

Hereditaire hemolytische anemie is een verzamelnaam voor een groot aantal, veelal zeldzame, erfelijk bepaalde stoornissen die uiteindelijk resulteren in een verkorte overlevingsduur van de rode bloedcel. De hemolyse kan acuut zijn of chronisch, en gaat gepaard met een sterk variabele klinische expressie. De belangrijkste oorzaken zijn:

- Een defect in de rode bloedcelmembraan (e.g. sferocytose).
- Een veranderde hydratatioestand van de rode bloedcel (e.g. stomatocytose).
- Een afwijkend en/of instabiel hemoglobine.
- Een verstoring van het energiemetabolisme van de rode bloedcel (e.g. pyruvaatkinasedeficiëntie).
- Een verminderd vermogen tot tegengaan van oxidatieve stress (e.g. glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie).

Ten behoeve van de differentiaaldiagnostiek van hereditaire hemolytische anemie heeft ons laboratorium een groot aantal biochemische en genetische testen beschikbaar. Aanvragers binnen het UMC Utrecht kunnen deze testen rechtstreeks aanvragen via HiX (tabblad Bijzonder Rode Bloedcel Diagnostiek). Externe aanvragers dienen gebruik te maken van het aanvraagformulier “Hereditaire Hemolytische Anemie”

Stoornissen van de membraan en/of de hydratatioestand van de rode bloedcel

- **Osmotische gradiënt ektacytometrie:** met behulp van een Laser-assisted Optical Rotational Cell Analyzer (LoRRca) wordt de vervormbaarheid van de rode bloedcel gemeten onder wisselende osmotische omstandigheden. Met deze methode wordt informatie verkregen over de verhouding membraan(oppervlak) t.o.v. volume, de maximale deformabiliteit, en de hydratatioestand van de rode bloedcel. Erythrocytaire membraanstoornissen zoals sferocytose, elliptocytose, pyropoikilocytose, en xerocytose tonen met deze methode een uniek afwijkend profiel.
- **Eosine-5-maleimide (EMA) test:** met behulp van flow cytometrie wordt de EMA-bindingscapaciteit van de rode bloedcel gemeten. Een verminderd EMA signaal duidt op membraanverlies, bijvoorbeeld bij sferocytose
- **Osmotische resistentietest:** spectrofotometrische bepaling van de cellysis die optreedt wanneer rode bloedcellen worden blootgesteld aan een hypo-osmolair milieu. Een verminderde resistentie wordt gezien bij sferocytose, bij xerocytose is de resistentie juist verhoogd
- **Genpanel erythrocytaire membraanstoornissen:** met behulp van Next Generation Sequencing technieken wordt DNA sequentieanalyse uitgevoerd op de 46 genen geassocieerd met hereditaire hemolytische anemie

Instabiel hemoglobine

- Vitale kleuring op inclusion bodies in de rode bloedcel (geprecipiteerd hemoglobine)
- DNA sequentie analyse van *HBB* (β -globine), *HBA1* (α_1 -globine), en *HBA2* (α_2 -globine)

Enzymdeficiënties

- Activiteitsmeting van enzymen betrokken bij het energiemetabolisme of de anti-oxidatieve respons van de rode bloedcel: hexokinase, glucosefosfaatisomerase, fosfofructokinase, aldolase, triosefosfaatisomerase, fosfoglyceraatkinase, pyruvaatkinase,

- adenylaatkinase, adenosinedeaminase, glucose-6-fosfaatdehydrogenase en glutathionreductase
- purine/pyrimidine nucleotide ratio voor enzymstoornissen van het nucleotidemetabolisme van de rode bloedcel, in het bijzonder pyrimidine-5'-nucleotidasedeficiëntie
- Gereduceerd glutathion (GSH) en glutathion-instabiliteit. Na incubatie van de rode bloedcel met een sterk oxiderend middel wordt de hoeveelheid GSH bepaald. Een te grote daling in het GSH gehalte duidt op een verminderd vermogen van de rode bloedcel om oxidatieve stress tegen te gaan.
- DNA sequentie analyse van *HK1* (hexokinase), *GPI1* (glucosefosfaatisomerase), *PFKM* (fosfofructokinase), *PGK1* (fosfoglyceraatkinase), *PKLR* (pyruvaatkinase), pyrimidine-5'-nucleotidase (*NT5C3A*), en *G6PD* (glucose-6-fosfaatdehydrogenase)

Diamond-Blackfan-anemie, congenitale methemoglobinemie, en congenitale secundaire erythrocytose

- Enzymactiviteitsmeting van erythrocytair adenosinedeaminase bij verdenking Diamond-Blackfan-anemie (verhoogde activiteit)
- DNA sequentie analyse van *CYB5R3* (cytochroom-b5-reductase) bij verdenking congenitale methemoglobinemie
- Enzymactiviteitsmeting van bisfosfoglyceraatmutase bij verdenking congenitale secundaire erythrocytose (zie ook informatie over “Congenitale Primaire en Secundaire Erythrocytose” op deze site).

Wij proberen het onderzoek zo gericht en efficiënt mogelijk uit te voeren. Daartoe ontvangen wij graag relevante klinische gegevens en laboratoriumuitslagen. Vult u daarom ook de achterzijde van het aanvraagformulier in.

Voor nader inhoudelijk overleg m.b.t. een aanvraag kunt u contact opnemen met
Dhr. dr. Richard van Wijk, Stafid
Telefoon: 088 75 58483 | 06 5012 4574
E-mail: R.vanWijk@umcutrecht.nl

Voor logistieke vragen en het maken van afspraken voor het inzenden van materiaal kunt u contact opnemen met:
Mw. ing. Eline Liesting, Hoofdanalist
Telefoon: 088 - 75 58681 (pgsm 73530)
E-mail: E.Liesting@umcutrecht.nl