LaborInfo

Stufendiagnostik bei Verdacht auf eine Hämoglobinopathie

Bei Hämoglobinopathien handelt es sich um angeborene Störungen der Synthese der Hämoglobinketten. Das Hämoglobinmolekül besteht aus vier Polypeptidketten mit jeweils einer Hämgruppe. Gesunde Erwachsene haben drei verschiedene Hämoglobine:

ca. 97 % HbA (2 α- und 2 β-Ketten)
ca. 3 % HbA2 (2 α- und 2 δ-Ketten)
< 0,5 % HbF (2 α- und 2 γ-Ketten)

Neugeborene haben 70-90 % HbF, Erwachsenenwerte werden nach ca. zwei Jahren erreicht. Man unterscheidet:

1. **Thalassämie-Syndrome:**
   Synthesemangel einer intakten Hämoglobinkette
2. **Anomale Hämoglobine:**
   Strukturveränderung in einer Hämoglobinkette (z. B. HbS)

Da durch Zuwanderung die Zahl der Anlageträger und Erkrankten in Deutschland in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, muss bei der Differenzialdiagnose von Anämien zunehmend auch an Hämoglobinopathien gedacht werden. Bei asymptomatischen Trägern ist die Diagnose aus differenzialdiagnostischen Gründen sowie bei familiärer Disposition und Familienplanung wichtig.

Indikationen zur Abklärung einer Hämoglobinopathie
(V. a. angeborene Störung)

- mikrozytäre, hypochrome Anämie, **nach** (!) Ausschluss eines Eisenmangels bzw. Persistenz nach 3-4-monatiger Eisengabe
- chronisch hämolytische Anämie unklarer Ursache
- Gefäßverschlüsse bei Patienten aus Gebieten mit hoher Prävalenz an HbS und HbC
- durch Medikamente induzierte Anämien
- Erythrozytosen unklarer Genese
- Hydrops fetalis ungeklärter Genese
- familiäre Disposition und Kinderwunsch

Stufendiagnostik:

1. **Blutbild**
   Bei vielen Hämoglobinopathien findet sich eine Hypochromasie (MCH ↓) und Mikrozytose (MCV ↓). Im Gegensatz zu Eisenmangelanämie oder Anemia of chronic disease (ACD) ist die Erythrozytenzahl oft ungewöhnlich hoch und die RDW (Erythrozytenverteilungsbreite) unauffällig.

2. **Ausschluss Eisenmangel:**
   Erniedrigtes Ferritin beweist einen Eisenmangel. Bleibt das Blutbild auch 3-4 Monate nach Eisensubstitution auffällig, sollte eine zusätzliche Hämoglobinopathie ausgeschlossen werden.
   Zu beachten ist, dass Ferritin als Akute-Phase-Protein bei entzündlichen Erkrankungen falsch normal oder erhöht gemessen werden kann (CRP!).

Stufendiagnostik

Stufe 1:
- Blutbild
- Ferritin
- ggf. CRP und lösl. Transferrinrezeptor
- Hämoglobinelektrophorese
- ggf. Hämolyseparameter

Material:
- EDTA-Blut
- Serum

Stufe 2:
- Molekulargenetik

Material:
- EDTA-Blut und Einwilligungserklärung nach Gendiagnostikgesetz

Für eine molekulargenetische Abklärung (Stufe 2) wird i.d.R. eine erneute Blutentnahme empfohlen. Die Untersuchung kann aber bei Bedarf auch aus dem 1. EDTA-Blut durchgeführt werden, wenn zeitnah eine Einwilligungserklärung nachgereicht wird (sinnvoll z. B. zur Vermeidung einer 2. BE bei Kindern).

LaborInfo 203.1, Stand: 01/2018

Labor Deutscher Platz Leipzig MVZ GmbH Deutscher Platz 5d 04103 Leipzig Tel.: 0341 9769370 Fax: 0341 97693769
info@labor-dpl.de www.labordeutscherplatz.de

LaborInfo

3. **Hämoglobinelektrophorese**
   Durch elektrophoretische Auftrennung der Hämoglobinketten (in unserem Labor mittels hochauflösender Kapillarelektrophorese) können die häufigsten Hämoglobinopathien (ß-Thalassämie, HbS, HbC, HbE, HbD) diagnostiziert werden.
4. **Ggf. Hämolyseparameter** (Haptoglobin, LDH, Retikulozyten, Bilirubin), da viele Hämoglobinopathien eine Hämolyse verursachen.
5. **Molekulargenetische Abklärung**
   Bei unauffälliger Hb-Elektrophorese aber typischen Blutbildveränderungen, ist an eine α-Thalassämie zu denken, bei unklarer pathologischer Hb-Elektrophorese an Kombinationsformen (z. B. HbS/ß-Thalassämie etc.) oder seltene Hb-Anomalien. Hier ist eine genetische Diagnostik mittels Nukleinsäureamplifikationsmethoden anzuschließen. Auch bei eisenrefraktärer Anämie in der Schwangerschaft und unauffälliger Hb-Elektrophorese ist ggf. eine molekulargenetische Untersuchung sinnvoll, da ein manifester Eisenmangel eine ß-Thalassämie in der Hb-Elektrophorese maskieren kann und in diesem Fall eventuell die Gabe von Erythrozytenkonzentraten indiziert ist.

Eine generelle **primäre** molekulargenetische Untersuchung wird **nicht** empfohlen.

Ausnahme:
bei V. a. α-Thalassämie oder sehr seltene Hämoglobinopathie bei positiver Familienanamnese (bitte entsprechende Information auf dem Auftragsschein angeben).

Literatur:

- Kohne E, Übersichtsarbeit: Hämoglobinopathien, Dtsch Arztebl Int 2011;108 (31/32): 532-40
- Kohne E. Kompendium der Hämoglobinopathien, Sebia Education Library 2012

LaborInfo 203.1, Stand: 01/2018

Labor Deutscher Platz Leipzig MVZ GmbH Deutscher Platz 5d 04103 Leipzig Tel.: 0341 9769370 Fax: 0341 97693769
info@labor-dpl.de www.labordeutscherplatz.de