



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Beta (β) –Thalassämie

Copyright © 2023 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: PD Dr. med. Holger Cario, erstellt am 01.02.2012, Redaktion: Ingrid Grüneberg,
Freigabe:

PD Dr. med. Gesche Tallen, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt aktualisiert: 28.06.2023

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine β -Thalassämie?	6
2. Vorkommen und Häufigkeit: Wo und wie oft kommt die β -Thalassämie vor?	7
3. Ursachen: Wie entsteht die β -Thalassämie?	8
3.1. Hämoglobinstruktur und -formen	8
3.1.1. Hämoglobinstruktur	8
3.1.2. Hämoglobinformen	8
3.1.2.1. Fetales Hämoglobin (HbF)	8
3.1.2.2. Erwachsenen (adultes) Hämoglobin (HbA)	9
3.1.2.3. Blutarmut durch Bildung von zu wenig erwachsenes Hämoglobin (HbA)	9
3.1.2.4. Blutarmut durch Überschuss an α -Globinketten	9
4. Krankheitsformen: Welche Formen der β -Thalassämie gibt es?	10
5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Kinder und Jugendliche mit 5. β -Thalassämie?	11
5.1. Symptome bei Thalassaemia major	11
5.1.1. Zeichen der Blutarmut	11
5.1.2. Zeichen der gesteigerten Blutbildung	11
5.1.2.1. Eisenüberladung (Hämosiderose) durch gesteigerte Eisenaufnahme	11
5.1.2.2. Überaktivität des Knochenmarks (erythroide Hyperplasie) und gesteigerte Knochenbrüchigkeit (Osteopenie-Osteoporose-Syndrom)	12
5.2. Symptome bei Thalassaemia intermedia	13
5.3. Symptome bei Thalassaemia minor	13
6. Diagnostik: Wie wird die β -Thalassämie festgestellt?	15
6.1. Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose einer β -Thalassämie	15
6.2. Begleitende Untersuchungen	15
7. Behandlung: Wie werden Patienten mit β -Thalassämie behandelt?	17
7.1. Behandlung von Blutarmut und Eisenüberladung (symptomatische Therapie)	17
7.1.1. Behandlung der Blutarmut: Transfusionsprogramm	17
7.1.1.1. Die Hauptziele der Transfusionstherapie bei Kindern mit einer β -Thalassämie sind:	18
7.1.1.1.1. Reaktionen des Abwehrsystems (Immunsystems) auf eine Bluttransfusion	18
7.1.1.1.2. Andere Transfusionsreaktionen	19
7.1.1.1.3. Umgang mit Transfusionsreaktionen	19
7.1.1.1.4. Eisenbindende Medikamente	19
7.1.1.1.5. Zeitpunkt der Behandlung mit Eisenbindern	19
7.1.1.1.6. Ziele der Milzentfernung	19
7.1.1.1.7. Zeitpunkt der Milzentfernung	20
7.1.1.1.8. Folgen der Milzentfernung	20
7.1.1.1.9. Vorbeugung von Folgen der Milzentfernung	20
7.1.2. Behandlung der Eisenüberladung (Hämosiderose): Steigerung der Eisen-Ausscheidung mit Medikamenten	21



7.1.3. Behandlung der überaktiven Milz (Hypersplenie-Syndrom): Milzentfernung (Splenektomie)	22
7.1.4. Behandlung weiterer Komplikationen	22
7.2. Stammzelltransplantation (SZT) (kurative Therapie)	22
7.3. Gentherapie bei β -Thalassaemia major	24
7.3.1. Formen der autologen Gentherapie	24
7.3.1.1. Additive Gentherapie	24
7.3.1.2. Gen-Editierung	24
7.3.2. Bisherige Erfahrungen mit der Gentherapie	25
7.3.3. Durchführung der autologen Gentherapie	25
7.3.4. Nebenwirkungen der Gentherapie	26
7.3.5. Genetische Beratung	26
7.4. Behandlung mit Luspatercept	27
7.4.1. Was ist Luspatercept?	27
7.4.2. Ziele der Therapie mit Luspatercept	27
7.4.3. Bisherige Erfahrungen mit Luspatercept	27
7.4.4. Nebenwirkungen der Therapie mit Luspatercept	28
8. Prognose: Wie sind die Heilungsaussichten für Patienten mit β -Thalassämie?	30
8.1. Thalassaemia major	30
8.2. Thalassaemia intermedia	30
8.3. Thalassaemia minor	30
9. Weitere Literatur und externe Links	31
Literaturverzeichnis	32
Glossar	33



Beta (β) -Thalassämie

Die β-Thalassämie ist eine angeborene, chronische Erkrankung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin), die den Betroffenen sein ganzes Leben begleitet. Hämoglobinkerkrankungen (Hämoglobinopathien) wie die β-Thalassämie gehören zu den weltweit häufigsten Erbkrankheiten. Berücksichtigt man die positiven Entwicklungen im Hinblick auf die kontinuierlich verbesserten Behandlungsmöglichkeiten für die verschiedenen gesundheitlichen Probleme der betroffenen Kinder und Jugendlichen, so ist davon auszugehen, dass zukünftig immer mehr Patienten mit einer β-Thalassämie mit normaler Leistungsfähigkeit heranwachsen und das übliche Rentenalter erreichen. Wichtig ist, dass die Behandlung von einem spezialisierten Behandlungsteam durchgeführt wird, das eng mit Haus- und Kinderärzten zusammenarbeitet. Ebenso ist eine umfassende Aufklärung und Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen Voraussetzung für einen günstigen Verlauf.

Der folgende Informationstext richtet sich an Kinder und Jugendliche mit β-Thalassämie, an ihre Familien, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, die Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung und die Probleme und besonderen Bedürfnisse der betroffenen Patienten besser zu verstehen. Unsere Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams. Sie sollen allerdings dazu beitragen, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie unter Berücksichtigung der [aktuellen Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit Thalassämie](#) erstellt worden. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren im August 2018 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von fünf Jahren freigegeben. Er soll nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und gemeinsam von einem Spezialistenteam (interdisziplinär) entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Sie zutreffenden Maßnahmen informieren.

Basisliteratur

Kulozik, AE, Thalassämien In: Gadner, H, Gaedicke, G, Niemeyer, C, Ritter, J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer Medizin Verlag 2006, 978-3-540-03702-6 [isbn]

Cario H, Diagnostik und Therapie der alpha- und beta-Thalassämien Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 2022 Sep;147(19):e128-e129, 36584979 [pubmed]



Cario H, Kohne E , S1-Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: Thalassämien. Version: 6.0. Stand: 06.02.2023 AWMF online Registernummer: 025-017, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-017> [uri]



1. Krankheitsbild: Was ist eine β -Thalassämie?

Die β -Thalassämie ist eine erbliche Erkrankung des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*), die sich auf den ganzen Körper auswirken kann. Der rote Blutfarbstoff ist in den roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) enthalten. Erythrozyten werden im *Knochenmark* gebildet. Sobald sie reif sind, gelangen sie ins Blut. Dort haben sie unter anderem die Aufgabe, den lebensnotwendigen Sauerstoff aus den Lungen in alle anderen Körperregionen zu transportieren. Der Sauerstoff ist an den roten Blutfarbstoff, das *Hämoglobin*, gebunden. Normales Hämoglobin besteht aus zwei Haupt-Eiweißketten, die man nach dem griechischen Alphabet als alpha (α)- und beta (β)-Ketten bezeichnet. Die Art und Weise, wie sich diese Ketten zusammenlagern, bestimmt die räumliche Struktur des Hämoglobins und ist dafür zuständig, dass das *Molekül* richtig arbeiten kann. Bei der β -Thalassämie ist die Produktion der β -Globinketten reduziert oder fehlt ganz. In der Folge sind die roten Blutkörperchen zahlenmäßig verringert, kleiner als normal und enthalten weniger roten Blutfarbstoff. Die Patienten leiden an den Folgen des Sauerstoffmangels. Deshalb spricht der Arzt von einer mikrozytären (kleinzelligen), hypochromen (mit wenig Farbstoff) *Anämie* (Blutarmut). Patienten mit schwerer β -Thalassämie, (*Thalassaemia major*, siehe „*Erkrankungsformen*“) benötigen meist lebenslang und regelmäßig *Bluttransfusionen*.

Anmerkung: Der Begriff „ β -Thalassämie“ stammt aus dem Griechischen: das Wort „*thalassa*“ bedeutet „Meer“, die Vorsilbe „*an*“ heißt „ohne“ und „*aemia*“ ist „Blut“. Die β -Thalassämie ist auch als „Mittelmeer-Blutarmut (Anämie)“ bekannt. Diese Bezeichnung vermittelt, dass die Erkrankung erstmalig bei Patienten aus dem Mittelmeer-Raum beschrieben wurde. Insbesondere in englischsprachigen Ländern wird die β -Thalassämie nach dem amerikanischen Kinderarzt Professor Thomas Cooley oft auch „Cooley’s Anämie“ genannt. Cooley beschrieb die gesundheitlichen Probleme, die mit dieser Erkrankung verbunden sind, Mitte der Zwanziger Jahre erstmalig bei Patienten italienischer Abstammung.



2. Vorkommen und Häufigkeit: Wo und wie oft kommt die β -Thalassämie vor?

Die β -Thalassämie kommt häufig in der Mittelmeerregion, dem Nahen und Mittleren Osten, weiten Teilen Asiens und in Afrika vor. In den USA, Kanada, England und Deutschland hat der Zuzug von Menschen aus diesen Teilen der Welt dazu beigetragen, dass die Thalassämien mittlerweile auch hier zu den häufigen Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen gehören. Genaue Zahlen liegen für Deutschland nicht vor. Schätzungen zufolge leben in Deutschland derzeit etwa 500 Patienten mit der schweren Form der β -Thalassämie (Thalassämia major) und etwa 160.000 Menschen mit Thalassämia minor (= Träger der beta-Thalassämie) (siehe „Erkrankungsformen“).

3. Ursachen: Wie entsteht die β -Thalassämie?

Die β -Thalassämie ist eine Erbkrankheit. Sie ist nicht ansteckend und kann auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden. Die Erkrankung entsteht durch veränderte Erbanlagen (*Gene*), die vom Vater und von der Mutter auf ihre Kinder übertragen werden. Diese Vererbung erfolgt bei der β -Thalassämie meist über einen *autosomal-rezessiven* Erbgang. Die β -Thalassämie wird durch Fehler (*Mutationen*) bestimmter Gene verursacht, welche unterschiedliche Eiweißketten, sogenannte Globinketten, produzieren. Globinketten sind Bestandteile des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*) und für dessen richtige Funktion unverzichtbar. Um besser zu verstehen, auf welche Weise krankhaft veränderte Globinketten eine Thalassämie verursachen können, ist es zunächst wichtig, etwas mehr über den roten Blutfarbstoff zu erfahren.

3.1. Hämoglobinstruktur und -formen

3.1.1. Hämoglobinstruktur

Hämoglobin ist der rote Blutfarbstoff, der in den roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) enthalten ist. Es wird zur Sauerstoffversorgung aller Organe benötigt (siehe „*Was ist Blut und wozu wird es gebraucht?*“). Normales Hämoglobin ist aus folgenden Bestandteilen aufgebaut:

- zwei identischen Eiweiß- (Globin-) Kettenpaaren, das heißt entweder aus zwei so genannten alpha (α) -Ketten, oder zwei beta (β) -, zwei gamma (γ) -, delta (δ) -, oder epsilon (ϵ)-Ketten. Diese können jeweils mit zwei α -Ketten als Doppelpaare (so genannte Tetramere wie beispielsweise $\alpha_2\beta_2$) vorliegen. Die Art und Weise, wie sich diese Ketten zusammenlagern, bestimmt die räumliche Struktur des roten Blutfarbstoffs. Ist seine Struktur krankhaft verändert, kann er nicht normal funktionieren.
- dem so genannten Häm-Eisen, welches für Sauerstofftransport im Körper zuständig ist

Die Bildung von Hämoglobin wird durch verschiedene Gene reguliert: Es gibt insgesamt vier Gene, die jeweils für Entstehung der α -Globinkette und zwei Gene, die für die Produktion der β -Kette verantwortlich sind. Beim Gesunden werden alpha- und beta-Ketten in genau gleichen Mengen produziert. Allerdings werden die α -Ketten bereits im Mutterleib gebildet, während die β -Ketten erst im zweiten Lebenshalbjahr entstehen.

3.1.2. Hämoglobinformen

3.1.2.1. Fetales Hämoglobin (HbF)

Während der Schwangerschaft enthält das Blut des Ungeborenen (*Fetus*) eine besondere Form des Hämoglobins, die fetales Hämoglobin genannt wird (HbF). Dieses HbF besteht aus einem Paar alpha-Ketten und einem Paar gamma -Ketten ($\alpha_2\gamma_2$). Fetales Hämoglobin hat dieselbe Funktion wie das Hämoglobin bei älteren Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen: den Transport von



Sauerstoff im Körper. Bei Säuglingen, also von der Geburt bis etwa zum zweiten Lebenshalbjahr wird diese Aufgabe weiterhin vom HbF durchgeführt.

3.1.2.2. *Erwachsenes (adultes) Hämoglobin (HbA)*

Ab dem zweiten Lebensjahr wird das HbF allmählich durch das so genannte „erwachsene Hämoglobin“ (HbA) ersetzt. HbA besteht aus zwei α - und aus zwei β -Ketten ($\alpha_2\beta_2$).

3.1.2.3. *Blutarmut durch Bildung von zu wenig erwachsenes Hämoglobin (HbA)*

Aufgrund des Mangels an β -Ketten kann nicht genügend „erwachsenes“ Hämoglobin produziert und in die roten Blutkörperchen eingebaut werden. In der Folge sind die roten Blutkörperchen zahlenmäßig verringert und kleiner als normal. Es besteht eine Sauerstoffunterversorgung des Körpers. Der Organismus von Kindern und Jugendlichen versucht, den HbA-Mangel auszugleichen, indem er anhaltend große Mengen an HbF produziert. Aber selbst hohe HbF-Konzentrationen können nicht soviel Sauerstoff transportieren, wie vom wachsenden Körper eines Kindes oder Jugendlichen benötigt wird. Deshalb leiden die Patienten an den Folgen des Sauerstoffmangels (siehe „Krankheitszeichen“). Der Arzt spricht dann von einer mikrozytären (kleinzelligen), hypochromen (mit wenig Farbstoff) Anämie (Blutarmut).

3.1.2.4. *Blutarmut durch Überschuss an α -Globinketten*

Da bei der β -Thalassämie weiterhin eine normale Menge an α -Ketten produziert werden, jedoch nicht genügend β -Ketten für die Paarbildung zur Verfügung stehen, häufen sich immer mehr α -Ketten an. Diese überschüssigen α -Ketten zerfallen bereits während der Blutbildung in den Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen, was zu Folge hat, dass diese bereits im *Knochenmark*, also viel zu früh, abgebaut werden (*Hämolyse*). Dadurch kann die Anzahl an reifen, das heißt funktionstüchtigen roten Blutkörperchen um 95% vermindert sein und es entsteht eine schwere Blutarmut.

4. Krankheitsformen: Welche Formen der β -Thalassämie gibt es?

Aufgrund unterschiedlicher *genetischer* Eigenschaften und unterschiedlicher Krankheitsverläufe unterscheidet man bei der β -Thalassämie folgende Formen:

- **Thalassaemia major:** schwerste Form der β -Thalassämie („major“ kommt aus dem Lateinischen und bedeutet „größer“). Sie entsteht bei Kindern, die das fehlerhafte *Gen* für die β -Kettenbildung sowohl von der Mutter als auch vom Vater geerbt haben. Diese Patienten beziehungsweise die Erkrankung wird dann als *homozygot* bezeichnet. Kinder und Jugendliche mit Thalassaemia major haben unbehandelt schwere gesundheitliche Probleme.
- **Thalassaemia intermedia:** mittelschwere Form der Thalassämie („intermedia“ ist lateinisch und bedeutet „dazwischen“). Die Patienten sind in der Regel entweder *homozygot* (siehe oben) für einen Defekt des β -Globinkettengens, oder *gemischt-heterozygot*. Letzteres bedeutet, dass das Kind ein unterschiedliches, defektes Globinkettengen von jeweils einem Elternteil geerbt hat. Patienten mit Thalassaemia intermedia haben neben der β -Thalassämie meist noch weitere angeborene Veränderungen. Bei diesen Kindern sind die Krankheitszeichen, insbesondere die Blutarmut, zunächst nicht so stark ausgeprägt wie bei der Thalassaemia major
- **Thalassaemia minor:** liegt bei so genannten Erkrankungsträgern vor („minor“ ist lateinisch für „kleiner“) - Kinder, die ein funktionstüchtiges β -Globinkettengen von einem Elternteil und das defekte Gen vom anderen Elternteil erben, werden *heterozygot* genannt. Träger der β -Thalassämie entwickeln zwar nicht die typischen Krankheitszeichen, die mit der Thalassaemia major oder mit der Thalassaemia intermedia (siehe „*Krankheitszeichen*“) verbunden sind, jedoch können sie die Erkrankung an ihre Kinder vererben.

5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Kinder und Jugendliche mit β -Thalassämie?

Während die Thalassämia minor (siehe „Erkrankungsformen“) üblicherweise nicht mit gesundheitlichen Problemen einhergeht, haben Kinder und Jugendliche mit den schwereren Formen der β -Thalassämie, der Thalassaemia major und der Thalassaemia intermedia, regelmäßig Beschwerden, die größtenteils Folgen der schweren Blutarmut (*Anämie*) sind.

5.1. Symptome bei Thalassaemia major

Die Thalassaemia major verursacht bereits im ersten Lebensjahr eine schwere Blutarmut. Bei vielen Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie besteht daher bereits ab dem vierten Lebensmonat ein lebenslanger und regelmäßiger Bedarf an *Bluttransfusionen*. Unbehandelt sterben die Patienten in der frühen Kindheit.

5.1.1. Zeichen der Blutarmut

- zunehmende Blässe
- Gelbfärbung der Haut (Ikterus)
- rasche Ermüdbarkeit
- Trinkunlust und Gedeihstörungen
- rascher Herzschlag
- Atemnot bei körperlicher Aktivität
- Vergrößerung von Leber und Milz

Diese Beschwerden zeigen an, dass der Körper nicht genügend mit Sauerstoff versorgt wird, dass viele Organe wie Herz und Lungen versuchen, dagegen anzukämpfen und auch, dass Leber und Milz viel zu tun haben, da sie vermehrt kranke rote Blutkörperchen und deren Bestandteile abbauen müssen.

5.1.2. Zeichen der gesteigerten Blutbildung

Der Organismus eines Kindes oder Jugendlichen mit schwerer Blutarmut versucht, dem Mangel an funktionstüchtigen roten Blutkörperchen entgegenzuwirken. In der Folge kann es zu einer *Eisenüberladung* verschiedener Organe sowie zu einer gesteigerten Blutbildung im oder auch ausserhalb des Knochenmarks kommen. Diese Vorgänge erzeugen verschiedene gesundheitliche Probleme bei Thalassämiepatienten, die im folgenden erläutert werden.

5.1.2.1. Eisenüberladung (Hämosiderose) durch gesteigerte Eisenaufnahme

Gesunde rote Blutkörperchen enthalten normales Hämoglobin und dieses wiederum enthält Eisen für den Sauerstofftransport. Um zur Produktion gesunder roter Blutkörperchen beizutragen,

nehmen die Schleimhautzellen im Darm bei Thalassämiepatienten mehr Eisen aus der Nahrung auf als gewöhnlich. Dies führt jedoch zu weiteren Komplikationen, denn Eisenmangel ist ja nicht die Ursache für die Blutarmut bei einer Thalassämie (siehe „*Ursachen*“). Dieses vermehrt aufgenommene Eisen kann aber nicht weiter verwertet werden und wird in verschiedenen Organen abgelagert. Langfristig kommt es zur Eisenüberladung zahlreicher Organe (Hämosiderose) wie Herz, Leber und verschiedener Hormondrüsen (z. B. Schild-, Nebenschilddrüse, Hirnanhangs-, Bauchspeicheldrüse) und bei unzureichend behandelten Kindern und Jugendlichen zu folgenden, schweren, manchmal tödlich verlaufenden Komplikationen:

- Herzmuskelschwäche und Herzrhythmusstörungen (Kardiomyopathie)
- Leberfunktionsstörungen
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Kleinwuchs
- verzögerte Pubertätsentwicklung
- Schilddrüsenunterfunktion
- Störungen des *Vitamin D*-Stoffwechsels

Regelmäßige Bluttransfusionen verstärken die Eisenüberladung. Daher müssen Kinder und Jugendliche mit β -Thalassämie mit Medikamenten behandelt werden, die die Ausscheidung von überschüssigem Eisen im Stuhl und im Urin steigern (siehe „*Behandlung*“).

5.1.2.2. Überaktivität des Knochenmarks (erythroide Hyperplasie) und gesteigerte Knochenbrüchigkeit (Osteopenie-Osteoporose-Syndrom)

Auch das *Knochenmark* versucht, den Mangel an funktionstüchtigen roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) auszugleichen, indem es mehr und mehr Erythrozyten produziert. Zu diesem Zweck weitet es sich oft um bis zum 30-fachen seiner normalen Größe aus. Diese krankhafte Ausbreitung des Knochenmarks (erythroide Hyperplasie) wiederum zwingt die Knochen, sich auch zu vergrößern. Dabei werden die Knochen schwächer und auch brüchiger (Osteopenie-Osteoporose-Syndrom). Dadurch entstehen die folgenden typischen Skelettveränderungen bei nicht oder unzureichend behandelten Kindern mit einer Thalassämia major:

- Auftreibung des Schädelknochens („Bürstenschädel“ mit typischer Streifung des Schädeldachs, zu sehen in der *Röntgenuntersuchung*)
- vorgewölbte Stirn, vorstehender Oberkiefer, vorstehendes Jochbein („Facies thalassaemica“)
- Verbiegungen von Rippen und Wirbelkörpern
- erhöhtes Risiko für Knochenbrüche (pathologische Frakturen)
- Knochenschmerzen

Bei etwa der Hälfte der Kinder mit β -Thalassämie kommt es insbesondere zu Knochenschmerzen und vermehrten Knochenbrüchen, meist beginnend im 3. oder 4. Lebensjahr.

Normale rote Blutkörperchen haben eine Lebenszeit von etwa 120 Tagen. Danach werden sie in der Milz, einem Organ im linken Oberbauch, abgebaut. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Thalassämie muss die Milz jedoch eine vielfach größere Anzahl roter Blutkörperchen abbauen. In der Folge arbeitet sie intensiver - und vergrößert sich dabei (Hypersplenie-Syndrom). Sie kann so überaktiv werden, dass sie sogar weiße Blutkörperchen schneller abbaut als normal. Die Folge ist ein geschwächtes Abwehrsystem. Deshalb haben Kinder und Jugendliche mit unzureichend behandelter β -Thalassämie oft Infekte. Zusätzlich zu diesem gesteigerten Abbau von Blutzellen beginnt die Milz schließlich sogar, selbst rote Blutkörperchen zu produzieren (extramedulläre Erythropoese). Die Milz vergrößert sich dabei, was zu weiteren Komplikationen führen kann.

Anmerkung: In Deutschland kommt dieses Vollbild der Thalassaemia major nur noch selten vor, weil in der Regel frühzeitig mit einer *Transfusionsbehandlung* begonnen wird.

5.2. Symptome bei Thalassaemia intermedia

Bei dieser mittelschweren Form der β -Thalassämie treten die Krankheitszeichen üblicherweise später auf als bei der Thalassaemia major. Dabei können der Zeitpunkt, zu dem erste gesundheitliche Probleme entstehen, sowie deren Ausprägung von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein. Üblicherweise besteht kein regelmäßiger Transfusionsbedarf und die Behandlung fällt insgesamt sehr individuell aus (siehe „*Behandlung*“). Auch sind regelmäßige Verlaufsuntersuchungen notwendig, um gegebenenfalls eine regelmäßige Transfusionsbehandlung wie bei der Thalassaemia major einleiten zu können (siehe „*Diagnose*“). Bei einigen Patienten kommt es bereits im Kleinkind-, bei anderen erst im Erwachsenenalter zu ersten Beschwerden. Patienten mit einer Thalassaemia intermedia entwickeln unbehandelt über einen längeren Zeitraum sowohl Krankheitszeichen, die denen der Thalassaemia major ähneln, als auch zusätzliche Komplikationen wie:

- zunehmende Zeichen der Blutarmut
- Zeichen der krankhaft gesteigerten Blutbildung wie eine vergrößerte Milz.
- Lähmungen und/oder Gefühlsstörungen der Arme oder Beine aufgrund zusätzlicher Blutbildungsherde mit Druck auf das Rückenmark oder Nervenwurzeln
- Neigung zu Blutgerinnseln (Thrombosen)
- Gallensteine (Cholezystolithiasis)
- Unterschenkelgeschwüre

5.3. Symptome bei Thalassaemia minor

Die Mehrzahl der Träger einer beta-Thalassämie (Thalassämia minor) hat keine gesundheitlichen Probleme. Interessanterweise haben insbesondere Männer, die Träger sind, sogar ein relativ



geringes Risiko, im Verlauf einen Bluthochdruck zu entwickeln oder einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden. Nur etwa jeder fünfte Patient mit einer Thalassaemia minor klagt über Beschwerden einer leichten Blutarmut wie zum Beispiel rasche Erschöpfbarkeit und Müdigkeit. Eine Behandlung ist allerdings nur selten erforderlich. Jedoch kann bei Schwangeren mit der leichten Form der β -Thalassämie oder auch bei betroffenen Kindern und Jugendlichen durch Wachstumsschübe zusätzlich ein Eisenmangel hervorgerufen werden (siehe „*Eisenmangelanämie*“). Diese Patienten können eine ausgeprägte Blutarmut entwickeln, die dann wie eine Eisenmangelanämie, das heißt durch die Gabe von Eisenpräparaten, behandelt werden muss.

6. Diagnostik: Wie wird die β -Thalassämie festgestellt?

Vermutet der Arzt aufgrund der Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und nach körperlicher Untersuchung Ihres Kindes eine β -Thalassämie, so wird er eine Blutentnahme für ein *Blutbild* vornehmen. Besteht der Verdacht auf eine Thalassämie danach fort, werden in der Regel folgende Untersuchungen durchgeführt, um die Verdachtsdiagnose zu bestätigen:

6.1. Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose einer β -Thalassämie

- *Blutbild* zur Bestimmung von Größe und Volumen der roten Blutkörperchen sowie deren Gehalt an rotem Blutfarbstoff - eine β -Thalassämie wird diagnostiziert, wenn diese Messgrößen stark erniedrigt sind
- mikroskopische Untersuchung von Blutzellen (Blutausstrich) zur Beurteilung des Aussehens der roten Blutzellen – bei Patienten mit β -Thalassämie sind diese blasser (hypochrom), kleiner (mikrozytär) als normal, unterschiedlich groß (anisozytär) und verformt (poikilozytär).
- *Hämoglobinanalyse* zur Bestimmung der Hämoglobinformen wie „erwachsenes“ Hämoglobin (HbA1 und HbA2) oder fetales Hämoglobin (HbF) (siehe „*Ursachen*“)
- *molekulargenetische* Untersuchungen zur Suche nach den zugrunde liegenden Defekten (*Mutationen*) in der Erbinformation (*Gen*) für die Eiweißketten (Globinketten) des roten Blutfarbstoffs sowie zur Abklärung zusätzlicher *genetischer* Einflussfaktoren, die bei einer Thalassaemia intermedia vorliegen können (siehe „*Erkrankungsformen*“)
- Familienuntersuchung (Blutbild, Hämoglobinanalyse und molekulargenetische Identifikation der Thalassämie-Mutationen bei den Eltern) für die Vorbereitung einer genetischen Beratung sowie einer späteren vorgeburtlichen (pränatalen) Diagnostik

Eltern von Kindern mit Verdacht auf eine Thalassämie sollten wissen:

Neben der β -Thalassämie gibt es weitere Ursachen für eine Blutarmut und einer Milzvergrößerung, die ebenfalls mit erhöhten HbF-Spiegeln einhergehen können. Diese müssen - außer bei Kindern mit verdächtigen Beschwerden und gleichzeitig typischer ethnischer Herkunft (siehe „*Vorkommen und Häufigkeit*“) - vor dem Behandlungsbeginn durch zusätzliche Untersuchungen ausgeschlossen werden. Ihr Kind beziehungsweise Ihre Familie sollte zur fachgerechten Beratung, Therapieplanung und Begleitung in einem Spezialzentrum von einem Behandlungsteam weiterbetreut werden, das auf Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist ([Klinik für Pädiatrische Hämatologie](#)).

6.2. Begleitende Untersuchungen

Weitere Untersuchungen können im Verlauf notwendig werden, um erkrankungs- und behandlungsbedingte Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln beziehungsweise,



um diesen vorzubeugen. Die Durchführung der folgenden Verlaufsuntersuchungen trägt wesentlich zu einer verbesserten Prognose von Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie bei:

- regelmäßige körperliche Untersuchungen im Spezialzentrum (etwa alle drei Monate) – vor allem zur Überwachung des Allgemeinzustands, des Körperwachstums und der Pubertätsentwicklung
- regelmäßige Blutuntersuchungen (individuell) zur Beurteilung der Blutarmut, zur Überwachung der Eisenüberladung und Früherkennung von deren möglichen Komplikationen (siehe *Krankheitszeichen*)
- *Blutgruppenbestimmung* und *Virusserologie* im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen*
- *HLA-Typisierung* (auch bei Geschwistern) im Hinblick auf eine eventuell notwendig werdende *Stammzelltransplantation* (siehe „*Behandlung*“)
- regelmäßige bildgebende Untersuchungen wie *Ultraschall* verschiedener Organe (z. B. Herz, Leber) zur Überwachung der Eisenüberladung und zum Ausschluss oder zur Früherkennung von Blutbildungsherden außerhalb des *Knochenmarks* (siehe „*Krankheitszeichen*“) (etwa einmal im Jahr)
- regelmäßige Untersuchungen des Herzens wie *Elektrokardiographie* (EKG), *Echokardiographie* und *Magnetresonanztomographie* (Kardio-MRT) zur Überwachung der Herzleistung (einmal im Jahr ab dem 10. Lebensjahr)
- *Röntgenuntersuchungen* zur Überwachung von Skelettveränderungen durch die gesteigerte Blutbildung im Knochenmark (siehe „*Krankheitszeichen*“) (etwa einmal jährlich bei älteren Kindern)
- Möglichkeit der vorgeburtlichen (pränatalen) *Diagnostik* bei schwangeren Patientinnen und *genetische* Beratung

Anmerkung: Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Thalassämiepatienten notwendig. Ihr Behandlungsteam wird Sie darüber informieren, welche diagnostischen Verfahren bei Ihrem Kind jeweils erforderlich sind.

7. Behandlung: Wie werden Patienten mit β -Thalassämie behandelt?

Wurde bei Ihrem Kind eine β -Thalassämie festgestellt, so sollte es in einem spezialisierten Behandlungszentrum (*Klinik für pädiatrische Hämatologie*) angemeldet werden. Dort findet eine Betreuung durch ein erfahrenes Behandlungsteam statt, das aus Ärzten und weiteren Mitarbeitern wie Krankenschwestern und -pflegern, Sozialarbeitern, Krankengymnasten und Psychologen besteht. Die regelmäßige Vorstellung des erkrankten Kindes in solch einem Zentrum ist sehr wichtig, damit der Krankheitsverlauf sorgfältig überwacht wird. Außerdem können Komplikationen frühzeitig erkannt und umgehend von Spezialisten behandelt werden. Die Spezialisten können zudem Ihre Fragen zu neuen Behandlungsmethoden und Forschungsergebnissen beantworten.

Während Kinder und Jugendliche mit einer Thalassaemia minor (siehe „*Erkrankungsformen*“) nur selten einer Behandlung bedürfen, können sowohl Thalassaemia major als auch intermedia, wenn sie nicht oder unzureichend behandelt werden, zu schweren, manchmal sogar tödlichen Komplikationen führen. Es gibt allerdings keine etablierte Behandlung, mit der die Ursache der β -Thalassämie, also der Defekt auf dem β -Globinketten-Gen (siehe „*Ursachen*“) repariert werden kann. Die Therapie besteht in erster Linie aus der Behandlung der verschiedenen gesundheitlichen Probleme, die mit der Krankheit einhergehen können, der so genannten Symptome wie Blutarmut und Eisenüberladung (siehe „*Krankheitszeichen*“). Diese Behandlung wird deshalb auch als symptomatische Therapie bezeichnet. Bei manchen Patienten kann eine *Stammzelltransplantation* notwendig werden (*kurative* Therapie).

Die folgenden Seiten bieten einen Überblick über die verschiedenen Behandlungsmethoden bei Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie.

7.1. Behandlung von Blutarmut und Eisenüberladung (symptomatische Therapie)

Alle Therapiemaßnahmen sollten zur Sicherheit des Kindes und zur Vermeidung von Nebenwirkungen immer in Absprache mit dem Behandlungsteam erfolgen. Sie dienen der Behandlung der gesundheitlichen Probleme, die bei Patienten mit schwerer und mittelschwerer β -Thalassämie (siehe „*Krankheitszeichen*“) auftreten können. Einige der Maßnahmen können zu Hause von den Eltern vorgenommen, andere Maßnahmen müssen in einem Spezialzentrum durchgeführt werden. Patienten mit lebensbedrohlichen Notfällen müssen unmittelbar in der Notfallambulanz oder im Rahmen eines *stationären* Aufenthalts im Krankenhaus versorgt werden. Im Folgenden wird ein Überblick über regelmäßig eingesetzte symptomatische Behandlungsmaßnahmen bei verschiedenen Komplikationen der β -Thalassämie gegeben:

7.1.1. Behandlung der Blutarmut: Transfusionsprogramm

Seit den sechziger Jahren ist die lebenslange regelmäßige Gabe von roten Blutkörperchen (*Erythrozytenkonzentrate*) in Form von *Bluttransfusionen* fester Bestandteil der Behandlung einer Blutarmut. Bei Kindern mit einer β -Thalassämie wird üblicherweise mit einer Transfusionsbehandlung begonnen, wenn die Blutarmut zu gesundheitlichen Problemen führt

(siehe „*Krankheitszeichen*“). In der Regel kommt es dazu, wenn die Konzentration des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*) unter einem bestimmten Wert (üblicherweise unter 8 g/dl mit individuellen und teilweise auch altersabhängigen Schwankungen) liegt. Es wird allerdings auch dann ein regelmäßiges Transfusionsprogramm eingeleitet, wenn regelmäßig Hämoglobinwerte gemessen wurden, die leicht oberhalb dieser Grenze liegen, der Zustand des Kindes jedoch beeinträchtigt ist. Während der Bluttransfusion muss die richtige Menge an Erythrozyten in der notwendigen Geschwindigkeit transfundiert werden. Diese Faktoren werden für jeden Patienten individuell und im Rahmen jeder Transfusion immer wieder neu bestimmt. Dabei berücksichtigt der Arzt beispielsweise das Alter und das Körpergewicht des Patienten, die Schwere der Blutarmut sowie die Menge an Blutzellen, die in der *Blutkonserve* enthalten sind.

7.1.1.1. Die Hauptziele der Transfusionstherapie bei Kindern mit einer β -Thalassämie sind:

- Verbesserung des Allgemeinbefindens
- die Ausbreitung des hyperaktiven Knochenmarks und damit Skelettveränderungen (siehe „*Krankheitszeichen*“) so gering wie möglich zu halten
- ein normales Körperwachstum
- Verminderung der Zähflüssigkeit (Viskosität) des Blutes und dadurch Herabsetzung des Risikos für Blutgerinnsel (Thrombosen)
- Normalisierung der gesteigerten Eisenaufnahme im Darm und dadurch geringere Eisenablagerung (Hämosiderose) in den Organen (siehe „*Krankheitszeichen*“)

Bei einer Bluttransfusion wird dem Organismus des Patienten fremdes Blut von einem Spender zugeführt. Diese Spenderzellen wurden zwar im Vorfeld ausgiebig im Hinblick auf größtmögliche Ähnlichkeit mit den Blutzellen des Patienten getestet. Dennoch sind sie niemals ganz genau gleich. Sie können so Abwehrreaktionen und andere Komplikationen beim Patienten hervorrufen. Entsprechend birgt eine Bluttransfusion auch Risiken für den Patienten. Deshalb muss ihr Einsatz regelmäßig aufs Neue und sorgfältig abgewogen werden. Zu den Komplikationen einer Transfusion zählen die Ärzte jedes unvorteilhafte Ereignis, das während oder nach einer Transfusion auftritt. Bei diesen so genannten Transfusionsreaktionen werden folgende Komplikationen unterschieden:

7.1.1.1.1. Reaktionen des Abwehrsystems (Immunsystems) auf eine Bluttransfusion

Zu den vom eigenen oder, sehr selten, auch durch die Spenderzellen ausgelösten Abwehrreaktionen gehören beispielsweise:

- Fieber
- allergische Reaktionen wie Hautquaddeln (Urtikaria), Störungen von Organfunktionen bis zum Kreislaufschock (Anaphylaxie)
- gesteigerter Abbau der Blutzellen (*Hämolyse*)
- transfusionsbedingte Lungenerkrankung

- Spender-gegen-Wirt-Reaktion (Graft-versus-Host-Reaktion, GvH)

7.1.1.1.2. Andere Transfusionsreaktionen

Komplikationen, die nicht durch eine gesteigerte *Immunabwehr* verursacht werden sind insbesondere übertragbare *Infektionskrankheiten* wie

- *HIV*
- *Hepatitis*

Die Häufigkeit dieser Übertragungen ist je nach Land unterschiedlich. In Deutschland kommen sie extrem selten vor. Statistiken zu transfusionsbedingten Infektionsrisiken werden regelmäßig von Mitarbeitern des [Paul-Ehrlich-Instituts](#), dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, herausgegeben.

7.1.1.1.3. Umgang mit Transfusionsreaktionen

Die Behandlung von Komplikationen im Rahmen einer Bluttransfusion kann, je nach Schwere der Reaktion, folgende Maßnahmen beinhalten:

- fiebersenkende Medikamente (Antipyretika)
- Maßnahmen, die die allergische Reaktion abschwächen oder die Immunabwehr kurzfristig herabsetzen (z. B. Gabe von *Antihistaminika* oder *Kortikosteroiden*)
- sofortiges Abbrechen der Transfusion
- Stabilisierung der Kreislauffunktionen (Schockbehandlung)
- Anti-*Virus*-Medikamente

7.1.1.1.4. Eisenbindende Medikamente

Für die Behandlung werden in Abhängigkeit vom Alter des Patienten regelmäßig Eisenbinder eingesetzt, die im Krankenhaus unter die Haut (*subkutan*) verabreicht werden (Deferoxamin) oder die zu Hause geschluckt werden können (z. B. Deferasirox, Deferipron).

7.1.1.1.5. Zeitpunkt der Behandlung mit Eisenbindern

Wann mit der Gabe von Eisenbindern begonnen wird, entscheiden die Ärzte anhand folgender Steuergrößen:

- zu hohe *Ferritinkonzentration* im Blut (bei wiederholten Blutuntersuchungen jeweils über > 1000 $\mu\text{g/l}$)
- zu hoher Lebereisengehalt (gemessen mittels *Magnetresonanztomographie*(MRT), oder auch mittels SQUID („superconducting quantum interference device). Dieses ist eine Methode, die magnetischen Fluss misst.)

7.1.1.1.6. Ziele der Milzentfernung

Ohne eine rechtzeitig begonnene, regelmäßige Transfusionstherapie (*siehe oben*) beginnt die Milz bei Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie irgendwann, selbst Blut zu bilden. Dabei vergrößert sich die Milz ständig, wird überaktiv und beginnt vermehrt auch gesunde rote Blutkörperchen (aus Bluttransfusionen) und gesunde weiße Blutzellen abzubauen. In der

Folge kann es zu einem gesteigerten Transfusionsbedarf mit zunehmender Eisenüberladung, erhöhter Infektanfälligkeit, Schmerzen und mechanischen Behinderungen führen (siehe „*Krankheitszeichen*“). Daraus ergibt sich bei einigen Patienten manchmal die Notwendigkeit der Milzentfernung mit den folgenden Zielen:

- geringerer Bedarf an Bluttransfusionen
- Verminderung der Eisenüberladung
- Herabsetzung der Neigung zu Infektionen

7.1.1.1.7. Zeitpunkt der Milzentfernung

Bei wem eine Milzentfernung (Splenektomie) angezeigt ist, sowie Einzelheiten zum operativen Eingriff, werden vom Behandlungsteam sorgfältig abgewogen und zum gegebenen Zeitpunkt ausführlich mit den Betroffenen besprochen. Folgende Faktoren werden bei der Entscheidung für eine Splenektomie berücksichtigt:

- eine übergroße Milz, die sehr tief unter dem linken Rippenbogen des Patienten tastbar ist und Beschwerden verursacht
- wenn mehr und mehr Bluttransfusionen nötig werden, um eine gewisse Konzentration an rotem Blutfarbstoff aufrecht zu erhalten
- das Kind sollte mindestens sechs Jahre alt sein, weil jüngere Kinder nach einer Milzentfernung häufiger an bestimmten Infektionen erkranken (*siehe unten*)

7.1.1.1.8. Folgen der Milzentfernung

Die Entfernung der Milz kann schwerwiegende Folgen für den Organismus von Kindern und Jugendlichen haben. Deshalb wird die Entscheidung zur Milzentfernung heutzutage bei allen Patienten grundsätzlich sehr zurückhaltend gefällt. Zu den kurz- und langfristigen Folgen einer Milzentfernung gehören beispielsweise:

- ein lebenslang erhöhtes Risiko, an schwerwiegenden und manchmal sogar tödlich verlaufenden *Bakterien-Infektionen*, insbesondere des Blutes (Blutvergiftung/*Sepsis*) und der *Hirnhäute* (Meningitis), zu erkranken ("overwhelming postsplenectomy infection/OPSI"-Syndrom); dies gilt besonders für Kinder, bei denen die Milz zwischen dem 1. und dem 5. Lebensjahr entfernt wurde
- erhöhte Neigung zur Entwicklung von Blutgerinnseln, insbesondere in der Lebervene (Portalvenenthrombose)
- erhöhtes Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle nach dem 40. Lebensjahr

7.1.1.1.9. Vorbeugung von Folgen der Milzentfernung

Die Vorbeugung von gesundheitlichen Problemen bei Patienten nach einer Milzentfernung umfasst vor allem folgende Maßnahmen:

- **Penicillinprophylaxe:** Penicillin ist ein *Antibiotikum*, das von Kindern mit β-Thalassämie nach einer Splenektomie regelmäßig wie vom Arzt verordnet, eingenommen werden sollte. Diese Penicillin-Einnahmen helfen, den schweren Infektionen durch kapseltragende Bakterien (Pneumokokken, Meningokokken, Haemophilus) vorzubeugen, für die Patienten nach einer

Splenektomie besonders anfällig sind. Liegt eine Penicillin-*Allergie* vor, so können andere Substanzen mit vergleichbarem Wirkungsmechanismus zum Einsatz kommen

- **Impfungen:** Patienten mit β -Thalassämie sollten, ebenso wie gesunde Kinder, nach dem aktuellen Impfkalender geimpft werden. Vor und nach einer Milzentfernung müssen sie allerdings besonders gegenüber Bakterien wie Pneumokokken (Lungenentzündung), Meningokokken (Hirnhautentzündung), Haemophilus (Krupp, Lungenentzündung, Hirnhautentzündung, Gelenkentzündungen) geschützt sein. Daher sind bestimmte Auffrisch-*Impfungen* notwendig, deren Zeitpunkte Sie vom Kinderarzt Ihres Kindes erfahren können
- **Routine-Vorsorgeuntersuchungen (U-Untersuchungen) beim Kinderarzt:** Bei den zehn U-Untersuchungen und später bei der J1 überprüft der Kinderarzt die altersgerechte körperliche, geistige und auch emotionale Entwicklung des Kindes oder des Jugendlichen. Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen finden auch die Impfungen statt. Die Ergebnisse der Vorsorgeuntersuchungen werden in das "Gelbe Heft" eingetragen, das den Eltern nach der Geburt ausgehändigt wurde [siehe *Gelbes Heft*]. In diesem Heft ist eine Tasche, in der Sie den Impfpass des Kindes aufbewahren können. Das "Gelbe Heft" mit dem Impfpass sollte zu jedem Arztbesuch mitgenommen werden
- **Temperaturüberwachung:** Regelmäßiges Messen der Körpertemperatur trägt dazu bei, Infektionen möglichst früh zu erkennen und sie prompt zu behandeln. Bei Fieber von mehr als 38,5°C sollte sofort ein Arzt kontaktiert werden, da eine gefährliche Infektion die Ursache dafür sein könnte.
- **Kommunikation mit dem Behandlungsteam:** Es ist wichtig, die Kontaktdaten der Klinik und des Behandlungsteams jederzeit verfügbar zu haben, um sie in Notfällen sofort parat zu haben.
- **Infektionsvorbeugung vor Auslandsreisen:** Neben den von den Tropeninstituten etc. empfohlenen Maßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen bei bestimmten Auslandsreisen müssen bei Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie nach Milzentfernung zusätzliche Vorkehrungen getroffen werden. Deshalb sollte eine Auslandsreise immer rechtzeitig mit dem Behandlungsteam abgesprochen werden. Nach Möglichkeit sollte auch eine Kontaktadresse für eventuell notwendige, fachgerechte medizinische Versorgung am Urlaubsort zur Verfügung stehen

Anmerkung: Weitere Maßnahmen sowie Einzelheiten zu den verschiedenen Vorkehrungen erfragen Sie am besten beim zuständigen Behandlungsteam Ihres Kindes.

7.1.2. Behandlung der Eisenüberladung (Hämosiderose): Steigerung der Eisen-Ausscheidung mit Medikamenten

Durch die gesteigerte Eisenaufnahme aus der Nahrung einerseits sowie durch die lebenslange Transfusionstherapie andererseits kommt es bei Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie im Verlauf zu einer zunehmenden Eisenüberladung vieler Organe. Diese Eisenüberladung kann bei unzureichender Behandlung zu schweren, manchmal tödlich verlaufenden Komplikationen führen (siehe „*Krankheitszeichen*“). Da der Körper selbst keine effektiven Mittel besitzt, überschüssiges

Eisen zu entfernen, müssen Medikamente eingesetzt werden, die mit dem Eisen eine Bindung eingehen (so genannte Eisenbinder oder Eisenchelatoren), so dass es über den Urin und den Stuhl ausgeschieden werden kann.

7.1.3. Behandlung der überaktiven Milz (Hypersplenie-Syndrom): Milzentfernung (Splenektomie)

Die Milz ist ein Organ im linken Oberbauch und Teil des körpereigenen Abwehrsystems (*Immunsystem*). In ihr reifen weiße Blutkörperchen zu Abwehrzellen, den so genannten *B-Lymphozyten* und *T-Lymphozyten*, heran. Darüber hinaus werden in der Milz überalterte rote Blutzellen und Blutplättchen (*Thrombozyten*) sowie bei der β -Thalassämie auch krankhaft veränderte rote Blutkörperchen aussortiert und vermehrt abgebaut.

7.1.4. Behandlung weiterer Komplikationen

Viele der Folgekrankheiten von Patienten mit β -Thalassämie sind unmittelbare Folgen der Eisenüberladung (siehe „*Krankheitszeichen*“). Sie sind durch eine fachgerechte Behandlung mit Eisenbindern (siehe oben) in der Regel unter Kontrolle zu halten und bei manchen Kindern dann sogar rückläufig. Bei anderen kommt es dennoch zu schweren Komplikationen wie einer Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen, die einer Notfallbehandlung bedürfen. Eine besondere Stellung unter den Folgeerkrankungen nehmen die Knochenschmerzen und erhöhte Knochenbrüchigkeit beim so genannten Osteopenie-Osteoporose-Syndrom (siehe „*Krankheitszeichen*“) ein: Diese Beschwerden können nämlich auch bei Thalassämiepatienten vorkommen, die eine regelmäßige Transfusionsbehandlung sowie eine angemessene Therapie der Eisenüberladung (siehe oben) erhalten. Die Behandlung dieser Beschwerden stützt sich auf vier Säulen:

- Vermeidung zusätzlicher Risikofaktoren wie körperliche Inaktivität und Rauchen
- fachgerechte Behandlung von zugrunde liegenden Erkrankungen wie der Blutbildung außerhalb des Knochenmarks (extramedulläre Blutbildung, siehe „*Krankheitszeichen*“) oder der Eisenüberladung durch regelmäßige Bluttransfusionen beziehungsweise mit Eisenbindern
- fachgerechte Behandlung der zum Osteopenie-Osteoporose-Syndrom beitragenden, meist durch Eisenüberladung verursachten Erkrankungen wie Zuckerkrankheit, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenunterfunktion, *Vitamin D*-Mangel (siehe „*Krankheitszeichen*“)
- Behandlung mit so genannten Biphosphonaten wie Aledronat, Pamidronat und Zoledronat, in Kombination mit Kalzium- und Vitamin-D-Gaben. Diese Behandlungsform befindet sich bei Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie allerdings noch in der Prüfphase

7.2. Stammzelltransplantation (SZT) (kurative Therapie)

Die Heilung eines Patienten mit β -Thalassämie kann durch eine *Stammzelltransplantation* (SZT) erzielt werden. Die typischen, zusätzlich zur Blutarmut auftretenden, gesundheitlichen Probleme von Kindern und Jugendlichen mit β -Thalassämie wie Eisenüberladung, Herzprobleme oder Störungen im Hormonhaushalt (siehe „*Krankheitszeichen*“) können nach einer SZT besser

behandelt und zum Teil sogar geheilt werden. Im Folgenden erhalten Sie einige allgemeine Informationen zur SZT bei Kindern und Jugendlichen:

Bei einer SZT werden dem Thalassämiepatienten in Form einer *Bluttransfusion* über eine große *Vene* Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) verabreicht, die zuvor aus dem *Knochenmark* eines gesunden Spenders entnommen wurden. Der Spender muss in den meisten Gewebemerkmale (*HLA-Merkmale*) mit denen des Patienten übereinstimmen. Vor dieser SZT wird das Knochenmark des Erkrankten, in dem die kranken Thalassämiezellen gebildet werden, durch eine *Chemotherapie* oder eine *Strahlentherapie* zerstört, damit das gesunde Spender-Knochenmark dieses ersetzen und nach einer gewissen Zeit neue, gesunde Blutzellen bilden kann. Die Risiken und der Nutzen einer SZT werden für jeden einzelnen Patienten genau gegeneinander abgewogen, bevor die Entscheidung für diese Behandlungsmaßnahme getroffen wird.

Hämatopoetische Stammzelltransplantation

Patienten mit β -Thalassämie, bei denen eine SZT als die Therapie der Wahl angesehen wird, sind in erster Linie Kinder und Jugendliche mit Thalassaemia major, die einen HLA-identischen verwandten Spender (Geschwister) haben. Auch nicht verwandte Spender kommen grundsätzlich in Frage, müssen aber nach strengen Kriterien sorgfältig ausgesucht werden. Dabei helfen die Mitarbeiter von zentralen Registern, in denen die HLA-Eigenschaften von freiwilligen Spendern gesammelt und katalogisiert werden, so dass weltweit nach einem passenden Knochenmark gesucht werden kann. Die Chance, in der Familie einen völlig HLA-identischen Spender zu finden, hängt vor allem von der Größe der Familie ab und liegt derzeit insgesamt bei 30%. Die Schwierigkeit, einen passenden Nicht-Familienspender zu finden, ist entsprechend größer. Grundsätzlich gilt: Je mehr HLA-Merkmale von Spender und Empfänger übereinstimmen, desto geringer ist die Gefahr von Abstoßungsreaktionen und entsprechend größer der Behandlungserfolg. Eine SZT wird vorzugsweise bei Kindern und Jugendlichen vor dem 16. Lebensjahr durchgeführt, weil die Behandlungsergebnisse in dieser noch wenig eisenbeladenen Altersgruppe besser sind als bei älteren Patienten mit einer ausgeprägten Eisenüberladung.

Risikofaktoren für die Entwicklung von Komplikationen während und nach einer SZT sind

- vergrößerte Leber
- bereits vorhandene Leberschäden
- unzureichend kontrollierte Eisenbelastung

Der ideale Patient für eine erfolgreiche SZT

- ist jünger als 16 Jahre
- weist maximal nur einen Risikofaktor (*siehe oben*) auf
- besitzt einen HLA-identischen Spender

Nach einer SZT ist eine lebenslange Nachsorge notwendig. Dabei kommt es neben der Überwachung von möglichen Komplikationen durch die SZT wie Blutungen, Infektionen oder eine



Abstoßungsreaktion auch darauf an, die Eisenüberladung des Körpers weiter zu kontrollieren und die Behandlung entsprechend anzupassen. Weitere Informationen zur SZT, insbesondere zu möglichen Komplikationen und deren Behandlung finden Sie [hier](#).

7.3. Gentherapie bei β -Thalassaemia major

Mit der *Gentherapie* ist es möglich, die β -Thalassaemia major ursächlich zu behandeln, ohne dass dafür eine *hämatopoetische Stammzelltransplantation* von einem passenden Spender erforderlich ist. Dafür ist es notwendig, die Krankheitsursache, also das Fehlen der β -Globin-Kette so zu korrigieren, dass die daraus entstehende *Anämie* und alle anderen Folgeprobleme der sogenannten ineffektiven Blutbildung verhindert werden. [[1]]

7.3.1. Formen der autologen Gentherapie

Der Ausgleich des Fehlens der β -Globin-Kette ist prinzipiell über zwei Wege möglich:

7.3.1.1. Additive Gentherapie

Durch Nutzung eines sogenannten lentiviralen Vektors (das heißt unter Mithilfe von *Lenti-Viren* als Transportmittel) wird ein gesundes β -Globin-Gen in die *Blutstammzellen* eingebracht, die sich dann im *Knochenmark* vermehren und ausreifen. [[2]]

7.3.1.2. Gen-Editierung

Während der Schwangerschaft enthält das Blut des Ungeborenen (*Fetus*) eine besondere Form des *Hämoglobins*, die fetales Hämoglobin genannt wird (HbF). Dieses HbF besteht aus einem Paar Alpha-Ketten (oder kurz: α -Ketten) und einem Paar Gamma-Ketten (oder kurz: γ -Ketten). Fetales Hämoglobin hat dieselbe Funktion wie das Hämoglobin bei älteren Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen: den Transport von Sauerstoff im Körper. Bei gesunden Säuglingen, also von der Geburt bis etwa zum zweiten Lebenshalbjahr wird diese Aufgabe weiterhin vom HbF durchgeführt. Bei Vorliegen einer β -Thalassaemia major werden die Blutstammzellen gentechnisch so verändert, dass das Gamma-Globin in viel stärkerem Maße gebildet wird, als es normalerweise jenseits des Neugeborenenalters möglich ist. Durch die Gen-Editierung wird eine ausreichenden Menge fetalen Hämoglobins (HbF) auch nach der Geburt gebildet.

Bei der Gen-Editierung können entweder modifizierende Faktoren ebenfalls mit einem lentiviralen Vektor in die Zellen eingeschleust werden oder solche Faktoren, wie beispielsweise die *Genschere* CRISPR/Cas9, können, nachdem die Blutstammzellen porös gemacht worden sind, direkt in den Stammzellen eingebracht werden .

Der wichtigste alternative gentherapeutische Ansatz liegt derzeit in der CRISPR/Cas9-basierten Ausschaltung des BCL11A-Gens in blutbildenden Stammzellen (exa-cel, CTX001; Fa. Vertex) [[3]]. BCL11A ist der wichtigste Hemmer für die Bildung von fetalem Hämoglobin (HbF) in der Blutbildung jenseits des Neugeborenenalters. Inzwischen liegen umfangreiche positive Ergebnisse aus klinischen Studien für diese Form der Gentherapie vor. Dieses Verfahren ist durch die European

Medicines Agency ([EMA](#)) noch nicht zugelassen, die Zulassung wird aber für die nächsten 1 - 2 Jahre erwartet.

7.3.2. Bisherige Erfahrungen mit der Gentherapie

Erstmalig wurde im Jahr 2010 über eine langfristig heilende (kausale) Therapie bei β -Thalassaemia major durch eine additive Gentherapie [[4]] unter Verwendung eines lentiviralen Vektors (Betibeglogene autotemcel (beti-cel)) berichtet, der ein an einer Stelle mittels eines *Aminosäureaustausches* modifiziertes β -Globin-Gen (β A-T87Q) enthält.

Erste Daten zu einer größeren Kohorte von Patient*innen, die erfolgreich mit beti-cel behandelt wurden, wurden 2018 publiziert. Dabei wurde bei der Mehrzahl der Patient*innen mit mindestens einem β^+ -Allel oder mit HbE/ β -Thal eine langfristige Transfusionsfreiheit erzielt. Auf der Basis dieser Daten erfolgte 2019 durch die Europäische Zulassungsbehörde (EMA) die Zulassung der Therapie mit beti-cel (Zynteglo®) für Patient*innen > 11 Jahre mit mindestens einem β^+ -Allel oder mit HbE/ β -Thal, für die kein *HLA-identischer* verwandter Spender für eine *hematopoetische Stammzelltransplantation* verfügbar war.

Als erstem europäischen Land stand in Deutschland Anfang 2020 beti-cel (Zynteglo®; Fa. BluebirdBio) entsprechend dieser Indikation für die Behandlung von Patienten*innen mit Thalassaemia major zur Verfügung. Die Herstellerfirma hat jedoch im April 2021 ihr Produkt vom Europäischen Markt genommen und die Zulassung durch die EMA zurückgegeben.

7.3.3. Durchführung der autologen Gentherapie

Gentherapien verändern das Erbgut von Blutstammzellen. Erfolgt eine Gentherapie mit körpereigenen Blutstammzellen, wird sie als *autolog* bezeichnet. Normalerweise befinden sich die Blutstammzellen im Knochenmark, wo sie für die Herstellung der verschiedenen Blutzellen zuständig sind. Um sie einfacher gewinnen zu können, werden sie mit Hilfe eines Medikaments, dem *G-CSF*, dazu angeregt, in die Blutbahn zu wandern. Dort werden sie mittels einer Blutwäsche (*Apherese*) aus dem Blut des Erkrankten entnommen.

In die Blutstammzellen des Erkrankten wird im Labor entweder unter Mithilfe eines *Virus* als Transportmittel – dem viralen Vektor – eine funktionstüchtige Genvariante eingeschleust oder die Zellen werden porös gemacht und über diese Poren wird die *CRISPR/Cas9-Genschere* eingebracht. Die veränderten Blutstammzellen werden mittels einer *Infusion* in das Blut zurückgegeben und wandern von dort zurück in das Knochenmark. Es erfolgt nur eine einmalige Gabe.

Vor der Infusion der veränderten Blutstammzellen werden die Patienten zuvor mit einer Chemotherapie (*Konditionierung*) behandelt. Derzeit wird dafür das Medikament Busulfan verwendet. Dadurch wird die Anzahl der Zellen im Knochenmark verringert und Platz für die Aufnahme der veränderten Blutstammzellen geschaffen. Diese genetisch veränderten

Blutstammzellen des Patienten ermöglichen nun die Produktion ausreichender Mengen von funktionstüchtigem Hämoglobin.

7.3.4. Nebenwirkungen der Gentherapie

Die Nebenwirkungen der Gentherapie halten sich - angesichts der Schwere der Erkrankung - in einem vertretbaren Rahmen.

Bedingt durch die Vorbehandlung (Konditionierung) des Patienten, derzeit mit Busulfan, können entsprechende Nebenwirkungen auftreten:

- Es kann bei einzelnen Patienten zu einer Lebervenenverschlusskrankheit (*venoocclusive disease*) der Leber kommen.
- Da durch die Behandlung mit Busulfan die Zellen im Knochenmark stark vermindert oder vollständig zerstört werden, kommt es meist zu einer vorübergehenden Blutarmut (Anämie), sowie einem vorübergehenden Mangel an weißen Blutkörperchen und Blutplättchen. In der Folge besteht ein erhöhtes Risiko für *Infektionen* und Blutungen.
- Auch vor dem Hintergrund entsprechend negativer Erfahrungen in der Vergangenheit besteht bei Gentherapien die Sorge vor der Entstehung bösartiger Bluterkrankungen (Leukämien). Inzwischen wurden aber vielfältige Veränderungen an den Vektoren vorgenommen, um dieses Risiko zu minimieren.

Bislang gibt es bei mehrjähriger Nachbeobachtung vieler mit einer Gentherapie behandelter Patienten keinen Hinweis darauf, dass sich eine Leukämie entwickelt. Abschließend wird diese Frage erst bei noch längerer Beobachtung einer großen Zahl von Patienten zu beantworten sein. Langzeituntersuchungen sind auch hinsichtlich der nachhaltigen Effizienz der Blutbildung von großer Bedeutung, um auszuschließen, dass letztlich nicht das klinische Bild einer Thalassaemia intermedia mit einer krankhaft gesteigerten Blutbildung resultiert; siehe auf [kinderkrebsinfo](#) unter [Symptome Thalassämia Intermedia](#)

7.3.5. Genetische Beratung

Wie bei jeder Erbkrankheit besteht auch bei einer Thalassämie das Risiko, dass die Erkrankung oder die Anlage dafür an die Nachkommen weitergegeben wird. Wie hoch dieses Risiko ist, hängt vom jeweiligen Vererbungsweg ab. Bei einer *autosomal-rezessiv* vererbten Erkrankung wie der β -Thalassämie beträgt das Risiko, die Erkrankung an die Nachkommen weiterzugeben, 25%. Allen Menschen, in deren Familie die β -Thalassämie schon einmal vorgekommen ist, sowie den Erkrankungsträgern mit Thalassämia minor und allen Patienten mit Thalassaemia major und intermedia (siehe „*Erkrankungsformen*“) wird daher empfohlen, bei Kinderwunsch eine genetische Beratung wahrzunehmen. Dort können die Risiken, die sich für das Kind ergeben könnten, bestimmt und besprochen werden. Auch das jetzt erkrankte Kind ist ein Erbträger.

Die Empfehlung, bei einem Kinderwunsch eine genetische Beratung wahrzunehmen, gilt für

- alle Menschen, in deren Familie die β -Thalassämie schon einmal vorgekommen ist
- den Erkrankungsträgern mit Thalassaemia minor

- und allen Patienten mit Thalassaemia major und intermedia (siehe „Erkrankungsformen“)

Bitte fragen Sie das Behandlungsteam Ihres Kindes nach genetischen Beratungsstellen in Ihrer Nähe.

Basisliteratur

Kunz JB, Kulozik AE, *Gene Therapy of the Hemoglobinopathies. HemaSphere* 2020 Oct;4(5):e479, 32984772 [pubmed]

Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, Foell J, de la Fuente J, Grupp S, Handgretinger R, Ho TW, Kattamis A, Kernytsky A, Lekstrom-Himes J, Li AM, Locatelli F, Mapara MY, de Montalembert M, Rondelli D, Sharma A, Sheth S, Soni S, Steinberg MH, Wall D, Yen A, Corbacioglu S, *CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. The New England journal of medicine* 2021 Jan 21;384(3):252-260, 33283989 [pubmed]

Cario H, *Diagnostik und Therapie der alpha- und beta-Thalassämien Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2022 Sep;147(19):e128-e129, 36584979 [pubmed]

7.4. Behandlung mit Luspatercept

7.4.1. Was ist Luspatercept?

Luspatercept ist ein künstlich konstruiertes, biotechnisch hergestelltes Eiweißmolekül (*Protein*). Es hat sowohl Eigenschaften eines bestimmten Rezeptoreiweißes, das es auf der Oberfläche der Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) gibt, wie auch Anteile eines Eiweißes, das sonst bei *Antikörpern* vorkommt. Diese besondere Struktur ermöglicht es Luspatercept, bestimmte Botenstoffe (= *Zytokine*) zu blockieren, die sonst bei der Thalassämie zur Hemmung der normalen Bildung von roten Vorläuferzellen im *Knochenmark* beitragen.

7.4.2. Ziele der Therapie mit Luspatercept

Ziel der Therapie ist eine Steigerung der Ausreifung der gestörten Blutbildung im Knochenmark und die Ausschüttung dieser reifen Erythrozyten in das Blut, so dass es zu einem Anstieg des *Hämoglobins* im Blut kommt. Dabei soll eine zusätzliche Ausdehnung des Knochenmarkraumes mit der Folge von Knochenschäden, aber auch eine verstärkte Blutbildung in Organen wie Leber und Milz oder in blutbildenden Gewebeabsiedlungen entlang der Wirbelsäule vermieden werden.

7.4.3. Bisherige Erfahrungen mit Luspatercept

Luspatercept ist seit 2020 zur Behandlung erwachsener Patient*innen mit transfusionsabhängiger β -Thalassämie (TDT) zugelassen. Die Zulassung erfolgte auf der Basis der Ergebnisse der BELIEVE-Studie, einer sogenannten *randomisierten*, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Arzneimittelstudie, an der mehr als 300 erwachsene TDT-Patienten teilnahmen [[5]].

Die Patienten erhielten alle drei Wochen eine *subkutane* Injektion von Luspatercept (1,0 mg/kg s.c., wenn nötig erfolgte eine Erhöhung der Dosis bis auf maximal 1,25 mg/kg) oder ein Placebo.

Insgesamt ist bei etwa einem Drittel der mit Luspatercept behandelten Patienten ein langfristiges Ansprechen mit einer Verminderung der *Transfusionshäufigkeit* um mehr als ein Drittel zu sehen.

Das Ansprechen wurde in allen untersuchten Patientengruppen beobachtet, unabhängig von Alter, Geschlecht und vorausgegangener Transfusionslast. Auch wenn das Ansprechen bei Patienten mit einem β^0/β^0 - *Genotyp* (bei dem die *Mutation*, die der Thalassämie zugrunde liegt, zu einem vollständigen Ausfall des β -Globin-Gens führt) etwas niedriger war, wurde letztlich bei allen Genotypen eine klinisch relevante Reduktion der Transfusionslast beobachtet.

Ergebnisse einer 2022 veröffentlichten klinischen Studie bei erwachsenen Patienten mit nicht-transfusionsabhängiger Thalassämie (NTDT) ergaben bei 77 % der Patienten ein Anstieg des Hämoglobingehaltes von $> 1,0$ g/dl im Vergleich zum Ausgangswert [[6]]. Dabei erreichte etwa die Hälfte der Patienten einen Anstieg des Hämoglobinwertes von $\geq 1,5$ g/dl. Diese Studie führte 2023 zur Zulassung von Luspatercept auch für diese Patientengruppe.

Studien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Luspatercept werden derzeit durchgeführt (NCT04143724).

7.4.4. Nebenwirkungen der Therapie mit Luspatercept

Als Nebenwirkungen werden vor allem, zum Teil ausgeprägte, Knochen- und Gelenkbeschwerden sowie Kopfschmerzen und Blutdruckerhöhungen berichtet. Zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen in der BELIEVE-Studie gehörten Ereignisse aufgrund verstärkter Gerinnselbildungen, also *Thrombosen* und *Embolien*. Sie traten bei einem geringen Prozentsatz der mit Luspatercept behandelten β -Thalassämie-Patienten auf.

Ein besonderes Risiko tragen Patienten, bei denen früher bereits eine Milzentfernung erfolgt ist, vor allem dann, wenn sie noch zusätzliche Risikofaktoren für die Entstehung von Thrombosen aufweisen. Daher sind vor Anwendung des Medikaments vor allem bei milzlosen Patienten eine ausführliche Erhebung der Krankengeschichte und eventuell spezielle Untersuchungen hinsichtlich solcher Risikofaktoren dringend anzuraten.

Beobachtungen bei Patienten mit transfusionsabhängiger β -Thalassämie (TDT) nach der Zulassung von Luspatercept sowie einzelne Beobachtungen in der Studie bei nicht-transfusionsabhängiger β -Thalassämie (NTDT)-Patienten weisen darauf hin, dass es unter Luspatercept auch zu einem Wachstum von Blutbildungsherden außerhalb des Knochenmarks kommen kann. Inwiefern diese möglicherweise nur vorübergehend auftreten oder ob und in welchem Umfang sie auch *klinisch* relevant sind, ist Gegenstand laufender Studien und Therapiebeobachtungen.

Insbesondere bei neu auftretenden Beschwerden, die denen beispielsweise bei einem Bandscheibenvorfall ähneln können, ist unter Luspatercept an die Möglichkeit einer externen Blutbildung als Ursache zu denken.

Basisliteratur

Cappellini MD, Viprakasit V, Taher AT, Georgiev P, Kuo KHM, Coates T, Voskaridou E, Liew HK, Pazgal-Kobrowski I, Forni GL, Perrotta S, Khelif A, Lal A, Kattamis A, Vlachaki E, Origa R, Aydinok



Y, Bejaoui M, Ho PJ, Chew LP, Bee PC, Lim SM, Lu MY, Tantiworawit A, Ganeva P, Gercheva L, Shah F, Neufeld EJ, Thompson A, Laadem A, Shetty JK, Zou J, Zhang J, Miteva D, Zinger T, Linde PG, Sherman ML, Hermine O, Porter J, Piga A, BELIEVE Investigators. , A Phase 3 Trial of Luspatercept in Patients with Transfusion-Dependent β^2 -Thalassemia. *N Engl journal of Med.* 2020; 26;382(13):1219-1231, 32212518 [pubmed]

Taher AT, Cappellini MD, Kattamis A, Voskaridou E, Perrotta S, Piga AG, Filosa A, Porter JB, Coates TD, Forni GL, Thompson AA, Tartaglione I, Musallam KM, Backstrom JT, Esposito O, Giuseppi AC, Kuo WL, Miteva D, Lord-Bessen J, Yucel A, Zinger T, Shetty JK, Viprakasit V, BEYOND Investigators , Luspatercept for the treatment of anaemia in non-transfusion-dependent β -thalassaemia (BEYOND): a phase 2, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial. *The Lancet. Haematology* 2022 Oct;9(10):e733-e744, 36007538 [pubmed]

8. Prognose: Wie sind die Heilungsaussichten für Patienten mit β -Thalassämie?

Die Prognose richtet sich wie folgt nach der Erkrankungsform:

8.1. Thalassaemia major

Bei der Betrachtung von Daten zur Lebenserwartung von Patienten mit Thalassaemia major (siehe „*Erkrankungsformen*“) muss immer wieder berücksichtigt werden, dass die *Transfusionstherapie* erst in den späten sechziger Jahren zur Routine-Behandlung einer Blutarmut und die Therapie der Eisenüberladung mit Eisenbindern erst in den siebziger Jahren eingeführt wurde (siehe „*Behandlung*“). Hinzu kommt, dass das Risiko für die Übertragung von *Infektionskrankheiten* wie *Hepatitis* durch Transfusionen selbst in den achtziger Jahren noch sehr hoch war. Dementsprechend ist die Lebenserwartung von Patienten, die vor 1975 geboren wurden und die inzwischen 45 Jahre alt oder älter sind, nicht so gut wie bei jüngeren Patienten (geboren nach 1975). Berücksichtigt man die positiven Entwicklungen der letzten 10 Jahre, insbesondere im Hinblick auf den Einsatz der *Stammzelltransplantation* (siehe „*Behandlung*“) und die kontinuierlich verbesserten Behandlungsmaßnahmen bei einer Eisenüberladung, so ist davon auszugehen, dass zukünftig immer mehr Patienten mit einer Thalassaemia major das übliche Rentenalter erreichen. Vor diesem Hintergrund gewinnen auch Aspekte der Lebensqualität an Bedeutung. Deshalb ist es wichtig, so früh wie möglich und auch noch als erwachsener Thalassämiepatient eine fachgerechte Langzeitbetreuung in einem Spezialzentrum wahrzunehmen.

8.2. Thalassaemia intermedia

Für die Prognose von Patienten mit Thalassaemia intermedia (siehe „*Erkrankungsformen*“) gibt es noch keine zuverlässigen Daten. Nach dem aktuellen Wissensstand ist allerdings zu erwarten, dass eine fachgerechte Behandlung auch diesen Patienten eine Prognose ermöglicht, die in Bezug auf Lebenserwartung und –qualität mit der von Patienten mit Thalassaemia major vergleichbar ist.

8.3. Thalassaemia minor

Für die Thalassaemia minor gibt es ebenfalls keine Daten zur Prognose. Man geht derzeit davon aus, dass diese sich nicht wesentlich von der der Gesamtbevölkerung unterscheidet.

Anmerkung: Bei den Aussagen zur Prognose handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der Patienten mit β -Thalassämie eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Wie die Krankheit eines einzelnen Patienten verlaufen wird, lässt sich aus den Statistiken nicht vorhersagen. Eine β -Thalassämie kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen.



9. Weitere Literatur und externe Links

[AWMF-Leitlinie Thalassämien](#)

Literaturverzeichnis

- [1] Cario H „, Diagnostik und Therapie der alpha- und beta-Thalassämien“ *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2022 Sep;147(19):e128-e129, 36584979 [pubmed]
- [2] Kunz JB, Kulozik AE „, Gene Therapy of the Hemoglobinopathies.“ *HemaSphere* 2020 Oct;4(5):e479, 32984772 [pubmed]
- [3] Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, Foell J, de la Fuente J, Grupp S, Handgretinger R, Ho TW, Kattamis A, Kernysky A, Lekstrom-Himes J, Li AM, Locatelli F, Mapara MY, de Montalembert M, Rondelli D, Sharma A, Sheth S, Soni S, Steinberg MH, Wall D, Yen A, Corbacioglu S „, CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β-Thalassemia.“ *The New England journal of medicine* 2021 Jan 21;384(3):252-260, 33283989 [pubmed]
- [4] Cavazzana-Calvo M, Payen E, Negre O, et al. „, Transfusion independence and HMGA2 activation after gene therapy of human β-thalassaemia“ *Nature* 2010;467,18–322, 20844535 [pubmed]
- [5] Cappellini MD, Viprakasit V, Taher AT, Georgiev P, Kuo KHM, Coates T, Voskaridou E, Liew HK, Pazgal-Kobrowski I, Forni GL, Perrotta S, Khelif A, Lal A, Kattamis A, Vlachaki E, Origa R, Aydinok Y, Bejaoui M, Ho PJ, Chew LP, Bee PC, Lim SM, Lu MY, Tantiworawit A, Ganeva P, Gercheva L, Shah F, Neufeld EJ, Thompson A, Laadem A, Shetty JK, Zou J, Zhang J, Miteva D, Zinger T, Linde PG, Sherman ML, Hermine O, Porter J, Piga A, BELIEVE Investigators. „, A Phase 3 Trial of Luspatercept in Patients with Transfusion-Dependent β²-Thalassemia.“ *N Engl journal of Med.* 2020; 26;382(13):1219-1231, 32212518 [pubmed]
- [6] Taher AT, Cappellini MD, Kattamis A, Voskaridou E, Perrotta S, Piga AG, Filosa A, Porter JB, Coates TD, Forni GL, Thompson AA, Tartaglione I, Musallam KM, Backstrom JT, Esposito O, Giuseppi AC, Kuo WL, Miteva D, Lord-Bessen J, Yucel A, Zinger T, Shetty JK, Viprakasit V, BEYOND Investigators „, Luspatercept for the treatment of anaemia in non-transfusion-dependent β-thalassaemia (BEYOND): a phase 2, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial.“ *The Lancet. Haematology* 2022 Oct;9(10):e733-e744, 36007538 [pubmed]



Glossar

Allel	Als Allel bezeichnet man die verschiedenen Ausprägungen eines Gens auf den paarweise vorhandenen, weitgehend identischen (homologen) Chromosomen. Die zwei Allele eines Gens befinden sich jeweils an der gleichen Stelle (Genort) der homologen Chromosomen; eines stammt vom Vater, eines von der Mutter; ein Elternteil gibt also jeweils nur eines seiner beiden Allele an ein Kind weiter.
Allergie	krankmachende Überempfindlichkeit gegenüber Stoffen, die von außen mit dem Körper in Kontakt treten. Allergien entstehen aufgrund einer spezifischen Änderung der Immunitätslage; am häufigsten betroffen sind Haut und Schleimhäute.
Aminosäure	wichtigster Baustein von Eiweißen (Proteinen); es gibt so genannte nicht-essentielle und essentielle Aminosäuren. Letztere müssen dem Organismus mit der Nahrung zugeführt werden, da er sie nicht selbst bilden kann.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schläppheitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Antibiotikum	Antibiotika sind natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine (z.T. spezifisch) wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden
Antihistaminika	Medikamente, die die Wirkung des körpereigenen Botenstoffs Histamin abschwächen oder aufheben. Antihistaminika werden bei der Behandlung von allergischen Reaktionen eingesetzt.
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene



	<p>und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.</p>
Apherese	<p>Verfahren, mit dem aus Blut oder Blutplasma ganz gezielt bestimmte Blutbestandteile oder krankheitsverursachende Substanzen entfernt werden. Dies geschieht außerhalb des Körpers (extrakorporal) mit Hilfe einer Apheresemaschine. Das gereinigte Blut bzw. Blutplasma wird anschließend wieder in den Körper zurückgeführt.</p>
autolog	<p>Die griechische Silbe „auto-„ bedeutet „selbst“; übereinstimmend, vom selben Individuum.</p>
autosomal-rezessiv	<p>Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; die jeweilige Erkrankung tritt nur auf, wenn beide Eltern das betroffene, krankhaft veränderte Gen an ihre Nachkommen weitergeben. Erbt das Kind nur ein verändertes Gen vom Vater oder von der Mutter, erkrankt es nicht, ist selbst aber Überträger für das veränderte Gen und somit für die Erkrankung. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 25%.</p>
B-Lymphozyten	<p>Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.</p>
Bakterien	<p>kleinste Lebewesen, die aus einer einzigen Zelle ohne Zellkern bestehen und zahlreiche Krankheiten (bakterielle Infektionen) auslösen können; diese kann man allerdings größtenteils erfolgreich mit Antibiotika behandeln.</p>
Blutbild	<p>Blutanalyse zur Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: Untersucht werden u.a. die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, der Hämoglobingehalt (Hb-Wert) des Blutes und der Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut (Hämatokrit). Das "große Blutbild" beinhaltet zusätzlich ein so genanntes Differentialblutbild, bei dem speziell die weißen Blutzellen genauer auf ihre Zusammensetzung (prozentuale</p>



Anteile der verschiedenen Unterformen) und ihr Aussehen überprüft werden.

Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Blutkonserve	ungerinnbar gemachtes, auf Blutgruppen geprüftes, serologisch und bakteriologisch einwandfreies Blut, das durch Blutspenden gewonnen, in Blutbanken aufbewahrt und bei Bedarf für Bluttransfusionen ausgegeben wird.
Blutstammzellen	Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen. Dieser Prozess wird als Blutbildung bezeichnet. Die verschiedenen Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.
Bluttransfusion	Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Diagnostik	Methoden / Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Eisenüberladung	Eisenwerte im Blut und in der Leber überschreiten ein bestimmtes Maß Diese Werte zeigen an, dass die natürlichen Eisenspeicher voll sind und der Körper überschüssiges Eisen in Organen wie Herz, Leber oder Hormondrüsen ablagert. Dort ruft es auf Dauer jedoch schwere Organschäden hervor. Eine Eisenüberladung muss deshalb konsequent behandelt werden.
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität



Embolie	teilweiser oder vollständiger Verschluss eines Blutgefäßes durch Substanzen, die mit dem Blut eingeschwemmt werden (zum Beispiel Blutgerinnsel, Luftblasen)
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
Ferritin	Eiweißstoff, der der Speicherung von Eisen im Körper dient. Der Gehalt an Ferritin im Blut gibt Auskunft über den Zustand des gesamten Eisenspeichers des Organismus.
Fetus	Bezeichnung für die Frucht im Mutterleib in der Zeit nach Abschluss der Organentwicklung (Embryonalzeit) bis zum Ende der Schwangerschaft; Von Fetus spricht man etwa ab der neunten Schwangerschaftswoche. Davor, d.h. während der Entwicklung der Organanlagen wird die Frucht als Embryo bezeichnet.
G-CSF	Abk. für Granulozyten-stimulierender Faktor: gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert und schließlich zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt.
Gelbes Heft	"Kinder-Untersuchungsheft" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Es wird bei der Geburt jedes Kindes in Deutschland den Eltern ausgehändigt und enthält die Eintragungen der kinderärztlichen Untersuchungsbefunde von den Früherkennungsuntersuchungen U1 - U9, d. h. vom 1. Lebenstag bis zum 64. Lebensmonat.
Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.



genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Genotyp	bezeichnet: (a) die Gesamtheit aller Erbanlagen eines Organismus, die das Erscheinungsbild (Phänotyp) bestimmen, und (b) die genetische Ursache einer speziellen Eigenschaft, z.B. der Blutgruppen
Genschere	ist eine Methode zur gezielten Durchtrennung und Veränderung von DNA-Strängen. Es handelt sich um eine Technologie, die in der Gentechnik eingesetzt wird, um das Erbgut von Organismen zu verändern. Die bekannteste Genschere ist CRISPR/Cas9. CRISPR ist die Abkürzung von "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats", das sind Abschnitte der sich wiederholenden DNA (repeats).
Gentherapie	experimentelle Therapieform zur Ausschaltung von genbedingten Fehlfunktionen bzw. zur Wiederherstellung einer normalen Genfunktion bei Erkrankungen, die durch die Ausschaltung oder Bereitstellung eines bestimmten Proteins zu beeinflussen sind
hämatopoetische Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).
Hämoglobin	roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten); er besteht aus einem eisenhaltigen Protein und ist für den Sauerstofftransport im Organismus verantwortlich.
Hämolyse	Zerfall der roten Blutkörperchen
Hepatitis	Entzündung der Leber Leberentzündungen können auf unterschiedliche Weise entstehen, beispielsweise im Rahmen einer Infektion mit bestimmten Viren, den so genannten Hepatitis-Viren, nach einer Bestrahlung oder Verletzung und auch bei einer Blutabflussstörung.
Hirnhäute	Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen; an die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die



ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.

HIV	Abkürzung für Humanes Immundefizienz-Virus (engl. human immunodeficiency virus) Das HIV gehört zur Familie der Retroviren. Eine Ansteckung führt nach einer unterschiedlich langen, meist mehrjährigen Inkubationszeit zu AIDS (engl. acquired immunodeficiency syndrome, dt. „erworbenes Immundefizienzsyndrom“), einer derzeit noch unheilbaren Immunschwächekrankheit.
HLA	HLA: Abkürzung für (englisch) human leukocyte antigen (menschliches Leukozytenantigen) HLA sind Eiweißstrukturen (Antigene) auf der Oberfläche der meisten Körperzellen, die von T-Lymphozyten, einer Unterart der weißen Blutzellen, erkannt werden. Sie dienen dem Immunsystem u.a. zur Unterscheidung zwischen „körpereigenen“ und „körperfremden“ Strukturen/Substanzen.
HLA-Typisierung	die vor einer Transplantation von Organen und Geweben erfolgende Bestimmung von Histokompatibilitäts-Antigenen zur Auswahl einer geeigneten Spender-Empfänger-Kombination; untersucht wird das Antigenmuster des HLA-Systems bei Spender und Empfänger, dessen weitgehende Übereinstimmung für die Gewebeverträglichkeit (Histokompatibilität) und damit das Anwachsen des Transplantats von großer Bedeutung ist.
Immunabwehr	Fähigkeit des Körpers, Krankheitserreger und andere, dem eigenen Organismus fremde Substanzen (Antigene) durch das Immunsystem mit Hilfe spezifischer Antikörper bzw. bestimmter Abwehrzellen (z.B. zytotoxischer T-Lymphozyten) abzuwehren
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Impfung	vorbeugende Maßnahme gegen Infektionskrankheiten (Schutzimpfung). Hierbei wird ein Agens, der Impfstoff, in den Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Meist wird er mittels einer Spritze verabreicht.
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je



nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.

Infusion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter; eine Infusion erfolgt zum Beispiel zur Zufuhr von Wasser, Elektrolyten, Eiweißen und/oder Medikamenten im Rahmen einer intensiven Behandlung.
klinisch	Meist wird das Wort klinisch als Kurzform für klinische Zeichen, klinischer Befund oder klinisches Bild, also für direkt erkennbare Symptome und Beschwerden des Patienten benutzt. Ein erhöhter Laborwert, der (noch) keine Beschwerden macht, wird als prä(vor)klinisch bezeichnet.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Konditionierung	Die Vorbereitung des Empfängers auf die Transplantation nennt man Konditionierung. Sie dient der Ausschaltung des eignen Immunsystems. Um dies zu erreichen, muss der Empfänger so vorbehandelt werden, dass seine eigenen Knochenmarkzellen und damit die eigene Blutbildung mehr oder weniger vollständig zerstört werden. Sie besteht im Allgemeinen bei bösartigen Vorerkrankungen aus einer Hochdosis-Chemotherapie zum Teil in Kombination mit einer Radio-Immun-Therapie (RIT). In manchen Fällen erhält der Patient außerdem Antikörper gegen seine Immunzellen (so genanntes Anti-Thymozyten-Globulin, ATG). Bei Patienten mit einer gutartigen Grunderkrankung wird zum Teil auch eine Toxizitätsreduzierte Konditionierung (RIC) angewendet oder es werden nur Antikörper, die spezeill gene Blutstammzellen wirken, gegeben. Die Wahl des Konditionierungs-Schemas richtet sich in der Regel nach der Art und dem Stadium der Erkrankung sowie dem zur Verfügung stehenden Spendertyp. Im Anschluss an die Konditionierung erfolgt die eigentliche Transplantation.
Kortikosteroide	Gruppe von Steroidhormonen, die in der Nebennierenrinde aus Cholesterin gebildet werden bzw. chemisch vergleichbare synthetische Stoffe. Kortikosteroide haben verschiedene Eigenschaften und Aufgaben. Entsprechend lassen sie sich in



	<p>drei Klassen einteilen: 1. Glukokortikoide (wie Cortisol) haben wichtige Funktionen im Glucose-, Lipid- und Proteinstoffwechsel; 2, Mineralokortikoide (z.B. Aldosteron) beeinflussen u.a. den Wassergehalt des Körpers; 3. Androgene und Östrogene sind Sexualhormone.</p>
kurativ	auf Heilung ausgerichtet, heilend
Lenti-Viren	Der Begriff Lenti-Viren setzt sich zusammen aus: lentus (Lat. für langsam) und Viren (Mehrzahl, Einzahl: Virus). Lenti-Viren werden als Transportmittel (viraler Vektor) für bestimmte, intakte Erbgutsequenzen eingesetzt. Diese intakten und funktionsfähigen Erbgutsequenzen werden in Blutstammzellen eingebracht, um dort defekte Erbgutdefekte zu beheben.
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Molekül	chemische Verbindung aus zwei oder mehr miteinander verbundenen Atomen
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen



betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.

Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Sepsis	sog. Blutvergiftung; Allgemeininfektion, die durch Überschwemmung des Blutes mit virulenten Mikroorganismen (Bakterien, Pilze, Viren, Parasiten) oder deren Giften hervorgerufen wird; muss unverzüglich antibiotisch behandelt werden
Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
subkutan	unter die Haut, Verabreichungsform von Medikamenten
Thrombose	Vollständiger oder teilweiser Verschluss von Blutgefäßen (Arterien, Venen) sowie der Herzhöhlen durch Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus, Blutpfropf); führt zur Behinderung des Blutflusses im Gefäß. Teile des Blutgerinnsels können sich lösen und über die Blutbahn weiter transportiert werden. Bleibt der Thrombus in Gefäßengungen stecken, kann eine unter Umständen lebensbedrohliche Embolie die Folge sein.
Thrombozyten	Blutzellen, die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße



innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.