

## Hemoglobinopathieën diagnostiek (hematologie en DNA onderzoek)

OMIM: 141800 (HBA1) en 141850 (HBA2), 141900 (HBB), 142000 (HBD), 142200 en 142250 (HBG1 en HBG2)

Bepaling/Indicatie	Technieken
Hematologische parameters	Yumizen H500
Hb Scheiding: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Capillair Electroforese</li> <li>▪ HPLC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sebia Capillarys Flex Piercing</li> <li>▪ Trinity Biotech PHR9210 TM</li> </ul>
Zink Protoporphyrin (ZPP)	Protofluor-Z
Haptoglobine (Hp)	Immunodiffusie (Mancini test) met NOR Partigen Plate
Inclusion bodies	Brilliant Cresyl Blue staining en microscopische beoordeling
Sikkelceltest	Meta-bisulfiet methode en microscopische beoordeling
Erythromorfologie	Microscopische beoordeling bloeduitstrijk

Gen	Technieken
HBA1 + HBA2 (alfa1- en alfa2-globine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sequentie analyse</li> <li>▪ GAP PCR voor -alfa3.7(Rightward),-alfa4.2(Leftward),--SEA --Med1,--Med2, --Dutch1, -(alfa)20.5,--THAI en --FIL.</li> <li>▪ MLPA (MRC-Holland kit P140)</li> </ul>
HBB (beta-globine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sequentie analyse</li> <li>▪ MLPA (MRC-Holland kit P102)</li> </ul>
HBD (delta-globine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sequentie analyse</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MLPA (MRC-Holland kit P102)</li> </ul>
HBG1 + HBG2 (A-gamma en G-gamma globine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sequentie analyse promoter regio</li> <li>▪ MLPA (MRC-Holland kit P102)</li> </ul>

**Procedure:**

Specieel onderzoek

Standaard wordt bepaling hematologische parameters uitgevoerd, inclusief Hb scheiding en GAP PCR voor de 9 meest voorkomende alfa-thalassemie deleties.

Indien op basis van een verhoogde HbA<sub>2</sub> of HbF een beta- of delta-beta-thalassemie wordt vermoed volgt DNA analyse voor het beta-globine gen en/of MLPA van het beta-globine gencluster. Dit vervolgonderzoek wordt apart in rekening gebracht.

Indien er verdenking bestaat op HbS of andere Hb varianten volgt een DNA analyse ter bevestiging en karakterisering van deze Hb variant.

Indien moleculaire analyse geen afwijkingen laat zien, terwijl de verdenking op HbP dragerschap blijft bestaan (microcytair hypochroom bloedbeeld, bij verhoogd aantal erythrocyten-aantal en normale ZPP) volgt deletie-onderzoek met MLPA.

De Haptoglobine bepaling, Inclusion Bodies test, sikkelceltest en erytromorfologie worden niet standaard gedaan en zijn niet cruciaal voor de diagnostiek. Deze worden uitsluitend op verzoek van het stafid ingezet op research-basis en niet gerapporteerd.

Spoedonderzoek voor HbS i.v.m. narcose

Hb scheiding en sikkelceltest (alleen op verzoek van het stafid).

Spoedonderzoek i.v.m. uitgifte navelstrengbloed, donor stamceltransplantatie

Hb scheiding

Spoedonderzoek i.v.m. wisseltransfusie

Hb scheiding bloed voor en na transfusie

Spoedonderzoek i.v.m. zwangerschap potentiële risicoparen

Zelfde bepalingen als bij specieel onderzoek, het resultaat wordt zo snel mogelijk gecommuniceerd.

**Detectie ratio:**

Met de combinatie hematologie, biochemische scheiding Hb fracties, screening voor de meest voorkomende deleties d.m.v. gap-PCR gevolgd door direct sequencing van de globine genen (exonen, intronen en 5' en 3' UTR) en MLPA van de alfa- en beta-globine genen <99%

Gen	Gen Product	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentie sequentie
HBA1	alfa1-globine	Chr 16p13.3	autosomaal recessief	141800	NM_000558.3

HBA2	alfa2-globine	Chr 16p13.3	autosomaal recessief	141850	NM_000517.4
HBB	beta-globine	Chr 11p15.4	autosomaal recessief	141900	NM_000518.4
HBD	delta-globine	Chr 11p15.4	autosomaal recessief	142000	NM_000519.3
HBG1	A-gamma-globine	Chr 11p15.4	autosomaal recessief	142200	NM_000559.2
HBG2	G-gamma-globine	Chr 11p15.4	autosomaal recessief	142250	NM_000559.2

**Website links:**

[Patiënten materiaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

**Databases / links:**

[www.hbpinfo.com](http://www.hbpinfo.com)

HbVAR: [globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter](http://globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter)

Literatuur: [www.emqn.org/emqn/Best+Practice](http://www.emqn.org/emqn/Best+Practice)