

Genetische Analyse mittels NGS bei Hämoglobinopathien

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

Karlsruhe, 20.01.2026

Hämoglobinopathien sind die häufigsten monogenen Erkrankungen weltweit. Bei Betroffenen ist die Bildung des normalen Hämoglobins aufgrund von Veränderungen in den Globingen teilweise oder vollständig beeinträchtigt. Ein Verdacht ergibt sich bei einer Mikrozytose, Hypochromie und ggfs. einer Anämie im kleinen Blutbild, sowie bei einer pathologischen Verteilung der Fraktionen in der Hämoglobin-Kapillarzonenelktrophorese. Zur Verifizierung und näheren Charakterisierung des Defekts sollte eine genetische Untersuchung angeschlossen werden.

Die molekulargenetischen Untersuchungen der Hämoglobinopathien haben wir zum 1.12.2022 auf die vollständige **Thalassämie-Gen-Panel-Untersuchung** mittels Next Generation Sequenzierung (NGS) umgestellt. In diesem Assay erfolgt der Nachweis aller krankheitsrelevanten Veränderungen im Alpha- und Beta-Globingen im selben Untersuchungsgang.

Damit vereinfacht sich die Analytik gegenüber einer klassischen Stufendiagnostik. Zusätzlich bietet der Panel-Ansatz den Vorteil, dass die Analyse nicht beim Nachweis der ersten Genveränderung als vollständig betrachtet und beendet wird. Studien des Testherstellers und eigene Untersuchungen zeigen, dass sich bei etwa 10 bis 15% aller Patienten mit einer nachgewiesenen pathogenen Veränderung eine zweite pathogene Veränderung in einem anderen Globingen-Lokus nachweisen lässt.

Die Ergebnisse des Blutbilds und der Hämoglobinelektrophorese erlauben es zudem nur unzureichend, das zu Grunde liegende Thalassämiesyndrom vorherzusagen. Bei ungefähr 10% der Patienten mit Verdacht auf eine Alpha-Thalassämie laut Anforderung lag eine Genvariante im Beta-Globingen vor, bei ca. 35% war keine Globingenveränderung nachweisbar. Die in der Anforderung mitgeteilte Verdachtsdiagnose Beta-Thalassämie bestätigte sich bei etwa ca. 60% der Patienten, in ca. 5% der Fälle handelte es sich jedoch trotz der Vorbefunde um eine Alpha-Thalassämie. Für unseren Vergleich wurden insgesamt 190 Patienten ohne weitere Selektion betrachtet.

Den vollständigen Umfang der genetischen Veränderung bewerten zu können, kann das therapeutische Vorgehen bei Patienten mit Hämoglobinopathie beeinflussen. Es ist aber auch bei asymptomatischen Anlageträgern wichtig, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer schweren Verlaufsform der Thalassämie bei den Nachkommen verlässlich abschätzen zu können.

Einzelgen-Untersuchungen der Globingene werden auch nach dem 1.12.2022 weiterhin in begründeten Einzelfällen durchgeführt, z.B. zum Nachweis von familiär bekannten Genveränderungen bei vorliegendem genetischem Befund des Indexpatienten. In diesen Fällen bitten wir Sie, die Befunde bei der Anforderung beizulegen. In allen anderen Fällen bitten wir Sie, die Indikation in der Einwilligungserklärung für die genetische Untersuchung gemäß GenDG der neuen Strategie entsprechend anzugeben (z.B. „V.a. Hämoglobinopathie“).

Ihre Ansprechpartner

Frau Dr. rer. nat. Claudia Wiemann

0721 85000 – 207

Herr Dr.med. Leon Holzscheiter (Facharzt für Humangenetik)

0721 85000 – 351

Frau Charlotte Schnaudt-Mastrangelo (Ärztin)

0721 85000 – 153

Mit freundlichen Grüßen,

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen SE & Co