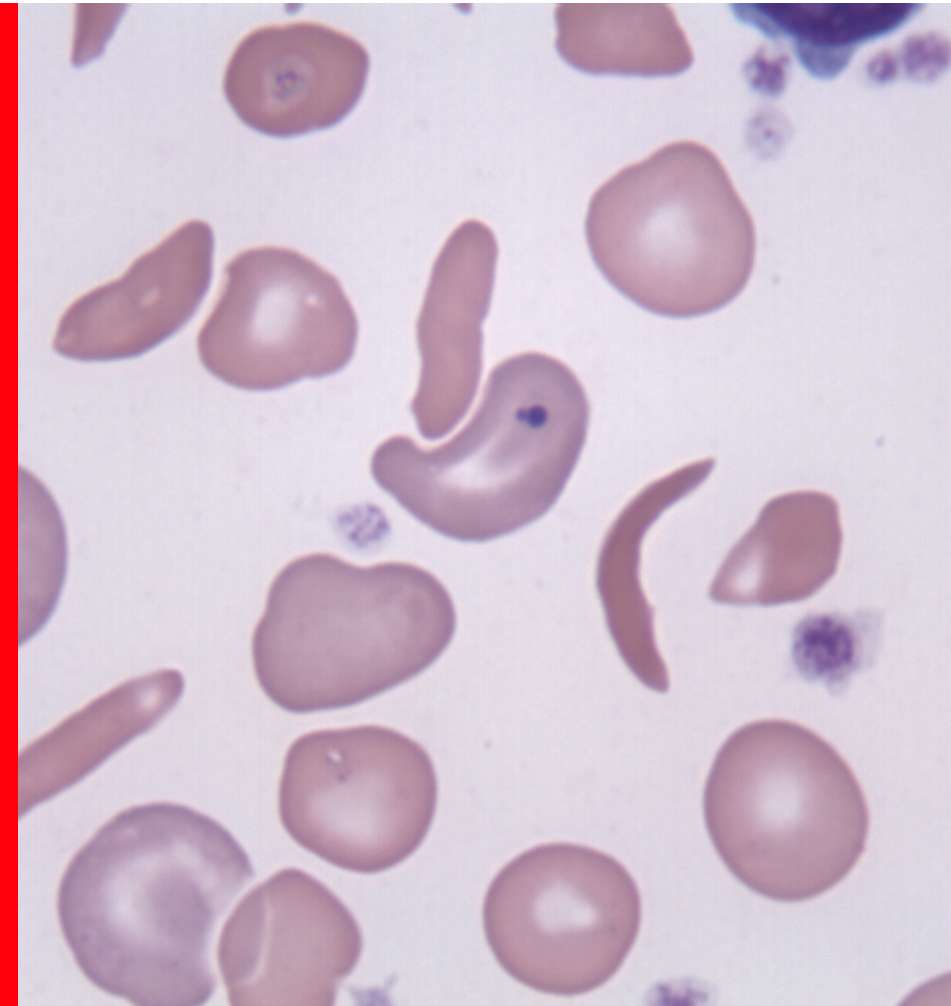


Neugeborenenscreening auf Sichelzellerkrankheit

Stephan Lobitz

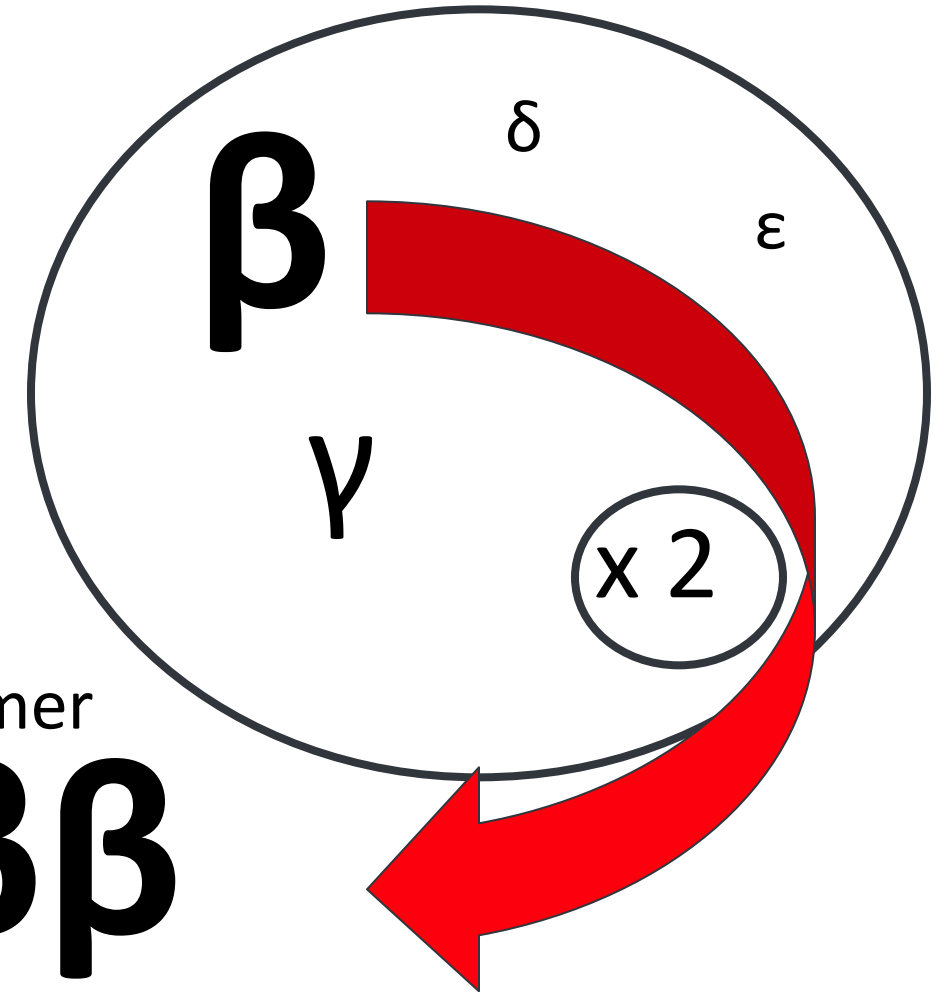
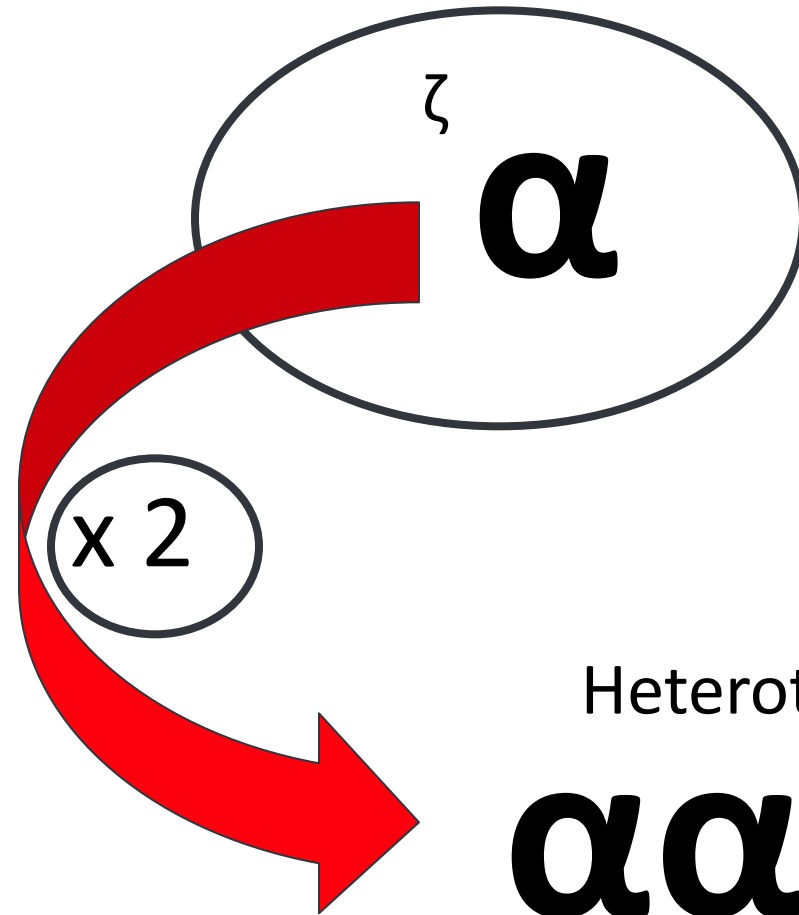
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Koblenz



Hintergrund: Hämoglobinopathien

α -ähnliche Globine

β -ähnliche Globine



Heterotetramer

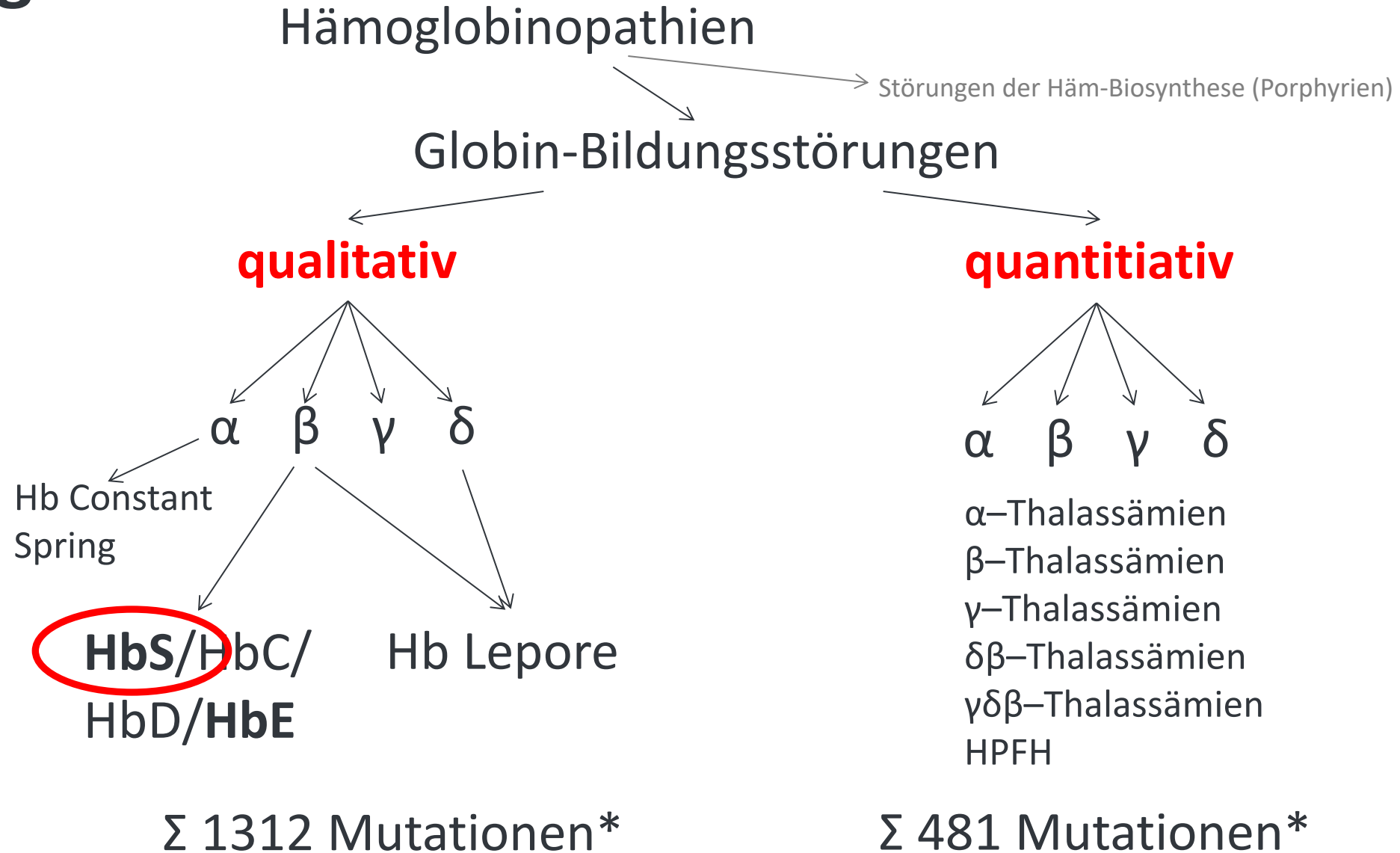
$\alpha\alpha \quad \beta\beta$

Hintergrund: Hämoglobinopathien

Relevante Hämoglobine

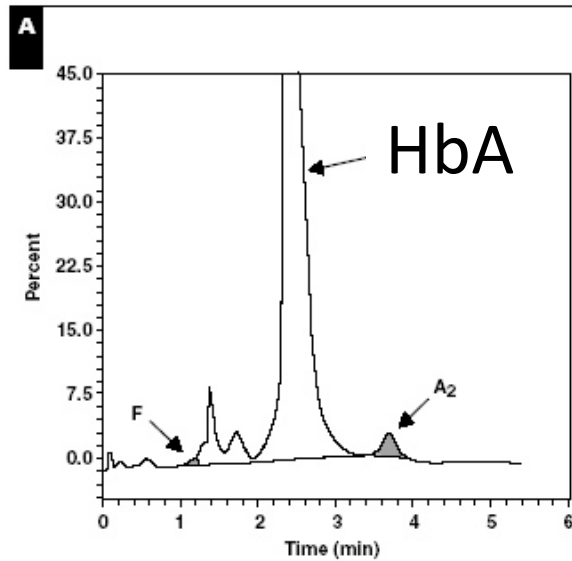
Hämoglobin	Kettenformel	Quant. Anteil
HbA	$\alpha_2\beta_2$	$\approx 97\%$
HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$	$\approx 3\%$
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	$< 1\%$

Hintergrund

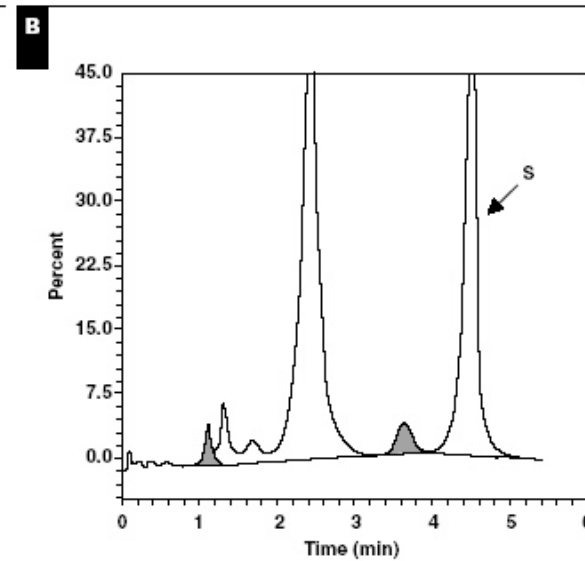


Hintergrund: Hämoglobinopathien

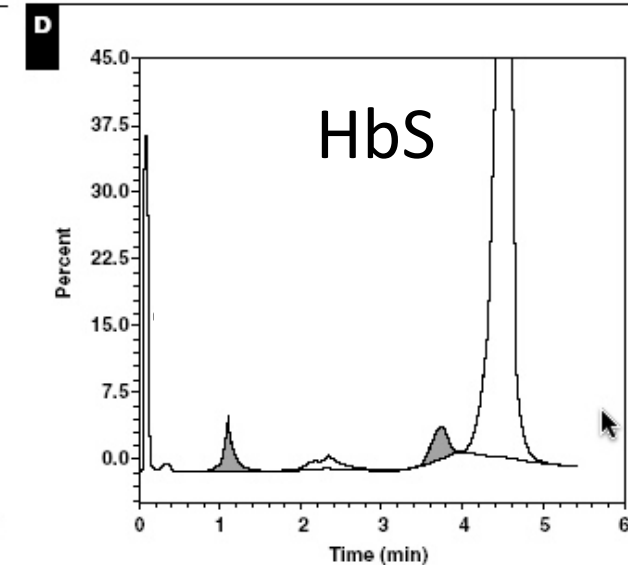
Biochemische Diagnose durch Hämoglobintrennung,
z.B. HPLC (=high pressure liquid chromatography)



gesund



heterozygot

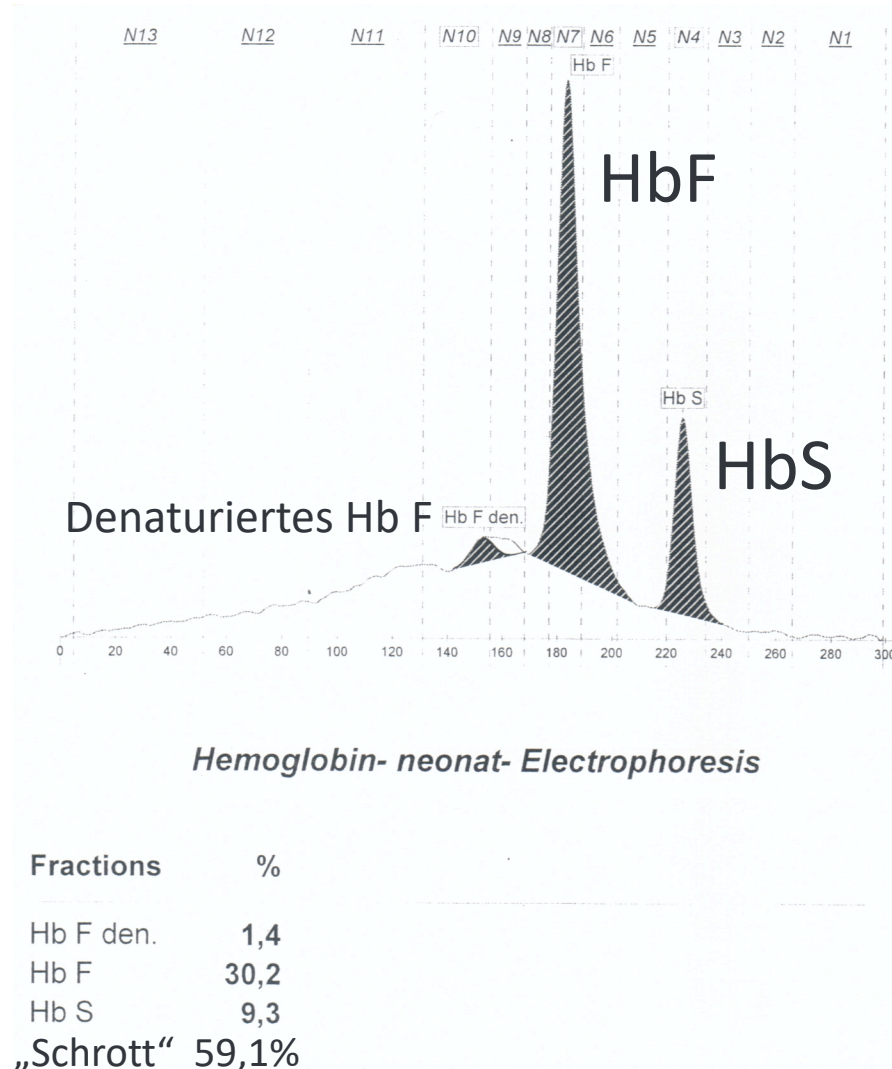


homozygot

Hintergrund: Genotypen der SCD

		Allel 1	Allel 2	Häufigkeit
Schwere SCD	SCD-S/S	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr häufig
	SCD-S/ β^0 -Thalassämie	HBB:c.20A>T	β^0 -Thalassämie	häufig
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	schwere β^+ -Thalassämie	mäßig häufig
	SCD-S/O ^{Arab}	HBB:c.20A>T	HBB:c.364G>A	sehr selten
	SCD-S/D ^{Punjab}	HBB:c.20A>T	HBB:c.364G>C	sehr selten
	SCD-S/C-Harlem	HBB:c.20A>T	HBB:c.[20A>T;220G>A]	sehr selten
	SCD-C/S-Antilles	HBB:c.19G>A	HBB:c.[20A>T;70G>A]	sehr selten
	SCD-S/Quebec-Chori	HBB:c.20A>T	HBB:c.263C>T	zwei Fälle
Mittelschwere SCD	SCD-S/C	HBB:c.20A>T	HBB:c.19G>A	häufig
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	mittelschwere β^+ -Thalassämie	mäßig häufig
Milde SCD	SCD-A/S-Oman	Wildtyp	HBB:c.[20A>T;364G>A]	sehr selten
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	milde β^+ -Thalassämie	mäßig häufig
	SCD-S/E	HBB:c.20A>T	HBB:c.79G>A	selten
Sehr milde SCD	SCD-A/Jamaica Plain	Wildtyp	HBB:c.[20A>T;205C>T]	ein Fall
	SCD-S/HPFH	HBB:c.20A>T	deletionale HPFH-Mutation	selten
	SCD-S/X	HBB:c.20A>T	zahlreiche Hb-Varianten	selten

Hintergrund: Neugeborenenenscreening auf SCD



Pathognomonische
Konstellation:

- nur HbF und HbS
- kein HbA

Verdachtsdiagnose:
Sichelzellkrankheit

Rationale zum Screening: Hohe Säuglings- und Kleinkind-Morbidity und -Mortality

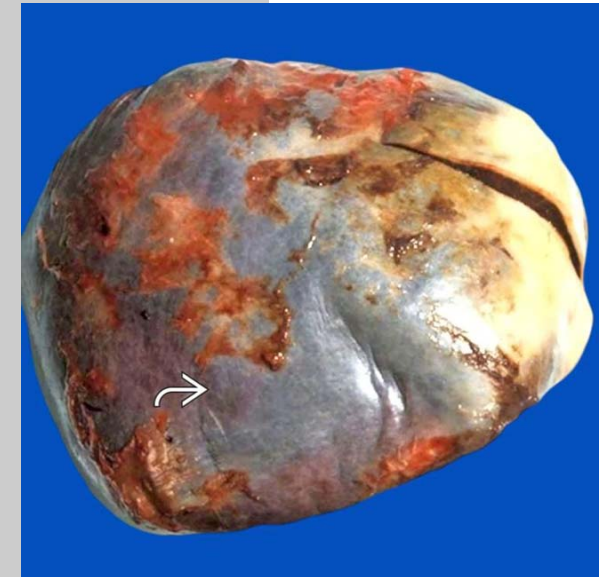
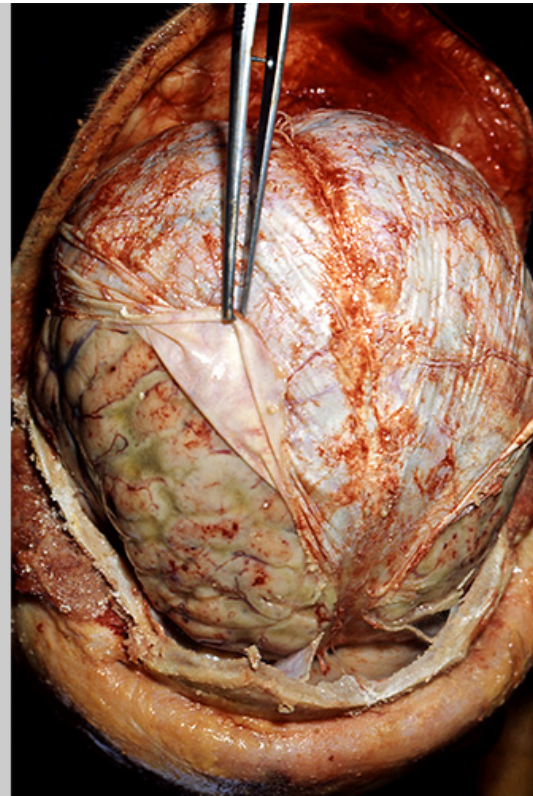
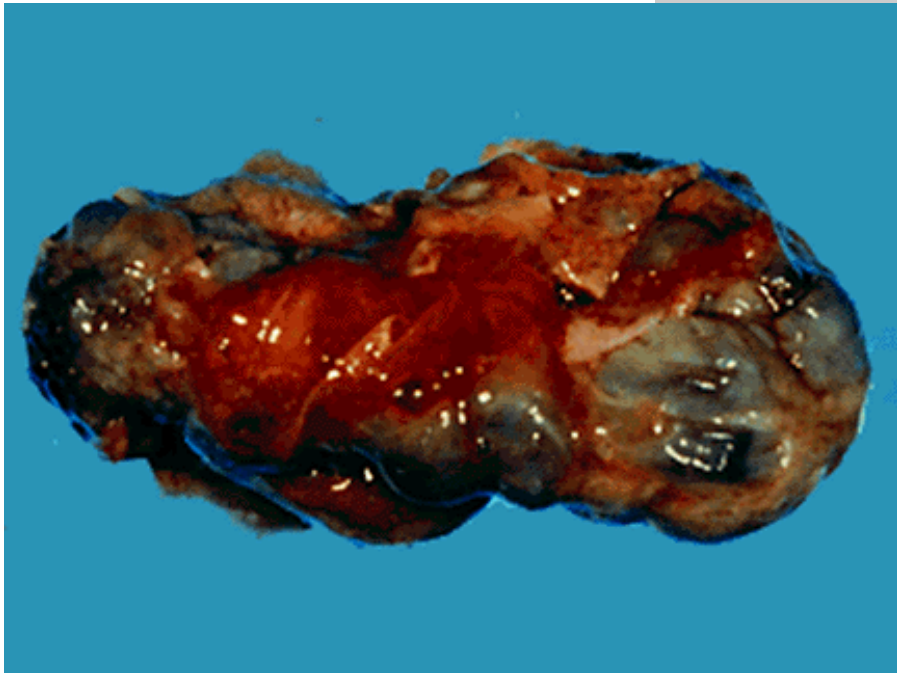


Die SCD ist für **ca. 5 % der under-5-mortality** von afrikanischen Kindern verantwortlich!

Rationale zum Screening: Infektionsprophylaxe

Besondere Infektionsgefahr

- ❖ durch bekapselte Bakterien wegen Autosplenektomie

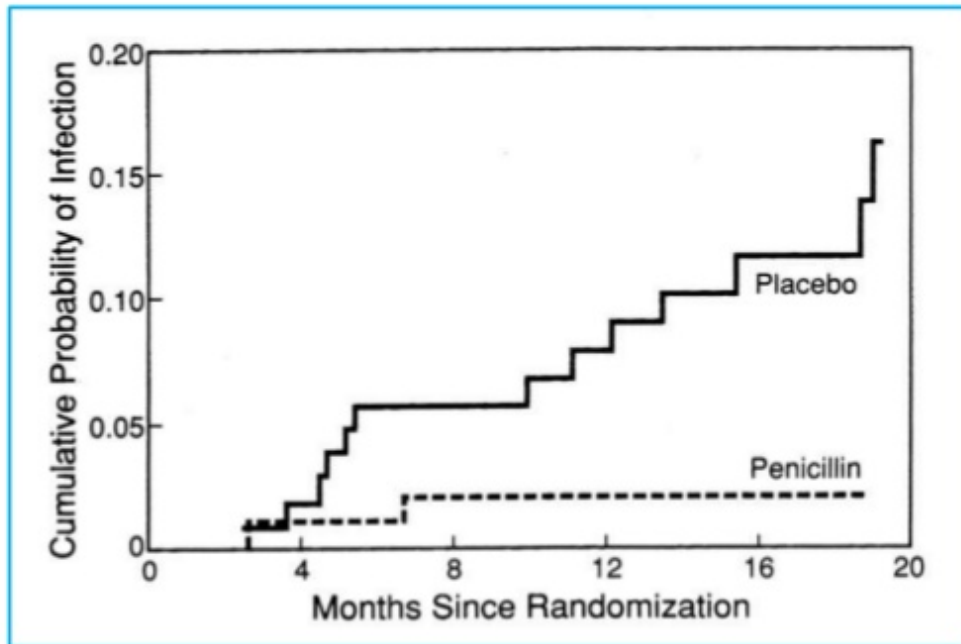


Rationale zum Screening: Infektionsprophylaxe

94% aller Patienten bis zum 5. Geburtstag funktionell asplen

PROPS I study

Prophylaxis with Penicillin Protects Infants with SCA from Pneumococcal Sepsis



Gaston et al. NEJM 1986 314:1593-159

Impfplan bei Asplenie Bitte Aktualisierungen unter www.asplenie-net.org beachten! (Stand: 11 / 2015)

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischimpfung	Weitere Auffrischimpfung
Pneumokokken			
2 Mo - 24 Mo.	Immunisierung gemäß Impfkalender STIKO		1 x PSV-23 (ab dem 6. LJ)
3-5 J.	1 x PCV-13 *		1 x PSV-23 (nach 5 J.) *
≥6 J. u. Erwachsene	1 x PCV-13 *	PSV-23 (nach 2-6 Mo.)	1 x PSV-23 (nach 5 J.) **
* Patienten, die mit PSV vorgeimpft sind, erhalten 1 x PCV-13 in einem Mindestabstand von (1-) 5 Jahren. ** Auffrischung bei Kindern < 10 J. schon nach 3 Jahren, spätere Wiederauffrischungen derzeit noch nicht definiert.			
Meningokokken			
2-11 Mo.	2 x Men-C (Abstand 2 Mo.)	Men-ACWY (nach 12 Mo.) +	Men-ACWY (nach 6-12 Mo.) **
≥ 1 J. u. Erwachsene	1 x Men-ACWY +	Men-ACWY (nach 2 Mo.) +	Men-ACWY (alle 5 J.)
* Zulassung beachten: Nimenrix® ab vollendetem 12. Mo.; Menveo® ab dem 2. LJ; *Spätere Auffrischungen mit Men-ACWY alle 5 J.			
2-5 Mo.	3 x Men-B (Abstand 1 Mo.)	Men-B (nach 12 Mo.)	Notwendigkeit derzeit unklar
6-23 Mo.	2 x Men-B (Abstand 2 Mo.)	Men-B (Abstand s. u.) *	
≥ 2 J. u. Erwachsene +	2 x Men-B (Abstand 1-2 Mo.) **	Notwendigkeit derzeit unklar	
* 6-11 Monate: Auffrischung im 2. Lebensjahr, Abstand 2 Monate; 12-23 Monate: Abstand 12 Monate. + Für Erwachsene > 50 Jahre liegen keine Daten vor. ** Bei 2-11-Jährigen Impfabstand mind. 2 Monate.			
Haemophilus influenzae Typ B			
2 Mo.-5 J.	Immunisierung gemäß Impfkalender STIKO		
> 5 Jahre	Einmalige Impfung mit HiB-Konjugatimpfstoff		
Influenza (Grippe)			
> 5 Jahre	jährliche Gripeschutzimpfung		
PCV-13	13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff	Prevenar-13®	
PSV-23	23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff	Pneumovax®	
Men-C	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serogruppe C	Meningitec®, NeisVac-C®, Menjugate®	
Men-ACWY	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serogruppe A, C, W, Y	Menveo®, Nimenrix®	
Men-B	Quadrivalenter Meningokokkenimpfstoff Serogruppe B	Bexsero®	
HiB	Haemophilus influenzae Typ B-Konjugatimpfstoff	ACT-HiB® (nur über Import)	

www.asplenie-net.org

Rationale zum Screening: Früherkennung plötzlicher Hämoglobin-Abfälle

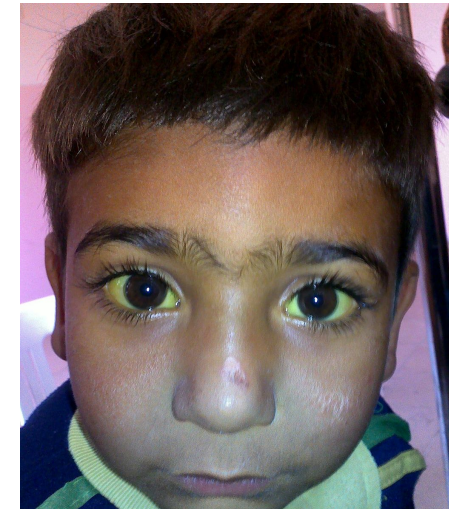
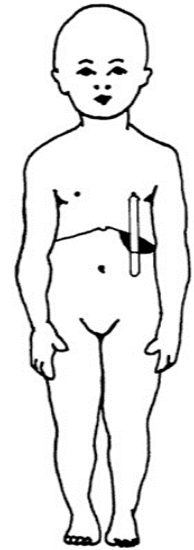
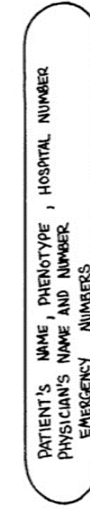
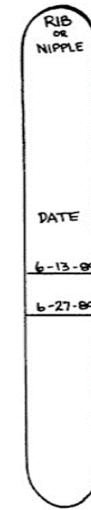
Lebensbedrohliche Anämie durch

- ❖ Milzsequestration
- ❖ Parvovirus-B19-Infektion
- ❖ „Hyper“hämolysen bei Fieber

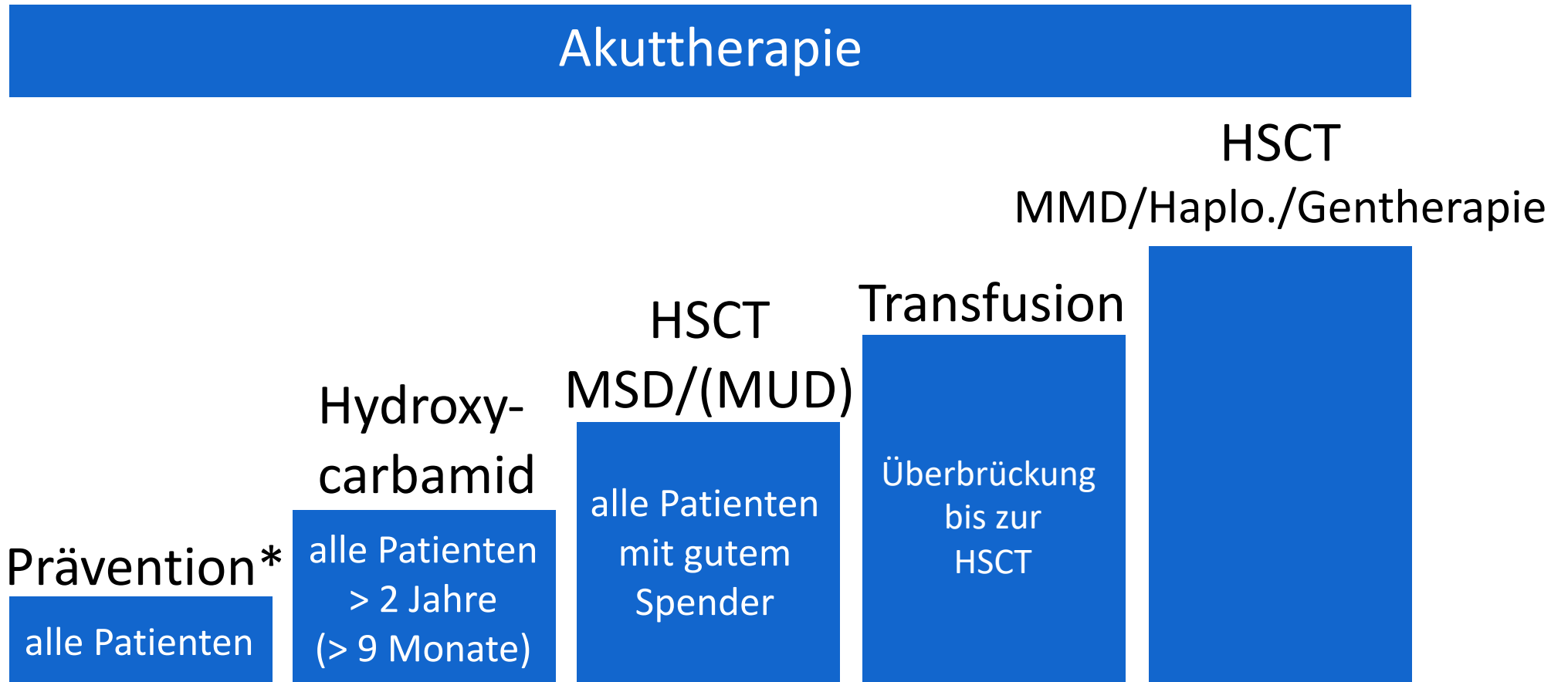
Rationale zum Screening: Elternschulung

Eltern müssen

- ❖ die Symptome der akuten Anämie und Hämolyse erkennen können
- ❖ die Milzgröße bestimmen können
- ❖ ihr Kind bei Fieber sofort ärztlich vorstellen
- ❖ regelmäßige Kontrolluntersuchungen wahrnehmen

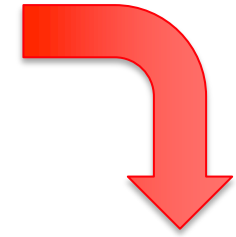
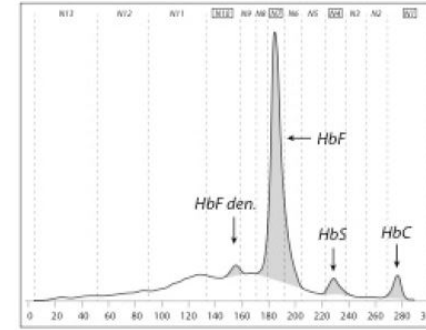
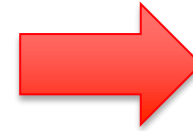
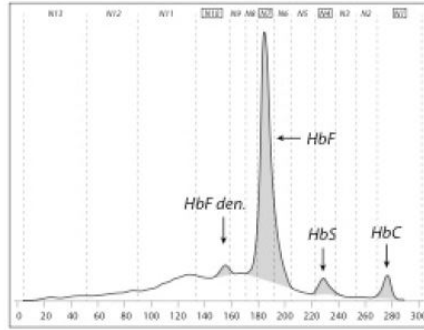


Therapiekonzept



*Neugeborenencreening, Impfungen, Penicillinprophylaxe, Milzpalpation,...

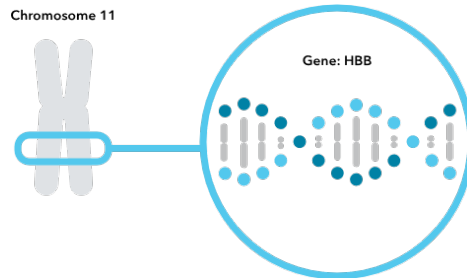
Konkretes Vorgehen



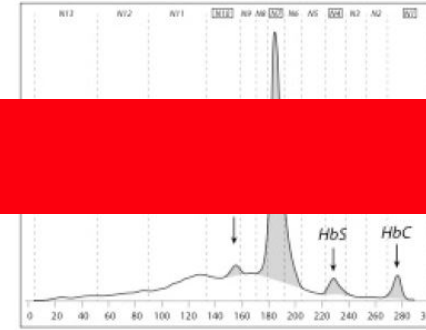
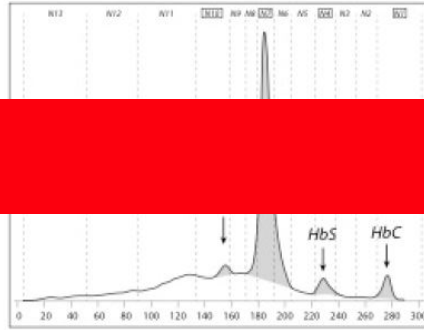
Chromosome 11



Gene: HBB



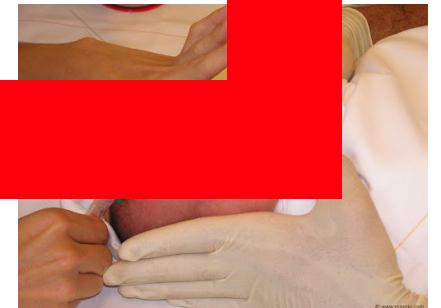
Konkretes Vorgehen



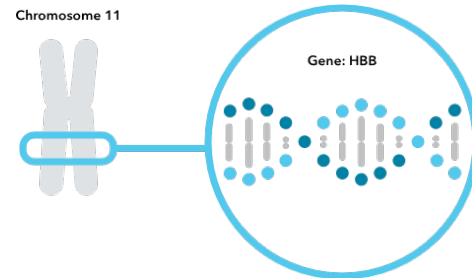
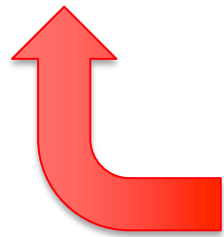
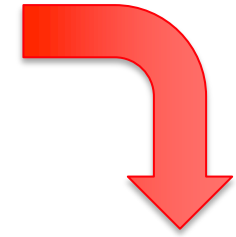
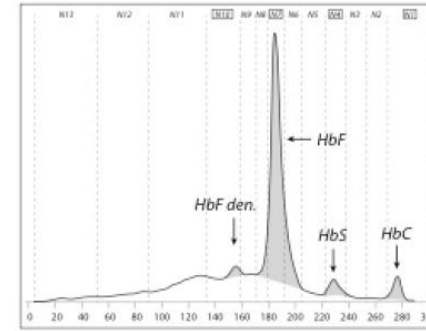
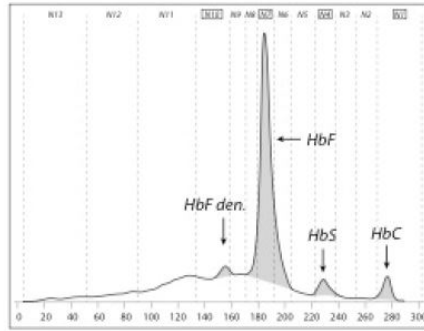
Chromosome 11

Gene: HBB

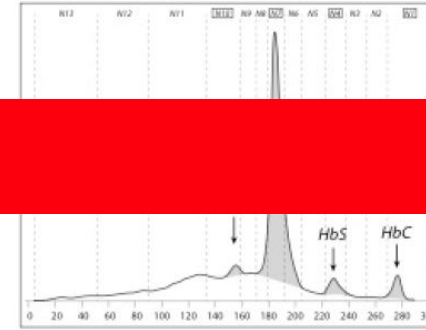
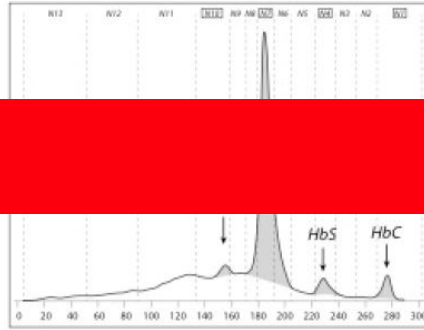
bis Lebensstag 28



Konkretes Vorgehen



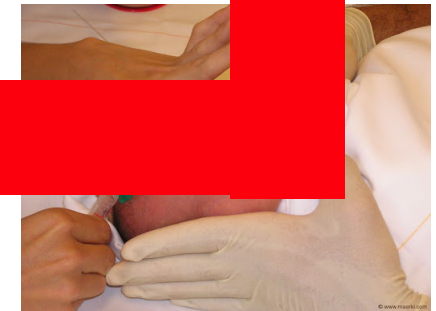
Konkretes Vorgehen



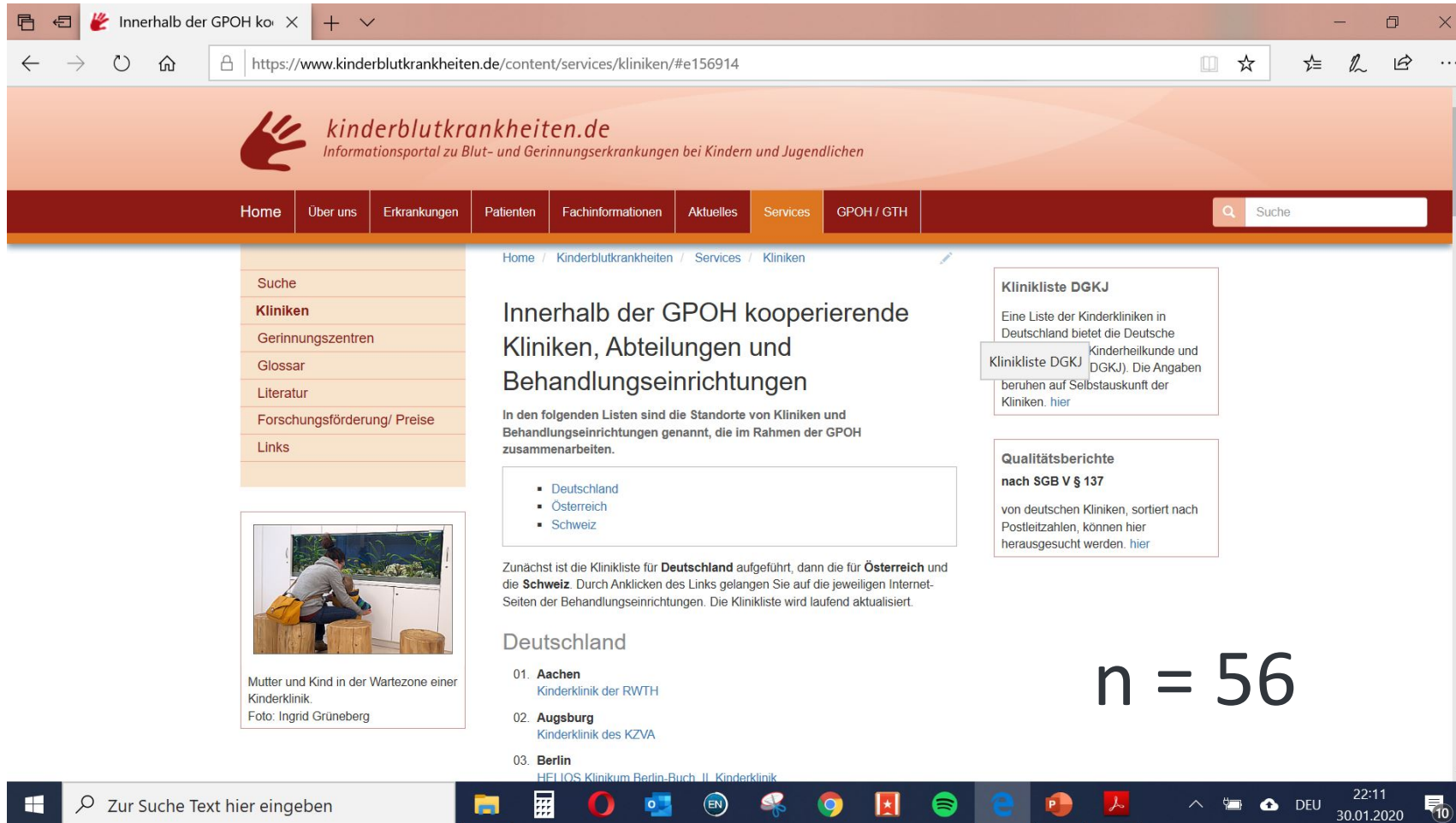
bis Lebensstag 90



bis Lebensstag 28



Weiterversorgende Kliniken



Suche

Kliniken

Gerinnungszentren

Glossar

Literatur

Forschungsförderung/ Preise

Links

Home / Kinderblutkrankheiten / Services / Kliniken

Innerhalb der GPOH kooperierende Kliniken, Abteilungen und Behandlungseinrichtungen

In den folgenden Listen sind die Standorte von Kliniken und Behandlungseinrichtungen genannt, die im Rahmen der GPOH zusammenarbeiten.

- [Deutschland](#)
- [Österreich](#)
- [Schweiz](#)

Zunächst ist die Klinikliste für **Deutschland** aufgeführt, dann die für **Österreich** und die **Schweiz**. Durch Anklicken des Links gelangen Sie auf die jeweiligen Internet-Seiten der Behandlungseinrichtungen. Die Klinikliste wird laufend aktualisiert.

Deutschland

01. **Aachen**
Kinderklinik der RWTH
02. **Augsburg**
Kinderklinik des KZVA
03. **Berlin**
HELIOS Klinikum Berlin-Buch, II. Kinderklinik

Klinikliste DGKJ
Eine Liste der Kinderkliniken in Deutschland bietet die Deutsche Kinderheilkunde und DGKJ). Die Angaben beruhen auf Selbstauskunft der Kliniken. [hier](#)

Qualitätsberichte nach SGB V § 137
von deutschen Kliniken, sortiert nach Postleitzahlen, können hier herausgesucht werden. [hier](#)

n = 56

Mutter und Kind in der Wartezone einer Kinderklinik.
Foto: Ingrid Grüneberg

Zur Suche Text hier eingeben

22:11
30.01.2020

GBA-Richtlinie zur Kinderonkologie

Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems (D50-D90)	
D61.0	Angeborene aplastische Anämie
D61.3	Idiopathische aplastische Anämie
D61.9	Aplastische Anämie, nicht näher bezeichnet
D70.0	Angeborene Agranulozytose und Neutropenie
D72.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leukozyten
D76.1	Hämophagozytäre Lymphohistiozytose

Bald mit Sichelzellerkrankheit?

Informationsquellen



**GPOH-KONSORTIUM
SICHELZELLKRANKHEIT**
AWMF-LEITLINIE

025/016

Sichelzellerkrankheit

AUTOREN
Holger Cario
Regine Grosse
Andrea Jarisch
Andreas Kulozik
Joachim Kunz
Stephan Lobitz

mit neuem Kapitel:
„Vorgehen bei positivem
Screening-Befund“



Wir bedanken uns für die großzügige Förderung durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung!



Mit Facebook verbinden



Editorial in Pediatric Blood & Cancer über die Arbeit des GPOH-Konsortiums Sichelzellerkrankheit Odamé-2020-Pediatric_Blood_&_Cancer.pdf Adobe Acrobat Dokument [183.7 KB]

Download

Herzlich Willkommen!

Dies ist die Homepage des GPOH-Konsortiums Sichelzellerkrankheit mit Informationen für Patienten und Ärzte. Bitte teilen Sie uns mit, wenn Sie Inhalte vermissen.

Ab sofort verfügbar: unser neuer Notfallausweis



Ab sofort können wir Ihnen einen Notfallausweis für Ihre Patienten anbieten. Bei Interesse wenden Sie sich bitte per [Email](#) an uns.

Informationsquellen



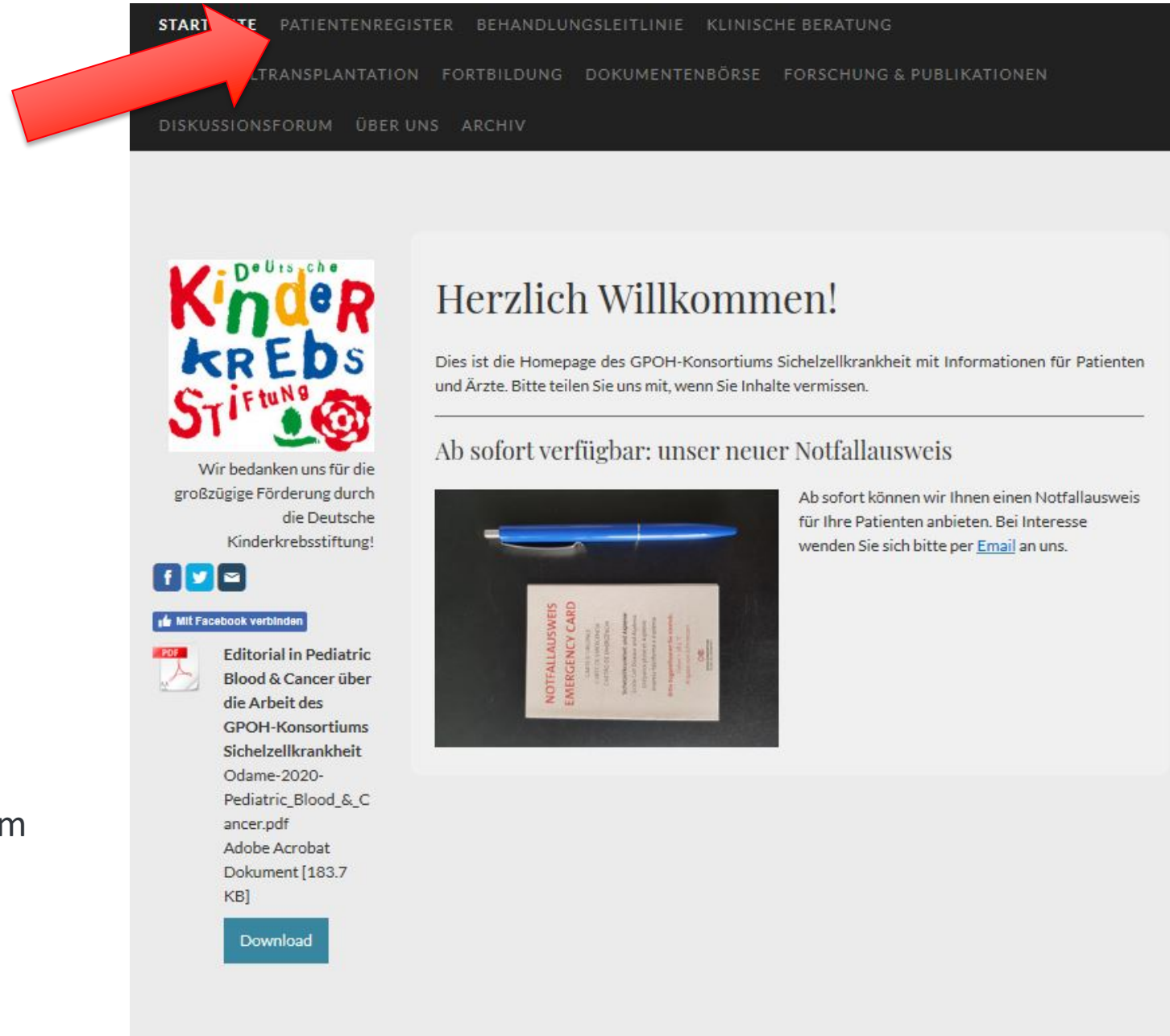
**GPOH-KONSORTIUM
SICHELZELLKRANKHEIT**
AWMF-LEITLINIE

025/016

Sichelzellkrankheit

AUTOREN
Holger Cario
Regine Grosse
Andrea Jarisch
Andreas Kulozik
Joachim Kunz
Stephan Lobitz

mit neuem Kapitel:
„Vorgehen bei positivem
Screening-Befund“



SCD-Neugeborenen-Screening-Programme in Europa

Table I. Newborn screening programmes for sickle cell disease in Europe.

Country	Level	Coverage	Reference
Belgium	Regional (Brussels)	Universal	Gulbis <i>et al</i> (2009)
Belgium	Regional (Liège)	Universal	Gulbis <i>et al</i> (2009)
France	National	Targeted in metropolitan France and universal in overseas territories	Bardakdjian-Michau <i>et al</i> (2009) Saint-Martin <i>et al</i> (2013), Thuret <i>et al</i> (2010)
Netherlands	National	Universal	Bouva <i>et al</i> (2010)
Spain	National	Universal	Manu Pereira and Corrons (2009)
United Kingdom (England, Scotland, Wales, Northern Ireland)	National	Universal	Ryan <i>et al</i> (2010) Streetly (2000, 2005) Streetly <i>et al</i> (2008, 2010, 2018)

Please note: The UK has a linked antenatal and neonatal screening programme for haemoglobinopathies. Cyprus and Turkey have antenatal programmes only (Angastiniotis & Hadjiminias, 1981; Kolnagou & Kontoghiorghes, 2009; Canatan, 2014; Kountouris *et al*, 2016).

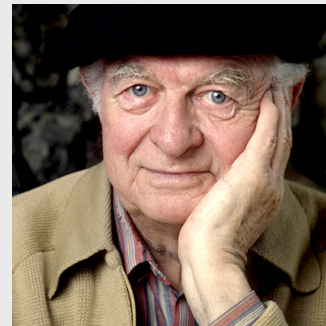
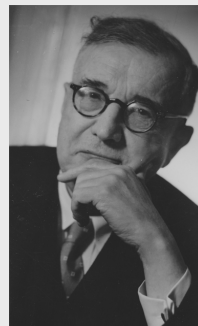
Lobitz *et al*. Brit J Haematol (2018)



Epidemiologie

Historische Fakten

- Erstbeschreibung der Sichelzellerkrankung (aus klinischer Sicht) durch Herrick 1910¹
 - Walter Clement Noel (Zahnmedizinstudent in Chicago aus Grenada)
- Erstbeschreibung eines abnormalen Hämoglobins durch Hörlein und Weber 1948²
- Erstbeschreibung von Hämoglobin S durch Pauling et al. 1949³
 - Epidemiologische Studien bis dahin trennen nicht sauber zwischen Trägern und Erkrankten



¹Herrick B: Peculiar Elongated and Sickle-shaped Red Blood Corpuscles in a Case of Severe Anemia. Arch. Int. Med. (1910)

²Hörlein, H & Weber, G: Über chronische familiäre Methämoglobinämie und eine neue Form des Methämoglobins. Dtsch. med. Wschr. (1948)

³Pauling, L et al.: Sickle cell anemia, a molecular disease. Science (1949)

Historische epidemiologische Studien aus Deutschland

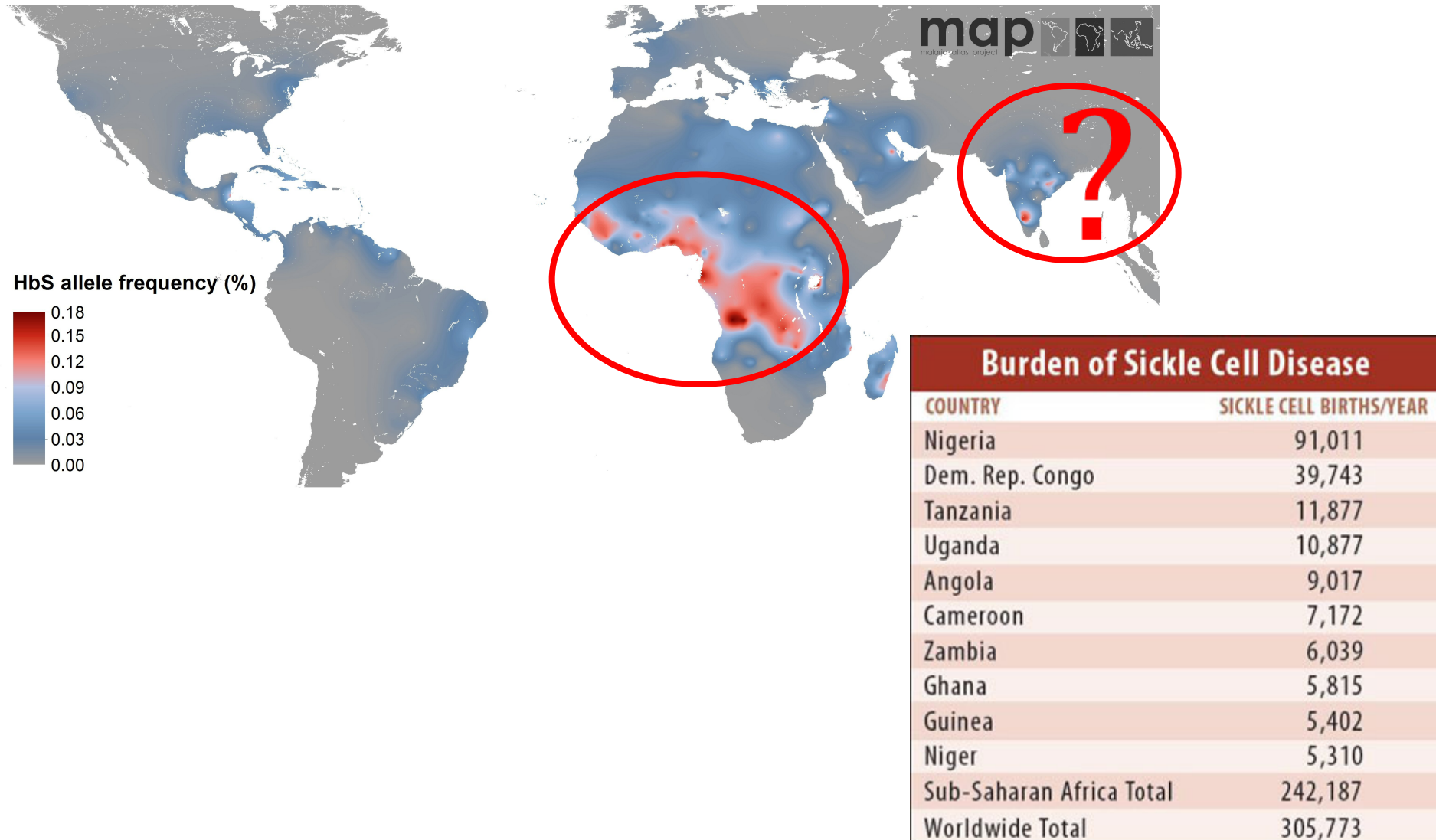
- Betke K, Kleihauer E: Hämoglobinanomalien in der deutschen Bevölkerung. Schweiz Med Wochen (1962)
- Kohne E, Kleihauer E: Häufigkeit und Formen von anomalen Hämoglobinen und Thalassämie-Syndromen in der deutschen Bevölkerung. Klin Wschr (1974)
- Betke K: Bedeutung und Vorkommen anomaler Hämoglobinvarianten im europäischen Raum. Monatsschr Kinderheilkd (1980)
- Dickerhoff R, von Rücker A, Kohne E: Sichelzellerkrankungen in Deutschland: Verlaufsbeobachtungen über zehn Jahre. Deutsches Ärzteblatt (1998)

Starker Anstieg der Prävalenz in Deutschland in den letzten 20 Jahren

- Aus Dickerhoff et al. (1998): „Zur Zeit leben etwa 300 bis 350 Kinder und Erwachsene mit Sichelzellerkrankungen in Deutschland.“
- *Personal communication* (2020): Betroffene Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene
UKE + Charité ≈ 350
- Gesamt-Patientenzahl: 3000+ (?)

Ist das nur in Deutschland so?

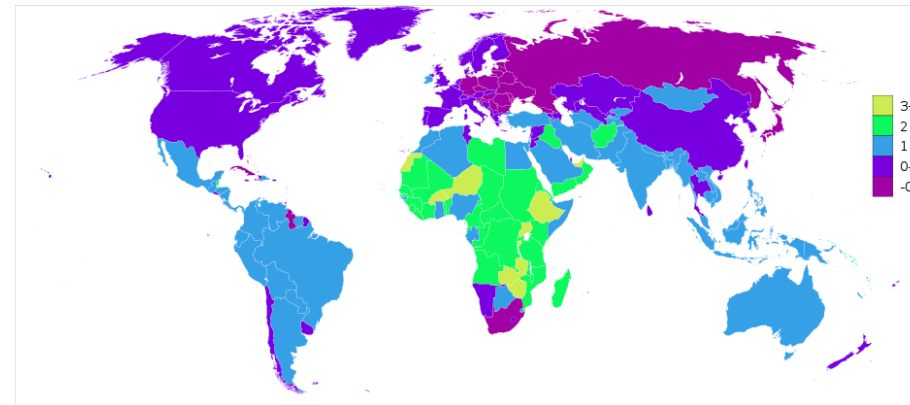
Inzidenz



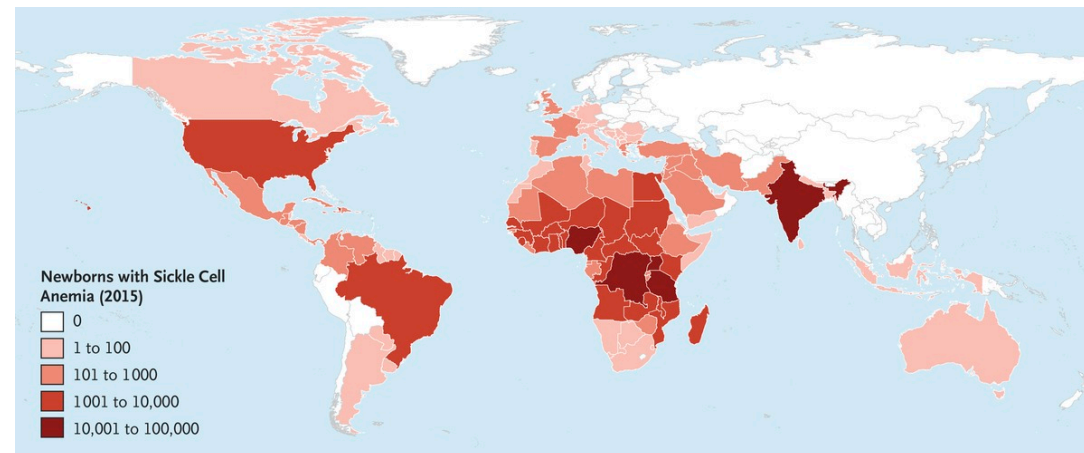
Weltbevölkerungsuhr

7 770 873 867	Aktuelle Bevölkerung
3 919 689 656	Aktuelle männlichen Bevölkerung (50.4%)
3 851 184 211	Aktuelle weiblichen Bevölkerung (49.6%)
12 774 359	Geburten dieses Jahr
378 098	Geburten heute
4 977 340	Tote dieses Jahr
147 320	Tote heute
0	Nettozuwanderung dieses Jahr
0	Nettozuwanderung heute
7 797 018	Bevölkerungswachstum dieses Jahr
230 778	Bevölkerungswachstum heute

30-01-2020 21:13:43



Bevölkerungswachstum in Prozent (Quelle: CIA Factbook)



Neugeborene mit SCD (Piel et al.: Sickle Cell Disease, NEJM (2017))

Weltbevölkerungsuhr

7 770 873 867 Aktuelle Bevölkerung

3 919 689 656 Aktuelle männlichen Bevölkerung (50.4%)

3 851 184 211 Aktuelle weiblichen Bevölkerung (49.6%)

12 774 359 Geburten dieses Jahr

378 098 Geburten heute

4 977 340 Tote dieses Jahr

147 320 Tote heute

0 Nettozuwanderung dieses Jahr

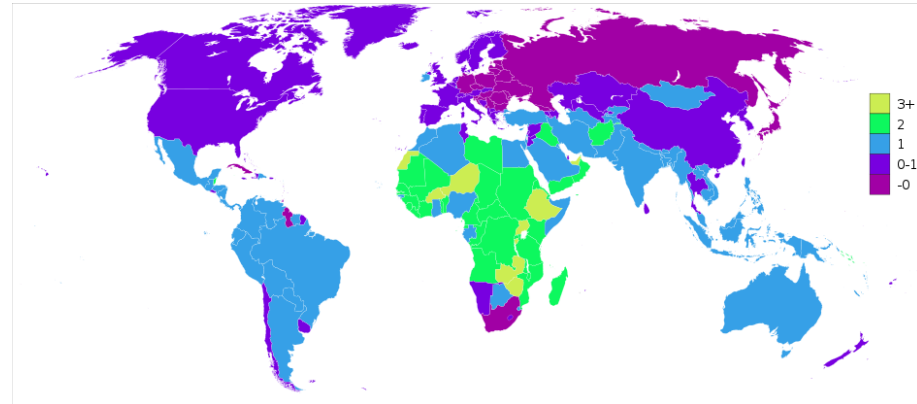
0 Nettozuwanderung heute

7 797 018 Bevölkerungswachstum dieses Jahr

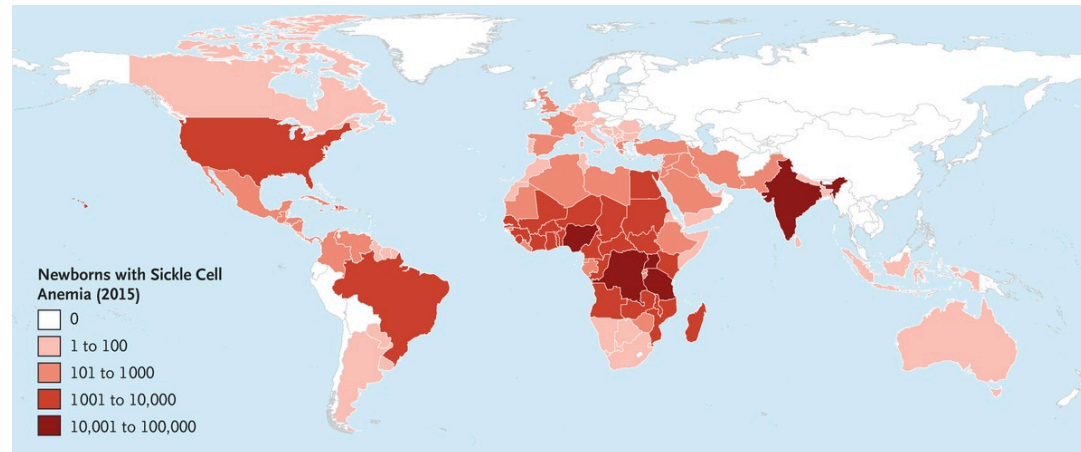
230 778 Bevölkerungswachstum heute

= 1 x Mönchengladbach/Tag

30-01-2020 21:13:43



Bevölkerungswachstum in Prozent (Quelle: CIA Factbook)



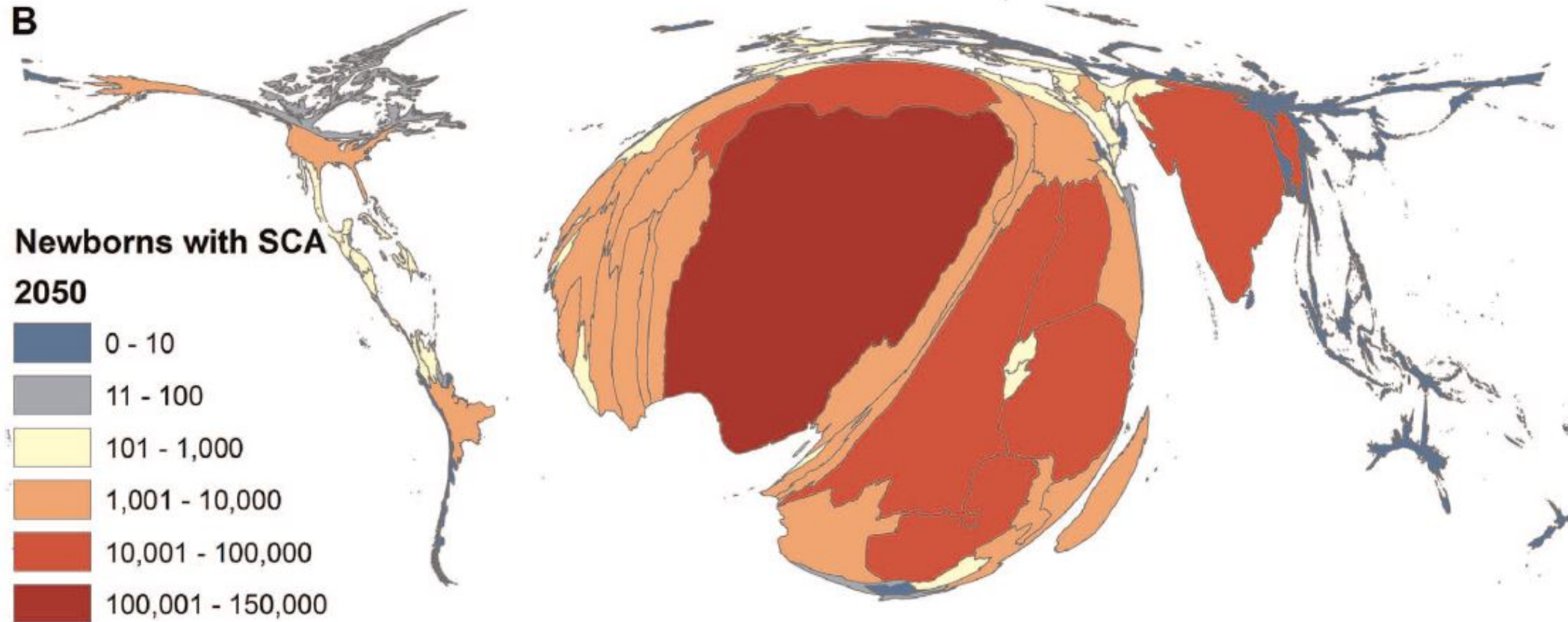
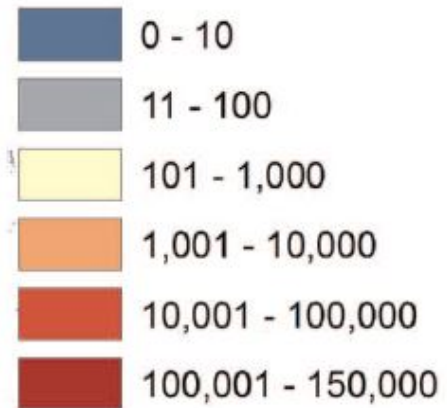
Neugeborene mit SCD (Piel et al.: Sickle Cell Disease, NEJM (2017))

Vorhersage für 2050

B

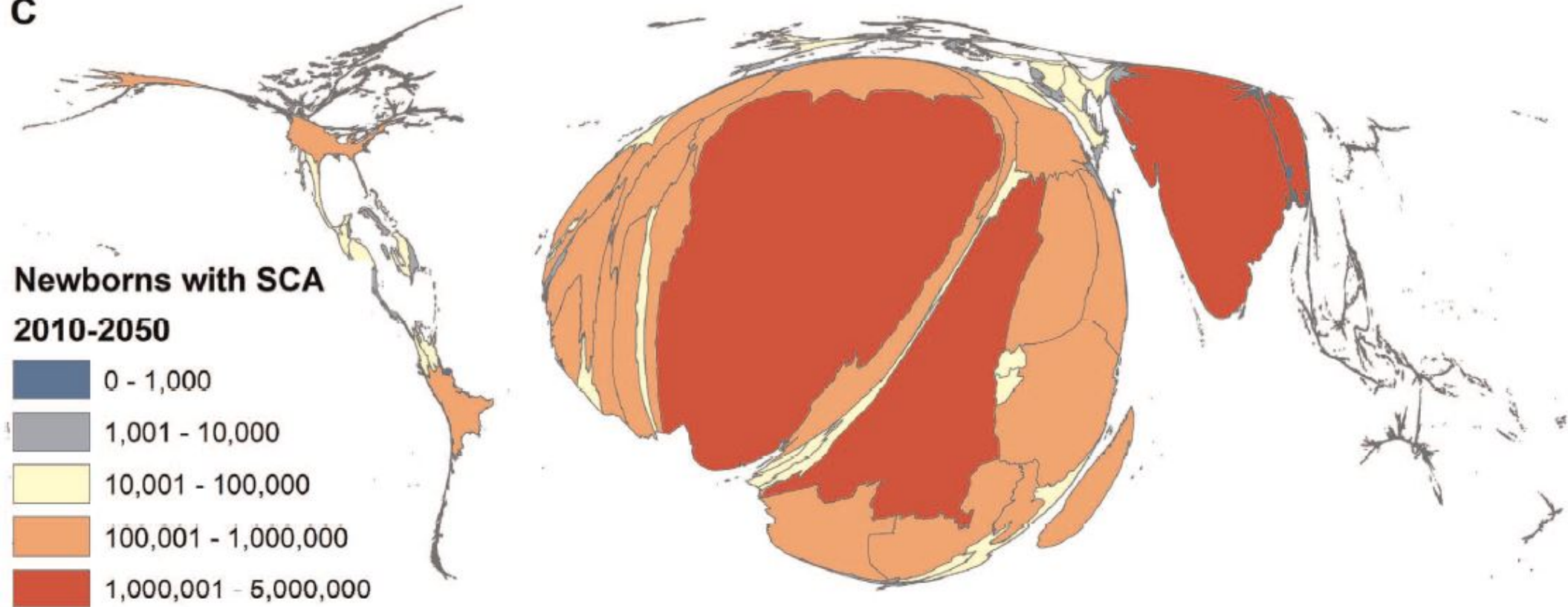
Newborns with SCA

2050



Kumulative Geburtenzahl 2010-2050

C



Inzidenz- und Prävalenzdaten aus Deutschland

- stammen überwiegend aus Pilotstudien zum Neugeborenenenscreening
- teilweise aus früherer Registerstudie (R. Dickerhoff, St.Augustin/Düsseldorf/München)
- teilweise aus aktueller Registerstudie
(GPOH-Konsortium Sichelzellkrankheit, verantwortlich: J. Kunz, Heidelberg)
- wichtige ergänzende Daten aus dem Quasi-Referenzlabor in Ulm (E. Kohne)

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2018)

1. Dickerhoff R, Genzel-Boroviczeny O, Kohne E:

Haemoglobinopathies and newborn haemoglobinopathy screening in Germany. J Clin Pathol (2009)

- Konzept: selektives Screening in einer Geburtsklinik (LMU München)
 - 306 Neugeborene afrikanischer Mütter mittels HPLC untersucht
 - 1 erkranktes Kind (0,3%)
 - 28 HbS-Träger (9,2%)
 - 8 HbC-Träger (2,6%)

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2018)

2. Kohne E & Kleihauer E:

Hemoglobinopathies: A Longitudinal Study Over Four Decades. Dtsch Arztebl Int (2010)

Hemoglobinopathies in the Ulm Longitudinal Study: Hb anomalies

Type of Hb anomaly	Total number (percent)	Immigrant population	Native German population
Hb anomalies that are common around the world			
HbS overall	6225 (73.8)	6225 (78.9)	0 (0)
HbAS	3140 (37.2)	3140 (39.8)	0 (0)
Sickle-cell disease HbSS, HbSC, HbSO, HbSE, HbS Lepore, HbS/β-thal., HbS/α-thal., HbS/HbH	3085 (36.6)	3085 (39.1)	0 (0)

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2018)

3. Lobitz S, Frömmel C, Brose A, Klein J, Blankenstein O:

Incidence of sickle cell disease in an unselected cohort of neonates born in Berlin, Germany.
Eur J Hum Gen (2014)

Table 1 Summary of all screening results

<i>Hemoglobin pattern</i>	<i>Number of newborns</i>	<i>Incidence (%)</i>
FA	33 733	98.970%
FS	10	0.029%
FSC	4	0.012%
FE	1	0.003%
FAS	265	0.777%
FAE	27	0.079%
FAC	23	0.067%
FAD	11	0.032%
FAX	10	0.029%
Total	34 084	100%

14:34084 = 1:2435

CAVE: 4 x SCD-S/C

Fourteen newborns were identified with hemoglobin patterns consistent with SCD (10 FS, 4 FSC). In one baby we found an FE pattern consistent with Hb E/ β thalassemia or Hb E homozygosity. The most common heterozygous state was SCT, followed by Hb E, Hb C and Hb D heterozygosity, respectively. In addition, we found 10 babies with variants other than Hb S, Hb E, Hb C and Hb D in heterozygous states (FAX).

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2018)

4. Grosse R, Lukacs Z, Cobos PN et al.:

The Prevalence of Sickle Cell Disease and Its Implication for Newborn Screening in Germany (Hamburg Metropolitan Area). *Pediatr Blood Cancer* (2015)

TABLE I. Results of HPLC and Molecular Analysis

Hemoglobin pattern (HPLC)	<i>HBB</i> Genotype	<i>DARC</i> promotor Genotype	Newborns (n)
HbF, HbS	<i>HBB</i> : c.20A>T/c.20A>T	C/C	3
HbF, HbS, HbC	<i>HBB</i> : c.20A>T/c.19G>A	C/C	4
	no material		1

8:17018 = 1:2127

CAVE: 5 x SCD-S/C

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2018)

5. Kunz JB, Awad S, Happich M et al.:

Significant prevalence of sickle cell disease in Southwest Germany: Results from a birth cohort study indicate the necessity for general newborn screening. Ann Hematol (2015)

Table 1 Findings prompting recall: in three patients, besides the HbS mutation (HBB c.20A>T) further pathogenic mutations in the β globin gene were identified by Sanger sequencing

Mutations	Functional effect	Expected phenotype in compound heterozygosity with HbS	Reference
T>C nt +1570 relative to cap site/-12 relative to AATAAA polyA signal	Impaired polyadenylation, decreased β globin mRNA stability	SCD HbS/ β thal	[27]
T>C nt -1 relative to cap site	Impaired mRNA transcription	SCD HbS/ β thal	dbSNP rs386134236
c.119 A>G (39 Gln>Arg, Hb Tianshui)	Decreased hemoglobin stability	Mild SCD Similar electrophoretic behavior as HbS	[28, 29] [30]

3:37838 = 1:12613

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2018)

6. Lobitz S, Klein J, Brose A, Blankenstein O, Frömmel C:

Newborn screening by tandem mass spectrometry confirms the high prevalence of sickle cell disease among German newborns. Ann Hematol (2018)

7:29079 = 1:4154

CAVE: Berlin + Brandenburg

Table 3 Detailed results of the investigations performed in seven screening positive newborns

No.	Native country	CE	MS/ MS	Genotype
1	Nigeria	FS	FS	SCD-S/S
2	Ghana	FS	FS	SCD-S/HPFH
3	Ghana	FS	FS	SCD-S/S
4	N/D	FSC	FSC	SCD-S/C
5	Sierra Leone	FSC	FSC	SCD-S/C
6	Nigeria	FS	FS	SCD-S/S
7	Democratic Republic of Congo	FS	FS	SCD-S/S

Neugeborenenenscreening – Pilotstudien in Deutschland

	Berlin ^{1,2}	Hamburg ³	Heidelberg ⁴	Berlin ⁵	Berlin ⁶	Summe
Modus	Universell	Universell	Universell	Universell	Universell	Universell
Untersuchungszeitraum	09/11-11/12	01/13-05/14	10/12-01/13	11/15-09/16	11/16-11/19	09/11-11/19
Erstmethode	HPLC	HPLC	TaqMan Assay	MS/MS	MS/MS	
Zweitmethode	CE	Hybr.-Assay/Seq.	Sanger Seq.	CE	CE	
Untersuchte Neugeborene	34084	17018	37838	29079	100560	218579
Träger	165	98	91	134	388	876
Kranke	14	8	3	7	12	44
Genotypen	9 x SCD-S/S 1 x SCD-S/β-Thal. 4 x SCD-S/C	3 x SCD-S/S 5 x SCD-S/C	3 x SCD-S/β-Thal.	4 x SCD-S/S 2 x SCD-S/C 1 x SCD-S/HPFH	10 x SCD-S/S 2 x SCD-S/C	26 x SCD-S/S 4 x SCD-S/β-Thal. 13 x SCD-S/C 1 x SCD-S/HPFH
rechnerische lokale Prävalenz	1:2435	1:2127	1:12613	1:4154	1:8380	1:4968

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

7. Pattloch D: Sichelzellkrankheit unter Neugeborenen in Deutschland:
Eine Studie an Routinedaten der AOK. Gesundheitswesen (2018)

**76 Fälle/398812 Neugeborene
= 1:5248**

Originalarbeit Thieme

Sichelzellkrankheit unter Neugeborenen in Deutschland: Eine Studie an Routinedaten der AOK
Sickle Cell Disease in Newborns in Germany: Analysis of the AOK Health Insurance Data

Autor
Dagmar Pattloch

Institut
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin



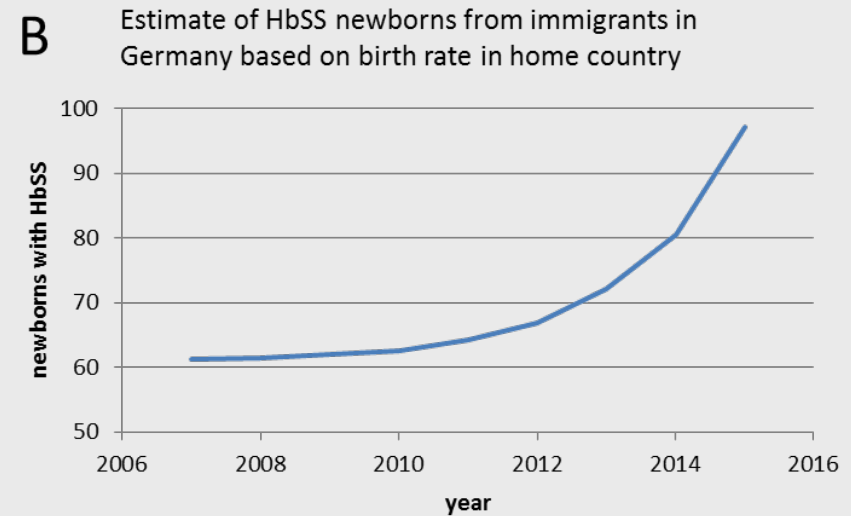
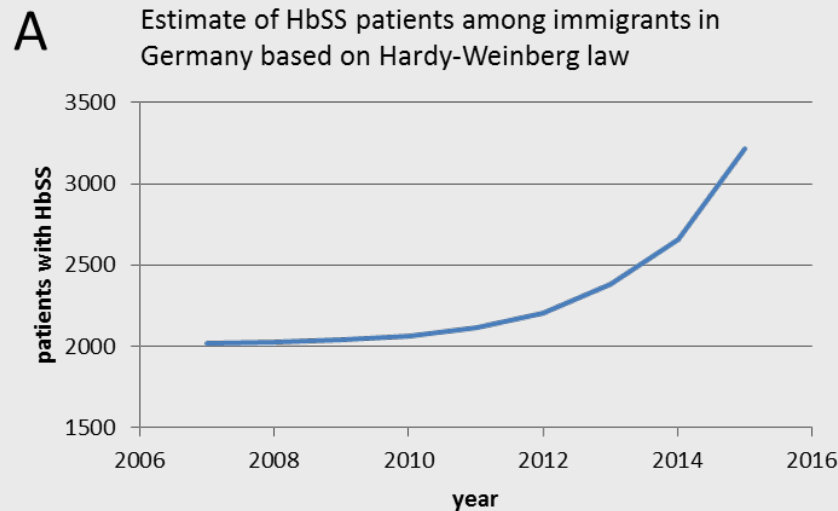
SCD-Fälle	Anzahl (%)	Neugeborene 2009–2010 in der AOK (%)	Prävalenzproportion je 10 000	95% CI
	Zähler	Nenner	= Zähler/Nenner	
Insgesamt	78 (100)	398 812 (100)	1,96	1,53–2,41
davon nach Geschlecht				
männlich	36 (46,2)	204 374 (51,2)	1,76	1,22–2,35
weiblich	42 (53,8)	194 438 (48,8)	2,16	1,54–2,83
darunter nach Bundesland				
Baden-Württemberg	11 (14,1)	59 851 (15,0)	1,84	0,84–3,01
Bayern	12 (15,4)	67 904 (17,0)	1,77	0,88–2,81
Nordrhein-Westfalen	27 (34,6)	87 229 (21,9)	3,10	1,95–4,35
Stadtstaaten Berlin, Bremen, Hamburg	14 (17,9)	23 905 (6,0)	5,86	2,94–9,15

Erläuterung: CI Konfidenzintervall Quelle: WIdO, eigene Berechnung

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

8. Kunz, JB, Cario H, Grosse R, Jarisch A, Lobitz S, Kulozik AE:

The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration.
 Pediatr Blood Cancer (2017)



berechnet auf der Grundlage der Prävalenz und Geburtenrate im Heimatland sowie der Immigrantenzahlen aus den entsprechenden Ländern in Deutschland

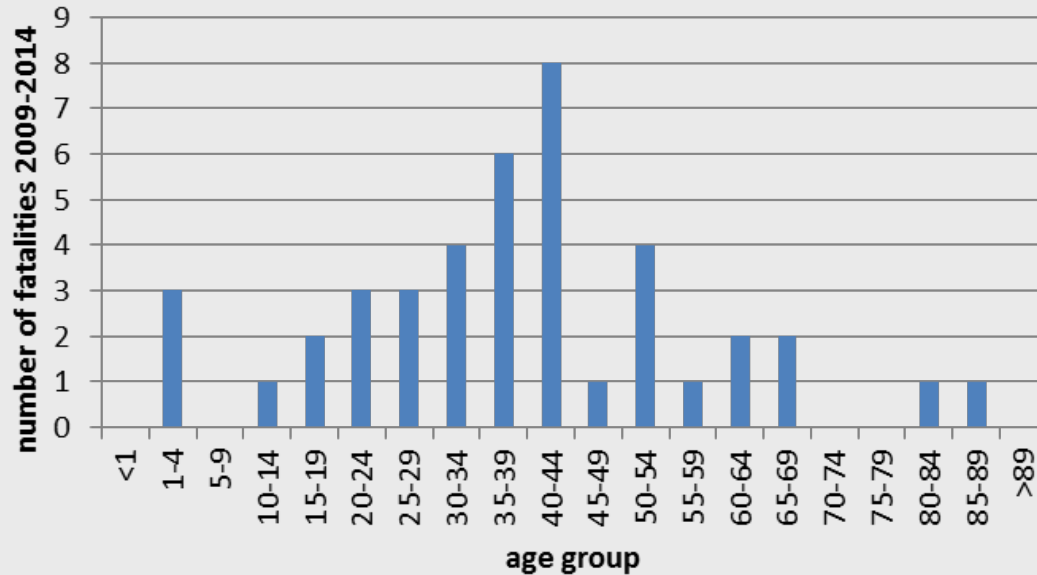
Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

8. Kunz, JB, Cario H, Grosse R, Jarisch A, Lobitz S, Kulozik AE:

The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration.
 Pediatr Blood Cancer (2017)

C

Age at death by SCD: Statistics on cause of death

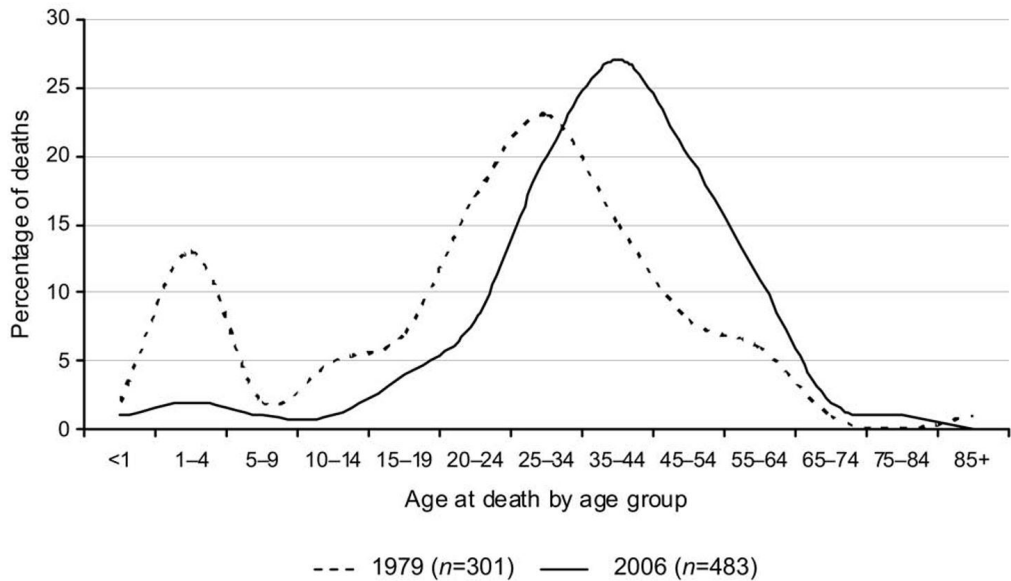


Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

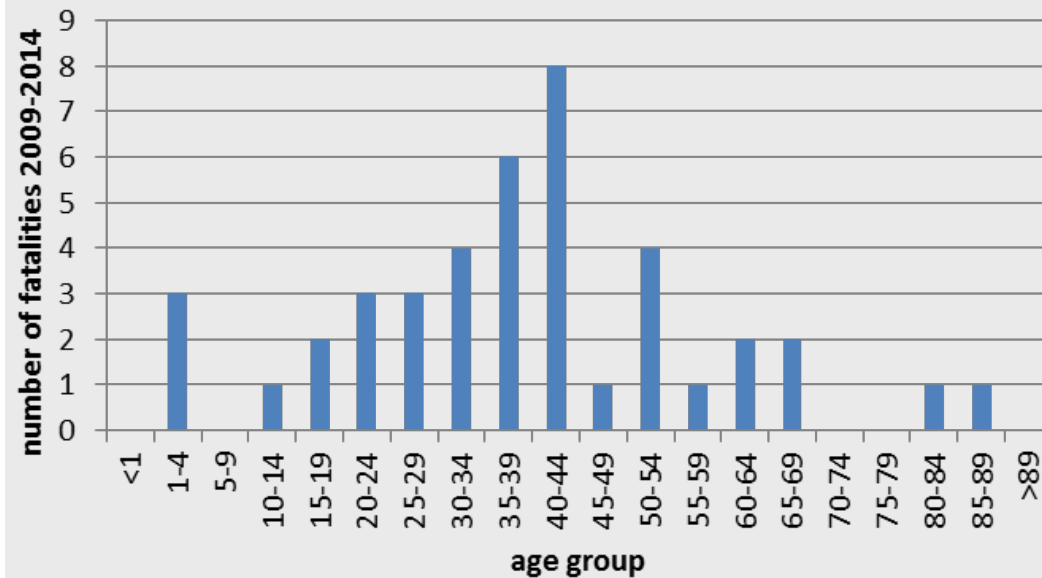
8. Kunz, JB, Cario H, Grosse R, Jarisch A, Lobitz S, Kulozik AE:

The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration.
Pediatr Blood Cancer (2017)

C



Age at death by SCD: Statistics on cause of death

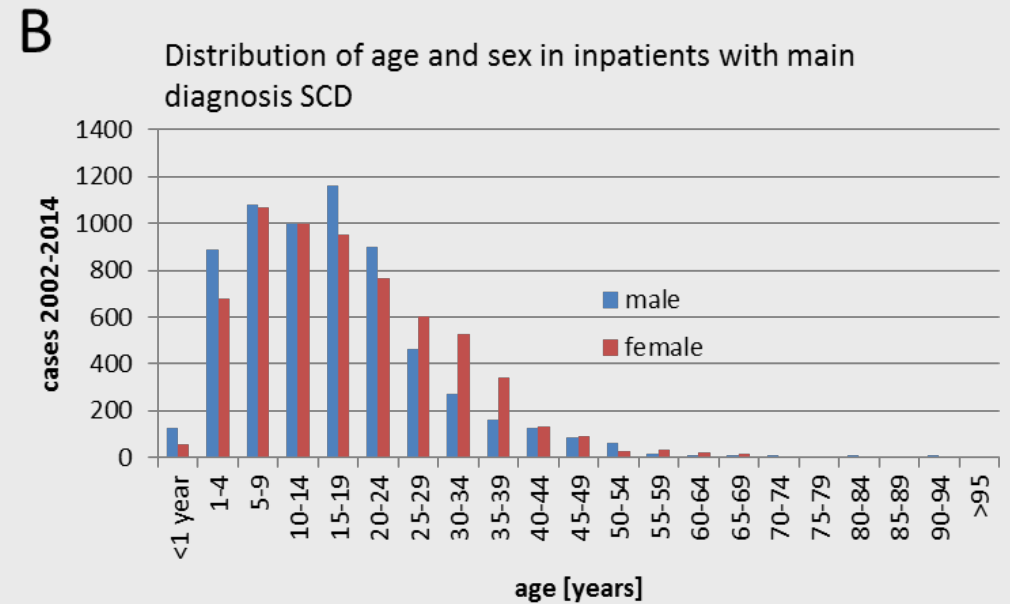
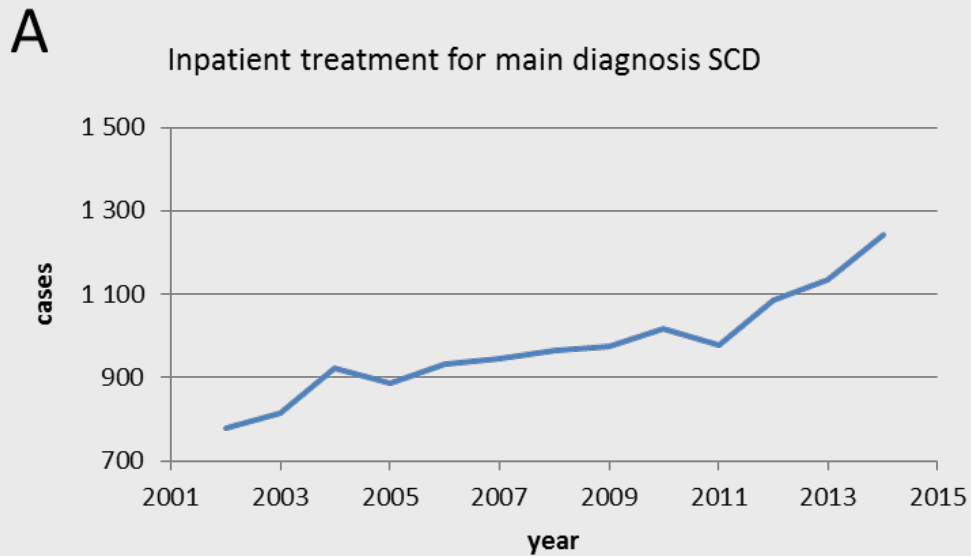


Aus: Hassell, Am J Prev Med 2010

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

8. Kunz, JB, Cario H, Grosse R, Jarisch A, Lobitz S, Kulozik AE:

The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration.
Pediatr Blood Cancer (2017)



Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

9. Kunz JB, Lobitz S, Grosse R, et al. Sickle cell disease in Germany: Results from a national registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;e28130. <https://doi.org/10.1002/pbc.28130>

	<1 year	1-5 years	6-11 years	12-17 years	>17 years
At diagnosis (n = 379)	129 (34%)	189 (49.9%)	44 (11.6%)	13 (3.4%)	4 (1.1%)

Circumstance of diagnosis (n = 351)					
Newborn screening	Positive family history	Routine checkup	Symptoms	Incidental finding	Others
18 (5.1%)	76 (21.7%)	5 (1.4%)	202 (57.5%)	34 (9.7%)	16 (4.6%)

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

9. Kunz JB, Lobitz S, Grosse R, et al. Sickle cell disease in Germany: Results from a national registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;e28130. <https://doi.org/10.1002/pbc.28130>

Region/country of origin*		
(for each patient, country of origin of both parents is reported; n = 824)		
Africa (66.8%)	Nigeria	170 (20.6%)
	Ghana	140 (17.0%)
	Togo	48 (5.8%)
	Angola	42 (5.1%)
	Cameroon	34 (4.1%)
	Guinea	23 (2.8%)
	Congo	21 (2.6%)
	Sierra Leone	12 (1.5%)
	Other	60 (7.3%)
	Asia (21.9%)	Lebanon/Palestine
Syria		41 (5.0%)
Turkey		32 (3.9%)
Iraq		25 (3.0%)
Europe (without Turkey)	Other	21 (2.5%)
		19 (2.3%)
America		14 (1.7%)
Unknown		53 (6.4%)

		Allel 1	Allel 2	Häufigkeit	
Schwere SCD	SCD-S/S	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr häufig	
	SCD-S/ β^0 -Thalassämie	HBB:c.20A>T	β^0 -Thalassämie	häufig	
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	schwere β^+ -Thalassämie	mäßig häufig	
	SCD-S/O ^{Arab}	HBB:c.20A>T	HBB:c.364G>A	sehr selten	
	SCD-S/D ^{Punjab}	HBB:c.20A>T	HBB:c.364G>C	sehr selten	
	SCD-S/C-Harlem	HBB:c.20A>T	HBB:c.[20A>T;220G>A]	sehr selten	
	SCD-C/S-Antilles	HBB:c.19G>A	HBB:c.[20A>T;20G>A]	sehr selten	
	SCD-S/Quebec-Chori	HBB:c.20A>T	HBB:c.263C>T	zwei Fälle	
	Mittelschwere SCD	SCD-S/C	HBB:c.20A>T	HBB:c.19G>A	häufig
		SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	mittelschwere β^+ -Thalassämie	mäßig häufig
SCD-A/S-Oman		Wildtyp	HBB:c.[20A>T;364G>A]	sehr selten	
Milde SCD	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr selten	
	SCD-S/E	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr selten	
Sehr milde SCD	SCD-A/Jamaica Plain	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr selten	
	SCD-S/HPFH	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr selten	
	SCD-S/X	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr selten	

Genotypes (n = 425)

HbSS 319 (75.1%)
HbS/ β^0 thal 27 (6.4%)
HbS/ β^+ thal 29 (6.8%)
HbSC 48 (11.3%)
Others: HbS/OArab 1 (0.2%), HbS/HPFH 1 (0.2%)

Epidemiologische Daten aus Deutschland (2009-2019)

9. Kunz JB, Lobitz S, Grosse R, et al. Sickle cell disease in Germany: Results from a national registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;e28130. <https://doi.org/10.1002/pbc.28130>

Region/country of origin*		
(for each patient, country of origin of both parents is reported; n = 824)		
Africa (66.8%)	Nigeria	170 (20.6%)
	Ghana	140 (17.0%)
	Togo	48 (5.8%)
	Angola	42 (5.1%)
	Cameroon	34 (4.1%)
	Guinea	23 (2.8%)
	Congo	21 (2.6%)
	Sierra Leone	12 (1.5%)
	Other	60 (7.3%)
	Asia (21.9%)	Lebanon/Palestine
Syria		41 (5.0%)
Turkey		32 (3.9%)
Iraq		25 (3.0%)
Europe (without Turkey)	Other	21 (2.5%)
		19 (2.3%)
America		14 (1.7%)
Unknown		53 (6.4%)

		Allel 1	Allel 2	Häufigkeit
Schwere SCD	SCD-S/S	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr häufig
	SCD-S/ β^0 -Thalassämie	HBB:c.20A>T	β^0 -Thalassämie	häufig
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	schwere β^+ -Thalassämie	mäßig häufig
	SCD-S/O ^{Arab}	HBB:c.20A>T	HBB:c.364G>A	sehr selten
	SCD-S/D ^{Punjab}	HBB:c.20A>T	HBB:c.364G>C	sehr selten
	SCD-S/C-Harlem	HBB:c.20A>T	HBB:c.[20A>T;220G>A]	sehr selten
	SCD-C/S-Antilles	HBB:c.19G>A	HBB:c.[20A>T;20G>A]	sehr selten
	SCD-S/Quebec-Chori	HBB:c.20A>T	HBB:c.263C>T	zwei Fälle
Mittelschwere SCD	SCD-S/C	HBB:c.20A>T	HBB:c.19G>A	häufig
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	mittelschwere β^+ -Thalassämie	mäßig häufig
Milde SCD	SCD-A/S-Oman	Wildtyp	HBB:c.[20A>T;364G>A]	sehr selten
	SCD-S/ β^+ -Thalassämie	HBB:c.20A>T	HBB:c.20A>T	sehr selten
Sehr milde SCD	SCD-S/E			
	SCD-A/Jamaica Plain			
	SCD-S/HPFH			
	SCD-S/X			

Genotypes (n = 425)

HbSS 319 (75.1%)

HbS/ β^0 thal 27 (6.4%)

HbS/ β^+ thal 29 (6.8%)

HbSC 48 (11.3%)

Others: HbS/OArab 1 (0.2%), HbS/HPFH 1 (0.2%)

Take home messages

- ❖ Die Inzidenz der Sichelzellkrankheit ist deutlich höher als die der meisten anderen Erkrankungen im deutschen Neugeborenenenscreening-Programm.
- ❖ Screening reduziert Frühmorbidity und –mortality
– in welchem Umfang ist aber unklar (*und wird vermutlich unklar bleiben!*)
- ❖ Es existieren verschiedene einfache und extrem zuverlässige Testverfahren für eine Untersuchung aus der Guthrie-Karte.
- ❖ Es gibt eine ausreichend Anzahl weiterbehandelnder Kliniken und ein nationales Therapieoptimierungsprogramm im Auftrag der Fachgesellschaft (mit Leitlinie, Register, Beratungshotline etc.)

Das deutsche Therapieoptimierungsprogramm findet weltweit Anerkennung


Received: 23 December 2019 | Accepted: 24 December 2019

DOI: 10.1002/pbc.28168

HIGHLIGHT

Pediatric Blood & Cancer
SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE
aspho
INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY
The American Society of Pediatric Hematology/Oncology
WILEY

Sickle cell disease in Germany: Early insights from a national registry

Isaac Odame 

Division of Haematology/Oncology, Hospital for Sick, Children & Department of Paediatrics, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

What could have accounted for these impressive results? National treatment guidelines were developed prior to registry commencement and adherence to these guidelines has been promoted through a network of centers that supports clinicians with limited experience of SCD across the country. Through these efforts, Germany is setting an example of how emerging health challenges posed by the increasing burden of SCD need to be addressed by nations. While celebrating these

Herzlichen Dank an...

Screening-Labor Berlin

Jeannette Klein

Annemarie Brose

Oliver Blankenstein

Labor Berlin GmbH

Claudia Frömmel

Alexandra Sittka-Stark

Eva Luise und Horst Köhler-Stiftung



Evelina London Children's Hospital

Yvonne Daniel

Charles Turner

Neil Dalton

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening

Uta Nennstiel-Ratzel

Annette Grüters-Kieslich

Kindness for kids – Stiftung für Kinder mit Seltenen Erkrankungen



GPOH-Konsortium Sichelzellkrankheit

Holger Cario

Regine Grosse

Andrea Jarisch

Joachim Kunz

Elisabeth Kohne

Lena Oevermann

Dani Hakimeh

Laura Tagliaferri

Andreas Kulozik

Novartis

Bio Rad

Sebia/Perkin Elmer

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!!!



HÄMATOLOGIE HEUTE
ULM

7. bis 9. Mai 2020

www.haematologie-heute.de

Kontakt:

Dr. med. Stephan Lobitz, MSc
stephan.lobitz@gk.de



Gemeinschaftsklinikum
Mittelrhein



GPOH-KONSORTIUM
SICHELZELLKRANKHEIT

www.sichelzellkrankheit.info