

## Hämoglobinopathie C

Die **Hämoglobinopathie C** ist die Folge einer Punktmutation im Codon 7 des  $\beta$ -Globin-Gens: HBB:c.19G>A und führt zu einer Aminosäuresubstitution an Position 7 der  $\beta$ -Globinkette: HBB:p.Glu7Lys. Hämoglobin C hat eine herabgesetzte Löslichkeit und dadurch erhöhte Aggregationstendenz. Die Hämoglobinopathie C kommt vorwiegend in Afrika, Süd- und Nordamerika vor, seltener im Mittelmeerraum. Sehr hohe Genfrequenzen sind in Westafrika bekannt (bis 20%), bei Schwarzen in den USA liegt sie bei ca. 2%.

**Heterozygote** Träger sind im Allgemeinen klinisch symptomlos und hämatologisch unauffällig. Die HPLC zeigt folgende Zusammensetzung des Hämoglobins: 35-45% Hb C, normales Hb F, meist leicht erhöhtes Hb A<sub>2</sub> (3-4%).

**Homozygote** haben eine milde, chronisch-hämolytische Anämie und häufig eine vergrößerte Milz. Gelenkschmerzen und abdominale Beschwerden sind ähnlich wie bei der Sichelzellanämie möglich, Schmerzkrisen sind selten. Im Blutausstrich findet man 30-100% Targetzellen, deutlich mehr als bei der Thalassämie, sowie Mikrosphärozyten. Die Retikulozytenzahl ist leicht erhöht (bis 7%). Die HPLC zeigt eine Zusammensetzung des Hämoglobins aus 60-98% Hb C, 2-3% Hb A<sub>2</sub>, der Rest ist Hb F. Hb A lässt sich nicht nachweisen.

Eine **Kombination Hb C mit  $\beta$ -Thalassämie** (Compound Heterozygotie Hb C/ $\beta$ -Thal) führt zu einem milden, der Thalassämie intermedia ähnlichen klinischen Bild mit sehr variablem Verlauf. Im Blutausstrich findet man charakteristische "Geldrollen". Die Kombination Hb C/Hb S manifestiert sich ähnlich einer Sichelzellanämie, ist allerdings bezüglich Symptomatik und Verlauf milder.

**Eltern, Geschwister und Partner** des Indexpatienten bedürfen dringend einer **Laboruntersuchung** (Hämatogramm, Hämoglobin-Chromatographie, molekulare Analytik). Bei einer auffälligen Konstellation ist eine genetische Beratung mit Informationen bezüglich einer **Pränatalen Diagnostik** indiziert. Damit eine Pränatale Diagnostik reibungslos durchgeführt werden kann, sollten beide Eltern vor der Schwangerschaft molekulargenetisch abgeklärt worden sein.