

## Kurzinformation

### Sichelzellanämie

## Hämoglobinopathie S

Der **Sichelzellanämie** liegt eine qualitative Hämoglobinanomalie zugrunde. Sie entsteht infolge einer Punktmutation im Codon 6 des  $\beta$ -Globin-Gens, woraus eine Glu $\rightarrow$ Val-Substitution an Position 6 der  $\beta$ -Globinkette resultiert. Der Strukturdefekt führt unter Sauerstoffentzug zur Polymerisation des Sichelzelloxyhämoglobins HbS mit entsprechender Verformung der Erythrozyten und dadurch veränderten rheologischen Eigenschaften. Der Erbgang ist autosomal rezessiv. Die Erkrankung kommt vor allem bei Schwarzafrikanern (Genfrequenz 40%), ihren Abkömmlingen in den USA (Genfrequenz 8%), in Mittel- und Südamerika, aber auch in Indien und im Mittelmeerraum vor.

Die Krankheit manifestiert sich bei **Homozygoten** (Genotyp HbSS) oft schon im ersten Lebensjahr als chronisch-hämolytische Anämie mit schmerzhaften Krisen, verursacht durch Gefässverschlüsse, Mikrozirkulationsstörungen und Infarkte in verschiedenen Organen. Krisen werden z.B. ausgelöst durch Infekte, Dehydrierung und Sauerstoffmangel. Die klinische Symptomatik ist vielfältig: kolikartige Bauchschmerzen, Splenomegalie, akute Milzsequestration, akute Thoraxschmerzen, Lungeninfiltrate, arthralgische Schübe, Knochennekrosen, Gehirnthrombosen, Epilepsie, Hirnnervenlähmung, chronische Ulcera im Bereich der Knöchel. Die Infektanfälligkeit ist infolge der funktionslosen Milz erhöht. Vor allem virale Infekte (Parvovirus!) können zu akuten aplastischen Krisen führen.

Im Blutausstrich finden sich Aniso-, Poikilozytose und Targetzellen; Sichelzellen werden *in vitro* nur erkennbar in deoxygeniertem Blut. Das Hämoglobin setzt sich zusammen aus 60-98% HbS, 2-3% HbA<sub>2</sub>, der Rest besteht aus HbF. HbA ist nicht nachweisbar.

**Heterozygote** Träger (Genotyp HbAS) sind klinisch unauffällig. Das Hämato-gramm ist normal, Sichelzellen im Ausstrich sind nur in deoxygeniertem Blut sichtbar. Das Hb setzt sich zusammen aus 35-45% HbS, HbA<sub>2</sub> ist meist leicht erhöht (3-5%), HbF liegt im Normbereich, der Rest besteht aus HbA.

Die Kombination mit  $\beta^0$ -Thalassämie (Compound Heterozygotie HbS/ $\beta^0$ -Thal) führt zu klinisch ebenso schwerem Verlauf wie die HbSS-Krankheit.

Kombinationen mit anderen Hämoglobinopathien, z.B. HbSC, HbSD, HbS-Lepore zeigen eher mildere Verläufe.

**Eltern, Geschwister und Partner** eines Indexpatienten bedürfen der **Abklärung** (Hämato-gramm, Hämoglobin-Chromatographie, molekulare Analytik). Bei einer Konstellation ist eine genetische Beratung indiziert. **Pränatale Diagnostik** ist ebenfalls möglich. Voraussetzung ist die **molekulargenetische Untersuchung beider Eltern**, die vor der Schwangerschaft abgeschlossen sein soll.