

Archiviert, nicht die
aktuelle Version der Leitlinie



onkopedia leitlinien



Sichelzellkrankheiten

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen



Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Definition und Basisinformationen	3
1.1 Häufigkeit	3
1.2 Ursache.....	3
2 Klinisches Bild	3
3 Diagnose	4
3.1 Primär- bzw. Nachweisdiagnostik.....	4
3.2 Diagnostik im Verlauf.....	5
4 Therapie	5
4.1 Kausale Therapie	5
4.2 Symptomatische Behandlung je nach Krankheitsmanifestation	6
4.2.1 Grundprinzipien des therapeutischen Management	6
4.2.2 Schmerzkrisen	6
4.2.2.1 Analgetika.....	6
4.2.2.2 Hydroxyurea (HU)	6
4.2.3 Infektionen.....	7
4.2.4 Priapismus	7
4.2.5 Proteinurie	7
4.2.6 Pulmonale Hypertonie.....	8
4.2.7 Akutes Thorax-Syndrom.....	8
4.2.8 Eisenüberladung	8
4.2.9 Osteopenie / Osteoporose.....	8
4.3 Interventionelle Therapiemaßnahmen.....	8
4.3.1 Transfusionen.....	8
4.3.2 Aderlässe	9
4.3.3 Argon-Laser-Scatter-Photokoagulation.....	9
4.3.4 Chirurgische Therapiemaßnahmen	9
4.3.5 Immobilisierung	9
4.4 Besondere Situationen.....	9
4.4.1 Betreuung in der Schwangerschaft.....	9
4.4.2 Betreuung bei chirurgischen Eingriffen.....	10
4.4.3 Rückenschmerzen bei Deckplatteneinbrüchen	10
5 Psychoziale Betreuung	10
6 Prognose und Rehabilitation	10
7 Prophylaxe	10
7.1 Primäre Prophylaxe	10
7.2 Sekundäre Prophylaxe	11
9 Literatur	11

14 Links.....	12
15 Anschriften der Verfasser	13
16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten	13

Sichelzellkrankheiten

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Roswitha Dickerhoff, Hermann Heimpel †

Expertengruppe: Gisela Janßen, Elisabeth Kohne, Gero Massenkeil, Georg Maschmeyer

1 Definition und Basisinformationen

Der Begriff Sichelzellkrankheit umfasst alle Hämoglobinopathien, die durch die schweren Manifestationsformen des HbS verursacht werden. HbS bildet dabei mit mindestens, meistens weit mehr als 50 % den Hauptanteil des roten Blutfarbstoffs. Häufige Genotypen sind die homozygote HBSS-Sichelzellkrankheit, die compound heterozygote Sichelzellkrankheit, HbS- β -Thal und die HbSC-Krankheit. Seltener sind andere Kombinationsformen wie HbSD, HbS OArab und HbS Lepore.

1.1 Häufigkeit

In Deutschland wurden bislang mehr als 3000 Kinder und Erwachsene mit Sichelzellkrankheiten erfasst [1]. Es sind Migranten aus Zentral- und West-Afrika, den Ländern des östlichen Mittelmeerraumes (Türkei, Libanon, Palästina, Syrien, Süd-Italien, Griechenland, Nord-Afrika), dem Mittleren Osten (Iran, Irak), Asien (Indien, Afghanistan) und Amerika [2]. In Europa und USA erreichen heute 85-90% aller Kinder mit Sichelzellkrankheiten das Erwachsenenalter [3, 4].

1.2 Ursache

Das pathologische HbS ist das Produkt einer β -Globingenmutation, die zum Austausch von Glutaminsäure gegen Valin in der Position 6 der β -Kette führt [5]. Die am schwersten verlaufenden Formen der Sichelzellerkrankung sind die homozygote HbSS Erkrankung und die Sichelzell- β -Thalassämie. Auf die früher übliche Bezeichnung Sichelzellanämie sollte entsprechend der internationalen Nomenklatur verzichtet werden, da nicht die Anämie, sondern die Gefäßverschlusskrisen und den Folgen das Krankheitsgeschehen bei weitem dominieren.

Der wichtigste genetisch bedingte prognostische Faktor ist der HbF-Spiegel. Patienten mit einem HbF < 10% haben ein höheres Risiko, einen ZNS-Infarkt zu haben, ein HbF > 20% schützt vor häufigen Schmerzkrise [6].

2 Klinisches Bild

Idealerweise (in Ländern mit hohen Patientenzahlen) wird die Diagnose durch das Neonatal-Screening gestellt, das in Deutschland noch nicht durchgeführt werden kann. Hierzulande wird die Diagnose meist aufgrund erster Symptome oder zufällig in der Kindheit gestellt. Bei blndem Krankheitsverlauf oder bei Immigranten aus Ländern mit ungenügendem medizinischen Standard kann sich die Diagnosestellung bis ins Erwachsenenalter verzögern.

Bei folgenden Symptomen oder Befunden muss bei Individuen aus den genannten Risikoländern eine Hb-Analyse zum Ausschluss oder Beweis einer Sichelzellkrankheit veranlasst werden:

- rezidivierende Schmerzen im Skelettsystem bzw. Schmerzkrise durch Gefäßverschlüsse, vor allem im Thorax, Abdomen und ZNS
- Schocksymptomatik mit ausgeprägter Splenomegalie

- hämolytische Anämie ungeklärter Ursache, sowohl normozytär (HbSS, andere seltene Kombinationsformen) als auch mikrozytär (HbS- β - oder HbS- α -Thalassämie, HbSC-Krankheit)

Neben den in jedem Lebensalter (ausser bei Neugeborenen und Säuglingen bis ca. zum 3. Lebensmonat) vorkommenden rezidivierenden Schmerzkrisen, dem Akuten Thorax-Syndrom (ATS) und der chronischen hämolytischen Anämie ist bei Kindern das klinische Bild gekennzeichnet durch akute Ereignisse wie Milzsequestration (bei HbSS und Hb β °Thal nur bis zum 6. Lebensjahr), Pneumokokken-Sepsis / -Meningitis, aplastische Krise bei Parvovirus B19-Infektion, ZNS-Infarkte, paralytischer Ileus durch Mesenterial-Infarkte (sog. Girdle-Syndrom).

Milzsequestrationen können, wenn auch selten, bei compound heterozygoten Sichelzellpatienten noch bis ins Erwachsenenalter vorkommen. Das ATS hat im Erwachsenenalter eine hohe Mortalität [7, 8]. Akute ZNS-Ereignisse manifestieren sich bei Erwachsenen meist als intrazerebrale Blutungen, selten als Infarkte.

Bei Erwachsenen stehen mit zunehmendem Alter chronische Organschäden im Vordergrund [19]. Die wichtigsten chronischen Organveränderungen sind

- chronische Glomerulonephritis/Sklerose [10]
- chronische pulmonale Insuffizienz mit pulmonaler Hypertonie [11, 12]
- aseptische Nekrosen (Hüftkopf, Humeruskopf) [13]
- Osteopenie/Osteoporose
- Deckplatten-Einbrüche der Wirbelkörper
- proliferative Retinopathie (vor allem bei HbSC)
- Unterschenkel-Ulzera
- stumme ZNS-Infarkte, die zu neuro-psychiatrischen Auffälligkeiten führen
- Knochenmarkinsuffizienz nach ausgedehnten Marknekrosen
- evtl. Eisenüberladung und endokrinologische Ausfälle bei Patienten mit chronischem Transfusionsprogramm

3 Diagnose

3.1 Primär- bzw. Nachweisdiagnostik

- Blutbild mit Erythrozytenindices und Retikulozyten sowie eine konventionelle Hämoglobinanalyse in einem für diese Diagnostik ausgewiesenen Labor; Hb-Löslichkeitstest zur Abgrenzung von HbS von nicht sichelnden pathologischen Hämoglobinen mit identischen elektrophoretischen bzw. chromatographischen Eigenschaften.
- Molekulargenetische Untersuchung sind bei der HbS Diagnostik nur indiziert bei Verdacht auf Kombinationsformen von HbS mit β - oder α -Thalassämien (Mikrozytose) und im Rahmen der Pränataldiagnostik.
- Obligater Bestandteil der Diagnostik ist die Untersuchung der Familienangehörigen.

Eine Sichelzellkrankheit ist bei normaler Zusammensetzung der Hämoglobine ausgeschlossen. Heterozygote HbS-Anlageträger haben keine klinischen und hämatologischen Symptome. Durch externe Belastungen können in Einzelfällen Probleme entstehen. Bei bis zu 4% der HbS Anomalieträger kann schmerzlose Hämaturie durch Papillennekrosen auftreten. Eine große Bedeutung kann die HbS-Heterozygotie haben für die Nachkommen bei Partnerschaften der Immigrantenbevölkerung, vor allem bei Verwandtenehen.

3.2 Diagnostik im Verlauf

Sichelzellpatienten müssen in regelmäßigen Abständen (Intervall je nach Schwere der Krankheitsmanifestationen, aber mindestens alle 6 Monate) ambulant gesehen werden, um Routine-Untersuchungen durchzuführen. Außerdem ist es zur Einschätzung der Schwere der Schmerzkrisen eines Patienten sehr hilfreich, ihn bei Beschwerdefreiheit zu kennen.

Mindestens halbjährlich

- Anamnese und körperliche Untersuchung, orientiert an möglichen Organschäden und Vorbefunden
- Blutbild mit Retikulozyten, Kreatinin, Harnstoff, Leberwerte
- Urinstatus,
- quantitative Proteinbestimmung im 24-Std. Urin wenn Protein beim Stäbchentest positiv
- Dokumentation der Zahl und Qualität der Schmerzkrisen zur Entscheidung, ob Hydroxyurea indiziert ist

Mindestens jährlich

- US Abdomen (Gallensteine?)
- Röntgen Hüftgelenke (aseptische Knochennekrose ?)

bei Hüftbeschwerden (auch bei leichten chronischen oder rezidivierenden Schmerzen in Hüften, Leisten, Gesäß): MRT

- Doppler-Echokardiographie (Pulmonale Hypertonie?)
- wenn Doppler-Echo pathologisch: Herzkatheter-Untersuchung zum endgültigen Beweis der Pulmonalen Hypertonie
- Retina-Untersuchung auf proliferative Retinopathie, die besonders häufig ist bei HbSC-Patienten
- endokrinologische Untersuchungen bei biochemischen Eisenüberladung (siehe [Leitlinien Thalassämie](#))

4 Therapie

Die Therapie ist einem ständigen Wandel unterworfen. Die Betreuung von Sichelzellpatienten macht es erforderlich, sich an der neueren Literatur und den Ergebnissen von Studien großer Zentren (England, Frankreich, USA) zu orientieren. Diese Information findet sich in den regelmäßig aktualisierten Therapie-Empfehlungen, siehe Kapitel [14](#).

4.1 Kausale Therapie

Die allogene Stammzelltransplantation mit HLA-identischem Familienspender ist die einzige kurative Therapie. Sie war bis jetzt Kindern < 16 Jahren vorbehalten. Inzwischen gibt es eine Konditionierung, die auch bei Erwachsenen eine Stammzelltransplantation gestattet, vorausgesetzt, es gibt einen HLA identischen Familienspender [[14](#)]. Fremdspendertransplantationen haben eine sehr hohe Morbidität und Mortalität und sind noch kontraindiziert [[15](#)].

4.2 Symptomatische Behandlung je nach Krankheitsmanifestation

4.2.1 Grundprinzipien des therapeutischen Management

Zielsetzung ist eine Reduktion oder Verhinderung von Sichelzellkrisen bzw. bei deren Auftreten eine rasche, wirksame Therapie. Ein weiteres Prinzip ist die Behandlung von Organschäden. Die Betreuung von Sichelzellkrankheiten erfordert daher eine lebenslange, strukturierte Langzeitüberwachung und Therapie (analog anderen erfolgreichen Chronikerprogrammen). Hierzu gehört die feste Terminierung regelmäßiger Untersuchungen z. B. 3-4 mal im Jahr, je nach Problemen auch häufiger. Sichelzellpatienten müssen auch in freien Intervallen ärztlich betreut werden.

4.2.2 Schmerzkrisen

4.2.2.1 Analgetika

Bei Schmerzkrisen, der häufigsten Manifestation der Erkrankung, sind Hydrierung (allerdings nie mehr als $1\frac{1}{2}$ x Erhaltungsbedarf (Erhaltungsbedarf = 1,5 l / m²)) und Gabe ausreichend starker Analgetika die Therapie der Wahl [3, 16, 17]

- leichte Schmerzen: Metamizol oder Ibuprofen in entsprechender Dosis alle 4-6 bzw. 8 Stunden p.o. (WHO Schmerztherapeutika Stufe I)
- mäßig starke Schmerzen: zusätzlich zu einem der unter "leichte Schmerzen" angegebenen Analgetika: Tramadol 1-2 mg/kg/Dosis p.o. (WHO-Schmerztherapeutika Stufe II)
- starke Schmerzen: zusätzlich zu einem der unter "leichte Schmerzen" angegebenen Analgetika Morphinum hydrochloricum 0,1-0,15 mg/kg/Dosis als Bolus, dann alle 2 Stunden i.v. oder als Dauerinfusion bzw. Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) (WHO-Schmerztherapeutika Stufe III)
- Cave: bei intravenöser Morphinum-Gabe kann es zu Hypoventilation, Hypoxie und dadurch zum Akuten Thorax-Syndrom kommen. Deshalb muß der Patient bei intravenöser Morphiumgabe alle 2 Stunden über ein Peak-flow-Spirometer die Lunge blähen, um eine Hypoventilation zu verhindern. Sorgfältige Überwachung der Vital-Parameter und Oxymetrie sind selbstverständlich.
- Cave: Sauerstoffgabe, Alkalisierung und Transfusionen sind nicht indiziert bei Schmerzkrisen.

4.2.2.2 Hydroxyurea (HU)

HU ist bislang das einzige Medikament, das bei 70-75% der behandelten Patienten Zahl und Intensität der Schmerzkrisen und die Zahl der ATS-Episoden reduzieren und die Mortalität senken kann [2,18-20]. Es wirkt über eine Steigerung der HbF-Produktion, eine Verringerung der Adhäsionsmoleküle auf den Retikulozyten [21], eine bessere Hydrierung der Erythrozyten, eine Steigerung der NO-Synthese sowie über eine Verminderung der proinflammatorisch wirkenden Leukozyten. Die Anfangs-Dosis von 15 mg/ kg / die kann bis auf 35 mg/kg/die gesteigert werden.

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind:

- Myelosuppression
- opportunistische Infektionen

- Azoospermie (noch Jahre nach Ende der Therapie)
- ausgeprägte Hypomagnesiämie
- teratogene Wirkungen (bei Versuchstieren und sehr hohen Dosen)
- Hautveränderungen

Eine HU-Therapie darf bei Sichelzellpatienten nur durchgeführt werden bei strenger Indikation (häufige, die Lebensqualität beeinträchtigende Schmerzkrisen, > 2

ATS, pulmonale Hypertonie) nach Information der Patienten über mögliche unerwünschte Nebenwirkungen, unter Antikonzeption bei Frauen, regelmäßigen Blutbildkontrollen mit Differentialblutbild (anfangs alle 2 Wochen, dann monatlich) zur frühzeitigen Entdeckung einer Myelosuppression und sorgfältiger Dokumentation der Nebenwirkungen. Kryoservierung von Spermia wird empfohlen bei postpubertären Patienten vor Beginn der HU-Therapie.

Leber- und Nierenwerte sind alle 6 Monate zu kontrollieren. Eine HbF-Kontrolle erübrigt sich, da der erreichte HbF-Spiegel nicht streng mit dem therapeutischen Erfolg korreliert: es gibt Patienten, die trotz Anstieg des HbF-Spiegels nicht von der HU-Therapie profitieren und umgekehrt. Die Therapie erstreckt sich über Jahre bzw. dauert lebenslanglich, wenn der Patient davon profitiert und keine schweren Nebenwirkungen auftreten. Es gibt bei Sichelzellpatienten keinen Hinweis auf vermehrt auftretende Malignome unter HU.

4.2.3 Infektionen

Antibiotika

- Bei Verdacht auf Sepsis: wirksam gegen Pneumokokken und gram-negative Erreger, z. B. Haemophilus influenzae, Salmonellen, z.B. Ceftriaxon oder Amoxicillin + Clavulansäure
- Bei Verdacht auf Osteomyelitis: wirksam gegen Salmonellen und Staph. Aureus Ceftriaxon + Vancomycin oder Clindamycin (Knochengängigkeit)

4.2.4 Priapismus

Etilefrin

Mit Etilefrin (30 - 100 mg/die po) können rezidivierende, spontan sistierende Priapismus-Episoden (sog. „stuttering priapism“) verhindert werden. Bei Priapismus > 1 Stunde wird 6 mg Etilefrin (0.6 ml einer Effortil-Lösung) über eine Butterfly-Kanüle in die Corpora cavernosa injiziert, nachdem das dort gestaute Blut aspiriert wurde. Die Etilefrin-Injektion kann bei Ausbleiben des Erfolges nach 20-30 min. wiederholt werden [22].

- alternativ (da Etilefrin zur Injektion seit 07/05 nur noch über Internationale Apotheke erhältlich:
- Methylenblau 25 mg (Kinder) bzw. 50 mg (Erwachsene) intrakavernös oder
- Epinephrin 10 ml einer 1: 1 000 000 Lösung intrakavernös (Herstellung der Verdünnung: 1 ml einer 1: 1000 Lösung Epinephrin in 1 Liter 0,9% Na Cl)

4.2.5 Proteinurie

ACE-Hemmer

Bei Patienten mit Proteinurie > 0,5 g /24 Std. kann durch die Gabe von ACE-Hemmern das Fortschreiten der Glomerulonephritis bzw. Glomerulosklerose verhindert werden.

4.2.6 Pulmonale Hypertonie

(Mitbetreuung durch eine Institution mit Erfahrung in der PAH-Behandlung) Sildenafil wird nicht empfohlen, da es schwere Schmerzkrisen auslöst.

Bosentan kann zu verstärkter Anämie und vermehrtem Plasma-Volumen führen und kann deshalb bei Sichelzellpatienten nur mit großer Vorsicht eingesetzt werden [11].

Sauerstoff

evtl. nächtliche Sauerstoff-Gabe

4.2.7 Akutes Thorax-Syndrom

NO-Inhalation: noch experimentell

Aggregationshemmer bzw. Antikoagulantien sind nicht indiziert

4.2.8 Eisenüberladung

Chelattherapie

Zu Empfehlungen des Einsatzes von Eisenchelatoren bei Patienten mit Transfusionsbedarf bei hereditärer Anämie wird auf die S1 Leitlinie ‚Thalassämie‘ verwiesen, s. Links.

4.2.9 Osteopenie / Osteoporose

Es gibt bis jetzt noch keine Empfehlungen zur Gabe von Bisphosphonaten. Eine Studie läuft z. Z. am NIH. Sichelzellpatienten sollten im Rahmen ihrer Belastbarkeit Sport treiben und zu einer ausgeglichenen kalziumreichen Ernährung angehalten werden.

4.3 Interventionelle Therapiemaßnahmen

4.3.1 Transfusionen

Weder die chronisch niedrigen Hb-Werte bei Sichelzellpatienten (6-9 mg/dl) noch Schmerzkrisen sind eine Indikation zur Transfusion [23].

Eine einmalige Transfusion ist indiziert beim ATS, bei großer Milzsequestration (bei Erwachsenen nur bei compound Heterozygoten), bei aplastischer Krise (Parvovirus B19 Infektion), evtl. vor größeren chirurgischen Eingriffen und in der Schwangerschaft bei symptomatischer Anämie.

Ein Hkt von 30% (Hb 10 g/dl) darf nicht überschritten werden. Dringend gewarnt werden muss davor, das Hämoglobin von Sichelzellpatienten auf "Normalwerte" anzuheben: es entsteht das sog. Hyperviskositäts-Syndrom, gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Blutdruckanstieg, Krampfanfälle, manchmal im NMR zu dokumentierende posteriore Leukenzephalopathie, evtl. Hirnblutung und Tod [24, 25].

Partielle Austauschtransfusionen sind indiziert, um kurzfristig den HbS-Anteil des Blutes zu senken bei

- fulminantem ATS, Multiorganversagen, Salmonellensepsis (bei Sichelzellpatienten hohe Mortalität!), Mesenterialinfarkt mit paralytischem Ileus, akutem ZNS-Ereignis; kardiochirurgischen Eingriffen; vor Endoprothesen-Implantation)
- bei Schmerzkrisen, die trotz adäquater symptomatischer Therapie andauern.
- Technik der partiellen Austauschtransfusion, siehe Leitfaden der Sichelzellstudie 2008 (Sichelzellstudie)

Die Indikationen für ein chronisches Transfusionsprogramm (langfristiges Niedrighalten des HbS-Anteiles im Blut) bei Erwachsenen sind pulmonale Hypertonie und renale Anämie bei chronischem Nierenversagen.

4.3.2 Aderlässe

Patienten mit der Sichelzellkrankheit HbSC haben oft wesentlich höhere Hb-Spiegel als HbSS-Patienten und deshalb eine höhere Blut-Viskosität, die zu häufigen Schmerzkrisen, Vertigo und/oder Hörsturz/Schwerhörigkeit führen kann. Patienten mit diesen Manifestationen und einem Hb-Spiegel > 11 g/dl profitieren von Aderlässen, um den Hb-Spiegel auf < 10 g/dl zu senken. Auch vor längeren (> 6 Std.) Flugreisen (trockene Luft im Flugzeug erhöht die Blut-Viskosität noch mehr) brauchen HbSC-Patienten mit Hb-Spiegeln > 11 g/dl einen Aderlass, um Schmerzkrisen beim oder nach dem Flug zu vermeiden.

4.3.3 Argon-Laser-Scatter-Photokoagulation

bei proliferativer Retinopathie

4.3.4 Chirurgische Therapiemaßnahmen

- Splenektomie nach Milzsequestrationen oder bei Hypersplenismus mit deutlich verminderten Leukozyten- und Thrombozytenzahlen (Sichelzell- β -Thalassämie)
- Cholezystektomie bei Gallensteinen; laparoskopisch auch bei jüngeren asymptomatischen Patienten
- Osteotomie oder Dekompression des Hüftkopfes bei aseptischer Hüftkopfnekrose; Hüft-Endoprothese [13]

4.3.5 Immobilisierung

Neben frühzeitiger Behandlung unter Mitwirkung der Dermatologen ist zeitweilige Immobilisierung eine hilfreiche, wenn auch beeinträchtigende Maßnahme bei Unterschenkel-Ulzera.

4.4 Besondere Situationen

4.4.1 Betreuung in der Schwangerschaft

Sichelzellpatientinnen haben eine mit der gesunden Bevölkerung vergleichbare Fertilität [26]. Es muss so früh wie möglich festgestellt werden, ob der Partner Träger einer β -Globin-Mutation (HbS, β -Thal) ist, um evtl. eine genetische Beratung und pränatale Diagnostik durchführen zu können. Eine engmaschige Betreuung der Schwangeren gemeinsam durch Gynäkologen und Hämatologen ist unerlässlich. Während der Schwangerschaft kann es zu gehäuften Schmerzkri-

sen kommen, die nach den selben Prinzipien wie vor der Schwangerschaft behandelt werden. Ausnahmen:

keine NSAR im letzten Drittel der Schwangerschaft, da sonst Frühgeburts-Risiko erhöht. Routinemäßige Transfusionen sind nicht indiziert [27]. Sie haben keine positive Auswirkung auf das Kind. Für den Entbindungsmodus sind die geburtshilflichen Kriterien entscheidend. Die meisten Sichelzellpatientinnen können vaginal entbinden.

4.4.2 Betreuung bei chirurgischen Eingriffen

- präoperativ: Vor chirurgischen Eingriffen, die länger als 1 ½ Stunden dauern, evtl. einmalige Transfusion um den Hämoglobinwert auf ca. 10 g/dl (Hkt 30%) anzuheben. Ausreichende Hydrierung; kardiochirurgische und orthopädische Eingriffe s. Transfusionen
- intraoperativ: Vermeidung von Unterkühlung; Oxygenierung von der Prämedikation bis zum vollen Wachsein; Hydrierung.
- postoperativ: Atemgymnastik, alle 2 Std. mittels Peak-Flow-Spirometer die Lunge blähen zur Vermeidung eines postoperativen ATS.

4.4.3 Rückenschmerzen bei Deckplatteneinbrüchen

Die wichtigste Maßnahme ist neben Analgetika frühzeitige Krankengymnastik, um die Rückenmuskulatur zu stärken. Ein Korsett ist kontraindiziert, da es zu einer Inaktivierung der Muskulatur führt.

5 Psychoziale Betreuung

Eine regelmäßige psychosoziale Betreuung ist unbedingt anzustreben. Dazu gehört die Berücksichtigung der sozialmedizinischen Probleme chronisch kranker Patienten einschließlich der Unterstützung einer aktiven Teilnahme der Patienten bei der Berufsausbildung und Berufsausübung und an einem normalen gesellschaftlichen Leben.

6 Prognose und Rehabilitation

Im Gegensatz zu Zentral- und Westafrika erreichen in Europa und USA 85-90% der Kinder mit Sichelzellkrankheit das Erwachsenenalter. Die mittlere Lebenserwartung von Sichelzellpatienten in Frankreich (für Deutschland liegen keine Zahlen vor) beträgt bei optimaler Betreuung 50 Jahre [28]. Todesursachen bei Erwachsenen sind in erster Linie die schwere pulmonale Hypertonie, daneben vor allem akute Ereignisse wie ATS und schwere Vaso-Okklusionen. Die sozialmedizinischen und psychischen Probleme in der Langzeitbetreuung chronisch kranker Patienten müssen angemessen berücksichtigt werden.

7 Prophylaxe

7.1 Primäre Prophylaxe

Pränatale Diagnostik (Chorionzottenbiopsie in der 10.-12. Schwangerschaftswoche) wenn der Partner des Patienten als Träger einer klinisch relevanten β -Globin-Mutation identifiziert wurde, d. h. ein Risiko der Sichelzellkrankheit bei den Nachkommen erwiesen ist.

7.2 Sekundäre Prophylaxe

- Polyvalente Pneumokokken-Impfung alle 5 Jahre als Schutz vor fulminanter Pneumokokken Sepsis. Es gibt keine Empfehlung für die Meningokokken-Impfung bei Sichelzellerkrankten. In Deutschland verursachen Meningokokken der Gruppe B 80% der Meningokokken-Erkrankungen. Eine Impfung mit dem z.Z. vorhandenen Impfstoff (nur Schutz gegen M. der Gruppe C) ist deshalb fragwürdig. Die jährliche Grippeimpfung wird dagegen empfohlen, da Grippeviren die Mucosa des Nasen- und Rachenraumes so schädigen, dass sie durchlässiger wird für Pneumokokken.
- Vermeiden von Unterkühlung (nicht beheiztes Schwimmbad), Dehydrierung, Alkohol, Rauchen

9 Literatur

1. Kohne E, Kleihauer E: Hämoglobinopathien - eine Langzeitstudie über vier Jahrzehnte. Dtsch Arztebl 2010;107:65-72. DOI:0.3238/ arztebl.2010.0065
2. Dickerhoff, R: Sichelzellerkrankheit in Deutschland. Eine "exotische" Krankheit im medizinischen Alltag. Monatsschr Kinderheilkd 2006; 154:1081-1089. DOI:10.1007/s00112-006-1420-1426
3. McKerrrell TDH, Cohen HW, Billett HH: The older sickle cell patient. Am J Hematol 2004; 76:101-106. DOI:10.1002/ajh.20075
4. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR: Survival of children with sickle cell disease. Blood 2004; 103:4023-4027. DOI:10.1182/blood-2003-11-3758
5. www.ncbi.nlm.nih.gov/omim
6. Powars DR, Weiss JN, Chan LS, Schroeder WA: Is there a threshold level of fetal hemoglobin that ameliorates morbidity in sickle cell anemia? Blood 1984; 63:921-926. PMID: 620061
7. Johnson CS: The acute chest syndrome. Hematol Oncol Clin N Am 2005; 19:857-879. DOI: 10.1016/j.hoc.2005.08.001
8. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN et al.: Causes and outcomes of the Acute Chest Syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med 2000; 342:1855-1865. PMID:10861320
9. Dickerhoff R, von Rücker A, Maschmeyer G, Heimpel H. Probleme erwachsener Sichelzellerkrankten in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2009; 134:1179-84. PMID:19603383
10. Scheinman JI: Sickle cell disease and the kidney. Semin Nephrol 2003; 23:66-76. PMID: 12563602
11. Castro O, Gladwin MT: Pulmonary hypertension in sickle cell disease: Mechanisms, Diagnosis and Management. Hematol Oncol Clin N Am 2005; 19:881-896. DOI:10.1016/j.hoc.2005.07.007
12. Maschmeyer G, Haas A, Dickerhoff R, Kleber FX: Pulmonale Hypertonie bei Sichelzellerkrankheit - Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 103-107. DOI:10.1055/s-2007-959297
13. Hernigou P, Beaujean F: Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. Clin Orthop Relat Res 2002; 405:14-23. PMID:12461352
14. Hsieh MM, Kang EM, Fitzhugh CD: Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for sickle cell disease. N Engl J Med 2009; 361:2309-2317. PMID:20007560
15. Smiers FJ, Krishnamurti L, Lucarelli G. Hematopoietic stem cell transplantation for hemoglobinopathies: current practice and emerging trends. Pediatr Clin North Am 2010; 57:181-205. DOI:10.1016/j.pcl.2010.01.003

16. Rees DC, Olujohungbe AD, Parker AE et al.: Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. Br J Haematol 2003; 120:744-752. DOI:10.1046/j.1365-2141.2003.04193.x
17. Solomon LR: Treatment and prevention of pain due to vaso-occlusive crises in adults with sickle cell disease: an educational void. Blood 111 (2008) 997-1003. DOI:10.1182/blood-2007-07-089144
18. Charache S, Terrin ML, Moore RD et al.: Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. N Engl J Med 1995; 332:1317-1322. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/332/20/1317>
19. Halsey C, Roberts IA: The role of hydroxyurea in sickle cell disease. Br J Haematol 2003; 120: 177-186. DOI:10.1046/j.1365-2141.2003.03849.x
20. Voskaridou E, Christolau D, Bilalis A et al.: The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS). Blood 2010; 115:2354-2363. DOI:10.1182/blood-2009-05-221333
21. Styles LA, Lubin B, Vichinsky E et al.: Decrease of very late activation antigen-4 and CD36 on reticulocytes in sickle cell patients treated with hydroxyurea. Blood 1997; 89:2554-2559. PMID:9116302
22. Okpala I, Westerdale N, Jegede T et al.: Etilefrine for the prevention of priapism in adult sickle cell disease. Br J Haematol 2002; 118:918-921. DOI:10.1046/j.1365-2141.2002.03691.x
23. Stuart MJ, Nagel RL: Sickle cell disease. Lancet 2004; 364:1343-1360. PMID:15474138
24. Johnson CS: Arterial blood pressure and hyperviscosity in sickle cell disease. Hematol Oncol Clin N Am 2005; 19:827-837. DOI:10.1016/j.hoc.2005.08.006
25. Serjeant GR: Blood transfusion in sickle cell disease: a cautionary tale. Lancet 2003; 361:1659-1660. PMID:12747923
26. Serjeant GR, Loy LL, Crowther M et al.: Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. Obstet Gynecol 2004;103:1278-1285. PMID:15172865
27. Koshy M, Burd L, Wallace D et al.: Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. N Engl J Med 1988; 319:1447-1452. PMID:3054555
28. Bachir D, Schaeffer A, Galacteros F: L'adulte drepanocytaire. Sem Hop Paris 1991; 67:1111-1117.

14 Links

- Management Guidelines NIH 2002: <http://scinfo.org/the-management-of-sickle-cell-disease-4th-ed/>
- Leitlinie Sichelzellkrankheit: S1 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie: Sichelzellkrankheit: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-016.html>
- Britische Management Guidelines für erwachsene Sichelzellpatienten 2008: <http://www.sicklecellsociety.org>
- Leitlinie Thalassämie: S1 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie: Thalassämien: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-017.html>
- Sickle Cell Disease: A booklet for parents, patients and the community. <http://www.thalassemia.org/>

15 Anschriften der Verfasser

Dr. med. Roswitha Dickerhoff

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Kinder- Onkologie,-Hämatologie und Klinische Immunologie

Moorenstr. 5

40225 Düsseldorf

Tel: 0211 8118590

Roswitha.Dickerhoff@med.uni-duesseldorf.de

Prof. em. Dr. med. Hermann Heimpel †

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen