

## Pyruvatkinase-Mangel

Eine seltene genetische Erkrankung der roten Blutkörperchen

„Für jemanden wie mich, der einen Pyruvatkinase-Mangel hat, ist dieses Buch mit seinen umfassenden Informationen ein Geschenk des Himmels. Wichtig ist auch, dass es den Lesern vor Augen führt, welche Auswirkungen die Erkrankung auf das Leben der Betroffenen hat. Ich werde es überall mit hinnehmen und hoffe, meinen Ärzten auf diese Weise die aktuellsten Erkenntnisse zur Verfügung stellen zu können.“

Patient mit PK-Mangel, Australien

- 2 Was ist ein Pyruvatkinase-Mangel?
- 7 Wie entsteht ein Pyruvatkinase-Mangel?
- 11 Wie wird ein Pyruvatkinase-Mangel diagnostiziert?
- 14 Wie wirkt sich ein Pyruvatkinase-Mangel aus?
- 22 Wie wird ein Pyruvatkinase-Mangel behandelt?
- 33 Welche Arten von Kontrolluntersuchungen sind ggf. erforderlich?
- 35 Besondere Situationen
- 37 Wann sollte ich meinen Arzt aufsuchen?
- 37 Was kann ich selbst für mich tun?

Eine unabhängige Publikation von S. Karger Publishers Limited im Dienste der Medizin.

Unterstützt durch eine Ausbildungsförderung von:



KARGER

ISBN 978-1-910797-91-4

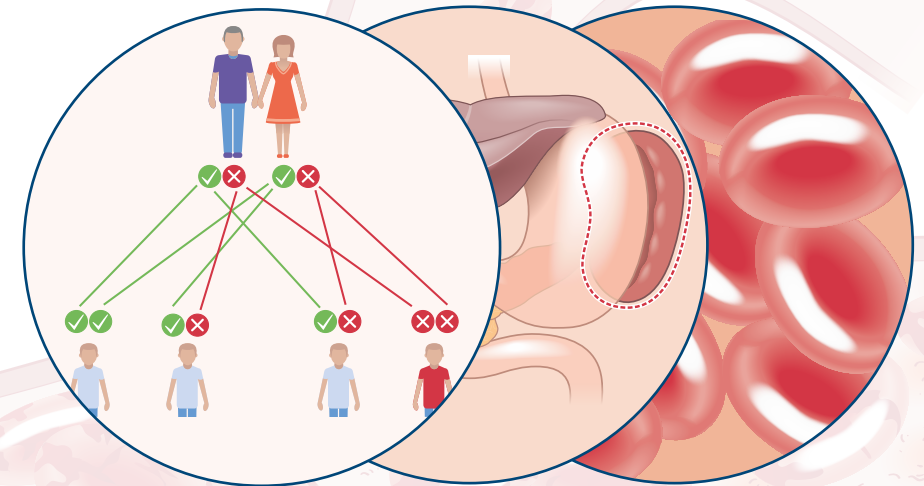


9 781910 797914 >

# Pyruvatkinase-Mangel

Eine seltene genetische Erkrankung der roten Blutkörperchen

Verfasst von der Hämatologin  
**Dr. Rachael Grace**



**F: Was bewirkt die Pyruvatkinase?**

A. Hilft bei der Energiegewinnung in roten Blutkörperchen

## Zuerst die Fakten ...

---

- 1** Der **Pyruvatkinase-Mangel** ist eine seltene genetische Erkrankung, die dazu führt, dass rote Blutkörperchen schneller zerfallen oder abgebaut werden (Hämolyse).
- 2** Einige Patienten haben keine oder wenige Beschwerden, andere dagegen eine schwere **hämolytische Anämie** (niedrige Zahlen von roten Blutkörperchen oder niedrige Hämoglobin-Werte), die regelmäßig durch Transfusion von roten Blutkörperchen behandelt werden muss.
- 3** Die **hämolytische Anämie** kann zu Komplikationen führen, die überwacht werden müssen. Beispielsweise kann es zu Gallensteinen, Eisenüberladung und niedriger Knochendichte kommen.
- 4** **Häufige unterstützende Behandlungen** bei Pyruvatkinase-Mangel sind Bluttransfusionen, eine operative Entfernung der Milz (Splenektomie) und Arzneimittel, die überschüssiges Eisen aus dem Blut entfernen (Chelatbildner).
- 5** Die **Forschung** zu neuen Behandlungen für den Pyruvatkinase-Mangel ist sehr vielversprechend.

---

**Damit Ihre Erkrankung den bestmöglichen Verlauf nehmen kann, müssen Sie die besten Informationen sammeln, die Sie erhalten können, und die richtigen Fragen stellen. Dieses Buch bietet in jedem Kapitel Raum für Notizen. Hier können Sie, Ihre Angehörigen, Ihr Arzt und andere an Ihrer medizinischen Versorgung beteiligte Personen Eintragungen vornehmen. Das soll Ihnen helfen, die Antworten und Unterstützung zu erhalten, die Sie benötigen. So sind Sie gut vorbereitet und haben alle Informationen an einem Ort.**

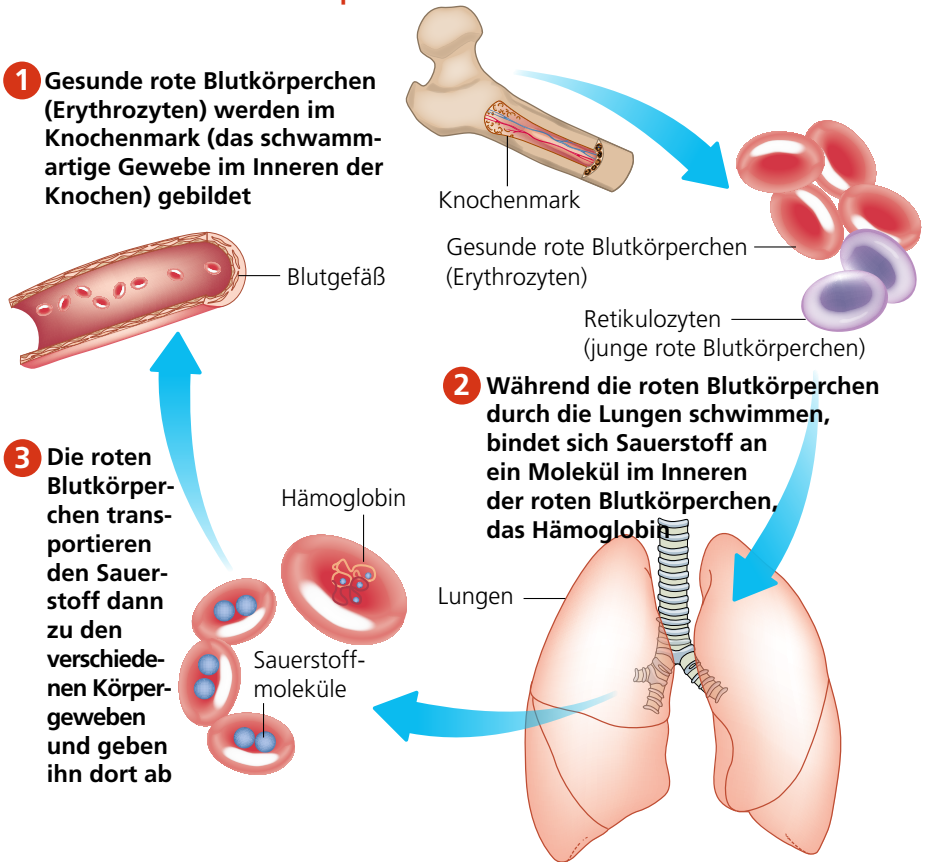
### **Meine wichtigsten Fragen**

*Schreiben Sie hier alles auf, was Sie mit Ihrem Arzt besprechen möchten ...*

# Was ist ein Pyruvatkinase-Mangel?

Der Pyruvatkinase-Mangel (PK-Mangel) ist eine seltene genetische Erkrankung, die die roten Blutkörperchen betrifft. Die Erkrankung besteht von Geburt an, auch wenn sie vielleicht erst später im Leben festgestellt wird. Um zu verstehen, wie sich ein PK-Mangel in Ihrem Körper auswirkt, müssen Sie wissen, welche Rolle gesunde rote Blutkörperchen und die Pyruvatkinase spielen und was mit den roten Blutkörperchen geschieht, wenn nicht ausreichend Pyruvatkinase zur Verfügung steht.

## Die Rolle von roten Blutkörperchen

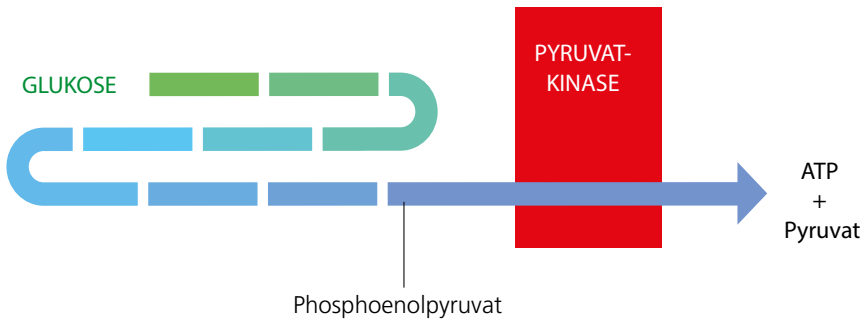


Rote Blutkörperchen sind biegsam und haben die Form einer runden Scheibe mit beidseitiger Eindellung (bikonkave Scheibenform). Dank ihrer Biegsamkeit können rote Blutkörperchen auch durch enge Blut-

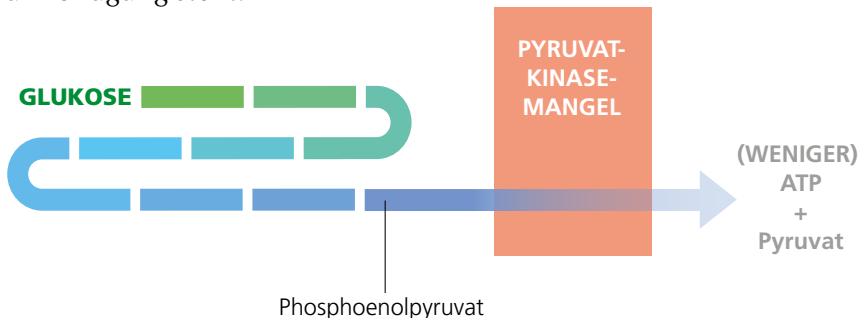
gefäße (die Kapillaren) hindurch treten, um den Körper mit Sauerstoff zu versorgen. Gesunde rote Blutkörperchen können sich auch noch durch die kleinsten Kapillaren zwängen.

### Die Rolle der Pyruvatkinase

Rote Blutkörperchen gewinnen Energie, indem sie in einem mehrschrittigen Prozess, der so genannten Glykolyse, Glukose (Zucker) in Pyruvat (ein wichtiges Stoffwechselprodukt) und Adenosintriphosphat (ATP, ein energiereiches Molekül) umwandeln.



Die Pyruvatkinase ist ein Enzym, das den letzten Schritt in diesem Prozess ermöglicht. Sie wandelt ein Protein mit dem Namen Phosphoenolpyruvat in Pyruvat und ATP um. Weniger Pyruvatkinase bedeutet weniger ATP und damit weniger Energie, die den roten Blutkörperchen zur Verfügung steht.



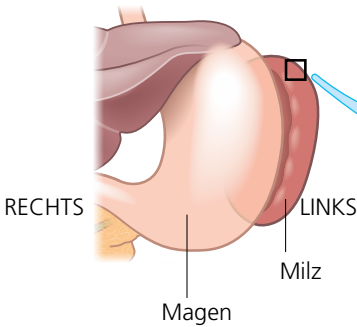
Die roten Blutkörperchen benötigen die durch die Glykolyse gewonnene Energie, um ihre normale Form beizubehalten, biegsam zu bleiben und sich vor schädlichen Einwirkungen (Oxidationsschäden) zu schützen. Bei Personen, die in ihrem Körper normale Mengen an Pyruvatkinase bilden, können die roten Blutkörperchen ausreichend ATP produzieren, um durchschnittlich 120 Tage zu überleben.



## Abbau von roten Blutkörperchen

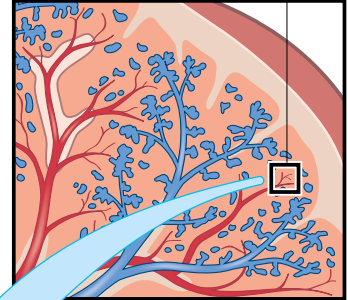
Das Zerfallen und der Abbau von roten Blutkörperchen werden Hämolyse genannt. Normalerweise zerfallen die roten Blutkörperchen nach 120 Tagen und werden von der Milz aus dem Blut entfernt.

- 1 Das Blut wird in der Milz, einem Organ im linken Oberbauch, gefiltert**



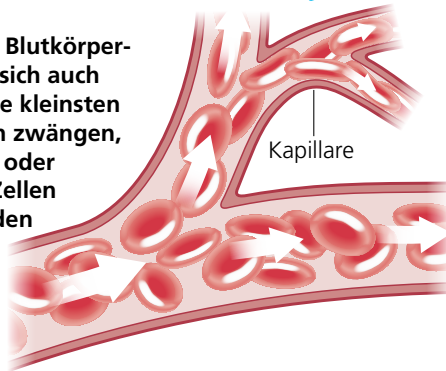
Querschnitt durch die Milz

Kapillaren



- 2 Diese Filtration geschieht in den Kapillaren der Milz**

- 3 Gesunde rote Blutkörperchen können sich auch noch durch die kleinsten Milzkapillaren zwängen, während alte oder beschädigte Zellen entfernt werden**



Rote Blutkörperchen, denen nicht ausreichend Pyruvatkinase zur Verfügung steht, können nicht ausreichend Energie produzieren, um ihre Form zu behalten. Sie zerfallen leichter als gesunde rote Blutkörperchen. Statt 120 Tagen leben rote Blutkörperchen mit PK-Mangel nur wenige Tage bis Wochen.

Das Zerfallen bzw. der Abbau von roten Blutkörperchen (also die Hämolyse) verursachen eine hämolytische Anämie (niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen oder niedriger Hämoglobin-Wert) und Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut). Die Gelbfärbung ist auf die Substanz Bilirubin zurückzuführen, die beim Zerfallen/Abbau von roten Blutkörperchen freigesetzt wird.

## Ersatz von roten Blutkörperchen

Bei gesunden Personen bildet das Knochenmark ausreichend junge rote Blutkörperchen (Retikulozyten), um die alten oder beschädigten roten Blutkörperchen, die von der Milz aus dem Blut entfernt werden, zu ersetzen. Retikulozyten machen üblicherweise 1–2 % aller roten Blutkörperchen im Blutkreislauf aus. Wenn im Zuge eines PK-Mangels rote Blutkörperchen zerfallen oder abgebaut werden, bildet das Knochenmark mehr Retikulozyten. Allerdings werden insgesamt mehr rote Blutkörperchen zerstört als neue gebildet werden.

Retikulozyten benötigen mehr Energie in Form von ATP als ältere rote Blutkörperchen. Dafür können sie im Gegensatz zu reifen roten Blutkörperchen über andere Stoffwechselwege als die Glykolyse Energie gewinnen. Deshalb sind Retikulozyten weniger stark davon abhängig, dass ausreichend Pyruvatkinase zur Verfügung steht, als reife rote Blutkörperchen. Allerdings wird für diese anderen Stoffwechselwege Sauerstoff benötigt. In den Kapillaren der Milz ist wenig Sauerstoff vorhanden. Das bedeutet, dass die Retikulozyten, wenn sie durch die Milz schwimmen, nicht mehr auf ihre anderen Stoffwechselwege zur Energiegewinnung zurückgreifen können. Sie sind dann auch auf die Glykolyse angewiesen.

Unter diesen Bedingungen können Retikulozyten, die von einem PK-Mangel betroffen sind, nicht ausreichend ATP bilden. Sie verlieren dann Wasser (Dehydratation). In der Folge werden sie rasch von der Milz und/oder der Leber zerstört. Wird bei einer Person mit PK-Mangel durch eine Operation die Milz entfernt (Splenektomie), so ändert sich die Situation und den Retikulozyten steht anschließend ausreichend Sauerstoff zur Verfügung, um über die alternativen Stoffwechselwege Energie zu produzieren. Sie leben dann länger. Das hat zur Folge, dass bei einem Patienten mit PK-Mangel nach einer Splenektomie die Retikulozytenzahl ansteigt (siehe Splenektomie, Seite 23–26).

### Meine wichtigsten Fragen

*Schreiben Sie hier alles auf, was Sie Ihren Arzt über Ihren PK-Mangel fragen möchten ...*

## Welche weiteren Auswirkungen hat ein PK-Mangel auf die Glykolyse?

Auch wenn das Hauptproblem beim PK-Mangel die zu geringe ATP-Ausbeute am Ende der Glykolyse ist, gibt es einen weiteren wichtigen Aspekt: Wenn die Glykolyse nicht ordnungsgemäß ablaufen kann, weil zu wenig Pyruvatkinase zur Verfügung steht, reichern sich Stoffwechselprodukte an, die in einem früheren Schritt der Glykolyse gebildet werden.



Die Substanz 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG) steuert die Freisetzung von Sauerstoff aus roten Blutkörperchen in den unterschiedlichen Körperregionen. Wenn die Menge an 2,3-DPG zunimmt, wird mehr Sauerstoff aus dem Hämoglobin in die Gewebe abgegeben.

Normalerweise wird die Menge an 2,3-DPG sehr fein reguliert, damit der Körper genau die richtige Menge an Sauerstoff erhält. Beim PK-Mangel steigt die Konzentration von 2,3-DPG an und es wird mehr Sauerstoff aus dem Hämoglobin in die Gewebe abgegeben. Deswegen können Personen mit PK-Mangel ggf. einen niedrigeren Hämoglobin-Spiegel aushalten als Menschen mit anderen Anämieformen, bei denen die Konzentration von 2,3-DPG nicht erhöht ist.

### FastTest

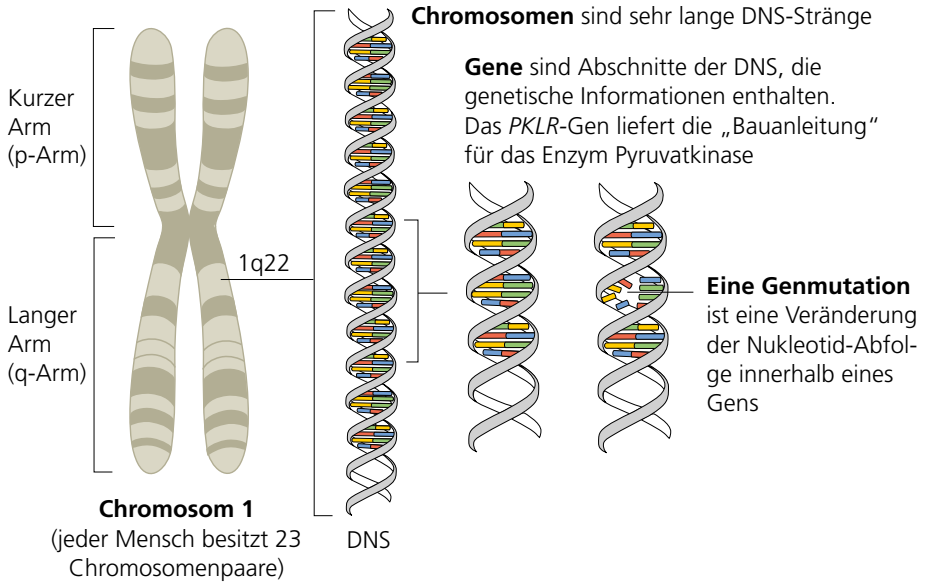
Wobei unterstützt die Pyruvatkinase die roten Blutkörperchen?

- a) Sauerstofftransport
- b) Energieproduktion
- c) Zerfall

Antwort: b)

# Wie entsteht ein Pyruvatkinase-Mangel?

Die Bildung der Pyruvatkinase wird durch ein Gen reguliert, das *PKLR* genannt wird und auf dem langen (q) Arm von Chromosom 1 in Position 22 liegt (1q22).



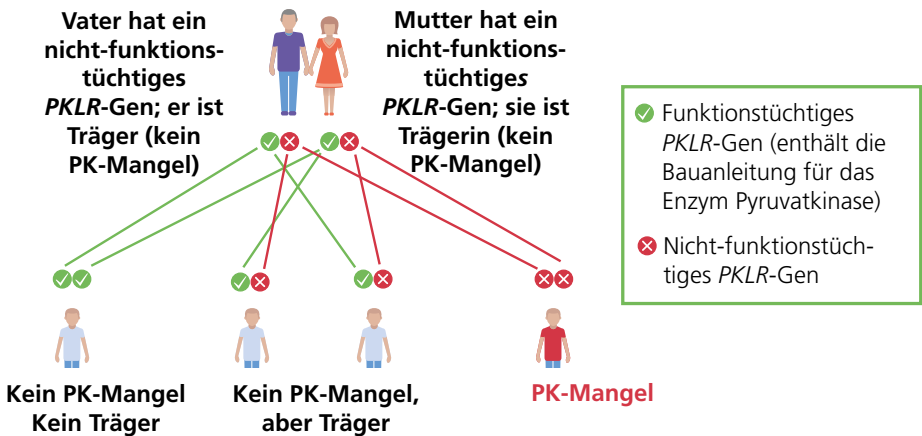
## Fragen Sie Ihren Arzt

Wurde bei mir eine genetische Untersuchung (Gentest) durchgeführt? Was hat die Untersuchung ergeben?

## Wie wird der Pyruvatkinase-Mangel vererbt?

Jeder Mensch erbt von seinen Eltern zwei Exemplare des *PKLR*-Gens, eines von jedem Elternteil. Ein PK-Mangel tritt auf, wenn jemand zwei nicht-funktionstüchtige Exemplare des *PKLR*-Gens erbt. Damit ist der PK-Mangel eine so genannte autosomal-rezessiv vererbte genetische Erkrankung.

Personen, die nur ein nicht-funktionstüchtiges Exemplar des *PKLR*-Gens erben (von einem Elternteil), haben keine Hämolyse-Symptome oder Anämie, sind jedoch so genannte Träger eines PK-Mangels.



Das *PKLR*-Gen enthält die Anleitung für die Bildung von zwei Typen der Pyruvatkinase, von denen die eine in den roten Blutkörperchen und die andere in den Leberzellen auftritt. Die Leber ist in der Lage, nicht-funktionstüchtige *PKLR*-Gene zu kompensieren, die roten Blutkörperchen sind es nicht.

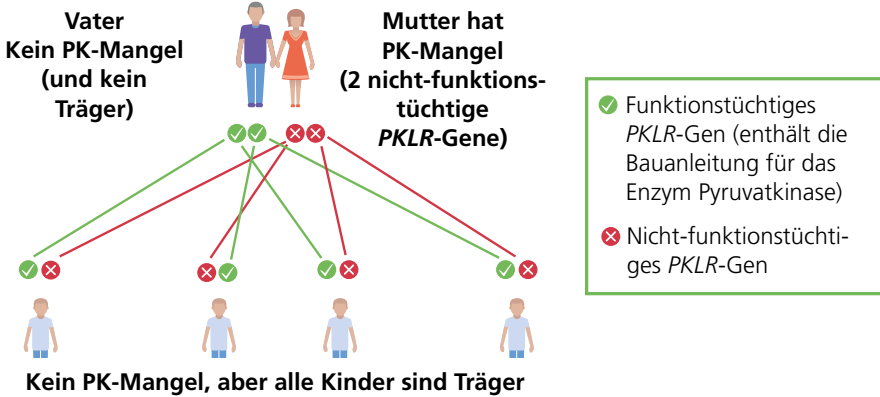
## Mutationen des *PKLR*-Gens

Es sind mehr als 300 verschiedene Mutationen des *PKLR*-Gens bekannt. Die meisten Betroffenen erben von jedem ihrer beiden Elternteile eine andere *PKLR*-Mutation.

Viele der Mutationen des *PKLR*-Gens sind sehr selten und treten nur einmal auf: Etwa 25 % der Personen, bei denen ein PK-Mangel festgestellt wird, haben eine zuvor noch unbekannte genetische Mutation.

## Ich habe einen PK-Mangel: Werden meine Kinder die Erkrankung auch haben?

Wenn Ihr Partner keinen PK-Mangel hat und kein Träger eines PK-Mangels ist, werden Ihre Kinder keinen PK-Mangel haben, aber ein nicht-funktionstüchtiges *PKLR*-Gen besitzen (das sie von Ihnen erben). Damit werden Ihre Kinder Träger der Erkrankung sein, die Erkrankung aber nicht ausbilden.



Da der PK-Mangel selten ist, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Ihr Partner Träger eines nicht-funktionstüchtigen *PKLR*-Gens ist. Sollte Ihr Partner/Ihre Partnerin jedoch aus einer Region stammen, in der der PK-Mangel häufiger ist (beispielsweise in der Amish-Gemeinde in den USA), kann er oder sie darüber nachdenken, einen genetischen Test vornehmen zu lassen. Ein solcher Test gibt Auskunft darüber, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass Sie gemeinsam ein Kind mit PK-Mangel haben.

### FastTest

Wie viele nicht-funktionstüchtige Exemplare des *PKLR*-Gens haben Personen mit PK-Mangel?

- a) 1
- b) 2
- c) 3

Antwort: b)

## Wer hat das höchste Risiko, einen PK-Mangel zu erben?

Der PK-Mangel ist bei Männern und Frauen gleich häufig.

Er tritt weltweit auf. Die meisten Mutationen sind selten, es gibt aber einige Aminosäuren-Änderungen, die in bestimmten Bevölkerungen häufiger vorkommen. Beispiele sind die Amish-Gemeinde in den USA, Angehörige der Roma und die Bevölkerung einiger Mittelmeerländer. Wegen des so genannten Gründereffekts ist der PK-Mangel in der Amish-Gemeinde in Pennsylvania, USA, am häufigsten. Ein Gründereffekt liegt vor, wenn eine Personengruppe gemeinsame Vorfahren hat und damit eine geringere genetische Vielfalt aufweist. In der Amish-Gemeinde lässt sich der PK-Mangel auf ein einzelnes Einwanderer-Paar zurückverfolgen.

Es wird angenommen, dass Träger eines PK-Mangels eine höhere Widerstandsfähigkeit gegen Malaria-Infektionen haben. Das würde erklären, dass in Regionen, in denen die Malaria häufig ist, mehr Träger anzutreffen sind.

In Untersuchungen zu den häufigsten *PKLR*-Mutationen in weißen Bevölkerungsgruppen wurde die Häufigkeit eines PK-Mangels auf 1 Betroffenen unter 20.000 Personen geschätzt. Allerdings scheinen Menschen mit PK-Mangel in Arztpraxen noch seltener anzutreffen zu sein als dieser Schätzwert vermuten lässt. Ärzte und Wissenschaftler versuchen herauszufinden, warum das so ist. Eine mögliche Erklärung ist, dass der PK-Mangel häufig nicht erkannt wird (vor allem bei Personen mit nur leichter Ausprägung). Darüber hinaus kann es sein, dass bei vielen Patienten fälschlich eine andere Form von hämolytischer Anämie diagnostiziert wird.

### Meine Fragen

*Gibt es in Bezug auf die genetische Vererbung des PK-Mangels etwas, das Sie nicht verstehen?*

*Schreiben Sie Ihre Fragen hier auf, damit Sie Ihren Arzt fragen können ...*

## Wie wird ein Pyruvatkinase-Mangel diagnostiziert?

Ein PK-Mangel besteht von Geburt an. Allerdings wird die Erkrankung bei einigen Betroffenen erst in der späten Kindheit oder im Erwachsenenalter festgestellt.

### Medizinische Befunde und Beschwerden

Wie bereits erwähnt zerfallen die roten Blutkörperchen bei Vorliegen eines PK-Mangels leichter bzw. werden schneller abgebaut (Hämolyse), wodurch es zur hämolytischen Anämie kommt. Das kann dazu führen, dass Sie blass aussehen und dass Sie sich müde fühlen und/oder zu wenig Energie haben, um sich körperlich zu betätigen.

Darüber hinaus kann es zur Gelbfärbung der weißen Augenbereiche (Sklerenikterus) oder der Haut (Gelbsucht) kommen und/oder der Urin kann eine dunkle Färbung annehmen.

Einige Personen mit PK-Mangel haben vielfältige Beschwerden, andere haben keinerlei Beschwerden und der PK-Mangel wird bei ihnen im Rahmen von routinemäßigen Labortests festgestellt.

### Bluttests bei hämolytischer Anämie

Zunächst wird Ihnen der Arzt Blut abnehmen und dieses an ein Labor schicken, um zu untersuchen, ob bei Ihnen eine hämolytische Anämie vorliegt.

#### Ergebnisse von Bluttests bei hämolytischer Anämie

- ↓ Abnahme des Hämoglobin-Wertes oder des Hämatokrits (rote Blutkörperchen)
- ↑ Zunahme der Retikulozyten (junge rote Blutkörperchen)
- ↑ Zunahme des Bilirubins durch Abbau von roten Blutkörperchen

#### Meine Testergebnisse

*Notieren Sie hier die Ergebnisse Ihrer Bluttests/Untersuchungen ...*



## Untersuchungen zur Feststellung eines PK-Mangels

### Bestimmung der Enzymaktivität

Die präzise Diagnosestellung des PK-Mangels erfolgt mit einem weiteren Bluttest, mit dem die Enzymaktivität der Pyruvatkinase bestimmt wird. Hierzu wird Ihr Arzt eine Blutprobe an ein Speziallabor schicken, damit gewährleistet ist, dass der Test korrekt durchgeführt wird.

Bei den meisten Personen mit PK-Mangel beträgt die Enzymaktivität 5–25 % der normalen Enzymaktivität. Es kann vorkommen, dass diese Untersuchung eine normale Aktivität des PK-Enzyms zeigt, obwohl Sie einen PK-Mangel haben. Dann wird Ihre PK-Enzymaktivität mit den Aktivitäten anderer in den roten Blutkörperchen vorkommender Enzyme (wie beispielsweise der Hexokinase oder der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase) verglichen, die im Vergleich höher ausfallen werden.

### Genetische Untersuchungen

Bei der Fragestellung, ob ein PK-Mangel vorliegt, werden gegebenenfalls Analysen des *PKLR*-Gens durchgeführt. Diese können eine Verdachtsdiagnose sicher bestätigen. Genetische Untersuchungen sind in den folgenden Situationen hilfreich:

- wenn Sie häufige Bluttransfusionen erhalten, da das transfundierte Blut die Auswertung der gemessenen Enzymaktivität erschwert
- um die Diagnose zu bestätigen, wenn die Enzymaktivität der Pyruvatkinase bei Ihnen niedrig oder niedrig-normal ist und ein starker Verdacht auf einen PK-Mangel besteht
- um Ihre Eltern zu untersuchen und zu bestätigen, dass Sie jeweils ein nicht-funktionsfähiges *PKLR*-Gen von jedem Elternteil geerbt haben
- vor der Geburt eines Kindes, wenn Sie bereits ein Kind mit PK-Mangel haben.

#### FastTest

Welche der folgenden Ergebnisse von Bluttests stehen im Einklang mit der Diagnose einer hämolytischen Anämie?

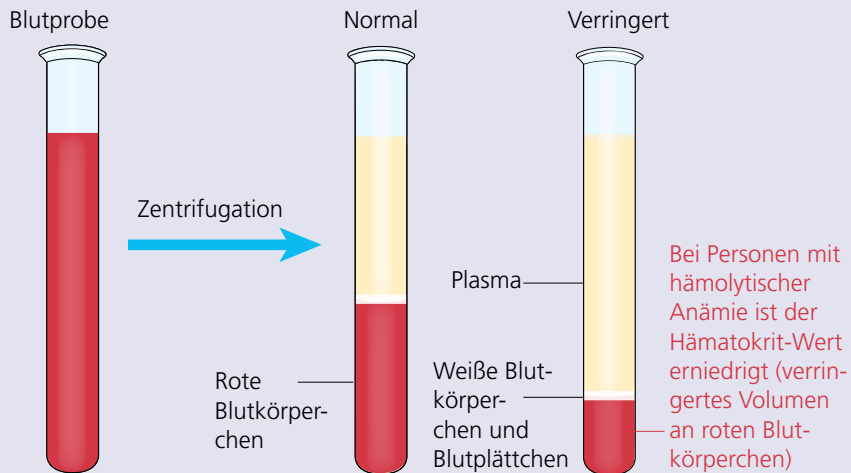
- a) Erhöhter Hämoglobin-Wert
- b) Geringe Anzahl von Retikulozyten
- c) Vermindertem Volumen an roten Blutkörperchen
- d) Erhöhter Bilirubin-Spiegel

Ammerkung: Bei einer hämolytischen Anämie sind die Hämoglobin-Werte erniedrigt und die Retikulozytenzahl ist hoch

Antworten: c) und d)

## ERKLÄRUNG VON MEDIZINISCHEN FACHBEGRIFFEN

Der Hämatokrit ist das Volumen (als Prozentsatz) an roten Blutkörperchen im Blut



### Meine Fragen

Schreiben Sie hier Fragen auf, die Sie zu Ihren Untersuchungsergebnissen haben ...

# Wie wirkt sich ein Pyruvatkinase-Mangel aus?

Die Beschwerden und Komplikationen, die im Zusammenhang mit einem PK-Mangel auftreten, können individuell sehr verschieden sein, und daher bei Ihnen oder Ihrem Kind ganz anders aussehen als bei anderen Menschen mit PK-Mangel. Auch die hämolytische Anämie, die durch den PK-Mangel verursacht wird, kann sehr unterschiedlich ausgeprägt sein, und leicht oder auch schwer ausfallen. Typischerweise liegt der Hämoglobin-Wert bei 6–12 g/dl. Bei Gesunden beträgt der Hämoglobin-Wert abhängig vom Alter und Geschlecht 10,5–16 g/dl.

**Die Beschwerden und Symptome sind bei jedem Betroffenen individuell sehr verschieden. Die häufigsten Beschwerden und Symptome sind:**

Müdigkeit (und verringerte körperliche Leistungsfähigkeit)

Ein Überschuss an Eisen erhöht das Risiko für Probleme im Bereich von Leber, Herz und Hormonsystem und für weitere Komplikationen

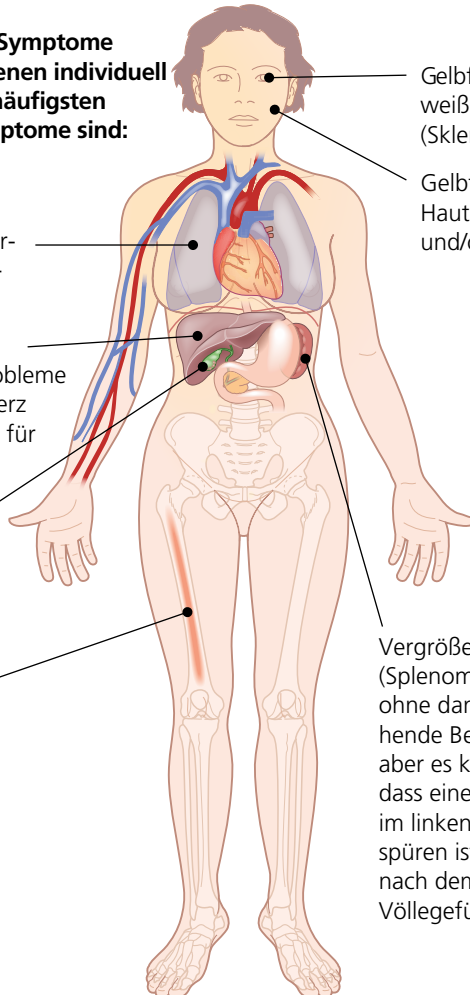
Gallensteine können Schmerzen im Bauchraum, Übelkeit und Erbrechen hervorrufen

Verminderte Festigkeit der Knochen

Gelbfärbung der weißen Augenbereiche (Sklerenikterus)

Gelbfärbung der Haut (Gelbsucht) und/oder Blässe

Vergrößerte Milz (Splenomegalie) (häufig ohne damit einhergehende Beschwerden, aber es kann auch sein, dass eine gewisse Fülle im linken Oberbauch zu spüren ist oder dass nach dem Essen ein Völlegefühl eintritt)



## Meine Beschwerden und Komplikationen

*Es kann sein, dass bei Ihnen Symptome und Beschwerden auftreten, die weniger geläufig sind. Sprechen Sie daher über alle Symptome und Komplikationen, die bei Ihnen auftreten, mit Ihrem Arzt ...*

### Lässt sich der Schweregrad der Symptome vorhersagen?

Patienten und Ärzte fragen sich häufig, ob es Labortests oder andere Befunde gibt, die früh in der Kindheit eine Vorhersage ermöglichen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für bestimmte Beschwerden ist – oder mit denen sich vorhersagen lässt, ob im späteren Leben Transfusionen oder eine Splenektomie erforderlich werden. Die Wissenschaftler beschäftigen sich derzeit mit diesen Zusammenhängen.

Bislang konnte in Studien keine Beziehung zwischen der Enzymaktivität der Pyruvatkinase und dem Ausmaß der Hämolyse festgestellt werden. Das liegt unter anderem daran, dass am stärksten von einem Enzymmangel betroffenen roten Blutkörperchen zugrunde gehen, bevor die Enzymaktivität der Pyruvatkinase gemessen werden kann (was bedeutet, dass die bei Ihnen gemessene Enzymaktivität von Ihren gesündesten roten Blutkörperchen stammt, die am meisten PK enthalten).

Personen, bei denen im *PKLR*-Gen Mutationen vorliegen, die die Funktionsfähigkeit des PK-Enzyms stark beeinträchtigen, haben eher Komplikationen.

Ebenso haben Personen mit niedrigeren Hämoglobin-Werten häufiger Komplikationen. Allerdings können die auf den folgenden Seiten beschriebenen Komplikationen bei jedem auftreten, der einen PK-Mangel hat.

## **Gelbsucht/Sklerenikterus**

Im Zusammenhang mit Ihrem PK-Mangel kann es bei Ihnen zu einer gelblichen Verfärbung der weißen Bereiche im Auge (Sklerenikterus) und/oder der Haut (Gelbsucht) kommen. Diese Veränderung kann dauerhaft vorhanden sein oder nur dann auftreten, wenn Sie krank, entwässert (dehydriert) oder gestresst sind.

Während eine operative Entfernung der Milz (Splenektomie) bei den meisten Menschen mit PK-Mangel die Anämie bessert, beseitigt sie nicht die Gelbsucht/den Sklerenikterus. Das liegt daran, dass die Hämolyse auch nach einer Splenektomie andauert.

## **Warum haben manche Menschen mit PK-Mangel eine ausgeprägtere Gelbsucht als andere?**

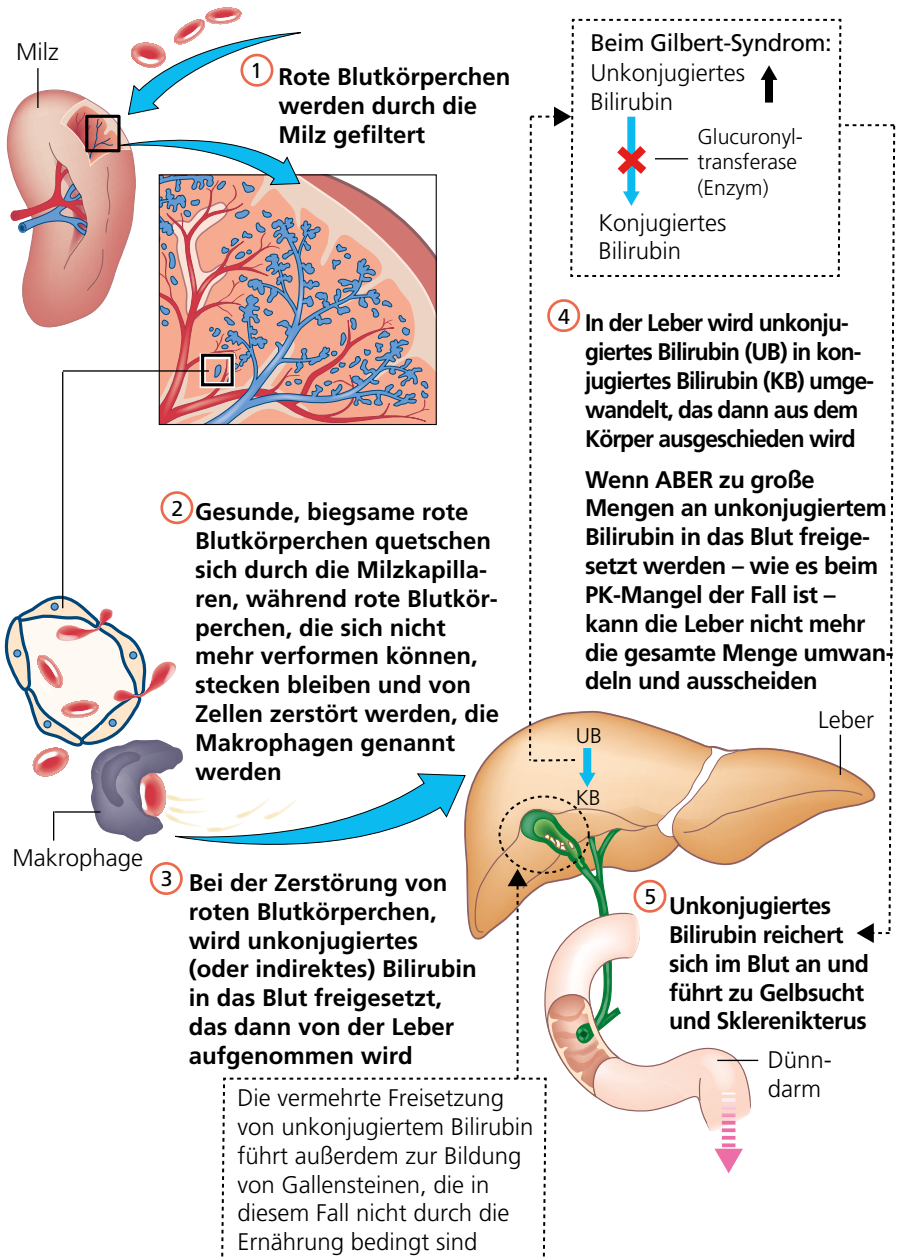
Das Ausmaß der Gelbsucht bzw. des Sklerenikterus hängt mit der Gesamtkonzentration an unkonjugiertem Bilirubin zusammen. Diese wird zum Einen durch das Ausmaß der Hämolyse bestimmt und zum Anderen durch Ihre Fähigkeit, Bilirubin abzubauen, was genetisch festgelegt ist.

Menschen mit dem so genannten Gilbert-Syndrom haben eine erbliche Anomalie (zwei nicht-funktionstüchtige Gen-Exemplare), die dazu führt, dass geringere Mengen eines Enzyms gebildet werden, das am Abbau von Bilirubin in der Leber beteiligt ist (d. h. Bilirubin wird langsamer abgebaut). Da das Gilbert-Syndrom häufig ist (es liegt bei 5–15 % der Bevölkerung vor), kann es vorkommen, dass jemand sowohl einen PK-Mangel als auch ein Gilbert-Syndrom erbt. Bei Menschen mit Gilbert-Syndrom nimmt die bekannte Gelbsucht häufig um die Zeit der Pubertät zu.

## **Milzvergrößerung**

Es kann sein, dass sich Ihre Milz vergrößert (im medizinischen Sprachgebrauch als Splenomegalie bezeichnet), weil das Organ mehr rote Blutkörperchen abbaut. In Phasen einer gesteigerten Hämolyse und/oder während einer Virusinfektion kann sich die Milz noch weiter vergrößern. Eine vergrößerte Milz ist bei Personen mit PK-Mangel typisch. Ist die Milz nicht vergrößert, schließt das jedoch einen PK-Mangel nicht aus und bedeutet auch nicht, dass kein vermehrter Abbau von roten Blutkörperchen durch die Milz erfolgt. Wenn Sie eine ausgeprägte Anämie haben, kann eine operative Entfernung der Milz (siehe Seite 23) von Vorteil sein, auch wenn Ihre Milz normal groß ist.

## Wodurch kommt es zur Gelbsucht und zum Sklerenikterus?



Eine vergrößerte Milz verursacht üblicherweise keine Schmerzen. Eine stark vergrößerte Milz kann jedoch auf den Magen drücken. In einem solchen Fall haben Sie beim Essen schnell ein Völlegefühl. Eine vergrößerte Milz kann auch wie ein Schwamm rote Blutkörperchen und andere Blutzellen [Thrombozyten (Blutplättchen) und weiße Blutkörperchen] aufsaugen, die Ihnen über eine Transfusion zugeführt werden. Wenn diese Zellen in der Milz festsitzen hat das zur Folge, dass die Blutzellzahlen im Blutkreislauf niedriger ausfallen.

Wenn eine vergrößerte Milz unter dem Rippenbogen tastbar wird, ist sie gegebenenfalls anfälliger für Verletzungen. In einem solchen Fall wird Ihr Arzt Ihnen vermutlich empfehlen, Kontaktsportarten zu meiden.

### Phasen mit vermehrter Hämolyse

Phasen mit vermehrter Hämolyse (so genannte hämolytische Episoden oder Krisen) treten als Reaktion auf Stress oder andere auslösende Faktoren auf. In den meisten Fällen ist der auslösende Faktor eine Infektion, weshalb hämolytische Krisen in der Kindheit häufiger sind. Auch eine Schwangerschaft löst häufig eine Hämolyse aus.

In solchen Phasen kann es vorkommen, dass sich Ihre alltäglichen Beschwerden und Symptome wie Ermüdung, Blässe, Sklerenikterus, Gelbsucht und/oder dunkler Urin verstärken. Auch kann sich Ihre Milz vergrößern. Bluttests werden Folgendes zeigen:

- Abnahme des Hämoglobin-Wertes/Hämatokrits
- Anstieg der Retikulozytenzahl
- Anstieg des Bilirubin-Wertes
- Anstieg des Laktatdehydrogenase-Wertes [ein Laborwert, der auf den Abbau von roten Blutkörperchen in den Gefäßen hinweist (so genannter Marker)].

#### **FastTest**

Welche der folgenden Situationen kann/können eine hämolytische Krise auslösen?

- a) Schwangerschaft
- b) Infektion
- c) Gelbsucht
- d) Bluttransfusion

Antworten: a) und b)

## Aplastische Krise

Aplastische Krisen werden durch eine Infektion mit Parvovirus B19 hervorgerufen (auch als „Ringelröteln“ bezeichnet). Dabei handelt es sich um eine häufige Virusinfektion, die typischerweise mit hohem Fieber und einem Hautausschlag im Gesicht einhergeht.

Bei Personen mit PK-Mangel hat die Parvovirus-Infektion zur Folge, dass der Hämoglobin-Wert abnimmt und dass im Knochenmark weniger oder keine Retikulozyten mehr gebildet werden.

Jeder Mensch kann nur einmal im Leben an dieser Infektion erkranken, und die Infektion klingt wie auch andere Virusinfektionen von selbst wieder ab. Durch Bestimmung von Antikörpern gegen Parvovirus lässt sich feststellen, ob eine solche Infektion gerade vorliegt, wenig zurück liegt oder in der Vergangenheit einmal stattgefunden ist (was zur Immunität gegen das Virus führt).

Beim PK-Mangel machen aplastische Krisen häufig Bluttransfusionen erforderlich (siehe Seite 22).

## Gallensteine

Wegen der vermehrten Freisetzung von unkonjugiertem Bilirubin (siehe Seite 16 und 17) bilden Kinder und Jugendliche mit PK-Mangel häufig Gallensteine aus.

Im Gegensatz zu den ernährungsbedingten Gallensteinen, die sich bei Erwachsenen im mittleren Lebensalter bilden, können pigmentierte (Bilirubin-)Gallensteine in jedem Lebensalter auftreten. Das Risiko für Gallensteine bleibt wegen der fortgesetzten Hämolyse ein Leben lang bestehen, selbst wenn die Milz entfernt wird.

Bei einigen Menschen sind die Gallensteine nicht mit Beschwerden verbunden, bei anderen führen sie zu Übelkeit oder Bauchschmerzen nach dem Essen. Gallensteine können außerdem in den Organen und Gängen, in denen die Galle gebildet und gespeichert wird (Gallentrakt), stecken bleiben. Dann kann sich die Gelbsucht wesentlich verstärken.

Darüber hinaus können Gallensteine mit weiteren Komplikationen verbunden sein, wie beispielsweise Infektionen der Gallenblase (Cholangitis) oder einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis). Sollten derartige Probleme bei Ihnen auftreten, wird Ihr Arzt vermutlich eine operative Entfernung der Gallenblase (Cholezystektomie) empfehlen (siehe Seite 31).



## Eisenüberladung

**Durch Transfusionen bedingte Eisenüberladung.** Da rote Blutkörperchen Eisen enthalten, führt jede Bluttransfusion Ihrem Körper zusätzliches Eisen zu. Der Körper verfügt über keinen Mechanismus, um das überschüssige Eisen auszuschleiden. Deshalb kann sich das Eisen anreichern und Ihre Organe schädigen. Meist wird das Eisen in der Leber gespeichert, es kann aber auch im Herzen oder in hormonbildenden (endokrinen) Organen eingelagert werden.

### Gesundheitsprobleme, die im Zusammenhang mit einer Eisenüberladung auftreten können

- Keine Beschwerden (häufigster Fall)
- Müdigkeit/Abgeschlagenheit
- Schmerzen im Bauchraum
- Abnahme des sexuellen Verlangens
- Unregelmäßiger Herzschlag/ Herzinsuffizienz
- Knochen- und Gelenkprobleme
- Lebererkrankungen
- Hormonelle (endokrine) Störungen

Eine Eisenüberladung führt erst dann zu Beschwerden, wenn eine große Menge Eisen eingelagert wurde. Wenn Sie regelmäßig Transfusionen erhalten, ist es daher wichtig, dass die Eisenbelastung Ihres Körpers engmaschig überwacht wird und dass Sie eine Behandlung (mit Chelatbildnern) durchführen, um Eisen aus dem Körper zu entfernen (siehe Seite 29).

**Nicht durch Transfusionen bedingte Eisenüberladung.** Auch wenn Sie im Rahmen Ihrer Behandlung keine Transfusionen erhalten, kann es bei Ihnen zur Eisenüberladung kommen. Deshalb ist es wichtig, dass Ihre Eisen-Parameter regelmäßig kontrolliert werden. Eine von Transfusionen unabhängige Eisenüberladung ist bei Menschen mit PK-Mangel häufig und kann in jedem Alter und bei jedem Hämoglobin-Wert auftreten.

Wie es dazu kommt, wurde noch nicht eingehend erforscht. Man geht aber davon aus, dass der Körper als Reaktion auf die Anämie mehr Eisen aufnimmt (resorbiert), obwohl kein Eisenmangel vorliegt. Es ist nicht bekannt, warum manche Menschen mit PK-Mangel mehr Eisen resorbieren als andere. Achten Sie darauf, dass Sie keine Eisen-Ergänzungsmittel (einschließlich von Multivitamin-Präparaten, die auch Eisen enthalten) einnehmen und nicht übermäßig viel Lebensmittel mit hohem Eisengehalt (z. B. Leber und rotes Fleisch) zu sich nehmen.

## Blutbildung außerhalb des Knochenmarks

Wenn Ihr Körper jeden Tag sehr viele rote Blutkörperchen bilden muss, kann er beginnen, auch außerhalb des Knochenmarks in Organen wie der Leber oder Milz und an anderen Stellen wie beispielsweise um die Wirbelsäule herum oder im Brustraum Blutzellen zu produzieren (Hämatopoese). Ein solcher Befund wird üblicherweise mit einem radiologischen Verfahren und/oder einer Gewebebiopsie festgestellt.

Diese so genannte extramedulläre Hämatopoese (Blutbildung außerhalb des Knochenmarks) ist keine häufige Komplikation eines PK-Mangels, ist aber auch nicht ungewöhnlich.

## Niedrige Knochendichte

Eine weitere potentielle Komplikation eines PK-Mangels ist eine niedrige Knochendichte. Die Ursachen sind nicht bekannt, könnten aber mit der vermehrten Bildung von roten Blutkörperchen im Knochenmark zusammenhängen. Achten Sie sorgfältig auf eine ausreichende Vitamin-D- und Calcium-Zufuhr.

## Seltene Komplikationen

Eine seltene Komplikation eines PK-Mangels ist die pulmonale Hypertonie (hoher Blutdruck in den Lungenarterien und im rechten Herzen). Eine pulmonale Hypertonie kann im Rahmen von vorsorglich durchgeführten Routine-Untersuchungen als Zufallsbefund festgestellt werden oder Symptome wie Kurzatmigkeit und Müdigkeit/Abgeschlagenheit verursachen. Bei einigen Menschen mit PK-Mangel treten Hautgeschwüre im Bereich der Unterschenkel (Ulcus cruris) auf. Warum es dazu kommt, wurde noch nicht aufgeklärt, derartige Geschwüre sind aber auch bei anderen Arten von hämolytischer Anämie anzutreffen.

Außerdem können weitere Beschwerden und Symptome auftreten, die weniger häufig sind. Sprechen Sie daher über alle Symptome oder Probleme, die bei Ihnen auftreten, mit Ihrem Arzt.

## Psychologische Probleme

Die Auswirkungen einer chronischen Anämie und/oder die Behandlungen, die Sie wegen Ihres PK-Mangels erhalten, können Ihr psychologisches Wohlbefinden beeinflussen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie traurig sind, unter Schlafstörungen leiden oder Ihre Stimmung in anderer Weise beeinträchtigt ist.

# Wie wird ein Pyruvatkinase-Mangel behandelt?

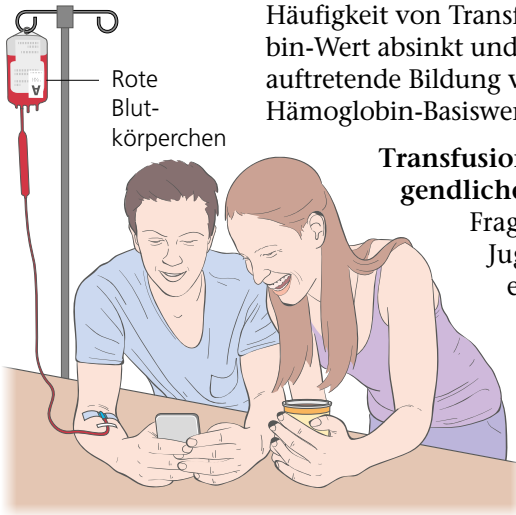
Derzeit gibt es keine zugelassenen Arzneimittel, mit denen ein PK-Mangel direkt behandelt werden kann. Allerdings ist es möglich, die Beschwerden und Symptome zu behandeln (so genannte unterstützende Therapie). Welche Art von unterstützender Therapie Sie erhalten, hängt davon ab, wie sich die Erkrankung bei Ihnen auswirkt.

## Behandlung der Anämie

### Transfusionen

Ob Sie eine Bluttransfusion benötigen, hängt nicht so sehr von Ihrem Hämoglobin-Wert ab, sondern vielmehr davon, wie gut Sie die hämolytische Anämie, die mit Ihrem PK-Mangel einhergeht, vertragen. Beim PK-Mangel kommt es zu einer Zunahme der Substanz 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG) in den roten Blutkörperchen, was zur Folge hat, dass die roten Blutkörperchen in den Geweben mehr Sauerstoff freisetzen (siehe Seite 6). Deshalb kann es sein, dass eine mittelschwere Anämie bei Ihnen nur wenige Beschwerden hervorruft.

**Transfusionen bei Neugeborenen und kleinen Kindern.** Grundsätzlich wird versucht, möglichst auf Transfusionen zu verzichten. In den ersten Lebensjahren können jedoch bei schwerer Anämie Transfusionen von roten Blutkörperchen notwendig werden. Diese sollen dem Kind ein normales Wachstum und eine normale Entwicklung ermöglichen und/oder im Zusammenhang mit einer Anämie auftretende Symptome wie Müdigkeit und schlechte Nahrungsaufnahme beseitigen. Manchmal verringert der Arzt die Häufigkeit von Transfusionen, damit der Hämoglobin-Wert absinkt und es möglich wird, die als Reaktion auftretende Bildung von Retikulozyten und den echten Hämoglobin-Basiswert des Kindes zu bestimmen.



**Transfusionen bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.** Bei der Fragestellung, ob ein älteres Kind, ein Jugendlicher oder ein Erwachsener eine Transfusion erhalten sollte, gibt es keine Standardkriterien und keinen Standardbehandlungsplan. Der Schweregrad der Anämie und die damit zusammenhängenden Symptome können von Person zu Person unterschiedlich ausfallen.

Möglicherweise benötigen Sie nie eine Transfusion oder nur dann, wenn Sie eine hämolytische Episode oder aplastische Krise (siehe Seite 18 und 19) haben. Es kann aber auch sein, dass regelmäßige Transfusionen erforderlich sind, so dass man bei Ihnen über eine Entfernung der Milz (Splenektomie) nachdenken könnte.

### **Operation zur Entfernung der Milz (Splenektomie)**

Wenn Sie häufige Bluttransfusionen benötigen und/oder wenn die Anämie bei Ihnen starke Beschwerden hervorruft, kann es für Sie von Vorteil sein, sich einer Operation zu unterziehen, bei der die Milz entfernt wird (so genannte Splenektomie).

Da aber auch die Leber alte und beschädigte rote Blutkörperchen aus dem Blut entfernt, kann eine solche Splenektomie eine hämolytische Anämie nur zum Teil bessern.

Die Splenektomie kann entweder durch Öffnung der Bauchdecke oder laparoskopisch (minimalinvasiv, so genannte Schlüssellochchirurgie) erfolgen. In beiden Fällen wird eine Vollnarkose verabreicht. Welches Operationsverfahren zur Anwendung kommt, hängt u.a. von der Größe Ihrer Milz ab. Ihr Arzt wird mit Ihnen darüber sprechen.

Die meisten Patienten bleiben nach der Operation wenigstens einige Tage lang im Krankenhaus.

Eine **laparoskopische Operation** ist üblicherweise mit weniger Schmerzen, einer schnelleren Genesung und einem kürzeren Krankenhausaufenthalt verbunden. Dabei werden mehrere kleine Löcher in die Bauchdecke geschnitten. Durch eines dieser Löcher wird ein dünner Schlauch geschoben, an dessen Ende sich eine Lichtquelle und eine Kamera befinden (das Laparoskop), mit denen der Chirurg in das Innere der Bauchhöhle blicken kann. Durch die anderen Löcher werden verschiedene chirurgische Instrumente eingeführt, mit denen die Milz vor ihrer Entnahme von den Blutgefäßen getrennt wird. Die bei der Operation entstehenden Löcher werden anschließend genäht oder geklammert.

**Operation mit Öffnung der Bauchdecke.** Wird die Milz über eine offene Operation entnommen, so wird ein längerer Schnitt angelegt, der häufig unterhalb des Rippenbogens verläuft. Welches Verfahren gewählt wird, hängt von Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand und von der Größe Ihrer Milz ab.

Eine **partielle Splenektomie** (bei der nur ein Teil der Milz entfernt wird) hat sich bei Patienten mit PK-Mangel nicht als vorteilhaft erwiesen.

**Nutzen und Risiken.** Ihr Facharzt für Krankheiten des Blutes (Hämatologe) kann Ihnen und Ihren Angehörigen helfen, die möglichen Vorteile und Risiken einer Splenektomie abzuwägen, damit Sie entscheiden können, ob Sie diese Operation vornehmen lassen möchten oder nicht.

**Infektionsrisiko.** Die Milz ist ein wichtiges Organ und unterstützt den Körper dabei, Infektionen zu bekämpfen. Wenn die Milz entfernt wurde, steigt das Risiko für Infektionen mit bestimmten Bakterien an. Hierzu zählen beispielsweise Pneumokokken, Meningokokken und Hämophilus. Infektionen mit solchen Bakterien können sehr ernst und sogar lebensbedrohlich sein. Nach Entfernung Ihrer Milz wären Sie diesem Risiko für den Rest Ihres Lebens ausgesetzt.

Das absolute Risiko für schwerwiegende Infektionen ist nach einer Splenektomie zwar weiterhin sehr gering, es ist aber deutlich höher als bei Menschen, die ihre Milz noch haben. Aus diesem Grund sollte eine Operation bei Kindern wenn möglich nicht vor Vollendung des 5. Lebensjahres erfolgen.

Bei der Entscheidung, wann eine Splenektomie erfolgen sollte, muss das Risiko für schwerwiegende Infektionen gegen das Risiko abgewogen werden, das im Zusammenhang mit Transfusionen von roten Blutkörperchen und einer Eisenüberladung besteht. Weitere Infektionen, für die nach einer Splenektomie ein höheres Risiko besteht, sind Malaria (durch Stechmücken übertragen) und Babesiose (durch Zecken übertragen), die in bestimmten Regionen der Welt (so genannten Endemiegebieten) vorkommen.

**Wie kann ich mich vor einer Infektion schützen?** Vermutlich erhalten Sie nach einer Splenektomie Antibiotika, die Sie vor schwerwiegenden Infektionen schützen sollen. Einige Ärzte empfehlen, nach einer Splenektomie eine gewisse Zeit lang zweimal täglich ein Antibiotikum einzunehmen. Andere raten zu einer lebenslänglichen vorbeugenden Antibiotika-Therapie. Wenn es bei Ihnen zu Fieber kommt, müssen Sie stets sofort einen Arzt aufsuchen, um untersucht zu werden und ein Breitband-Antibiotikum zu erhalten (siehe Kasten unten).

Es ist sehr wichtig, dass Sie vor einer Splenektomie die empfohlenen Impfungen erhalten und auch nach der Operation immer alle empfohlenen (Auf-frisch-)Impfungen vornehmen lassen. Vergewissern Sie sich bei Ihrem Hämato-logen und/oder Hausarzt, ob Sie alle erforderlichen Impfungen erhalten haben.

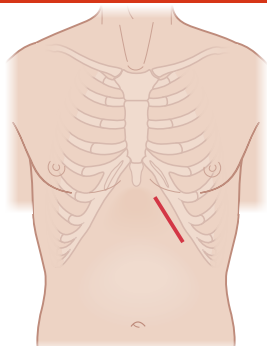
### **WICHTIG**

**Nach einer Splenektomie besteht bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen.**

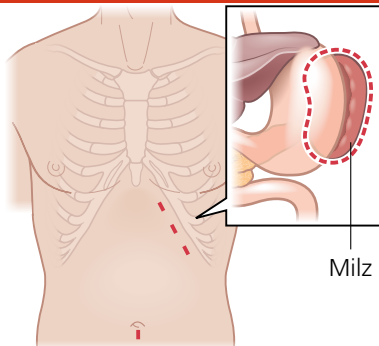
**Bitte suchen Sie umgehend einen Arzt auf, wenn bei Ihnen Fieber über 38,5°C auftritt.**

Sie müssen auch dann einen Arzt aufsuchen, wenn Sie andere auf eine Infektion hinweisende Symptome wie Husten oder eine verstopfte Nase haben oder wenn mehrere Familienmitglieder ähnliche Symptome haben. In einer solchen Situation wird Ihnen eine Blutprobe entnommen, die dann für Labortests (Blutkultur und großes Blutbild) eingeschickt wird. Außerdem wird man Ihnen in eine Vene oder einen Muskel Breitband-Antibiotika verabreichen.

Wenn Sie sich für eine Splenektomie entscheiden, sollten Sie vorab durch eine Ultraschall-Untersuchung klären lassen, ob Sie Gallensteine haben – in diesem Fall kann Ihnen bei der gleichen Operation zusammen mit der Milz auch die Gallenblase entfernt werden



**Schnittführung bei der offenen Splenektomie**



**Schnitte bei der laparoskopischen Splenektomie**

## Möglicher Nutzen und mögliche Risiken einer Splenektomie

### Nutzen

- Besserung der Anämie oder Hämolyse\*
- Transfusionen werden verzichtbar oder Transfusionsbedarf nimmt ab (bei den meisten Patienten)
- Anstieg des Hämoglobin-Wertes um durchschnittlich 1,5–2 g/dl (bei den meisten Patienten)
- Überleben der Retikulozyten und Anstieg der Retikulozytenzahl (in einigen Fällen von 5–15 % vor der Splenektomie auf 50–70 %)
- Kein weiteres Risiko einer Verletzung der Milz oder eines Milzrisses (wenn die Milz vergrößert war)

### Risiken

- Allgemeine Risiken im Zusammenhang mit der Narkose und Operation (sprechen Sie vor der Operation mit dem Chirurgen darüber)
- Lebenslang bestehendes erhöhtes Risiko für schwerwiegende und sogar lebensbedrohliche Infektionen
  - Notwendigkeit einer langfristigen Antibiotika-Therapie
  - Notwendigkeit des langfristigen Einhaltens eines Protokolls zum Umgang mit Fieber
- In seltenen Fällen ändert sich der Hämoglobin-Spiegel nur wenig, so dass weiterhin Transfusionen benötigt werden
- 10%iges Risiko für das Auftreten von Blutgerinnseln

\* Nach einer Splenektomie kommt es fast immer zu einer Besserung der im Zusammenhang mit dem PK-Mangel bestehenden Anämie oder Hämolyse. In fast allen Fällen besteht jedoch eine Hämolyse mit Anstieg der Retikulozytenzahl und Bilirubin-Werte fort.

**Risiko der Entstehung von Blutgerinnseln.** Da die Milz das Blut filtert, schützt sie den Körper vor Blutgerinnseln (Thrombose). Diese können sich in den großen Venen der Arme und Beine (tiefe Venenthrombose), in den Blutgefäßen im Bereich der Leber (Pfortaderthrombose) oder in anderen Körperregionen bilden, wo solche Blutgerinnsel gefährlich sind. Gelegentlich bilden sich auch in Arterien Blutgerinnsel.

Das Risiko für das Auftreten eines Blutgerinnsels beträgt bei Personen mit PK-Mangel, denen die Milz entfernt wurde, etwa 10 %. Einige Betroffene nehmen nach einer Splenektomie Aspirin oder andere Arzneimittel ein, um dieses Risiko zu verringern. Sprechen Sie gegebenenfalls mit Ihrem Arzt über diese Möglichkeit.

### **Meine Bedenken und Fragen**

*Schreiben Sie hier alles auf, was Sie Ihren Arzt über Transfusionen oder eine Splenektomie fragen möchten ...*

### **Stammzelltransplantation**

Ein PK-Mangel kann durch eine Knochenmarktransplantation (Stammzelltransplantation) geheilt werden. In tierexperimentellen Untersuchungen wurde ein solcher Eingriff bei Tieren mit PK-Mangel erfolgreich durchgeführt. Allerdings ist eine Stammzelltransplantation mit bedeutenden Risiken verbunden. So kann sie neue chronische Erkrankungen mit sich bringen, und im Zusammenhang mit der Transplantation auftretende Komplikationen können tödlich verlaufen.

Bislang wurde bei 16 Personen mit PK-Mangel aus Europa und Asien eine Stammzelltransplantation vorgenommen, wobei verschiedene Konditionierungsregime (vorbereitende Behandlungen) und Vorgehensweisen gewählt wurden. Bei diesen Patienten kam es häufig zu einer Graft-versus-Host-Reaktion (d. h. die Spenderzellen haben die körpereigenen Zellen des Empfängers angegriffen). Diese chronische Komplikation kann zu Problemen im Bereich der Haut, im Magen-Darm-Trakt und in anderen Organen führen.

Die meisten Ärzte sind der Meinung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis derzeit bei einer Splenektomie besser ist als bei einer Stammzelltransplantation. Allerdings kann es sein, dass die Risiken im Zusammenhang mit einer Transplantation mit der Zeit abnehmen, so dass mehr Patienten eine Transplantation erhalten können.

## Behandlung der Komplikationen eines PK-Mangels

### Behandlung überhöhter Bilirubin-Werte beim Neugeborenen

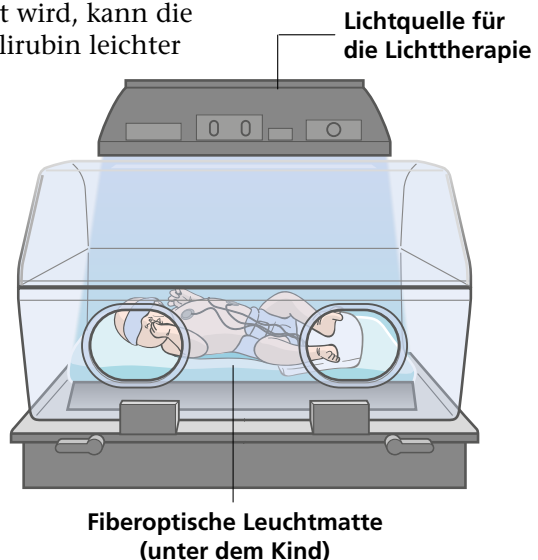
Bei den meisten Neugeborenen mit PK-Mangel kommt es durch den Abbau von roten Blutkörperchen zu einer Gelbsucht, da die noch unreife Leber des Neugeborenen noch nicht in der Lage ist, Bilirubin zu konjugieren (siehe Seite 17).

Ein Anstieg der Konzentration von unkonjugiertem Bilirubin kann bei einem Neugeborenen schwere neurologische Komplikationen verursachen und beispielsweise zu einem so genannten Kernikterus führen (Schädigung des Gehirns und Zentralnervensystems). Deshalb benötigen Neugeborene mit ausgeprägter Gelbsucht eine Behandlung, die die Bilirubin-Konzentrationen senkt.

Bei der **Phototherapie (Lichttherapie)** wird die Haut des Neugeborenen mit so viel Licht bestrahlt wie möglich. Dies fördert eine so genannte Photooxidation, die die Bilirubin-Konzentrationen verringert. Wenn dem Bilirubin Sauerstoff hinzugefügt wird, kann die Leber des Neugeborenen das Bilirubin leichter verarbeiten.

Die Lichttherapie kann im Wesentlichen auf zwei verschiedene Arten durchgeführt werden:

- herkömmlich – dabei liegt das Baby unter einer Halogenlampe oder unter einer fluoreszierenden Leuchte
- fiberoptisch – das Baby liegt auf einer fiberoptischen Leuchtmatte, so dass das Licht auf seinen Rücken scheint.



Eine weitere Variante ist die kontinuierliche Lichttherapie mit mehr als einer Lichtquelle



plus einer fiberoptischen Leuchtmatte. Nach Beginn der Lichttherapie wird alle 4–6 Stunden die Bilirubin-Konzentration bestimmt. Sobald ein Rückgang zu verzeichnen ist, erfolgt alle 6–12 Stunden eine Kontrolle.

Die Behandlung wird beendet, sobald die Bilirubin-Konzentration einen sicheren Wert erreicht hat, was üblicherweise innerhalb von 48 Stunden der Fall ist. Auch über eine Vene verabreichte Flüssigkeit und/oder häufigeres Füttern können die Elimination von Bilirubin unterstützen.

**Austauschtransfusion.** Lässt sich die Bilirubin-Konzentration durch eine Lichttherapie nicht angemessen verringern, wird eine so genannte Austauschtransfusion empfohlen, um das Risiko für einen Kernikterus zu vermeiden.

Dabei werden dem Baby über einen in die Nabelschnur oder eine Arm- oder Beinvene eingeführten intravenösen Katheter kleine Mengen Blut entnommen und durch Spenderblut (d. h. eine Bluttransfusion) ersetzt. Zusätzlich kann über eine Transfusion das Protein Albumin zugeführt werden, um die Senkung des Bilirubin-Wertes zu unterstützen.

Das Verfahren kann mehrere Stunden dauern, wobei regelmäßig der Bilirubin-Wert kontrolliert wird, um sicherzustellen, dass er sinkt. Bleibt der Bilirubin-Wert hoch, muss das Verfahren gegebenenfalls wiederholt werden.

Zusätzlich zur Senkung des Bilirubin-Wertes werden auf diese Weise auch der Hämoglobin-Spiegel erhöht und eine Anämie behandelt.

### **Meine Bedenken und Fragen**

*Schreiben Sie hier alles auf, was Sie Ihren Arzt über eine Lichttherapie oder Austauschtransfusionen fragen möchten ...*

## Behandlung einer Eisenüberladung

Wenn Sie wegen Ihres PK-Mangels regelmäßig Bluttransfusionen erhalten, benötigen Sie eine Behandlung, die überschüssiges Eisen aus Ihrem Körper entfernt (siehe Seite 20). Liegt bei Ihnen eine Eisenüberladung vor, obwohl Sie keine Transfusionen erhalten, müssen Sie die Behandlung zur Elimination von Eisen gegebenenfalls eine Zeit lang durchführen und können sie dann beenden. Je nachdem, wie die Kontrollen Ihrer Eisen-Parameter ausfallen, müssen Sie sie vielleicht Jahre später wieder aufnehmen.

Abhängig vom Ausmaß der Eisenüberladung können Sie Arzneimittel erhalten, die Eisen aus dem Körper entfernen (Chelatbildner), und/oder man nimmt Ihnen zu therapeutischen Zwecken Blut ab (Aderlass), um dadurch Eisen aus dem Körper zu entfernen. Es wurde nicht untersucht, ob ein Aderlass zur Entfernung von Eisen bei PK-Mangel wirksam ist und wie das Verfahren im Vergleich zu einer Behandlung mit Chelatbildnern abschneidet. Deshalb erfolgt bei den meisten Patienten mit PK-Mangel eher eine Behandlung mit Chelatbildnern als ein Aderlass.

**Chelatbildner.** Chelatbildner verbinden sich mit dem Eisen, wodurch Substanzen entstehen, die leicht aus dem Körper ausgeschieden werden können. In der Tabelle auf der nächsten Seite sind einige Arzneimittel aufgeführt, die als Chelatbildner wirken. Auch wenn Sie bislang nur selten oder nie eine Transfusion erhalten haben, benötigen Sie gegebenenfalls dennoch eine Behandlung mit einem Chelatbildner.

### Aderlass

Wenn Sie keine Transfusionen erhalten, kann auch ein Aderlass durchgeführt werden, um überschüssiges Eisen aus Ihrem Körper zu entfernen. Dabei wird Ihnen in regelmäßigen Abständen (zum Beispiel alle 4 Wochen) eine kleine Menge Blut aus einer Vene abgenommen. Damit wird das darin enthaltene Eisen aus Ihrem Körper eliminiert. Die Menge an Blut, die Ihnen abgenommen wird, ist von Ihrer Körpergröße und von Ihrem Hämoglobin-Ausgangswert abhängig und kann 50–300 ml betragen. Vor dem Aderlass wird Ihnen eine Blutprobe abgenommen, an der Ihr Hämoglobin-Wert bestimmt wird. Der Aderlass ist ein sicheres Verfahren, wenn Sie keine Transfusionen erhalten haben und wenn Ihr Hämoglobin-Wert hoch genug ist, so dass Sie die Blutentnahmen vertragen.

#### ERKLÄRUNG VON MEDIZINISCHEN FACHBEGRIFFEN

Das Wort **Chelat** stammt vom griechischen Wort „chele“, das „Kralle“ bedeutet und damit andeutet, dass etwas fest gegriffen oder gehalten wird. Chelatbildner verbinden sich mit Metallen wie Eisen, wodurch Substanzen entstehen, die leicht aus dem Körper ausgeschieden werden können.

## Behandlung mit Chelatbildnern

Chelatbildner	Verabreichungs- weg	Kontrolluntersuchun- gen*	Kommentare
Deferoxamin	Infusion unter die Haut (subkutan) oder in eine Vene (intravenös)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestimmung von Nieren- und Leberwerten</li> <li>• Großes Blutbild</li> <li>• Hörtests und Augenuntersuchungen</li> </ul>	Im Allgemeinen wenige Nebenwirkungen, aber die jeden Tag erforderlichen langen Infusionen können es schwierig machen, die Behandlung auf Dauer einzuhalten
Deferasirox	Zum Einnehmen – Tabletten, in Wasser einzumischende Tabletten oder Granulat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestimmung von Nieren- und Leberwerten</li> <li>• Großes Blutbild</li> <li>• Bestimmung des Kreatinin-Wertes und der Kreatinin-Clearance</li> <li>• Überwachung auf Anzeichen von Magen-Darm-Geschwüren und/oder -Blutungen</li> </ul>	Ist einfach einzunehmen und wird unter den Chelatbildnern häufig am besten vertragen
Deferipron	Zum Einnehmen – Tabletten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hörtests und Augenuntersuchungen</li> <li>• Bestimmung der absoluten Neutrophilenzahl (Ausgangswert und dann wöchentliche Kontrolle)**</li> <li>• Bestimmung von Leberwerten</li> <li>• Bestimmung der Zink-Werte</li> </ul>	Risiko niedriger Zahlen von weißen Blutkörperchen, so dass es nur zum Einsatz kommt, wenn andere Chelatbildner keine Wirkung haben oder eine schwere Eisenüberladung des Herzens vorliegt

\* Zusätzlich zu regelmäßigen Kontrollen der Ferritin-Werte und/oder Magnetresonanztomographien (ein bildgebendes Verfahren).

\*\* Neutrophile (auch neutrophile Granulozyten genannt) sind eine Sorte von weißen Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen.

Anmerkung: Diese Arzneimittel haben weitere potentielle Nebenwirkungen, über die Sie vor Behandlungsbeginn eingehend mit Ihrem Arzt sprechen sollten. Die Kontrolluntersuchungen können je nach Zentrum variieren.

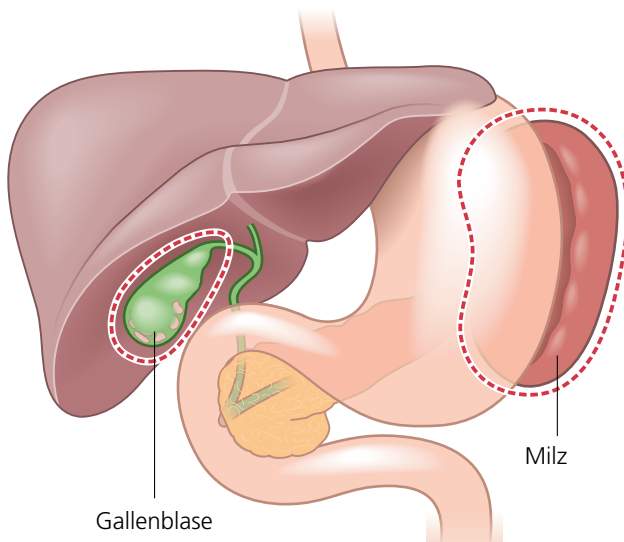
## Meine Bedenken und Fragen

Schreiben Sie hier alles auf, was Sie Ihren Arzt über die Behandlung einer Eisenüberladung fragen möchten ...

### Operation zur Entfernung der Gallenblase (Cholezystektomie)

Gallensteine können Übelkeit oder Bauchschmerzen nach dem Essen hervorrufen. Bleiben sie in den Gallenwegen stecken, können sie außerdem zu Komplikationen führen.

Wegen der fortgesetzten Hämolyse besteht bei Ihnen ständig das Risiko, dass Sie Gallensteine bilden. Es wird empfohlen, dass Personen mit PK-Mangel, die Gallensteine haben, sich die Gallenblase entfernen lassen.



Wenn Sie darüber nachdenken, sich die Milz entfernen zu lassen, sollten Sie vorher eine Ultraschalluntersuchung vornehmen lassen, um festzustellen, ob Sie Gallensteine haben. Angesichts der Wahrscheinlichkeit, dass Sie irgendwann Gallensteine bilden werden, können Sie - auch wenn Sie aktuell keine Gallensteine haben - darüber nachdenken, sich zusammen mit der Milz in der gleichen Operation auch die Gallenblase entfernen zu lassen.

### Vitamin-Präparate

Für die Bildung von roten Blutkörperchen wird **Folsäure** benötigt. Wenn Ihre Retikulozytenzahl erhöht ist, müssen Sie sicherstellen, dass Sie Ihrem Körper ausreichend Folsäure zuführen. Je nachdem, wie viel Folsäure Ihre übliche Ernährung enthält, müssen Sie gegebenenfalls ein Folsäure-Präparat einnehmen.

**Vitamin D/Calcium.** Da bei Personen mit PK-Mangel die Knochendichte verringert sein kann, kann es nützlich sein, ein für die Gesunderhaltung der Knochen bestimmtes Vitamin-D- und Calcium-Präparat einzunehmen. Dies hängt davon ab, wie viel Vitamin D und Calcium Ihre übliche Ernährung enthält.

Auch körperliche Aktivität kann Ihre Knochen stärken. Sollte Ihre Knochendichte sehr niedrig sein, wird Ihr Arzt Ihnen gegebenenfalls weitere Behandlungen empfehlen.

### WICHTIGER HINWEIS

Personen mit PK-Mangel neigen zur Eisenüberladung. Deshalb müssen Sie **vermeiden**, über Multivitamin-Präparate oder für die Anwendung in der Schwangerschaft bestimmte Vitamin-Ergänzungsmittel, die häufig auch Eisen enthalten, zusätzlich Eisen zuzuführen.

### RICHTIG ODER FALSCH?

Wenn Sie im Rahmen der Behandlung Ihres PK-Mangels keine Bluttransfusionen erhalten, benötigen Sie keine Behandlung mit Chelatbildnern.

*Antwort: Falsch  
Anmerkung: Auch wenn Sie nie eine Bluttransfusion erhalten haben, kann bei Ihnen dennoch eine Eisenüberladung auftreten. Personen mit PK-Mangel zeigen häufig eine Eisenüberladung, die von Transfusionen unabhängig ist (siehe Seite 20).*

# Welche Arten von Kontrolluntersuchungen sind ggf. erforderlich?

Welche Kontrolluntersuchungen bei PK-Mangel wie häufig erforderlich sind, ist von Person zu Person unterschiedlich. Beispielsweise werden, wenn Sie eine Behandlung mit einem Eisen-Chelatbildner erhalten (siehe Seite 30), je nach verwendetem Chelatbildner zusätzliche regelmäßige Untersuchungen erforderlich sein.

## Kontrollen anhand von Bluttests

Für diese Tests schickt Ihr Arzt eine Blutprobe an ein Labor.

Bluttest	Beschreibung
Blutbild, Retikulozytenzahl	Einmal jährlich sowie nach Bedarf bei Symptomen einer zunehmenden Anämie
Bilirubin	Einmal jährlich sowie nach Bedarf bei Symptomen einer zunehmenden Anämie und/oder Gelbsucht
Ferritin	Einmal jährlich zur Überwachung des Eisenhaushalts; bei Behandlung mit einem Chelatbildner oder Aderlass zur Elimination von Eisen auch häufiger
Vitamin D	Einmal jährlich zur Optimierung der Knochengesundheit
Untersuchung auf bestimmte Viruserkrankungen (HIV, Hepatitis A, B, C)	Einmal jährlich zur Untersuchung auf Virusinfektionen bei Personen, die Transfusionen erhalten haben
Hormon-Bestimmungen	Personen mit Eisenüberladung sollten auf Veränderungen des Hormonhaushalts (Schilddrüsen- und Sexualhormone) und auf Anzeichen eines Diabetes untersucht werden

Anmerkung: Bei Patienten mit Hämolyse kann der Test zur Bestimmung von Hämoglobin A1c (HbA1c), der im Rahmen von Untersuchungen auf Diabetes zur Anwendung kommt, nicht durchgeführt werden. Stattdessen muss zur Untersuchung auf Diabetes ein anderer Test (z. B. Bestimmung des Fruktosamin-Wertes) durchgeführt werden.

## Bildgebende Untersuchungen

Diese Untersuchungen werden mit unterschiedlichen radiologischen Geräten durchgeführt und bilden Ihre Organe und Knochen ab.

<b>Bildgebendes Verfahren</b>	<b>Beschreibung</b>
MRT (Magnetresonanztomographie)	<p>Wird einmal jährlich durchgeführt, um eine Eisenüberladung der Leber oder des Herzens festzustellen. Bei einer MRT werden Sie keinen Strahlen ausgesetzt. Da der untersuchte Patient bei einer MRT-Untersuchung eine Zeit lang still liegen muss, wird die Untersuchung bei Kindern häufig aufgeschoben, bis diese ohne Verabreichung eines Beruhigungsmittels lange genug still halten können.</p> <p>Einige Ärzte empfehlen diese Untersuchung bei allen Personen mit PK-Mangel, während andere der Ansicht sind, dass sie nur durchgeführt werden sollte, wenn der Ferritin-Wert einen bestimmten Schwellenwert überschreitet (zum Beispiel bei einem Ferritin-Wert &gt; 500 ng/ml).</p>
DEXA-Scan (Dual-Röntgen-Absorptiometrie)	<p>Wird zur Messung der Knochenfestigkeit jährlich durchgeführt. Bei einem DEXA-Scan wird in etwa die gleiche Menge Strahlung eingesetzt wie bei einer Röntgenaufnahme. Um den Ausgangszustand zu dokumentieren, mit dem spätere Untersuchungen verglichen werden können, erfolgt häufig eine erste Messung im späten Jugend- oder frühen Erwachsenenalter.</p>
Ultraschalluntersuchung des Bauchraums	<p>Dient der Untersuchung auf Gallensteine oder andere die Gallenblase betreffende Komplikationen. Bei einer Ultraschalluntersuchung werden Sie keinen Strahlen ausgesetzt.</p> <p>Sie kann routinemäßig als Vorsorgeuntersuchung durchgeführt werden oder auch vor einer Splenektomie sowie bei neu auftretenden Beschwerden im Bauchraum, zunehmender Gelbsucht oder anderen Symptomen, die auf eine Erkrankung der Gallenblase hinweisen könnten.</p>
Echokardiographie (Herzultraschall, kurz „Herzecho“)	<p>Dient der Untersuchung des Herzens und der Beurteilung, ob eine pulmonale Hypertonie vorliegen könnte.* Eine Echokardiographie ist bei Personen ab 30 Jahren in Betracht zu ziehen sowie in jedem Lebensalter, wenn Symptome vorliegen, die auf eine Beeinträchtigung der Herzfunktion hinweisen (z. B. zunehmende Kurzatmigkeit).</p>

\*Bei der pulmonalen Hypertonie ist der Blutdruck in den Lungenarterien und in der rechten Herzhälfte erhöht.

## Meine Kontrolluntersuchungen

Notieren Sie hier, welche Kontrolluntersuchungen Ihr Arzt bei Ihnen empfiehlt ...

## Besondere Situationen

### PK-Mangel beim Feten und Neugeborenen

Etwa ein Viertel aller Neugeborenen mit PK-Mangel erleiden vor oder zum Zeitpunkt der Geburt Komplikationen. Dazu gehören:

- Beeinträchtigung des Wachstums (intrauterine Wachstumsverzögerung)
- Anämie in der Gebärmutter, was Transfusionen erforderlich macht
- Hydrops (Flüssigkeit außerhalb der Organe aufgrund von Anämie)
- Frühgeburtlichkeit.

Die meisten Neugeborenen mit PK-Mangel bilden nach der Geburt eine Gelbsucht und Hämolyse aus, die eine Lichttherapie und/oder einfache Transfusionen oder Austauschtransfusionen erforderlich machen (siehe Seite 27–28).

Bei einigen Neugeborenen mit PK-Mangel hat sich eine schwere Lebererkrankung ausgebildet, die ernsthafte Komplikationen nach sich ziehen kann.



## PK-Mangel in der Schwangerschaft

Im Allgemeinen verlaufen Schwangerschaften bei Frauen mit PK-Mangel für Mutter und Kind gut. Allerdings kann sich der Schweregrad der Hämolyse während der Schwangerschaft verstärken.

Die meisten Frauen erhalten während der Schwangerschaft oder nach der Geburt des Kindes eine Transfusion, auch wenn sie vor der Schwangerschaft keine Transfusionen benötigt haben. Derzeit reichen die Kenntnisse über Schwangerschaft bei Frauen mit PK-Mangel nicht aus, um einen konkreten Hämoglobin-Schwellenwert zu empfehlen, ab dem eine Transfusion verabreicht werden sollte.

Schwangere Frauen mit PK-Mangel sollten durch ein Team aus Spezialisten verschiedener Fachgebiete betreut werden, denen auch ein Facharzt für Krankheiten des Blutes (Hämatologe) und ein Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, der auf Hochrisiko-Fälle spezialisiert ist, angehören. Dabei ist das Wachstum des ungeborenen Kindes sorgfältig zu überwachen, um festzulegen, wie häufig Transfusionen erforderlich sind.

Normalerweise überträgt die Mutter während der Schwangerschaft eine große Menge Eisen auf den Feten, was dazu beiträgt, eine durch Transfusionen bedingte Eisenüberladung in der Schwangerschaft auszugleichen. Allerdings müssen schwangere Frauen mit PK-Mangel darauf achten, dass sie während der Schwangerschaft keine Vitamin-Präparate einnehmen, die Eisen enthalten.

### **Meine Fragen**

*Schreiben Sie hier etwaige sonstige Bedenken auf, die Sie im Hinblick auf Ihre Schwangerschaft oder die Gesundheit Ihres Neugeborenen haben ...*

## Wann sollte ich meinen Arzt aufsuchen?

Sie sollten Ihren Arzt einmal im Jahr (oder häufiger) aufsuchen, um die routinemäßigen Kontroll- und Vorsorgeuntersuchungen vornehmen zu lassen. Darüber hinaus sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, wenn bei Ihnen folgende Beschwerden oder Symptome auftreten:

- Zunehmende Müdigkeit oder Blässe
- Deutliche Verstärkung einer Gelbsucht
- Neu aufgetretene Bauchschmerzen
- Verstärkte oder neu aufgetretene Kurzatmigkeit
- Fieber nachdem Ihnen die Milz entfernt wurde (Splenektomie)  
**Dies ist ein medizinischer Notfall, weshalb Sie umgehend einen Arzt aufsuchen müssen**
- Irgendwelche neu aufgetretenen Beschwerden

Und natürlich sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren, wenn Sie **weitere Fragen** zu Ihrer Erkrankung haben.

## Was kann ich selbst für mich tun?

- Ernähren Sie sich gesund
- Treiben Sie Sport und seien Sie soweit möglich körperlich aktiv
- Halten Sie sich an der frischen Luft auf
- Stellen Sie Ihrem Arzt Fragen und treten Sie für sich selbst/Ihr Kind ein
- Denken Sie darüber nach, sich einer Selbsthilfegruppe anzuschließen, in der Sie andere Menschen mit PK-Mangel kennenlernen

### NEHMEN SIE MIT ANDEREN BETROFFENEN KONTAKT AUF

Es gibt eine sehr aktive Selbsthilfegruppe auf Facebook, die sich „People with pyruvate kinase deficiency“ (auf Deutsch: Menschen mit Pyruvatkinase-Mangel) nennt. Wenn Sie der Gruppe beitreten möchten, müssen Sie sich bei Facebook registrieren. Suchen Sie nach „People with pyruvate kinase deficiency“ und fragen Sie an, ob Sie der Gruppe beitreten können. Die Gruppe nimmt nur Personen mit PK-Mangel und deren Angehörige auf. Darüber hinaus gibt es auf Facebook auch eine französische Selbsthilfegruppe, die sich „Déficit en Pyruvate Kinase“ nennt.

## Nützliche Informationsquellen und andere Hilfsangebote

### Pyruvate Kinase Deficiency Group

[pyruvatekinasedeficiency.com](http://pyruvatekinasedeficiency.com)

Informative englischsprachige Website, die von Personen mit PK-Mangel erstellt wurde und gepflegt wird.

### National Organization for Rare Diseases (NORD)

[rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-kinase-deficiency](http://rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-kinase-deficiency)

In den USA ansässige Patientenorganisation für Menschen mit seltenen Erkrankungen und entsprechende Selbsthilfegruppen/Organisationen

### Genetic and Rare Diseases Information Center

[rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency](http://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency)

Website des US-amerikanischen Informationszentrums für genetische und seltene Erkrankungen mit Informationen in englischer und spanischer Sprache

### Niederländische Stiftung für seltene Blutkrankheiten

(englischsprachige Version, auch auf Niederländisch verfügbar)

[bloedziekten.nl/pkd-en](http://bloedziekten.nl/pkd-en)

Nützliche Informationen zum PK-Mangel. Mit einer Kontaktgruppe für Menschen mit PK-Mangel: [bloedziekten.nl/pkd/pkd-contactgroep](http://bloedziekten.nl/pkd/pkd-contactgroep)

### Informationen zu klinischen Studien

[clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

Geben Sie im Feld „Condition or disease“ *pyruvate kinase deficiency* ein und klicken Sie auf „Search“. Sie erhalten dann eine Liste aller laufenden klinischen Studien, einschließlich solcher, die aktuell Patienten aufnehmen. Vor der Teilnahme an einer Studie sollten Sie mit Ihrem Arzt über die möglichen Risiken und Vorteile einer Studienteilnahme sprechen.

### Fragen Sie Ihren Arzt

*Schreiben Sie hier alle weiteren Fragen auf, die Sie Ihrem Arzt stellen möchten (z. B. Gibt es klinische Studien zum PK-Mangel, bei denen eine Teilnahme für mich vorteilhaft wäre? Welche neuen Forschungsergebnisse gibt es zum PK-Mangel?)*

# Glossar

**Aderlass:** Blutentnahme zu Behandlungszwecken

**Aplastische Krise:** vorübergehendes vollständiges Aussetzen der Bildung neuer roter Blutkörperchen

**ATP:** Adenosintriphosphat; ein energiereiches Molekül, das durch die Glykolyse entsteht und den roten Blutkörperchen als Energiequelle dient

**Bilirubin:** eine beim Abbau von roten Blutkörperchen freigesetzte Substanz, die Gelbsucht und Sklerenikterus verursacht

**Chelatbildner:** Arzneimittel, die überschüssiges Eisen aus dem Blut entfernen, indem sie sich mit dem Eisen verbinden, wodurch Substanzen entstehen, die der Körper leicht ausscheiden kann

**Cholezystektomie:** chirurgische Entfernung der Gallenblase

**Eisenüberladung:** ein Übermaß an Eisen im Körper

**Extramedullär:** Außerhalb des Knochenmarks

**Gallensteine:** kleine Steinchen, die sich in der Gallenblase bilden

**Gallentrakt:** Die Organe und Gänge, die Galle bilden und speichern (z. B. die Gallenblase)

**Gelbsucht:** Gelbfärbung der Haut

**Genmutation:** eine bleibende Änderung der DNS-Sequenz eines Gens, wodurch sich die genetische „Bauanleitung“ für ein Protein (in diesem Fall die Pyruvatkinase) ändert, so dass das Protein seine Funktion im Körper nicht mehr korrekt ausüben kann

**Glykolyse:** ein aus mehreren Schritten bestehender Stoffwechselprozess, bei dem Glukose (eine Zuckerart) in Pyruvat und ATP umgewandelt wird

**Hämatokrit:** das Volumen an roten Blutkörperchen im Blut (wird als Prozentzahl angegeben)

**Hämatopoese:** die Bildung von roten Blutkörperchen

**Hämoglobin:** ein in roten Blutkörperchen vorkommendes Protein, das Sauerstoff durch den Körper transportiert

**Hämolyse:** die Zerstörung von roten Blutkörperchen

**Hämolytische Anämie:** niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen oder niedriger Hämoglobin-Wert aufgrund einer Zerstörung von roten Blutkörperchen

**Intramuskulär:** in einen Muskel

**Intravenös:** in eine Vene

**Kapillaren:** kleine und enge Blutgefäße, die den gesamten Körper durchziehen

**Kernikterus:** Schädigung des Gehirns und Zentralnervensystems bei Neugeborenen aufgrund hoher Bilirubin-Konzentrationen

**Laparoskopische Operation:** minimal-invasive Operation (Schlüssellochchirurgie)

**Pyruvat:** ein wichtiges Stoffwechselendprodukt der Glykolyse

**Pyruvatkinase:** ein Enzym, das den letzten Schritt der Glykolyse ermöglicht und dabei Phosphoenolpyruvat in Pyruvat und ATP umwandelt

**Retikulozyt:** junges (noch nicht vollständig ausgereiftes) rotes Blutkörperchen

**Sklerenikterus:** Gelbfärbung der weißen Bereiche im Auge

**Splenektomie:** chirurgische Entfernung der Milz

**Splenomegalie:** Vergrößerung der Milz



Verfasst von: **Rachael Grace** MD MMSc  
Lehrbeauftragte für Kinderheilkunde, Harvard Medical School  
Dana-Farber/Boston Children's Cancer and Blood Disorders  
Center  
Boston, USA

© 2018 an dieser Edition S. Karger Publishers Limited  
ISBN: 978-1-910797-91-4

### Fragen für den Herausgeber

Was war an diesem Buch besonders hilfreich für Sie? Was fehlt? Haben Sie noch Fragen, die nicht beantwortet wurden? Bitte richten Sie Ihre Fragen oder eventuelle Kommentare an [feedback@fastfacts.com](mailto:feedback@fastfacts.com). Damit helfen Sie Lesern zukünftiger Auflagen. Vielen Dank!

„Der PK-Mangel ist eine komplexe Erkrankung, so dass Sie sich von den Informationen, die Sie hier erhalten, vielleicht zunächst etwas „erschlagen“ fühlen. Bleiben Sie dran und nutzen Sie die Informationen, um viele Fragen zu stellen. Das Büchlein wird Ihnen mit der Zeit zu einem wertvollen Begleiter werden. Ich habe es vor der Veröffentlichung Eltern gezeigt, bei deren Kindern gerade ein PK-Mangel festgestellt worden war. Sie fanden es sehr hilfreich. Mein Pflegepersonal liebt es auch!“

Bertil Glader, Professor für Kinderheilkunde (Hämatologie/Onkologie) und Direktor des Red Blood Cell Special Studies Laboratory, Stanford University School of Medicine, Kalifornien, USA

„Dieses fesselnd geschriebene Büchlein ist randvoll mit nützlichen Informationen und hilfreichen Illustrationen, die wichtige Fragen beantworten, die Menschen mit PK-Mangel häufig haben. Ich kann es nur empfehlen.“

Wilma Barcellini, außerordentliche Professorin für Blutkrankheiten, Onkologie und Rheumatologie, Universität Mailand, Italien

Unser Dank gilt all jenen, die dieses Buch gelesen und uns durch hilfreiche Kommentare unterstützt haben.