem TM-Patienten, ist aber mit neueren Behandlungs-Protokollen und der Einführung von optimalen Transfusionsregimen seltener geworden. Bei Patienten mit TI sind Vergrößerungen der Milz häufig.

- Immer nach einer Splenektomie fragen. Nach Splenektomie Infektionen mit Kapsel-Bakterien (z. B. Pneumokokken) in Betracht ziehen. Die Milzgröße sollte dokumentiert werden, vor allem bei unregelmäßig transfundierten Patienten.

4. Ausweitung des Knochenmarks kann auftreten

- innerhalb der Knochen (intramedullär)
 - außerhalb der Knochen (extramedullär) - bei unregelmäßig transfundierten Patienten wahrscheinlicher
- Ausweitung des Knochenmarks kann vorliegen mit:
- neurologischen Komplikationen z.B. motorischen und sensorischen Ausfällen an den Beinen
 - Verlust der Blasenkontrolle
 - unklare Verschattung im Röntgen Thorax
 - Osteoporose und Knochenbrüche
 - Marschfraktur in den Füßen - häufige Ursache für Fußschmerzen
 - (Mikro-) Rippenbrüche - häufige Ursache von Thoraxschmerzen
 - Brüche oder Mikrobrüche der Wirbel, die mit Rückenschmerzen assoziiert sind.

WAS SIND DIE LEITLINIEN FÜR THALASSÄMIE?

Bei der heterozygoten Form / Trägern ist keine Behandlung notwendig, aber Träger der β -Thalassämie benötigen eine genetische Beratung um bei einer „gefährdeten“ Partnerschaft (mit einem Träger oder einer Trägerin) eine gut fundierte Entscheidung treffen zu können.

Bluttransfusion

- Einige TI-Patienten (Patienten mit β -Thalassämie intermedia oder HbE/Thalassämie) brauchen in bestimmten Situationen Transfusionen und entsprechend der Eisenüberladung (hauptsächlich in der Leber) auch eine Chelat- Therapie (siehe weiter unten).
- TM - Patienten brauchen regelmäßige Bluttransfusionen, ca. alle 2-4 Wochen. Der Hb-Wert vor der Transfusion sollte größer als 9 g/dl (9,5 - 10 g/dl) sein und nach der Transfusion nicht über 15g/dl ansteigen. TM-Patienten benötigen außerdem je nach Bedarf eine lebenslange, tägliche Eisen-Chelat-Therapie (siehe weiter unten)

Für weitere detaillierte Informationen über das Management bei Thalassämie, siehe „Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia 2nd Edition Revised (2008)“ auf der Website von TIF www.thalassaemia.org.cy

Eisen - Chelation

Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency = EMA) und die USA-Arzneimittelzulassungsbehörde (Food and Drug Administration = FDA) haben folgende Chelatoren zugelassen:

- **Desferrioxamine** (Desferal). Dies ist ein Medikament, das nicht oral verabreicht werden kann weil es nur bei subkutaner oder intravenöser langsamer Infusion wirkt.

Empfohlene Dosis: 20-40 mg/kg täglich bei Kindern und bis zu 60 mg/kg täglich bei **Patienten mit abgeschlossenem Wachstum**. Diese tägliche Dosis wird über 10 - 12 Stunden durch eine tragbare Infusionspumpe (es gibt verschiedene Arten von Pumpen und gewöhnlich trägt der Patient beim Besuch der Notaufnahme eine bei sich) subkutan infundiert.

Zuhause wird das Medikament von den Eltern oder von den Patienten selbst verdünnt. **Bei Verdacht auf mangelhafter Hygiene zuhause muß an eine lokale oder systemische Infektion gedacht werden.**

In Notfällen wie beim Herzversagen, kann Desferrioxamine in 100-500 ml physiologischer Kochsalzlösung über 24 Stunden intravenös verabreicht werden.

Patienten, die dieses Medikament nehmen, neigen zu **Yersinia - enterocolitica - Infektionen, da diese Erreger auf Eisen angewiesen sind, das sie sich sehr leicht vom Desferal herunter holen können.** Solche Infektionen treten mit Fieber und Bauchschmerzen auf und können eine akute Appendizitis simulieren.

Aus diesem Grund ist es ratsam zunächst Infektionen auszuschließen, bevor eine **Laparotomie in Erwägung gezogen wird.** Es kann zu **Überdosierung** kommen bei einem Mißverhältnis Eisenüberladung / Chelatdosis mit Schädigung der Netzhaut und des Gehörs.

- **Deferiprone** (Ferriprox, Kelfer) ist ein oral verabreichtes Medikament. Die empfohlene Standarddosis von 75 mg/kg täglich wird in Kapselform 3 x täglich genommen. Bei einer schweren Eisenüberladung oder im Falle eines Herzversagens kann es mit Desferrioxamine kombiniert werden.

Wenn Patienten, die Deferiprone nehmen Fieber haben ist Vorsicht geboten. Eine gravierende Schädigung (die aber nicht häufig vorkommt) ist eine schwere Neutropenie. Blutkultur und Blutbild sind der erste Schritt, dann sollte, entsprechend der Schwere der Schädigung, das Medikament vorübergehend bzw. dauernd abgesetzt werden.

Starke Gelenkschmerzen, insbesondere in den Knien, können die Absetzung des Medikaments erfordern. Analgetika verordnen.

- **Deferasirox** (Exjade) ist ebenfalls ein oral verabreichtes Medikament. Die tägliche Start - Dosis von 20 mg/kg kann auf 40 mg/kg gesteigert werden. Erhältlich ist das Medikament als Brausetabletten, die, in Wasser, Apfel- oder Orangensaft aufgelöst einmal am Tag genommen werden. Der durch dieses Medikament mögliche Kreatininanstieg im Serum weist normalerweise nicht auf ein Nierenversagen hin. In seltenen Fällen kann bei höherer Dosis oder bei plötzlicher Reduzierung der Eisenspeicher der Leber die Alanin-Aminotransferase (GPT) ansteigen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind allerdings Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle und andere gastrointestinale Beschwerden.

Der Beginn einer Chelat-Therapie in der Notaufnahme ist so gut wie nie indiziert.. Eine mögliche Ausnahme ist akutes Herzversagen, wobei vorher Rücksprache mit einem Spezialisten bzw. mit dem behandelnden Arzt genommen werden muß.

02.

ANAMNESTISCHE FRAGEN

Bei allen Patienten, vor allem aber bei Patienten mit einer chronischen Erkrankung ist es sehr wichtig, eine präzise Anamnese zu erheben.

Schlüsselfragen, die bei Thalassämie-Patienten gestellt werden sollten, sind folgende:

- i. Fühlt der Patient sich unwohl? Hat er Schüttelfrost oder Fieber gehabt? Weiter sollte nach schweren systemischen Erkrankungen gefragt werden.

Falls Anzeichen von Infektionen vorliegen, sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

- **Klebsiella species**, häufig bei Patienten mit schwerer Eisenüberladung; kann Sepsis, Harnwegsinfekte oder Abszesse (zerebral, Leber) verursachen.
 - **Yersinia-enterocolitica**, kann Bauchschmerzen, Durchfall und Lymphadenopathie (wahrscheinlicher unter einer Therapie mit Desferrioxamine) verursachen
- ii. Hatte der Patienten eine **Splenektomie**? Wenn ja, nimmt er oder sie eine Antibiotikum-Prophylaxe? Infektionen mit Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus Influenza sind bei splenektomierten Patienten keine Seltenheit.
 - iii. Wird der Patient regelmäßig transfundiert? Wenn ja, in welchem Alter wurde mit der Transfusion begonnen? Wann war die letzte Transfusion? Antworten können den aktuellen Hb-Wert erklären; mögliche Transfusions - Reaktionen berücksichtigen (kurzfristig oder verzögert).
 - iv. Bekommt der Patient eine Chelat-Therapie und wenn ja, nach welchem Plan? Folgendes berücksichtigen:
 - **Desferrioxamine** - nach Stellen für subkutane und intravenöse Infusion suchen
 - nach **Yersinia** und anderen eisenbevorzugenden Bakterien einschließlich **Klebsiella** suchen.
 - Nach Veränderung der Sehkraft und/oder des Hörvermögens fragen

- **Deferiprone**

- nach Folgen einer Neutropenie suchen
- nach Gelenkschmerzen fragen (vor allem Knie und Ellenbogen)

- **Deferasirox**

- Nieren- und Leberfunktion untersuchen
- nach gastro-intestinalen Beschwerden fragen

v. Wie ist die aktuelle Eisen-Situation und die evtl. Konsequenzen der Eisenüberladung?

- Der **Grad der Eisenüberladung** ist eine wichtige Information. Erwachsene Thalassämie-Patienten wissen gewöhnlich Bescheid über ihre Eisen-Situation, einschließlich ihrer Ferritin-Werte im Serum und MRT - Ergebnisse. Sind solche Informationen nicht vorhanden, sollte der behandelnde Arzt unverzüglich kontaktiert werden. Ansonsten sind folgende Fragen zu stellen:
 - Wurde der Patient in letzter Zeit nicht ausreichend mit einer Chelat-Therapie behandelt? Dies kann Herzversagen verursachen.
 - Wie ist die Tendenz der letzten Ferritin-Werte im Serum? Ansteigend oder absteigend?
 - Hatte der Patient kürzlich ein MRT (bzw. FerriScan) bzw. wurden andere Untersuchungsmethoden angewandt, um den Eisengehalt der Leber oder des Herzens zu überprüfen?
- Hat der Patient Herz-Probleme?
 - Hat der Patient eine eingeschränkte Belastungstoleranz oder Atemnot ?
 - Sind periphere Ödeme vorhanden?
 - Hat der Patient Herzklopfen?
 - Gibt es Anzeichen für eine Lebervergrößerung mit Kapselspannung und abdominalen Beschwerden?
- Gibt es beim Patienten Anzeichen für endokrine Komplikationen?
 - Um Diabetes, Hypogonadismus, Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus auszuschließen Blut- und Urinzucker, Serumkalzium und Schilddrüsenfunktion untersuchen.

vi. Chirurgische Anamnese

- Hatte der Patient eine Splenektomie?
- Hatte der Patient Gallensteine oder eine Cholezystektomie?

vii. Fraktur-Anamnese - Frakturen sind häufig bei Thalassämie-Patienten wegen der reduzierten Knochensubstanz. Es ist wichtig zu wissen, ob der Patient eine Metallplatte hat, denn diese lässt die Durchführung von MRT - Untersuchungen nicht zu.

viii. Infektionsverlauf

- Ist der Patient mit HBV, HCV oder HIV infiziert?
- Welche Impfungen hat der Patient bereits bekommen? Thalassämie-Patienten sollten gegen Meningokokken, Pneumokokken, Haemophilus Influenza und Grippe geimpft sein.
- Ist der Patient in letzter Zeit in einem Malariagebiet gewesen? Thalassämie-Patienten sind anfällig für Malariainfektionen.
- Hat der Patient einen zentralvenösen Zugang (z.B. Port-Katheter)? Ein solcher Katheter wird, wenn auch sehr selten, zu einer intensiven Chelat-Therapie mit Desferrioxamine benutzt, ist allerdings eine potenzielle Quelle für Infektionen und/oder Thrombosen.
- In Mittelmeerregionen und im Mittleren Osten sollte die Möglichkeit des Familiären Mittelmeerfiebers (FMF) mit gleichzeitig vorhandener Thalassämie bei Patienten mit Fieber-Schüben und episodischen Schmerzen in Betracht gezogen werden.

ix. Medikamentöse Behandlung

- Wird der Patient wegen Hepatitis behandelt? Viele Thalassämie-Patienten bekommen die aktuelle Standard-Therapie für HCV - Infektion mit der Kombination Interferon und Ribavarin. Grippe- ähnliche Nebenwirkungen (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Übelkeit) oder Abgeschlagenheit, Depression, Reizbarkeit, Schlafstörungen und/oder Sexualdysfunktions-Störungen können ausreichen, um einen Patienten in die Notaufnahme zu bringen. Zusätzlich könnte eine durch Ribavarin ausgelöste Hämolyse den Bedarf des Patienten an Bluttransfusionen und dadurch den Chelat-Bedarf erhöhen.
- Nimmt der Patient regelmäßig Gerinnungshemmer ein? Herzerkrankungen und thrombotische Krankheiten (häufiger bei TI-Patienten) können eine Behandlung mit Gerinnungshemmern nötig machen.
- Nimmt der Patient regelmäßig Thrombozytenaggregationshemmer ein?
- Nimmt der Patient regelmäßig Hydroxycarbamid ein?
- Nimmt der Patient irgendwelche Herz - Medikamente? - z.B. ACE Hemmer, Amiodaron
- Nimmt der Patient regelmäßig Medikamente für endokrine Komplikationen ein? z.B. Insulin, Thyroxin, Kalzium, Vitamin D, Östrogene oder Testosterone. Wird der Patient wegen Osteoporose behandelt? Dies ist eine häufige Komplikation bei Thalassämie-Patienten und tritt, verglichen mit der Allgemeinbevölkerung, in früherem Lebensalter auf.

03.

WORAUF MUSS BEI DER KÖRPERLICHEN UNTERSUCHUNG GEACHTET WERDEN

Es ist wichtig, die Schwere der Erkrankung früh zu erkennen. Auf Vitalzeichen achten. Befindet sich der Patient in einem kritischen Zustand?

• Gesamterscheinung

Die Haut könnte aufgrund der Eisenüberladung eine bräunliche Verfärbung aufweisen.

- Ikterus - aufgrund der ineffizienten Erythropoese, Leberkomplikationen und/oder gleichzeitig vorhandenem Meulengracht-Syndrom.
- Minderwuchs, kurzer Rumpf und X-Beine (frühere mangelnde ärztliche Versorgung) Veränderungen an Schädel und Gesicht (Anzeichen für TI-Patienten oder für schlecht therapierte TM).
- Schädelvergrößerung, insbesondere frontal und Hervortreten des Jochbeins; Eindellung des Nasenrückens. Vergrößerung des Oberkiefers beeinflusst den Abstand zwischen den Zähnen und führt zur Malokklusion.
- Narben nach bereits erfolgten Operationen - Splenektomie, Cholezystektomie, Operationen nach Frakturen.
fehlende Pubertätszeichen (als Zeichen endokriner Störungen)

• Vitalzeichen

Blutdruck - viele TM-Patienten haben im stabilen Zustand einen niedrigen Blutdruck.

- Dies kann jedoch auch ein Zeichen für Myocarddekompensation oder Sepsis sein. Puls - unregelmäßiger Puls auf Grund der Eisenüberladung des Myocards; evtl. nimmt der Patient Antikoagulantien. Temperatur - Sepsis ist häufig und lebensbedrohlich, besonders bei splenektomierten Patienten und/oder Patienten mit einer Eisenüberladung
- Atemfrequenz, Pulsoximetrie, Glucose-Spiegel und Vigilanz (Glasgow-Koma-Skala) haben hohe Priorität.

• Hepatosplenomegalie

- Die meisten gut behandelten TM-Patienten werden nicht splenektomiert sein; Einschätzung der Milzgröße könnte helfen, eine Diagnose in einer Notfall-Situation zu stellen.
- Einschätzung der Lebergröße ist ebenfalls essentiell. Eine vergrößerte Leber kann durch Zirrhose, rechtsseitiges Herzversagen und extramedulläre Blutbildung verursacht sein.

- **Ausweitung der Markräume**

Die Ausweitung der Markräume ist bei gut transfundierten TM-Patienten seltener als bei TI-Patienten.

Konsequenzen sind:

- Knochenbrüche, die sehr häufig sowohl bei TM- als auch bei TI-Patienten auftreten, oft nach banalen Traumen.
- Mikrofrakturen - Rückenschmerzen, Rippen-/Brustschmerzen, Marschfrakturen am Fuß.
- Neurologische Komplikationen (siehe 4.5)

Andere Komplikationen:

- **Sepsis** (siehe 4.1)

Potenzielle Ausgangs-Herde: Cholezystitis, Harnwegsinfekt, Thorax, Zähne, Endokarditis, Hirnabszess, Meningitis.

- **Anämie** (siehe 4.2)

- Krankheitszeichen und Symptome: Blässe, Ikterus, Belastungsdyspnoe, Herzversagen.

- Herzversagen (siehe 4.3 und 4.4)

- kardiologische Untersuchung nötig: Herzrhythmusstörungen, biventrikuläres Herzversagen können durch Eisenüberladung des Myocards auftreten, normalerweise erst nach 10. Lebensjahr.

- Klinische Zeichen von Herzinsuffizienz, einschließlich Ödeme, erfordern die notfallmäßige Gabe von Desferal i.v ± Deferiprone oral.

- Pulmonaler Hochdruck ist zunehmend wichtig, vor allem bei TI.

Thrombose (siehe 4.7)

Tiefe Venenthrombose, Thoraxschmerzen, Hypoxie, Veränderungen im EKG

Endokrine Komplikationen (siehe 4.5)

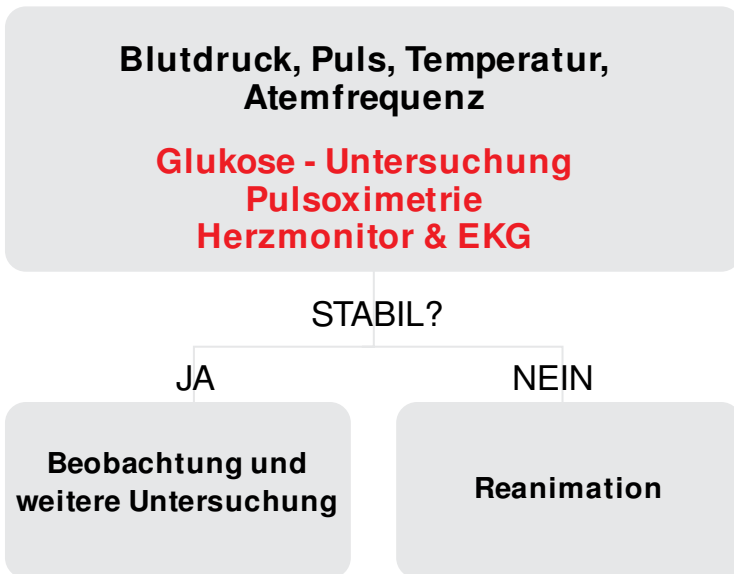
- diabetische Ketoazidose? Hypokalzämie? Hypothyreose?

Neurologische Komplikationen (siehe 4.5)

- Hirnabszess (manchmal ohne Fieber) und Schlaganfall

ERSTES VORGEHEN BEI THALASSÄMIE-PATIENTEN, DIE IN DER NOTAUFNAHME EINGELIEFERT WERDEN

- **Anamnese** (siehe Kapitel 2)
- **Körperliche Untersuchung** (siehe Kapitel 3)
Spezialisten oder Zentrum für Thalassämien unverzüglich informieren. i.v. Zugang legen
- **Labor**
 - **Großes Blutbild** & Differential- BB (Normoblasten erhöhen die Anzahl der Leukozyten)
 - **Blutgruppe** mit erweiterten Untergruppen & Kreuzprobe
 - **Chemie:** Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte einschließlich Kalzium, Leberwerte, TSH wenn nötig.
 - Urin-Analyse auf Zucker, Protein und Hämolyse (Chelat-Therapie kann rotfarbigen Urin verursachen) & Schwangerschaftstest



04. MANAGEMENT SPEZIELLER PROBLEME

4.1 SEPSIS

Mögliche Ursachen und Untersuchungen

- Infektionen sind typischerweise bakteriell, oft rasch progredient und potenziell tödlich
- Infektionen sind, nach Herzkomplikationen, die zweithäufigste Todesursache bei TM
- Thalassämie-Patienten mit Fieber sollten wie immungeschwächte Patienten behandelt werden

Häufig beteiligte Organismen sind:

- Klebsiella, welche Sepsis und Schock verursacht.
- Eine Vielfalt von anderen gramnegativen Organismen.
- Yersinia-enterocolitica, häufiger vorkommend bei Patienten, die Desferrioxamine einnehmen. Auftretend mit Fieber, Bauchschmerzen, Durchfall und Lymphadenopathie. Kann eine akute Appendizitis simulieren. Schwierig zu finden; deshalb muß das mikrobiologische Labor bei Probenentnahme von Stuhl und Blut umgehend über den Verdacht informiert werden.
- Eine Vielzahl von grampositiven bekapselten Organismen kann Infektionen verursachen, insbesondere bei splenektomierten Patienten

Häufige Infektions-Foci sind vor allem:

- Urogenitaltrakt: Harnwegs - Infektionen, Nierensteine
- Atemwege
- Abdomen
 - i. Cholezystitis
 - ii. Dickdarmentzündung, Appendizitis (aber erst Yersinia ausschließen)
- Zentralvenöse Katheter (ZVK)
- Gehirn (Abszesse)
- Herz (Myokarditis und Endokarditis)
- Sepsis ohne Fokus - Splenektomie und schwerwiegende Eisenüberladung in Betracht ziehen.

Zu Thema Sepsis siehe: EGDT Richtlinien (Early Goal Directed Therapy). [Rivers E et al NEJM 2001, 345 (19)]:

- Flüssigkeitsgabe (Überwässerung vermeiden, da viele Patienten kardial eingeschränkt sind durch die Eisentoxizität) je nach kardialer Situation; frühe Antibiotika-Gabe

- folgende Parameter überwachen: mittlerer arterieller Druck, zentral Venendruck, Laktat
- Inotropen-Wirkstoff verordnen, wenn indiziert

Antibiotika

Wenn splenektomierte Thalassämie-Patienten im Notdienst Antibiotika bekommen müssen sie wirksam sein gegen Pneumokokken, Haemophilus Influenzae und Meningokokken.

Patienten mit Sepsis sollten immer gegen eine Reihe von gramnegativen Erregern einschließlich Klebsiella abgesichert werden. (Ciprofloxacin ist oft effektiv)

Wenn Verdacht auf Yersinia - ein intrazellulärer Organismus - besteht, sind Ciprofloxacin oder Trimethoprin normalerweise effektiv.

Lokale antibiotische Resistenzen sollten ebenfalls in Betracht gezogen und bei Bedarf sollte ein Infektiologe konsultiert werden.

Im Falle eines ZVK sind Teicoplanin oder Vancomycin die richtige Auswahl an Antibiotika, insbesondere, wenn der Patient kürzlich im Krankenhaus war. MRSA muß berücksichtigt werden.

Wenn der Patient Fieber hat, immer stationär aufnehmen, es sei denn der behandelnde Thalassämie-Facharzt hält es nicht für nötig.

VERDACHT AUF INFEKTIONEN/FIEBER

Immer stationär aufnehmen, außer bei vom Facharzt geklärten Fällen.

Labor veranlassen:

Großes Blutbild, Chemie, Urin

SEPTISCHER FOKUS?

NEIN

- Thorax Röntgen PA & lat
- Urinkultur
- Blutkultur 2x
- Stuhl und Blutkultur für Yersinia
- Fokus noch unklar
- Ultraschall oder CT, Echo, LP, Panorama-Aufnahme Zähne; nicht-infektiöse Ursachen z.B. Medikamente, Thrombosen berücksichtigen

(Siehe nächste Grafik)

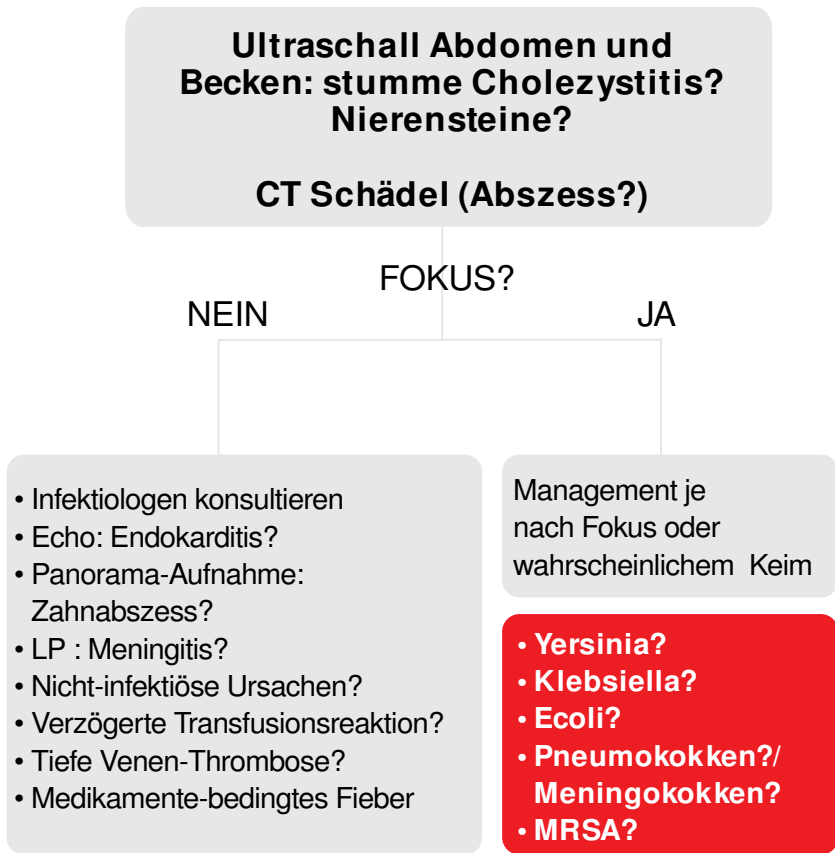
JA

- Schmerzen rechter Unterbauch?
Cholezystitis
 - GI Symptome?
Yersinia
 - Neurologische Komplikationen?
Hirnabszesse, Meningitis
 - Schmerzen im Nierenlager?
Steine
 - ZVK?
Infiziert?
 - Atemwegsbeschwerden?
- Management je nach Fokus**

**Wenn entsprechende Kulturen abgenommen wurden
Beginn der Antibiotika: nicht verzögern bis der Fokus/
Keim identifiziert ist. Mit breiten Antibiotika - Spektrum
anfangen**

FIEBER: FOKUS NOCH UNKLAR

Immer stationär aufnehmen außer bei vom Facharzt geklärten Fällen.



4.2 ANÄMIE

Mögliche Ursachen und Untersuchungen.

Patienten mit TM sollten regelmäßig transfundiert werden, um den Hb-Wert von >9 g/dl (9,5 - 10 g/dl) aufrechtzuerhalten - siehe „TIF Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia 2nd Edition Revised (2008)“.

Niedrigere Werte sind auf folgende Ursachen zurückzuführen:

- Verspätete Transfusion
- Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen
- Blutungen (z.B. gastrointestinal aus Magengeschwür)

Patienten mit TI haben ein breites Spektrum von Hb-Spiegeln (6 -9 g/dl) im freien Intervall.

- Den Patienten, die Familie oder das Behandlungszentrum nach dem üblichen Hb- Wert des Patienten fragen.
Plötzliches Absinken des Hb-Werts könnte verursacht sein durch:
 - Parvovirus-Infektion (B19) (kann zu einer aplastischen Krise führen)
 - andere akute Infektionen
 - verzögerte Transfusionsreaktionen
 - vergrößerte Milz (subakut)
 - Folatmangel
 - G6PD-Mangel

Transfusionen sollten nur als lebensrettende Maßnahmen durchgeführt werden, z.B. im Falle einer schweren Blutung oder Anämie mit Kreislaufinstabilität. Vor Beginn einer Transfusion:

- den behandelnden Facharzt und Spezialisten der Blutbank konsultieren.
- sicherstellen, dass der Hb erheblich niedriger ist als im sonstigen normalen Zustand des Thalassämie-Patienten.
- Transfusionsanamnese bzw. Transfusionsreaktionen des Patienten eruiieren
- erweiterten Phänotyp der Erythrozyten anfordern

TM-Patienten erhalten gewöhnlich <10 Tage altes Blut, das mindestens Kell negativ ist und mit dem erweiterten Rhesus-Phänotyp übereinstimmt. Siehe „Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia 2nd Edition Revised (2008)“

4.3 DYSPNOE

Mögliche Ursachen und Untersuchungen

- Herzversagen durch Kardiomyopathie . Dieses kann sich sehr rasch verschlechtern und zum Tod führen.
 - Blutdruck, Puls (oft mit Dysrhythmie verbunden) kontrollieren, Zentral-Venöser Druck,Leberstauung.
 - Bauchschmerzen können Hauptsymptom einer Herzinsuffizienz sein
 - Peripheres Ödem kann durch Myokarditis, Sepsis, mangelhafte Chelation verursacht sein
- - eine sofortige Infusion mit Deferrioxamin in Betracht ziehen außer kontraindiziert (Allergie, verdächtige Yersinia-Infektion) - 40-50 mg/kg täglich als eine kontinuierliche i.v. Infusion in 100-500 ml physiologischer Kochsalzlösung.
 - wurde kürzlich ein MRT vom Herzen gemacht?
 - MRT oder Echokardiogramm in Betracht ziehen, falls MRT nicht möglich ist.
- **Dysrhythmie** - Patienten mit einer Eisenüberladung des Myokards (aktuell oder früher) haben ein hohes Risiko verschiedene Rhythmusstörungen zu entwickeln, die Herzversagen auslösen können.

EKG prüfen - 24 h Überwachung in Erwägung ziehen.

- **Perikarditis** (siehe Paragraph 4.3) - gelegentliche Komplikation einer Eisenüberladungs-- Kardiomyopathie.
 - Pericardreiben? (Entzündung) oder abgeschwächtes Geräusch? (Erguss)
 - Echokardiogramm in Betracht ziehen.
- **Lungenembolie**
 - Thalassämie-Patienten, vor allem TI, sind gefährdet
- **Pulmonaler Hochdruck**
 - Thalassämie-Patienten, vor allem TI, sind gefährdet
- **Anämie** (akut - siehe Paragraph 4.2)
- Rippenmikrofrakturen und Schonhaltung

4.4 ÖDEME

Mögliche Ursachen und Untersuchungen

- **Herzinsuffizienz** (siehe 4.3)
- **Venenthrombose**
 - Erythrozyten-Fragmente sind prothrombotisch, also wahrscheinlicher bei TI.
 - kann mit einer typischen tiefen Bein-Venenthrombose einhergehen.
 - Thrombose der Mesenterialgefäße
 - mehrfache kleine Lungenembolien
- **Hypalbuminämie**
 - renaler Proteinverlust - Urinprotein überprüfen.
 - Leberversagen - Leberfunktionstests kontrollieren.
- **Beingeschwüre häufiger in TI** - Beine untersuchen
- **Akutes Nierenversagen**

4.5 THORAXSCHMERZEN

Mögliche Ursachen und Untersuchungen.

- **Lungenembolie**
 - ein großer Embolus, aber häufiger wiederholte kleine Embolien
 - D-Dimere bestimmen, hochauflösendes CT (HRCT) in Betracht ziehen.
- **Rippen(-mikro)frakturen**
 - Thoraxwand abtasten - Schmerzen bei geringem Druck
- **Perikarditis**
 - Eine Komplikation der Eisenüberladung.
 - Herzgeräusche abhören, EKG, Echokardiogramm
- **Herzinsuffizienz**
 - Abdominale Schmerzen (durch Dehnung der Leberkapsel) häufiger als Thoraxschmerzen,
- **Akutes Koronarsyndrom**
 - sehr unwahrscheinlich, aber sollte in Erwägung gezogen werden.

4.6 ABDOMINALSCHMERZEN

Mögliche Ursachen und Untersuchungen

- **Cholezystitis**
 - Pigmentgallensteine sind häufig
 - Ultraschall Abdomen
 - bei Obstruktion: Bilirubin im Urin \pm \uparrow Alk Phos), ERCP in Erwägung ziehen.
- **Yersinia - Infektion**
 - eisenliebender Keim häufiger bei Patienten, die Desferrioxamine bekommen.
 - für eine Diagnose aus Stuhl oder Blut werden bestimmte Kulturbedingungen gefordert. Mikrobiologie über das Procedere bei Yersiniakulturen kontaktieren.
 - Desferrioxamine sollte, bis die Diagnose bestätigt oder ausgeschlossen ist, abgesetzt werden.
- **Pfortaderthrombose**
 - häufiger bei TI und splenektomierten TM - Patienten
- **Mesenterialinfarkt**
 - häufiger bei TI und splenektomierten TM - Patienten
- **Nierensteine**
 - häufig bei TM aufgrund von Hyperkalzämie
 - Ultraschall der Nieren und Mikroskopie des Urins (Erythrozyten?)
- **Peritonitis**
 - vor allem bei splenektomierten Patienten
- **Gastroenteritis**
- **Akute Appendizitis**
 - sollte nach Ausschluss von Yersinia in Erwägung gezogen werden.

4.7 KOPFSCHMERZEN

Mögliche Ursachen und Untersuchungen

Anhaltspunkte in der Anamnese: Dauer?, rekurrend ? zunehmender Schweregrad? („Die schlimmsten Kopfschmerzen, die ich je hatte“), plötzlicher Beginn? Erbrechen dabei?

Anhaltspunkte bei der körperlichen Untersuchung: Nach Fieber, neurologischen Symptomen, Papillenödem, verändertem Bewusstseinszustand, Nackensteifigkeit suchen.

Untersuchungen: CT mit Kontrastmittel (häufiger in Krankenhäusern vorhanden und schneller als MRT), obwohl MRT für Hirnabszesse geeigneter ist.

- **Hirnabszesse**

Klebsiella könnte der Erreger sein. Ein Hirnabszess tritt häufig mit Kopfschmerzen, Fieber und/oder neurologischen Merkmalen auf, aber oft auch mit unspezifischer Prodromalphase.

Eisenüberladung, insbesondere bei TM, erhöht die Anfälligkeit des Patienten für Infektionen mit Klebsiella und anderen eisenliebenden Mikroorganismen. Es muß in jedem Fall an die Möglichkeit einer Klebsiellen-Infektion gedacht werden.

- **Meningitis** - insbesondere bei Patienten mit Splenektomie
- **Sinusitis** - häufiger bei TI, infolge einer Einengung des Sinus z. B. durch Extra Medulläre Erythropoese.
- **Otitis media** - häufiger bei TI-Patienten, infolge einer Einengung der Sinus.
- **Extramedulläre Hämatopoiese** - selten intrakranial.
- **Medikamente-bedingte Kopfschmerzen**
(z.B. Interferon, zur Behandlung von chronischer Hepatitis C und/oder Hepatitis B).
- Andere nicht Thalassämie bedingte Ursachen z.B. Migräne.

KOPFSCHMERZ

- Schlimmste Kopfschmerzen aller Zeiten
- Neurologische Defizite
- Anzeichen für erhöhten intrakraniellen Druck

- Körperliche Untersuchung
- Vollständige neurologische Untersuchung
- Fundoskopie - Neurologen konsultieren

i.v Zugang legen, Blutuntersuchungen (Kreatinin)

Schädel CT ohne Kontrastmittel

- Subarachnoidalblutung ausschließen
- Intrakranielle Blutung ausschließen
- Ischämischen Schlaganfall ausschließen

Wenn CT- Scan negativ

- LP
- Antibiotika beginnen, falls Infektion vermutet wird

CT mit Kontrastmittel oder MRT falls möglich

- Hirnabszess ausschließen
- Tumor ausschließen
- Sinusthrombose ausschließen
- Sinusitis ausschließen

4.8 OHNMACHT UND VERÄNDERTER BEWUSSTSEINSZUSTAND

Ein Patient mit Ohnmacht oder präsynkopischen Symptomen muss stationär aufgenommen werden.

Folgende Ursachen berücksichtigen.

- **Tachydysrhythmien**, wie Vorhofflimmern oder ventrikuläre Tachykardie.
 - möglich durch eisenbedingte Kardiomyopathie, auch nach der Entfernung des Eisens mit Intensiv - Chelation.
 - kann durch Elektrolytverschiebungen wie Hypokalzämie verschlimmert werden.
 - 24 h Überwachung in Betracht ziehen
- **Wiederholte Lungenembolien** - kleine Lungenembolien sind bei TI häufig, können aber auch bei TM auftreten (Erythrozyten-Fragmente sind prothrombotisch bei Thalassämie).
- **gastrointestinale Blutung**
 - Medikamente - z.B. nichtsteroidale-Antirheumatika; Nebenwirkungen der Chelat-Therapie: Geschwüre im oberen Magen-Darm-Trakt
 - Ösophagus-Varizen durch portalen Hochdruck bei älteren Patienten
- **Lageabhängige Hypotension oder Vasovagalsyndrom**
 - viele TM - Patienten haben einen niedrigen Blutdruck im Ruhezustand und eine unzureichende Reaktion auf Lagewechsel könnte eine Synkope verursachen.
- **Hirnabszesse** (siehe Paragraph 4.9)
- **Hypovolämie** (Flüssigkeitsverlust, akute schwere Anämie)

In allen Fällen einen Experten konsultieren, nächsten Angehörigen informieren und Patienten aufnehmen.

4.9 NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN

Zu berücksichtigende Ursachen.

Fokale Defizite

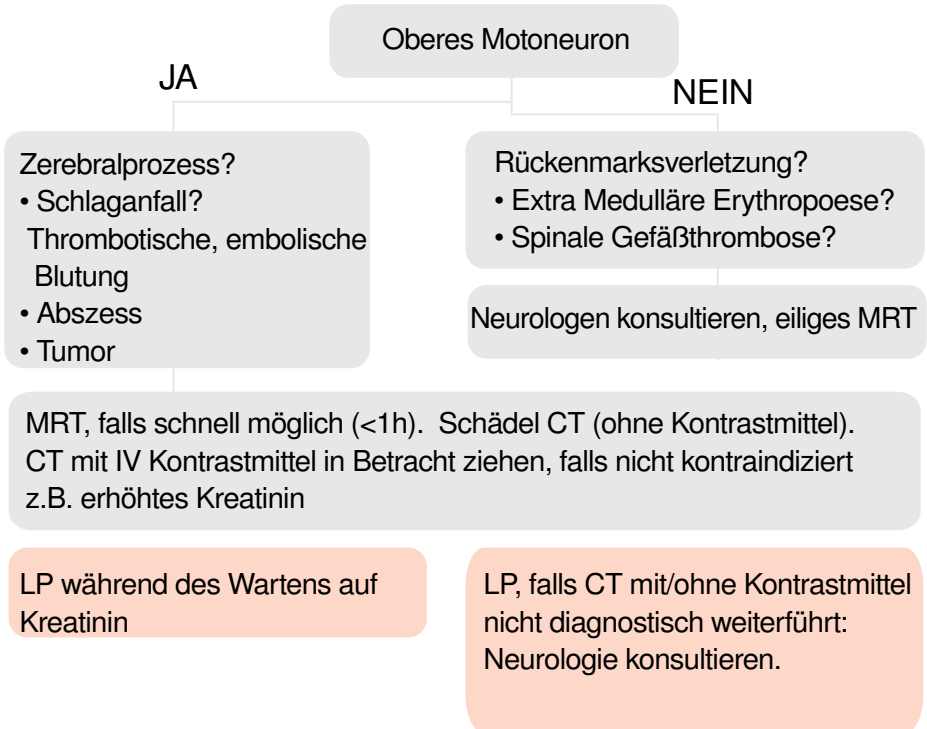
- **extramedulläre Blutbildung** - kann überall vorkommen, meistens aber als paraspinaler Tumor mit Schwäche, Parästhesien und sensorischem Verlust an den Beinen. Blaseninkontinenz oder Harndrang können ebenfalls ein erstes Symptom sein.
- **Hirnabszess** - Bakteriämie kann zu zentralen Hirnabszessen führen, oft mit Klebsiella als Erreger. Symptome können unspezifisch sein, wie Krankheitsgefühl und Kopfschmerzen. Ein Schädel-MRT ist die Untersuchungsmethode der Wahl.
- **Meningitis** - wahrscheinlicher bei Patienten nach Splenektomie
- **Spinalthrombose** - seltene Komplikation mit akuten motorischen und sensorischen Ausfällen. Auch hier ist das MRT die Untersuchungs- Methode der Wahl..

Andere neurologische Komplikationen

- **Verschlechtertes Hörvermögen oder Tinnitus.**
 - bekannte Nebenwirkung einer Überdosierung des Desferrioxamin
 - Desferrioxamin absetzen und Audiometrie anfordern
- **Veränderung in Sehschärfe und Farbsehen**
 - bekannte Nebenwirkung einer Überdosierung des Desferrioxamin
 - Desferrioxamin absetzen und Elektroretinogramm anfordern
 - Diabetische Retinopathie berücksichtigen, die auch zu einer plötzlichen Sehverschlechterung führen kann.

FOKALE NEUROLOGISCHE DEFIZITE

Oberes Motoneuron



4.10 RÜCKENSCHMERZEN

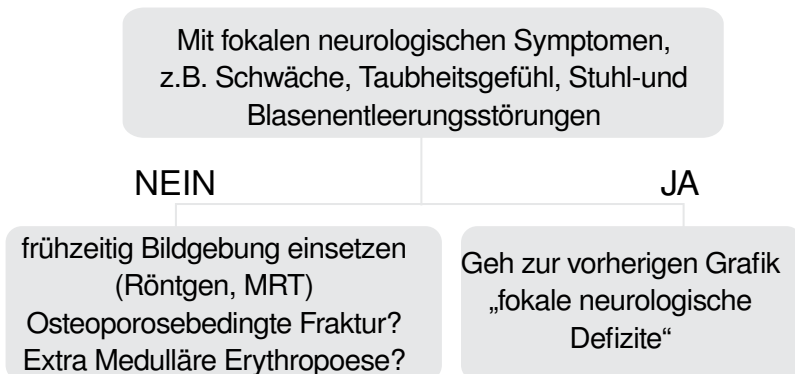
Zu berücksichtigende Ursachen.

- **Osteoporose**
 - ca. 50% der erwachsenen Thalassämie-Patienten haben eine reduzierte Knochendichte der Wirbelsäule
 - verursacht Mikrofrakturen und Kompressionsfrakturen der Wirbelkörper.
- **Degenerative Veränderungen der Bandscheiben** - eine häufige Ursache von Rückenschmerzen.
 - häufiger in der unteren Thorax- und oberen Lendenwirbelsäule (verglichen mit Patienten ohne Thalassämie, bei denen häufiger die unteren zwei Bandscheiben der Lendenwirbelsäule betroffen sind)
- **Extramedulläre Blutbildung**
 - kann Rückenmarkskompression verursachen.
 - neurologische Zeichen der spinalen Kompression sind häufiger als Schmerzen

Abflachung der Wirbelkörper in der lumbalen und Thoraxregion.

- **Untersuchungen**
 - neurologische Defizite ausschließen.
 - Röntgen und MRT der Wirbelsäule (beste Methode zur Beurteilung von Extramedullärer Blutbildung und auch von Bandscheibendegeneration)

AKUTE RÜCKENSCHMERZEN



4.11 TRAUMA

Bei Thalassämie mit folgenden möglichen Problemen rechnen:

- Milzruptur
- Knochenfraktur
 - auch nach banalem Trauma
 - an folgenden Körperstellen:
 - Rippen
 - Wirbelsäule
 - Hüften
 - Mittelfußknochen

siehe „Acute Trauma Life Support (ATLS) guidelines“
(siehe www.facs.org/trauma/atls/information/html)

Frühzeitige Einbeziehung des Chirurgen.

Spezielle Transfusionsvoraussetzungen (siehe Paragraph 4.2).

ÜBER THALASSEAMIA INTERNATIONAL FEDERATION

TIF

Die Thalassaemia International Federation (TIF) ist eine gemeinnützige und nichtstaatliche Organisation die im Jahr 1987 gegründet wurde von einer kleinen Gruppe Patienten und Eltern, die hauptsächlich nationale Thalassämie-Organisationen in Zypern, Griechenland, Großbritannien, USA und Italien vertraten, also Länder, in denen die Thalassämie erstmals als ein wichtiges gesellschaftliches Gesundheitsproblem erkannt und die ersten Programme zur Betreuung einschließlich Prävention und medizinischem Management gefördert und durchgeführt wurden.

AUFTRAG

Die Entwicklung von nationalen Kontroll-Programmen die sowohl Prävention als auch Management und deren Förderung durch die betroffenen Länder beinhaltet.

VISION

Zugang zu optimaler medizinischer Versorgung für alle Patienten mit Thalassämie, wo immer sie auch sein mögen.

ZIELE

Die Ziele der Föderation - die Bedürfnisse der "Thalassämiefamilie" auf der ganzen Welt effektiv zu vertreten-, sind seit der Gründung gleich geblieben und umfassen:

- Die Gründung von neuen und Förderung von bereits bestehenden nationalen Thalassämie Patienten/Eltern Selbsthilfegruppen
- Ermutigende, motivierende und unterstützende Studien und Forschung zu fördern zur Verbesserung von Präventionsstrategien, klinischer Betreuung und um das langersehnte Ziel zu erreichen: Heilung
- Wissen und Erfahrungen, gewonnen in Ländern mit erfolgreichen Kontrollprogrammen, weiter zu geben an Länder mit Defiziten

AKTUELL

TIF hat sich zu einer Dachorganisation mit 102 Mitgliedervereinen aus 60 Ländern der Welt entwickelt, die für das Recht der Patienten auf eine optimale medizinische Versorgung kämpft. TIF hat seit 1990 60 nationale/lokale, 6 regionale Seminare und 14 internationale Konferenzen organisiert.

TIF hat eine große Auswahl an Informationsmaterial, das sich aus 15 veröffentlichten Büchern - einige davon in mehr als 25 Sprachen übersetzt und weltweit gebührenfrei verteilt - zusammensetzt.

Zielpublikum: Patienten/Eltern, Medizinisches Fachpersonal und die Gesellschaft im Allgemeinen.

**SCHLIESS DICH UNS AN, werde Mitglied
in unserer Welt - Thalassämie - Familie**

**„Wissen ist unsere Macht“
„Einigkeit ist unsere Stärke“**



Thalassaemia International Federation
P.O. Box 28807, Nicosia 2083, Cyprus
Tel. +357 22319129 / Fax. +357 22314552
Email: thalassaemia@cytanet.com.cy
Website: www.thalassaemia.org.cy