

ISBN:

© 2009 Team up Creations Ltd
14, Othonos str, 1016 Nicosia-Cyprus

Alle Rechte vorbehalten.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung der TIF und der Autoren unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Gedruckt in Nikosia, Zypern.

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung SEITE 04

Blut (Vollblut) SEITE 04

Hämoglobin SEITE 05

Vererbung SEITE 06

Über Sichelzell-Träger SEITE 08

Woher weiß man, ob man Träger ist? SEITE 09

Laboruntersuchungen zur Identifikation von Trägern SEITE 10

Klinischer Verlauf bei Vererbung von HbS zusammen mit einer anderen
Hämoglobinvariante SEITE 15

Was ist eine Sichelzellkrankheit bzw.

Sichelzellanämie SEITE 15

Fortschritte bei der Behandlung der Sichelzellkrankheit SEITE 16

Hydroxyurea SEITE 17

Knochenmarktransplantation (KMT) SEITE 17

Gentherapie SEITE 18

Wie wird eine Sichelzellkrankheit diagnostiziert? SEITE 18

Kann das ungeborene Baby schon im Mutterleib getestet
werden? SEITE 20

Schwangerschaftsabbruch SEITE 22

Andere Ansätze SEITE 23

Wo gibt es eigentlich Sichelzellkrankheiten und andere Hämoglobinopathien? SEITE 24

VORWORT DES PRÄSIDENTEN

Dieses Heft (Nummer drei) enthält die wichtigsten Informationen über die Sichelzellkrankheit. Wenn Sie Genträger oder Patient sind oder falls Sie einfach etwas über die Sichelzellkrankheit wissen möchten, sollten Sie dieses Heft lesen. Die Autoren haben keine Mühen gescheut, um nützliche Informationen über die Erkrankung, ihre Vererbung, Prävention und Behandlung zusammenzutragen.

Wenn Sie über irgendwelche Themen, die in diesem Heft zur Sprache kommen, mehr wissen möchten, sollten Sie sich an Ihren Arzt oder Ihre nationalen Gesundheitsbehörden wenden. Soweit möglich, beantworten Ihnen auch die Autoren dieses Buches gerne Ihre Fragen.

Ich hoffe, dass dieses Heft, das Teil unseres Lehrmaterials ist, die Bemühungen der TIF unterstützen wird, Hämoglobinkrankheiten, ihre Prävention und Behandlung in ein breites Bewusstsein zu rücken.

Die TIF dankt Dr. Androulla Eleftheriou und Dr. Michael Angastiniotis, Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirats der TIF, ganz herzlich für ihren außerordentlich wertvollen Beitrag bei der Erstellung der drei Broschüren der Serie, zu der auch dieses Heft gehört. Sie sollen auf einfache Art und Weise jedem die wichtigsten Informationen vermitteln, der sich für β -Thalassämien (Heft eins), α -Thalassämien (Heft zwei) oder die Sichelzellkrankheit (Heft drei) interessiert.

PANOS ENGLEZOS

Präsident der TIF

■ ■ ■ ÜBER DIE THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION

Die Thalassaemia International Federation (TIF) wurde 1987 mit dem Ziel gegründet, in allen betroffenen Ländern die Entwicklung nationaler Programme zu unterstützen, die sich mit der effektiven Prävention und der adäquaten medizinischen Versorgung von Thalassämien beschäftigen. Die TIF ist heute eine Dachorganisation, die 98 nationale Thalassämie-Organisationen aus 60 Ländern und damit mehrere Hunderttausend Thalassämie-Patienten vertritt.

Seit 1996 arbeitet die TIF offiziell mit der Weltgesundheitsorganisation WHO zusammen. Sie steht in engem Kontakt mit Wissenschaftlern und Ärzten aus über 60 Ländern, die sich auf diesem Gebiet betätigen sowie mit internationalen und europäischen Gesundheitsorganisationen, Pharmaunternehmen und Behörden und anderen einschlägigen Patientenorganisationen.

Das Lehrprogramm der TIF gehört zu den wichtigsten und erfolgreichsten Aktivitäten des Vereins. Es beinhaltet die Organisation lokaler, nationaler, regionaler und internationaler workshops, Konferenzen und Seminare sowie die Erstellung, Veröffentlichung und Übersetzung von Merkblättern, Magazinen und Büchern für Mediziner, Patienten bzw. deren Eltern und andere Interessierte – gratis verfügbar in mehr als 60 Ländern der Welt.

„EINIGKEIT IST UNSERE STÄRKE!“ Unser Motto.
**„GLEICHE ZUGANGSMÖGLICHKEITEN ZU
GUTER MEDIZINISCHER VERSORGUNG
FÜR ALLE THALASSÄMIE-PATIENTEN AUF
DER GANZEN WELT.“ UNSERE MISSION.**

Übersetzung der deutschen Ausgabe

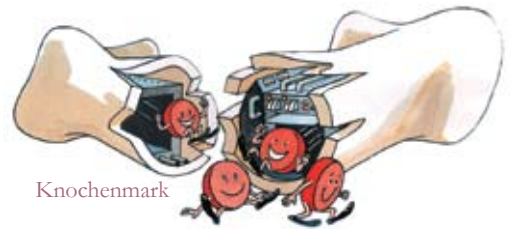
Die englische Originalversion dieses Buches wurde von Stephan Lobitz ins Deutsche übersetzt. Stephan Lobitz hat in Düsseldorf und Berlin Medizin studiert. Seit 2004 ist er Assistenzarzt an der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie der Berliner Charité (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Henze) und betreut dort seit 2008 die Kinder mit Sichelzellkrankheiten. Mit rund 100 pädiatrischen Patienten ist die kinderhämatologische Abteilung der Charité das größte Sichelzell-Behandlungszentrum in Deutschland.

HÄMOGLOBIN- KRANKHEITEN HÄMOGLOBINOPATHIEN

ÜBER DIE SICHEL- ZELLKRANKHEIT

Einführung

Hämoglobinkrankheiten sind eine Gruppe von Erkrankungen, die die roten Blutkörperchen, wichtige Bestandteile des menschlichen Blutes, betreffen. Blut ist eine lebenswichtige Flüssigkeit, die Sauerstoff (O_2), Hormone und Nährstoffe wie Proteine, Fette und Kohlenhydrate zu den Körperorganen und -geweben bringt und Abfallstoffe wie Kohlendioxid (CO_2), Harnstoff und Harnsäure abtransportiert.



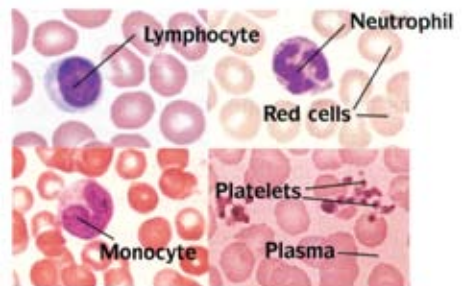
Knochenmark

Blut (Vollblut)

Bei Erwachsenen wird Blut ausschließlich in einem spezialisierten Gewebe namens Knochenmark produziert, das sich im Inneren der Knochen befindet. Blut besteht im Wesentlichen aus zwei Komponenten:

- I. dem Plasma, einer gelblichen Flüssigkeit, die etwa 55 % des Blutvolumens ausmacht und Wasser, Elektrolyte und wichtige Proteine enthält, und
- II. drei verschiedenen Zelltypen, von denen sich insgesamt mehrere Trillionen im menschlichen Körper befinden. Man bezeichnet sie als:

- weiße Blutkörperchen oder Leukozyten
- Blutplättchen oder Thrombozyten
- rote Blutkörperchen oder Erythrozyten



Zusammensetzung des Blutes

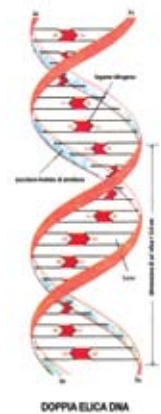
(ii) Der Häm-Anteil enthält Eisen, ein Metall, das für das Wachstum und die normale Funktion von Zellen lebenswichtig ist. Eisen hat die Fähigkeit, Sauerstoff schnell zu binden und ebenso schnell wieder abzugeben. Dadurch enthält das Hämoglobin-Molekül die Fähigkeit, Sauerstoff zu transportieren und damit die Gewebe und Organe des Körpers zu versorgen. Erwachsene haben ungefähr 4 g Eisen in ihrem Körper, von denen 75 % für die Synthese der Hämoglobin-Moleküle der roten Blutkörperchen gebraucht werden.

Der Hämoglobinwert, den man durch eine Routineuntersuchung des Blutes bestimmen kann, ist daher ein indirektes Maß für den Eisengehalt des Körpers.

Vererbung

Hämoglobinopathien sind Erbkrankheiten, die von den Eltern auf ihre Kinder übertragen werden und einem sogenannten autosomal-rezessivem Erbgang folgen. Was bedeutet das? Alle Merkmale eines Menschen werden durch Gene bestimmt, die von den Eltern auf die Kinder übertragen werden. Die Gene des Menschen tragen sämtliche Informationen, die der Organismus während seines gesamten Lebens für die Steuerung seines Wachstums und seiner Entwicklung braucht. Für die Entwicklung einer Hämoglobinopathie spielen die Gene beider Elternteile, die man erbt, eine Rolle (rezessive Vererbung). Autosomal bedeutet, dass die Vererbung nicht an das Geschlecht des Kindes gekoppelt ist und dass Jungen und Mädchen in gleichem Maße erkranken.

Gene bestehen im wesentlichen aus Desoxiribonukleinsäure, einer chemischen Substanz, die besser unter ihrer Abkürzung DNA bekannt ist. Man benötigt eine sehr große Anzahl von Genen, um die vielfältigen und komplexen Funktionen des menschlichen Organismus sicherzustellen. Die Gene sind in den Zellen in langen Fäden aneinandergereiht. Diese Fäden bezeichnet man als Chromosomen. Jeder Mensch hat 23 Chromosomenpaare. Die eine Hälfte stammt von dem einen, die andere Hälfte von dem anderen Elternteil.



Im Falle des Hämoglobins des erwachsenen Menschen wird die Produktion und Synthese der benötigten α - und β -Ketten, also der Hauptkomponenten, zum Beispiel von Genen auf bestimmten Chromosomen reguliert. Vier α -Globingene auf Chromosom 16 und zwei Nicht- α -Globingene (β , γ und δ) auf Chromosom 11 regulieren die Produktion der α - und β -Ketten, die in einem exakt ausgeglichenen Verhältnis stattfindet.



Chromosomen

Jeder Defekt in einem der Gene, die für die Produktion von α -Ketten zuständig sind oder die - wie man wissenschaftlich korrekt sagt - für α -Ketten kodieren, verursacht eine verminderte Produktion dieser Ketten. Der Betroffene ist dann Träger für eine α -Thalassämie. Sind mehrere Gene betroffen, so werden noch weniger α -Ketten produziert und der Betroffene bekommt möglicherweise Krankheitssymptome. Ebenso verursacht ein Defekt in dem Gen, das für die β -Ketten kodiert

(β -Globin-Gen), eine Reduktion oder möglicherweise sogar den vollständigen Verlust der Produktion von β -Ketten. Das Ausmaß der Minderung der β -Ketten-Produktion entscheidet darüber, ob der Betroffene lediglich Träger für eine β -Thalassämie oder Patient mit einer β -Thalassaemia intermedia oder major ist.

Im Gegensatz zu den Thalassämien, bei denen die Produktionsmenge eines Globins gestört ist, gibt es Krankheiten, bei denen ein Gendefekt dazu führt, dass veränderte Eiweiße hergestellt werden. Solche abnormalen oder strukturellen Hämoglobinvarianten unterscheiden sich sowohl in ihrer Struktur, als auch in ihrer Funktion von dem üblicherweise produzierten Hämoglobin HbA. Weitere Informationen zur Vererbung von Thalassämien kann man noch einmal in den Broschüren 1 und 2 nachlesen.

Die wichtigsten Hämoglobinkrankheiten sind:

α -Ketten-Krankheiten	β -Ketten-Krankheiten
α-Thalassämien	Sichelzellkrankheit
HbH-Krankheit	Sichelzellanämie (HbSS)
α-Thalassämie bedingter Hydrops fetalis (= Hb-Bart's-Hydrops-fetalis-Syndrom)	HbS/ β -Thalassämie
	HbSC-Erkrankung
	HbSD-Erkrankung
	Andere seltene Sichelzellkrankheiten
α-Ketten-Varianten	HbS/E
	HbS/OArab
	β-Thalassämien
	β -Thalassaemia major
	β -Thalassaemia intermedia
	HbE/ β -Thalassämie
	Andere seltene Thalassämien

In diesem Heft wird beschrieben, wie die Hämoglobinvariante S (HbS) von den Eltern auf ihre Kinder übertragen wird. Außerdem wird auf die Varianten HbE, HbC, HbD und HbOArab eingegangen. In Heft 1 und 2 wird die Vererbung der β - und α -Thalassämien sowie deren Kombination mit anderen Hämoglobinvarianten erklärt.

1) HbA/HbA

Wenn beide Eltern nur das übliche Hämoglobin A (HbA) haben, so wird auch jedes Kind nur HbA produzieren. Es gibt keinerlei Möglichkeit, dass sie irgendein ungewöhnliches oder abnormales Hämoglobin an ihre Kinder vererben.

2) HbS/HbA

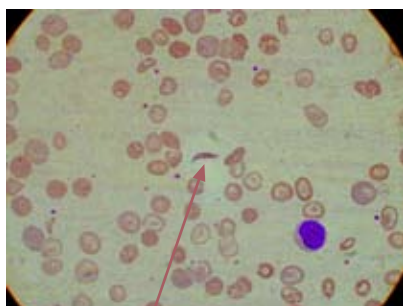
Wenn ein Elternteil das Gen für das Sichelzell-Hämoglobin (kurz: HbS) trägt und der andere Elternteil das normale Hämoglobin A (HbA), so hat jedes gemeinsame Kind dieser Eltern ein 50%-iges Risiko, selber Träger der HbS-Variante zu werden - genau wie der eine Elternteil. Die gesunden Träger einer Mutation bezeichnet man im Deutschen als HbS-Konduktoren, HbS-Heterozygote oder als Sichelzell-Träger.

Über Sichelzell-Träger

HbS-Träger sind gesund. Sie haben keine physischen oder psychischen Symptome, benötigen keine spezielle Diät, medizinische Versorgung oder Behandlung.

Ihre roten Blutkörperchen sind normalerweise ähnlich groß wie die von vollständig gesunden Menschen, da die Gesamthämoglobinmenge nicht vermindert ist. Kleinere rote Blutkörperchen findet man manchmal bei Menschen, die HbS-Träger sind und gleichzeitig eine α -Thalassämie haben. In manchen Bevölkerungsgruppen ist das eine häufige Kombination. Genauso können die Zellen aber unter dem Mikroskop ganz exakt so aussehen wie normale rote Blutkörperchen.

Manchmal findet man bei Trägern Formveränderte Zellen (Poikilozytose) und Zellen mit spitz zulaufenden Enden, aber



Sichelzelle

die typischen Sichelzellen, die für die homozygote Erkrankung charakteristisch sind, sieht man nur selten.

Der Trägerstatus kann sich - genau wie bei α - und β -Thalassämien - nicht zur Krankheit entwickeln. Die meisten Menschen wissen daher nicht, dass sie Träger sind, es sei denn, sie werden ausdrücklich daraufhin getestet.

Ein HbS-Träger zu sein, hat keinen Einfluss auf die Gesundheit und auch nicht auf die Lebenserwartung oder -qualität. Eine ganz seltene Ausnahme ist der Fall, dass ein Träger in eine Situation gerät, in der er einem schweren Sauerstoffmangel ausgesetzt ist. Bei dieser Konstellation kann es ausnahmsweise zu Schmerzen und Gefäßverschlüssen kommen.

▼ **Was ist, wenn eine Trägerin schwanger wird?**

Genau wie jede andere Schwangere kann eine HbS-Trägerin einen Eisenmangel bekommen, so dass sie zusätzliche Eisengaben braucht. Eine dadurch bedingte Blutarmut wird sich wieder zurückbilden, nachdem das Baby geboren ist. Außerdem sind schwangere Trägerinnen etwas anfälliger für Harnwegsinfektionen als Nicht-Trägerinnen.

▼ **Gibt es eine Therapie, mit der man etwas gegen den Trägerstatus tun kann?**

Nein, jemand, der als HbS-Träger geboren ist, wird sein ganzes Leben lang HbS-Träger bleiben.

▼ **Kann die Sichelzell-Trägerschaft im Laufe des Lebens durch irgendetwas übertragen oder erworben werden?**

Nein, die Sichelzell-Trägerschaft kann nicht durch irgendwelche Umweltfaktoren, Transfusionen, Infektionen o.ä. übertragen werden.

▼ **Können Träger Blut spenden?**

Träger können zur Blutspende geeignet sein, wenn ihr Hämoglobin-Wert den Anforderungen der Blutbank entspricht.

Woher weiß man, ob man Träger ist?

In der Regel kann man mit einfachen, aber spezifischen Labortests herausfinden, ob jemand Träger einer Sichelzellanlage oder einer anderen Hämoglobinopathie ist. Im Rahmen einer humangenetischen Beratung vor und nach einem solchen Test sollten verlässliche Informationen und Ratschläge durch einen Spezialisten

vermittelt werden. Diese Gespräche sollten auch wichtige Präventionsaspekte beinhalten:

- Wo kann getestet werden?
- Was bedeutet das Resultat?
- Was heißt es, Träger zu sein?
- Was gibt es für Möglichkeiten für Paare, bei denen beide Partner Träger sind?
- Was ist die Sichelzellerkrankung und wie behandelt man sie?

Laboruntersuchungen zur Identifikation von Trägern

Zu den Laboruntersuchungen bei Verdacht auf eine Sichelzellerkrankung oder eine andere Hämoglobinopathie gehört eine Routineblutuntersuchung, die man als „Großes Blutbild“ bezeichnet und die die Messung bestimmter Parameter umfasst, die insbesondere die Größe und das Volumen roter Zellen betreffen (MCV, mean corpuscular volume) und deren Gehalt an Hämoglobin (MCH, mean corpuscular hemoglobin). MCV und MCH können bei Sichelzellerträgern im Gegensatz zu α - und β -Thalassämie-Trägern normal sein.

Außerdem kann man den Trägerstatus durch eine Untersuchung namens Hämoglobin-Elektrophorese bestimmen, mit der man die Menge an HbA und HbA₂ quantifizieren kann. Dies sind die Haupt- und die wichtigste Nebenkomponekte des Gesamthämoglobins beim Erwachsenen. Außerdem können andere Hämoglobine wie fetales Hämoglobin (HbF) und HbS bestimmt werden. Bei einem Sichelzellerträger ist das HbA₂ normal, aber der HbS-Anteil macht bis zu 40 % des Gesamthämoglobins aus.

Weitere Möglichkeiten, die Krankheit zu diagnostizieren, umfassen eine andere Elektrophorese-Methode, die man als isoelektrische Fokussierung (IEF) bezeichnet sowie die sogenannte Hochdruck-Flüssigkeitschromatografie (HPLC)*.

Die letztgenannte ist eine teure Untersuchung, die aber durch ihre Sensitivität und Spezifität und die rasche Verfügbarkeit des Ergebnisses heutzutage als Referenzmethode angesehen wird, um die

*Bio-Rad HPLC wird z.B. von vielen als Gold-Standard zur Hb-Bestimmung angesehen.

Diagnose einer Hämoglobinopathie zu bestätigen. Proben aus Laboren, die nicht über die Möglichkeit verfügen, Spezialuntersuchungen wie IEF und HPLC durchzuführen, sollten an ein Referenzzentrum geschickt werden, das Erfahrung in der Diagnostik solcher Fälle hat und derart spezialisierte Methoden anbietet.

Wenn die genannten Versuche widersprüchliche Ergebnisse liefern, was besonders dann vorkommt, wenn die Patienten zusätzlich über andere Hämoglobinvarianten verfügen oder an Thalassämien leiden, kann es sein, dass keine definitive Diagnose gestellt werden kann. In diesem Fall stehen weitere, noch speziellere Untersuchungen zur Verfügung.

Dies sind humangenetische Untersuchungen, also Untersuchungen, mit denen das genetische Material des Patienten untersucht wird. Die DNA kann aus dem Blut des Patienten gewonnen werden. Häufig ist auch die Untersuchung anderer Familienmitglieder sinnvoll, um eine definitive Diagnose zu stellen.

3) HbS/HbS

Wenn beide Eltern Sichelzell-Träger (HbS) sind, so ist das Risiko für jedes gemeinsame Kind 1:2 oder 50 %, auch Träger zu sein. Die Wahrscheinlichkeit ganz gesund zu sein ist 1:4 (25 %). Ganz gesund bedeutet, dass dieses Kind nur das normale HbA bildet. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind dieser Eltern eine Sichelzellkrankheit (HbSS) bekommt, also homozygot für HbS wird, ist ebenfalls 1:4 (25 %). In Abbildung A sind diese Kombinationsmöglichkeiten noch einmal dargestellt.

4) HbS/HbSS

Wenn ein Elternteil Sichelzell-Träger (HbS) ist und der andere eine Sichelzellanämie (HbSS) hat, so bestehen für jedes gemeinsame Kind dieser Eltern folgende Möglichkeiten:

Es besteht ein Risiko von 2:4 (50 %), dass das Kind Sichelzell-Träger wird und ebenso eine Wahrscheinlichkeit von 2:4 (50 %), dass das Kind eine Sichelzellkrankheit (HbSS) bekommt.

5) HbS/ β -Thalassämie

Wenn ein Elternteil ein Sichelzellträger und der andere Träger einer β -Thalassämie ist (HbA, Thal), so bestehen für jedes gemeinsame Kind folgende Möglichkeiten:

BEIDE ELTERN SIND
SICHELZELL-TRÄGER

NICHT BETROFFEN

HbS

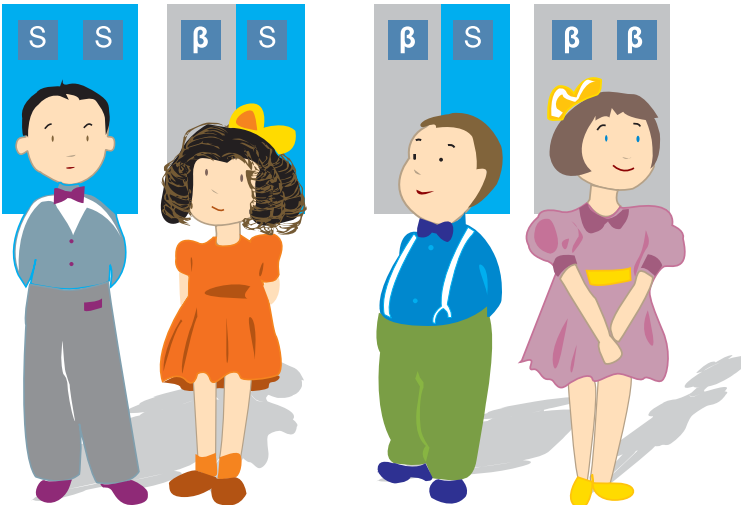


VERTEILUNG:

25 % SICHELZELL-
PATIENTEN

50 % SICHELZELL-
TRÄGER

25 % NICHT
BETROFFENE
KINDER



Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind normales Hämoglobin (HbA) bilden wird, ist 1:4 (25 %). Es besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind Sichelzell-Träger sein wird sowie ein Risiko von 1:4, dass es β -Thalassämie-Träger sein wird. Außerdem besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind an einer Sichelzell- β -Thalassämie leiden wird (Abbildung B).

6) HbS/HbC-Krankheit

Wenn ein Elternteil Sichelzellträger und der andere Träger einer weiteren Hämoglobinvariante namens HbC ist, so bestehen für jedes gemeinsame Kind folgende Möglichkeiten:

Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind normales Hämoglobin (HbA) bilden wird, ist 1:4 (25 %). Es besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind Sichelzell-Träger sein wird sowie ein Risiko von 1:4, dass es HbC-Träger sein wird. Außerdem besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind an einer Sichelzell-HbC-Krankheit (HbS/C) leiden wird.

7) HbS/HbD-Punjab

Wenn ein Elternteil ein Sichelzell- und der andere HbD-Punjab-Träger ist, so bestehen für jedes gemeinsame Kind folgende Möglichkeiten:

Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind normales Hämoglobin (HbA) bilden wird, ist 1:4 (25 %). Ebenso besteht eine Wahrscheinlichkeit von 1:4 (25 %), dass das Kind HbD-Punjab-Träger sein wird. Diese Anomalie ist harmlos. Es besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind Sichelzell-Träger sein wird und ferner ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind vom einen Elternteil die HbD-Punjab-Anlage erbt und vom anderen das Hämoglobin S. Dieses Kind hätte dann eine HbS/D-Erkrankung.

8) HbS/HbE

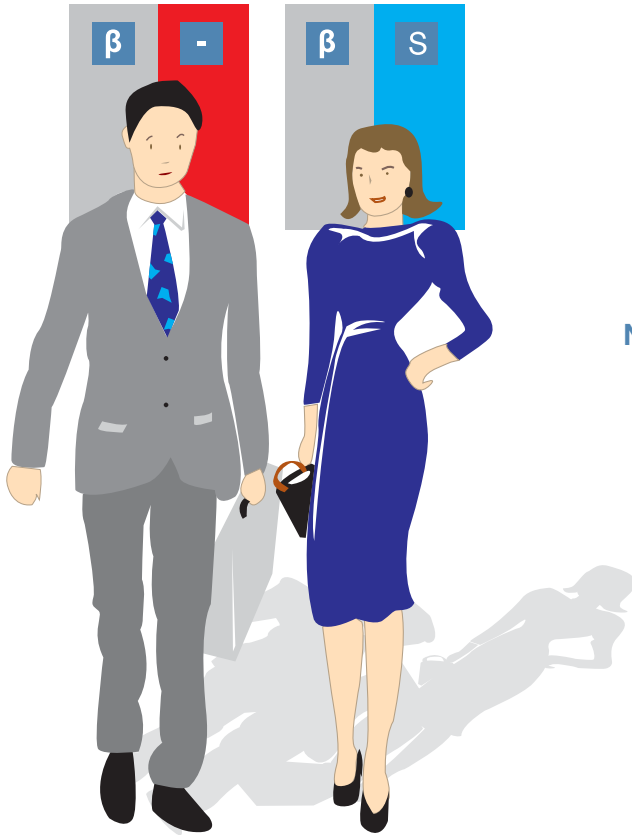
Wenn ein Elternteil ein Sichelzell- und der andere ein HbE-Träger ist, so bestehen für jedes gemeinsame Kind folgende Möglichkeiten:

Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind keine dieser beiden Anlage tragen wird, ist 1:4 (25 %). Es besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind HbE-Träger sein wird (harmlos) sowie ein Risiko von 1:4, dass es Sichelzell-Träger sein wird. Außerdem besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind vom einen Elternteil die HbE- und vom anderen die HbS-Anlage erben wird. Dieses Kind hätte dann eine HbS/E-Erkrankung.

9) HbS/HbO-Arab

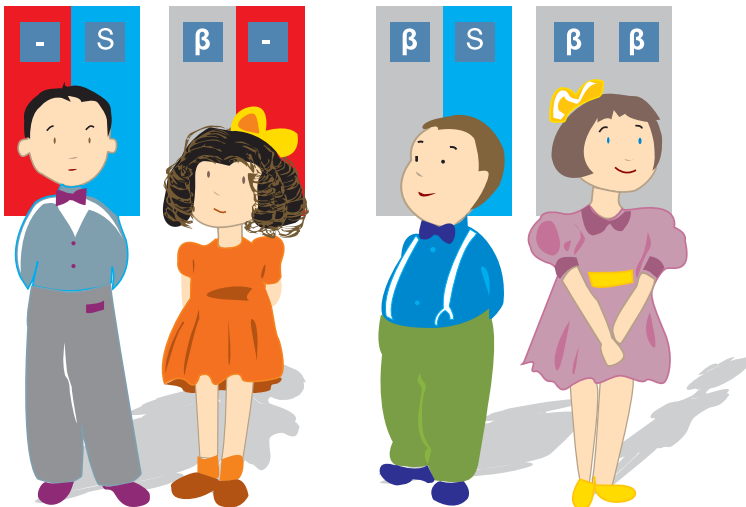
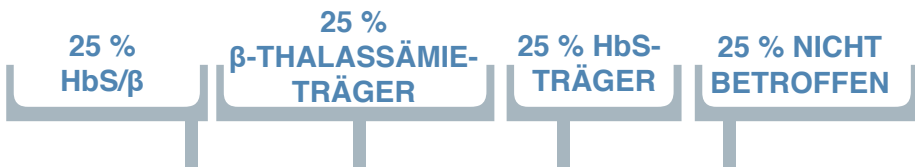
Wenn ein Elternteil ein Sichelzell- und der andere ein HbO-Arab-Träger ist, so bestehen für jedes gemeinsame Kind folgende Möglichkeiten:

HbS UND
β-THALASSÄMIE



NICHT BETROFFEN
 β-THALASSÄMIE
 HbS

WAHRSCHEINLICHKEITEN:



Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind das normale Hämoglobin bilden wird, ist 1:4 (25 %). Es besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind HbO-Arab-Träger sein wird (harmlos) sowie ein Risiko von 1:4, dass es Sichelzell-Träger sein wird. Außerdem besteht ein Risiko von 1:4 (25 %), dass das Kind vom einen Elternteil die HbO-Arab- und vom anderen die HbS-Anlage erben wird. Dieses Kind hätte dann eine HbS/O-Arab-Erkrankung.

Klinischer Verlauf bei Vererbung von HbS zusammen mit einer anderen Variante

HbS/C-, HbS/D-Punjab-, HbS/E- und HbS/O-Arab-Krankheiten sind Sichelzellkrankheiten. Sie sind seltene und grundsätzlich eher milde Formen der Sichelzellkrankheit. Trotzdem kommt es gelegentlich vor, dass einige Patienten eine Anämie unterschiedlichen Ausmaßes entwickeln oder starke Schmerzen in Gelenken oder anderen Körperteilen haben. Einige wenige Patienten entwickeln sogar schwere gesundheitliche Probleme und müssen regelmäßig stationär aufgenommen werden. Patienten mit diesen Krankheitsvarianten sollten grundsätzlich an eine Sichelzell-Klinik angebunden werden, um regelmäßig untersucht zu werden und um eine adäquate Beratung zu erhalten.

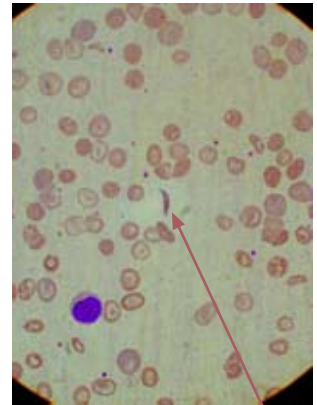
Gegenwärtig ist es noch nicht möglich vorauszusagen, ob eine HbS/C-, HbS/D-Punjab-, HbS/E- oder HbS/O-Erkrankung milde, mittelschwer oder schwer verlaufen wird. Allerdings besteht die Möglichkeit, ein Baby schon in der Frühschwangerschaft auf eine solche Erkrankung zu testen. Risiko-Paare sollten einem Spezialisten für Bluterkrankungen vorgestellt und hinsichtlich der bestehenden Möglichkeiten beraten werden. Sie sollten dies vor einer Schwangerschaft oder so früh wie irgend möglich in der Schwangerschaft tun.

Die Vererbung einer β -Thalassämie-Anlage von einem Elternteil zusammen mit einer HbS-Anlage von dem anderen führt dazu, dass das Kind eine Hämoglobinenerkrankung vom Typ einer Sichelzell- β -Thalassämie haben wird. Diese Krankheit ist der Sichelzellanämie sehr ähnlich, unterscheidet sich aber sehr von einer β -Thalassaemia major/intermedia und wird dementsprechend wie eine Sichelzellkrankheit behandelt. Die klinische Ausprägung dieser Erkrankung ist ebenso variabel wie die einer Sichelzellanämie.

Was ist eine Sichelzellkrankheit bzw. Sichelzellanämie?

Bei dieser Krankheit besteht nahezu das gesamte Hämoglobin des Patienten aus HbS. Die roten Blutkörperchen, die diese Hämoglobinvariante enthalten, verändern ihre Form von einer bikonkaven Scheibe zu

einer halbmondförmigen, Sichel-ähnlichen Form. Außerdem ändert sich ihre Flexibilität. Sie können ihre Form nicht mehr so verändern wie es rote Zellen mit dem gewöhnlichen HbA tun können. Dadurch wird die Passage durch die kleinen Blutgefäße schwerer. Der Flexibilitätsverlust wird vor allem in Situationen relevant, in denen es durch Sauerstoffmangel, einen fieberhaften Infekt oder Flüssigkeitsmangel dazu kommt, dass die Zahl an Sichelzellen stark ansteigt. In solchen Situationen kann es zum vollständigen Gefäßverschluss kommen (Sichelzell-Krise). In den Bereichen, die nicht mehr ausreichend mit Blut versorgt sind, empfindet der Patient starke Schmerzen. Solche Ereignisse können so schwer verlaufen, dass die betroffenen Gewebe (Gelenke, Milz, Nieren oder gar Gehirn) geschädigt werden. Da die veränderten Zellen (Sichelzellen) nicht so lange im Blutkreislauf überleben und daher kontinuierlich vom Körper abgebaut werden, kommt es außerdem zu einer Blutarmut, die unter bestimmten Umständen so ausgeprägt sein kann, dass sogar Bluttransfusionen notwendig werden.



Sichelzelle

Fortschritte bei der Behandlung der Sichelzellkrankheit

Die Sichelzellkrankheit beeinträchtigt die Betroffenen auf unterschiedliche Art und Weise. Manche Menschen sind nur milde betroffen, während andere massive Probleme haben. Solche Unterschiede gibt es sogar innerhalb einer Familie. Die Gründe dafür sind nicht immer nachvollziehbar, aber einige Faktoren konnten mit dem Schweregrad einer Sichelzellkrankheit in Verbindung gebracht werden. Zum Beispiel ist der HbF-Spiegel (fetales Hämoglobin) wichtig. Manche Menschen produzieren fetales Hämoglobin bis in das Erwachsenenalter. Normalerweise fällt der HbF-Spiegel aber mit dem Ende des 1. Lebensjahrs auf ca. 1 % und bleibt bis in das Erwachsenenalter so. Kinder mit einer Sichelzellkrankheit produzieren normalerweise mehr und länger HbF und Kinder mit Werten über 7 % scheinen weniger Sichelzellkrisen und weniger andere Krankheitskomplikationen zu entwickeln. Der HbF-Spiegel kann häufig durch bestimmte Medikamente angehoben werden. Dies ist gegenwärtig der vielversprechendste Ansatz, um die Anzahl von Sichelzellkrisen zu reduzieren. Der Vorteil des fetalen Hämoglobins ist, dass es selber nicht zum „Sicheln“ führen kann und dass seine Anwesenheit verhindert, dass andere Blutzellen „sicheln“.

Hydroxyurea

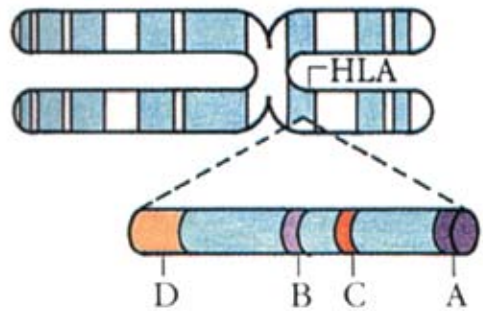
Es konnte für verschiedene Medikamente gezeigt werden, dass sie geeignet sind, die Produktion von fetalem Hämoglobin zu erhöhen. Hydroxyurea ist unter diesen Medikamenten das vielversprechendste und dasjenige, das gegenwärtig verschrieben wird. Es gibt gute Hinweise dafür, dass Hydroxyurea die Anzahl an Sichelzellkrisen sowie die Transfusionsnotwendigkeit reduziert. Hydroxyurea ist aber nicht für alle Patienten mit einer Sichelzellkrankheit geeignet.

Außerdem besteht die Gefahr, dass Hydroxyurea das Knochenmark beeinträchtigt, was wiederum das Risiko für Infektionen erhöht. Es sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die einen Kinderwunsch haben und auch nicht bei Patienten, bei denen man den Eindruck hat, dass sie nicht verstehen, wie das Medikament eingenommen werden soll.

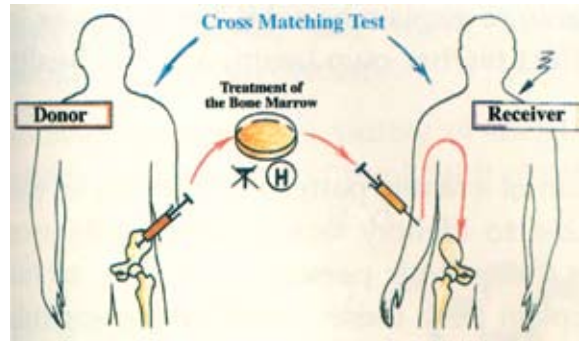
Eine sorgfältige Therapieüberwachung ist notwendig. Diese beinhaltet regelmäßige Vorstellungen in der Klinik. Es muss betont werden, dass Hydroxyurea einen Patienten mit einer Sichelzellkrankheit nicht heilen kann. Es ist lediglich eine effektive Therapie zur Vermeidung von Sichelzellkrisen bzw. zur Reduktion der Krisenhäufigkeit. Sein Effekt währt nur so lange wie der Patient das Medikament auch einnimmt.

Knochenmarkstransplantation (KMT)

Dies ist gegenwärtig die einzige Möglichkeit, eine Sichelzellkrankheit zu heilen. Bei einer KMT entnimmt man einem passenden Verwandten oder einem passenden anderen Spender Knochenmark und gibt es dem Patienten. Man kann dies erst tun, nachdem der Patient sehr starke Medikamente erhalten hat, die sein eigenes Knochenmark, das ja auch die Sichelzellen produziert, vollständig zerstören. Obwohl diese Behandlung schon oft erfolgreich bei Sichelzell-Patienten angewendet worden ist, gibt es vielfältige Probleme. Eine KMT funktioniert am besten mit einem passenden Geschwisterkind, möglichst bevor irgendwelche durch die Sichelzellkrankheit zu erwartenden Probleme entstanden sind. Da der Schweregrad einer Sichelzellkrankheit so variabel ist, ist es problematisch, eine Behandlung zu rechtfertigen, die mit einem so hohen Risiko verbunden ist wie eine KMT. Man muss damit rechnen, dass



Patienten durch die KMT versterben und dass Langzeitkomplikationen auftreten. Es gibt keinerlei Möglichkeit herauszufinden, wer von der Behandlung profitieren wird und wer ein Risiko für schwere Komplikationen hat.



Es gibt eine Methode, mit der man den Blutfluss im Gehirn messen kann (sog. transkranielle Dopplersonografie, TCDS). Mit dieser Methode kann man Patienten identifizieren, die ein hohes Schlaganfallrisiko haben und damit gute Kandidaten für eine Transplantation sein könnten. Die Risiken und der Nutzen einer Transplantation müssen in jedem Fall individuell gegeneinander abgewogen werden.

Wie bei der β -Thalassämie ist es oft schwer, einen Verwandten mit passendem Knochenmark zu finden. Dadurch ist diese kurative Methode nur für einen Teil der Patienten eine mögliche Option. Die Erfolgsraten und der Anteil der komplikationslos überlebenden Patienten variieren und hängen vom Gesundheitszustand des Patienten vor der Transplantation sowie von der Qualität und Expertise des Transplantationszentrums ab.

Gentherapie

Es könnte sein, dass es in Zukunft die Möglichkeit einer gentherapeutischen Behandlung geben könnte, d.h. den Ersatz des defekten Gens durch ein gesundes. Die Forschung auf diesem Gebiet hat in den vergangenen Jahren einige beachtliche Fortschritte gemacht, dennoch ist es noch ein weiter Weg bis diese Methode beim Menschen angewendet werden kann. Wenn Sie mehr über die Entwicklungen auf diesem Gebiet wissen möchten, sprechen Sie bitte Ihren Arzt an.

Wie wird eine Sichelzellerkrankung diagnostiziert?

Ein Kind, das mit einer Sichelzellerkrankung geboren wird, hat keine äußerlich sichtbaren Zeichen der Erkrankung. Falls das Baby in einem Land geboren wird, in dem es ein Screening-Programm für Neugeborene gibt, wird es in diesem Screening auffallen. Das ist vor allem dann wichtig, wenn die Eltern nicht getestet worden sind und wenn es kein anderes erkranktes Kind in der Familie gibt.

Es ist möglich, eine Sichelzellkrankheit in diesem sehr jungen Alter zu diagnostizieren. Man macht das mit einfachen, aber sehr spezifischen Laboruntersuchungen wie der Elektrophorese, der IEF oder der HPLC. Die Methoden wurden in dem Kapitel über die Sichelzellträger bereits beschrieben.

Hämatologische Methoden, die üblicherweise bei der Diagnostik der Sichelzellkrankheit angewendet werden:

I) Hämatologische Indizes. Die hämatologischen Parameter werden durch einen Automaten gemessen, der die Größe und das Volumen der roten Blutkörperchen bestimmen kann. Außerdem kann er die Menge an Hämoglobin messen, die in den Erythrozyten enthalten ist. Einige der hämatologischen Indizes, die man am häufigsten bei Sichelzell-Patienten bestimmt, sind im folgenden wiedergegeben:

Schwankungsbereich (Mittelwert)

Hb g/dl	4.1–13 (8)
MCV fl	70–90 (87)
MCHC g/dl	27–41 (33)

II) Blutausstrich und Morphologie der roten Blutkörperchen.

Mit dem Mikroskop kann man meistens sehen, dass die roten Blutkörperchen eine irreguläre Form haben. In erster Linie ist dies die typische sichelartige Form (ca. 10 % aller Zellen). Außerdem findet man eine deutliche Poikilozytose, d.h. auffällig unterschiedlich geformte rote Zellen, sowie eine sehr hohe Variabilität in der Größe der Zellen (sogenannte Anisozytose).

III) Hb-Elektrophorese. Mit dieser Methode kann man die unterschiedlichen Hämoglobin-Moleküle im Blut voneinander trennen, z.B. HbA, HbA₂ und HbF. Die Diagnose einer Sichelzellkrankheit muss erwogen werden, wenn HbS gefunden wird. Der HbS-Anteil kann bei Patienten zwischen 20-90 % variieren. HbA₂ hat normalerweise einen Anteil von ca. 3 % am Gesamthämoglobin des Erwachsenen. Die Werte schwanken zwischen 1,5 – 3,6 % und HbF liegt bei Patienten zwischen 5 – 10 % (gelegentlich bis 40 %). Die Messwerte hängen v.a. davon ab, ob eine HbSS-Erkrankung vorliegt oder ob HbS in Kombination mit einer anderen Veränderung vorkommt - wie z.B. einer β -Thalassämie oder einer α -Thalassämie.

IV) Genetische Untersuchung. Dies ist eine sehr spezielle Methode, um eine Diagnose zu bestätigen. Mit einer genetischen Untersuchung kann man die Mutationen, d.h. die Veränderungen im Erbgut, finden, die für die Erkrankung verantwortlich sind. Diese Informationen dienen nicht nur zur Diagnosebestätigung, sondern auch als Anhaltspunkt für den Schweregrad der Erkrankung.

Es ist sehr wichtig, eine Sichelzellerkrankung frühzeitig verlässlich zu diagnostizieren. Nur so lassen sich schwere Komplikationen vermeiden bzw. frühzeitig behandeln.

Kann das ungeborene Baby schon im Mutterleib getestet werden?

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, das ungeborene Baby genetisch zu untersuchen, um festzustellen, ob es eine Sichelzellerkrankung haben wird. Man bezeichnet dieses Vorgehen als Pränataldiagnostik (PND). Aufgrund der Untersuchung kann man den Eltern Auskunft darüber geben, was das Baby für Hämoglobine bilden wird. Man sollte über die Möglichkeit einer Pränataldiagnostik vor einer Schwangerschaft nachdenken, um ausreichend Zeit zu haben, sich rechtzeitig über die bestehenden Optionen zu informieren.

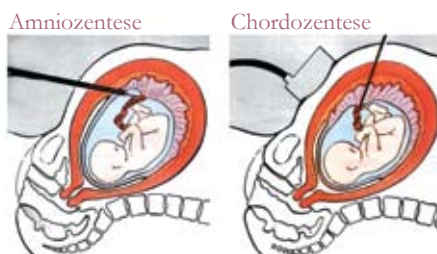
I) Amniozentese:

Die Amniozentese wird im zweiten Schwangerschaftsdrittel (ca. 15. Woche) durchgeführt. Ultraschallgesteuert sticht der Geburtshelfer mit einer feinen Nadel in den Bauch der werdenden Mutter und entnimmt eine kleine Menge Fruchtwasser, die Zellen des Fetus enthält. Diese werden dann im Labor untersucht, um herauszufinden, ob das Kind eine Sichelzellerkrankung haben wird.

Die Risiken für Mutter und Kind sind überschaubar. Es besteht ein geringes Risiko für eine Fehlgeburt (1:200 – 1:400, also niedriger als 0,5 %). Dies sollte aber im Detail vor einem solchen Eingriff mit dem durchführenden Geburtshelfer besprochen werden.

II) Chordozentese (Entnahme von fetalem Blut)

Unter Ultraschallkontrolle wird eine feine Nadel in den Bauch der Mutter bis in die Nabelschnur vorgeschoben. Aus dieser wird ein bisschen kindliches Blut entnommen und im Labor untersucht. Ein geübter Untersucher schafft es in der Regel im ersten Versuch, absolut reine kindliche Zellen zu gewinnen. Am besten lassen Sie sich über diese Untersuchung von einem Geburtshelfer beraten, der sich entsprechend

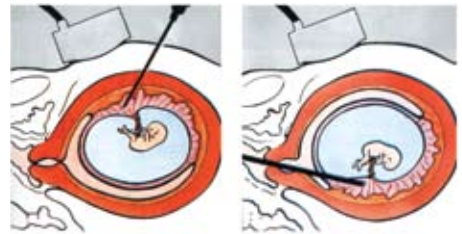


spezialisiert hat. Er kann Ihnen am besten erklären, wie die Untersuchung abläuft, welche Risiken sie birgt und was es für Probleme und Ursachen geben könnte, die dazu führen, dass kein reines kindliches Blut gewonnen werden kann.

Eine Chordozentese wird nach der 18. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Die Risiken sind Fehlgeburt (1-2 %), Blutverlust, Infektionen und ein Verlust von Fruchtwasser. In der Frühdiagnostik spielt die Chordozentese kaum noch eine Rolle, da mit molekularen Methoden bereits deutlich früher eine Diagnose gestellt werden kann. Die Chordozentese kommt daher in der Regel nur noch zur Anwendung, wenn sich die Mutter sehr spät vorstellt.

III) Chorionzottenbiopsie

Die Chorionzottenbiopsie ist eine weitere Methode zur Diagnose einer Hämoglobinopathie beim Fetus. Sie kann früher durchgeführt werden als eine Amniozentese, nämlich bereits in der 10.-12. Schwangerschaftswoche. Ultraschall-gesteuert gewinnt der Geburtshelfer eine kleine Probe aus den Chorionzotten. Diese Zellen stammen vom Fetus ab und gehören zum kindlichen Teil des Mutterkuchens. Sie haben die gleiche genetische Information wie das sich entwickelnde Kind.



Chorionzottenbiopsie

Die Zellen werden entweder mit einer dünnen Nadel durch den Bauch der Mutter gewonnen (transabdominell) oder mit einem kleinen Katheter, der durch die Scheide eingeführt wird (transzervikal). Die Zellen werden dann analysiert, um eine Diagnose zu stellen. Es besteht ein geringes Risiko einer Fehlgeburt (bis zu 2 %), das allerdings bei erfahrenen Untersuchern deutlich geringer ist. Außerdem besteht ein noch geringeres Risiko für eine Infektion oder eine Blutung. Darüber hinaus besteht ein sehr niedriges Risiko für Fehlbildungen der Extremitäten, das sich aber weitgehend ausschließen lässt, wenn die Untersuchung nach der 10. Schwangerschaftswoche durchgeführt wird.

Wie bei den anderen pränatal-diagnostischen Methoden werden Ihnen die potentiellen Risiken und die Vorteile dieser Untersuchung gerne von einem spezialisierten Geburtshelfer erläutert.

Wie wird die Diagnose beim Fetus gestellt, nachdem man mit einer der vorab genannten Methoden eine Probe gewonnen hat?

Die Amniozentese und die Chorionzottenbiopsie sind beide DNA-basierte Methoden, also sogenannte genetische Untersuchungen, mit denen nach genetischen Veränderungen (Mutationen) im Erbgut des

Kindes gesucht wird, die gegebenenfalls schon von den Eltern bekannt sind. Dieses Vorgehen ist das exakteste, um Erbkrankheiten zu diagnostizieren.

Allerdings besteht – wie bei allen Tests – die Möglichkeit einer Fehldiagnose. Sie ist jedoch sehr gering. Im Falle der Chorionzottenbiopsie sehen sich die Laborärzte z.B. die Hämoglobingene an, die in der aus den Chorionzotten gewonnenen DNA enthalten sind, um zu entscheiden, ob das Kind gesund sein wird, also intakte Gene hat, oder ob es ein Sichelzellträger sein wird bzw. zwei betroffene Gene und damit eine Sichelzellkrankheit haben wird.

Wenn der Test zeigen sollte, dass das Baby krank sein wird, muss das Paar entscheiden, ob es die Schwangerschaft aufrecht erhalten möchte und damit akzeptiert, dass es ein Kind haben wird, dass eine lebenslange Behandlung benötigen wird oder ob es die Schwangerschaft abbrechen möchte.

Wenn die Entscheidung für einen Schwangerschaftsabbruch getroffen wird, kann dieser in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter auf zwei unterschiedliche Arten durchgeführt werden.

Schwangerschaftsabbruch

Frühabbruch

Ein Frühabbruch kann durchgeführt werden, wenn die Frau weniger als 14 Wochen schwanger ist. Das Paar sollte umfassend aufgeklärt werden und alle Sorgen und Ängste sollten von kompetenten Ansprechpartnern aufgegriffen werden. Zum Beispiel sollte den Eltern vom Geburtsgynäkologen erklärt werden, dass der Abbruch die Wahrscheinlichkeit nicht herabsetzt, dass die Frau in Zukunft wieder schwanger werden kann.

Außerdem muss erklärt werden, dass auch bei jeder weiteren Schwangerschaft eines Risikopärchens wieder die gleiche Wahrscheinlichkeit besteht, ein krankes Kind zu bekommen. Daher sollte klar gesagt werden, dass das Paar bei jedem weiteren Kind wieder exakt die gleiche pränataldiagnostische Prozedur mit allen Nutzen und Risiken durchlaufen muss, wenn es wissen möchte, ob ein weiteres Baby ebenfalls eine Sichelzellkrankheit haben könnte.

Spätabbruch

Ein Spätabbruch jenseits der 14. Woche wird eingeleitet, indem der Mutter Wehen auslösende Hormone (Prostaglandine) gegeben werden. Die Wehen können viele Stunden anhalten. Dieser Vorgang ist für die Mutter, v.a. psychologisch weit mehr belastend als ein Frühabbruch. Wiederum gilt – wie in der Frühschwangerschaft –, dass diese Art des Abbruchs nicht die Fähigkeit der Mutter beeinflusst, erneut schwanger zu werden.

Sämtliche Fragen zum Thema Schwangerschaftsabbruch wird Ihnen Ihr Geburtshelfer gerne beantworten.

Andere Ansätze

Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch sind Methoden, die nicht für alle Risiko-Paare in Frage kommen – sei es aus religiösen oder aus kulturellen Gründen.

Die Identifikation von Sichelzellträgern als präventive Maßnahme ist alleine nicht ausreichend. Screening-Programme können nicht effektiv und erfolgreich sein, wenn sie nicht durch Pränataldiagnostik und die Möglichkeit des Schwangerschaftsabbruchs ergänzt werden.

Es gibt andere Präventionsmethoden, von denen sich manche im Entwicklungsstadium befinden und die darauf abzielen, die Invasivität der Maßnahme sowie den psychischen Stress für die Eltern so gering wie möglich zu halten. Außerdem erhofft man sich von ihnen eine höhere Akzeptanz in bestimmten religiösen und kulturellen Bevölkerungsgruppen sowie von bestimmten Paaren. Die Untersuchung fetaler Zellen, die im Blut der Mutter zirkulieren, ist eine Methode, in die im letzten Jahrzehnt sehr viel Forschungsbemühungen investiert worden sind. Sie hat allerdings bestimmte Einschränkungen und kann daher heutzutage noch nicht als verlässliche Alternative zur klassischen Pränataldiagnostik empfohlen werden. Die Präimplantationsdiagnostik (PID) ist eine weitere Methode, die sich der Technik der künstlichen Befruchtung in Kombination mit bestimmten DNA-Technologien bedient. Eine Eizelle wird im Labor künstlich befruchtet. Dem Embryo werden dann in einem sehr frühen Stadium ein paar Zellen entnommen und auf eine Hämoglobinkrankheit getestet. Ist der Embryo gesund, wird er in den Bauch der Mutter eingesetzt.

PID könnte sich für die Gegner von Schwangerschaftsabbrüchen als die akzeptablere Methode entwickeln und damit in Zukunft zu einer häufiger angewendeten Methode werden.

Die Technik ist heutzutage aber noch sehr kostspielig und technisch sehr anspruchsvoll, dennoch wird sie inzwischen immer häufiger akzeptiert und angewendet. Den getesteten Embryo in den Bauch zu verpflanzen, führt nicht immer zu einer Schwangerschaft (nur in 20-30 % der Fälle). Deswegen entscheiden sich viele Paare dafür, zwei oder drei Embryonen einzusetzen, was dann wiederum zu Mehrlingsschwangerschaften führen kann.

Wo gibt es eigentlich Sichelzellkrankheiten und andere Hämoglobinopathien?



Von der Malaria betroffene Länder (vor der Einführung von Vorsorgeprogrammen)



Weltweite Verteilung von Hämoglobinopathien „Leitlinien für die klinische Versorgung von Thalassämie-Patienten“ (2000)

Das Sichelzell-Hämoglobin hat seinen Ursprung vor allem in Afrika, wo man es auch mit Abstand am häufigsten findet. Ein weiteres Ursprungsland ist Indien. Migranten haben das Gen dann in die ganze Welt getragen.

Man vermutet - und kann es für einige der wichtigsten Hämoglobinopathien auch wissenschaftlich beweisen -, dass es in den Regionen, in denen die veränderten Hämoglobingene erstmals aufgetreten sind und in denen gleichzeitig die Malaria endemisch vorkommt, zu Veränderung des menschlichen Erbguts gekommen ist. Es hat gewissermaßen eine genetische Anpassung stattgefunden. In der Biologie bezeichnet man das als Mutation. Dadurch kam es zu einer wichtigen Veränderung der roten Blutkörperchen, die dazu führte, dass sich die Malaria-Parasiten in den veränderten Zellen nicht mehr vermehren und nicht mehr wachsen konnten. Die betroffenen Menschen hatten damit einen Überlebensvorteil gegenüber denen, denen eine solche genetische Veränderung im Erbgut fehlte. Träger einer Thalassämie-Anlage (α und β) sowie Träger anderer Hämoglobinopathien, wie zum

Beispiel Träger der Sichelzellkrankheit, hatten damit größere Malaria-Überlebenschancen als vollkommen gesunde Menschen. Im Laufe der Jahre kam es zu einem deutlichen Anstieg der Träger in den Malaria-Endemiegebieten der Welt, weil eine große Zahl der gesunden Menschen an schwer verlaufenden Malaria-Infektionen verstarb. Durch Völkerwanderung und Hochzeiten zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen verteilten sich die Thalassämien und Sichelzellkrankheiten – wie bereits erwähnt – unabhängig von der Malaria auf der ganzen Welt wie zum Beispiel in Nordeuropa oder anderen Ländern, wo es früher keine Hämoglobinopathien gab.

Nach aktuellen epidemiologischen Daten tragen etwa 7 % der Weltbevölkerung eine Veränderung in einem Hämoglobingen. Pro Jahr werden etwa 300.000-500.000 betroffene Kinder geboren. Ungefähr 80 % von ihnen haben eine Sichelzellkrankheit und die Mehrheit lebt in Entwicklungsländern, vor allem in Afrika. Bis heute stirbt ein großer Teil dieser in Entwicklungsländern geborenen Kinder, ohne dass die Krankheit jemals diagnostiziert worden ist oder sie wurde fehldiagnostiziert. Dies führt dazu, dass die betroffenen Kinder falsch oder gar nicht behandelt werden. (Weltbank 2006, Bericht eines WHO – march-of-dimes-Treffens 2006). Die Weltgesundheitsorganisation WHO und Patientenorganisationen wie die TIF arbeiten eng zusammen, um die nationalen Gesundheitsbehörden dabei zu unterstützen, effektive nationale Gesundheitsprogramme einzuführen. Diese sollen dazu führen, die Zahl der jährlich geborenen betroffenen Kinder zu reduzieren und die medizinische Versorgung und die Lebensqualität der Patienten mit schweren Hämoglobin-Krankheiten auf der ganzen Welt zu verbessern.

1. "Blood Safety Kit" (1999)
[Englisch]
2. "Guidelines to the clinical Management of Thalassaemia" 2000
[Übersetzt in sechs Sprachen]
3. "Compliance to Iron Chelation therapy with Desferrioxamine" 2000 –
Reprint 2005
[Übersetzt in vier Sprachen]
4. "About Thalassaemia" - 2003
[Übersetzt in elf Sprachen]
5. "Prevention of Thalassaemias and other Haemoglobinopathies "
Volume I (2003)
[Übersetzt in zwei Sprachen]
6. "Prevention of Thalassaemias and other Haemoglobinopathies"
Volume II (2005)
[Übersetzt ins Englische]
7. Updated version of the book "Guidelines to the Clinical
Management of Thalassaemia" May 2007
[Englisch]
8. "Patients' Rights" 2007
[Englisch]
9. "A guide to the establishment and promotion of non-government
patients/parents' organization" 2007
[Englisch]
10. Children's dialogue: "Thalassaemia Major and Me" 2007
[Englisch]
11. Booklet One: About β -thalassaemia
12. Booklet Two: About α -thalassaemia
13. Booklet Three: "About Sickle Cell Disease"
14. "Guidelines to the Clinical Management of Thalassaemia" 2nd edition
December 2007 , and 2nd edition (revised) December 2008
15. Sickle Cell Disease – a book for parents patients and
the community- 2008



KONTAKT

Thalassaemia International Federation
P.O Box 28807, 2083 Nicosia, Cyprus
Tel: 00357 22319129/ 22319134
Fax: 00357 22314552
E-mail : thalassemia@cytanet.com.cy
Web-site: www.thalassemia.org.cy

Herausgeber:
Thalassaemia
International Federation

Nr. 13

ISBN: 978-9963-623-47-1