



# Kan pasienten ha talassemi eller en hemoglobinvariant?

---

## FRA LABORATORIET

### BENTE FJELD

bffjeld@ous-hf.no

Bente Fjeld er overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### ÅSHILD A. SUDMANN-DAY

Åshild A. Sudmann-Day er tidligere overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### RUNA MARIE GRIMHOLT

Runa Marie Grimholt er universitetslektor ved Institutt for naturvitenskapelige helsefag ved OsloMet – storbyuniversitetet og forsker ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### OLAV KLINGENBERG

Olav Klingenberg er avdelingsleder og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

## Hemoglobinopatier (talassemier og hemoglobinvarianter) gir ofte mikrocytose, anemi og hemolyse. Ved slike funn bør utredning for hemoglobinopati vurderes.

Hemoglobinopatier er sjeldne hos etnisk norske, men blant de hyppigste enkeltgensykdommene på verdensbasis (1). De er vanlige i tropiske og subtropiske områder hvor malaria er eller har vært vanlig. Som følge av den økte migrasjonen de siste tiårene har hemoglobinopatier også blitt vanligere i Norge. Sykdommene skyldes en kvantitativ eller kvalitativ defekt i et eller flere av genene som koder for globinkjedene i hemoglobinmolekylet. Ved talassemi foreligger det redusert eller opphevet syntese av normale globinkjeder, mens det ved hemoglobinvarianter produseres globinkjeder med endret struktur.

Ved talassemi ses et bredt fenotypisk spekter fra symptomfrie bærertilstander til transfusjonskrevende anemier og tilstander som ikke er forenlige med liv (2). Den alvorligste formen for alfatalassemi (Barts hydrops foetalis) følges som regel av intrauterin eller perinatal død og økt risiko for alvorlige svangerskapskomplikasjoner hos mor. Ved den alvorligste formen for betatalassemi (beta thalassemia major) utvikler barnet gradvis transfusjonskrevende anemi, vanligvis i løpet av første eller andre leveår. Mildere former for talassemi gir derimot kun lett eller ingen anemi.

Det finnes nå over 1 300 registrerte hemoglobinvarianter (3), hvorav noen få er vanlige (HbC, HbD-Punjab, HbE og HbS), og mange er sjeldne. HbS i homozygot form og HbS i kombinasjon med betatalassemi, HbC, HbD-Punjab, HbE eller enkelte sjeldne varianter gir sigdcellesykdom karakterisert av kronisk hemolytisk anemi og komplikasjoner som følge av vasookklusjon med stor variasjon i alvorlighetsgrad (4). Det finnes også andre varianter som kan gi sykdomstilstander, men mange har ingen kjent klinisk betydning.

Tabell 1 gir en oversikt over aktuelle indikasjoner for utredning av hemoglobinopati.

### Tabell 1

Aktuelle indikasjoner for utredning av hemoglobinopati (HbE = hemoglobinvarianten HbE).

Indikasjon	Hemoglobinopati som kan foreligge
Mikrocytose (med eller uten anemi)	Talassemi HbE
Hemolytisk anemi	Alvorlige former for talassemi Sigdcellesykdom Sjelden hemoglobinvariant
Polycytemi Cyanose Methemoglobinemi	Sjelden hemoglobinvariant
Normal hematologi	Svært milde former for talassemi Heterozygot hemoglobinvariant

*Mikrocytose (med eller uten anemi):* Mikrocytose, ev. med erytrocytose, er typisk funn ved talassemi og HbE. Imidlertid kan svært milde former for talassemi foreligge ved erytrocyttstørrelser i nedre del av referanseområdet. Jernmangel er den viktigste differensialdiagnosen til talassemi. Mht. bruk av ressurskrevende analyser bør undersøkelse og ev. behandling for jernmangel foretas før hemoglobinopatiutredning rekvireres, med mindre det er klinisk behov for rask påvisning av talassemi (5).

*Hemolytisk anemi:* Alvorlige former for talassemi (beta thalassemia major, alvorlig HbH-sykdom) og sigdcellesykdom er forbundet med hemolytisk anemi og blir i de fleste tilfeller oppdaget tidlig i livet. Nyoppstått, uttalt hemolyse har som oftest andre årsaker. Enkelte sjeldne hemoglobinvarianter kan også gi hemolyse i varierende grad.

*Polycytemi, cyanose og methemoglobinemi:* Hemoglobinvarianter er svært sjelden årsak til disse tilstandene, men bør vurderes dersom det ikke foreligger annen åpenbar årsak.

*Normal hematologi:* Utredning av bærertilstand ved normal hematologi kan være aktuelt i forbindelse med svangerskap og familieplanlegging hos pasienter fra områder med høy forekomst av hemoglobinopati. Ved slik utredning er genetisk veiledning påkrevet (6).

Det finnes ikke noe organisert screeningsystem for hemoglobinopatier i Norge. Utredning blir rekvirert på bakgrunn av aktuelle indikasjoner. Ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved Oslo universitetssykehus gjennomgår alle pasientprøver primært en basisutredning med analyse av hemoglobin, erytrocytter, MCH, ferritin og CRP, hemoglobintyping som bestemmer de ulike hemoglobinfraksjonene og en gentest for syv av de vanligste delesjonene som gir alfatalassemi. De vanligste formene for hemoglobinopati vil kunne diagnostiseres ved denne basisutredningen. Utvidede genetiske undersøkelser med tanke på sjeldne former for hemoglobinopati blir utført ved behov etter vurdering av laboratoriet. Relevante kliniske opplysninger fra rekvirent (årsak til utredning, etnisitet, hemoglobinopati i familien, andre utførte analyser) vil bidra til riktig bruk av analyser og best mulig svar fra laboratoriet. De medisinsk-biokjemiske laboratoriene i Norge har per i dag noe ulike analyserepertoar og rutiner for utredning av hemoglobinopatier, men det pågår et arbeid i regi av Norsk selskap for medisinsk biokjemi som har som målsetting å sikre lik utredning og vurdering på tvers av de ulike laboratoriene.

---

## LITTERATUR

1. Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012; 2: a011692. [PubMed][CrossRef]
2. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet* 2018; 391: 155–67. [PubMed][CrossRef]
3. Patrinos GP, Giardine B, Riemer C et al. Improvements in the HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations for population and sequence variation studies. *Nucleic Acids Res* 2004; 32: D537–41. [PubMed][CrossRef]
4. Ware RE, de Montalembert M, Tshilolo L et al. Sickle cell disease. *Lancet* 2017; 390: 311–23. [PubMed][CrossRef]
5. Traeger-Synodinos J, Hartevelde CL, Old JM et al. EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. *Eur J Hum Genet* 2015; 23: 426–37. [PubMed][CrossRef]
6. LOV-2003-12-05-100. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-05-100> Lest 27.3.2019.

---

Publisert: 11. november 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0121

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 4. februar 2023.