

Saida Beatrix Awad

Dr. med.

Ermittlung der Geburtsprävalenz der Sichelzellkrankheit in Südwestdeutschland in einer Querschnittstudie mittels Genotypisierung

Fach/Einrichtung: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Andreas Kulozik, PhD

Das Sichelzellhämoglobin stellt die weltweit häufigste Hämoglobinvariante dar. Die Sichelzellkrankheit ist eine Multisystem-Erkrankung, die durch akute Krankheitsepisoden, aber auch durch chronisch progressive, irreversible Organschädigungen charakterisiert ist und sich in der Regel ab dem 3.-4. Lebensmonat manifestiert. Etablierte Screeningprogramme der Sichelzellkrankheit stellen einen wesentlichen Fortschritt in der Behandlung der Sichelzellkrankheit dar, da sie rechtzeitige, effektive Prophylaxe-Maßnahmen bzw. lebensrettende Interventionen möglich machen und nachweislich die Mortalität und Morbidität reduzieren.

Durch stetig steigende Migrationstendenzen aus Hochprävalenzländern wird die Notwendigkeit eines Neugeborenencreenings auf die Sichelzellkrankheit auch in Deutschland immer bedeutsamer. Bislang gibt es keine umfassenden epidemiologischen Daten über die Prävalenz der Sichelzellkrankheit in Deutschland. Bisher durchgeführte lokal begrenzte Screeningprojekte zeigten jedoch, dass die Prävalenz deutlich über alle bisherigen Schätzungen hinausgeht. In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 27.766 anonymisierte Trockenblutkarten einer unselektierten Kohorte zunächst mittels allelspezifischer PCR bezüglich einer HbS-Trägerschaft untersucht. Nach Analyse des gesamten β -Globingens mittels Sanger Sequenzierung konnte bei 66 Neugeborenen eine Heterozygotie für HbS bestätigt werden. Die Sequenzierung diente auch dazu, andere Mutationen aufzudecken, die in Kombination mit HbS klinisch eine Sichelzellkrankheit verursachen würden. Hierbei wurden drei Neugeborenen identifiziert, bei denen phänotypisch eine Form der Sichelzellkrankheit zu erwarten ist. Neugeborene mit einer homozygoten Sichelzellkrankheit wurden im Untersuchungszeitraum nicht gefunden.

Die hier vorgestellte neue molekulargenetische Methode bietet darüber hinaus mehrere Vorteile gegenüber der bisher angewandten biochemischen Diagnostik. Sie kann sowohl als primäres Screening, als auch als sekundäres Screening dienen. Aufgrund der hervorragenden

Sensitivität und Spezifität liegt die Rate der falsch positiv getesteten Neugeborenen bei nahezu Null. Die Limitationen des deutschen Gendiagnostikgesetzes mit dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung schmälern jedoch den Nutzen dieser neuen Methode. Auch wenn also in technischer Hinsicht das vorgestellte genetische Screening den herkömmlichen biochemischen Verfahren überlegen ist, wird es in Deutschland voraussichtlich aufgrund der durch das Gendiagnostikgesetz auferlegten Beschränkungen nicht in absehbarer Zeit allgemein eingesetzt werden.

Die Ergebnisse aus dem Einzugsgebiet des Heidelberger Neugeborenen Screenings zeigen nun erstmals die Häufigkeit des Sichelzellmerkmals und der Sichelzellkrankheit außerhalb großstädtischer Ballungsgebiete in Deutschland. Zusammen mit den Ergebnissen der bisher in Deutschland durchgeführten Screeningprojekte begründen sie die Einführung eines universellen, deutschlandweiten Neugeborenen Screenings der Sichelzellkrankheit.