



Emoglobina

Valori di riferimento

Uomini	140-180 g/L
Donne	120-160 g/L

Tipi di emoglobina nell'adulto normale:

	Quantità	Composizione
Hb A ₁	96-98%	α2β2
Hb A ₂	1.5-3.2%	α2δ2
Hb F	0.5-0.8%	α2γ2

Colore dell'emoglobina

L'ossiemoglobina assorbe meno fortemente la luce nel range 650-670 nm rispetto alla desossiemoglobina. Per questo il sangue arterioso carico di ossigeno è rosso chiaro mentre quello venoso rosso scuro.

Determinazione dell'emoglobina con gli strumenti ematologici

La concentrazione di emoglobina può, grazie al suo colore, essere determinata con un fotometro. L'emoglobina deve essere prima liberata dagli eritrociti attraverso la lisi di questi ultimi. Importante: se la soluzione litica dello strumento è vuota o scaduta, il campione diventa opaco a causa di una lisi incompleta e provoca una lettura falsamente alta della concentrazione di Hb.

L'emoglobina liberata viene stabilizzata da altre sostanze contenute nella soluzione litica, in modo da non perdere il suo colore. Un tempo si usava a questo scopo il cianuro di potassio, oggi per proteggere l'ambiente si usano reagenti senza cianuri come SLS, o biolisi.

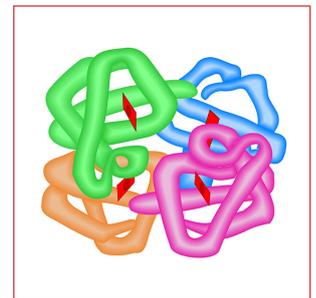
Introduzione

Le emoglobinopatie sono disordini della produzione di emoglobina. Appartengono alle malattie ereditarie monogene più comuni nel mondo. Sono particolarmente diffuse nei paesi mediterranei, nel vicino oriente e in regioni dell'Asia e dell'Africa occidentale. La migrazione conferisce però alle emoglobinopatie sempre più importanza anche alle nostre latitudini; inoltre esistono varianti, per es. riguardanti alterazioni della funzione di trasporto dell'ossigeno, che ricorrono in tutte le etnie. Un accertamento è richiesto in genere in caso di anemie microcitarie-ipocromose senza carenza di ferro, in anemie emolitiche croniche, in seguito a crisi vaso-occlusive di eziologia sconosciuta, nelle emoglobinopatie famigliari note o nella pianificazione famigliare con un partner affetto da emoglobinopatia.

Si distingue fra disordini quantitativi con ridotta formazione di catene globiniche normali (talassemie) e disordini qualitativi in cui vengono formate molecole di emoglobina con struttura anomala (per es. HbS nell'anemia falciforme, o HbC). Sono frequenti anche forme miste. Il campione del controllo circolare 2015-03 H3A proveniva da un paziente di 48 anni con un'eterozigosi composta HbS/HbC (HbSC).

Emoglobine normali

L'emoglobina è la proteina con cui gli eritrociti trasportano l'ossigeno dai polmoni ai tessuti. In un eritrocita normale si trovano 640 molecole di emoglobina, che conferiscono al sangue il suo colore rosso.

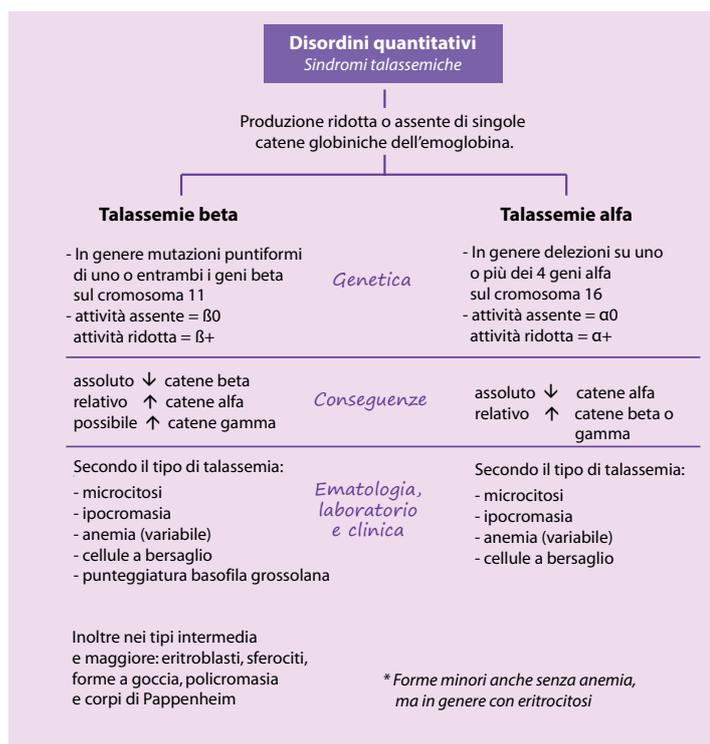


L'emoglobina è costituita da quattro catene proteiche, ciascuna contenente un gruppo eme. L'eme è una molecola organica di forma appiattita che porta al centro uno ione ferro (Fe²⁺). Il ferro è legato da una parte alla proteina, dall'altra parte può legare l'ossigeno.

L'uomo produce diversi tipi di catene proteiche, che vengono chiamate con le lettere greche α,β,γ,δ. In adulti normali l'emoglobina è principalmente di tipo HbA, costituita da una combinazione di due catene alfa e due catene beta.

Una molecola di emoglobina che non lega ossigeno è chiamata desossiemoglobina. Non appena essa lega l'ossigeno, avviene una trasformazione strutturale che facilita il legame di ossigeno negli altri tre siti. L'emoglobina è quindi chiamata ossiemoglobina.

Sindromi talassemiche





Anomalie emoglobiniche Ereditarietà e abbreviazioni

Emoglobina

Hb + S + S

Forma ereditata dall'altro genitore

Forma ereditata da un genitore

Normale	HbA _{1α}
Eterozigosi	HbAS
Omozigosi	HbSS
Compound composta	per es. HbSC

Eterozigosi

Il difetto viene ereditato da un solo genitore

Omozigosi

Entrambi i genitori passano lo stesso difetto sullo stesso gene

Eterozigosi composta

Ogni genitore passa un difetto diverso che però interessa lo stesso gene.

Diagnostica delle emoglobinopatie

- Emogramma completo (in particolare Ec, Hb, Indici eritr., RDW)
- Ematologia differenziale, morfologia eritrociti
- Elettroforesi e/o cromatografia delle emoglobine
- Event. analisi DNA

I valori dell'emogramma possono essere molto simili nelle anemie da carenza di ferro e nelle emoglobinopatie. Una differenziazione microscopica con analisi della morfologia eritrocitaria aiuta spesso a identificare la causa e permette di ordinare ulteriori analisi specifiche.

Colophon
Autrice
Fotografie

Annette Steiger
Dr. Roman Fried

Consulenza scientifica
K.Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

© 2015 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Emoglobine anomale

Disordini qualitativi emoglobine anomale

produzione di emoglobine con struttura anomala

Forme clinicamente rilevanti

sono soprattutto anomalie nella regione dell'eme o nei punti di contatto con le catene globiniche

Genetica

Mutazione nel cluster della globina alfa o beta e formazione di catene globiniche anomale nella sequenza aminoacidica

Suddivisione ed esempi

Le emoglobine anomale si dividono in quattro gruppi:

1	2	3	4	
con tendenza all'aggregazione es.: anemia falciforme (HbS), HbC	con alterata sintesi di Hb es.: HbE spesso associata a talassemia	con disfunzioni nel trasporto di ossigeno es.: HbM	instabili ca. 150 varianti es.: Hb Colonia Hb Zürich Albsrieden	
Ematologia, laboratorio e clinica	- anemia emolitica - sferociti - cellule falciformi in HbS omozigote - crisi di dolore - vaso-occlusioni	- microcitosi - ipocromasia - anemia (variabile) - alto numero di eritrociti - cellule a bersaglio	- eritrocitosi - aumento di metaemoglobina - anemia (variabile) - cianosi	- variabile - microcitosi - ipocromasia - anemia - event. corpi di Heinz - emolisi dovute a infezioni virali o farmaci

Si conoscono oggi circa 500 forme anomale dell'emoglobina. Molte di esse non causano patologie clinicamente definibili. Le forme patologiche si suddividono in quattro gruppi (vedi tabella). Le forme appartenenti ai gruppi 3 e 4 causano patologie gravi già in eterozigosi, mentre l'omozigosi, a seconda della mutazione, può essere letale. Le emoglobine anomale più frequenti sono HbS, HbC, HbE.

Malattia da emoglobina SC

Questi pazienti hanno una combinazione di due catene emoglobiniche anomale. Una metà delle catene beta contiene la mutazione falciforme, l'altra metà la mutazione dell' HbC.

Nell'anemia falciforme omozigote (HbSS) il sesto aminoacido della catena beta, l'acido glutammico, è sostituito con valina. Questa alterazione fa sì che le molecole di emoglobina nella forma deossi si aggregino e possano formare polimeri.

La malattia da HbC omozigote (HbCC) il sesto aminoacido è lisina invece di acido glutammico. I pazienti hanno in genere una leggera microcitosi e una leggera anemia, con l'età anche una leggera splenomegalia, rimangono però spesso asintomatici.

Nell'emogramma non si ritrovano né cellule falciformi né i tipici cristalli di HbC, come nella malattia da HbC. Le emazie sono però disformi a causa dell'alterato rapporto superficie/volume. Si notano spesso cellule a bersaglio, eritrociti dalle forme bizzarre e stomatociti allungati che ricordano un pane pita piegato. Possono ricorrere anche poichilociti SC, dalle forme irregolari, di colore scuro (conglomerati di emoglobina) e contenenti materiali cristallini (inclusi chiari). Possono ricorrere singole forme a barca dovute all'HbS.

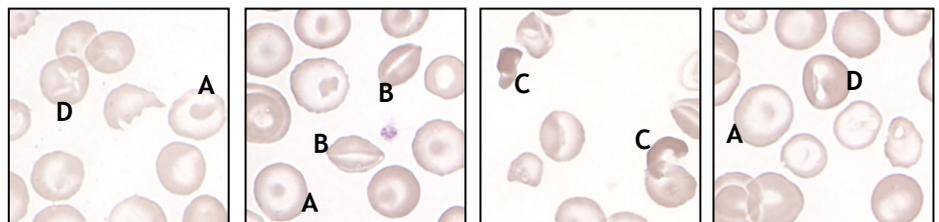


Foto del campione MQ2015-3 H3A.

A: cellule a bersaglio, B: stomatociti allungati (forma a pane pita), C: poichilocita SC, D: eritrociti dalle forme bizzarre