



Bei einem Patienten mit Sichelzellanämie verformen sich die Erythrozyten bei der Passage durch eine Kapillare

Nicht mit Eisenmangel zu verwechseln

Hämoglobinopathien werden oft fälschlicherweise für Anämien gehalten. Per Kapillarelektrophorese lassen sich aber Hämoglobine zuverlässig auftrennen – was eine sichere Diagnose ermöglicht

TEXT DR. MATTHIAS PÜHSE

► Hämoglobinopathien – also Hämoglobinvarianten und Thalassämiesyndrome – sind ein nicht unerhebliches diagnostisches Problem. Besonders Thalassämien werden häufig als Eisenmangel fehlgedeutet und Eisengaben veranlasst, welche wirkungslos oder sogar gesundheitsschädlich sind.

Tatsächlich sind Hämoglobinopathien die weltweit häufigste Form einer genetischen Erkrankung mit einer Prävalenz von etwa sieben Prozent der Weltbevölkerung, wobei sie primär Bewohner tropischer und mediterraner Regionen betreffen. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass sie bei Heterozygotie einen gewissen Schutz vor dem Tod durch Malaria bieten. Eine zuverlässige Diagnose ist von dringendem Interesse, um Fehlbehandlungen zu vermeiden und potenzielle Risikoschwangerschaften durch eine ungünstige Vererbungs-konstellation zu identifizieren. Dies ist sehr oft durch den

Einsatz der Kapillarelektrophorese möglich. Wie alle geladenen Proteine lassen sich auch Hämoglobine im elektrischen Feld auftrennen, sofern ihre Ladungen aufgrund unterschiedlicher Aminosäuremuster nicht identisch sind. Auch die Thalassämien, die quantitative Synthesedefekte darstellen, lassen sich in der Regel identifizieren.

ZWEI VARIANTEN DES HÄMOGLOBINS

Beim Menschen kommt das Hämoglobin beim Erwachsenen in zwei Formen vor, Hämoglobin A₁ und Hämoglobin A₂ – Tetramere aus zwei α -Ketten und zwei β -Ketten beim Hämoglobin A₁; während beim Hämoglobin A₂ die β - durch zwei δ -Ketten ersetzt sind. Weit über 90 Prozent sind Hämoglobin A₁, der Anteil von Hämoglobin A₂ liegt beim Gesunden unter 3,5 Prozent. Die weltweit häufigste Hämoglobinvariante ist das Hämog-

lobin S, das bei Homozygotie zum schweren Krankheitsbild der Sichelzellanämie führt. Es kommt vor allem in Subsahara-Afrika, aber auch in Nah- und Mittelost vor. Es unterscheidet sich vom normalen Hämoglobin A₁ durch den Austausch von Glutamat zu Valin an Position 6 der β -Kette. Hierdurch kann es durch Kapillarelektrophorese eindeutig identifiziert werden.

Heterozygote haben einen Hämoglobin-S-Anteil unter 50 Prozent, sind klinisch unauffällig und zeigen kein abnormes rotes Blutbild. Homozygote leiden unter einer schweren hämolytischen Anämie, da sich die Erythrozyten bei Sauerstoffabgabe in den Kapillaren sichelförmig verändern (daher der Name). Dies führt zu Mikroinfarkten in den Organen und starken Schmerzen. Im Blutbild zeigt sich eine schwere Anämie mit Hb-Werten von 6–9 g/dl bei erniedrigten oder normalen Erythrozytenindizes. Zusätzlich besteht eine starke Infektanfälligkeit. Patienten können medikamentös oder mit Austauschtransfusionen behandelt werden, sodass heute eine Lebenserwartung von immerhin 50 bis 60 Jahren möglich ist. Andere häufige Hämoglobinvarianten sind das Hämoglobin C (überwiegend Westafrika) und das Hämoglobin E (Südostasien), die deutlich mildere Krankheitsbilder hervorrufen. Auch diese Varianten lassen sich zuverlässig in der Elektrophorese diagnostizieren.

DIAGNOSE VON THALASSÄMIEN BESTIMMEN

Klinisch relevante Thalassämiesyndrome sind die α - und β -Thalassämien, die Synthesestörungen der entsprechenden Ketten darstellen. Bei den α -Thalassämien handelt es sich in der Regel um Deletionen von α -Globingenen.

Da der Mensch je zwei α -Globingene auf Chromosom 16 besitzt, ergeben sich vier verschiedene Ausprägungen. Die Minima- und Minorversionen mit einem beziehungsweise zwei deletierten Genen sind klinisch stumm und können durch leich-

te Anämie mit Hypochromie und Mikrozytose auffallen. In der Elektrophorese zeigt sich eine normale Hämoglobinverteilung, sodass hier eine endgültige Diagnose nur molekulargenetisch gestellt werden kann, doch kann eine Hämoglobinvariante als Differenzialdiagnose ausgeschlossen werden.

Bei drei deletierten α -Globingenen kommt es zu einer normaler Weise kompensierten hämolytischen Anämie und der Bildung von Hämoglobin H aus vier β -Ketten. Bei vollständiger Deletion aller vier Gene tritt in der Regel der Tod noch vor der Geburt ein. Bei den β -Thalassämien sind meist Mutationen in den β -Globingenen für die verminderte Synthese verantwortlich. Bei einem defekten Gen kommt es zur Minorform der β -Thalassämie, die durch leichte Anämie und verringerte Erythrozytenindizes gekennzeichnet ist. Diese Form ist häufig bei Personen aus dem Mittelmeerraum und fällt in der Kapillarelektrophorese durch einen erhöhten Hämoglobin A₂-Anteil auf, wodurch die Diagnose sichergestellt werden kann.

Die Majorform mit zwei defekten Genen ist ein gravierendes Krankheitsbild mit schwerer transfusionspflichtiger Anämie, Infektanfälligkeit, Eisenüberladung und Knochendeformationen. In der Elektrophorese zeigt sich ein hoher Anteil des kompensatorisch gebildeten fetalen Hämoglobins (Hämoglobin F) von bis zu 100 Prozent. Zusätzlich gibt es eine Intermediärform verschiedener Ursache mit variabler Symptomatik. ◀

SUMMARY

- Hämoglobinopathien sind eine unter Bewohnern tropischer und mediterraner Regionen recht häufige, oftmals unterdiagnostizierte Erkrankung
- Durch moderne Kapillarelektrophorese lassen sich Hämoglobine zuverlässig auftrennen und eine Diagnose stellen



Analyse von Proteinen

In der klinischen Labordiagnostik vieler Erkrankungen spielt die Analyse von Proteinen im Serum, Blut oder Urin eine wichtige Rolle. Sysmex bietet hierfür die Gel- und Kapillarelektrophorese-Systeme von Helena Biosciences an:

- Umfangreiches Testportfolio unter anderem für Serumproteine, Immuntypisierung, CDT, Hämoglobine, Lipoproteine
- Vollautomatisches Kapillarelektrophorese-System V8 Nexus mit hohem Durchsatz
- Halbautomatische Gelelektrophorese mit dem SAS-System, bestehend aus einer Elektrophorese- und Färbereinheit
- Zusammenführung von Ergebnissen der Gel- und Kapillarelektrophorese in einer benutzerfreundlichen Software

Weitere Informationen unter:

www.sysmex.de/elektrophorese und www.sysmex.at/elektrophorese