

Klinisk kemi

Datum:
2022-11-14Dnr:
KEMI 2022-140

Översyn av diagnostik av erythrocytmembrandefekter

Ärftliga membrandefekter (membranopatier) utgör den vanligaste orsaken till hemolytiska anemier. Erythrocytmembrandefekter indelas i två grupper; nämligen strukturella defekter och permeabilitetsdefekter enligt följande:

Strukturella defekter:

Hereditär sfärocytos
Hereditär elliptocytos
Hereditär pyropoikilocytos
Sydostasiens ovalocytos

Permeabilitetsdefekter:

Underhydrerade stomatocytos
Överhydrerade stomatocytos
Familjär pseudohyperkalemi
Cryohydrotocytos

Hereditär sfärocytos är den vanligaste ärftliga hemolytiska anemin bland nordeuropéer. Defekter i de proteiner som utgör erythrocytens cellskelett eller som binder fast detta vid cellmembranet kan medföra förlust av cellmembran och cellform. Defekter i de proteiner som bygger upp jonkanaler och jonpumpar leder till oförmåga att upprätthålla jon- och pH-gradienter över cellmembranet. Samtliga dessa tillstånd leder till förkortad erythrocytöverlevnad, det vill säga kronisk hemolys med eller utan anemi.

Nuvarande diagnostik består av följande analyser:

1. Erythrocytmorfologi
2. Osmotisk resistens (osmotisk fragilitetstest)
3. Membranproteiner (s k spektrin och ankyrin)

Fr o m 20221118 införs 'Ektacytometri, Osmoscan' (Osmotisk gradient ektacytometri) i vårt analysassortiment. Analysen är ett viktigt komplement vid frågeställning erythrocytmembrandefekt. Den används om misstanke om erythrocytmembrandefekt kvarstår efter normalt utfall på flödescytometriundersökning.

Följande justeringar kommer därför att ske:

1. Osmotisk resistens (Osmotisk fragilitetstest): analysen utgår ur sortimentet.
2. Membranproteiner med användning av flödescytometri: Analysen består av två markörer; nämligen Eosin malmeic acid (EMA) (döpt till Spektrin); ett färgämne som genom bindning till band 3 och Rh-relaterade proteiner utgör basen för screening för hereditär sfärocytos. För bättre harmonisering inom landet kommer denna analys att ändra namn till Band 3 och relaterade proteiner. Defekter i flertalet av membranproteinerna ger modulerings-sajten för EMA-färgämne, vilket i sin tur, ger lägre fluorescens. Den andra analysen består av CD47 (döpt till Ankyrin) kommer att utgå ur sortimentet.

3. Ektacytometri, Osmoscan: ny analys. Ektacytometern är en laserdiffraktometer som mäter deformerbarhet av erythrocyter över en osmotisk gradient. Erythrocyter genomgår formförändring från diskoid till elliptocyt när de passerar genom kapillärerna och mikroporerna i mjältens sinusoider. Detta in vivo-fenomen efterliknas i ektacytometer. Cellerna utsätts för en ökande osmotisk gradient och celldeformerbarhet mäts genom ljusspridning när cellerna reagerar på skjuvspänning. Resultatet ger en karakteristisk graf (Osmoscan), som visar mängden deformbarhet på y-axeln, och osmolalitet på x-axeln. Graferna är olika för de olika membrandefekterna. Medan i flödescytometri undersöks membranstrukturen, via mätning av band 3 och relaterade proteiner, simulerar Osmoscan erythrocytflödet genom kärlsystemet och kan fånga andan i membranfunktionen.

Vid frågor vänligen kontakta

Soheir Beshara

Överläkare

E-post: soheir.beshara@regionstockholm.se