

## Online-Appendix

### Schwere Komplikationen einer beta-Thalassaemia major

Dr. med. Christine Schneider, Dr. med. Tanja Zingg, Dr. med. Nedelina Slavova, Dr. med. Miriam Diepold, Dr. med. Theodoros Xydias, Prof. Dr. med. Christa E. Flück, Prof. Dr. med. Jochen Rössler

Der besondere Fall • doi:10.4414/smf.2019.08327  
Swiss Med Forum. 2019;19(49–50):818–21.

**Tabelle S1: Zusammenstellung weiterer klinischer- und Laborbefunde der drei Patienten mit beta-Thalassämie bei Eintritt.**

	Patientin 1	Patientin 2	Patient 3
<b>Splenektomie</b>	ja/2014	ja/2007	ja/2012
<b>Hepatomegalie</b>	ja (18 cm unter Rippenbogen)	ja (7 cm unter Rippenbogen)	ja (Leberrand im rechten Unterbauch derb palpabel mit unregelmässiger Oberfläche)
<b>Leberzirrhose</b>	ja, Child Pugh Stadium B (9 Punkte, intermittierende Hyperammonämie ohne hepatische Enzephalopathie)	ja, Child Pugh Stadium B (7 Punkte)	ja, Child Pugh Stadium B (8 Punkte)
<b>Ikterisches Integument</b>	ja	ja	ja
<b>Sklerenikterus</b>	ja	ja	nein
<b>Wachstumsretardierung</b>	ja/retardierte Knochenalter	ja/retardierte Knochenalter	ja/retardierte Knochenalter
<b>Pubertätsverzögerung</b>	ja/ Tannerstadium B1P1	ja/ Tannerstadium B2 links, B1 rechts, P1	ja/ Tannerstadium G1P1, Hodenvolumen bds. 1ml
<b>Frakturen</b>	Multiple pathologische Frakturen	keine	unbekannt
<b>Hämoglobin</b> (Normwerte 121-154g/l ♀/135-168 g/l ♂)	56 g/l	61 g/l	82 g/l (vorbehandelt in externem Spital)
<b>Retikulozyten</b>	74 G/l maschinell	77 G/l maschinell	267 G/l visuell, da maschinell falsch hohe Werte
<b>Ferritin</b> (Normwerte 20-250µg/l)	19790 µg/l	10422µg/l	8015 µg/l
<b>Quick/INR</b> (Normwerte 70-130%/0.7-1.2)	41%/1,63	70%/1,15	60%/1,27
<b>Fructosamin</b> (Zielwert bis 320µmol/l)	411 µmol/l	234 µmol/l, Nüchtern-glucose 6 mmol/l	500 µmol/l
<b>TSH</b> (Normwerte 0,36-3,83 mU/l)	98 mU/l	2,61 mU/l	3,43 mU/l

**Tabelle S2: Weitere Befunde als Folge der Hämochromatose.**

	Patientin 1	Patientin 2	Patient 3
<b>Gastroskopie</b>	nicht durchgeführt	nicht durchgeführt	Varizen Grad 1 und leichte Gastropathie bei portaler Hypertension
<b>pathologische EKG-Veränderungen</b>	leicht verlängerte QTc, Linksherzhypertrophie, leichte Repolarisationsstörung	Normalbefund	AV-Block I Grades
<b>pathologische Echokardiographie-Veränderungen</b>	eingeschränkte systolische Funktion im unteren Normbereich, EF 58%, FS 30%. Dilatierte Lebervenen und dilatierte untere Hohlvene	Leichte Septumhypertrophie	leichte Verdickung der Aortenklappe, moderate konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikel
<b>T2* MRI Herz (T2* normal: &gt;20ms)</b>	Kardiomyopathie mit schwerer Eisenbelastung, deutlich eingeschränkter Herzfunktion. Perikard- und Pleuraerguss beidseits. T2* 4,53 ms	Kardiomegalie mit schwerer Eisenbelastung. T2* 5,16 ms	Linksseitige Hypertrophie mit Dilatation, systolische Herzfunktion an unterer Norm. Eisenüberladung. T2* 2,96 ms
<b>T2* MRI Leber (T2* normal &gt;6,3ms)</b>	Aspektmässig schwere Eisenbelastung. Aszites. T2* 5,06 ms	Quantitativ moderate Eisenbelastung T2* 2,35 ms	Schwere Eisenbelastung der Leber T2* 2,86 ms
<b>MR Sella / Neurokranium (Grad IV [3])</b>	Hämosiderose des Plexus choroideus (Grad IV) sowie am ehesten subarachnoidal in den zerebellären Foliae, entlang der Opticus-Scheiden, der Falx cerebri, des Tentorium cerebelli. Siderose der Hypophyse und Glandulae lacrimales. Mässige Verbreiterung der Diploë der Schädelkalotte.	Hämosiderinablagerungen des Plexus choroideus der Seitenventrikel, des 3. und 4. Ventrikels (Grad IV). Siderose der Hypophyse und der Glandulae lacrimales sowie des Tentorium cerebelli. Verbreiterung der Schädelkalotte mit relativer Aussparung okzipital. Postischämische lakunäre Läsion frontooperkulär links, Duraverdickung entlang der Konvexität fronto-parietal links bei extramedullärer Blutbildung.	Ausgeprägte Hämosiderinablagerungen des Plexus choroideus an 5 Lokalisationen (Seitenventrikel und Temporalhorn beidseits sowie im 4. Ventrikel (Grad V). Eisenablagerungen der Globi pallidi, Nuclei dentati, Glandulae Lacrimales und der Adenohypophyse. Enhancende Duraverdickung links bei extramedullärer Hämatopoese. Kleine postischämische, lakunäre Defekte im Caput nuclei caudati / an der Grenze zum Corpus nuclei caudati rechts. Mässige Verbreiterung der Diploë der Schädelkalotte.
<b>Osteopenie/Osteoporose</b>	ausgeprägte Osteopenie/Osteoporose mit insgesamt 36 Frakturen an verschiedenen Lokalisationen: Knochendichte: Hüfte rechts Z-Score -2,9, Wirbelsäule L2-4 Z-Score -6,6 pQCT: Stark verminderte kortikale Fläche	Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Vitamin D Mangel. Knochendichte: Hüfte links Z-Score -1,8, Wirbelsäule L2-4 Z-Score -2,6 pQCT: stark verminderte kortikale Fläche	Knochendichte: Femur links Z-Score -3,4, Wirbelsäule L1-4 Z-Score -2,8

<b>Hypothyreose</b> TSH (Normwerte 0.36-3.83mU/L)	ja	nein	nein
<b>Diabetes mellitus</b>	ja	nein	ja

**Tabelle S3: Genetische Befunde der beta-Thalassämie Patienten.**

	Patientin 1	Patientin 2	Patient 3
<b>DNA-Befunde</b>	Homozygote $\beta^0$ Mutation c.92-22_95del25	Homozygote $\beta^0$ Mutation c.92-22_95del25	keine
<b>Phänotyp</b>	Thalassaemia major	Thalassaemia major	Thalassaemia major

**Tabelle S4: Weitere Therapien der verschiedenen Komplikationen.**

	Patientin 1	Patientin 2	Patient 3
<b>Erythrozytentransfusion mit Ziel-Hb prätransfusionell</b> initial alle vier, später alle zwei bis drei Wochen (10-15 ml/kg KG)	>100 g/l	>100 g/l	Initial >80 g/l, aktuell >100 g/l
<b>Deferasirox po initial</b>	Deferasirox 540 mg (18,88 mg/kgKG/d)	Deferasirox 720 mg (16,66 mg/kgKG/d)	Deferasirox 1000 mg (32,05 mg/kgKG/d)
<b>Deferipron po initial</b>	Deferipron 2000 mg (69,93 mg/kgKG/d)	Deferipron 3000 mg (69,44 mg/kgKG/d)	Deferipron 2250 mg (72,12 mg/kgKG/d)
<b>Allogene Stammzelltransplantation (SZT)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SZT initial bei Organtoxizität kontraindiziert</li> <li>aktuell Therapielimitation, daher vorerst keine Spendersuche geplant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SZT initial bei Organtoxizität kontraindiziert</li> <li>aktuell gute Alternative zu SZT vorhanden</li> <li>Malcompliance, daher bisher keine HLA-Typisierung erfolgt</li> <li>1 Schwester mit Thalassämia minor als potenzielle Spenderin vorhanden, restliche Geschwister verstorben oder an Thalassämia major erkrankt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SZT initial bei Organtoxizität kontraindiziert</li> <li>kein HLA-identer, gesunder Geschwisterspender vorhanden (1 Schwester mit Thalassämia major)</li> <li>Malcompliance, daher bisher keine haploidente oder Fremdspendersuche erfolgt</li> <li>aktuell gute Alternative zu SZT vorhanden, ggf. im Verlauf reevaluieren</li> </ul>
<b>Therapie Hypothyreose</b>	Levothyroxinum Natricum	keine	keine
<b>Therapie Aszites</b>	Spironolactonum	keine	keine

<b>Hepatitis C</b>	keine (Status nach Hepatitis C Infektion)	keine	Elbasvir/Grazoprevir
<b>Insulintherapie</b>	Funktionelle Insulintherapie Insulinum Aspartum/ Insulin Detemir	keine	Funktionelle Insulintherapie Insulinum Aspartum/ Insulin Detemir
<b>Wachstumsretardierung</b>	keine	keine	Somatotropinum humanum seit 10/16
<b>Pubertätsverzögerung</b>	keine	keine	Testosteroni enantas seit 12/17
<b>Asplenie</b>	Amoxicillinum anhydricum	Amoxicillinum anhydricum	keine
<b>Impfungen</b>	Influenza, Diptherie-Tetanus-Pertussis-Polio, Masern-Mumps-Röteln-Varizellen, Pneumokokken Konjugat, Meningokokken Polysaccharid, Hepatitis B	Influenza, Diptherie-Tetanus-Pertussis-Polio, Masern-Mumps-Röteln-Varizellen, Pneumokokken Konjugat, Meningokokken Polysaccharid	Diptherie-Tetanus-Pertussis-Polio, Pneumokokken Konjugat und Meningokokken Polysaccharid
<b>Osteopenie/Osteoporose</b>	Kalzium, Calcitriolum Acidum Zoledronicum geplant	Kalzium/Cholecalciferol Acidum Zoledronicum geplant	Kalzium/Cholecalciferol