

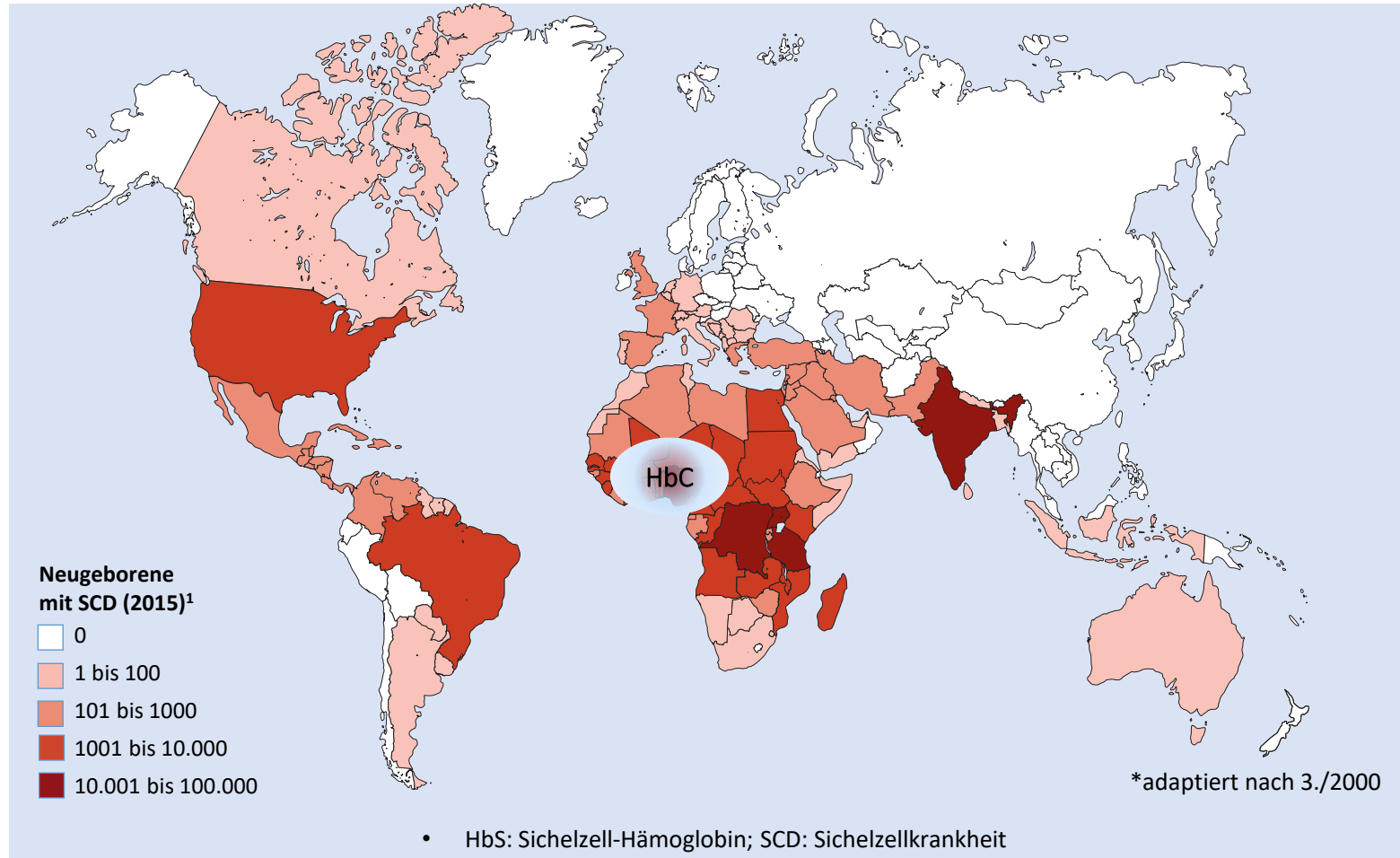
Epidemiologie und Management bei Patient:innen mit
Sichelzellerkrankung:
Nach Genotyp differenzierte Therapie
bei Patient:innen mit Hb-SS oder Hb-SC Erkrankung

Anne Marie Asemissen
Malteser St. Franziskus Hospital, Flensburg

Offenlegung von Interessenskonflikten

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: keine
2. Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: BMS, Smart in Media
3. Besitz von Geschäftsanteilen: keine
4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz: keine
5. Honorare: BMS, Novartis, Smart in Media
6. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: keine
7. Andere finanzielle Beziehungen: keine

Epidemiologie und Penetranz des Sichelzellgens weltweit

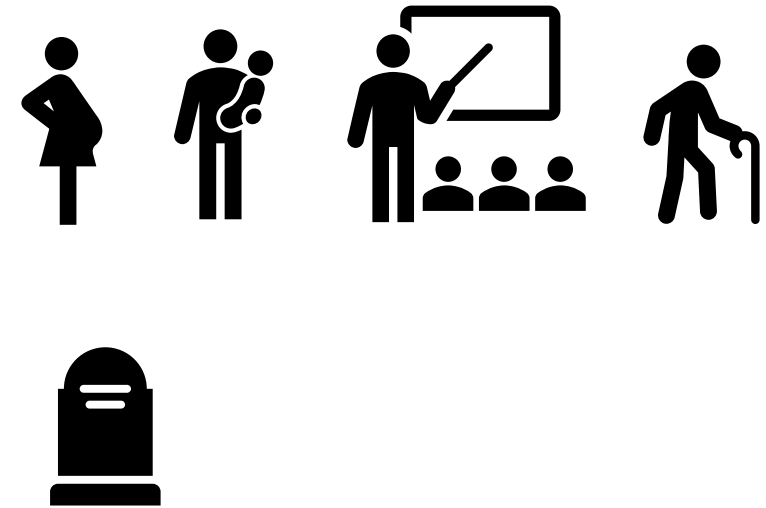
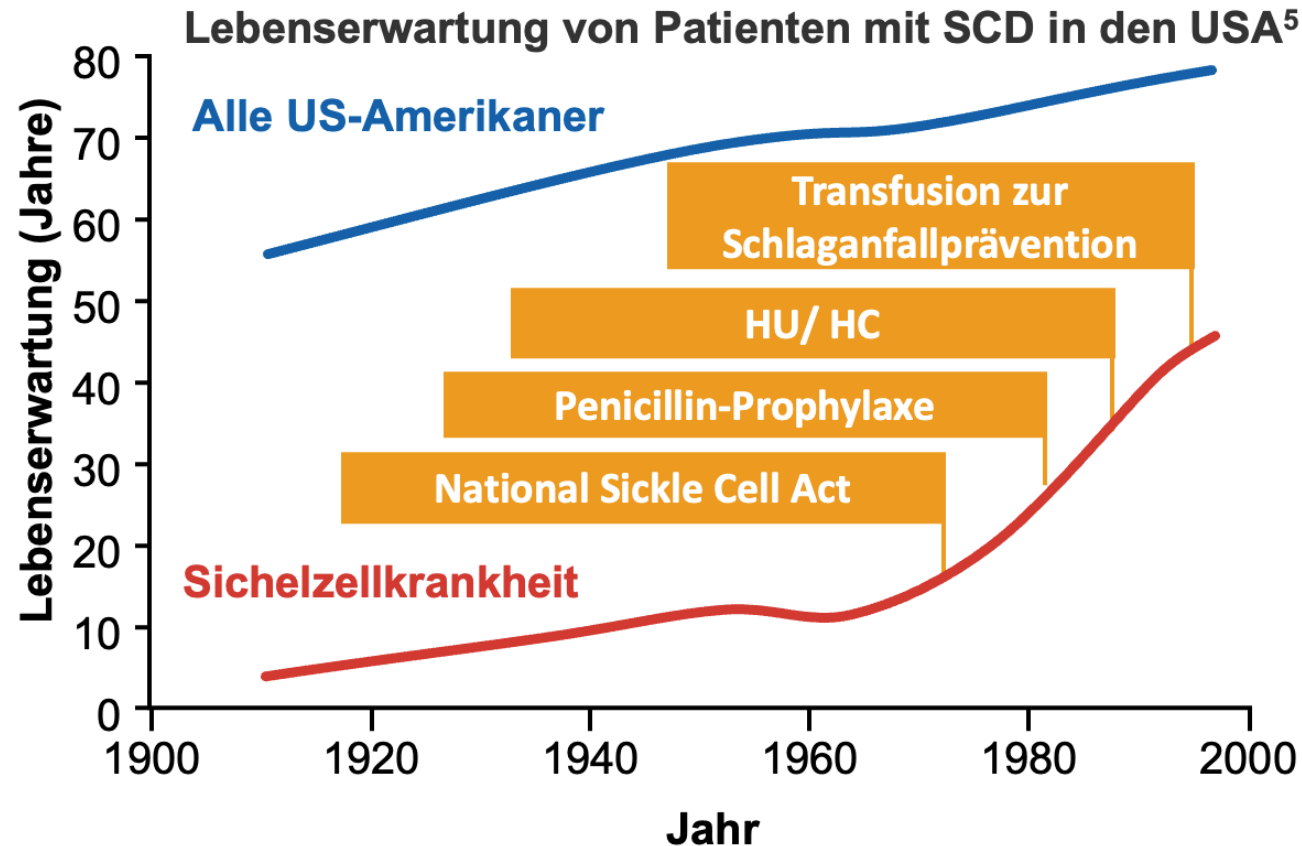


Die Prävalenz der Sichelzellkrankheit in Deutschland ist in Folge der globalen Migration steigend.²

In Hamburg leben knapp 10.000 Menschen mit Herkunfts-Biografie aus Westafrika, u.a. 7431 Ghanaer:innen
Knapp 25% der Ghanaer:innen in Deutschland leben in der Metropolregion Hamburg³

1. Ashley-Koch A et al. Am J Epidemiol 2000;151:839–845;
2. GPHO. AWMF-S2k-Leitlinie 025/016 „Sichelzellkrankheit“. 2. Auflage vom 2. Juli 2020. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-016.html>. Abgerufen September 2020.
3. www.statistik-nord.de

Überleben mit Sichelzell-Erkrankung



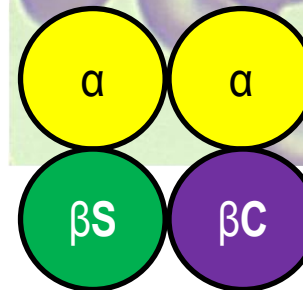
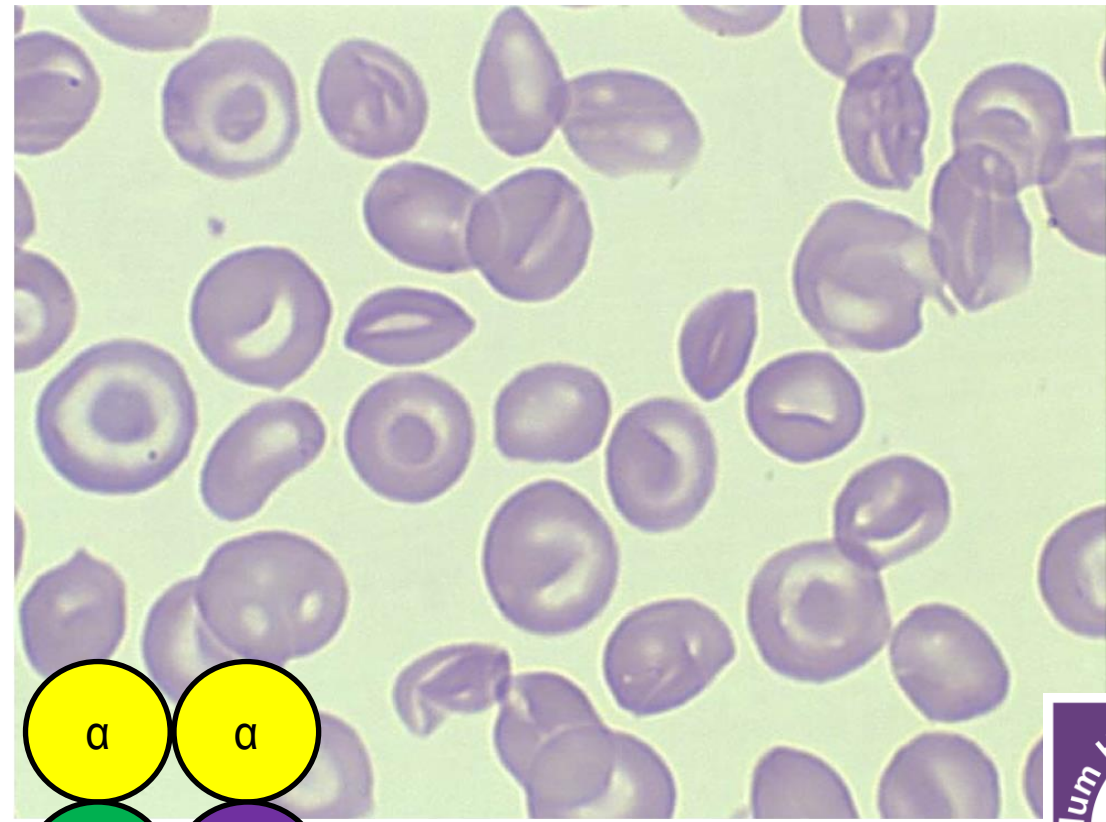
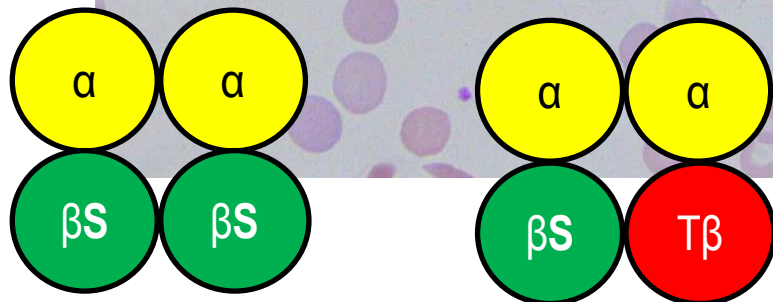
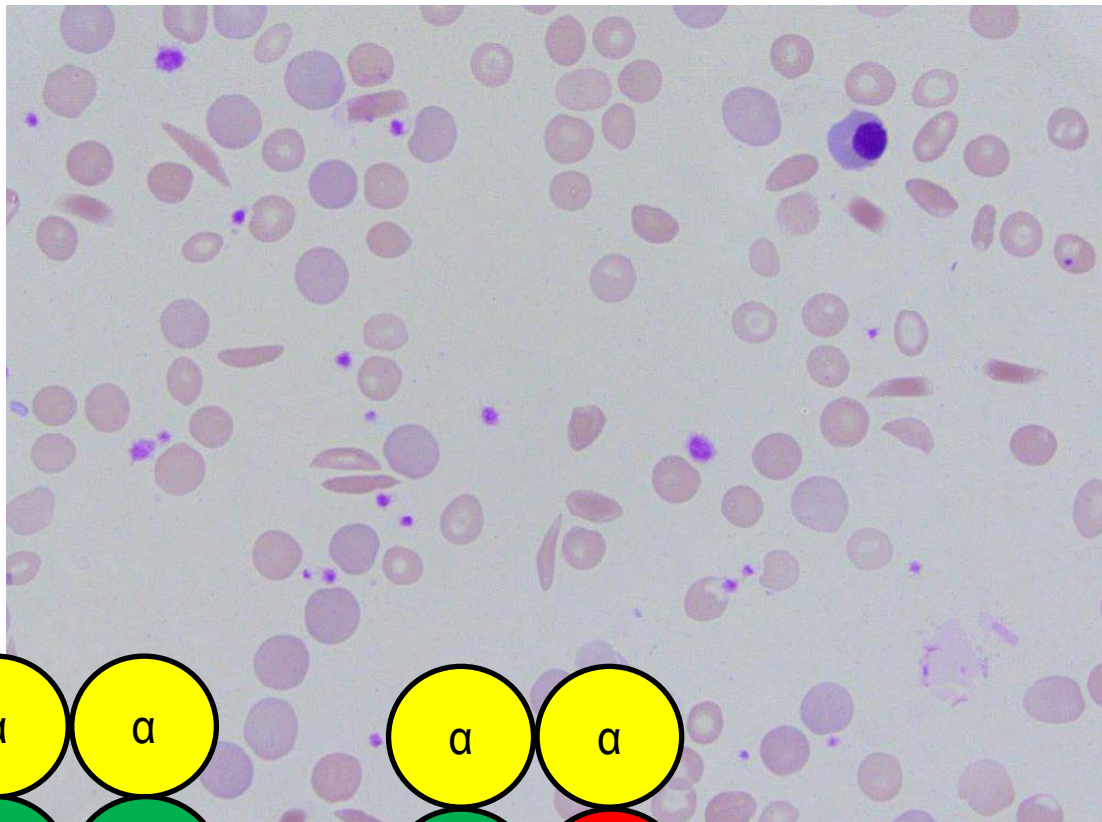


Malteser

...weil Nähe zählt.



Genotyp – Phänotyp Sichelzellerkrankung



Unterschiede HbSC und HbSS/HbSβ^o



Manifestation	HbSS, HbSβ ^o Thal	HbSC
Schmerzkrisen	+++	+
Chronische Schmerzen	+++	++
Akutes Thorax-Syndrom	+++	(+)
Anämie	+++	(+) Erwachsene
Milz-Sequestration	Kindergartenalter	Risiko lebenslang
Hörsturz, Taubheit	(+)	+++
Proliferative Retinopathie	+	+++
Hohe Blutviskosität, Thrombose-Risiko	0	+++
Niereninsuffizienz	++	(+)
PAH	+	0
Kardiale Komplikationen	++	0

Fragestellung und Methodik

- Retrospektive Datenauswertung zu zwei Zeitpunkten mit Abstand von 1 Jahr
- Unizentrische Analyse
- Erwachsene Patient:innen

- Welche Patientinnen und Patienten betreuen wir?
- Qualität und Quantität der Genotypen?
- Therapien?
- Komplikationen und Risiken?

Patientencharakteristika - Epidemiologie

Genotyp	N=100
HbSS	65
HbSC	27
HbS/ β^0	4
HbS/ β^+	3
HbS/D	1

	All Patients	All patients		Follow up Patients	
		HbSS, HbS/ β^0 , HbS/ β^+ , HbS/D	HbSC	HbSS, HbS/ β^0 , HbS/ β^+ , HbS/D	HbSC
N	100	73	27	61	19
Age at evaluation; median (range)	30 (18-58)	29 (18-58)	32 (19-57)	28 (19-58)	33 (19-57)
Sex; female; n (%)	45 (45%)	33 (45.21%)	12 (44.44%)	26 (42.62%)	8 (42.11%)

Zum Vergleich:
Hb-SC 11% im GPOH-Register



Region/country of origin N (% of respective region and pt population)					
	All Patients	All patients		Follow up Patients	
		HbSS, HbS/β°, HbS/β+, HbS/D	HbSC	HbSS, HbS/β°, HbS/β+, HbS/D	HbSC
West Africa (WA)	66 (100%)	44 (60.27%)	22 (81.48%)	41 (67.21%)	19 (100%)
• Ghana	50 (75.76%)	36 (49.31%)	13 (48.15%)	34 (55.74%)	11 (57.90%)
• Nigeria	2 (3.03%)	1 (1.37%)	1 (3.70%)	1 (1.64%)	1 (5.26%)
• Togo	7 (10.61%)	1 (1.37%)	6 (22.22%)	1 (1.64%)	6 (31.58%)
• Guinea	2 (3.03%)	1 (1.37%)	1 (3.70%)	1 (1.64%)	0 (0.0%)
• Other WA-countries	5 (7.57%)	5 (6.85%)	6 (22.22%)	4 (6.56%)	1 (5.26%)
Other African countries	6 (100%)	6 (8.22%)	0	5 (8.20)	0
• Angola	2 (33.33%)	2 (2.74%)	0	2	0
• Congo	2 (33.33%)	2 (2.74%)	0	2	0
• Kenia	2 (33.33%)	2 (2.74%)	0	2	0
India	1 (9.09%)	1 (1.37%)	0	1	0
Middle East	12 (100%)	12 (16.44%)	0	10 (16.39)	0
• Turkey	4 (45.45%)	4 (5.48%)	0	4	0
• Palestine	3 (27.27%)	3 (4.11%)	0	3	0
• Syria	2 (18.18%)	2 (2.74%)	0	2	0
• Iraq	1 (9.09%)	1 (1.37%)	0	0	0
• America	3 (3%)	3 (4.11%)	0	2 (3.28)	0
Europe except Turkey	1 (1%)	1 (1.37%)	0	1 (1.64%)	0
Unknown	12 (12%)	7 (9.59)	5 (18.52%)	5 (8.20%)	0

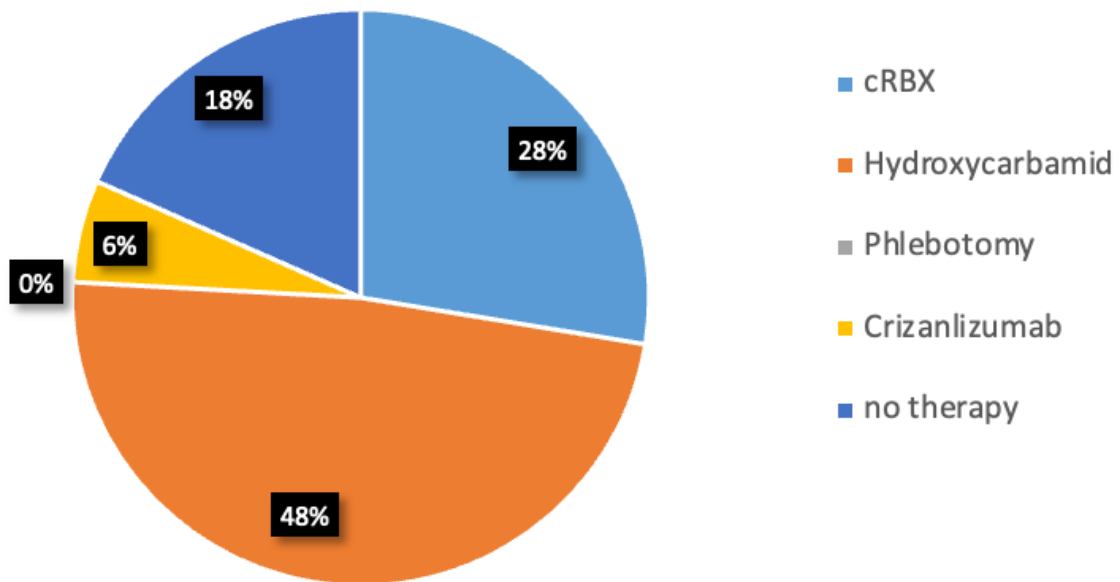
Komplikationen und Symptome

Genotypes	HbSS, HbS/β°, HbS/β+, HbS/D		HbSC	
	N pt	%	N pt	%
Severe pain crisis	58	95,08	17	89,47
Chronic pain	3	4,92	5	26,32
Acute chest syndrome	17	27,87	3	15,79
Aplastic crisis	3	4,92	1	5,26
Stroke	2	3,28	2	10,53
Splenic sequestration	4	6,56	0	0,00
hepatic sequestration	1	1,64	0	0,00
leg ulcer	7	11,48	1	5,26
Vision reduction	1	1,64	11	57,89
Hearing reduction	3	4,92	8	42,11
Renal impairment	5	8,20	3	15,79
Hepatic impairment	11	18,03	0	0,00
osteonecrosis	12	19,67	3	15,79
Pripapism	0	0,00	1	5,26
Splenomegaly				
• Normal or enlarged	26	42,62	14	73,68
• Enlarged	2	3,28	4	21,05

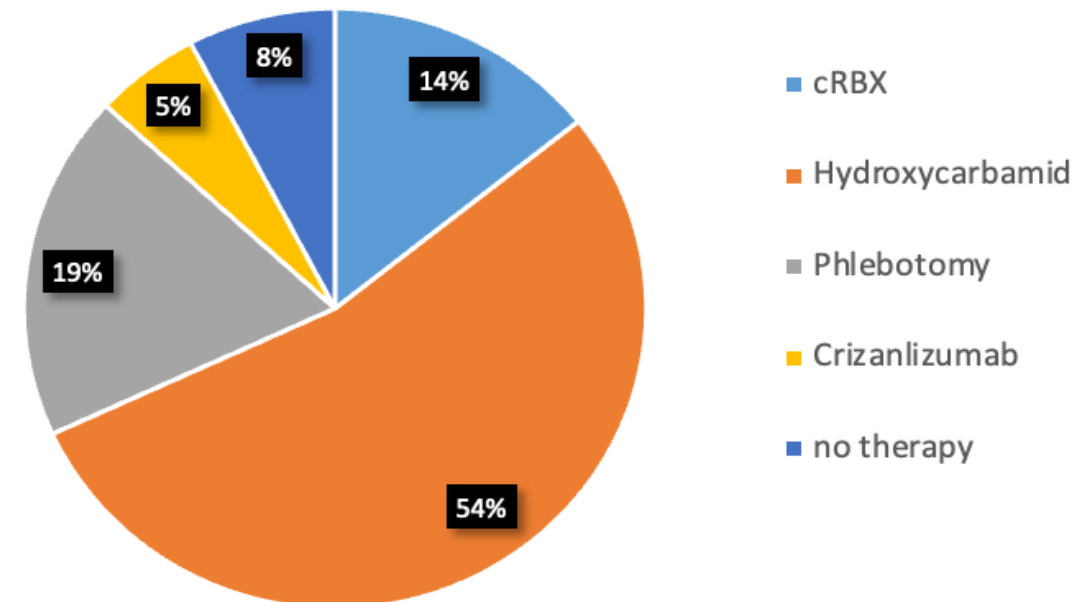
?!

Therapien

All patients - Therapies baseline

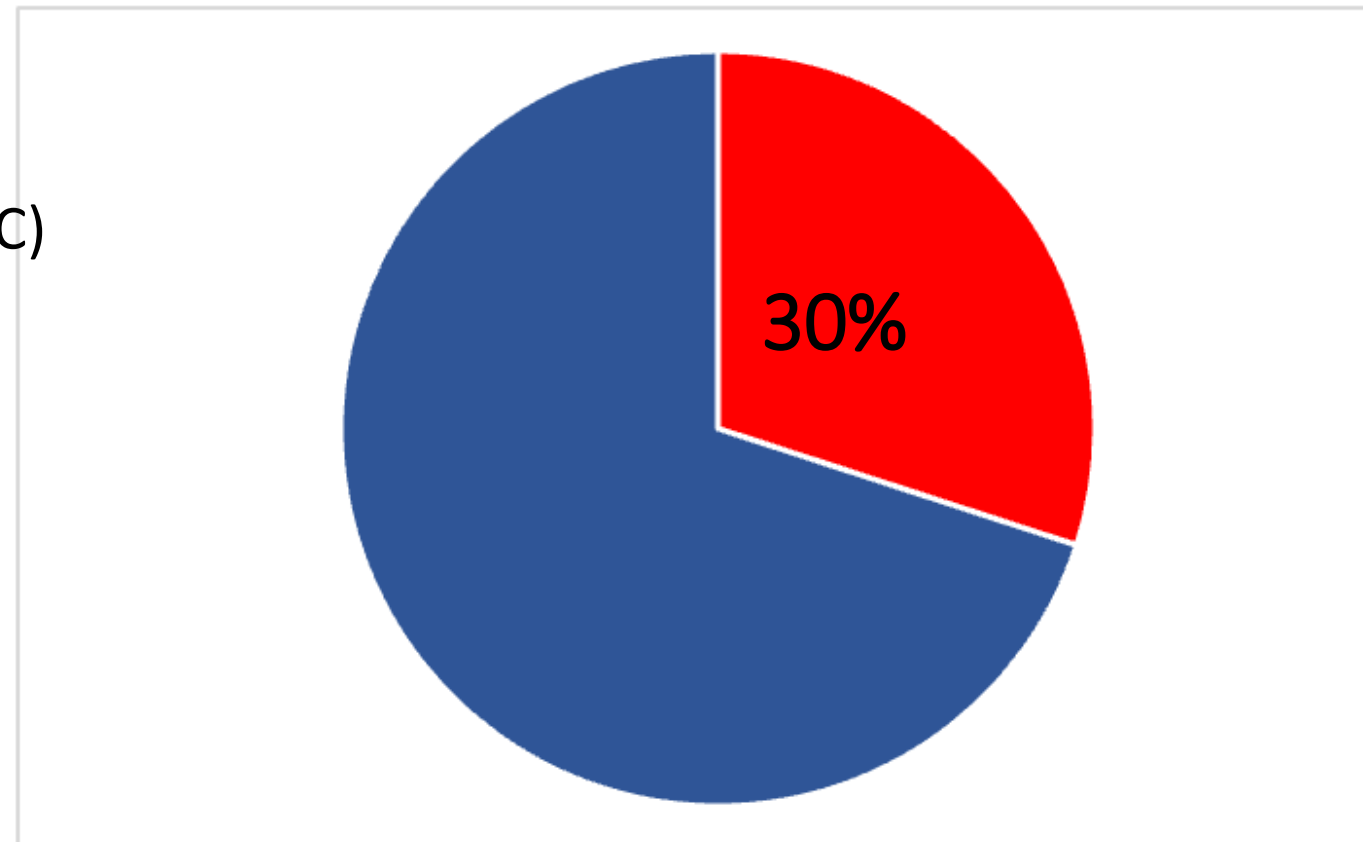


All patients - Therapies follow up



Indikationen chronisches Austauschprogramm

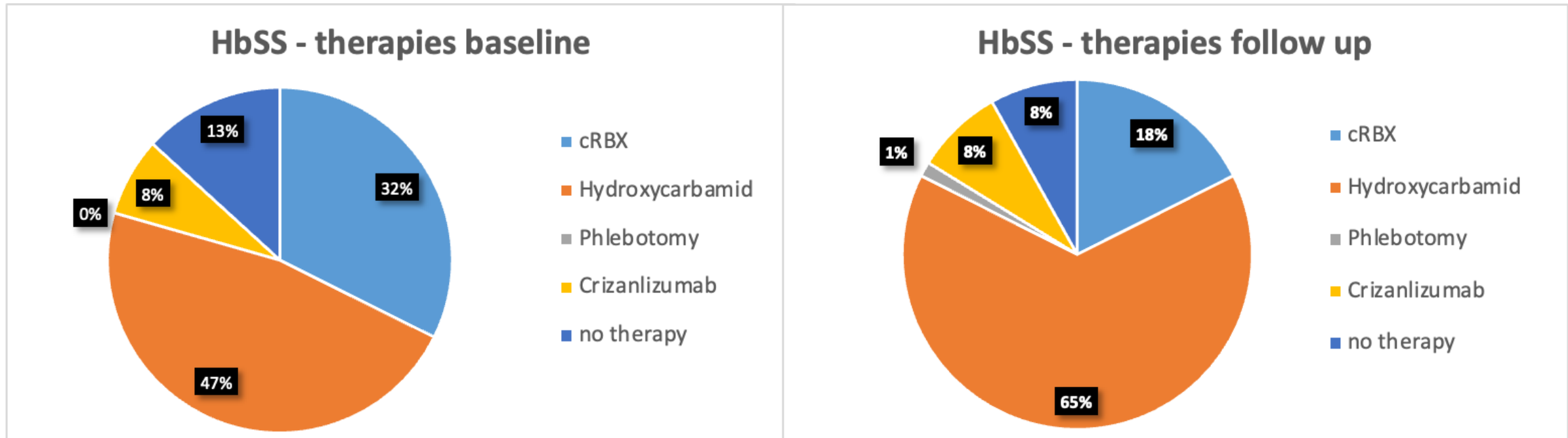
- Ischämischer Insult 2
- Hämorrhagischer Insult 2 (Hb-SC)
- VOC 16
 - HC Unverträglichkeit 1
 - Durchbruch unter HC 1
- Z.n. ACS 8



Plan: Umstellung auf Genotyp-spezifischen Therapie

- ✓ Risikominimierung
- ✓ Bessere Symptomkontrolle
- ✓ Leitlinienbasiert

Genotyp-bezogene Therapie – Hb-SS



n=61 Patienten

HbSC Erkrankung – Therapiekonzepte

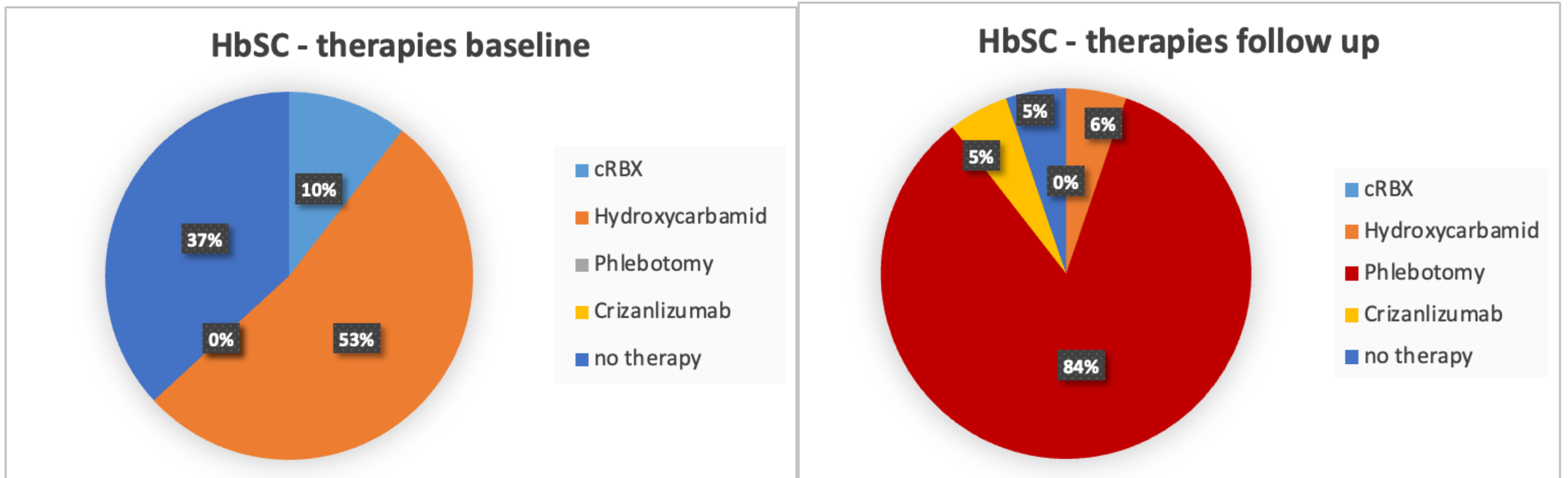
- HbSC Patient:innen sind in Studien nicht abgebildet
- Es bestehen keine prospektiv geprüften Empfehlungen
- Französische Leitlinie empfiehlt Aderlasstherapie
- Hb-SC Patienten profitieren in retrospektiven Analysen von niedrigem Eisenwert bezüglich Schmerzen
- Aderlasstherapie: Rezidivprophylaxe Retinopathie, Hypakusis in kleinem, retrospektivem Kollektiv (Frankreich)

Lionnet F, et al. Haematologica; 2012

Habibi A, et al., Rev Med Interne; 2015

Lionnet F, et al. Am J Hematol; 2016

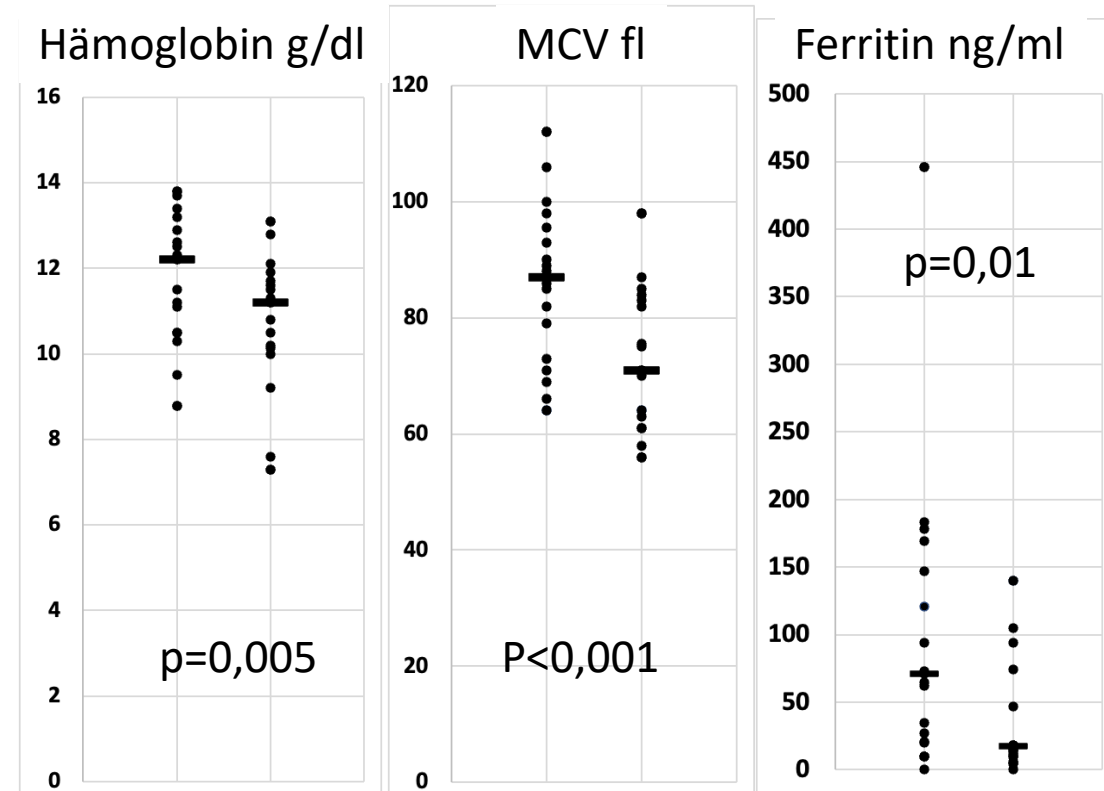
Genotyp-bezogene Therapie – HbSC



n=19 Patienten

HbSC – Aderlasstherapie

- Ziel: Hb<10 g/dl
- Akute Schmerzreduktion
- Reduktion chronischer Schmerzen
- Beendigung Priapismus bei 1/1 Patient
- Hohe Akzeptanz der Aderlass-Therapie
- 1 Patientin mit symptomatischen Fe-Mangel
- Patienten steuern die Therapie



Zusammenfassung und Perspektive

- Hohe Akzeptanz der Therapie durch die Patienten
- Kenntnis des exakten Geno- und Phänotyps der Patient:innen
- Genotyp-spezifische Therapie für Patient:innen mit Hb-SS, Hb-S/ β^0 , Hb-S/+, Hb-SD versus Hb-SC- Erkrankung
- Besondere Berücksichtigung der Hb-SC-Kohorte bezüglich Therapie und Komplikationen
- Patient:innenschulung ist die Voraussetzung für eine individualisierte Therapiesteuerung
- Prospektive Studien sind erforderlich ab dem Teenager-Alter zum Management von Patient:innen mit Hb-SC-Disease

Danke an das interdisziplinäre Hämoglobinopathie-Team des UKE

- Adulte Hämatologie: Thorben Mährle, Lennart Kirchner
- Pädiatrische Hämatologie: Matthias Bleeke
- Transfusionsmedizin: Corinna Güsmer, Johann Seibel
- Radiologie: Björn Schönagel, Roland Bömmelburg-Fischer
- Hepatologie
- Nephrologie
- Kardiologie
- Pulmologie
- Unfallchirurgie
- Ophthalmologie
- HNO-Klinik