

**Autor/-in:** Text: Katja Hoffmann-Hazrati  
**Seite:** 18 bis 19  
**Ressort:** Gesundheits Magazin  
**Rubrik:** Spezial

**Mediengattung:** Tageszeitung  
**Auflage:** 50.062 (gedruckt) <sup>1</sup> 65.785 (verkauft) <sup>1</sup>  
75.695 (verbreitet) <sup>1</sup>  
**Reichweite:** 0,271 (in Mio.) <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ÖAK 1. Halbjahr 2024

<sup>2</sup> VMA MA 2023

## Mutationen behindern die Blutbildung

Erblich bedingte Anämien sind in unseren Breiten selten. Leichtere Ausprägungen benötigen keine Behandlung, bei stärkerer Ausprägung ist lebenslange Betreuung in einem Spezialzentrum erforderlich.

Der Begriff "Anämie", also Blutarmut, wird häufig spontan mit Eisenmangel assoziiert. Diese erworbene Form der Anämie tritt häufig auf (siehe Seite 14). Es gibt jedoch auch seltene Ausprägungen, wie etwa die Kugelfellenanämie, die Beta-Thalassämie und die Sichelzellerkrankung. Als selten wird eine Erkrankung bezeichnet, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Einwohnern an dieser Erkrankung leiden.

In Regionen mit hoher Malaria-Belastung treten diese Erkrankungen häufiger auf, weiß Paul Knöbl, Oberarzt der Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie der MedUni Wien: "Dort bringen sie einen evolutionären Überlebensvorteil, da die Malaria sich in den veränderten Erythrozyten nicht so leicht vermehren kann", erklärt Knöbl, der auch das Institut für seltene Erkrankungen in der Hämatologie an der Karl Landsteiner Privatuni leitet.

GENE VERANTWORTLICH. Obwohl diese Krankheiten in ihrer klinischen Ausprägung stark differieren, haben sie einige Gemeinsamkeiten. So handelt es sich bei allen um Erbkrankheiten des Blutes. "Diese werden durch Mutationen in den Globingenen (den Genen, die für die Blutbildung verantwortlich sind, Anm.) oder in Proteinen, die die Membranen der roten Blutzellen bilden, hervorgerufen", erklärt Martina Muckenthaler, Leiterin des Zentrums für Translationale Biomedizinische Eisenstoffwechselforschung am Universitätsklinikum Heidelberg. Gemeinsam sei diesen Erkrankungen zudem ein anämisch bedingter verminderter Sauerstofftransport sowie eine je nach Krankheitsgrad milde bis ausgeprägte Hämolyse, also eine vorzeitige Zersetzung der Erythrozyten. Daher spricht man auch

von hämolytischen Anämien. "Oft vergrößert sich die Milz und es entstehen Gallensteine", nennt Knöbl häufige Folgeerscheinungen dieser Hämolyse.

NICHT NUR VERERBT. Die Kugelfellenanämie sei laut Knöbl mit einer Häufigkeit von circa 1:5000 die verbreitetste, angeborene hämolytische Anämie bei Personen mit einem nord- oder mitteleuropäischen Hintergrund. "Es handelt sich um eine nicht ansteckende Erbkrankheit, die auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden kann", erklärt Muckenthaler. "Bei etwa 15 Prozent der Kinder mit angeborener Kugelfellenanämie können bei den Eltern keine der für diese Erkrankung typischen genetischen Veränderungen nachgewiesen werden." Hier komme es vermutlich bereits in den Eizellen der Mutter zur Neu- oder Spontanmutation. Muckenthaler: "Bei dieser Erkrankung liegt ein Membrandefekt der Erythrozyten vor, wodurch diese durchlässiger für Wasser und Salze werden." Die normalerweise beidseitig eingedellten roten Blutkörperchen würden dadurch kugelförmig. Dies führe dazu, dass die Milz die Erythrozyten als Fremdkörper einstufe und sie dadurch schneller abbaue. "Die Erkrankung tritt meist in milder Form auf, kann aber auch eine schwere, transfusionspflichtige Ausprägung haben", sagt Knöbl.

Eine ursächliche Therapie gibt es nicht. "Die derzeit verfügbaren Behandlungsmethoden dienen vor allem dazu, die gesundheitlichen Probleme zu bewältigen, die mit der Erkrankung einhergehen", so Muckenthaler. Zu diesen symptomatischen Behandlungen gehöre vor allem die Gabe von Erythrozytenkonzentraten mittels Bluttransfusionen sowie im Bedarfsfall die Entfernung der

Gallenblase und der Milz.

IN MALARIAGEBIETEN VERBREITET. "Bei der Beta-Thalassämie ist durch Mutationen das Hämoglobin verändert", erklärt Knöbl. "Sie tritt gehäuft in Ländern mit hoher Malaria-Belastung wie der Mittelmeerregion, Afrika oder Südostasien auf." Je nach Schweregrad der Anämie würde die eher harmlose Thalassaemia minor von den oft transfusionsbedürftigen Major-Formen unterschieden.

"Die Thalassaemia major verursacht bereits im ersten Lebensjahr eine schwere Blutarmut", weiß Muckenthaler. Bei vielen Kindern und Jugendlichen mit Beta-Thalassämie bestehe daher schon ab dem vierten Lebensmonat ein lebenslanger und regelmäßiger Bedarf an Bluttransfusionen. Ein weiteres Problem stelle der Expertin zufolge der Hang zur Eisenüberladung dar: "Hierzu kommt es, wenn der Organismus eines Kindes oder Jugendlichen mit schwerer Blutarmut versucht, dem Mangel an funktionstüchtigen roten Blutkörperchen durch vermehrte Resorption von Eisen in den Darm entgegenzuwirken." Dieses vermehrt aufgenommene Eisen könne aber nicht weiter verwertet werden und würde in verschiedenen Organen abgelagert, was diese bis hin zur lebensgefährlichen Komplikation schädigen könne. Verstärkt würde die Eisenüberladung zudem durch die benötigten Bluttransfusionen. "Unbehandelt sterben die Patienten in der frühen Kindheit", betont Muckenthaler und erklärt: "Die Behandlung erfolgt zum überwiegenden Teil symptomatisch, bei manchen Patienten kann jedoch eine Stammzelltransplantation die Krankheit heilen."

GENTHERAPIE UND STAMMZEL-

LEN. Lange Zeit konnte der für die Beta-Thalassämie ursächliche Defekt auf dem Beta- Globinketten-Gen nicht behandelt werden. Seit 2019 ist am Uniklinikum Heidelberg als damals erste Einrichtung die Gentherapie für die Behandlung der transfusionsbedürftigen Beta-Thalassämie zugelassen, bei der der angeborene Gendefekt korrigiert wird. Neben Fortschritten in Stamm- und Genzelltherapie werden Muckenthaler zufolge gegenwärtig zahlreiche vielversprechende Substanzen erprobt: "Innerhalb der nächsten zehn Jahre ist die Zulassung einiger weiterer neuer Medikamente zu erwarten."

Diese Gentherapie kann ebenso wie die Stammzellentransplantation auch bei der Sichelzellenerkrankung zum Einsatz kommen. "Die Sichelzellenerkrankung ist die häufigste Hämoglobinopathie und vor allem in Afrika, aber auch in den Ländern des östlichen Mittelmeerraumes (Türkei, Libanon, Palästina, Syrien, Süd-Italien, Griechenland, Nord-Afrika), dem Irak, der Arabischen Halbinsel, Indien, Nord- und Süd-Amerika sowie der Karibik verbreitet", weiß Knöbl.

Für die Erkrankung ursächlich sei eine Mutation im Hämoglobin-Gen, die dazu führe, dass die Erythrozyten in bestimmten Situationen wie etwa Sauerstoffmangel, Kälte, oder durch Medikamenten-

gabe ihre Form änderten und zu Sichelzellen würden. "Diese verstopfen dann die Mikrozirkulation und können schwerste, lebensbedrohliche Zustandsbilder - die sogenannte Sichelzell-Krise - auslösen", berichtet der Experte von den Auswirkungen.

Vor allem bei der schweren Form der Sichelzellenerkrankung könnten dramatische Komplikationen wie massive Schmerzen, Thrombosen, schwere Organ-Schädigungen, Embolien, Schlaganfälle, Nierenschäden und schwerste Infektionen auftreten. "Diese Sichelzell-Krisen sind lebensbedrohlich und müssen sofort versorgt werden", erklärt Knöbl und hebt weiters hervor: "Wegen der extremen Schmerzen sind viele Patienten von einer Opiat-Therapie abhängig, was angesichts der häufigen Abstammung aus Afrika zu ungerechtfertigten Fehleinschätzungen durch Mitmenschen, Behörden und Rettungsdienste führt."

**DIAGNOSE KOMPLEX.** Die Diagnosestellung einer hämolytischen Anämie ist Muckenthaler zufolge nicht immer ganz einfach, da diese von einer Vielzahl anderer genetischer Krankheiten der Erythrozyten abgegrenzt werden müsse: "Es braucht ein Team an Spezialisten, um diese seltenen Erkrankungen zu diagnostizieren." Laut Knöbl könne aus dem Blutbild und den serumchemi-

schen Laborwerten sowie aus der Krankengeschichte eine erste Vermutungsdiagnose gestellt werden: "Auch Spezialuntersuchungen wie Hämoglobin-Elektrophorese sind hilfreich, die definitive Diagnosestellung erfolgt allerdings durch eine genetische Untersuchung mit Nachweis der spezifischen Mutationen." **THEMA KINDERWUNSCH.** Besteht bei einem Patienten mit hämolytischer Anämie ein Kinderwunsch, so sieht Knöbl nur bei den milden Formen keine wesentlichen Probleme: "Die schweren Formen stellen eine Herausforderung dar." Vor einer geplanten Schwangerschaft solle daher eine genetische Beratung von Vater und Mutter erfolgen. Die Schwangerschaft selbst müsse intensiv betreut werden. "Auch das Neugeborene von betroffenen Eltern sollte genetisch untersucht werden, um frühzeitig eine Risikoeinschätzung und Behandlung durchführen zu können", betont Knöbl.

Wichtig für alle drei Erkrankungen ist Muckenthaler zufolge die Früherkennung sowie die Behandlung in spezialisierten Versorgungszentren: "Diese erlaubt den Patienten je nach Schwere der Erkrankung ein mehr oder weniger normales Leben, mit teilweise Lebenserwartungen bis zum Rentenalter."

**Abbildung:**

Bei schweren Formen der Sichelzellenerkrankung können lebensbedrohliche Krisen mit Embolien und Organschäden auftreten.

**Abbildung:**

In Regionen mit Malaria ist Sichelzellenanämie verbreitet, weil sie bei der Erkrankung auch Vorteile bringt.

**Wörter:**

1075