

Inhaltsverzeichnis

	Sichelzellkrankheit	12
1.1.	Grundlagen	12
1.1.1.	Genetik, Pathophysiologie und Epidemiologie	12
1.1.1.1.	Genetik und Manifestation der Sichelzellkrankheit	12
1.1.1.2.	Pathophysiologie	14
1.1.1.3.	Epidemiologie der Sichelzellkrankheit	17
1.1.2.	Diagnose der Sichelzellkrankheit	19
1.1.2.1.	Indikation und Methoden zum Nachweis der Sichelzellkrankheit	19
1.1.2.2.	Neugeborenencreening für die Sichelzellkrankheit	21
1.2.	Symptome und Komplikationen der Sichelzellkrankheit	23
1.2.1.	Leitsymptom Schmerz	23
1.2.1.1.	Akute Schmerzen	23
1.2.1.2.	Chronische Schmerzen	24
1.2.1.3.	Persistierender Schmerz	24
1.2.1.4.	Neuropathische Schmerzen	24
1.2.2.	Anämie	25
1.2.3.	Organmanifestationen der Sichelzellkrankheit	27
1.2.3.1.	Milz	27
1.2.3.2.	Zentralnervensystem	28
1.2.3.3.	Skelett	28
1.2.3.4.	Herz und Lungen	28
1.2.3.5.	Nieren	29
1.2.3.6.	Genitale	29
1.2.3.7.	Leber	29
1.2.3.8.	Haut	30
1.2.3.9.	Auge	30
1.2.4.	Verlauf der Sichelzellkrankheit	30
1.2.4.1.	Natürlicher Verlauf	31
1.2.4.2.	Verlauf unter adäquater Prophylaxe und Therapie	32
1.3.	Prophylaxe und Therapie der Sichelzellkrankheit	33
1.3.1.	Basismaßnahmen	33
1.3.2.	Schmerztherapie	34
1.3.2.1.	Akutschmerztherapie	35
1.3.2.2.	Therapie chronischer Schmerzen	35
1.3.2.3.	Therapie neuropathischer Schmerzen	35
1.3.2.4.	Langfristig ausgelegte Konzepte zur Vermeidung von Schmerzen	36
1.3.3.	Prophylaxe zerebrovaskulärer Komplikationen	36
1.3.3.1.	Praktische Aspekte der transkraniellen Dopplersonographie	38
1.3.4.	Transfusionstherapie bei Sichelzellkrankheit	40
1.3.4.1.	Transfusionen als Akuttherapie	41
1.3.4.2.	Transfusionen als langfristiges Therapiekonzept	41

1.3.4.3.	Transfusionen im Rahmen der Vorbereitung einer Operation/Narkose	41
1.3.4.4.	Hyperviskosität	42
1.3.4.5.	On-top-Transfusionen	42
1.3.4.6.	Manuelle Austauschtransfusionen	42
1.3.4.7.	Maschinelle Austauschtransfusionen	42
1.3.5.	Hydroxyurea	42
1.3.6.	L-Glutamin	45
1.3.7.	Crizanlizumab	46
1.3.8.	Voxelotor	47
1.3.9.	Klinisch noch nicht etablierte Therapien	48
1.3.9.1.	HbF-Induktion	48
1.3.9.2.	Zelladhäsion	50
1.3.9.3.	Antikoagulation	50
1.3.9.4.	Oxidativer Stress und Inflammation	50
1.3.9.5.	Vasodilatation	50
1.3.10.	Ausblick	51

β-Thalassämie

54

2.1.	Grundlagen	54
2.1.1.	Genetik, Pathophysiologie und Epidemiologie	54
2.1.2.	Diagnose der β-Thalassämie	57
2.1.2.1.	Populationsbasierte Managementstrategien: Prämaritalscreening, Pränataldiagnostik, Präimplantationsdiagnostik, Neugeborenencreening	59
2.2.	Komplikationen der β-Thalassämie und ihrer Behandlung	61
2.2.1.	Komplikationen durch die ineffektive Erythropoese	61
2.2.2.	Komplikationen der Siderose	63
2.2.3.	Komplikationen der Transfusionstherapie	64
2.3.	Therapie der β-Thalassämie	66
2.3.1.	Transfusionstherapie	66
2.3.1.1.	β-Thalassaemia maior	66
2.3.1.2.	β-Thalassaemia intermedia	67
2.3.1.3.	β-Thalassaemia minor	68
2.3.2.	Monitoring des Eisenstatus und Chelattherapie	68
2.3.2.1.	Monitoring des Eisenstatus	68
2.3.2.2.	Therapie der Eisenüberladung	71
2.3.3.	Medikamentöse Therapie der β-Thalassämie	74
2.3.3.1.	Einleitung	74
2.3.3.2.	Korrektur des α-Globinketten-Überschusses	75
2.3.3.3.	Beeinflussung der ineffektiven Erythropoese und Erythrozytenpathologie	78
2.3.3.4.	Beeinflussung der Regulation der Eisenhomöostase	80
2.3.3.5.	Zusammenfassung	81

	Kurative Therapien für β-Hämoglobinopathien	86
3.1.	Allogene Stammzelltransplantation	87
3.1.1.	Stammzelltransplantation bei Sichelzellkrankheit	87
3.1.1.1.	Indikation und Zeitpunkt einer HSZT	87
3.1.1.2.	HSZT von HLA-identen Geschwistern als Stammzellspender	88
3.1.1.3.	HSZT von HLA-identen, unverwandten oder <i>mismatched</i> Spendern	89
3.1.1.4.	Transplantationsmanagement	90
3.1.2.	Stammzelltransplantation bei β -Thalassaemia maior	91
3.1.2.1.	Eisenüberladung	92
3.1.2.2.	Transplantation bei Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie	92
3.1.2.3.	Transplantation bei Erwachsenen mit β -Thalassämie	93
3.1.2.4.	Stammzellquelle	93
3.1.2.5.	Transplantationsmanagement	93
3.1.3.	HSZT und Fertilität	95
3.1.3.1.	Fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Patienten mit Sichelzellkrankheit	96
3.1.3.2.	Fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Patienten mit Eisenüberladung	96
3.2.	Gentherapie	97
3.2.1.	Grundlagen	97
3.2.2.	Prinzipien der Gentherapie bei Hämoglobinopathien	98
3.2.3.	Geschichte der Gentherapie bei Hämoglobinopathien	98
3.2.4.	Herausforderungen der Gentherapie bei Hämoglobinopathien	101
3.2.5.	Klinische Ergebnisse der Genaddition	103
3.2.6.	Alternative Strategien der Gentherapie	105
3.2.7.	Limitationen und Ausblick	107
	Index	109