

Durchflusszytometrische Diagnostik der hereditären Sphärozytose / EMA-Test

Medizinischer Hintergrund

Die hereditäre Sphärozytose, auch Kugelzellanämie genannt, ist die häufigste angeborene hämolytische Anämie mit einer geschätzten Prävalenz von 1:5000 bis 1:2500 in Mitteleuropa. Die Krankheit wird überwiegend (zu ca. 66%) dominant vererbt. Bei den übrigen Krankheitsfällen lässt sich wiederum die Hälfte auf Neumutationen in der maternalen Keimbahn zurückführen. Nur bei ca. 19% der Patienten liegt ein rezessiver Erbgang vor.

Bei der hereditären Sphärozytose führen verschiedene Defekte der für die Erythrozytenmembranproteine kodierenden Gene zur Destabilisierung der Membranstruktur. Hauptsächlich sind die Gene für Ankyrin (~50%), Bande 3 (~20%) und Spektrin (~20%) betroffen. Aufgrund der Defekte entwickeln sich schlecht deformierbare Kugelzellen (Sphärozyten), die in der Milz abgefangen und abgebaut werden.

Klinisches Bild und herkömmliche Laborbefunde

Klinisch äußert sich die Sphärozytose durch die Leitbefunde Anämie, Ikterus und Splenomegalie, die jedoch sehr variabel ausgeprägt sein können bei fakultativ positiver Familienanamnese. Dabei können bereits im Kindesalter Gallensteine zu Beschwerden führen.

Labor diagnostisch zeigt sich typischerweise eine Coombs-negative hämolytische Anämie mit Retikulozytose, Hyperbilirubinämie, erhöhter LDH und deutlich bis stark vermindertem Haptoglobin. Im Blutbild sind die typischen Veränderungen (normaler oder verminderter MCV bei erhöhtem MCHC) eher selten nachweisbar. Im Differentialblutbild imponieren hyperchrome Mikrosphärozyten, die in Abhängigkeit von der Ausprägung nur vereinzelt oder deutlich vermehrt vorkommen. Darüber hinaus gehören die erhöhte osmotische Fragilität bzw. verminderte osmotische Erythrozytenresistenz (OR) zu den traditionellen diagnostischen Hauptkriterien der Sphärozytose. Allerdings ist zur OR einschränkend anzumerken, dass dieses Verfahren weder spezifisch, noch standardisiert ist.

Daher haben sich neben der OR mit dem Kryohämolysetest sowie dem Pink-Test (Modified Acidified-Glycerol-Lysis-Test oder AGLT) zwei weitere Hämolyse Tests etabliert, vor allem aber der neuere EMA-Test bewährt.

Durchflusszytometrische Methode

Als besonders spezifisches und hochsensitives Verfahren konnte sich mittlerweile der durchflusszytometrische EMA-Test durchsetzen. Untersucht wird dabei die Bindung des Fluoreszenzfarbstoffes Eosin-5-Maleimid (EMA) an das Protein-3 bzw. Bande-3-Protein der Erythrozytenmembran.

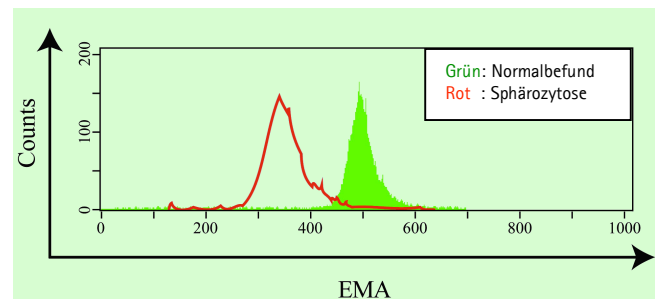


Abb.: Durchflusszytometrische Messung der Eosin-Maleimid-Bindung von Erythrozyten (Histogramm-Darstellung)

Parameter: EMA-Test, Kryohämolysetest, Pink-Test

Indikation: Abklärung einer Sphärozytose

Referenzbereiche:

EMA-Test: größer 400 MFI
Kryohämolysetest: 0 – 15% Hämolysen
Pink-Test: 0 – 25% Hämolysen

Methode:

Durchflusszytometrie (EMA)
Osmotische Fragilität (Kryo-/Pink-Test)

Probenmenge:

EMA-Test: 0,5 ml EDTA-Blut,
sonst 10 ml EDTA-Blut

Kosten:

EMA-Test: GOÄ 2 x 3697: 29,14€
EBM 2 x 32527: 25,60€
Kryo- & Pink-Test: GOÄ 2 x 3688: 10,50€
EBM 2 x 32243: 19,40€

Ansprechpartner:

Dr. med. Matthias Adamek Tel: 0231 · 9572 -344

Literatur:

Eber et al.: Ann Haematol. 64: 88-92 (1992);
King et al.: British Journal of Haematology 126: 455-474 (2004);
Stoya et al.: Acta Haematol. 116: 186-191 (2006)