

Hereditäre Sphärozytose – Durchflusszytometrische Diagnose EMA-Test: Neuaufnahme in das Untersuchungsspektrum

Die hereditäre Sphärozytose (HS; angeborene Kugelzellanämie, ICD D 58.0) zählt in Nordeuropa zu der häufigsten Form der angeborenen Anämie ($2 - 10 \times 10^{-4}$). Ihr liegen verschiedenartige Defekte der Erythrozytenmembran zugrunde, welche die Kugelform der Erythrozyten begünstigen, ihre Plastizität vermindern und dadurch ihren vermehrten Abbau in der Milz beschleunigen. Ursache der Membranverluste sind Mutationen in den Genen von Membranproteinen wie Ankyrin, α - und β -Spectrin, Bande 3 oder Protein 4.2, die zu quantitativen und/oder qualitativen Proteindefekten führen. Es handelt sich um Punktmutationen, um Defekte in der mRNA-Verarbeitung oder um Deletionen und von wenigen Ausnahmen abgesehen, besitzt nahezu jede Familie ihre eigene individuelle Mutante. Zwei Drittel dieser Defekte werden autosomal dominant vererbt (typische HS, meist mit Ankyrinmutanten). Unter den restlichen, nicht dominanten HS finden sich autosomal rezessive α -Spectrin oder Protein 4.2-Defekte sowie auch de novo Mutationen. Es wurden auch Fälle von kodominanten Mutationen in dem Bande 3 oder Spectrin-Gen mit fetalem Kindstod oder schweren neonatalen hämolytischen Anämien beobachtet.

Klinische Kennzeichen der klassischen HS sind Hämolyse mit Anämie, Retikulozytose, Splenomegalie, Ikterus, Sphärozytose, erhöhte osmotische Erythrozytenfragilität und eine entsprechende Familienanamnese. Der Schweregrad der Hämolyse schlägt sich in den Hämoglobin-, Bilirubin- und Retikulozyten-Werten nieder (Tabelle).

Schweregrad	leicht	mittelschwer	schwer	sehr schwer
Häufigkeit [%]	25 – 33	60 – 70	~ 10	3 – 4
Hämoglobin [g/dL]	11 – 15	8 – 11	6 – 8	< 6
Retikulozyten [%o]	15 – 60	≥ 60	≥ 100	≥ 100
Bilirubin [mg/dL]	1 – 2	≥ 2	> 2	≥ 3
Sphärozyten	vereinzelt	vermehrt	stark vermehrt	Sphäro-/Poikilozyten

Labordiagnostik:

- ▶ **Basisdiagnostik:** Blutbild mit Mikroskopie (Sphärozyten), Erythrozytenindizes, Erythrozyten-Verteilungsbreite (RDW), Hämoglobin, Retikulozyten, Bilirubin, LDH und Haptoglobin.
- ▶ **Erweiterte Diagnostik:** Durchflusszytometrie (EMA-Test), osmotische Erythrozytenfragilität (AGLT, acidified glycerol lysis test), Kryohämolyse-Test.

EMA-Test: Untersucht wird die Bindung des grün fluoreszierenden Farbstoffes Eosin-5-Maleimid (EMA) an Bande 3 der Erythrozytenmembran. Bei den meisten Formen einer hereditären Sphärozytose ist die Bindung von EMA an der destabilisierten Erythrozytenmembran um 25 % - 30 % vermindert. Die Sensitivität des Tests beträgt 90 - 95 % bei einer Spezifität von 95 % - 99 %. Der EMA-Test sowie die Untersuchung der osmotischen Erythrozytenfragilität (AGLT) zusammen mit den anderen oben erwähnten Parametern erlauben eine nahezu sichere Diagnose auch der klinisch milden Form der hereditären Sphärozytose.

Material: EDTA-Blut, 2,7 mL, bitte nicht kühlen! Das Material sollte spätestens 24 Std. nach Abnahme (Montag bis Freitag) im Labor eintreffen.

Informationen: Dr. rer. nat. P. Schranz, Leiter HLA-Labor/Zelluläre Immunologie, Tel. 0721 85000-162, Fax 0721 85000-269, e-Mail: p.schranz@seelig.de

Literatur: Bolton-Maggs PH et al.: Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. Br J Hematol: 126, 455-474 (2004). Stoya G et al.: Flow cytometry as a diagnostic tool for hereditary spherocytosis. Acta Haematol: 116, 186-191 (2006). Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: Hereditäre Sphärozytose, AWMF 025/018 11/2010 (<http://www.awmf.org>)

Mit freundlichen Grüßen

gez. Dr. rer. nat. Peter Schranz

