

# Anämie im Kindesalter

Stephanie Knirsch

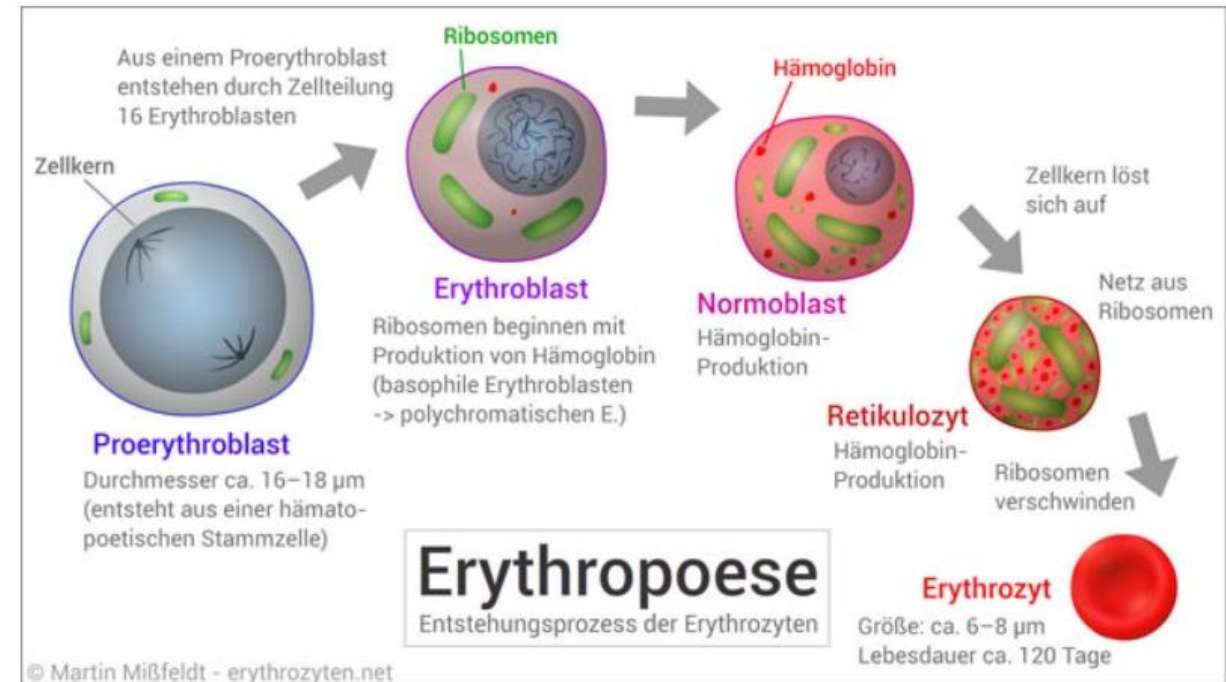
08.05.2024

Stimulation der Erythropoese durch Erythropoetin  
Dauer der Erythropoese circa 8 Tage

Bei gesunden Erwachsenen werden:

- 1% täglich neu gebildet
- 2-3 Mio Erythrozyten pro Sekunde neu gebildet

Lebensdauer eines Erythrozyten 120 Tage  
(während dieser Zeit werden im Schnitt 500 km in Blutgefäßen zurückgelegt)



# Anämie

**Definition:** eine Hämoglobinkonzentration unter der altersentsprechenden Norm  
(2fache Standardabweichung unterhalb Mittelwert)

## Prävalenz:

Eisenmangelanämie [4]

- Prävalenz in den USA bei 1-2-jährigen um 30.000/1.000.000

Hämoglobinopathien [11]

- Geschätzte Prävalenz der heterozygoten Merkmalsträger unter Immigranten in Deutschland 50.000/1.000.000
- Geschätzte Prävalenz Erkrankter unter Immigranten in Deutschland 600/1.000.000

Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel [3]

- Prävalenz im tropischen Westafrika bis zu 250.000/1.000.000

Sphärozytose [7]

- Prävalenz 200/1.000.000 in Nordeuropa

Leukämien [9]

- Inzidenz 55/1.000.000 bei Kindern und Jugendlichen

Transiente Erythroblastopenie [14]

- Inzidenz 43/1.000.000 bei Kindern <3 Jahre

Anämie bei hämolytisch-urämischem Syndrom [12]

- Inzidenz 30/1.000.000 bei Kleinkindern

Diamond-Blackfan-Anämie [2]

- Inzidenz 5/1.000.000 Säuglinge

Schwere Aplastische Anämie [9]

- Inzidenz 2,4/1.000.000 bei Kindern und Jugendlichen

Autoimmunhämolytische Anämie [1]

- Inzidenz 2/1.000.000 bei Kindern und Jugendlichen

## Grund Kinderarzt aufzusuchen:

Blässe, Müdigkeit, Trinkschwäche

Ikterus (Hämolyse)

Picasymptomatik (Eisenmangel)

## Klinik:

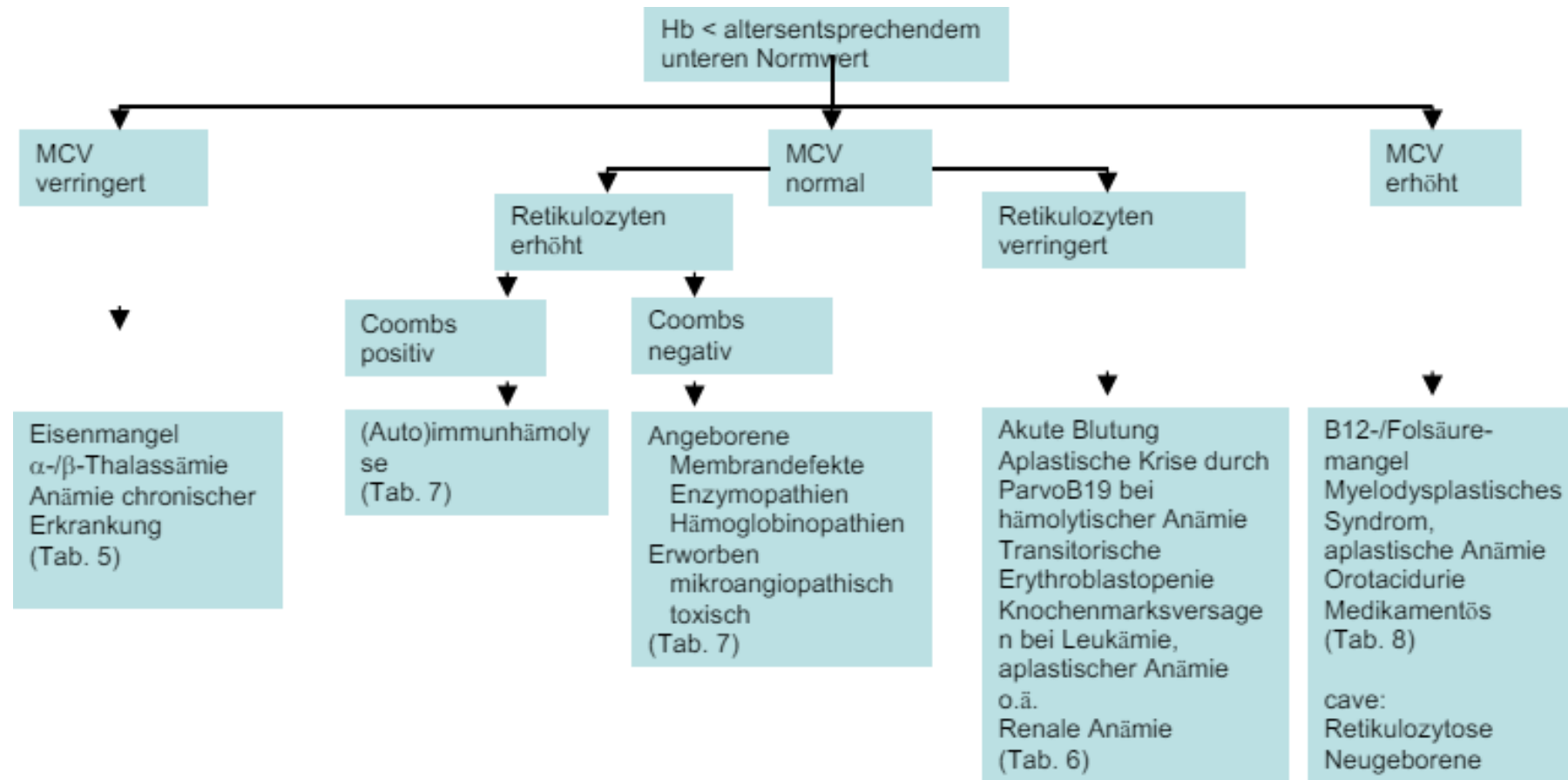
Tachykardie

Hepato-/Splénomegalie

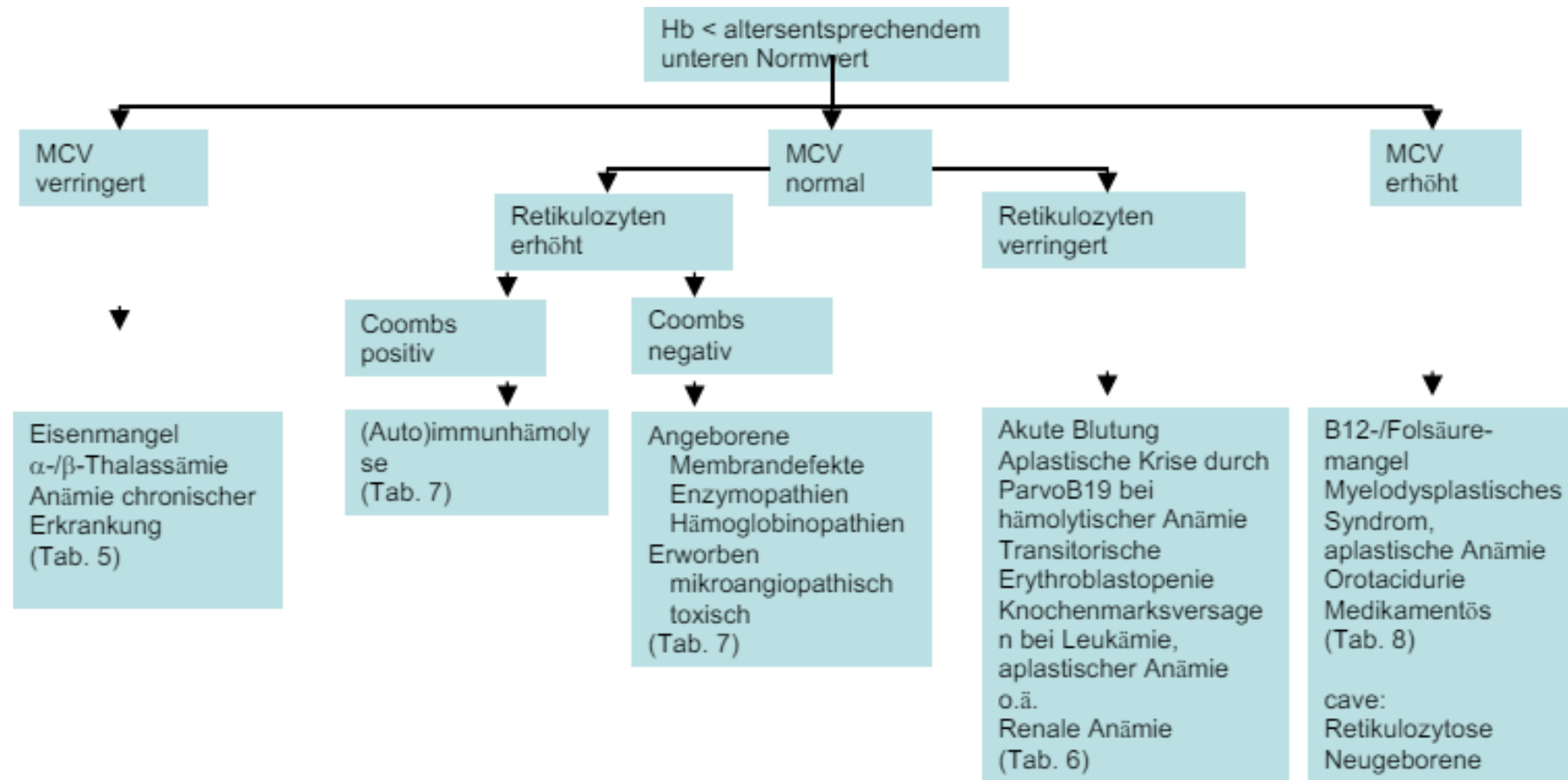
# Einteilungsmöglichkeiten

- Akut/chronisch
- Angeboren/erworben
- Altersverteilung
- Mikrozytäre/normozytäre/makrozytäre Anämien

# Algorithmus aus Moki (2012, J.B. Kunz und A.E. Kulozik, Differentialdiagnose der kindlichen Anämie)



# Algorithmus aus Moki (2012, J.B. Kunz und A.E. Kulozik)



# Mikrozytäre/hypochrome Anämien

- Eisenmangelanämie
- $\beta$ -Thalassämia minor
- Alpha-Thalassämia
- Anämie der chronischen Erkrankung  
(- IRIDA
- Bleivergiftung
- Sideroblastische Anämien)

# Eisenmangelanämie

10 % aller 1-2 jährigen Kinder leiden an einem Eisenmangel, davon entwickeln ein Drittel eine Eisenmangelanämie (USA)

Bei typischer Anamnese (alimentär bedingter Eisenmangel)

Eisensubstitution ohne weitere Diagnostik möglich

Nach 2-4 Wochen Blutbildkontrolle



# Eisensubstitution

Dosierung 2-5mg/kg

Wie oft?

jeden 2. Tag

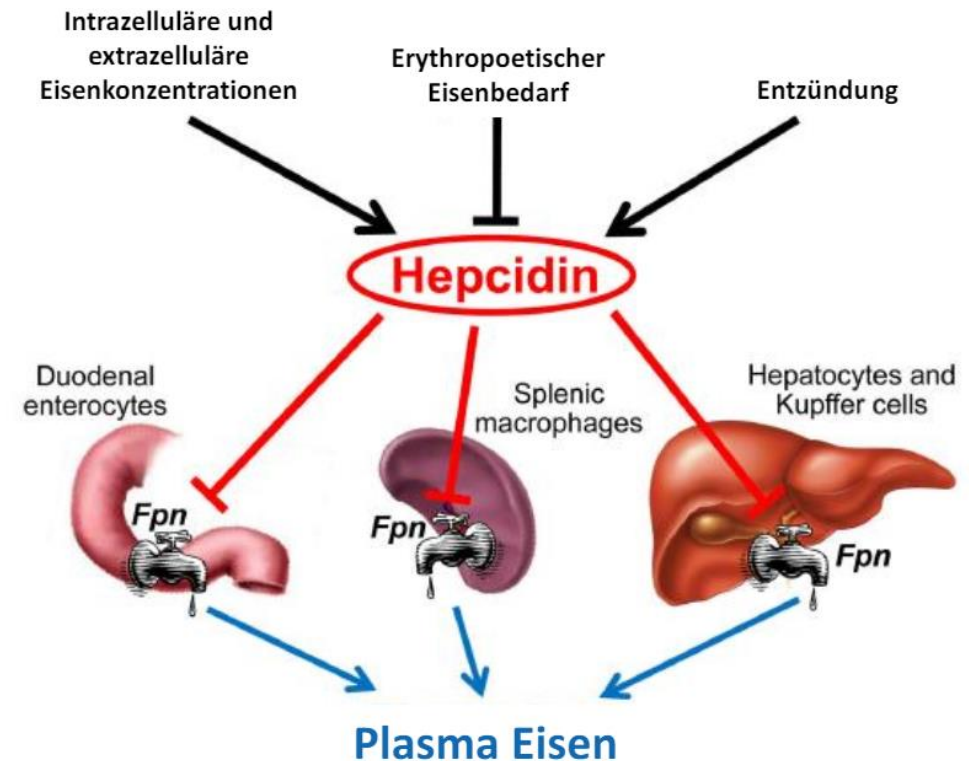
Welches?

Fe<sup>2+</sup> muss nicht umgewandelt werden,  
allerdings Nüchterneinnahme wichtig  
(möglichst mit Vitamin C, z.B.  
Orangensaft)

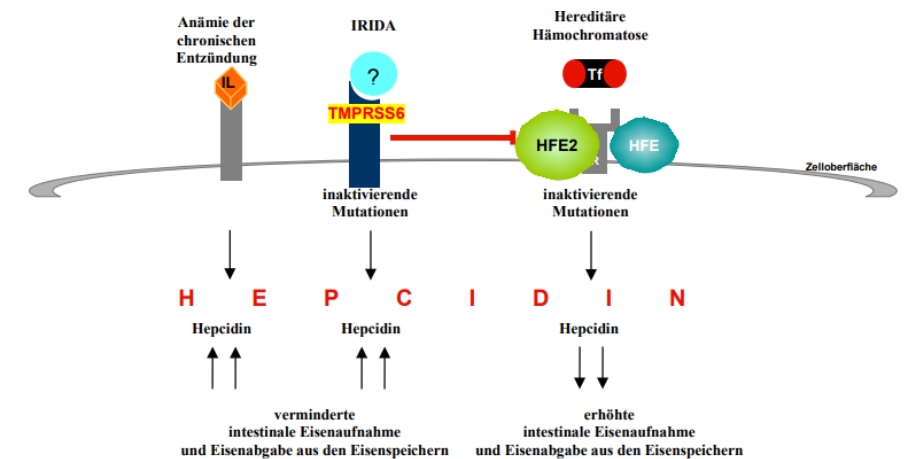
Fe<sup>3+</sup> kann auch mit Mahlzeiten  
gegeben werden

Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials

Nicole U Stoffel, Colin I Cercamondi, Gary Brittenham, Christophe Zeder, Anneke J Geurts-Moespot, Dorine W Swinkels, Diego Moretti\*, Michael B Zimmermann\*  
Lancet Hematology, 2017



- Nach 2-4 Wochen Blutbildkontrolle
- Wenn kein adäquater Anstieg trotz guter Compliance
- weitere Diagnostik mittels: Ferritin (cave: akute-Phase-Protein), löslicher Transferrinrezeptor, (Transferrinsättigung, RDW, Retikulozyten-Hb)
- Hb-Elektrophorese, LDH, Bilirubin, Haptoglobin, Retikulozyten
- Wenn anamnestisch kein alimentärer Eisenmangel, Anamnese (chronischer Blutverlust)
- Diagnostik: Hämofec, Calprotectin, Zöliakiediagnostik



# Eisensubstitutionsempfehlung aktuell Neo Stuttgart

Standard wird aktuell überarbeitet:

Dosierung aktuell einmal täglich 3mg/kg

Bei Reti-Hb <30pG Dosiserhöhung bis 6mg/kg/d

(alter Standard Fe<sup>2+</sup> zur Mahlzeit)

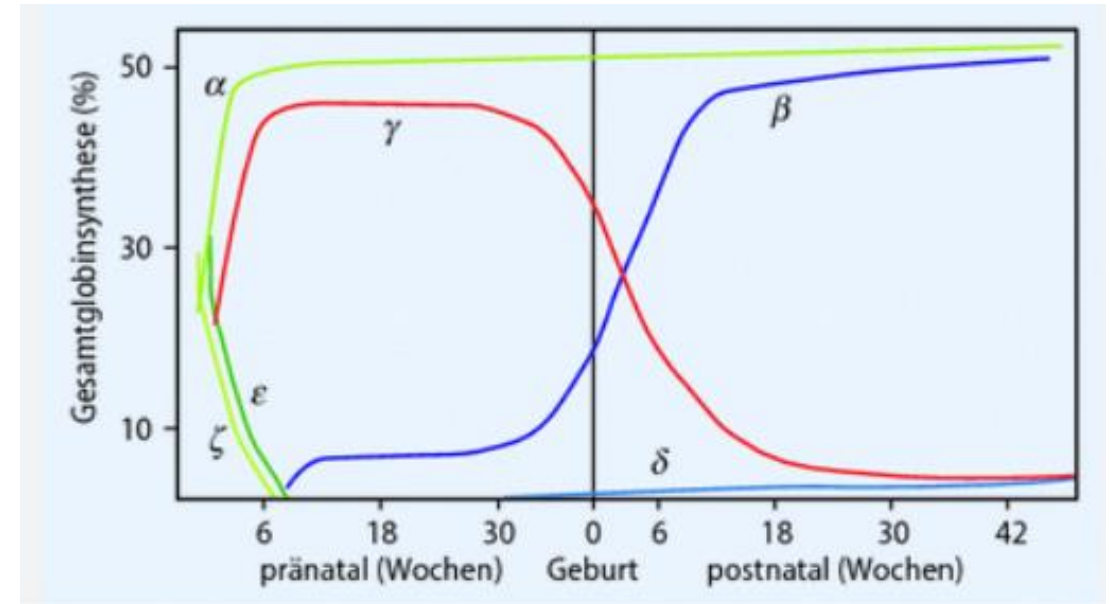
Dauer erstes halbe Lebensjahr (bzw. bis ausreichend Eisen über Nahrung zugeführt wird)

Keine planmäßigen Hb-Kontrollen, außer es wird im Brief anders erwähnt

# β-Thalassämia

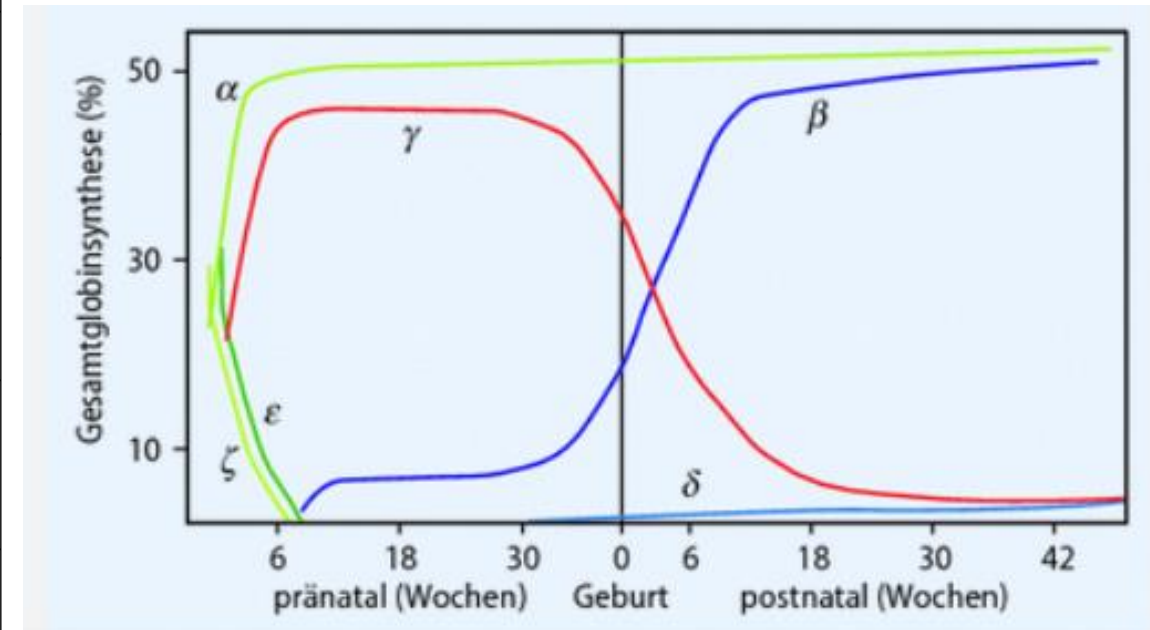
## Hb-Elektrophorese zur Diagnose β-Thalassämia minor ausreichend

Genotyp	genetische Klassifizierung	Phänotyp
$\beta / \beta^+$	heterozygote $\beta^+$ -Thalassämie	milde bis stumme $\beta$ -Thalassaemia minor
$\beta / \beta^0$	heterozygote $\beta^0$ -Thalassämie	$\beta$ -Thalassaemia minor
$\beta^+ / \beta^+$	homozygote oder compound-heterozygote $\beta^+$ -Thalassämie	variabel schwere $\beta$ -Thalassämie, oft T. intermedia, seltener T. major
$\beta^+ / \beta^0$	compound-heterozygote $\beta^+/\beta^0$ -Thalassämien	variabel schwere $\beta$ -Thalassämie, meist T. major, seltener T. intermedia
$\beta^0 / \beta^0$	homozygote oder compound-heterozygote $\beta^0$ -Thalassämie	$\beta$ -Thalassaemia major



# Alpha Thalassämia

Genotyp	genetische Klassifizierung	Phänotyp
$-\alpha / \alpha\alpha$	heterozygote $\alpha^+$ -Thalassämie	$\alpha$ -Thalassaemia minima Hb normal; MCV ~74-87 fl
$-\alpha / -\alpha$	homozygote $\alpha^+$ -Thalassämie	$\alpha$ -Thalassaemia minor Hb gering erniedrigt; MCV ~68-76 fl
$-- / \alpha\alpha$	heterozygote $\alpha^0$ -Thalassämie	$\alpha$ -Thalassaemia minor Hb gering erniedrigt; MCV ~65-73 fl
$-- / -\alpha$	compound-heterozygote $\alpha^0/\alpha^+$ -Thalassämien	HbH-Krankheit variable hämolytische Anämie Hb ~7-11 g/dl; MCV ~58-70 fl
$-- / --$	homozygote $\alpha^0$ -Thalassämie	Hb Bart's Hydrops fetalis – Syndrom schwerste Anämie, Multiorganversagen

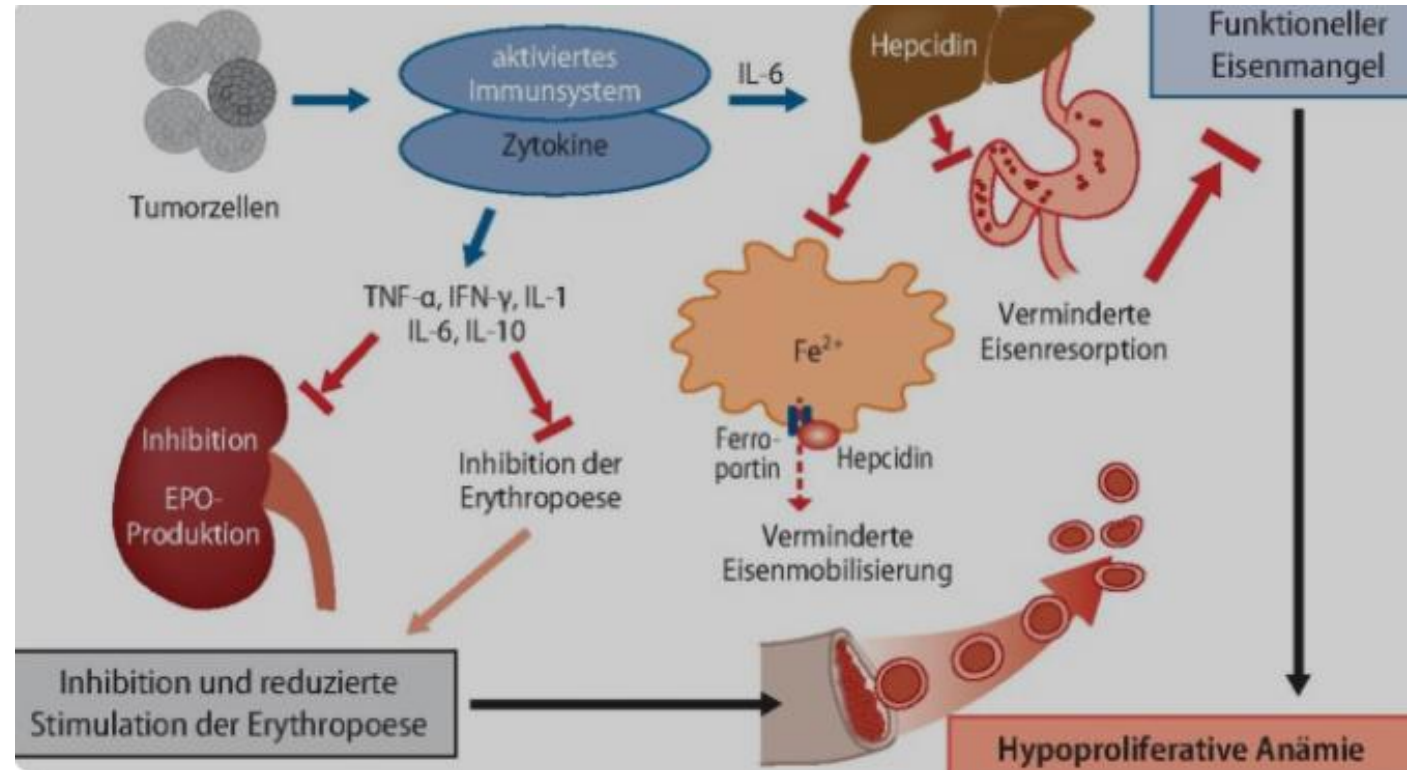


# Anämie der chronischen Erkrankung

Ferritin normal oder erhöht

Pathophysiologie:

- höherer Hepcidinlevel
- Verminderte Eisenresorption
- Vermehrter Eisenaufnahme in Makrophagen
- Niedrigere EPO-Ausschüttung
- Geringere Produktion
- Kürzere Lebensdauer

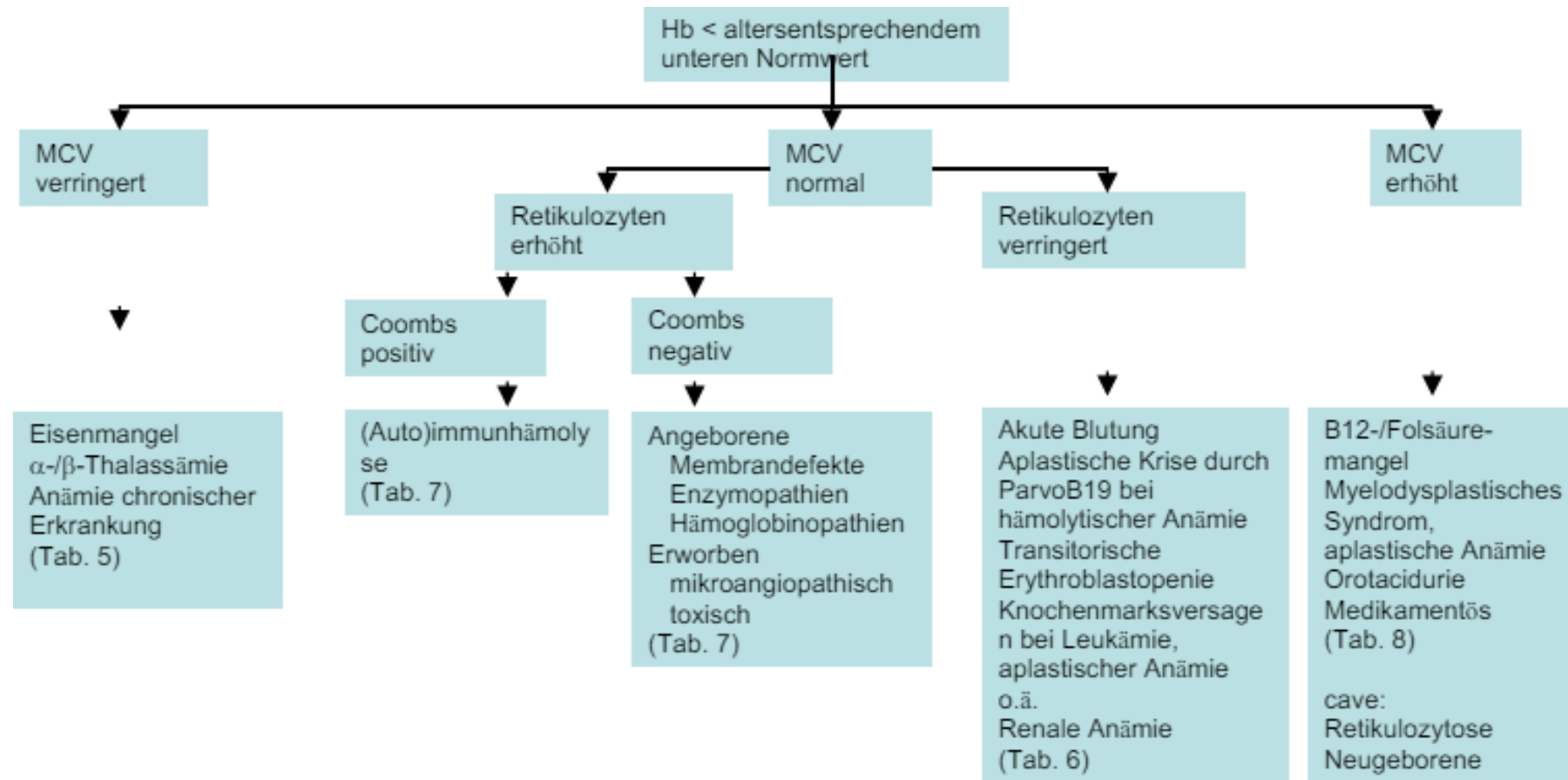




# Vorschlag Vorgehen mikrozytäre Anämie

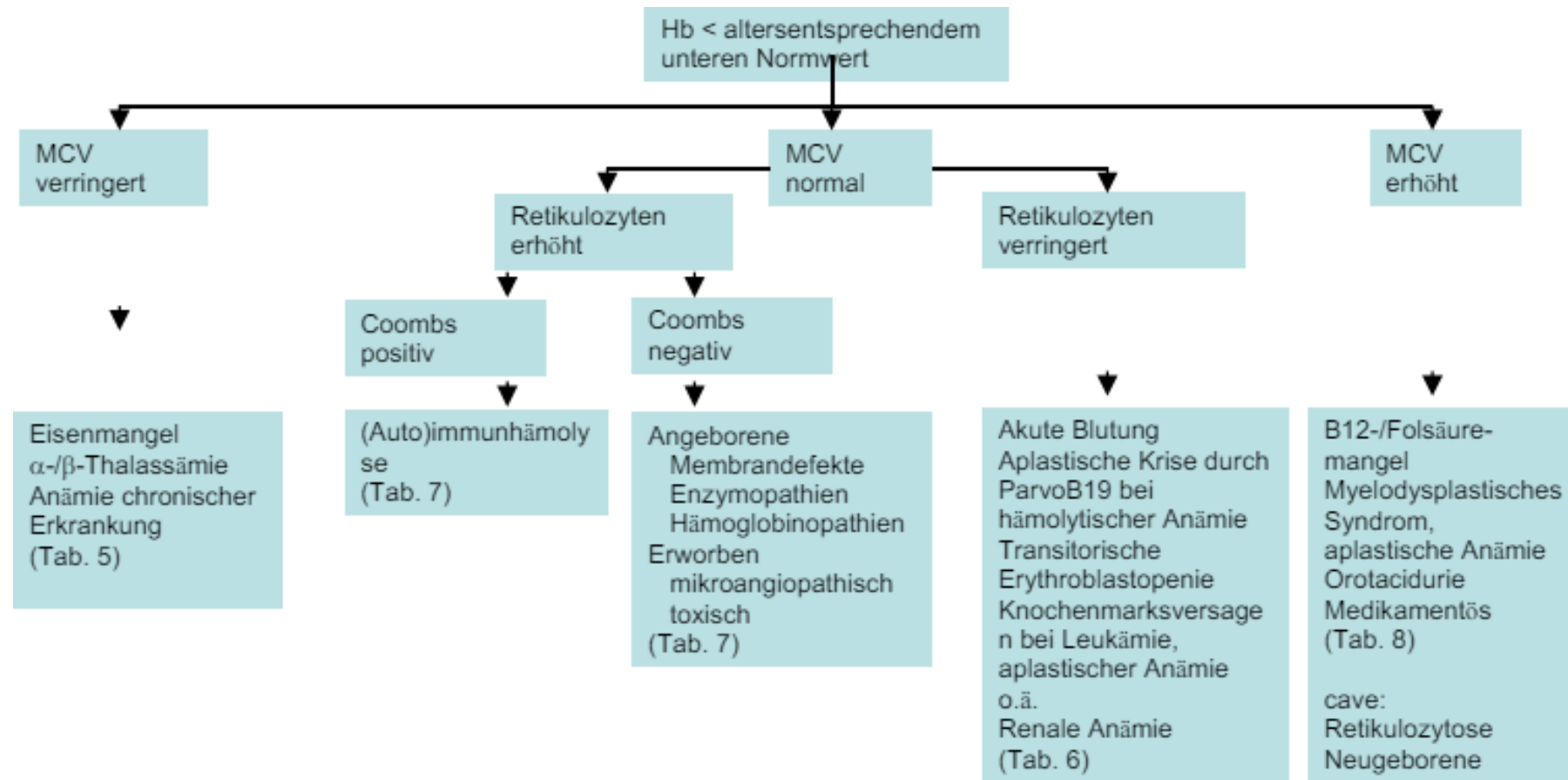
- Bei anamnestischen Hinweisen auf verminderte alimentäre Eisenzufuhr, Eisensubstitution (mindestens 3 Monate) Kontrolle nach 1 Woche (Retikulozyten) bzw. 1 Monat (Hb-Anstieg, Compliance)
- Wenn anamnestisch Hinweise auf Thalassämia minor, Hb-Elektrophorese
- Wenn kein Hinweis auf alimentären Eisenmangel: BE mit Ferritin, (löslichem Transferrinrezeptor), Retikulozyten, Hb-Elektrophorese, LDH, Bilirubin, Haptoglobin,
- Falls Eisenmangel nachgewiesen wird, aber kein Hinweis auf alimentär verminderte Eisenmangelzufuhr, weitere Diagnostik (chronischer Blutverlust, Entzündung)
- Falls Diagnostik unauffällig und Familienanamnese passend, Genetik für alpha-Thalassämie

# Algorithmus aus Moki (2012, J.B. Kunz und A.E. Kulozik)

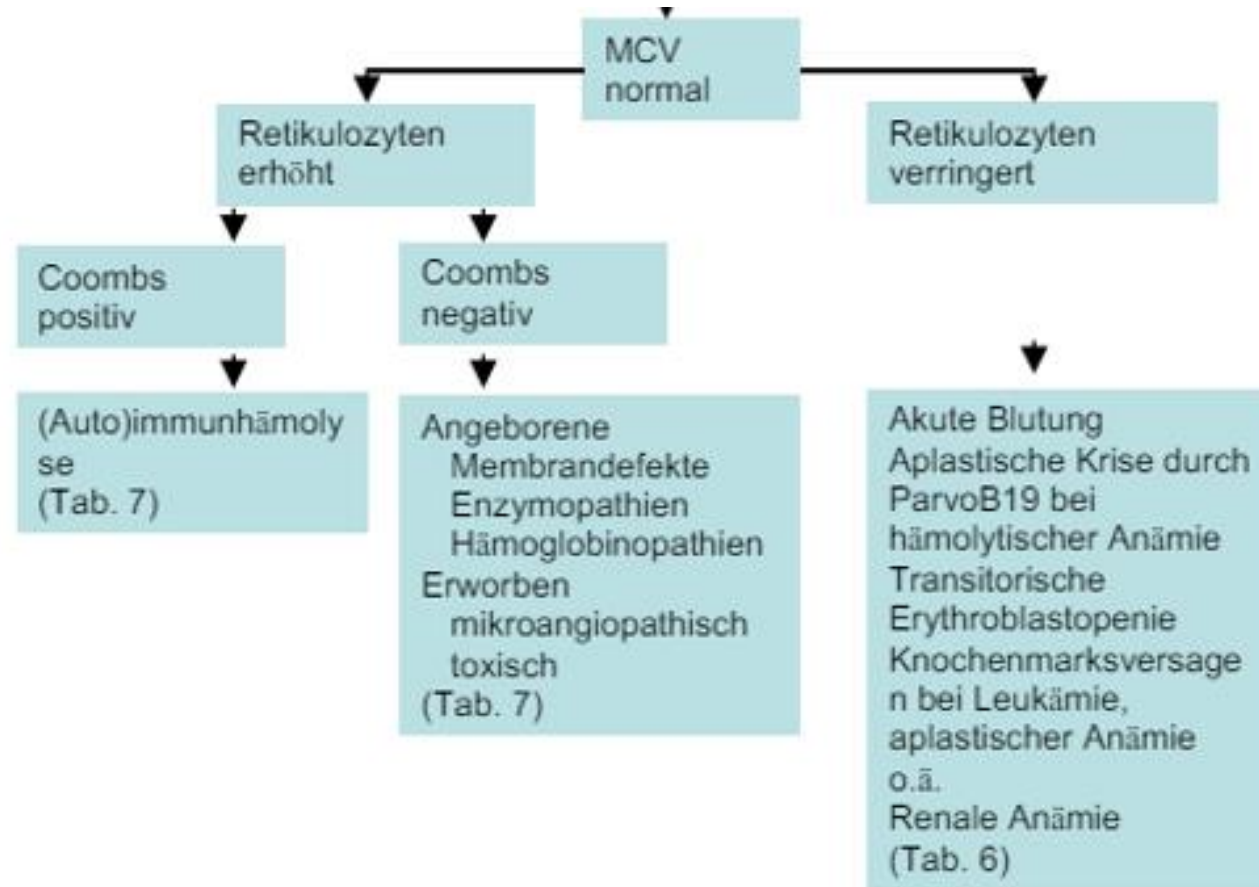




# Algorithmus aus Moki (2012, J.B. Kunz und A.E. Kulozik)



# Normozytäre Anämien



# Autoimmunhämolytische Anämie (Coombs positiv)

- Idiopathische versus sekundäre AIHA (z.B. Infektion, Lupus, Immundefekte, Malignome, Medikamente)
- AIHA vom Wärmetyp (extravasale Hämolyse) und Kältetyp (intravasale Hämolyse, zwei Typen: AIHA vom Donath-Landsteiner-Typ (paroxysmale Kältehämoglobinurie) und Kälteagglutininenerkrankung)
- Therapie der Wahl bei AIHA vom Wärmetyp: Steroide mit langsamen Ausschleichen teilweise über Monate (bei Therapieversagen, Immunsuppressiva, Immunglobuline, Splenektomie)

# Angeborene hämolytische Anämien

- Membrandefekte (z.B. Sphärozytose)
- Hämoglobinopathien (z.B. Sichelzellkrankheit)
- Enzymopathien (Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Pyruvatkinasemangel)

Unterschiedliche Schweregrade möglich

Typische Komplikationen: Gallensteine, aplastische Krise bei Parvo-B19-Infektion, teilweise durch Splenektomie, Verbesserung der chronischen Hämolyse möglich

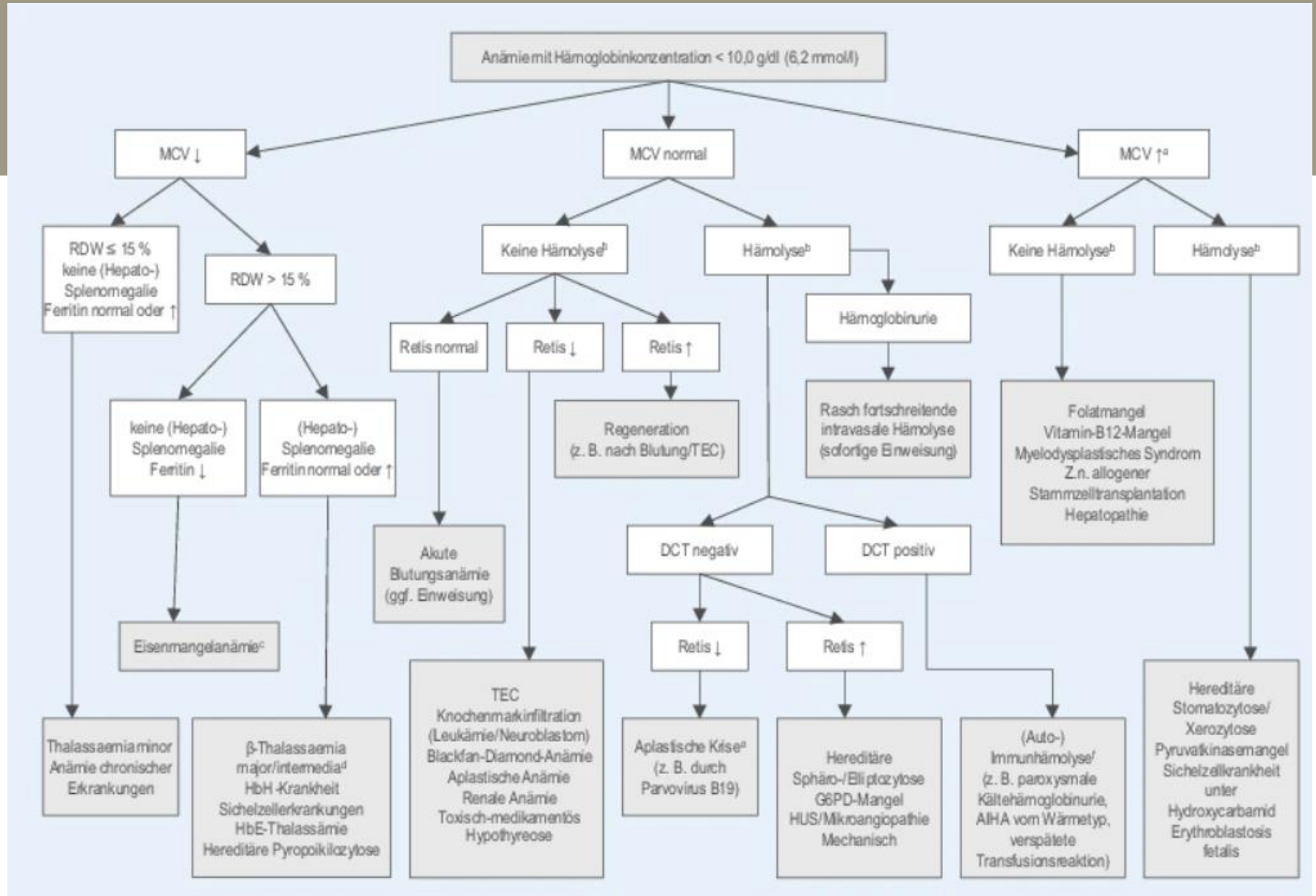
Impfung gemäß Asplenieempfehlung sinnvoll, da Sichelzellkrankheit zur funktioniellen Asplenie führt und bei z.B. Sphärozytose geplante Splenektomie nach 6. LJ anstehen könnte

- PNH (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie)
- Mikroangiopathisch (im Rahmen von HUS oder TTP)
- Toxisch (Insektenstich, Spinnen-, Skorpion- Schlangenbiss)

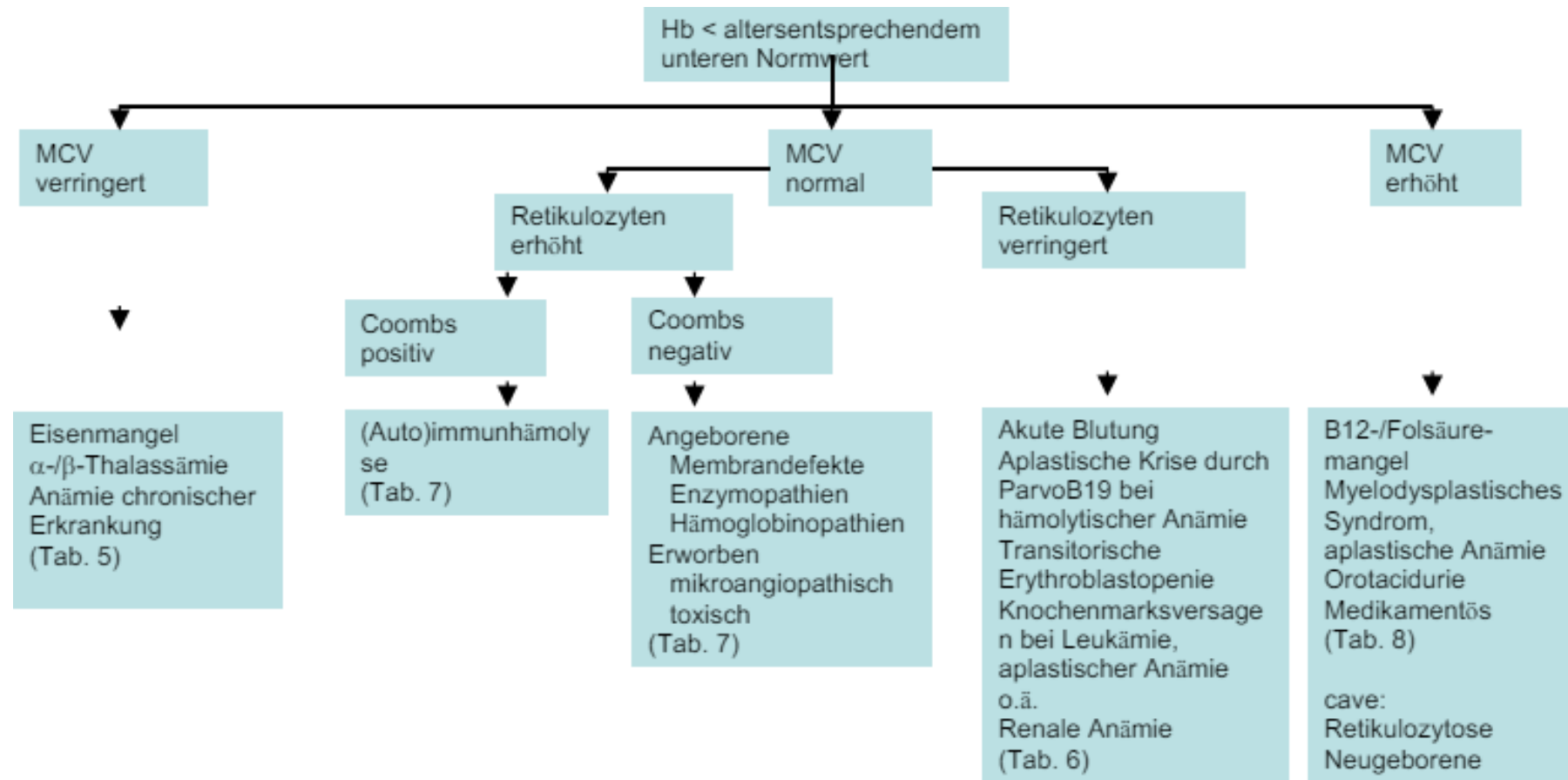
# Hyporegenerative Anämie

- Akute Blutung (im Verlauf Retikulozytose)
- Transitorische Erythroblastopenie des Kindesalters TEC (Remission innerhalb von 8 Wochen)
- Im Rahmen von viralem oder bakteriellem Infekt (oft auch mit Leukopenie und Thrombopenie vergesellschaftet)
- Leukämie
- ParvoB19-Infektion mit aplastischer Krise bei chron. hämolytischer Anämie
- Eisenmangelanämie
- Anämie bei chronischer Erkrankung
- Diamond-Blackfan-Anämie
- Renale Anämie

# Algorithmus Moki 2016



# Algorithmus aus Moki (2012, J.B. Kunz und A.E. Kulozik)





# Makrozytäre Anämien

- Folsäure/VitaminB12-Mangelanämien (wichtig, neben Vitamin B12, auch Methylmalonsäure, Homocystein und Holotranscobalamin bestimmen)
- Medikamente (z.B. Methotrexat, Azathioprin, Hydroxycarbamid, Zidovudin)
- Aplastische Anämie/MDS
- Hypothyreose
- Trisomie 21

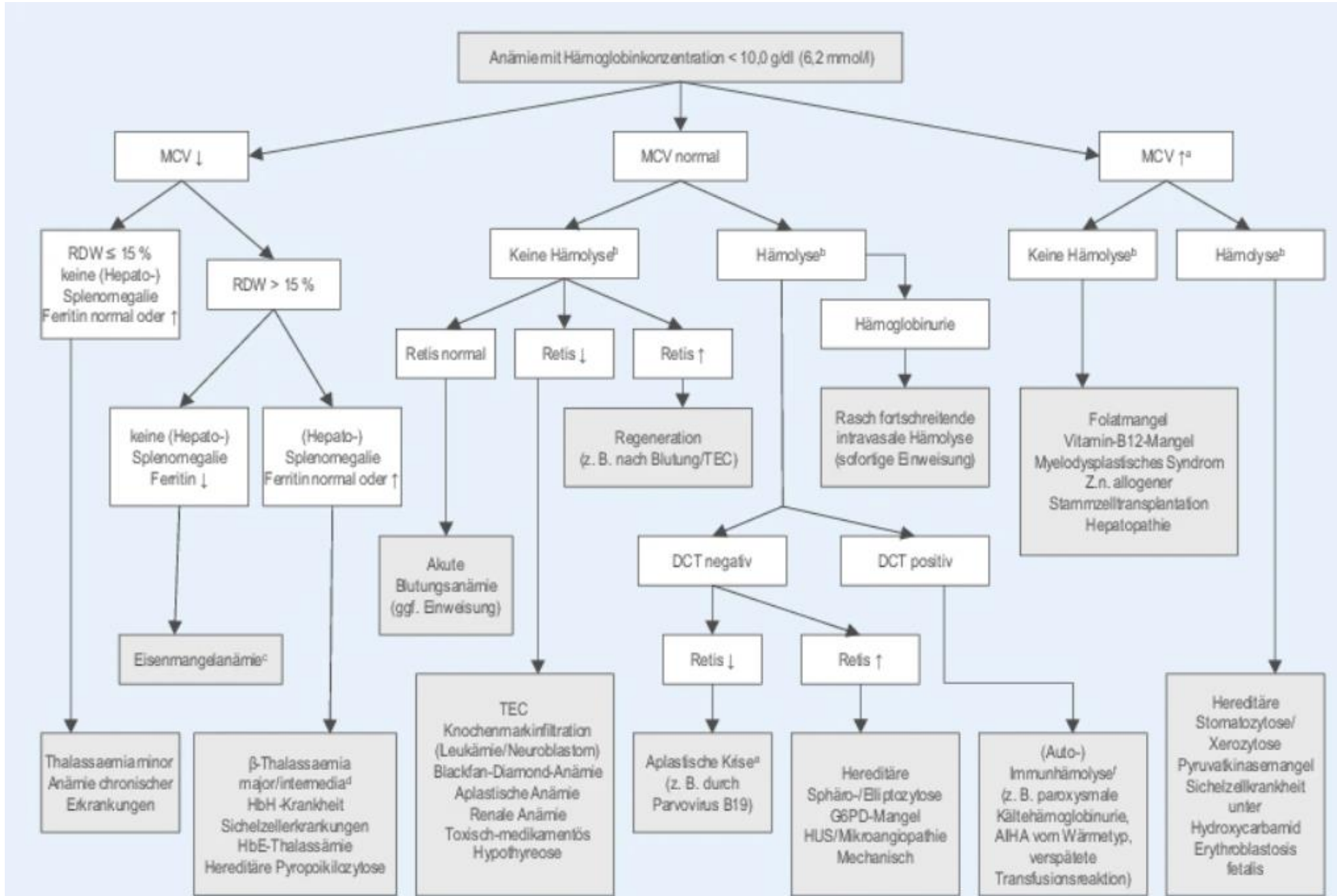
(CAVE: Retikulozytose künstliche MCV –Erhöhung)

Bei Rückfragen gerne: [kinderonkologie.oh@klinikum-stuttgart.de](mailto:kinderonkologie.oh@klinikum-stuttgart.de) oder direkt [s.knirsch@klinikum-stuttgart.de](mailto:s.knirsch@klinikum-stuttgart.de)



# Normwerte aus Moki 2012, Differentialdiagnose Anämie im Kindesalter

Alter	Hämoglobin (g/dl)		MCV (fl)		Retikulozyten (10 <sup>9</sup> /l) Mittelwert/ 95% RI
	Mittelwert/ Perzentile 2,5		Mittelwert/ 95% RI		
1. Lebenswoche	19,3 / 15,4		109,6 / 101-119		212 / 97-316
14 Tage	16,6 / 13,4		105,3 / 88-122		
1 Monat	13,9 / 10,7		101,3 / 91-111		
2 Monate	11,2 / 9,4		94,8 / 84-105		
4 Monate	12,2 / 10,3		86,7 / 76-97		46 / 25-82
6 Monate	12,6 / 11,1		76,3 / 68-84		45 / 25-82
9 Monate	12,7 / 11,4		77,7 / 70-86		47 / 29-77
12 Monate	12,7 / 11,3		77,7 / 71-85		51 / 27-96
1-2 Jahre	12,0 / 10,5		79,5 / 69-87		
3-5 Jahre	12,4 / 10,9		82,0 / 72-89		49 / 26-89
6-8 Jahre	12,9 / 11,3		83,3 / 75-90		49 / 26-89
9-11 Jahre	13,2 / 11,7		84,0 / 75-91		49 / 26-89
	♀	♂	♀	♂	
12-14 Jahre	13,3 / 11,3	14,1 / 12,0	86,2 / 76-93	85,3 / 77- 92	49 / 26-89
15-19 Jahre	13,2 / 11,2	15,1 / 13,1	87,8 / 78-97	88,3 / 81- 96	49 / 26-89



# Zusammenfassung - Fazit

- Anämie ist eine häufige Diagnose im Kindesalter (zum Teil Zufallsbefund)
- Die häufigste Form ist die Eisenmangelanämie
- Aktuelle Empfehlungen Substitution Eisen: 2-5 mg/kg jeden 2. Tag, wenn Nüchternzeiten gut eingehalten werden können als Fe<sup>2+</sup>, sonst Fe<sup>3+</sup>
- Es gibt gute Flow-Charts für den Alltag, siehe:
- AWMF-Leitlinie: Anämiediagnostik im Kindesalter (Kulozik, Kunz)
- Moki-Artikel 2012: Differentialdiagnose Anämie im Kindesalter (Kulozik, Kunz)
- Moki-Artikel 1/2016 (CME-Fortbildung) Anämien (Eber, Andres)