Percorso diagnostico nelle thalassemie

Genetica Thalassemia

clinica

α – thalassemia

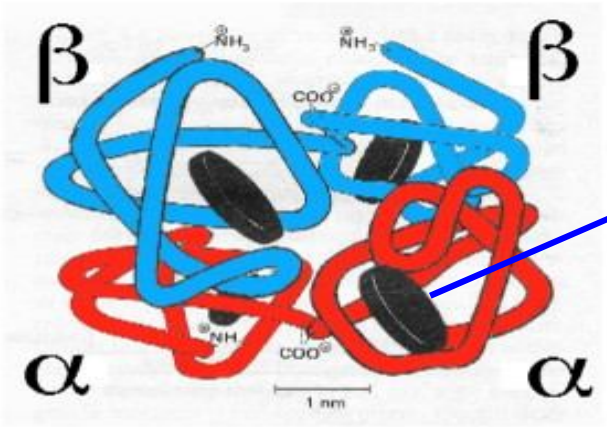
- Idrope fetale
- Malattia di HBH
- Trait α thalassemico
- Portatore silente

β – thalassemia

- Talassemia major - Soggetto omozigote mutato o eterozigote composto; grave anemia, trasfusione dipendente;
- Talassemia intermemdia - Soggetto omozigote mutato o eterozigote composto; anemia intermedia, trasfusione dipendente;
- Talassemia minor – Soggetto eterozigote wt/β0 o wt/β+; portatore asintomatico.

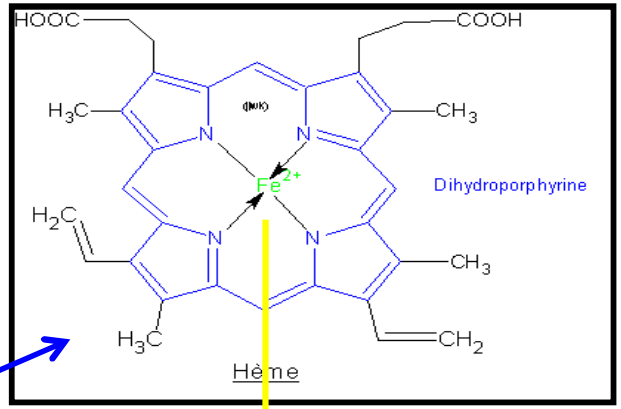
Struttura dell'Emoglobina: globina + eme

Struttura dell'emoglobina

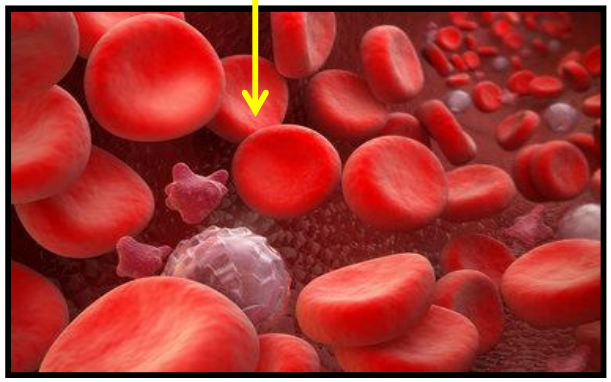


$\alpha_2 \beta_2$

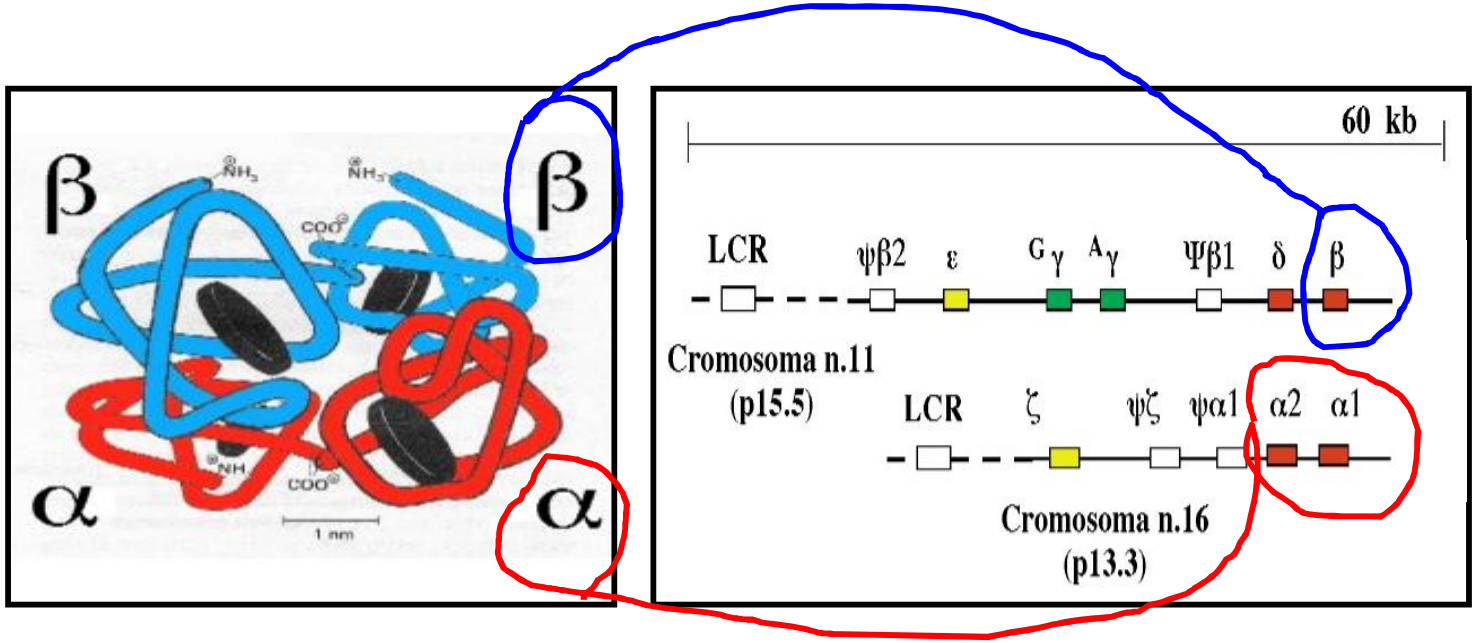
Fig.1. Struttura dell'emoglobina presente nell'uomo adulto.



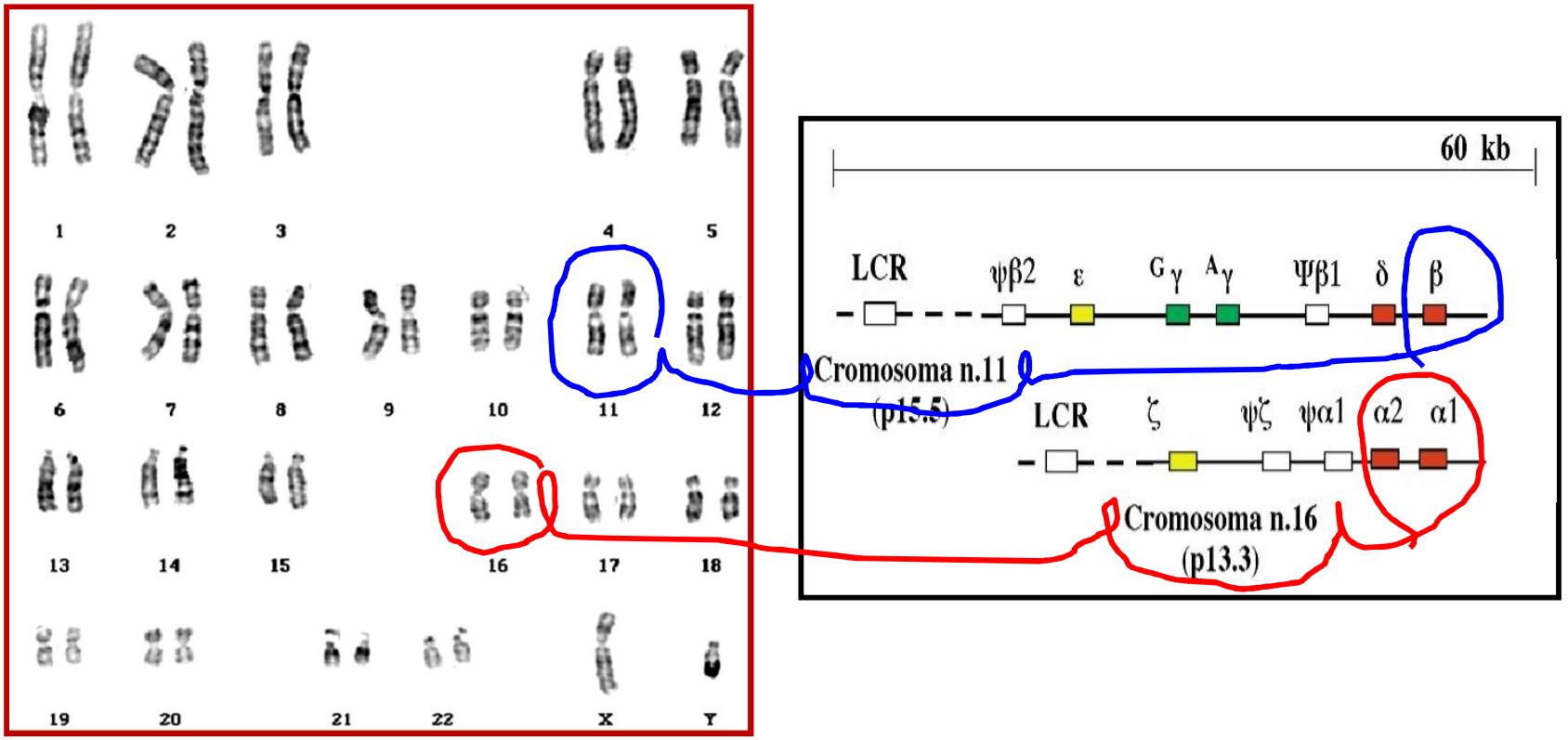
Eme=porfirina+Fe

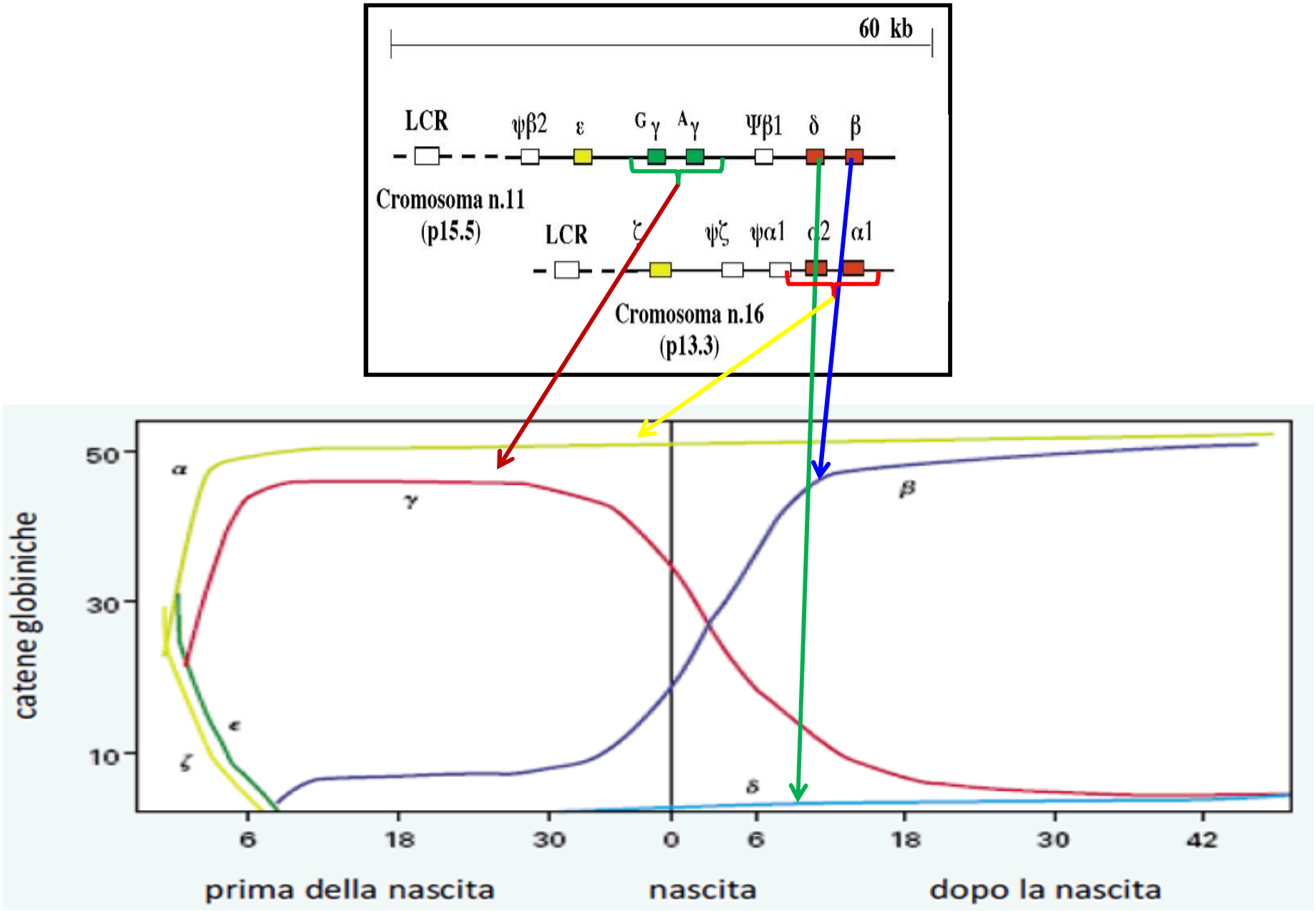


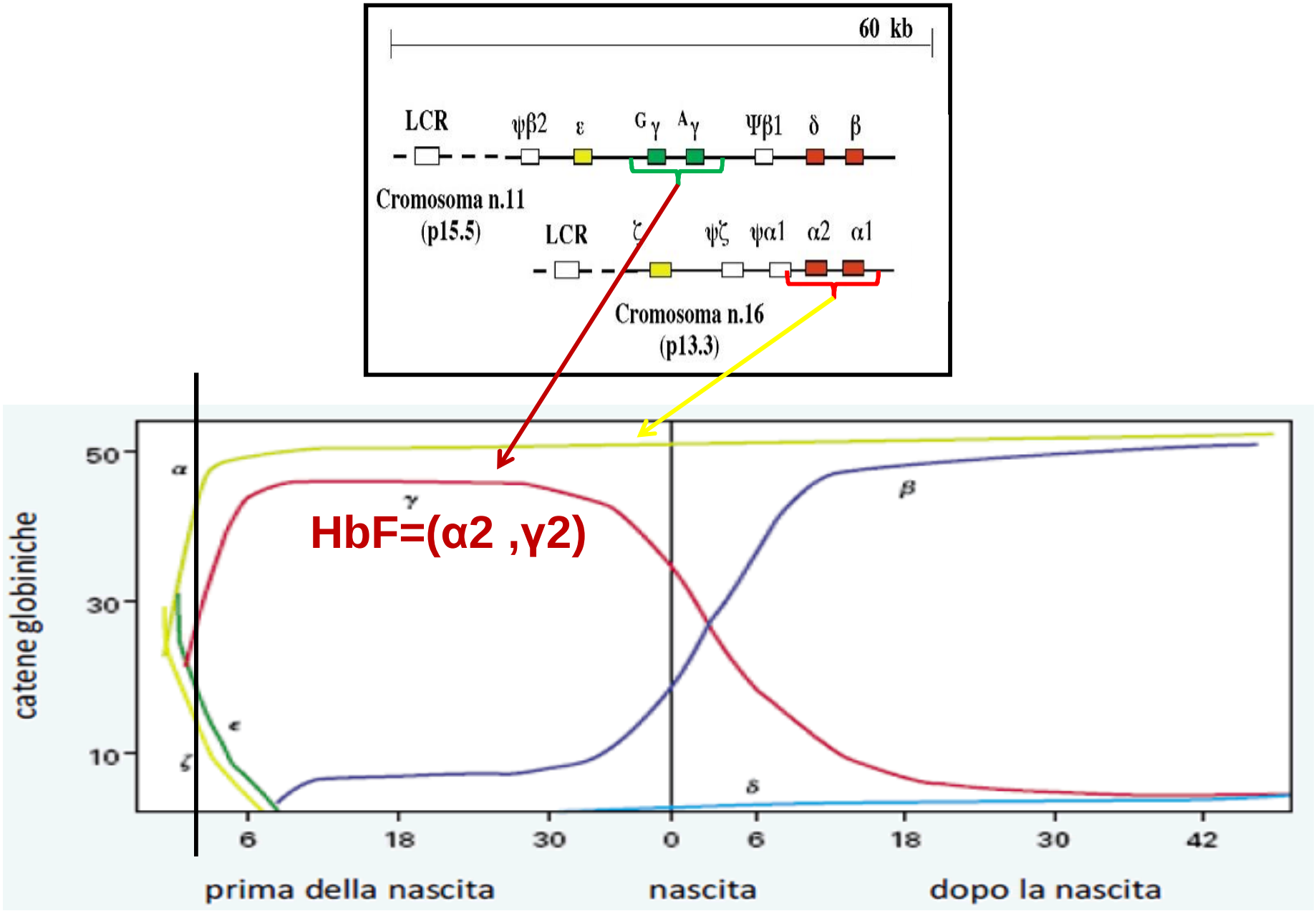
Genetica delle catene globiniche

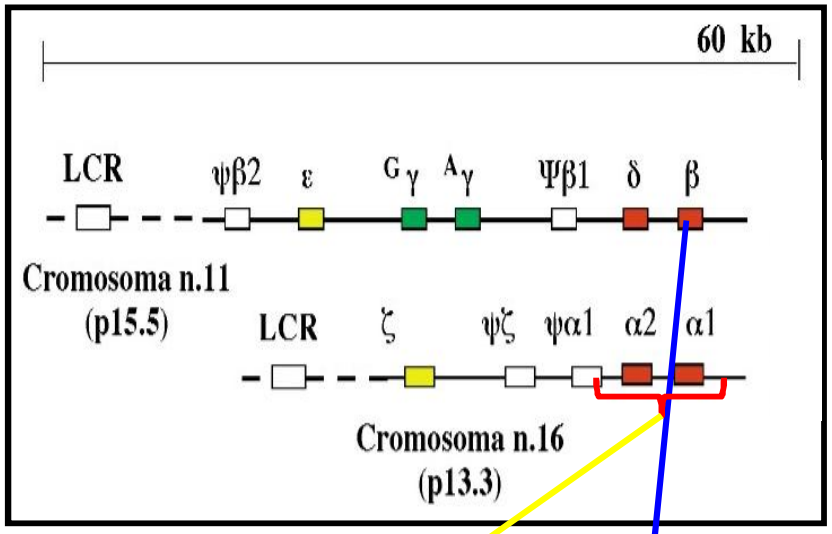


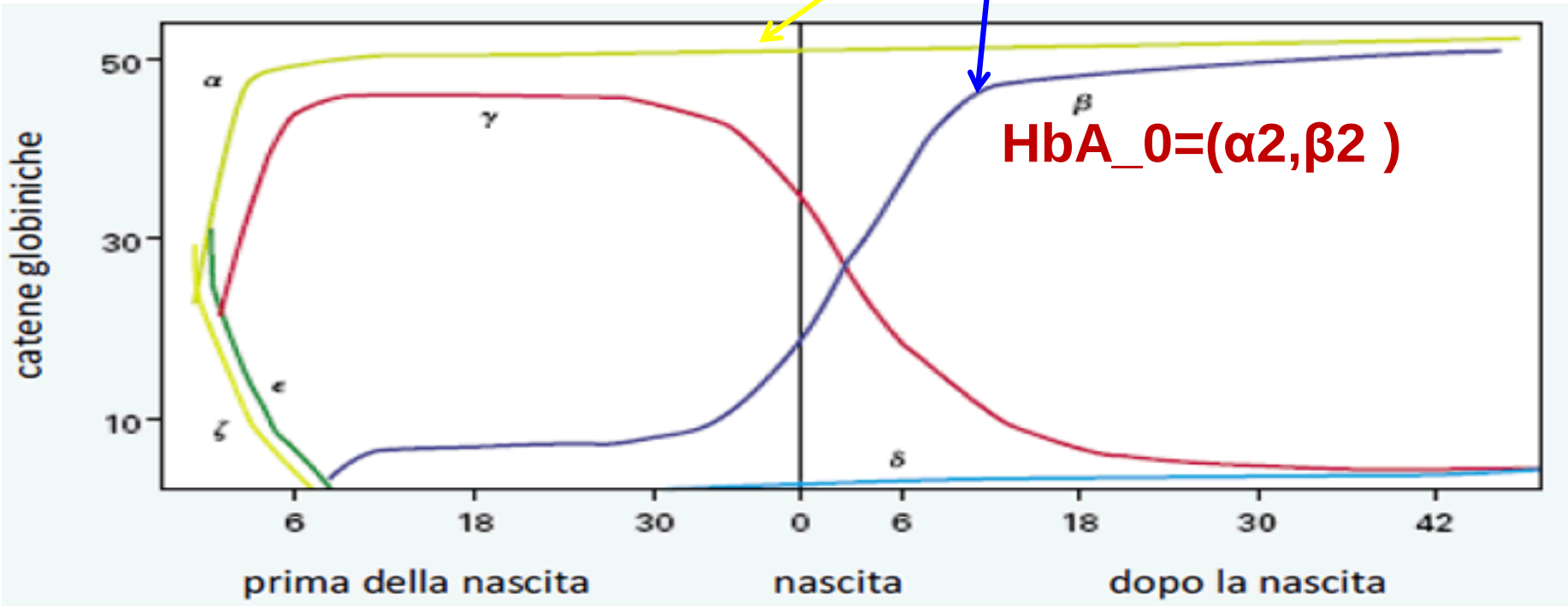
Genetica delle catene globiniche



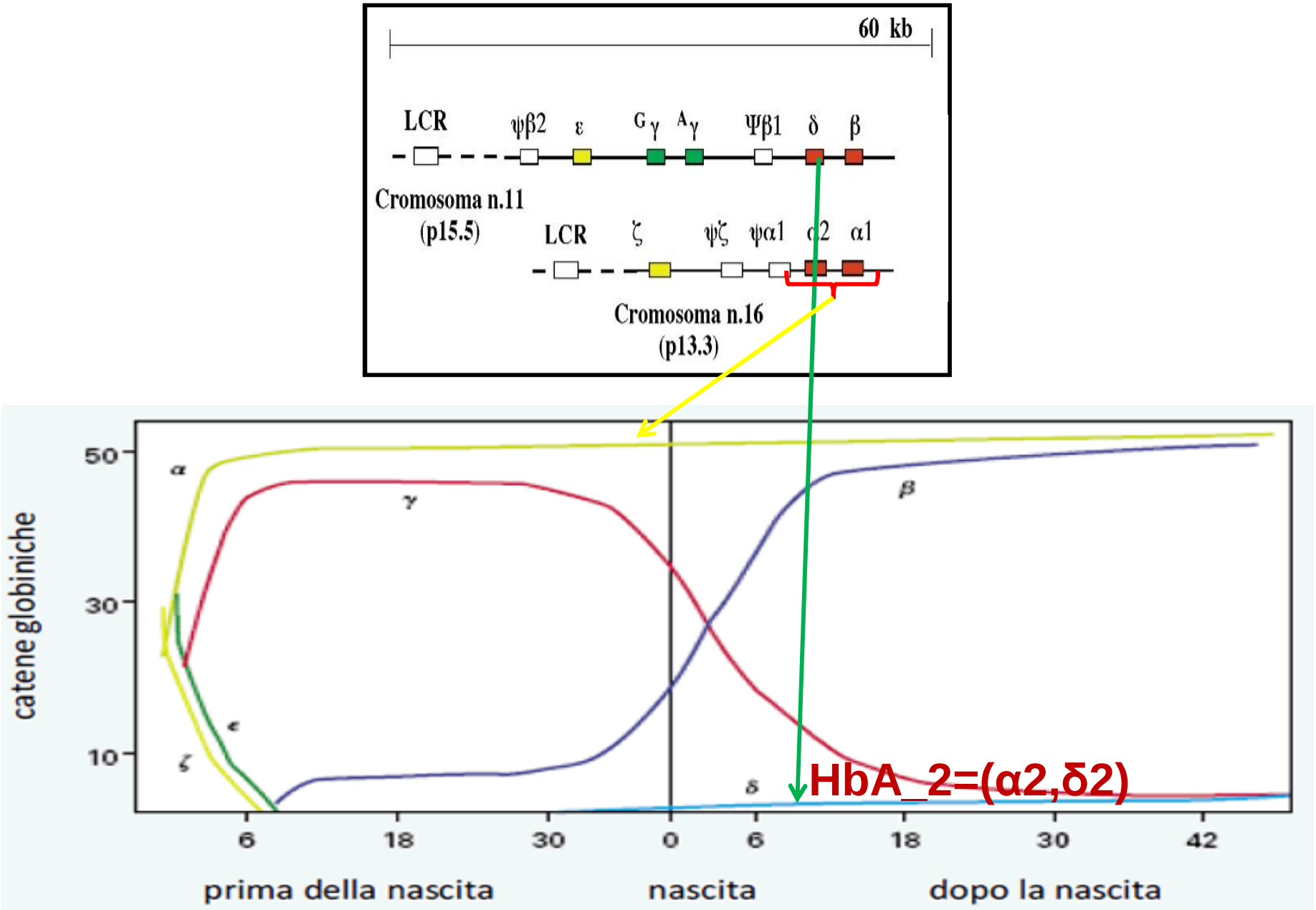

60 kb
LCR
ψβ2
ε
Gγ
Aγ
Ψβ1
δ
β
Cromosoma n.11
(p15.5)
LCR
ζ
ψζ
ψα1
α2
α1
Cromosoma n.16
(p13.3)
catene globiniche
50
30
10
α
γ
β
ε
ζ
δ
6
18
30
0
6
18
30
42
prima della nascita
nascita
dopo la nascita


60 kb
LCR
ψβ2
ε
Gγ
Aγ
Ψβ1
δ
β
Cromosoma n.11
(p15.5)
LCR
ζ
ψζ
ψα1
α2
α1
Cromosoma n.16
(p13.3)
HbF=(α2 ,γ2)
catene globiniche
50
30
10
α
γ
ε
ζ
β
δ
6
18
30
0
6
18
30
42
prima della nascita
nascita
dopo la nascita


60 kb
LCR
ψβ2
ε
Gγ
Aγ
Ψβ1
δ
β
Cromosoma n.11
(p15.5)
LCR
ζ
ψζ
ψα1
α2
α1
Cromosoma n.16
(p13.3)


catene globiniche
50
30
10
α
γ
β
ε
ζ
δ
6
18
30
0
6
18
30
42
prima della nascita
nascita
dopo la nascita

HbA_0=(α2,β2)


60 kb
LCR
ψβ2
ε
Gγ
Aγ
Ψβ1
δ
β
Cromosoma n.11
(p15.5)
LCR
ζ
ψζ
ψα1
α2
α1
Cromosoma n.16
(p13.3)
catene globiniche
50
30
10
α
γ
β
ε
ζ
δ
HbA_2=(α2,δ2)
6
18
30
0
6
18
30
42
prima della nascita
nascita
dopo la nascita

Emoglobine nel globulo rosso

soggetto normale adulto

- **HbA** **92-95%** **(α2,β2)**
- **HbA_1c** **3-5%** **(α2,β2+ glucosio)**
- **HbA_2** **2-3%** **(α2, δ2)**
- **HbF** **<1%** **(α2 ,γ2)**

Le Thalassemie

Le talassemie sono un gruppo eterogeneo di disordini genici nei quali numerose e diverse mutazioni causano una riduzione o l'assenza totale di sintesi di una o più catene globiniche che costituiscono l'emoglobina.

Fenotipo classico del portatore di β thalassemia

- MCV, fl 67 +/- 6
- MCH, pg 22 +/- 2
- HbA_2 5 +/- 1
- HbF <1; >1

Genetica Thalassemia

tipi emoglobina

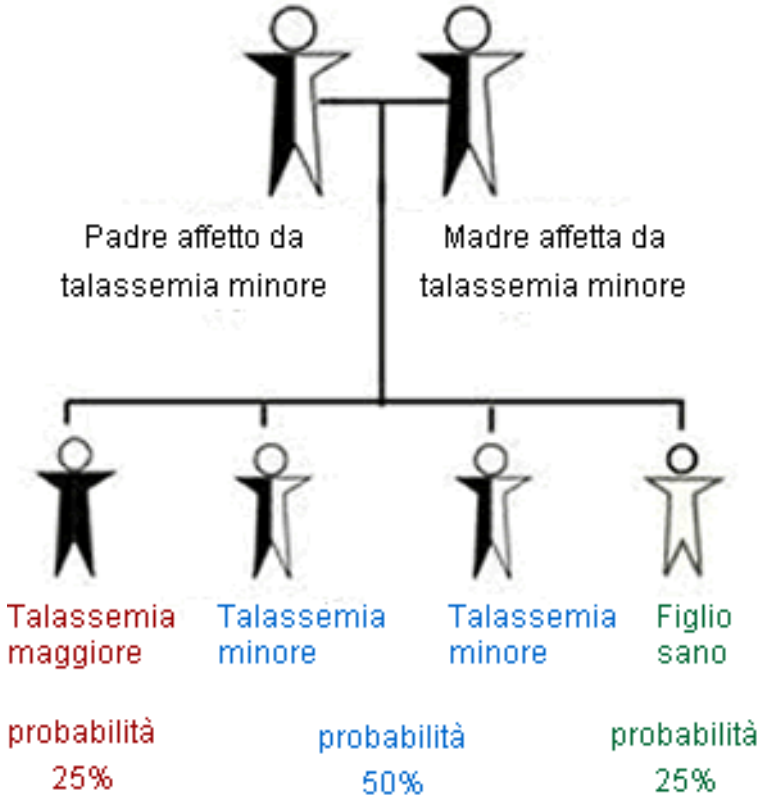
β – thalassemia

- **Talassemia major – Soggetto β/ β**
  - **HbF 95-97%,**
  - **HbA_2 3-5%;**
- **Talassemia intermedia – Soggetto β+/β+, β0/β+;**
  - **Elevati valori di Hb A2>F;**
- **Talassemia minor – Soggetto portatore sano wt/β.**
  - **HbA_2 4-7%,**
  - **HbF 2-3% (30% dei casi),**
  - **MCV 60-70 fl,**
  - **anisopoichilocitosi.**

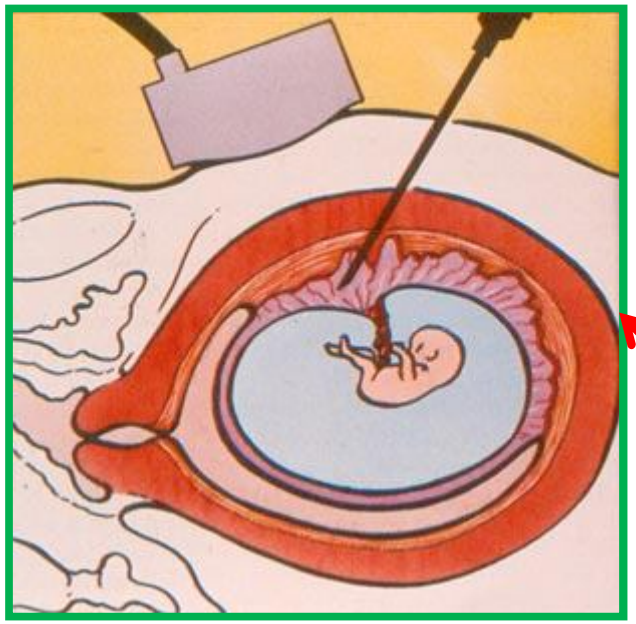
Genetica β Thalassemia

1. Sono state descritte oltre 200 mutazioni che alterano la funzionalità della catena globinica β

2. Modello di trasmissine Autosomica Recessiva



Diagnosi Prenatale β Thalassemia



Prelievo DNA Fetale per studio catene β ed STR DNA (escludere una contaminazione DNA fetale_materno)

1. **Consulenza genetica**
2. **Prelievo venoso per studio catene β ed STR DNA**