

Sichelzellanämie

Definition

Die Sichelzellanämie ist eine genetisch bedingte Krankheit, die zu einer Veränderung des Hämoglobins (Hb S) führt. Unter Sauerstoffmangel polymerisiert das Hb S, wodurch sich die Erythrozyten sichelförmig verformen. Dies führt zu einer erhöhten Hämolyse, Gefässverstopfungen und Ischämien mit Organschäden. Die Sichelzellanämie wird autosomal rezessiv vererbt und entsteht durch eine Punktmutation im *HBB*-Gen (*HBB*:c.20A>T). Dabei wird die Glutaminsäure an Position 6 der β -Globinkette durch ein Valin ersetzt (herkömmlicher Name: CD6 GAG>GTG [Glu>Val] (1)). Die Erkrankung tritt vorwiegend bei Personen mit afrikanischer Abstammung auf.

Klinik

- Heterozygote Träger mit nur einer Hb S Variante sind meist klinisch unauffällig.
- Bei Homozygoten Hb S/Hb S manifestieren sich die Symptome der Sichelzellanämie meist ab dem 6. Lebensmonat, wenn fetales Hämoglobin abnimmt. Typische Krankheitszeichen sind Schmerzen durch vaso-okklusive Krisen, Anämie, rezidivierende Infektionen und Organkomplikationen wie akutes Thorax Syndrom, Schlaganfall oder Milz-Infarkte. Die Klinik variiert stark in Schwere und Frequenz der Krisen.
- Compound Heterozygote, die auf einem Allel für ein Hb S und auf dem anderen Allel für eine β^0 -Thalassämie oder eine andere Variante der β -Globinkette kodieren, sind meist von einer Sichelzellanämie betroffen (2).

Diagnostik

Die Diagnose wird durch Hämoglobin-Elektrophorese/Chromatographie oder molekulargenetische Tests gesichert. Blutausstriche zeigen sichelförmige Erythrozyten und Howell-Jolly-Körperchen als Hinweis auf Milzfunktionsverlust. Das Neugeborenen Screening ermöglicht eine frühzeitige Erkennung und Behandlung. Wichtig ist die Abklärung auf Trägerschaft bei Eltern aus Risikogebieten. Bei Hb S Trägern ist das Hämatogramm oft normal und die Abklärung erfolgt aufgrund der Abstammung oder aus anamnestischen Gründen. Falls beide Elternteile Träger sind, sollte dem Paar eine genetische Beratung und Pränataldiagnostik angeboten werden (2).

Behandlungsmöglichkeiten

Therapieansätze umfassen symptomatische Schmerzbehandlung, Hydroxyurea zur Steigerung des fetalen Hämoglobins, Erythrozyten-Transfusion sowie prophylaktische Antibiotikagabe zur Infektionsvermeidung. Chirurgische Interventionen wie Splenektomie oder Cholezystektomie können notwendig sein. Neue Therapien beinhalten monoklonale Antikörper und Gentherapie durch CHISPR/Cas9-basierte Hb F-Induktion.

Referenzen

(1) <https://www.ithanet.eu/db/ithagenes?ithalD=824>

(2) Traeger-Synodinos et al., EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies, European Journal of Human Genetics (2015) 23, 426–437.

Bei Fragen geben wir gerne Auskunft: Elisabeth Saller & Fatime Imeri (044 404 20 80)