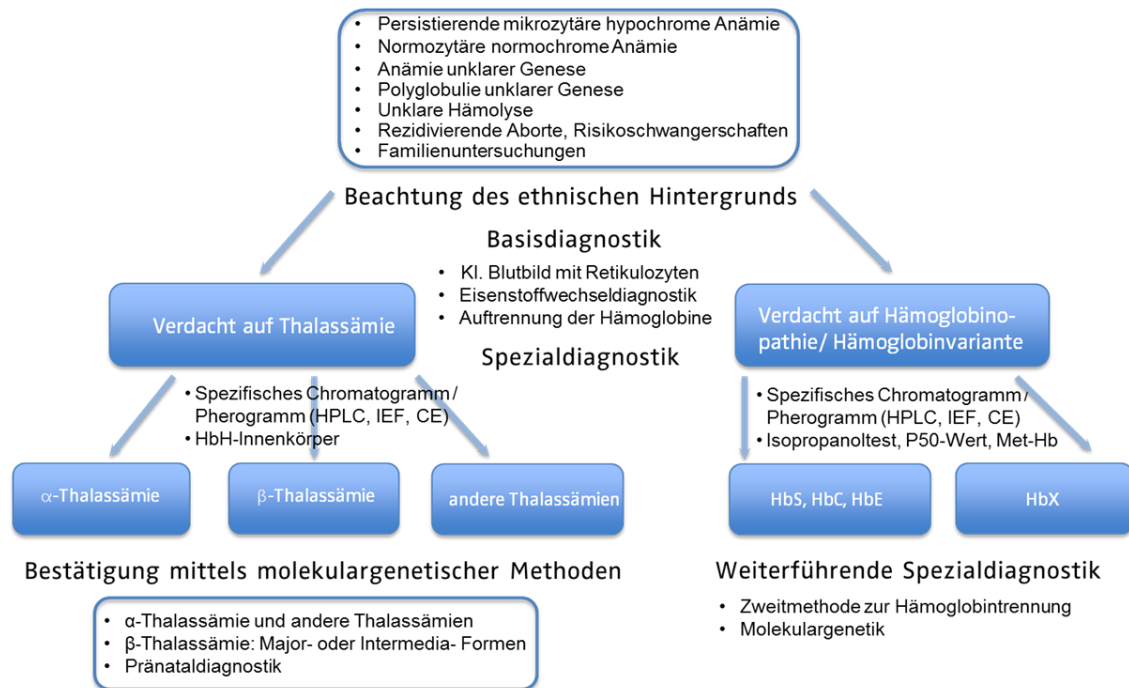


# Diagnostik der Thalassämien und Hämoglobinopathien

## Deutschland wird bunter



„Berlin wird bunter: Während die einheimische deutsche Bevölkerung altert, steigt der Anteil von Kindern und Jugendlichen aus Zuwandererfamilien.“<sup>(1)</sup>

Was für Berlin gilt, gilt auch für andere Metropol-Regionen Deutschlands: Deutschland wird bunter. Das betrifft auch die Vielfalt der Erkrankungen. Ein Beispiel sind Hämoglobinopathien und Thalassämien, die bisher nicht im Fokus der gesundheitspolitischen Überlegungen stehen, im klinischen Alltag aber stetig zunehmen. Hämoglobinopathien sind die häufigsten monogen vererbten Krankheiten der Welt. Endemisch sind diese Erkrankungen im Mittelmeerraum, in Afrika, im Nahen und Mittleren Osten und in Südostasien (Malaria-Gürtel).

Unterschieden werden Thalassämien und Hämoglobinvarianten (Hämoglobinopathien im engeren Sinne).

### Thalassämien (quantitative Veränderungen)

Thalassämien resultieren aus einer Verminderung der Synthese einzelner oder mehrerer Hämoglobinketten. Je nach Veränderung erfolgt eine Zuordnung zu  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\delta$ -,  $\delta\beta$ -Thalassämien, Hb-Lepore ( $\delta\beta$ -Fusionsgen mit reduzierter Syntheserate) oder HbE (homozygot).

### Hämoglobinopathien (qualitative Veränderungen)

Hämoglobinvarianten resultieren dagegen aus einer Veränderung der Hämoglobinstruktur. Strukturanomalien betreffen sowohl die  $\alpha$ - als auch die  $\beta$ -Kette. Die häufigste und bedeutendste ist das Sichelzellohämoglobin (HbS). Es wird zwischen Sichelzellerkrankung und Sichelzellanämie (compound heterozygot ( $\beta$ -Thal/HbS, HbS/HbC) o. homozygot HbS) unterschieden. Weitere klinisch relevante Hämoglobinvarianten sind HbC-Anomalien, HbO-Arab, HbD, instabile Hb-



Varianten (hämolytische Anämien), hochaffine Hb-Varianten (Polyglobulie) sowie Hb-M (anfällig für Methämoglobinbildung) – die drei letztgenannten Anomalien sind sehr selten.

## Stufendiagnostik von Thalassämien und Hämoglobinopathien

Neben Klinik und ethnischem Hintergrund ist initial die Bestimmung eines Blutbildes mit Retikulozytenzahl wegweisend. Daran schließt sich die Auftrennung der Hämoglobine mittels HPLC oder anderer zuverlässiger Trennverfahren, wie Kapillarelektrophorese oder IEF (verallgemeinernd auch als Hb-Elektrophorese bezeichnet) an. Bei mikrozytärer hypochromer Anämie sollte zudem eine Eisenstoffwechselfdiagnostik erfolgen.

Der Nachweis von HbH ( $\beta_2\beta_2$ )-Innenkörpern im Vitalausstrich kann die Verdachtsdiagnose  $\alpha$ -Thalassämie unterstützen und als zusätzlicher Indikator für die molekulargenetische Abklärung dienen. Zur Analytik werden Assays wie GAP-PCR, MLPA, Hybridierung oder Sequenzierung eingesetzt. Zum Nachweis einer heterozygoten  $\beta$ -Thalassämie reicht in der Regel die beschriebene Basisdiagnostik aus. Allerdings bedarf der Nachweis von Major- und Intermedia-Formen der  $\beta$ -Thal-

sämie einer definitiven, molekulargenetischen Diagnose, welche ebenfalls bei der Pränataldiagnostik erforderlich ist. Der Nachweis abnormer Hämoglobinvarianten gelingt ebenfalls in den meisten Fällen mit der Basisdiagnostik. Jedoch kann oft nur eine vorläufige, vermutete Diagnose gestellt werden. Hämoglobinvarianten müssen mit einer zweiten Methode zur Auftrennung der Hämoglobine oder molekulargenetisch bestätigt werden. Die Entscheidung über die Einleitung weiterführender Diagnostik (funktionelle Assays bzw. Sequenzierung oder Hybridisierungs-Assays) sollte erst nach Beratung getroffen werden.

Da es sich sowohl bei Hämoglobinopathien als auch Thalassämien um genetische Erkrankungen handelt, unterliegt ihre Diagnostik dem Gendiagnostikgesetz. Eine fachgerechte Aufklärung, Beratung und schriftliche Einwilligung des Patienten ist deshalb unbedingte Voraussetzung.

**Weitere Informationen:** Dr. Claudia Frömmel  
 Fachbereich Laboratoriumsmedizin & Toxikologie  
 Tel: +49 (30) 450-669161  
[claudia.froemmel@laborberlin.com](mailto:claudia.froemmel@laborberlin.com)



### Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Prävalenz von Hämoglobinopathien und Thalassämien nimmt zu
- Die labormedizinische Diagnostik der Anämien erfolgt als Stufendiagnostik
- Bei unklarer Anämie, v.a. auch präoperativ ist die Analytik zum Ausschluss einer Sichelzellerkrankung zu erwägen
- Bei mikrozytärer hypochromer Anämie sollte das Vorliegen einer Thalassämie und/oder eines Eisenmangels in Betracht gezogen und die Diagnostik veranlasst werden.

### Literatur

1) ABC der Berliner Integrationspolitik, 2009

2) Haemoglobinopathies Diagnosis. B.Bain, Blackwell Science Ltd. 2001

3) Analytical evaluation of the Capillarys 2 Flex piercing for routine haemoglobinopathies diagnosis.

Agouti I, Merono F, Bonello-Palot N, Badens C. Int J Lab Hematol. 2012 Sep 4.

### Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
 Tel. +49 (30) 450-567000 • E-Mail [bulletin@laborberlin.com](mailto:bulletin@laborberlin.com)  
 Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: Florian Kainzinger, Dr. Christian Friesse  
 Redaktion: Dr. Claudia Frömmel  
 Veröffentlicht: Berlin, 1. November 2012