

# Laborhandbuch

## Thalassämie-/Hämoglobinopathieabklärung

### Indikation

Die Hämoglobinopathien sind vererbte Krankheiten, denen Mutationen in den Genen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globinketten des Hämoglobins zugrunde liegen. Zu einem anomalen Hämoglobin kommt es, falls eine Mutation strukturelle Veränderungen des Hämoglobinmoleküls hervorruft. Eine verminderte Synthese einer Globinkette hingegen führt zu einer Thalassämie. Anomale Hämoglobine wie HbS, HbE, HbC sind auch in der Schweiz recht häufig. Thalassämien sind nach dem Eisenmangel die zweithäufigste Ursache einer hypochromen mikrozytären Anämie.

An eine Hämoglobinopathie muss bei der Differenzialdiagnose jeder persistierenden mikrozytären oder hämolytischen Anämie, Polyglobulie oder Zyanose sowie bei habituellen Aborten oder Totgeburten gedacht werden. Das Auffinden auch von asymptomatischen heterozygoten Anlageträgern einer Hämoglobinopathie ist von Bedeutung, da sie als Grundlage für eine genetische Beratung der Betroffenen und deren Familienangehörigen dient. Besonders der Nachweis einer milden  $\alpha$ -Thalassämie, beim Vorliegen einer mikrozytären Anämie, kann eine unnötige Eisensubstitution und wiederholte Untersuchungen vermeiden.

### Vorgehen

Die klinischen Symptome, die Verdachtsdiagnose und die Laborbefunde, falls schon vorhanden, sollten angegeben werden, damit das IfLM eine gezielte und effiziente Diagnostik durchführen kann. Die Abklärung erfolgt stufenweise, je nach gefundenen Ergebnissen (siehe Abbildung). Zuerst wird ein komplettes Hämogramm erhoben, das mit den traditionellen biochemischen Verfahren die Diagnose der meisten  $\beta$ -Thalassämien und anomalen Hämoglobin-Varianten ermöglicht. Die Abklärung einer mikrozytären hypochromen Anämie dient zur weiteren Unterscheidung zwischen einem Eisenmangel und einer  $\alpha$ -Thalassämie (Zink-Protoporphyrin, Huber-Herklotz-Formel und HbH Innenkörper). Erst wenn eine schwere  $\beta$ -Thalassämie, ein seltenes anomales Hämoglobin oder ein Verdacht auf eine  $\alpha$ -Thalassämie vorliegen, oder im Rahmen einer Familienabklärung bzw. genetische Beratung, ist eine molekularbiologische Charakterisierung (MB) nötig.

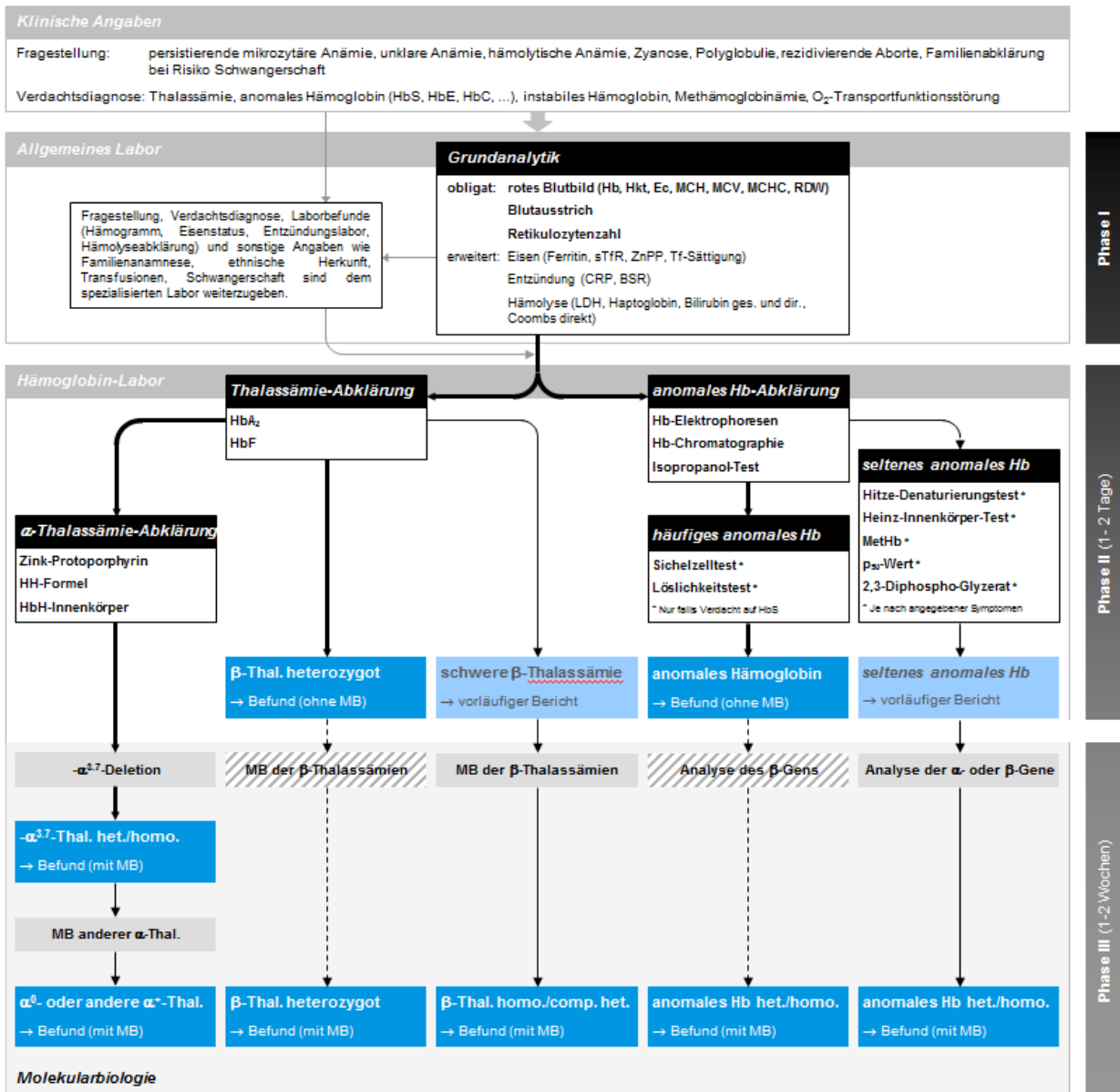


Abb. Stufenweise Abklärung von Hämoglobinopathien und Einsatz molekularbiologischer Methoden (MB)

## Probennahme und Transpor

Für die Analysen der Thalassämie-/Hämoglobinopathie-Abklärung wird EDTA-Vollblut benötigt. Bei Erwachsenen benötigen wir ca. 5 ml Blut, bei Kleinkindern genügen jedoch 2–3 ml. Sie können die Probe mit der Normalpost versenden.

### Literatur

1. Huber, Andreas R. et al. Hämoglobinopathien: Pathophysiologie und Klassifizierung. Schweiz Med Forum, 2004, 895-901
2. Huber, Andreas R. et al. Anomale Hämoglobine: Erscheinungsbilder und Abklärung. Schweiz Med Forum, 2004, 921-926
3. Huber, Andreas R. et al. Thalassämie-Syndrome: Klinik und Diagnose. Schweiz Med Forum, 2004, 947-952

## O<sub>2</sub>-Transportfunktionsstörung (p50-Messung)

Die Sauerstoff-Transportfunktion des Hämoglobins wird durch die Sauerstoff-Dissoziations-Kurve (ODC) beschrieben. Als Folge der kooperativen Wechselwirkung, mit welcher der Sauerstoff am Hämoglobin bindet, verläuft diese Kurve sigmoidal. Die ODC beschreibt den Zusammenhang zwischen der Sauerstoff-Sättigung (y-Achse) und des Sauerstoff-Partialdruckes des Hämoglobins (x-Achse) und wird durch den p50-Wert charakterisiert (Sauerstoff-Partialdruck bei welchem 50% des Hämoglobins saturiert sind) (siehe Abb.).

Nimmt die Sauerstoff-Affinität des Hämoglobins ab, kommt es zu einer Linksverschiebung der Kurve. Nimmt die Sauerstoff-Affinität zu, kommt es zu einer Rechtsverschiebung der Kurve. Physiologische Ursachen hierfür sind ein erhöhter pH, ein Anstieg der CO<sub>2</sub>-Konzentration, der Temperatur oder der 2,3-Bisphosphoglycerat-Konzentration. Erhöhte Konzentrationen fetalen Hämoglobins können auch zu einer Rechtsverschiebung der Sauerstoff-Dissoziations-Kurve führen. Die häufigste Ursache für eine abnormale ODC-Position ist das Vorhandensein einer Hämoglobinvariante mit veränderter Sauerstoff-Affinität. Die ODC kann, falls gewünscht, unter telefonischer Voranmeldung im Rahmen einer Thalassämie-/Hämoglobinopathie-Abklärung durchgeführt werden.

## Probenmaterial und Transport

Für die Bestimmung der ODC wird 4 ml frisches Vollblut (EDTA- oder Citrat-Vollblut) benötigt, wobei das Blut unbedingt bei 4 °C mit Express-Kurier versendet werden muss. Gerne können Sie den Patienten für die Blutentnahme zu uns ins IfLM schicken.