

Sichelzellkrankheit in Deutschland 2025 – Altes und Neues

Roswitha Dickerhoff
München



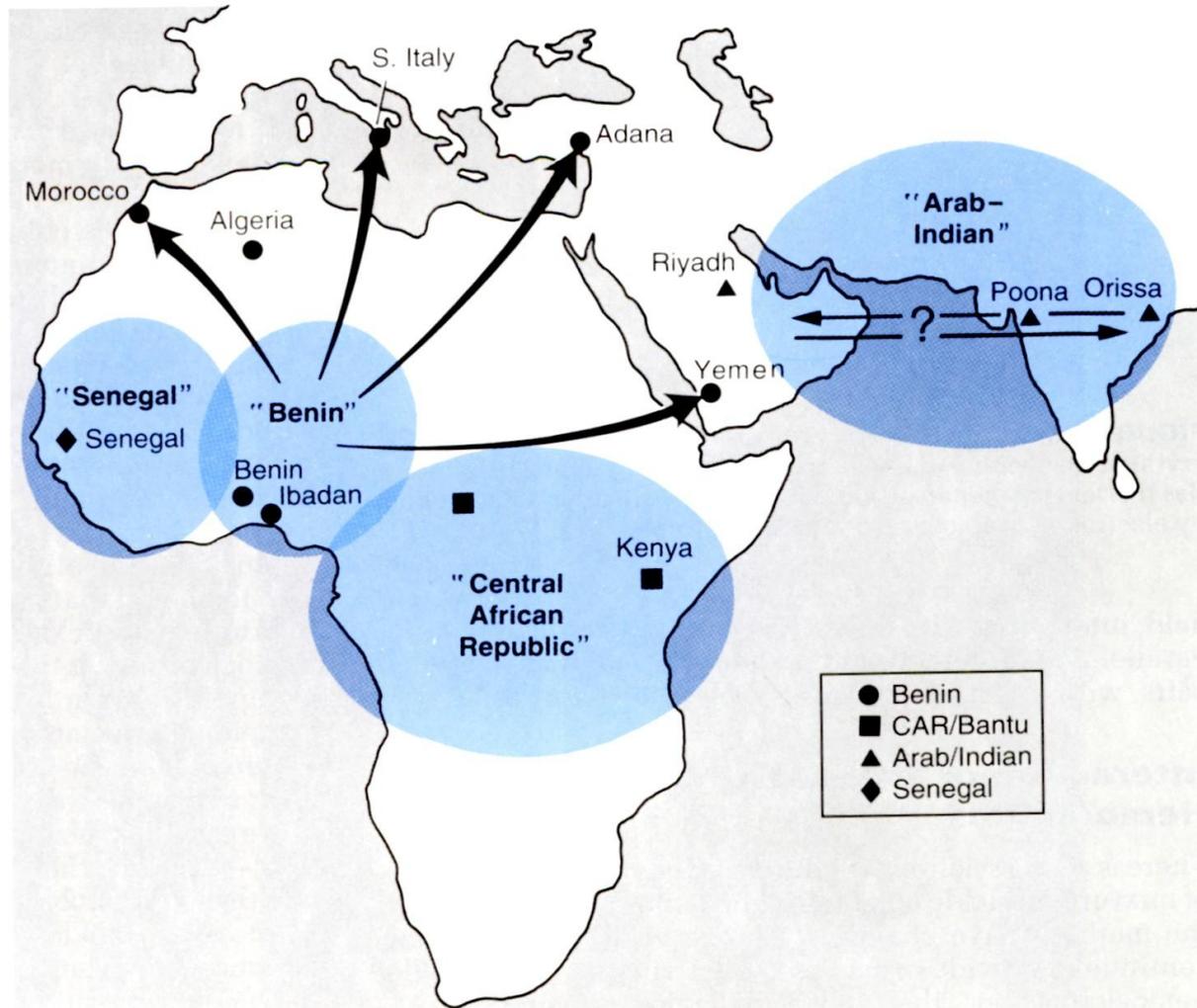
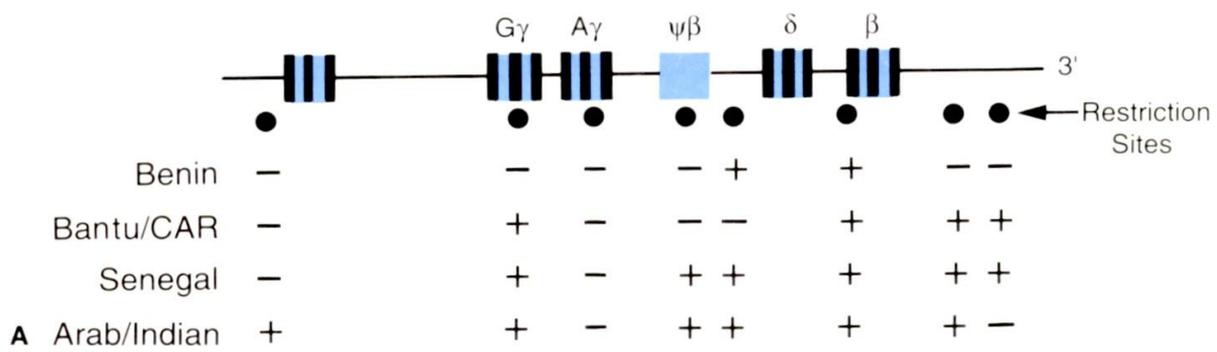
2024: 84,2 Mill. Einwohner

**23,8 Mill Menschen mit
Migrationshintergrund**

**Davon ca. 12 Mill. aus
Ländern, wo es
Sichelzellerkrankheiten und
Thalassämien gibt**

Situation in Deutschland 2025

- **Neugeborenen-Screening seit Okt. 21 (monatlich ca. 10 Kinder)**
- **Pädiatrische Betreuung ausreichend in einigen größeren Kliniken**
- **Anzahl der Patienten gestiegen durch Migration **und** fehlende Prävention (pränatale Diagnostik)**
- **Unzureichende Betreuung erwachsener Sichelzellpatienten (einige wenige Ausnahmen)**
- **Wissen niedergelassener Ärzte nicht nur zur Erkrankung sondern auch zur Trägerschaft (HbS, Thalassämien) völlig unzureichend**
- **Sichelzellkrankheiten und Thalassämien kommen im Medizinstudium immer noch nicht vor**



Welche Mutationen haben unsere Migranten mitgebracht?

- HbC West-Afrika (Karibik, N+S Amerika)
- HbD Mittelmeer-Raum, Indien
- Hb E SO-Asien
- Hb Lepore Süd-Europa
- Hb O Arab. Länder, Süd-Europa
- Hb S subsahar. Afrika, östl. Mittelm.,
Mittl. Osten, Karibik, N+S-Amerika,
Indien

- β Thal östl. Mittelmeer bis SO-Asien
- α Thal östl. Mittelmeer bis SO-Asien, Afrika

FORMEN DER SICHELZELLKRANKHEIT

Alte Namen

- Sichelzellanämie
- Sichelthalassämie
- HbSC-Erkrankung
- HbSD-Erkrankung
- HbSLepore-Erkr.
- HbSOArab-Erkr.
- HbSE-Erkrankung

Neue Namen

- * **Sichelzellkrankheit SS**
- * **Sichelzellkrankheit S β ^oThal**
- Sichelzellkrankheit S β +Thal**
- Sichelzellkrankheit SC**
- * **Sichelzellkrankheit SD**
- Sichelzellkrankheit SLepore**
- * **Sichelzellkrankheit SOArab**
- Sichelzellkrankheit SE**

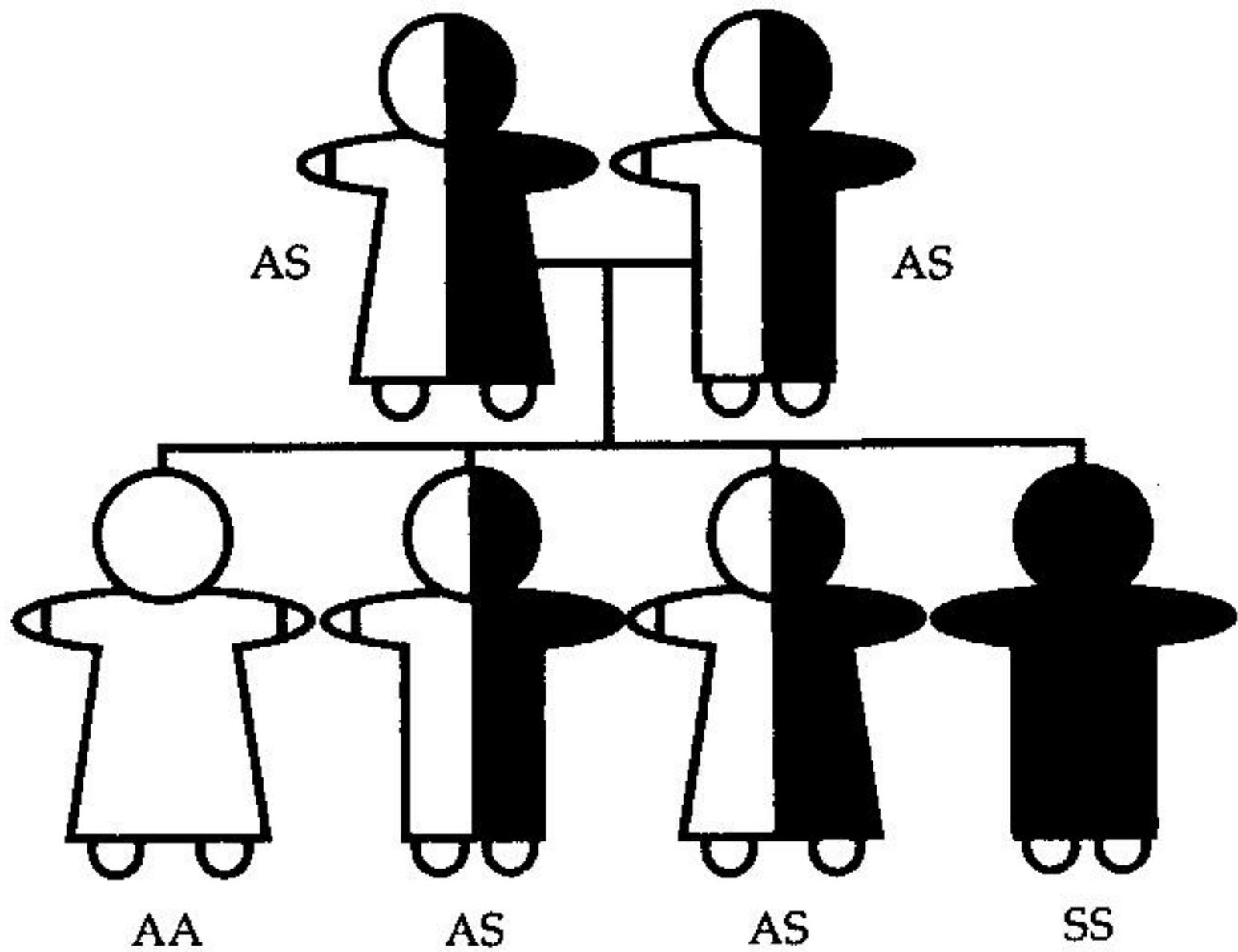
Heterozygote Träger des HbS-Gens (HbS 35-45%) sind durch die Trägerschaft nicht krank, haben dadurch keine Anämie, keine Schmerzkrisen, keine Gefäßverschlüsse.

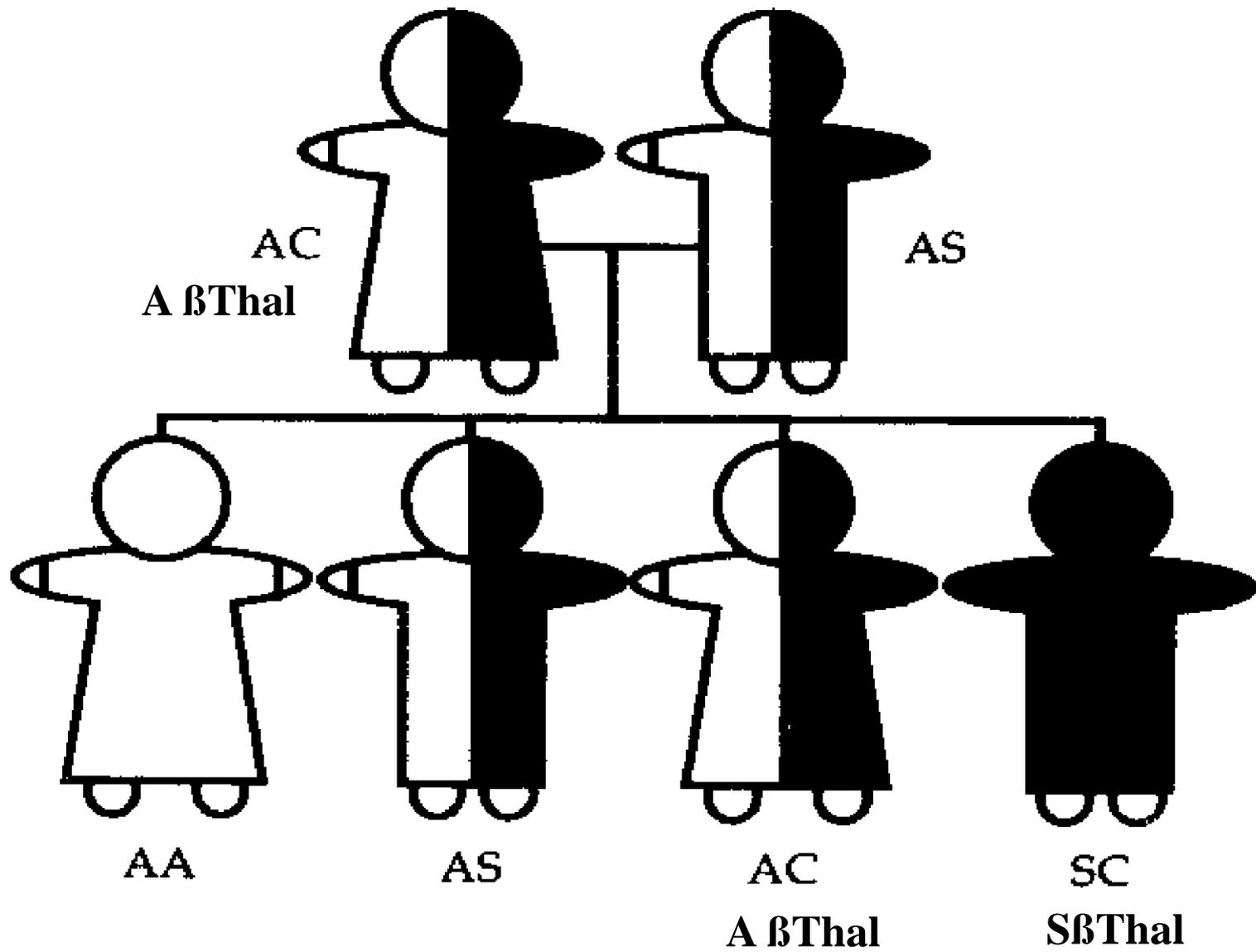
Anzahl von Sichelzellpatienten 2024

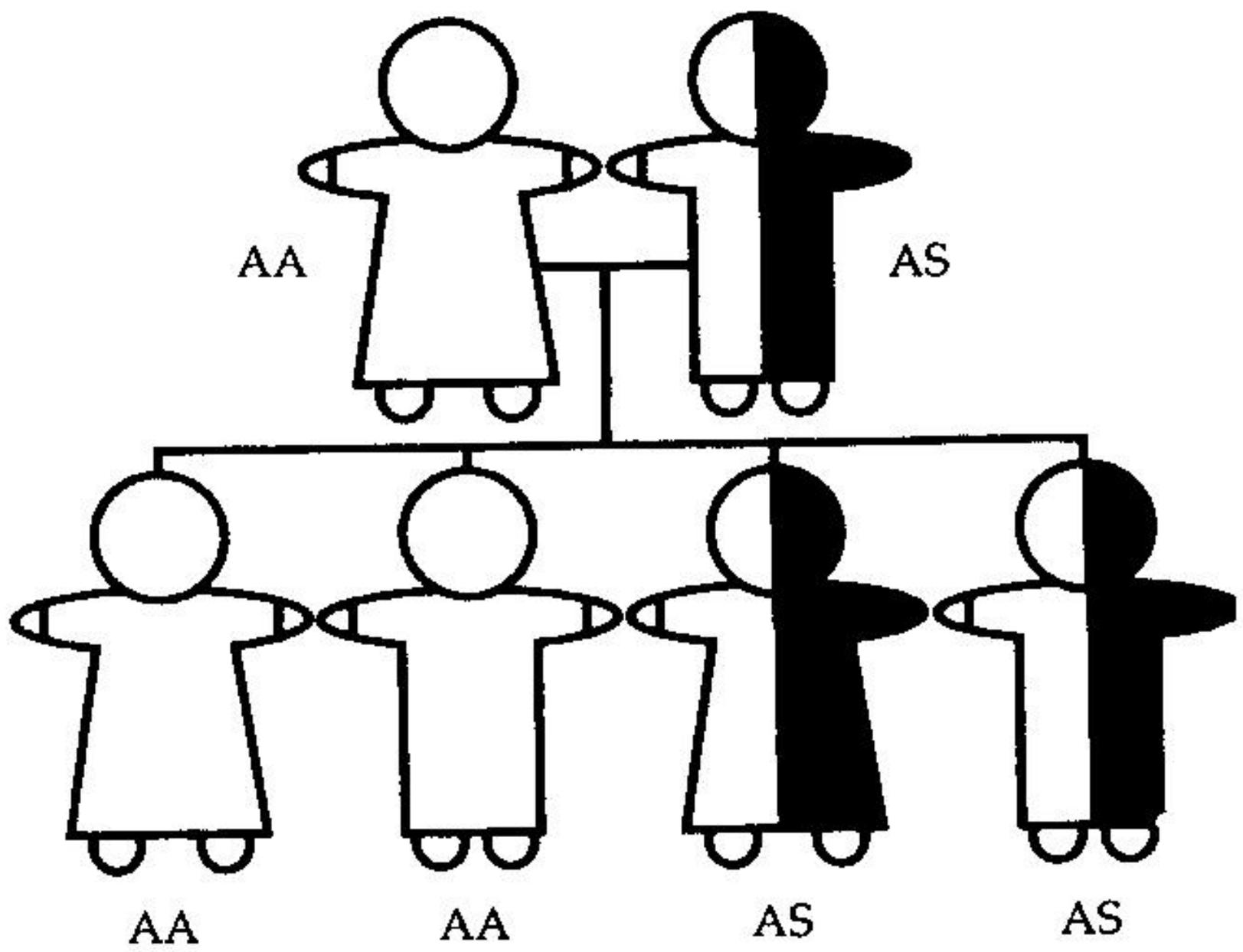
weltweit ca. 8 Millionen(2021) (99% in Afrika und Indien)

560 000 NN / Jahr

- Afrika genaue Zahlen unbekannt
 - USA ca.100 000 (333 Mill. Einwohner)
 - Frankreich ca. 30 000 (65 Mill. Einwohner)
 - England ca. 20 000 (56 Mill. Einwohner)
 - Niederlande ca. 2 000 (17 Mill. Einwohner)
 - Belgien > 700 (11 Mill. Einwohner)
 - Italien ca. 8 000 (60 Mill. Einwohner)
-
- **In Deutschland (2025 84,2 Mill Einwohner)
vermutlich ca. 3 - 5000 Sichelzellpatienten, **Tendenz steigend** durch Flüchtlinge aus Syrien, Irak und Zentralafrika und **durch Geburten von Kindern deren Eltern nichts wissen (wollen) über ihre Trägerschaft****

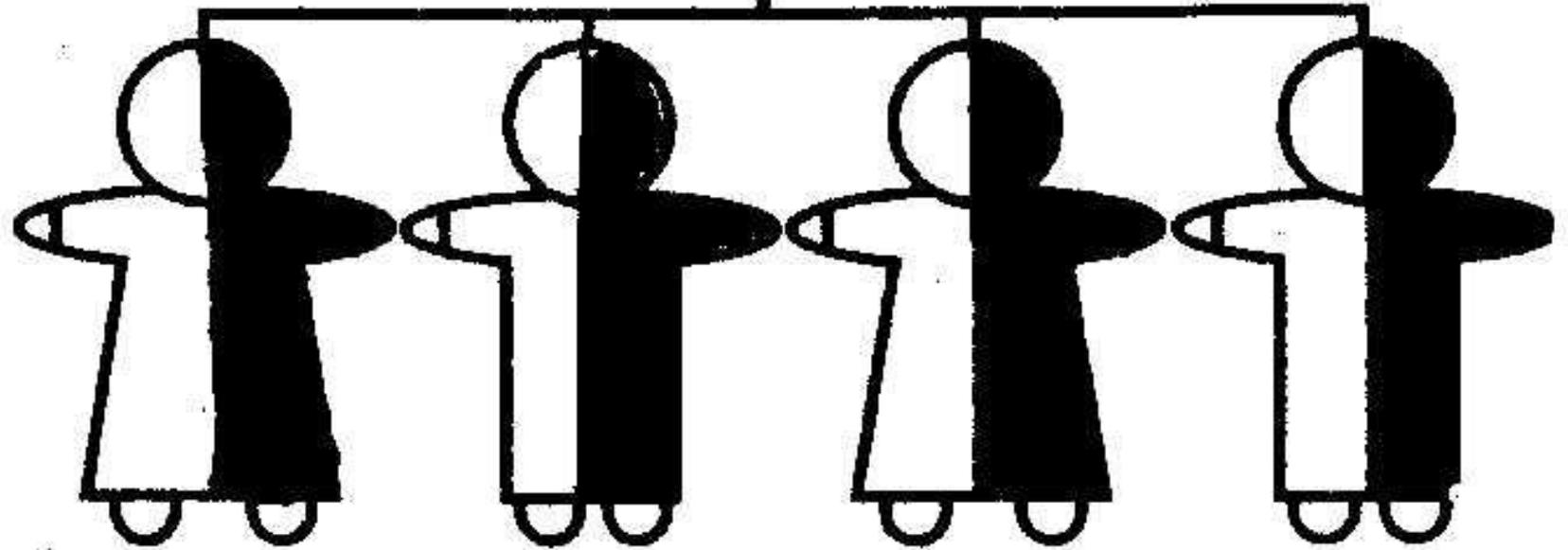






AA

SS

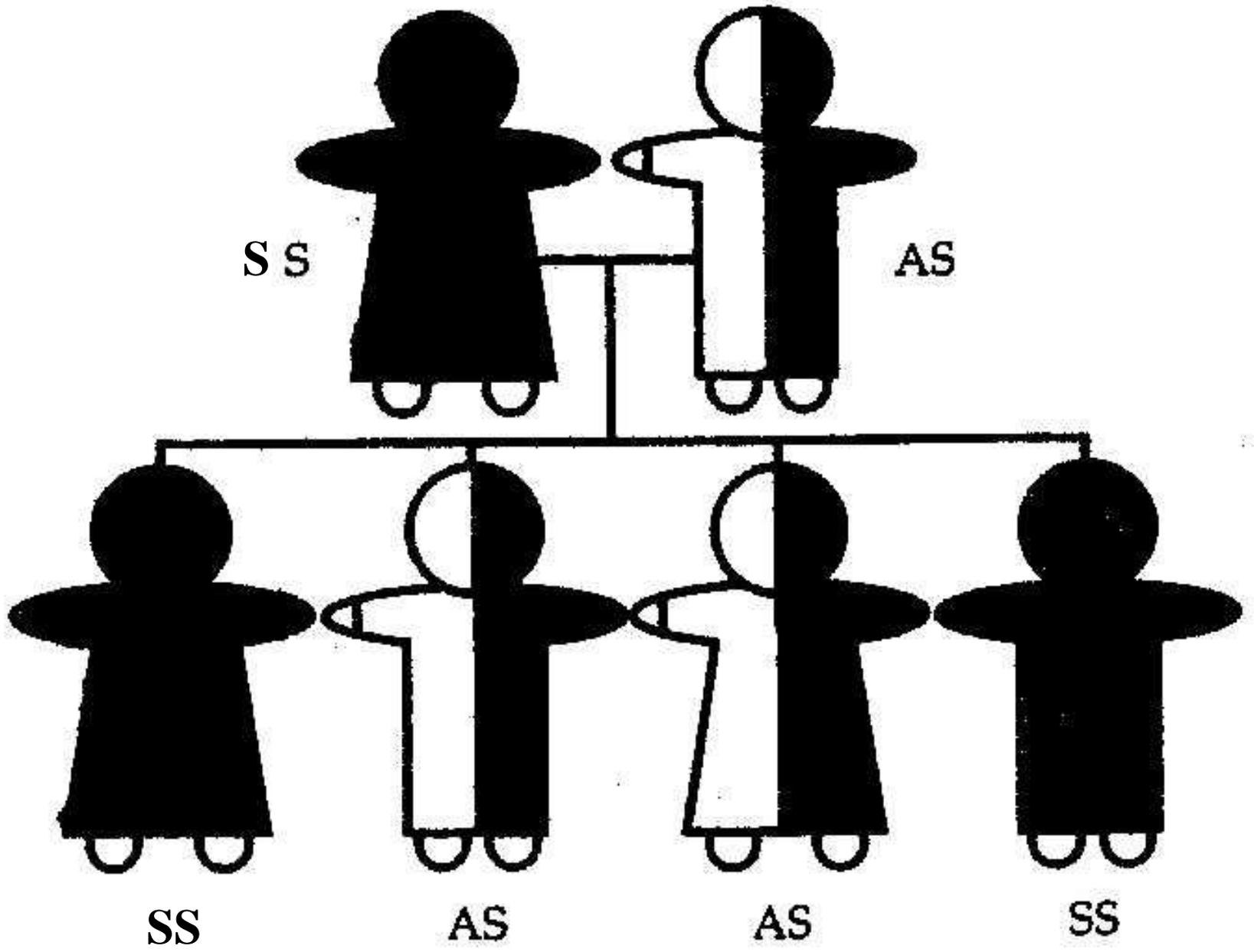


AS

AS

AS

AS

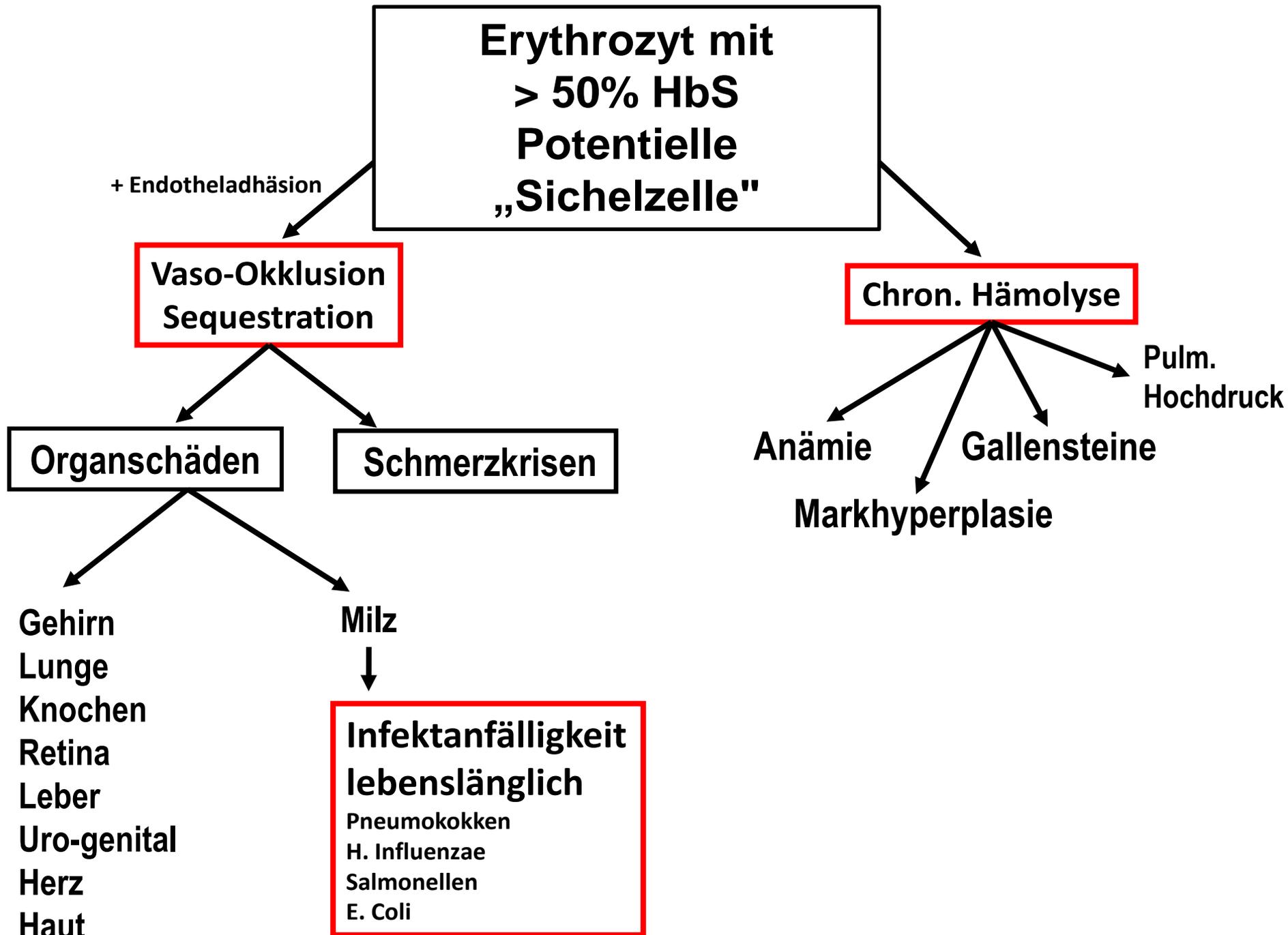


I. Grundregeln für Sichelzellpatienten

- **Sichelzellpatienten müssen selber aktiv werden**
- **Nicht nur die ärztliche Betreuung zählt, sondern auch, wie gut man selber informiert ist, wie gut man seine Krankheit kennt: HbSS, HbSC, HbSD, HbSβ+Thal, HbSβ°Thal, HbSLepore, HbSOArab?**
- **Jeder vernünftige Mensch, besonders aber Sichelzellpatienten, sollten Gifte, wie Nikotin, Alkohol, Drogen, Übergewicht meiden**

II. Grundregeln für Sichelzellpatienten

- **Patienten - Leitzordner!!!: Diagnose, Arztbriefe, wichtige Befunde**
- **Die Sichelzellkrankheit darf nicht versteckt werden. Eltern sollten Erzieherinnen und Lehrer, Jugendliche und Erwachsene bei Ausbildung und im Beruf alle Kollegen über die Sichelzellkrankheit informieren**
- **Jeder Sichelzellpatient (bzw. Eltern) sollte Familie, Freunde und Bekannte der gleichen Herkunft über die Erkrankung informieren und zum Testen auf Trägerschaft auffordern**



PROPHYLAXE

Primäre Prophylaxe

- **Screening** aller Frauen im gebärfähigen Alter aus Risikoländern
- **Pränatale Diagnostik (Chorionzottenbiopsie 10.-12. SSW)**
- **Diagnose aus Blut der Mutter (Eluthia-Test)**
- **Präimplantations-Diagnostik (USA, F, NL, B, Türkei, England, D??)**

Sekundäre Prophylaxe

- **Neugeborenenenscreening**
Seit Okt. 21 : jährlich ca. 100 neue NN
- **Penizillin u. Pneumokokken-Impfung**
- **Milz-Palpation** durch Eltern von Kleinkindern
- **Grippe-Impfung** ab 6. Lebensmonat
- **Hydroxyurea (-carbamid) (Siklos, Syrea, Litalir)** nur HbSS, HbS β° Th, HbSD, HbSOArab
- **TCDS (2. – 16. Lebensjahr)** nur die 4 schweren Formen!
- **Chron. Transfusionen** (bei pathol. TCDS)
- **Vermeiden von Unterkühlung, Alkohol, Rauchen, Drogen, Übergewicht**



Hydroxyurea-Therapie

(Siklos, Litalir, Syrea)

**alle HbSS, HbSD, HbSOArab- u. HbS β ⁰ Thal
Patienten ab 9. Monat, spätestens 2.
Geburtstag; Startdosis 20 mg/kg/Tag**

- Alle erwachsenen HbSS, HbSD, HbSOArab / HbS β ⁰Thal Patienten; Startdosis 15 mg/kg**
- Alle HbS β +Thal – Patienten mit häufigen Schmerzkrise**n** bzw. nach 1 Akuten Thorax-Syndrom**
- Nicht sinnvoll bei HbSC /HbSLepore-Patienten (Therapie : Aderlässe)**

Langzeiterfahrung über 30 Jahre mit HU (Litalir, Syrea, Siklos)

- **HU verursacht keine Leukämie oder andere bösartige Erkrankungen**
- **Keine Fehlbildungen bei Kindern, deren Mütter (Väter) Litalir genommen hatten**
- **Litalir-Einnahme verlängert die Lebenserwartung**
- **Bis jetzt das einzige Mittel mit bewiesener Wirksamkeit, minimalen unmittelbaren Nebenwirkungen und 30 jähriger Langzeiterfahrung**

Hydroxyurea (HU) und Schwangerschaft

- Grund der Bedenken, während der Schwangerschaft HU zu nehmen: Mäuse und Hamster bekamen eine Dosis HU 50 – 100 x größer als therapeutische Dosis: Fehlbildungen
- Kein Kind einer Mutter, die HU in der Schwangerschaft genommen hatte, hatte Fehlbildungen
- Weiternehmen während Schwangerschaft vertretbar.
- Stillen erlaubt, inzwischen auch offiziell von Experten; NN müßte 10 l Muttermilch am Tag trinken um wirksame Dosis HU zu bekommen

„Neue“ Medikamente

- ***L-Glutamin (Endari) 2019 hat die EMA ihm die Zulassung wegen Wirkungslosigkeit entzogen***
- ***Crizanlizumab Februar 23: Wird wegen Unwirksamkeit vom Markt genommen***
- ***Voxelotor September 2024 von der EMA Zulassung entzogen wegen vermehrter Todesfälle in internationaler Studie***
- ***Extreme Vorsicht bei „neuen Medikamenten“, die vor allem der Pharmaindustrie nützen, nicht aber den Patienten.***

„Neue“ Medikamente

- **Die Sichelzellkrankheit ist so komplex, dass ein einzelnes Medikament (oder auch eine Kombination) nur Teilaspekte der Krankheit verbessern kann.**
- **Extreme Vorsicht bei „neuen Medikamenten“, die vor allem der Pharmaindustrie nützen, nicht aber den Patienten. Sie wurden viel zu früh zugelassen, ohne ausreichende Studien**
- **Nach wie vor ist Hydroxyurea (Siklos, Litalir, Syrea) das einzige Medikament, das Schmerzkrisen und ATS verhindern kann**

THERAPIE

Heilung

- Stammzelltransplantation wenn **HLA-identischer Familienspender** vorhanden
- **haploidentische SZT** für Patienten auf chron. Transfusionsprogramm (nur im Rahmen von Studien!)
- **Fremdspender SZT** wenn schwerer Verlauf und kein Familienspender vorhanden
- Gentherapie

Symptomatisch

- **Schmerzmittel**
- **Hydroxyurea**
- Medikamente (z.B. Antibiotika, Effortil)
- Transfusionen / Aderlass



- Milzentfernung
- Schenkelhalsbohrung, TEP
- Gallenblasen-Entfernung

Eltern müssen mitarbeiten I

- **Die deutsche Sprache zu sprechen ist eine Voraussetzung für eine gute Betreuung!**
- **Über Erkrankung informiert sein – genaue Diagnose kennen! HbSS, HbSD, HbSC, HbSβ+/^oThal, HbSLepore ??**
- **Milzpalpation durch Eltern von Kleinkindern**
- **Medikamente (Penizillin, Hydroxyurea) regelmäßig geben**
- **Immer Schmerzmittel zu Hause bzw. auf notwendigen Reisen dabei haben**
- **Viel trinken (Leitungswasser, nicht Saft / Limo!!!) ausgewogene Ernährung!!!**

Was ist Fieber?

Fieber ist ein wertvolles Geschenk der Natur, um schneller gesund zu werden

- 1. Es ist ein Warnzeichen: schau nach, woher das Fieber kommt: viraler Infekt (Erkältung – keine Therapie)?? oder eine bakterielle Infektion (Antibiotika)??**
- 2. Fieber mobilisiert wichtige Abwehrkräfte des Körpers, um eine Infektion zu überwinden**
- 3. Bei Temperaturen > 38.5 ° können Viren sich nicht vermehren – eine Erkältung dauert länger, wenn das Fieber gesenkt wird**
- 4. Auch bei bakteriellen Infektionen hilft das Fieber**

Verhalten bei Fieber

- **Keine Fieber senkenden Mittel!!!!**
- **Temp > 38,5 °: HbSS / HbSβThal/HbSD Kinder unter 5 Jahre stationäre Aufnahme + Antibiotika**
- **Temp > 38,5 °: Kinder > 5 Jahre, alle Erwachsene: Arzt aufsuchen: der entscheidet, ob ambulante Betreuung möglich bzw. Antibiotica nötig**
- **Bei Schüttelfrost immer Arzt aufsuchen: Verdacht auf Sepsis**

Eltern müssen mitarbeiten II

Für Kindergarten und Schule:

1. HbSS-Kinder müssen **häufiger zur Toilette** um Pipi zu machen. Grund: die Nieren können den Urin nicht konzentrieren
2. Dieser Flüssigkeitsverlust muß durch **mehr Trinken (Wasser!!!)** ausgeglichen werden
3. **Schwimmen** nur in Wasser mit **mehr als 23°C**
4. Alle Sichelzellpatienten sollen **Sport** treiben; jeder muß seine Grenzen selber bestimmen
5. **Rauchen, Alkohol, Drogen und Übergewicht sind Gift**, ganz besonders für Sichelzellpatienten

Reisen mit Sichelzellerkrankheit I

- **Vor Buchen** einer Reise – egal wohin: gibt es vor Ort eine Klinik mit Sichelzell-Erfahrung???
- **Muß diese Reise sein? Kleinkinder haben nichts von einer weiten Reise!!**
- **Risiken von langen Flugreisen:**
 1. Schmerzkrisen durch trockene Luft im Flieger
 2. Thrombose durch langes Sitzen
- **Keine Reisen nach Afrika mit HbSS-Kindern < 5 Jahren: Gefahr einer schweren Infektion**

Reisen mit Sichelzellerkrankheit II

- **Keine Auslandsreise ohne Rückhol-Versicherung**
- **Über notwendige Impfungen bzw. Malaria-Prophylaxe erkundigen**
- **Ausreichend Schmerzmittel bzw. sonstige Medikamente mitnehmen**
- **Englische Version der Anleitung zur Behandlung der häufigsten Komplikationen von unserer Homepage ausdrucken und mitnehmen**
- **Vernünftiges Verhalten: viel Wasser trinken, nicht in der Sonne braten, Schutz vor Mückenstichen wenn in Tropen**

Hauptprobleme in der Pädiatrie

Probleme in Klammern können durch Prophylaxe z. T. verhindert werden

- (Schmerzkrisen)
- Milzsequestration (bei HbSS < 6 - 8 Jahren)
- (Pneumokokkensepsis)
- (ZNS-Infarkte)
- (Akutes Thorax-Syndrom)
- Girdle-Syndrom (paralyt. Ileus)
- Aplastische Krise durch Parvovirus B19

Transition = Übergang von Kinderklinik in Erwachsenen-Klinik mit 14 - 18 Jahren

- **In Deutschland Transition kaum möglich, deshalb:**
- **Kinder müssen lernen, ihre Krankheit zu verstehen**
- **Genotyp und Vererbung kennen und verstehen**
- **Bescheid wissen über Medikamente (Schmerzmittel, HU)**
- **Bedeutung des Triflows kennen**
- **Jährliche Routine-Untersuchungen kennen und fordern**
- **Verhalten bei Fieber kennen**
- **Wichtige Laborwerte kennen (Granulozyten, Kreatinin, direktes Bilirubin)**
- **Möglichkeit einer Zweitmeinung haben**

Wichtig für erwachsene Sichelzellpatienten

- jährliche Urinuntersuchung, Herz-Echo, Augenarzt, Nieren – und Leberwerte und Grippeimpfung
- **Triflow wenn Morphin intravenös nötig ist. Am besten eigenen Triflow mitbringen!!**
- Basis-Hb-Wert und Retikulozyten kennen
- **Ab der Pubertät tägliche Übungen zur Stärkung der Rückenmuskulatur (im Internet nach „Rückenschulung“ suchen)**
- Die korrekte Dosierung von HU kennen, bei Erwachsenen Startdosis 15 mg / kg / Tag, dann Steigerung bis max. 35 mg/kg / Tag
- Auf Aderlass bestehen, wenn Hb über 9 g/dl und Kopfschmerzen, Schwindel und/oder Knochenschmerzen (alle Formen!!)

Probleme erwachsener Sichelzellpatienten

chronische Probleme

- **Skelettsystem**
 - Hüft - Oberarmkopfnekrosen
 - Deckplatteneinbrüche
 - Knie-Arthrose
- Gallensteine
- **Niere** (Glom.nephritis)
- **Augen:** Prolif.
Retinopath. (HbSC!!!)
- US-Ulzera
- Priapismus
- Lunge (PH)
- Leber (Zirrhose)

akute Probleme

- **Schmerzkrisen**
- **Akutes Thorax-Syndr.**
- **Sepsis / Meningitis**
- (Milzsequestration
HbSC, HbSLepore,
HbSβ+Thal)
- Hirnblutung
- Leber (Sequestration,
Hyperbilirubinämie)
- **Schwangerschaft**





Prävention von Schmerzen

Hb SS, HbS β° Thal, HbSD, HbSOArab

- Kälte meiden
- Kein Nikotin, Alkohol, Drogen
- **Hydroxycarbamid**
- Wenn Hb > 9 g/dl bei Schmerzkrisen: **Aderlaß**

HbSC, HbS β +Thal, HbSLepore

- Kälte meiden
- Kein Nikotin, Alkohol, Drogen
- **Aderlässe**, um Hb < 10 g/dl zu halten
- Hydroxycarbamid bei HbSC und HbSLepore so gut wie nie indiziert; evtl. bei einigen HbS β +Thal

Grundregeln bei Schmerzkrise

- Immer Schmerzmittel dabei bzw. zu Hause haben
- Bei **Schmerzkrise** in der Klinik: fordern, dass Lunge gebläht wird mit **Triflow** wenn Morphinum über die Vene gegeben wird
- **Bei Kindern auf korrekte Dosis (je nach Gewicht!) achten (Paracetamol, Novalgin 15-20 mg/kg, Ibu 10 mg/kg)**
- Erwachsene ab 50 kg:
 1. Novalgin 1000 mg/Dosis oder
 2. Ibuprofen 600 mg / Dosis
 3. plus Tramadol 100 mg / Dosis
 4. bei Erwachsenen evtl. Tilidin 50/4

Schmerzmittel in der Schwangerschaft

- **Novalgin nicht in der Schwangerschaft**
- **Ibuprofen nur bis zur 28. SSW**
- Paracetamol während gesamter Schwangerschaft erlaubt
- Tramadol und Morphin während der gesamten Schwangerschaft erlaubt

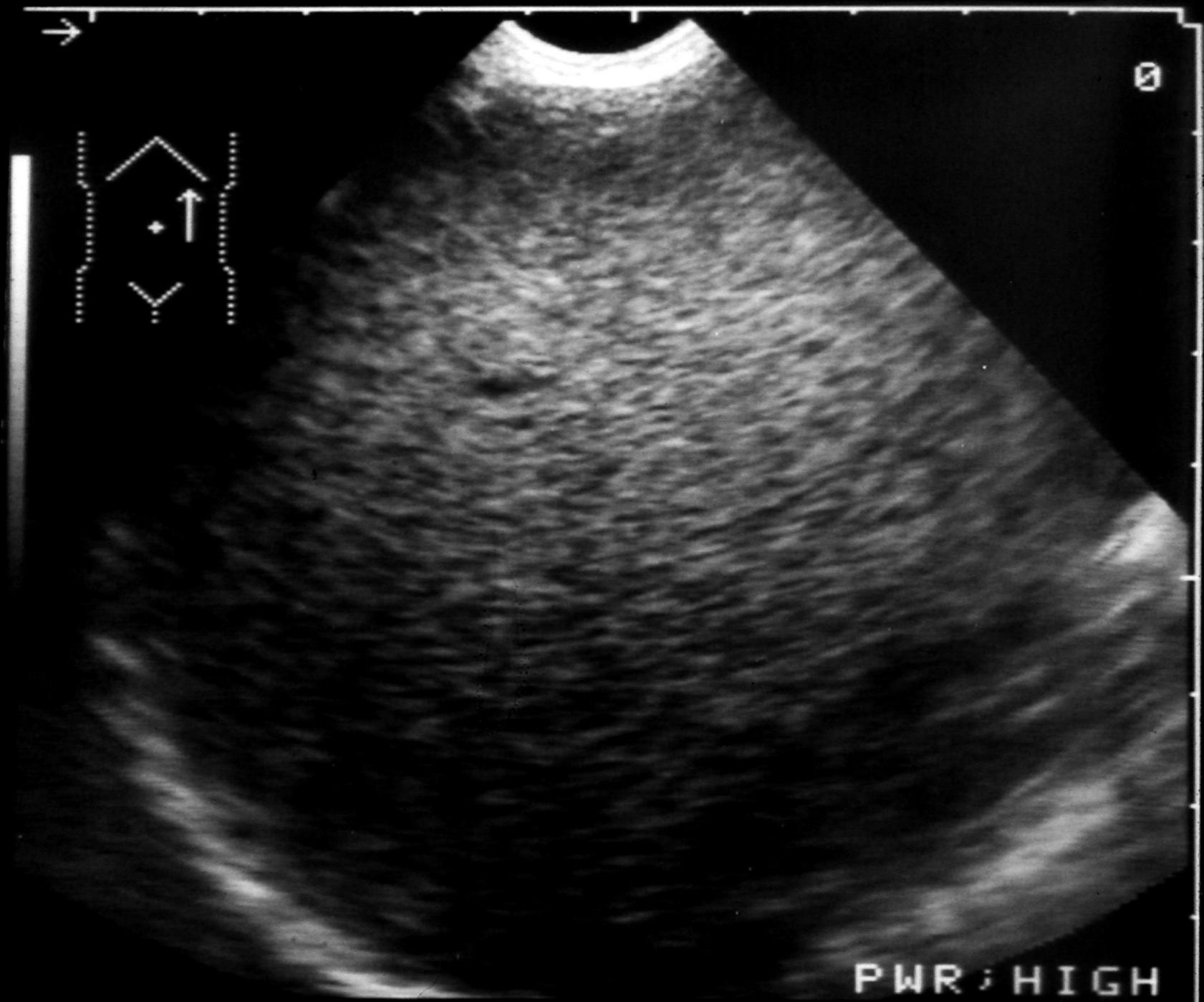
„Schmerzen“ sind nicht gleich „Schmerzen“

- **Ab dem 6. Lebensjahr können Sichelzellpatienten unterscheiden zwischen den bekannten Schmerzkrisen und Schmerzen, die „anders“ sind**
- **Diese Unterscheidung ist enorm wichtig und muß den Ärzten mitgeteilt werden!!!**
- **Bei Schmerzen die „anders“ sind muß nach einer Infektion (z.B. eitrige Gelenkentzündung) oder einer Thrombose gesucht werden.**

Schmerzen bei HbS – Trägern?

- Die Trägerschaft verursacht keine Schmerzkrise
- Die Trägerschaft verursacht keine Anämie
- Wenn HbS-Träger Schmerzen oder eine Anämie haben, muß eine Ursache gesucht werden

0



PWR: HIGH

Milzsequestration (MS)

- Blut versackt in der Milz
- bei HbSS, HbSD, HbSβ°Thal -Kindern bis 6.- 8. Lebensjahr
- **Bei HbSC, HbSβ+Thal, HbSLepore bis Erwachsenenalter**
- Hb ↓ **Retis** ↑ Blutplättchen (Thrombos) niedrig
- "große" und "kleine" Milzsequestrationen
- innerhalb von Stunden Schock möglich
- sofortige Transfusion bei großer MS (Vorsicht: Mobilisierung von Blut aus der Milz)
- Splenektomie nach 1 großen und > 2 kleinen MS (unabhängig vom Alter!)



Nieren - Probleme

- Niere kann Urin nicht konzentrieren (schon ab Kleinkindzeit)
- Schmerzloser blutiger Urin (Papillennekrose)
- Sichelzellpatienten haben ein sehr niedriges Kreatinin
- **Krea > 0,8 mg/dl bei HbSS-Patienten: Vd. auf chronische Niereninsuffizienz**
- Beginn ernsthafter Nierenschädigung (bei 10-15%) mit **Proteinurie (= Eiweiss im Urin)**
- **Ab dem 6. Lebensjahr mindestens 1x im Jahr Urinstatus (wenn positiv, 24 Std. - Urin)**

Wichtige Laborwerte

1. **Jährlich ab 6. Lebensjahr Urin Untersuchung auf Eiweiß**
wenn Eiweiß im Urin, muß ein 24-Std. Urin untersucht werden
2. HbSS, HbS[°]Thal und HbSD Patienten dürfen **im Blut nicht mehr als 0,78 mg/dl (Frauen) bzw. 0,8 mg/dl (Männer) Kreatinin haben**
3. Das **direkte Bilirubin** muß bei Erwachsenen mindestens einmal im Jahr untersucht werden. Steigt es über 0,6 mg/dl an, muß untersucht werden, ob Gallensteine da sind oder ob es sich um einen Leberschaden handelt.
4. Patienten, die Hydroxycarbamid nehmen, müssen auf die **Granulozyten (= Neutrophile)** achten. Sie müssen immer mitbestimmt werden (= Großes Blutbild!), die Leukozyten alleine reichen nicht aus. Afrikaner: > 1 500 / µl, alle anderen > 1 800 / µl

Besonderheiten einiger Formen der Sichelzellerkrankung

- **HbSC**: Hb bei > 90% der Erwachsenen wesentlich höher als bei HbSS (oft > 12 g/dl)
proliferative Retinopathie bei 70%; **jährlich Retinoskopie!**
Schwindelattacken und **Hörsturz** häufig: sofort **Aderlass**
Risiko für **Thrombosen erhöht** (kein Cortison!!!)
Schmerzen bei sehr hohem Hb (Th: **Aderlässe**)
Milzsequestrationen bis ins Erwachsenenalter;
häufiger **Asept. Hüftkopf / Schulter-Nekrosen**;
vor langen Flugreisen bei Hb > 11,5 g/dl **Aderlass**
- **HbSβ+Thal**: bei HbSβ+Thal Hb höher als bei HbSS;
Milz bleibt vergrößert; Gefahr des **Hypersplenismus**;
Milzsequestration bis ins Erwachsenenalter;

Wann Aderlaß ??

- Immer bei Schmerzkrise, Schwindel, Hörsturz und Hb > 9 g/dl
- HbSC-Patienten: vor Flug > 6 Std. und Hb > 11 g/dl
- HbSC-Patienten: viele brauchen regelmäßige Aderlässe um schmerzfrei zu sein

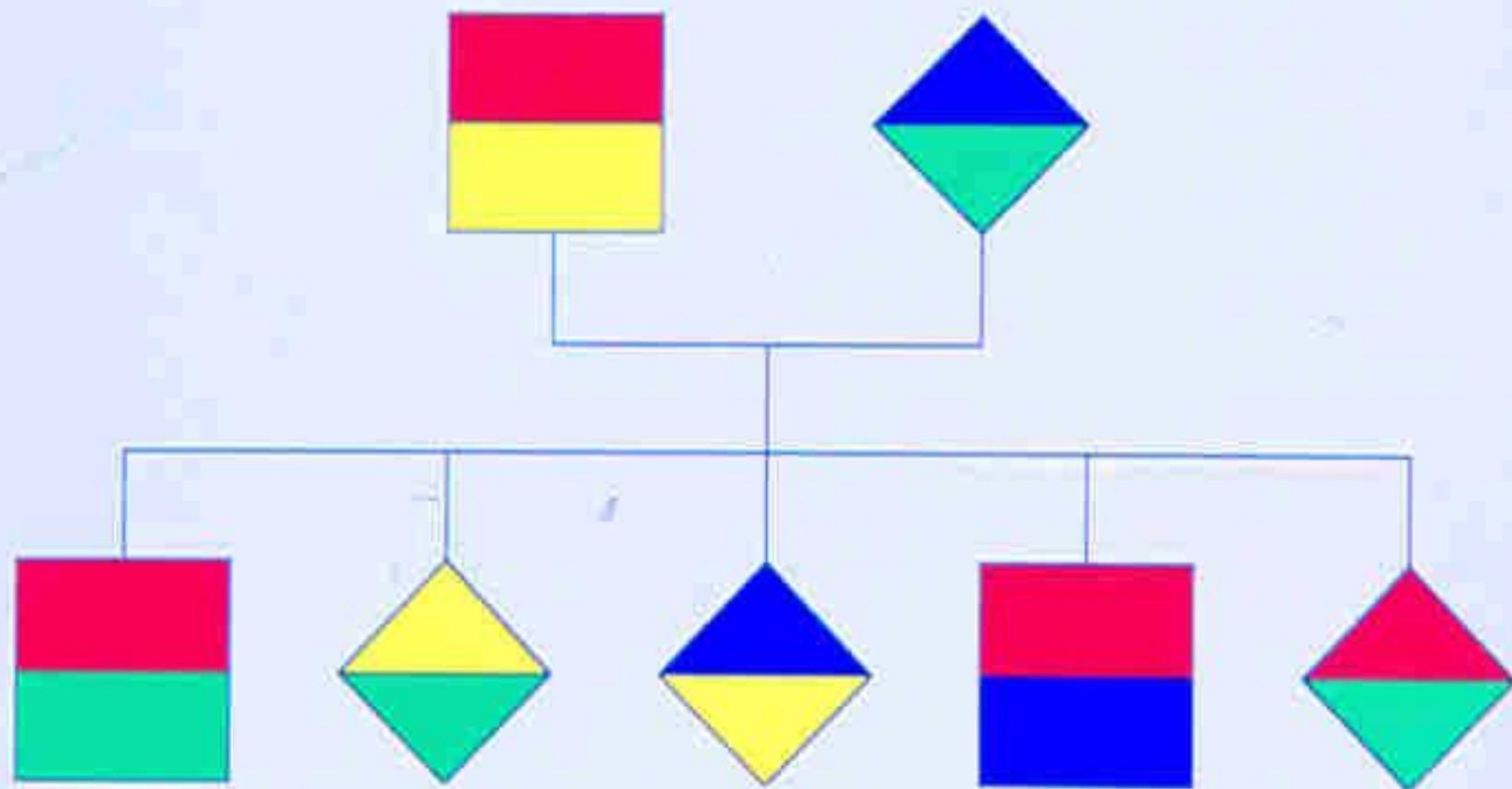
Wann Austauschtransfusion?

- **Sofort nach Schlaganfall (ZNS-Infarkt, Hirnblutung)**
- **Sofort bei akutem Organschaden: Leber, Niere, Lunge**
- **Bei drohendem Multiorganversagen**
- **Bei Wirkungslosigkeit von Hydroxyurea**

Stammzell - Transplantation

- HbSS / HbSD, HbS β^0 Thal Patienten, die einen **HLA-identischen Familienspender** haben (10 - 15 % aller Sichelzellpatienten), sollte **frühzeitig die SZT** angeboten werden
- Fast jeder hat einen **Haplo-identischen Spender** (Eltern, Geschwister); Regensburg bietet eine Studie an zur Haplo-identischen Transplantation **bei schwerem Verlauf der Krankheit**
- **Fremdspendersuche** wenn keine Familie

Vererbung der HLA-Eigenschaften in der Familie



Stand August 23: Regensburg SZT bei Sichelzellpatienten (Kinder + Erw.)

- **20 mit HLA-ident. Geschwister**
 - 1 Patient verstorben
- **29 mit haploidentischem Donor**
 - 4 Patienten verstorben an Virusinfektionen

Schmerzen nach Transplantation (SZT)?

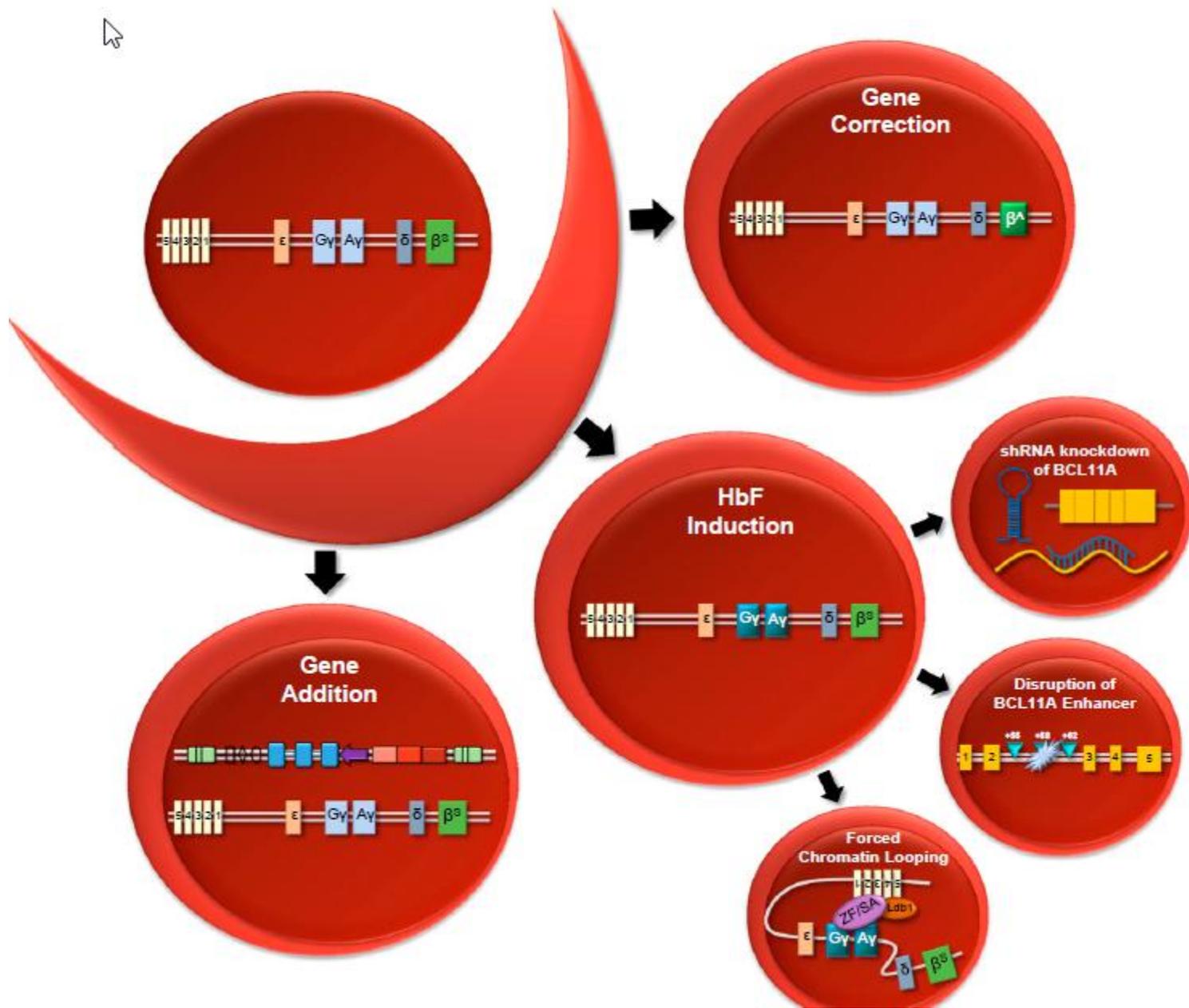
- **Ca. 40% der erwachsenen Sichelzellpatienten haben auch 1 Jahr nach Transplantation noch Schmerzen; selten noch nach > 2 Jahren**
- **Ältere Patienten, hoher Opiat-Bedarf vor SZT : häufiger Schmerzen nach SZT**
- **Ursachen der Schmerzen: Knochennekrosen, „Schmerzgedächtnis“ des Körpers, Hyperalgesie nach Opiaten**

Gentherapie

- **Wenn Schmerzkrisen trotz Hydroxyurea und kein Spender vorhanden**

Ausschlußkriterien:

- **Schlaganfall/Vasculopathie in Vorgeschichte**
- **chronische Schmerzen**
- **alpha-Thal**
- **beeinträchtigte Organfunktion (Niere, Lunge, Leber)**



Einschätzung der Gentherapie für Sichelzellpatienten (HbSS, HbS β ^oThal)

- Kosten: 2-3 Millionen \$ pro Patient
- Steht sehr wenigen Patienten z.Verfügung
- Häufig nicht genügend Stammzellen
- **Nichts bekannt über Langzeitfolgen**
- **Einige Sichelzell-Experten in USA äußern sich inzwischen sehr skeptisch und bevorzugen SCT**