

Persönliche PDF-Datei für

Roswitha Dickerhoff

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Das breite Spektrum der Sichelzellkrankheiten: HbSC- Krankheit im klinischen Alltag

Dtsch Med Wochenschr 2022; 147:
1259–1265

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2022. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Das breite Spektrum der Sichelzellkrankheiten: HbSC-Krankheit im klinischen Alltag

Roswitha Dickerhoff

Sichelzellkrankheiten sind seit den 1950er-Jahren aus dem Mittelmeerraum, aus Afrika und dem Mittleren Osten nach Deutschland gekommen und beschäftigten anfangs hauptsächlich die Pädiater. Seit den 70er-Jahren ist die Lebenserwartung der Betroffenen deutlich angestiegen, ca. 95 % werden heute erwachsen. Deshalb sollten Allgemeinmediziner und Internisten die verschiedenen Formen der Sichelzellkrankheiten, v. a. die HbSC-Krankheit (ca. 20 %), kennen.

Das Hämoglobin S

Pathophysiologie

Die Sichelzellkrankheiten basieren auf dem pathologischen Hämoglobin S (HbS), das durch eine Punktmutation im β -Globin-Lokus auf Chromosom 11 in Zentralafrika, der Arabischen Halbinsel und Indien entstand. Diese Mutation beeinträchtigt die Löslichkeit des Hämoglobins im Erythrozyten: Bei Deoxygenierung bleibt HbS nicht in Lösung (wie das normale HbA), sondern polymerisiert zu langen Strängen, die dem Erythrozyten die lange, spitze Sichelform aufzwingen (► **Abb. 1**). Gesichelte Erythrozyten sind nicht nur starr und verschlechtern die Rheologie des Blutes, sie haben auch die Tendenz, am Endothel zu haften. Auch Thrombozyten und Granulozyten nehmen Kontakt mit dem Endothel auf. Dadurch entstehen Läsionen, die zur Inflammation führen.

Merke

Die abnorme Form der Erythrozyten, die veränderten Oberflächeneigenschaften und die chronische Inflammation des Endothels sind die Grundlagen der für die Sichelzellkrankheiten charakteristischen Gefäßreaktionen.

Diese Gefäßreaktionen können sich manifestieren als

- Vaso-Okklusionen mit akuten Ereignissen (z. B. Schmerzkrisen, Hörsturz, ZNS-Infarkte),
- chronische Organschäden (z. B. funktionelle Asplenie, Niereninsuffizienz, pulmonaler Hochdruck, Hepatopathie, Retinopathie) oder als
- Sequestrationen (Milz – bzw. Lebersequestration, akutes Thorax-Syndrom, Priapismus) [1].

Vielfalt der Sichelzellkrankheiten

Neben der häufigsten homozygoten Form HbSS der Sichelzellkrankheit gibt es auch die sogenannten „compound-heterozygoten“ Formen HbSC, HbS β^0 Thal, HbS β^+ Thal, HbSD, HbSLepore, HbSOArab, HbSE (sehr selten) (► **Tab. 1**). Dabei wird von einem Elternteil das Hämoglobin S (HbS), vom anderen eine weitere β -Globin-Mutation vererbt, die im Zusammenwirken mit dem HbS zu einer Sichelzellkrankheit führt.

Cave

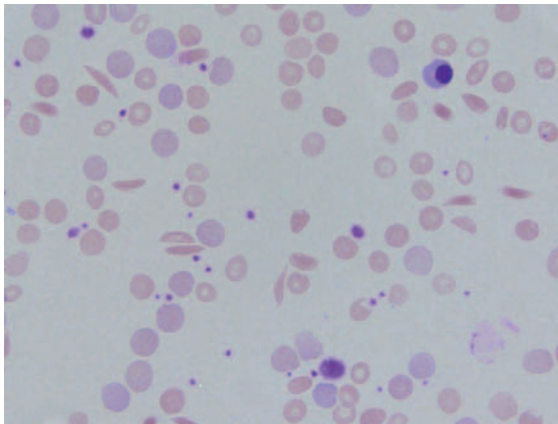
Der pauschale Begriff „Sichelzellanämie“ sollte nicht verwendet werden, denn

- nicht jeder Sichelzellpatient hat eine Anämie, und
- es handelt sich nicht um eine schlichte Anämie, sondern um eine äußerst komplexe, lebensverkürzende Multiorganerkrankung.

Klinik

- Die 4 am schwersten verlaufenden Formen sind
 - die homozygote HbSS-,
 - die HbS β^0 Thal-,
 - die HbSD- und
 - die HbSOArab- Sichelzellkrankheit.

Die Hämoglobinwerte liegen zwischen 6 und 8 g/dl, die Retikulozyten um 10 %. Meist bestehen eine Thrombozytose und Granulozytose. Die bereits im 1. Lebensjahr manifeste funktionelle Asplenie stellt ein hohes Risiko für eine Sepsis dar. Milzsequestrationen kommen in der Regel nur bis zum 8. Lebensjahr vor. Ohne Prophylaxe (chronisches Transfusionsprogramm bei pathologischer transkranieller Doppler-Sonografie) erleiden ca. 12 % dieser Patienten einen ZNS-Infarkt bis zum 18. Lebensjahr.



► **Abb. 1** Blutausstrich bei HbSS: Sichelzellen, Targetzellen, Polychromasie, 1 Normoblast, 1 Howell-Jolly-Körperchen, Thrombozytose.

▪ HbS β^+ Thal

Bei der Sichelzellkrankheit HbS β^+ Thal (es wird noch etwas HbA gebildet) sind die Hb-Werte etwas höher: Es kommt nicht zu ZNS-Infarkten in der Kindheit, Schmerzkrisen sind seltener. Die Milzfunktion bleibt etwas länger erhalten, das Risiko einer Milz-Sequestration bleibt aber lebenslanglich. Hypersplenismus mit Panzytopenie bei HbS β^+ Thal-Patienten ist eine Indikation zur Splenektomie.

▪ HbSLepore

HbSLepore-Patienten haben meist Hb-Werte um 10 g/dl, kein Risiko von ZNS-Infarkten in der Kindheit und eine lebenslangliche Splenomegalie. Die Schmerzfrequenz ist abhängig vom Hb-Spiegel: Bei Hb-Werten weit über 10 g/dl (d. h. einer sehr hohen Blut-Viskosität) können Schmerzen durch regelmäßige Aderlässe verhindert werden.

Merke

Neben den Akutkomplikationen durch Gefäßverschlüsse sind im Erwachsenenalter insbesondere die chronischen Folgeerkrankungen aufgrund der Vaskulopathie zu beachten.

Die wichtigsten akuten und chronischen Manifestationen der Sichelzellkrankheiten sind in der ► **Tab. 2** zusammengefasst.

Bezüglich detaillierter Informationen zur Therapie sei verwiesen auf die Onkopedia-Leitlinien Sichelzellkrankheit, die AWMF-S2k-Leitlinie der pädiatrischen Fachgesellschaft und den Leitfaden www.sichelzellkrankheit.de (► **Abb. 2**).

Das Hämoglobin C

Hämoglobin C (HbC), das in West-Afrika endemisch ist, ist nach HbS und HbE weltweit das häufigste pathologische Hämoglobin. In Kombination mit dem Hämoglobin S (HbS) entsteht die HbSC-Krankheit, die besondere Beachtung verdient, da sie eine Sichelzellkrankheit mit ungewöhnlichen Manifestationen darstellt (siehe Fallbeispiel).

Epidemiologie des HbC

In West-Afrika, vor allem in Ghana und Burkina Faso, aber auch in Togo, Kamerun und Guinea ist neben HbS (20–30 % der Bevölkerung) auch das pathologische HbC endemisch. 20–30 % der Menschen in West-Afrika sind HbC-Träger. Die HbSC-Krankheit gibt es natürlich auch in all den Ländern, in die Menschen durch den Sklavenhandel verschleppt wurden: Karibik, Nord- und Süd-Amerika.

Merke

Bei HbC handelt es sich um eine Mutation, bei der an der 6. Stelle der β -Kette Glutamat durch Lysin ersetzt wird. HbC führt zur Dehydratation des Erythrozyten und wegen der geringen Löslichkeit zur intrazellulären Kristallbildung.

▪ Heterozygote HbC-Träger

Heterozygote HbC-Träger haben eine minimale Mikrozytose ohne Anämie. Es gibt Fallberichte über schmerzlose Hämaturie bei HbC-Trägern [2]. In einigen Fällen wurde allerdings nicht ausgeschlossen, dass es sich bei den beschriebenen Patienten evtl. um die Sonderform HbC Harlem gehandelt hat [3].

▪ HbC Harlem

Bei HbC Harlem finden sich 2 Mutationen in der β -Globinkette: in Position 6 die Sichelmutation (Glu \rightarrow Valin) und in Position 73 Asparaginsäure \rightarrow Asparagin [4]. Im alkalischen Milieu der Elektrophorese (die heute kaum noch gemacht wird) wanderte das HbC Harlem in der HbC-Position. Es verhält sich aber (wegen der zusätzlichen HbS-Mutation) wie ein Sichel-Hämoglobin. Wenn Individuen, bei denen eine HbC-Trägerschaft diagnostiziert wurde, klinisch auffällig werden durch eine schmerzlose Hämaturie (die bei 4 % aller HbS-Träger vorkommt), sollte molekulargenetisch untersucht werden, ob es sich evtl. um HbC Harlem handelt. Die Konsequenz wäre: Träger eines HbC Harlem sind genetisch so zu beraten wie HbS-Träger, d. h. wenn der Partner eines HbC Harlem-Trägers ein HbS-Träger ist, sollte pränatale Diagnostik angeboten werden, weil die Sichelzellkrankheit HbS/HbC Harlem im Verlauf identisch ist mit einer HbSS-Krankheit.

► **Tab. 1** Klinische Vielfalt der Manifestationen bei Sichelzellkrankheiten.

Manifestation	HbSS, HbSβ°Thal, HbSD, HbSOArab	HbSβ°Thal, HbSLepore	HbSC
Schmerzkrisen	+++	++	+
akutes Thorax-Syndrom	+++	++	(+)
ZNS-Infarkt/Blutung	+++	(+) Erwachsene	(+) Erwachsene
Anämie	+++	(+)	0
Milz-Sequestration	bis 6.–8. Lebensjahr	Risiko lebenslang	Risiko lebenslang
Hörsturz + Taubheit	(+)	0	+++
proliferative Retinopathie	+	+	+++
hohe Blutviskosität, Thrombose-Risiko	+	(+)	+++
Niereninsuffizienz	++	(+)	(+)
pulmonaler Hochdruck	+	0	0
kardiale Probleme	++	0	0

+ selten; ++ häufig; +++ sehr häufig; (+) sehr selten; 0 praktisch nie.

► **Tab. 2** Hauptprobleme erwachsener Sichelzellpatienten.

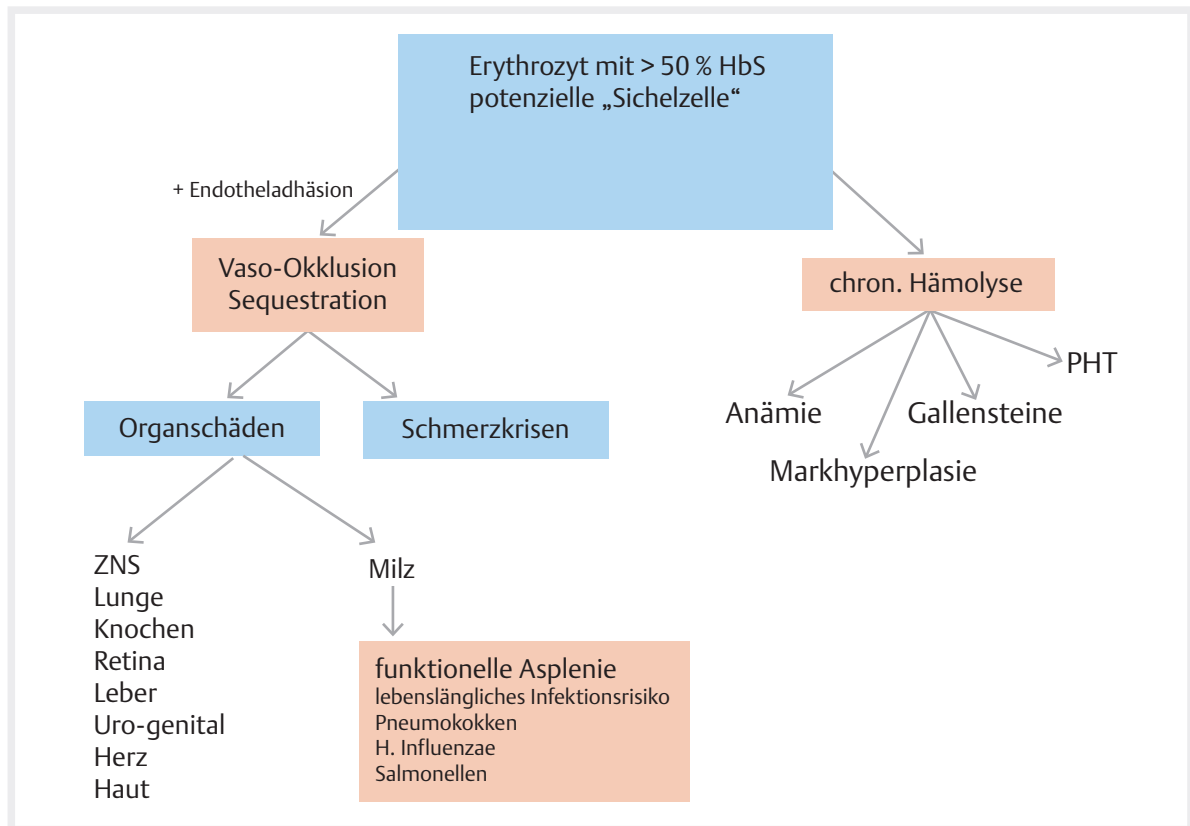
akute Probleme	chronische Probleme
Schmerzkrisen Sepsis (u. a. Pneumokokken, gramnegative Keime) akutes Thorax-Syndrom Komplikationen in Schwangerschaft Hörsturz (bei hoher Viskosität, HbSC) Gallenkoliken Hyperbilirubinämie-Syndrom Milzsequestration (HbSC, HbSLepore, HbSβ°Thal) Lebersequestration ZNS-Blutung	chronische Schmerzen avaskuläre Nekrosen (Femur, Humerus, Deckplatteneinbrüche) Niereninsuffizienz Priapismus proliferative Retinopathie (70 % bei HbSC) Alloimmunisierung, verzögerte hämolytische Transfusions-Reaktion Sichel-Hepatopathie, Zirrhose pulmonaler Hochdruck Unterschenkel-Ulzera Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz

▪ „HbCC-Krankheit“

Die Homozygotie für HbC führt zu einer geringen Anämie, Mikrozytose, erhöhtem MCHC und Splenomegalie [5]. Es wurden vereinzelt Retinopathien und Hörverlust beschrieben [6]. Wenn ein Individuum mit HbCC-Krankheit Schmerzkrisen, Retinopathie bzw. Hörstürze hat, muss vermutet werden, dass es sich bei einem der C-Hämoglobine um das HbC Harlem handelt. Die HbCC-Krankheit, nicht aber die Trägerschaft für HbC, verleiht Betroffenen Schutz vor schweren Verläufen der Malaria tropica. Dies ist die einzige Situation, wo Homozygotie und nicht die Trägerschaft diesen selektiven Vorteil bietet.

FALLBEISPIEL

Eine Brasilianerin, bei der in der Kindheit eine „Sichelzellanämie“ diagnostiziert wurde, kam 33 Jahre später nach Deutschland. Im Jahr darauf hatte sie eine Glaskörperblutung rechts und eine Netzhautablösung beidseits. In den nächsten beiden Jahren wurden mehrere Laser-Koagulationen durchgeführt. Das Sehvermögen war stark herabgesetzt. 8 Jahre später hatte die Patientin einen Hörsturz rechts, im Jahr darauf links: Beide Male war nach Gabe von Kortison der Hörverlust irreversibel. Die Patientin war völlig ertaubt und es wurde ihr geraten, die Gebärdensprache zu erlernen. Ein Jahr später erfuhr die Patientin von einer Freundin, dass es Cochlea-Implantate gibt. Im gleichen Jahr wurde in unserer Ambulanz erstmals die korrekte Diagnose Sichelzellkrankheit HbSC gestellt. Einige Monate vorher hatte



► **Abb. 2** Manifestationen der Sichelzellerkrankheiten. PHT = Pulmonaler Hypertonus.

sie ein Cochlea-Implantat links bekommen. Aus den Unterlagen der Patientin ging hervor, dass ihr Hb-Spiegel immer einen Wert von 13 bzw. 14 g/dl aufwies. Die Patientin wurde nach Diagnosestellung über die Bedeutung der HbSC-Krankheit aufgeklärt und es wurden ihr regelmäßige Aderlässe empfohlen, um wenigstens das Fortschreiten der Retinopathie aufzuhalten und Schmerzkrise zu vermeiden. 2 Jahre nach dem Implantat links erhielt sie ein Cochlea-Implantat rechts.

- Milz-Sequestrationen und Schmerzkrise sind im Kindesalter sehr selten.
- Im Erwachsenenalter kommen seltener pulmonale, kardiale bzw. renale Probleme vor als bei HbSS/HbSβ° Thal-Patienten.
- Die Lebenserwartung beträgt ca. 10–20 Jahre mehr als bei HbSS-Patienten [8].

Die Sichelzellerkrankheit HbSC

Klinische Bedeutung hat das HbC vor allem in Kombination mit HbS: Es entsteht die Sichelzellerkrankheit HbSC, die zu Unrecht in vielen Publikationen als „leichte“ Form der Sichelzellerkrankheit bezeichnet wird. Diese nichtzutreffende Beurteilung fußt auf mehreren Gründen:

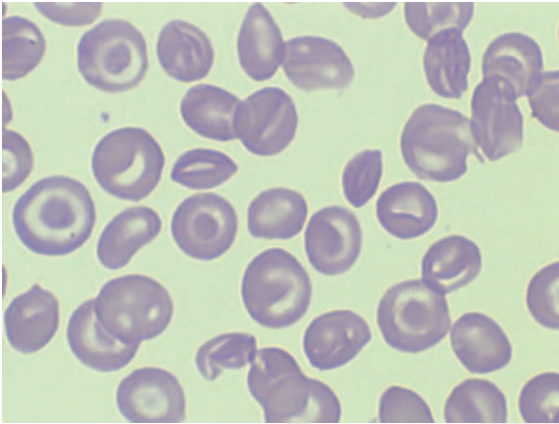
- HbSC-Erythrozyten haben eine wesentlich längere Lebenszeit (ca. 30 Tage) als bei HbSS-Patienten (ca. 10–15 Tage), d. h. die Hämolyse ist weniger ausgeprägt.
- HbSC-Patienten erleiden in der Kindheit keine ZNS-Infarkte und nur sehr selten im Erwachsenenalter.
- Im Kindesalter besteht kein Risiko einer Pneumokokken-Sepsis.

HINWEIS FÜR DIE PRAXIS

HbSC-Patienten haben ein hohes Risiko zu erblinden und zu ertauben, wenn die Besonderheiten ihrer Krankheit nicht beachtet werden und entsprechend gehandelt wird. Die HbSC-Krankheit muss als eigenes Krankheitsbild gewertet werden, da sie deutlich von den anderen Formen der Sichelzellerkrankheit abzugrenzen ist (► **Tab. 1**).

Ursachen des besonderen Verlaufs der HbSC- Krankheit

Bei HbSC-Patienten verliert die Milz erst spät, wahrscheinlich mit Beginn der Pubertät, ihre besondere immunologische Funktion zur Abwehr von Pneumokokken, deshalb sind Kinder nicht durch Pneumokokken-Sepsen gefährdet. Auch Milz-Sequestrationen sind im Kindesalter



► **Abb. 3** Blutausstrich bei HbSC: Targetzellen, Kauri-Muschel-Zellen.

viel seltener als bei HbSS-Kindern. Erwachsene HbSC-Patienten haben aber das gleiche Sepsis-Risiko wie HbSS-Patienten.

Durch die unterschiedlichen Eigenschaften der HbSC-Erythrozyten kommt es nicht (wie bei HbSS-Individuen) zu Veränderungen der zerebralen Arterien und damit zu ZNS-Infarkten bzw. Blutungen durch Vaskulopathien.

Bei der HbSC-Krankheit entstehen Schmerzen durch die hohe Viskosität bei Hb-Werten > 10 g/dl. Da diese Werte fast immer erst mit der Pubertät erreicht werden, haben Kinder sehr selten Schmerzepisoden. In Ländern ohne Neugeborenen-Screening für Sichelzellerkrankheiten werden HbSC-Individuen meist erst im Erwachsenenalter diagnostiziert [7].

Bedeutung der Sichelzellerkrankheit HbSC im Erwachsenenalter

Das Labor zeigt bei der HbSC-Krankheit eine Mikrozytose, die noch verstärkt sein kann durch eine gleichzeitige α -Thalassämie. 30% aller Menschen im subsaharischen Afrika haben entweder eine hetero- oder homozygote α^+ -Thalassämie, die klinisch irrelevant ist. Die Thrombozyten sind meist im Normalbereich – im Gegensatz zu HbSS-Patienten, die fast immer eine Thrombozytose haben. Im Blutausstrich (► **Abb. 3**) sieht man neben vielen Targetzellen Erythrozyten, die an Kauri-Muscheln erinnern oder an ein zusammengeklapptes Pita-Brot. Sichelzellen findet man nicht. Hb-Analyse: geringe Anteile von HbF und HbA₂ und zu gleichen Teilen (ca. 45–50%) HbS bzw. HbC.

HINWEIS FÜR DIE PRAXIS

Nach der Pubertät haben $> 90\%$ aller HbSC-Patienten einen Hb-Wert > 10 g/dl, oft im Bereich von 13–14 g/dl. Sehr hohe Hb-Werte finden sich fast ausschließ-

lich bei Männern [7]. Hohe Hb-Werte gehen mit einer sehr hohen Blutviskosität einher [8]: Die abnorm geformten Erythrozyten sind wenig verformbar und sehr starr und hemmen dadurch den normalen Blutfluss. Die Folgen der hohen Blutviskosität sind vielfältig [8, 9].

Retinopathie

Ungefähr 70% der Erwachsenen mit HbSC-Krankheit entwickeln eine proliferative Retinopathie, die unbehandelt zu schwersten Einschränkungen der Sehkraft und in einigen Fällen zu Blindheit führt. Die Retina-Veränderungen sind vor allem Folge der schlechten Verformbarkeit der HbSC-Erythrozyten [8]; Glaskörperblutungen und Retina-Ablösung sind häufige Folgen der Retinopathie. Um eine frühzeitige Therapie durch Laser-Koagulation zu ermöglichen, brauchen HbSC-Patienten ab dem 7. Lebensjahr jährlich eine Retinoskopie. Inzwischen wird auch für die Retinopathie bei HbSC-Patienten der Einsatz von anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“) diskutiert [10, 11].

Innenohr- und Gleichgewichtsorgan-Störungen

Circa 20–30% der HbSC-Patienten haben otologische Probleme [8, 9]. Wenn HbSC-Patienten einen Hörsturz haben, ist so rasch wie möglich ein Aderlass vorzunehmen und das Hb auf < 10 g/dl zu senken.

Cave

Auf keinen Fall darf Kortison gegeben werden, weil es die Viskosität durch die dadurch entstehende Granulozytose noch erhöht und den Hörverlust irreversibel macht.

Auch Schwindel-Attacken sind eine Indikation für einen Aderlass.

Schmerzen

Schmerzen entstehen bei HbSC-Patienten bei Hb-Werten > 10 g/dl. Bei diesen Werten ist die Gabe von Hydroxycarbamid kontraindiziert, weil dadurch nicht nur das HbF, sondern auch das Gesamt-Hämoglobin ansteigt – man also das Gegenteil von dem erreicht, was man erreichen möchte. Lediglich bei den sehr seltenen erwachsenen HbSC-Patienten, die ständig einen Hb von < 10 g/dl haben und über Schmerzen klagen, könnte man Hydroxycarbamid erwägen, evtl. begleitet von Aderlässen.

Ca. 30–45% aller HbSC-Patienten brauchen regelmäßige Aderlässe, um schmerzfrei zu bleiben. Die meisten dieser Betroffenen, die über ihre Krankheit aufgeklärt sind, merken selbst, wann wieder ein Aderlass erforderlich wird: Sie haben generalisiert ziehende Schmerzen, von denen sie wissen, dass sie ohne Aderlass unerträglich werden.

Die trockene Luft in Flugzeugen auf langen Flügen führt (selbst wenn viel getrunken wird) bei HbSC zum Anstieg der Viskosität und zu Schmerzkrisen. HbSC-Patienten mit einem Hb > 11,5 g/dl, die einen mehr als 6-stündigen Flug planen, brauchen deshalb vorher einen Aderlass.

Merke

Die beste Therapie ist ein Aderlass.

Sepsis

Die funktionelle Asplenie besteht bei HbSC-Patienten erst ab der Pubertät (bei HbSS-Patienten schon am Ende des 1. Lebensjahres). Erwachsene Betroffene mit Fieber > 38,5 °C ohne Hinweise auf eine Ursache müssen stationär aufgenommen und nach Abnahme von Blutkulturen antibiotisch mit Verdacht auf Sepsis behandelt werden.

Milz-Sequestration

Die Milz bleibt bei HbSC-Patienten vergrößert. Milz-Sequestrationen sind in der Kindheit bei HbSC-Patienten (im Gegensatz zu HbSS-Patienten) sehr selten, können aber bei Erwachsenen auftreten: Aus nicht bekannten Gründen erweitern sich die Milz-Sinusoide und sequestrieren einen mehr oder weniger großen Teil des Blutes [12]. Die Milz wird sehr groß, die Kapselspannung ist sehr schmerzhaft. Das Hb sinkt rapide, es kann zum Kreislaufversagen kommen. Die Anämie wird begleitet von Thrombopenie und Retikulozytose. In den meisten Fällen ist eine Transfusion notwendig. Da bei rechtzeitiger Transfusion ein Teil des sequestrierten Blutes wieder mobilisiert wird, muss nach der Hälfte der berechneten Transfusionsmenge eine Pause eingelegt und das Hb kontrolliert werden, um eine Übertransfusion (Hyperviskositäts-Syndrom) zu vermeiden. Nach einer Milzsequestration ist wegen des Wiederholungsrisikos die Splenektomie indiziert.

Avaskuläre Nekrosen

Durch die hohe Blutviskosität kommt es häufiger als bei HbSS-Patienten zu avaskulären Nekrosen des Hüft – bzw. Humeruskopfes.

Thromboserisiko

In einer Studie mit 404 Sichelzellpatienten aller Phänotypen hatten im Alter von ca. 30 Jahren 25 % eine Thrombose gehabt [13]. HbSC-Patienten haben ein höheres Risiko, Thrombosen zu bekommen, die nicht durch einen Katheter ausgelöst sind, als HbSS-Patienten [14].

Cave

Ein besonders hohes Thromboserisiko besteht nach Gabe von parenteralen Kortikoiden, die außer in lebensbedrohlichen Situationen unbedingt vermieden werden müssen.

Priapismus

Priapismus hatten in einer Beobachtungsstudie [9] 20 % der HbSC-Männer. Aderlässe reduzieren die Häufigkeit dieser Episoden.

ZNS-Infarkte

Bei der Sichelzellkrankheit HbSC entsteht keine Vaskulopathie der zerebralen Arterien. Zu ZNS-Infarkten kann es bei älteren Patienten bei hoher Blutviskosität (Hb-Werte von 13–14 g/dl) bzw. auf kardioembolischer Basis kommen.

Schwangerschaft

Es gibt wenige Arbeiten, die bei in der Schwangerschaft auftretenden Problemen zwischen HbSS- und HbSC-Patientinnen unterscheiden. Einige Autoren berichten über eine Thrombose-Inzidenz bei schwangeren HbSC-Patientinnen von 6,8 % [15, 16].

KERNAUSSAGEN

- Eine präzise Diagnose der Sichelzellkrankheit (genauer Phänotyp) ist unerlässlich; der Begriff „Sichelzellanämie“ muss vermieden werden.
- Bei Patienten afrikanischer Herkunft mit Mikrozytose, gering erhöhten Retikulozyten und Schmerzsymptomatik sollte man – auch bei altersgerechten Hämoglobin-Werten – an die Möglichkeit einer HbSC-Krankheit denken.
- Empfohlen wird eine jährliche Retinoskopie bei HbSC-Patienten ab dem 7. Lebensjahr, bei allen anderen Sichelzellpatienten ab dem 10. Lebensjahr.
- Tritt bei einem HbSC-Patienten ein Hörsturz auf, ist sofort ein Aderlass vorzunehmen.
- Bei allen Sichelzellpatienten mit Schwindel oder Schmerzen und einem Hb > 10 g/dl ist ein Aderlass indiziert.

Interessenkonflikt

R.D. erhielt 2020 und 2021 jeweils ein Honorar für Fortbildung.

Autorinnen/Autoren



Dr. med. Roswitha Dickerhoff

Jahrgang 1942. Medizinstudium Uni Marburg und Medizinische Hochschule Lüneburg. 1970–1974 FA-Ausbildung Pädiatrie (Children's Hospital Oakland, USA) und Uni Essen, danach Fellowship päd. Hämatologie/Onkologie Children's Hospital Oakland. 1977–2007

pädiatrische Hämato-Onkologin mit SP Hämoglobinopathien Uni München, Uni Bonn-St. Augustin; 2009–2018 Ambulanz für erwachsene Sichelzellpatienten Uniklinik Düsseldorf.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Roswitha Dickerhoff

Praxis Prof. Dr. S. Eber
Waldfriedhofstr. 73
81377 München
Deutschland
r-dickerhoff@t-online.de

Literatur

- [1] Distelmaier L, Dührsen U, Dickerhoff R. Sichelzellerkrankheit. *Internist* 2020; 61: 754–758
- [2] Spencer JD, Sanders JT, Ault BH. Two cases of hematuria with hemoglobin C trait. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 2455–2457
- [3] Akar N, Ekim M. Further notes on hemoglobin C and hematuria. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 72
- [4] Bookchin RM, Nagel RN, Ranney HM. Structure and Properties of Hemoglobin C_{Harlem}, a Human Hemoglobin Variant with Amino Acid Substitutions in 2 Residues of the β -Polypeptide Chain. *J Biol Chem* 1967; 242: 248–255
- [5] Cook CM, Smeltzer MP, Mortier NA et al. The Clinical and Laboratory Spectrum of HbC[β 6(A3) Glu→Lys, GAG>AAG] disease. *Hemoglobin* 2013; 37: 16–25
- [6] Lemonne N, Billaud M, Waltz X et al. Rheology of red blood cells in patients with HbC disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2016; 61: 571–577
- [7] Gualandro SFM, Fonseca GHH, Yokomizo IA et al. Cohort study of adult patients with hemoglobin SC disease: clinical characteristics and predictors of mortality. *Br J Haematol* 2015; 171: 631–637
- [8] Lemonne N, Lamarre Y, Romana M et al. Impaired blood rheology plays a role in the chronic disorders associated with sickle cell hemoglobin C disease. *Haematologica* 2014; 99: e74

- [9] Lionnet F, Hammoudi N, Stojanovic K et al. Hemoglobin SC disease complications: a clinical study of 179 cases. *Haematologica* 2012; 97: 1136–1141
- [10] Mena F, Khan BA, Uzair B et al. Sickle cell retinopathy: improving care with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Health* 2017; 206: 186–197
- [11] Mitropoulos PG, Chatziralli IP, Parikakis EA et al. Intravitreal Ranibizumab for Stage IV Proliferative Sickle Cell Retinopathy: A First Case Report. *Case Rep Ophthalmol Med* 2014; 2014: 1–6
- [12] Naymagon L, Pendurti G, Billett HH. Acute Splenic Sequestration Crisis in Adult Sickle Cell Disease: a Report of 16 Cases. *Hemoglobin* 2015; 39: 375–379
- [13] Naik RP, Streiff MB, Haywood C jr et al. Venous thromboembolism in adults with sickle cell disease: a serious and under-recognized complication. *Am J Med* 2013; 126: 443–449
- [14] Lionnet F. Venous and Arterial Viscosity-associated Thrombosis in Hemoglobin SC Disease. *Am J Med* 2013; 126: e13
- [15] Oteng-Ntim E, Ayensah B, Knight M et al. Pregnancy outcome in patients with sickle cell disease in the UK – a national cohort study comparing sickle cell anaemia (HbSS) with HbSC disease. *Br J Haematol* 2015; 169: 129–137
- [16] Porter B, Key NS, Chapman V et al. Impact of Sickle Hemoglobinopathies on Pregnancy-related Venous Thromboembolism. *Am J Perinatol* 2014; 31: 805–810

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2022; 147: 1259–1265

DOI 10.1055/a-1767-8315

ISSN 0012-0472

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany