

ÜBERSICHTSARBEIT

Hämoglobinopathien

Klinische Erscheinungsbilder, diagnostische und therapeutische Hinweise

Elisabeth Kohne

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Hämoglobinopathien gehören zu den häufigsten Erbkrankheiten der Weltbevölkerung. In den Ländern Nord- und Mitteleuropas und ebenso in Deutschland haben sie durch die Immigration in den vergangenen Jahren erheblich zugenommen.

Methode: Selektive Literaturrecherche und Berücksichtigung nationaler Leitlinien.

Ergebnisse: Unter dem Sammelbegriff Hämoglobinopathien werden alle genetisch bedingten Hämoglobinkrankheiten zusammengefasst. Die beiden Hauptgruppen bilden die Thalassämie-Syndrome und die Hämoglobinstrukturvarianten (anomale Hämoglobine). Die hauptsächlichsten Thalassämien sind die α - und β -Thalassämien, die wichtigsten anomalen Hämoglobine sind HbS, HbE und HbC. Innerhalb der jeweiligen Gruppen gibt es zahlreiche Subtypen und Kombinations-Formen. Die Vielzahl sehr unterschiedlicher Erscheinungsbilder erstreckt sich von leichten hypochromen Anämien über intermediäre hämatologische Erkrankungen bis zu lebenslang transfusionsbedürftigen Anämien und Multiorganerkrankungen. Zur Therapie der schweren Thalassämie-Formen wird vorzugsweise die Stammzelltransplantation eingesetzt. Die Supportivtherapie beinhaltet lebenslange Erythrozytentransfusionen in Kombination mit einer Eiseneleminationsbehandlung. Zur symptomatischen Therapie der Sichelzellerkrankheit werden Analgetika, Antibiotika, je nach Indikation ACE-Hemmer und Hydroxyurea gegeben; der Einsatz von Transfusionen unterliegt strengen Indikationen. Mehr als 90 % der Patienten erreichen heute das Erwachsenenalter. Bei optimaler Ausschöpfung aller therapeutischen Möglichkeiten kann eine Lebenserwartung von 50 bis 60 Jahren prognostiziert werden.

Schlussfolgerung: Hämoglobinopathien stellen bei der heute in Deutschland lebenden multiethnischen Bevölkerung ein relevantes Gesundheitsproblem dar. Die umfangreichen Aufgaben der Krankenversorgung umfassen eine Vielzahl diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen.

► Zitierweise

Kohne E: Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(31–32): 532–40. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0532

Hämoglobinopathien gehören mit etwa 7 % Anlageträgern als häufigste monogene Erbkrankheiten zu den großen Gesundheitsproblemen der Weltbevölkerung (1, 2, e1, e2). Ursprünglich erstreckten sich die Hauptverbreitungsgebiete über den Mittelmeerraum, weite Teile Asiens und Afrikas (3). Von dort ausgehend hat die internationale Migration eine Verbreitung in alle Welt gezeitigt. In weiten Teilen Europas werden die Hämoglobin (Hb)-Defekte heute als endemische Krankheiten eingestuft (3) (Tabelle 1).

Auch in Deutschland haben die Hämoglobinopathien in den vergangenen Jahren zugenommen (4–7). Epidemiologische Studien zur Häufigkeit gibt es nicht. Bezüglich der Anlageträger könnte man zu folgenden Schätzwerten gelangen: Die Prävalenz beträgt bei den 9 Millionen Immigranten aus Hämoglobinopathie-Risikoländern im Mittel 4,5 %, woraus rechnerisch die Anwesenheit von etwa 400 000 Hämoglobinopathie-Genträgern resultiert (6). Die Gesamtzahl der aus den Jahren von 1970 bis 2010 im Labor der Autorin diagnostizierten kranken Patienten beträgt 5 831.

Die vorliegende Übersicht ist als Ergänzung zu der im Deutschen Ärzteblatt erschienenen Originalarbeit „Hämoglobinopathien: Eine Langzeitstudie über vier Jahrzehnte“ zu verstehen (6). Die Zielsetzung besteht in einer kurz gefassten Darstellung der wichtigsten Krankheitsbilder mit Hinweisen auf die Merkmale, an denen man die Erkrankten und die gering symptomatischen, aber nicht vollständig gesunden Anlageträger in der allgemeinen Praxis identifizieren kann (Tabellen 2 und 3). Ein aktueller Anlass für diese Veröffentlichung ist die versorgungsrelevante Zunahme der Zahl der Betroffenen und die Tatsache, dass bei optimaler Behandlung eine ständig steigende Lebenserwartung der Patienten erreicht werden kann, so dass sich die ärztliche Behandlung immer mehr von der Kinderheilkunde zur Erwachsenenmedizin hin ausweitet.

Indikationen für Hämoglobinanalysen

Diese ergeben sich vor allem bei folgenden Fragestellungen (8, 9):

- mikrozytär-hypochrome Anämien nach Ausschluss eines Eisenmangels
- chronisch-hämolytische Anämien
- Gefäßverschlusskrisen ungeklärter Ätiologie bei Patienten aus HbS- und/oder HbC-Verbreitungsgebieten

- durch Medikamente induzierte Anämien
- hämatologisch bedingte Erythrozytosen und/oder Zyanosen
- Hydrops fetalis Syndrom ungeklärter Ätiologie,
- präventive Fragestellungen (Familienuntersuchung, Partnerdiagnostik für genetische Beratungen) und
- pränatale Diagnostik.

Die ungezielte Durchführung einer Hämoglobinelektrophorese bei jeder Anämie ist nicht sinnvoll und wirtschaftlich, insbesondere bei Personen ohne Migrationshintergrund, nicht zu rechtfertigen.

Diagnostik

Die Hämoglobinopathie-Diagnostik beinhaltet im Routinelabor das rote Blutbild mit Erythrozytenindices und eine Hämoglobinanalyse (Hämoglobinelektrophorese und/oder Chromatographie-Methoden) (Tabelle 2 und 3). Oft sind Spezialuntersuchungen in dafür ausgewiesenen Einrichtungen erforderlich (6, 9, 11, e3, e4). Ein Untersuchungsplan für die stufenweise Diagnostik, der auch die Indikationen zur DNA-Analyse enthält, befindet sich im Internet-Supplement (eGrafik).

Grundformen der Hämoglobinopathien

Unter dem Sammelbegriff Hämoglobinopathien werden alle genetisch bedingten Hämoglobinkrankheiten zusammengefasst. Sie werden in zwei Hauptgruppen unterteilt:

- die Thalassämie-Syndrome und
- die Hämoglobin-Strukturvarianten (anomale Hämoglobine).

Gemeinsame Ursache sind Mutationen und/oder Deletionen in den α - oder β -Globingenen. Bewirken die Gendefekte Störungen der Hb-Synthese, entstehen die Thalassämien. Hierbei ist die Struktur der Hämoglobine normal. Wenn sie Veränderungen der Hb-Struktur hervorrufen, entstehen die anomalen Hämoglobine (5, 6, 11). Zwischen den einzelnen Gruppen gibt es zahlreiche Mischkonstellationen; zum Beispiel β^0/β^+ -Thalassämien, die HbSC-Krankheit oder HbE- α -Thalassämien. Die Gemeinsamkeiten der Pathophysiologie und der vielfältigen Erscheinungsbilder und daher die Möglichkeit einer zusammenfassenden Beschreibung sind begrenzt.

Thalassämie-Syndrome

Unter dieser Bezeichnung werden alle thalassämischen Hb-Synthesestörungen zusammengefasst (Tabelle 2). Der Erbgang ist autosomal rezessiv. Die größte klinische Bedeutung haben die α - und die β -Thalassämien (5, 11, 12).

Heterozygote Thalassämieträger sind nicht vollständig gesund, haben vielmehr eine in jedem Fall klärungsbedürftige Symptomatik mit leichter, eisenrefraktärer, hypochrom-mikrozytärer Anämie. Homozygote Major-Formen gehen mit schweren, hypochrom-hämolytischen Anämien und komplexen Krankheiten einher.

α -Thalassämien

Den α -Thalassämien liegt ein Synthesedefizit an α -Globinketten zugrunde. Die molekulare Basis sind partielle (α^+) oder totale (α^0) Deletionen, seltener Mutationen eines oder mehrerer der vier α -Globingene ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$). Sie kommen vor allem in Afrika, Arabien und in hoher Frequenz in Südostasien vor (5).

Diagnostische Kriterien und Leitsymptome – je nach der Anzahl der vom Aktivitätsverlust betroffenen Gene gibt es vier α -thalassämische Krankheitsbilder (5, 12), die sich sämtlich bereits perinatal manifestieren (Tabelle 2):

- Die klinisch inapparente α -Thalassämia minima (heterozygote α^+ -Thalassämie, $-\alpha/\alpha\alpha$) erkennbar an einer leichten Blutbildhypochromie bei kaum messbar erniedrigten Hb-Werten,
- die α -Thalassämia minor (heterozygote α^0 -Thalassämie, $--/\alpha\alpha$ oder homozygote α^+ -Thalassämie, $-\alpha/-\alpha$) mit einer leichten Anämie, Hypochromie und Mikrozytose,
- die HbH-Krankheit (compound heterozygote α^+/α^0 -Thalassämie mit drei inaktiven α -Genen, $--/-\alpha$), eine mittelschwere hypochrom-hämolytische Anämie mit Splenomegalie. Krisenhafte Anämisierungen kommen bei viralen Infekten und durch oxidative Noxen (Medikamente) vor. Komplikationen sind kardiale Probleme, Gallensteine, Unterschenkelgeschwüre und ein Folsäuremangel und
- das Hb-Bart's Hydrops fetalis Syndrom (homozygote α^0 -Thalassämie) mit schon intrauterin ablaufender, durch das Fehlen jedweder α -Globinkettensynthese ($--/--$) gekennzeichnete schwerster hämolytischer Anämie mit Hydrops und Aszites und ohne Therapie nicht mit dem Leben vereinbar.

β -Thalassämien

Die β -Thalassämie-Syndrome (Tabelle 2) resultieren aus einer mangelhaften (β^+) oder fehlenden (β^0) Produktion der β -Globinketten. Molekulare Ursache sind β -Globingen-Mutationen. Die meisten Patienten stammen aus den Mittelmeerländern, aus Südosteuropa, Arabien und Asien. Die hämatologischen Veränderungen manifestieren sich frühestens ab dem 3. bis 6. Lebensmonat (5, 6, 13).

Diagnostische Kriterien und Leitsymptome:

- Thalassämia minor (heterozygote β -Thalassämie) mit leichter, mikrozytär-hypochromer Anämie (2),
- Thalassämia intermedia (milde homozygote oder gemischt heterozygote β -Thalassämie) mit intermediärem Schweregrad bei einem inkonstantem Transfusionsbedarf; typische Komplikationen sind Skelettveränderungen und tumoröse Massen infolge massiv hyperplastischer Erythropoese (2),
- Thalassämia major (schwere homozygote oder gemischt heterozygote β -Thalassämie) (13) mit dauerhaft transfusionsbedürftiger Anämie (Tabelle 4); unbehandelte Kinder sterben vor dem 10. Lebensjahr. Im Verlauf besteht das Risiko

TABELLE 1

Prävalenz der Hämoglobinopathie-Genträger in der Weltbevölkerung (1–3, 6, e1, e2)

Region	Genträger
Afrika	5–30 %
arabische Länder	5–40 % regional bis 60 %
Zentralasien und Indien	10–20 %
Südostasien	5–40 % regional bis 70 %
USA und Zentralamerika	5–20 %
Italien	7–9 %
Griechenland	6–7 %
Türkei	7–10 %
Deutschland, Großbritannien, Portugal, Spanien, Frankreich, Niederlande, Belgien, skandinavische Länder	Gesamtbevölkerung 0,5–1 % Immigranten 5 %
Albanien, ehemaliges Jugoslawien, Kroatien, Bosnien-Herzegowina, Bulgarien	2–5%
Russland	selten
Trans-Kaukasusländer	bis 5%

der Eisenüberladung und einer Multiorgankrankheit. Das Vollbild wird in Deutschland durch die Therapie nicht mehr gesehen (2, 13). Bei optimaler Therapie beträgt die Lebenserwartung 50 bis 60 Jahre.

Anomale Hämoglobine

Diese Gruppe von autosomal dominant vererbten Hämoglobinkrankheiten wird durch Strukturdefekte infolge einer veränderten Aminosäuresequenz der α - oder β -Ketten verursacht (3, 10, 14). Klinisch harmlose muss man von krankmachenden Hb-Anomalien (Tabelle 3) unterscheiden. Letztere werden in vier gut abgrenzbare Gruppen klassifiziert:

- Varianten mit Aggregationsneigung und Sichelzellaufbau, zum Beispiel HbS (14)
- Varianten mit gestörter Hämoglobinsynthese, zum Beispiel HbE (2, 10)
- Varianten mit Präzipitationsneigung und Hämolyse (instabile Hämoglobine), zum Beispiel HbKöln (15) und
- Varianten mit gestörter Sauerstofftransportfunktion mit angeborener Polyglobulie, zum Beispiel HbJohnstown (16, 17) oder mit angeborener Zyanose (pathologische Methämoglobine, HbM-Anomalien, zum Beispiel M Iwate) (2).

Die Formen der dritten und vierten Gruppe verursachen bereits bei Heterozygotie schwere Krankheiten, Homozygotie ist nicht mit dem Leben vereinbar.

Die wichtigsten anomalen Hämoglobine weltweit und ebenso bei den in Deutschland lebenden Immigranten sind HbS, HbC und HbE. Beachtet werden sollte auch die große Gruppe der seltenen, nur in Einzelfällen überall auf der Welt vorkommenden Hämoglobin-Anomalien, die vor allem mit Hämolyse, Polyglobulien und/oder Zyanosen einhergehen. Ihre Identifikation spielt in der Differenzialdiagnose hämatologischer Krankheiten immer dann eine Rolle, wenn alle anderen diagnostischen Bemühungen ohne Ergebnis geblieben sind (3, 6, 10, 11).

HbS und Sichelzellerkrankheit

Der Begriff Sichelzellerkrankheit umfasst den gesamten Formenkreis der durch das pathologische HbS hervorgerufenen Manifestationsformen (mit einem HbS-Anteil von > 50 %). Dazu zählen die homozygote Sichelzellerkrankheit (HbSS) und eine Reihe von gemischt heterozygoten Hämoglobinopathien (HbS- β -Thalassämien, HbSC-Krankheit und andere Kombinationen) (14).

Auf die früher übliche Bezeichnung Sichelzellanämie sollte entsprechend der internationalen Nomenklatur verzichtet werden, da nicht die Anämie, sondern die Gefäßverschlüsse und die dadurch bedingten Organschäden das Krankheitsgeschehen dominieren.

Unter allen Hämoglobinopathien ist das HbS die bedrohlichste Variante. Die durch Sauerstoffmangel hervorgerufenen Sichelzellen verursachen Gefäßverschlüsse, wodurch es in fast allen Organen (Haut, Leber, Milz, Knochen, Nieren, Retina, ZNS) zu Infarkten mit Gewebsuntergang kommt. Die chronisch hämolytische Anämie ist meist gut tolerabel (14). Aplastische Krisen mit schwerer Anämie werden nach Virusinfektionen gesehen (2).

Diagnostische Kriterien und Leitsymptome – die Symptomatik beginnt im ersten 1. Lebensjahr mit chronisch-hämolytischer Anämie und Entwicklungsstörungen (Tabelle 3). Das Hauptproblem sind Schmerzkrisen (Sichelzellkrisen), die vor allem den Rücken, die Extremitäten, den Thorax, das Abdomen und das ZNS betreffen können. Hinzu kommt eine bedrohliche Infektionsanfälligkeit vor allem durch Pneumokokken, Hämophilus, Salmonellen, Klebsiellen und Mykoplasmen. Sepsis, Osteomyelitis und Meningitis-Ereignisse, auch mit Herzbeteiligung, sind häufige Todesursachen. Lebensgefährlich sind auch die nicht selten fatal endenden Milzkrisen, akute Thoraxsyndrome (ATS) und zerebrale Insulte. Im Verlauf entstehen schwere Organschäden.

Bei Ausschöpfung aller Therapiemöglichkeiten kann die Lebenserwartung 50 bis 60 Jahre betragen.

Heterozygote HbS-Merkmalsträger sind klinisch und hämatologisch nicht beeinträchtigt (18).

TABELLE 2

Diagnosen, Genotypen, hämatologische Befunde und Leitsymptome der Thalassämie-Syndrome (2, 4, 9)

Erbstatus/Diagnose/Phänotyp	Anordnung der α-Globingene	Rotes Blutbild	Hämoglobinmuster	Leitsymptome
α-Thalassämien				
Normalbefund	αα/αα	Hb normal/ MCH normal	normal	keine Symptome
heterozygote α ⁺ -Thalassämie = α-Thalassämia minima	- α/αα	Hb normal/ MCH < 27 pg	normal	keine Symptome leichte Blutbildveränderungen
homozygote α ⁺ -Thalassämie = α-Thalassämia minor	- α/- α	Hb normal oder ↓ MCH < 26 pg	normal	leichte Anämie deutliche Blutbildveränderungen
heterozygote α ⁰ -Thalassämie = α-Thalassämia minor	- -/αα	Hb normal oder ↓ MCH < 24 pg	normal	leichte Anämie deutliche Blutbildveränderungen
gemischte Heterozygotie α ⁺ /α ⁰ -Thalassämie = HbH-Krankheit	- -/- α	Hb 8–10 g/dL MCH < 22 pg	HbH ≈ 10–20 %	variable, chronisch-hämolytische Anämie
homozygote α ⁰ -Thalassämie = Hb Bart's Hydrops fetalis-Syndrom	- -/- -	Hb < 6 g/dL MCH < 20 pg	Hb Bart's 80–90 % Hb Portland ≈ 10–20 % HbH < 1%	lebensbedrohliche, fetale Anämie generalisierter Hydrops
β-Thalassämien				
heterozygote β-Thalassämie = β-Thalassämia minor	β ⁺ β ⁺ β ⁰	Hb ♂ 9–15 g/dL Hb ♀ 9–13 g/dL MCV 55–75 fl MCH 19–25 pg	HbA ₂ bis 3,2 % HbF 0,5 – 6 %	milde Anämie
homozygote β-Thalassämie = β-Thalassämia major Compound heterozygote β-Thal. = β-Thalassämia major	β ⁺ /β ⁺ β ⁰ /β ⁰ β ⁺ /β ⁰	Hb < 7 g/dL MCV 50–60 fl MCH 14–20 pg Lorem ipsum	HbA ₂ variabel HbF 70–90 %	schwere Krankheit mit dauerhaft transfusionsbedürftiger Anämie
milde homozygote oder compound heterozygote β-Thal. = β-Thalassämia intermedia	β ⁺ /β ⁺ β ⁺ /β ⁺ β ⁺ /β ⁰ β ⁰ /β ⁰ + Einflussfaktoren	Hb 6–10 g/dL MCV 55–70 fl MCH 15–23 pg	HbA ₂ variabel HbF bis 100 %	mittelschwere Krankheit, variabler Transfusionsbedarf

HbC-Anomalie und HbC-Krankheit

Die HbC-Homozygotie oder HbC-Krankheit verläuft ähnlich wie die Sichelzellerkrankheit, jedoch weniger schwergradig (2, 3). Es dominiert eine variable hämolytische Anämie. Heterozygote HbC-Anlageträger sind klinisch vollständig gesund (Tabelle 3).

HbE-Anomalie und HbE-Krankheit

HbE ist eine enorm häufige, in Südostasien beheimatete Hämoglobinvariante. Das Erscheinungsbild ähnelt den β-Thalassämien. HbE ist außerdem instabil, so dass durch Virusinfekte und Medikamente Hämolysen ausgelöst werden können (Tabelle 3). HbE ist häufig mit Thalassämien kombiniert, dabei können schwere Major-Hämoglobinopathien vorliegen (2, 3, 10).

HbE-Homozygotie (HbE-Krankheit) – typisch ist die mittelschwere, hypochrom-mikrozytäre Anämie mit exogen auslösbarer Hämolyse.

HbE-Heterozygotie – die betroffenen Patienten haben eine variable hypochrome Anämie ähnlich der bei β-Thalassämia minor.

Therapie der β-Thalassämien

β-Thalassämia major

Nach Diagnosestellung sollte der Patient zur Beratung und Festlegung des therapeutischen Vorgehens und gegebenenfalls zur regelmäßigen Überwachungsdiagnostik (Tabelle 4) in einem hämatologischen Zentrum vorgestellt werden.

Die jeweils aktuelle internationale Standardtherapie (18–20) basiert auf den Studienergebnissen der großen Zentren in England (5) und den USA (3) und ist in den Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin verfügbar (20), (AWMF/II/025–017.htm).

Kurative Behandlung – bei Verfügbarkeit eines Spenders ist eine hämatopoetische Stammzellentransplantation die Therapie der Wahl (21).

Symptomatische Behandlung – die symptomatische Behandlung der Thalassämia major beinhaltet lebenslang eine regelmäßige Transfusionstherapie in Kombination mit einer effektiven Eisenelemination (20). Hämosiderose-bedingte Organschäden erfordern eine spezifische Behandlung (22, 23).

TABELLE 3

Diagnosen, Genotypen, hämatologische Befunde und Leitsymptome der wichtigsten Hämoglobinkrankheiten (2, 3, 10, 13)

Diagnose	Genotyp	Rotes Blutbild	Hämoglobinmuster	Leitsymptome
Sichelzellkrankheit	HbSS	Hb 6–9 g/dL normochrom Sichelzellen; positive Hämolyseparameter	HbS = 55–90 % HbA ₂ > 3,5 % HbF = < 10 – > 20 %	Sichelzellkrisen/Schmerzkrisen akute Organsyndrome chronisch-hämolytische Anämie
HbS-Heterozygotie	HbAS	normal	HbS = 35–40 % HbA ₂ ≥ 3,5 %	keine Krankheitserscheinungen
Sichelzell-β ⁺ -Thalassämie	HbSβ ⁺ -Thalassämie	Hb 9–12 g/dL Hypochromie Mikrozytose	HbS > 55 % HbF > 20 % HbA ₂ > 3,5 %	variable, milde Sichelzellkrankheit
Sichelzell-β ⁰ -Thalassämie	HbSβ ⁰ -Thalassämie	Hb 6–10 g/dL Hypochromie Mikrozytose	HbS > 80 % HbF < 20 % HbA ₂ > 3,5 %	schwere Sichelzellkrankheit
HbSC-Krankheit	HbSC	Hb 10–13 g/dL Targetzellen MCV < 75 fl	HbS ≈ 50 % HbC ≈ 50 % HbF < 5 %	abgeschwächte Symptome der Sichelzellkrankheit chronisch-hämolytische Anämie
HbC-Krankheit	HbCC	Hb 10–12 g/dL Targetzellen MCV < 75 fl MCHC > 35 g/dL	HbC > 95 % HbA ₂ = 2,5 % HbF = 0,5 %	Schmerzkrisen Organereignisse chronisch-hämolytische Anämie
HbC-Heterozygotie	HbAC	normal	HbC ≈ 50 % HbA ≈ 47 % HbA ₂ = 3 %	keine Krankheitserscheinungen
HbE-Heterozygotie	HbAE	Hb normal oder gering ↓ Hypochromie	HbE = 25–35 %	leichte, hypochrome Anämie
HbE-Krankheit	HbEE	Hb 10–14 g/dL Erythrozyten-Zahl hoch MCH 20 pg MCV 65 fl Targetzellen	HbE > 95 % HbA ₂ ≈ 2,5 % HbF < 3 %	leichte Anämie Hämolysen durch Infektionen/ Medikamente
HbE-β ⁺ -Thalassämie	HbE-β ⁺ -Thalassämie	Hb variabel ↓ Hypochromie Mikrozytose	HbE + HbA ₂ = 25–80 % HbF = 5–60 % HbA = 55–62 %	variable, intermediäre, hypochrome Anämie
HbE-β ⁰ -Thalassämie	HbE-β ⁰ -Thalassämie	Hb < 8 g/dL MCV < 60 fl MCH < 22 pg	HbE bis 85 % HbA ₂ < 5 % HbF = 15–25 %	Wie β-Thalassämia major
Hämoglobinopathien bei instabilem Hb	HbX = etwa 150 verschiedene Varianten HbX/HbA	Hb variabel – deutlich anämisch; Heinzkörper, Hämolyse durch Virusinfekte/ Medikamente	HbX ≈ 20 % HbA ₂ ≈ 3–4 % HbF < 5 %	variable, z. T. transfusionsbedürftige chronisch-hämolytische Anämie
anomale Hämoglobine mit gestörter O ₂ -Transportfunktion	verschiedene Varianten	Polyglobulien Met-Hb-Vermehrung	je nach Typ der Anomalie unterschiedlich	angeborene Zyanose bei HbM-Anomalien angeborene Polyglobulie bei Hb-Anomalien mit ↑ O ₂ -Affinität

- Transfusionstherapie: Als Indikation für den Beginn der Transfusionsbehandlung gilt ein wiederholtes Absinken der Hämoglobinkonzentration auf unter 8 g/dl. Der anzustrebende Basis-Hämoglobingehalt beträgt 9–10,5 g/dl. Als Transfusionsintervall wird in der Regel ein dreiwöchiger Abstand empfohlen. Die Transfusionsmenge beträgt bei einem Hämatokrit des Erythrozytenkonzentrates von 60 % meist 12–14 mg/kg/KG, das Ziel-Hb ist 13–13,5 g/dl.
- Medikamentöse Therapie zur Eisenelimination (Chelattherapie): Der Beginn der Eiseneliminationstherapie ist indiziert, wenn die Serum-Ferritinkonzentration wiederholt 1 000 ng/ml übersteigt (20).
 - Eisenelimination mit Deferoxamin: Die Standardtherapie mit Deferoxamin besteht in einer täglichen subkutanen Infusion (über mehrere Stunden) in einer Dosis von (20) – 40 – (50) mg/kgKG an 5–7 Tagen je Woche. Die

TABELLE 4

Initiale Diagnostik und Zeitplan der Überwachungsuntersuchungen im Rahmen der Transfusions- und Eiseneliminationstherapie bei β -Thalassämia major (2, 20)

	Zeitpunkt	ab Lebensalter
Initiale Diagnostik und Beratung – großes Blutbild – Ferritin, Transferrinsättigung – Hämolyseparameter – Hb-Analyse, bei Bedarf DNA-Analyse – Blutgruppen – Familienuntersuchung – Information über die Krankheit – genetische Beratung	bei Diagnosestellung	
– großes Blutbild – Antikörpersuchtest – Serologie Hep B/C, HIV, CMV	vor- und nach jeder Transfusion zweimonatlich, jährliche Statuserhebung	ab 1. Jahr ab 1. Jahr
Eisenstoffwechsel – Ferritin, Transferrinsättigung	bei jeder Transfusion	ab 1. Jahr
Leberfunktion, Lebereisen – GOT, GPT, γ GT, Bilirubin (ges./dir.) – Albumin, Cholinesterase, Quick – Lebereisen (Biopsie, MRT)	jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung zweijährliche Statuserhebung	ab 1. Jahr ab 1. Jahr ab 10 Jahre
Kardiologie – Echokardiographie – EKG, Langzeit-EKG – Kardio-MRT (wenn möglich), Röntgen-Thorax	jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung	ab 1. Jahr ab 1. Jahr Erwachsene
Endokrinologie – Perzentilcurve Wachstum – Pubertätsstadien, Knochenalter/-mineralisation – Testosteron/Östradiol, LH, FSH, Prolaktin, Kortisol – oraler Glukosetoleranztest – Hypophysenkombinationstest – Schilddrüsenparameter – Kalzium, Phosphat i.S.	bei jeder Transfusion jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung jährliche Statuserhebung monatlich	ab 1. Jahr ab 10 Jahre ab 13–15 Jahre ab 10 Jahre ab 10 Jahre ab 10 Jahre ab 10 Jahre

Dosisanpassung erfolgt auf Grundlage der monatlich untersuchten Serum-Ferritinkonzentrationen. Mögliche Nebenwirkungen von Deferoxamin (Minderwuchs, Knochenschäden, Hochtenschwerhörigkeit, Netzhautschäden) müssen strikt beachtet werden (20).

- Eisenelimination mit Deferasirox: Deferasirox ist ein gut verträglicher Eisenchelator in Tablettenform und hat inzwischen die zentrale Rolle in der Eiseneliminationstherapie eingenommen (22, 23). Es handelt sich allerdings um ein relativ neues Arzneimittel, bei dem Langzeiterfahrungen nicht vorliegen. Als

Standarddosis für Patienten mit β -Thalassämia major unter Dauertransfusionsbehandlung werden 20 mg/kgKG/Tag empfohlen. Diese Dosis muss anhand monatlich gemessener Ferritinwerte angepasst werden. Die Hauptnebenwirkungen (strenge Überwachung!) sind Niereninsuffizienz, Agranulozytose und Leberinsuffizienz (22, 23). Alle zwei Jahre sollte das Lebereisen bestimmt werden (Tabelle 4).

- Die Splenektomie ist indiziert bei tumoröser Milzvergrößerung mit Zunahme des Transfusionsbedarfs und Hypersplenismus.

TABELLE 5

Initiale Diagnostik und Zeitplan für die Langzeit-Überwachungsuntersuchungen von Patienten mit Sichelzellerkrankheit (2, 18)

	Zeitpunkt
initiale Diagnostik – großes Blutbild – Hb-Analyse – bei Bedarf auch DNA-Analyse – Ferritin, Transferrinsättigung – Blutgruppen – Hämolysparameter – Familienuntersuchung – Information über die Krankheit – genetische Beratung	bei Diagnosestellung
hämatologische Kontrollen – großes Blutbild – Ferritin, Transferrinsättigung – Ery-Antikörper	bei jedem Arztbesuch jährlich vor jeder Transfusion
allgemeine klinische Untersuchung – jünger als 6 Monate – 6 Monate bis 1 Jahr – 1 bis 5 Jahre – älter als 5 Jahre und Erwachsene	monatlich zweimonatlich dreimonatlich viermonatlich
spezielle Organuntersuchungen Leber/Gallenblase – Leberfunktion – Hepatitis: Antikörper, Antigen – Ultraschall Nieren – Urinanalyse – Harnstoff, Kreatinin im Serum – Ultraschall (nach dem 10. Lebensjahr) Herz – EKG – Echokardiogramm Lunge (nach dem 5. Lebensjahr) – Röntgen-Thorax – Lungenfunktionstest – Blutgasanalyse Augen (ab dem 10. Lebensjahr) – Hintergrund – Visus Endokrinologie – Schilddrüse – Gonaden	jährlich jährlich zweijährlich jährlich jährlich jährlich zweijährlich zweijährlich zweijährlich jährlich jährlich jährlich jährlich

β-Thalassämia intermedia

Die Indikation zur Transfusionstherapie ist gegeben bei Komplikationen der stark gesteigerten Erythropoese, bei Anämiebeschwerden und Unvermögen der Aufrechterhaltung eines stabilen Hämoglobinwertes von > 8g/dL. Dabei ist der Beginn einer lebenslangen Dauertransfusionstherapie versus intervallweisen Transfusionen, kombiniert mit einer angepassten Chelattherapie zu erwägen (24).

β-Thalassämia minor

Bei Vorliegen einer stärkeren Anämie kann die Gabe von Folsäure (0,5 mg/Tag oral) erwogen werden (2). Eine Eisengabe ist außer bei gleichzeitigem Eisenmangel kontraindiziert.

Therapie der α-Thalassämien

Die Minima- und Minorformen der α-Thalassämien bedürfen keiner Therapie. Eisen ist (außer bei Eisenmangel) kontraindiziert (20).

Die Therapie der HbH-Krankheit richtet sich nach dem klinischen Schweregrad der sehr variablen Krankheitsbilder. Transfusionen sind selten indiziert. Die Anämie erfordert eine regelmäßige Substitution mit Folsäure (zum Beispiel 5 mg/Woche) (2, 20). Eine Eisenmedikation ist (mit Ausnahme eines gleichzeitig bestehenden Eisenmangels) kontraindiziert.

Beim Hb Bart's Syndrom sind Transfusionen intrauterin und dauerhaft nach der Geburt erforderlich. Nach Möglichkeit wird eine Stammzellentransplantation durchgeführt (12, 20).

Therapie der Sichelzellerkrankheit

Nach Diagnosestellung sollte der Patient zur Beratung und Festlegung der Therapie, gegebenenfalls auch zur regelmäßigen Überwachungsdiagnostik (Tabelle 5) in einem hämatologischen Zentrum vorgestellt werden. Die jeweils aktuelle Standardtherapie (18) basiert auf den Studienergebnissen der großen Zentren in England (5, e6, e7) und den USA (14) und ist in Leitlinien verfügbar (18), (AWMF/II/025–016.htm).

Kurative Behandlung

Bei Kindern unter 16 Jahren kommt die allogene Stammzellentransplantation in Betracht (21, e9). Indikationen sind ein ZNS-Infarkt, besonders schwere, häufige Schmerzkrisen beziehungsweise gehäufte akute Thorax-Syndrome. Der Ausweitung der Transplantation auf ältere Patienten stehen der Spendermangel und die hohen Transplantationsrisiken entgegen.

Symptomatische Behandlung

- Analgetika: Bei Schmerzkrisen sind ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Gabe von Analgetika, die der Schmerzintensität entsprechen, die Therapie der Wahl (Paracetamol, Metamizol, eventuell zusätzlich Codein oder Tramal oder auch Morphin).

- ACE-Hemmer können bei einer Proteinurie von $> 0,5 \text{ g}/24 \text{ Stunden}$ das Fortschreiten der Glomerulonephritis beziehungsweise der Glomerulosklerose verhindern.
- Antibiotika werden unter besonderer Berücksichtigung von Pneumokokken bei Sepsisverdacht und Salmonellen bei Osteomyelitisverdacht verabreicht.
- Hydroxyurea (18, e7, e8) ist bislang das einzige Medikament, das bei 70 bis 75 % der behandelten Patienten Zahl und Intensität der Schmerzkrisen und die Zahl der Episoden von akutem Thoraxsyndrom reduzieren und die Mortalität senken kann. Die Anfangs-Dosis von $15 \text{ mg}/\text{kg}/\text{Tag}$ kann bis $35 \text{ mg}/\text{kg}/\text{Tag}$ gesteigert werden. Eine Hydroxyurea-Therapie bei Sichelzellpatienten darf aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen (18) nur durchgeführt werden bei strenger Indikation, nach Aufklärung des Patienten, bei Frauen unter Antikonzeption, unter regelmäßigen Blutbildkontrollen (anfangs alle zwei Wochen, dann monatlich) und sorgfältiger Dokumentation der Nebenwirkungen. Diese sind Blutbildzytopenien, Hyperpigmentierung, Übergewicht, opportunistische Infektionen, Azoospermie in circa 80 % (noch Jahre nach Ende der Therapie) und ausgeprägte Hypomagnesiämie. Eine teratogene Wirkung wird vermutet (18).
- Die Transfusionstherapie unterliegt strengen Indikationen (18). Leider wird diese Regel oft übersehen. Einmalige Transfusionen sind indiziert bei großer Milzsequestration, aplastischer Krise, akutem Thorax-Syndrom und vor größeren operativen Eingriffen (Hb auf $10 \text{ g}/\text{dL}$ heben!). Partielle Austauschtransfusionen zur Senkung des HbS-Anteils sind indiziert bei akutem Organversagen oder bei Vaso-Okklusionen, selten bei therapieresistenten Schmerzkrisen.
- Die Hauptindikation für ein chronisches Transfusionsprogramm (langfristiges Niedrighalten des HbS-Anteils im Blut) ist ein ZNS-Infarkt. Sichelzell-Patienten mit häufigen Transfusionen müssen eine Chelattherapie erhalten.
- Splenektomie: Bei homozygoten Sichelzellkrankheiten kommt es schon im Kindesalter zur Milzsklerosierung und funktionellen Asplenie. Patienten mit HbS- β -Thalassämie werden nach Milzsequestrationen oder beim Hypersplenismus splenektomiert.

Prophylaxe

Die betroffenen Kinder müssen alle von der STIKO empfohlenen Impfungen erhalten, außerdem 7-valente Pneumokokkenimpfungen ab dem 2. Lebensmonat (siehe auch Leitlinien).

Obligat ist eine prophylaktische Penicillingabe ab dem 3. Lebensmonat mindestens fünf Jahre lang.

Die wichtigsten Richtlinien der psychosozialen Betreuung enthält *eTabelle*.

Evidenzlage der Hämoglobinopathie-Behandlung

Die Evidenzlage ist in der Literatur einheitlich und reicht von Metaanalysen kontrollierter Studien bis zu Erfahrungsberichten (5, 7, 13, 14). Gut abgesichert sind für die Thalassämie-Therapie die Stammzelltransplantation (21), die Transfusionstherapie (5, 7) und die Therapie der sekundären Häm siderose (22, 23), beziehungsweise für die Sichelzellkrankheit das gesamte Konzept der symptomatischen Behandlung einschließlich der Hydroxyurea-Therapie (8, 14, 25).

Fazit

Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten mit schweren Hämoglobinkrankheiten können durch fortschrittliche Behandlungsmethoden entscheidend verbessert werden. Im Gegensatz zu den Verhältnissen in anderen europäischen Ländern fehlt in der deutschen Medizin bedauerlicherweise immer noch ein umfassendes Gesamtkonzept für optimale Strategien in Diagnostik und Therapie. Ein kaum gelöstes Problem ist die Fortsetzung der Therapie nach Übergang der Patienten von der Kinder- beziehungsweise Jugendheilkunde zur Erwachsenenmedizin. Besonders erstrebenswert wäre wie in den Nachbarländern die Einrichtung von Hämoglobinopathie-Versorgungszentren, in denen sich interdisziplinäre Teams der Patienten annehmen (25).

KERNAUSSAGEN

- Die Bezeichnung Hämoglobinopathien umfasst als Sammelbegriff alle genetisch bedingten Hämoglobinkrankheiten.
- Die beiden Hauptgruppen sind die Thalassämie-Syndrome und die Hb-Strukturvarianten (anomale Hämoglobine). Die wichtigsten Thalassämien sind die α - und β -Thalassämien, die wichtigsten anomalen Hämoglobine sind HbS, HbE und HbC. Innerhalb dieser Grundtypen werden zahlreiche Subtypen mit verschiedenartigen Erscheinungsbildern abgegrenzt.
- Mehr als 90 % der Patienten erreichen heute das Erwachsenenalter. Bei optimaler Ausschöpfung aller therapeutischen Möglichkeiten kann eine Lebenserwartung von 50 bis 60 Jahren prognostiziert werden.
- Zur Therapie der β -Thalassämia major ist die Stammzelltransplantation die Methode der Wahl. Die konventionelle Therapie besteht aus lebenslangen Transfusionen, konsekventer Eisenelemination und Langzeitnachsorgeprogrammen.
- Im Mittelpunkt der Therapie bei der Sichelzellkrankheit steht die Behandlung der Schmerzkrisen/Sichelzellkrisen mittels wirksamer Analgesie und Flüssigkeitszufuhr sowie die konsequente antibiotische Infektionsbekämpfung. Die Therapie mit Hydroxyurea ist bei vielen Patienten zur Reduktion der Krisen erfolgreich. Erythrozytentransfusionen unterliegen strengen Indikationen. Mit zunehmendem Alter müssen Organschäden behandelt werden.

Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 15. 4. 2010, revidierte Fassung angenommen: 10. 8. 2010

LITERATUR

1. Weatherall DJ: Hemoglobinopathies worldwide: Present and future. *Curr Mol Med* 2008; 8: 592–9.
2. Kleihauer E, Kohne E, Kulozik AE: Anomale Hämoglobine und Thalassämie-Syndrome. Grundlagen und Klinik. Landsberg: Ecomed Verlagsgesellschaft 1996.
3. Steinberg MH, Forget BG, et al.: (eds.): Disorders of hemoglobin: genetics, pathophysiology and clinical management. Cambridge University Press 2001.
4. Kulozik AE: Hemoglobinopathies are on the increase [Hämoglobinopathien nehmen zu]. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 63–4.
5. Weatherall DJ, Clegg JB: The thalassaemia syndromes. 4th Edition. Oxford: Blackwell Science Ltd 2001.
6. Kohne E, Kleihauer E: Hemoglobinopathies in Germany—a longitudinal study over four decades [Hämoglobinopathien – eine Langzeitstudie über vier Jahrzehnte]. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 65–72.
7. Cario H, Stahnke K, Sander S, Kohne E: Epidemiological situation and treatment of patients with thalassemia major in Germany: results of the German multicenter-thalassemia study. *Ann Hematol* 2000; 79: 7–12.
8. Dickerhoff R, von Rücker A, Maschmeyer G, Heimpel H: Probleme erwachsener Sichelzellerpatienten in Deutschland. *Dtsch med Wschr* 2009; 134: 1179–84.
9. Kohne E: Hämoglobinopathien. In: Thomas L (ed.): Labor und Diagnose. 8th edition. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 2011.
10. Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR, Wood WG: The hemoglobinopathies. In: Scriver CR, Beauder AL, Sly WS, Valle D, Graw-Hill Mc. The metabolic basis of inherited disease. 8th edition. New York 2000.
11. Herklotz R, Risch L, Huber AR: Hämoglobinopathien – Klinik und Diagnostik von Thalassämien und anomalen Hämoglobinen. *Therapeutische Umschau* 2006; 1: 35–46.
12. Higgs DR, Weatherall DJ: The Alpha Thalassaemias. *Cell Mol Life Sci* 2009; 66: 1154–62.
13. Olivieri NF: The β -Thalassaemias. *N Engl J Med* 1999; 341: 99–109.
14. Steinberg MH: Sickle cell anemia, the first molecular disease: Overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Sci world J* 2008; 8: 1295–324.
15. Ohba Y: Unstable hemoglobins. *Hemoglobin* 1990; 14: 353.
16. Petrides PE, Beykirch MK, Kohne E: The high oxygen-affinity Hemoglobin Johnstown 109 (G11) ValLeu in a German kindred with an elevated erythrocyte hemoglobin content: Potential interaction with HFE mutation. *Blood Cells Mol Dis* 2008; 40(2): 180–2.
17. Wajcman H, Galactéros F: Hemoglobins with high oxygen affinity leading to erythrocytosis, new variants and new concepts. *Hemoglobin* 2005; 29: 91–106.
18. Dickerhoff R: Sichelzellerkrankheit. In: Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin. I 1 2006; 1–7.
19. Kulozik AE: β -Thalassämie: Bewährtes und Neues in der Diagnostik und Therapie. *Mtschr Kinderheil* 1996; 144: 850–62.
20. Cario H, Kohne E: β -Thalassämie, α -Thalassämie. In: Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin. I 2a 2006; 1–11. I 2b 2006; 1–3.
21. Storb RF, Lucarelli G, McSweeney PA, Childs RW: Hematopoietic cell transplantation for benign hematological disorders and solid tumors. *Hematol (Am Soc Hematol Educ Program)* 2003; 372–97.

22. Gattermann N: The treatment of secondary hemochromatosis [Therapie der sekundären Hämochromatose]. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 499–504.
23. Cario H, Janka-Schaub G, et al.: Recent developments in iron chelation therapy. *Klin Päd* 2007; 219: 158–65.
24. Taher A, Isma'el H, Cappellini MD: Thalassaemia intermedia: revisited. *Blood Cells Mol Dis* 2006; 37: 12–20.
25. Sickle Cell Society, London: Standards for the clinical care of adults with sickle cell disease in the UK 2008. www.sicklecellsociety.org.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Elisabeth Kohne
 Hämoglobinlabor Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 Eythstraße 24
 89075 Ulm
elisabeth.kohne@uniklinik-ulm.de

SUMMARY

Hemoglobinopathies: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment

Background: Hemoglobinopathies are among the most common inherited diseases around the world. They have become much more common recently in northern and central Europe, including Germany, due to immigration.

Method: Selective review of the literature with consideration of national guidelines.

Results: The hemoglobinopathies encompass all genetic diseases of hemoglobin. They fall into two main groups: thalassemia syndromes and structural hemoglobin variants (abnormal hemoglobins). α - and β -thalassemia are the main types of thalassemia; the main structural hemoglobin variants are HbS, HbE and HbC. There are many subtypes and combined types in each group. The highly variable clinical manifestations of the hemoglobinopathies range from mild hypochromic anemia to moderate hematologic disease to severe, lifelong, transfusion-dependent anemia with multiorgan involvement. Stem-cell transplantation is the preferred treatment for the severe forms of thalassemia. Supportive, rather than curative, treatment consists of periodic blood transfusions for life, combined with iron chelation. Drugs to treat the symptoms of sickle-cell disease include analgesics, antibiotics, ACE inhibitors and hydroxyurea. Blood transfusions should be given only when strictly indicated. More than 90% of patients currently survive into adulthood. Optimally treated patients have a projected life span of 50 to 60 years.

Conclusion: Hemoglobinopathies are a public health issue in today's multiethnic German population. Adequate care of the affected patients requires a wide variety of diagnostic and therapeutic measures.

Zitierweise

Kohne E: Hemoglobinopathies: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(31–32): 532–40. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0532

 **Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:**
www.aerzteblatt.de/lit3111

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

eGrafik, eTabelle:
www.aerzteblatt.de/11m532

ÜBERSICHTSARBEIT

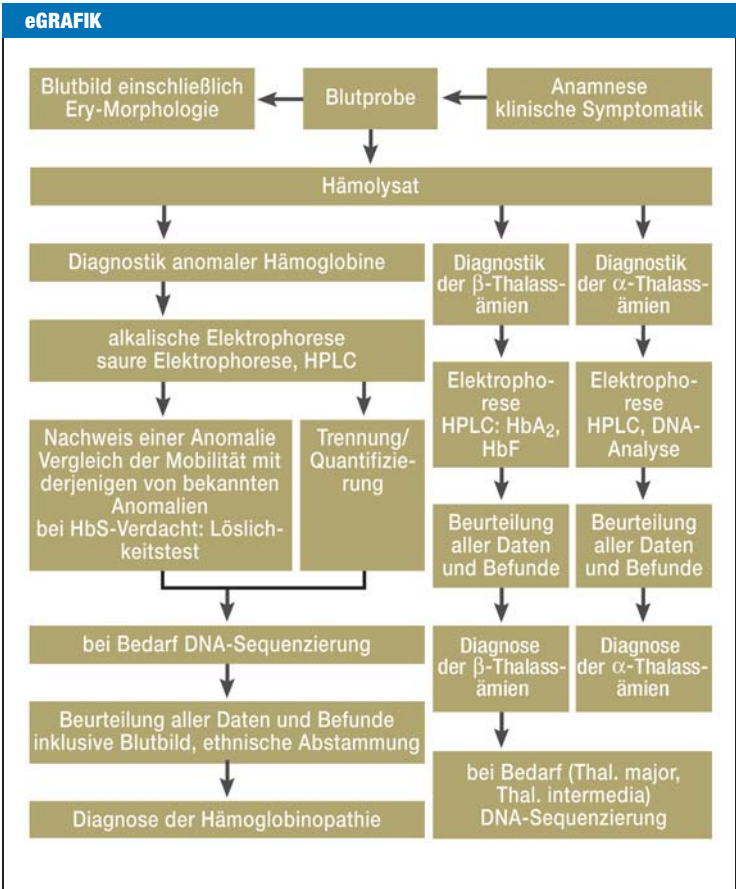
Hämoglobinopathien

Klinische Erscheinungsbilder, diagnostische und therapeutische Hinweise

Elisabeth Kohne

eLITERATUR

- e1. Loukopoulos D, Kollia P: Worldwide distribution of beta-thalassemia. In: Steinberg MH, Forget BG, et al. (eds.): Disorders of hemoglobin: genetics, pathophysiology and clinical management. Cambridge University Press 2001.
- e2. Giordano PC, Harteveld CL, Heister AJGM, Batelaan D, van Delft P, Plug R, Losekoot M, Bernini LF: The molecular spectrum of beta-thalassemia and abnormal hemoglobins in the allochthonous and autochthonous dutch population. *Community Genet* 1998; 1: 243–51.
- e3. Kohne E: Diagnostik von Hämoglobinopathien. *J Lab Med* 2004; 28: 400–9.
- e4. Huber AR, Ottiger C, Risch L, Regenass St, Hergersberg M, Herklotz R: Thalassämie-Syndrome: Klinik und Diagnose. *Schweiz Med Forum* 2004; 4: 947–52.
- e5. Old JM: Screening and genetic diagnosis of haemoglobin disorders. *Blood Reviews* 2003; 17: 43–53.
- e6. Amrolia PJ, Almeida A, Halsey C, et al.: Therapeutic challenges in childhood sickle cell disease. Part 1: current and future treatment options. *Br J Haematol* 2003; 120: 725–36.
- e7. Amrolia PJ, Almeida A, Davies SC, et al.: Therapeutic challenges in childhood sickle cell disease. Part 2: a problem oriented approach. *Br J Haematol* 2003; 120: 737–43.
- e8. Platt OS: Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. *N Engl J Med* 2008; 358: 1362–9.
- e9. Iannone R, Ohene-Frempong K, Fuchs EJ, et al.: Bone marrow transplantation for sickle cell anemia: Progress and prospects. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44: 436–40.



Indikation zur DNA-Analyse

Hb-Anomalien:

Identitätsbestimmung seltener Anomalien; zur Klärung bei fehlender elektrophoretischer oder chromatographischer Trennung; im Rahmen genetischer Fragestellungen (Familien, Partner, Pränataldiagnostik); Kombinationsformen verschiedener Hämoglobinopathien.

Thalassämien:

Genetische Typisierung der β-Thalassämia major; molekulare Diagnose der β-Thalassämia intermedia; Kombinationen verschiedener Hämoglobinopathie-Formen; Verdacht auf „stumme“ β-Thalassämie-Anlageträger; Diagnostik der α-Thalassämien; im Rahmen genetischer Fragestellungen (Familie, Partner, Pränataldiagnostik).

eTABELLE

Psychosoziale Hilfen für Patienten mit Hämoglobinopathien

Wichtigste Maßnahmen

bei Diagnosestellung	<ul style="list-style-type: none"> • umfassende Aufklärung und Schulung der Eltern • psychologische Hilfestellung <ul style="list-style-type: none"> – Überwindung von Kränkung und Schuldgefühlen – Aufbau einer realistischen und optimistischen Perspektive
bei Beginn der Eisenchelatherapie	<ul style="list-style-type: none"> • praktische Hilfestellung beim Erlernen der Therapie • Sicherstellung der täglichen Einnahme des Chelators
in der Adoleszenz	<ul style="list-style-type: none"> • Berücksichtigen der psychosozialen Dimension einer evtl. Reifungsverzögerung • Compliance-fördernde Maßnahmen <ul style="list-style-type: none"> – regelmäßiges Gesprächsangebot – Entgegenkommen bei Behandlungsterminen und -maßnahmen – Einbeziehen des Patienten in Therapieentscheidungen • Förderung des Kontakts zu mitbetroffenen Jugendlichen und Selbsthilfegruppen • Angebot der stationären Rehabilitation in geeigneten Kurkliniken
bei der Berufsfindung und beruflichen Eingliederung	<ul style="list-style-type: none"> • Ermutigung zu einer qualifizierten Berufsausbildung je nach individueller Neigung und Fähigkeit • Minimieren von Fehlzeiten am Ausbildungs- und Arbeitsplatz
fortwährend	<ul style="list-style-type: none"> • regelmäßiger Informationsaustausch zu gesundheitlichen und psychosozialen Problemen