



## Beta-Thalassämie (MIM 141900)

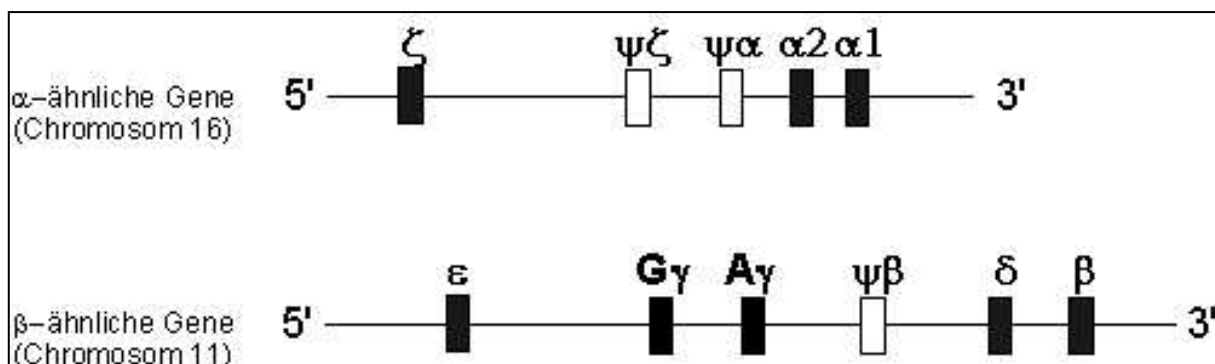
syn. Beta-Hämoglobinopathien

### Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

$\beta$ -Thalassämien sind genetisch bedingte Störungen der  $\beta$ -Globinkettenynthese, wobei  $\beta^0$ -Thalassämien (homozygote Form) von  $\beta^+$ -Thalassämien (heterozygote Form) unterschieden werden.

Heterozygote Individuen mit  $\beta$ -Thalassämie ( $\beta^+$ -Thalassämie; Thalassaemia minor) bleiben in der Regel klinisch unauffällig; die Diagnose erfolgt meistens im Rahmen von Blutbildkontrollen. Bei Stresssituationen, wie z.B. einer Schwangerschaft, kann es zu behandlungsbedürftigen Anämien kommen. Da die  $\beta$ -Globinketten in physiologisch relevanter Menge erst postnatal gebildet werden, manifestiert sich die ( $\beta^+$ -Thalassämie meist erst im zweiten Lebensjahr.

Bei der homozygoten  $\beta$ -Thalassämie ( $\beta^0$ -Thalassämie; Thalassaemia major) werden keine  $\beta$ -Ketten mehr gebildet. Sie führt unbehandelt im 1. oder 2. Lebensjahr zum Tod. Die pränatale Diagnostik hat daher den Ausschluss oder Nachweis der homozygoten Erkrankung zum Ziel. Betroffene Patienten leiden an einem Substratmangel bei der Hämoglobinsynthese und andererseits an einem pathophysiologisch bedeutsamen Überschuss an  $\alpha$ -Globinketten. Diese präzipitieren aufgrund ihrer schlechteren Wasserlöslichkeit in den erythroiden Vorläufern im Knochenmark und führen zu einer ineffektiven Erythropoese, einer intramedullären Hämolyse und schweren Anämien. mit einer Erythropoetin-vermittelten Hyperplasie des Knochenmarks. Die Folge sind Skelettdeformitäten und ein erhöhter Folat- und Energiebedarf. In der Regel besteht ein lebenslanger monatlicher Transfusionsbedarf.



Von Bedeutung für den Patienten sind vor allem die Folgen der Transfusionstherapie, z.B. mögliche Unverträglichkeitsreaktion, virale Infektionen oder eine fulminante Sepsis nach Milzexstirpation.

Im Vergleich mit der  $\beta^0$ -Thalassämie sind die Anämien bei der Thalassämie intermedia weniger stark ausgeprägt. Die Entwicklung im Kindesalter ist normal; die Lebenserwartung nicht wesentlich verkürzt. Die Thalassämie intermedia wird sowohl durch verschiedene homozygote und compound-heterozygote Anlagen einer leichten  $\beta$ -Thalassämie, der meist milden  $\delta\beta$ -Thalassämie, als auch durch die Kombination einer dieser leichten mit einer schweren  $\beta$ -Thalassämie verursacht. Eine Therapie ist in der Regel nicht erforderlich.

Das  $\beta$ -Globin-Gen befindet sich auf Chromosom 11 in der Bande 11p15 (siehe Abbildung). Die Art und Anzahl an Mutationen, die im  $\beta$ -Globin-Gen gefunden werden, sind sehr heterogen und die meisten Betroffenen sind nicht im eigentlichen Sinne homozygot für eine bestimmte Mutation sondern compound heterozygot.

### **Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung**

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung der häufigsten Mutationsloci. Dauer ca. 14 Tage.

### **Material**

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

### **Indikation zur Untersuchung**

Klinischer Verdacht auf  $\beta$ -Hämoglobinopathie und/oder auffällige Laborwerte: reduziertes MCV bei normalen Ferritin-Werten sowie erhöhte HbA2 und/oder HbF-Fraktion in der Hämoglobin-Elektrophorese. Pränataldiagnostik bei gefährdeten Eltern.

### **Kosten der Untersuchung**

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

*Dr. Robert Maiwald, Mönchengladbach*

## **Literatur**

Kleihauer E (Hrsg.). Anomale Hämoglobine und Thalassämiesyndrome. Ecomed, Landsberg 1996.

Cai S-p et al. Hum Mutat 3: 59-63 (1994)

Maggio A et al. Blood 81: 239-42 (1993)