

Niedokrwistości spowodowane nieprawidłową lub upośledzoną syntezą hemoglobiny

Niedokrwistości spowodowane nieprawidłową syntezą hemoglobiny bądź upośledzoną syntezą hemoglobiny są niedokrwistościami mikrocytowymi. Wyróżnia się trzy ogólne podgrupy tego typu niedokrwistości, mianowicie niedokrwistości spowodowane zaburzeniami: 1) *metabolizmu żelaza*, 2) *syntezy porfiryny* i 3) *syntezy łańcuchów globiny*.

ZABURZENIA METABOLIZMU ŻELAZA

Zaburzenia metabolizmu żelaza obejmują niedobór żelaza, niedokrwistość w przebiegu chorób przewlekłych, zaburzenia wrodzone, np. atransferynemia, i zaburzenia nabyte (np. idiopatyczna hemosydera płucna).

Niedobór żelaza

Czynniki etiologiczne niedoboru żelaza obejmują: zmniejszoną podaż, wzmożony obrót / zwiększone zużycie lub zapotrzebowanie oraz utratę żelaza.

Przyczyny zmniejszonej podaży żelaza:

- Zmniejszona podaż żelaza w diecie
- Zaburzenia wchłaniania (np. po resekcjach chirurgicznych w obrębie przewodu pokarmowego) lub zespoły złego wchłaniania

Przyczyny nasilonego zużycia żelaza albo zapotrzebowania na żelazo:

- Ciąża i okres okołoporodowy
- Hemoliza wewnątrznaczyniowa z hemoglobinurią
- Okres wzrostu u niemowląt i dzieci

Przyczyny utraty żelaza:

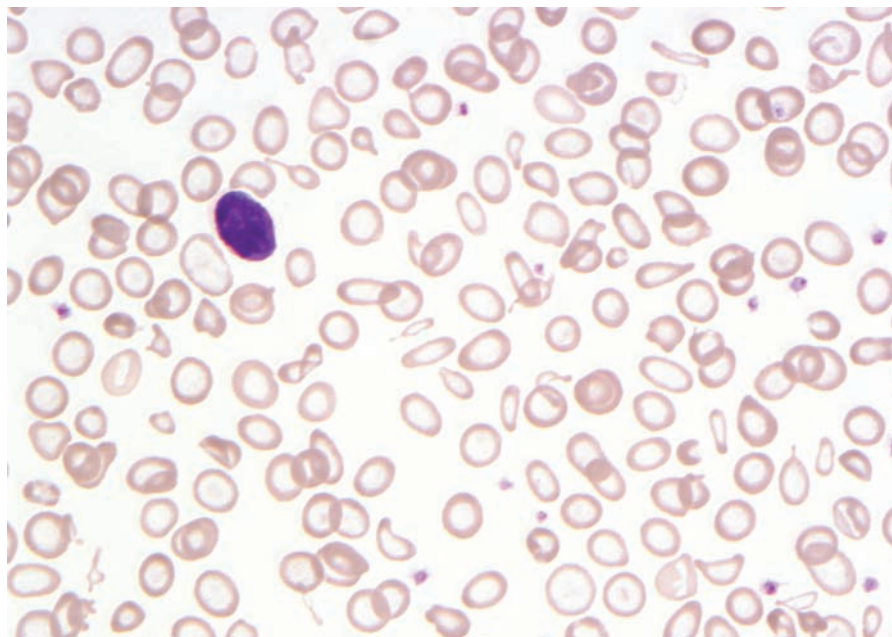
- Krwawienia
- Dializoterapia

W ciąży i w okresie okołoporodowym dochodzi do zwiększonego zużycia żelaza z powodu zużywania jego części przez rozwijający się płód, utraty krwi podczas porodu oraz wzmożonego zużycia przez organizm matki w okresie laktacji. Ilość ta wynosi około 900 mg i odpowiada ilości zawartej w około 2 litrach krwi. Na potrzeby samej laktacji zużywanych jest około 30 mg żelaza miesięcznie.

Krwawienia mogą mieć różną etiologię, przy czym najczęstszymi przyczynami utraty żelaza z organizmu są krwawienia z przewodu pokarmowego (w przebiegu np. raka jelita grubego, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy) i utrata krwi podczas miesiączki. Do utraty żelaza spowodowanej przez dializoterapię dochodzi w dwóch mechanizmach. W pierwszym mechanizmie dochodzi do zatrzymywania części krwi przez sprzęt do dializy, a w drugim do hamowania syntezy hemu przez glin stanowiący zanieczyszczenie płynu dializacyjnego.

Niedobór żelaza postępuje w trzech fazach. *Pierwsza faza* to faza zubożenia magazynów żelaza. Jest to najwcześniejsza faza niedoboru żelaza. Ilość zmagazynowanego żelaza w komórkach układu makrofagów oraz wątroby i szpiku kostnego jest obniżona bądź magazyny te są całkowicie puste, co prowadzi do obniżenia stężenia ferrytyny w surowicy. Na tym wczesnym etapie niedoboru żelaza wartości stężenia żelaza, stężenia hemoglobiny i hematokrytu mogą być względnie prawidłowe. Wskaźnik RDW może być tylko nieznacznie podwyższony. *Druga faza* niedoboru żelaza to faza, w której niedobór żelaza odzwierciedla się w erytropo-

Rycina 3.1 Niedobór żelaza. U tego pacjenta z ciężką niedokrwistością z niedoboru żelaza widoczna jest w rozmazie krwi obwodowej dominacja małych erytrocytów (mikrocytów) ze znacznie powiększonym przejaśnieniem środkowym (niedobarwliwość, czyli hipochromia), co prowadzi do niskich wartości MCHC. Wśród krwinek czerwonych stwierdza się różnorodność kształtów (poikilocytoza) i wielkości (anizocytoza) z częstą obecnością krwinek ołówkowatych (*pencil cells*), co prowadzi do wysokiej wartości RDW. Odsetek jądrzastych krwinek czerwonych (erytroblastów) jest zbyt niski w stosunku do stopnia nasilenia niedokrwistości, co wskazuje na nieskuteczne wytwarzanie nowych erytrocytów.



ezie. Magazyny żelaza są zubożałe lub puste, a stężenie żelaza w surowicy i wysycenie transferryny – obniżone, jednak jawna niedokrwistość jeszcze nie występuje. Dochodzi do wyczerpania magazynów żelaza i stężenie hemoglobiny obniża się poniżej 11 g/dl u kobiet i 13 g/dl u mężczyzn. Morfologia krwinek czerwonych nadal jest prawidłowa, choć MCV zbliża się do 80 fl. Mikrocyty zaczynają pojawiać się przy stężeniach hemoglobiny poniżej 10 g/dl u kobiet i 11 g/dl u mężczyzn. W trzeciej fazie niedoboru żelaza magazyny żelaza są zubożałe lub puste, stwierdza się obniżone stężenie żelaza w surowicy, obniżone stężenie transferryny, podwyższoną całkowitą zdolność wiązania żelaza (TIBC, *total iron binding capacity*), a także obniżone stężenie hemoglobiny i zmniejszoną objętość krwinek czerwonych. Niedobarwliwość (hipochromia) pojawia się przy stężeniu hemoglobiny poniżej 10 g/dl, manifestując się zwiększeniem przejaśnienia środkowego w krwinkach czerwonych, obniżoną wartością MCH i obniżoną wartością MCHC poniżej 32,0 g/dl (rycina 3.1). Liczba płytek krwi w niedoborze żelaza może być obniżona, prawidłowa lub podwyższona. U dzieci z niedoborem żelaza nierzadko widuje się nadpłytkowość wyrównawczą. Różnice między niedoborem żelaza a talasemią omówiono w dalszej części rozdziału (tabela 3.2).

Niedokrwistość w przebiegu chorób przewlekłych

Niedokrwistość w przebiegu chorób przewlekłych jest niedokrwistością normobarwliwą normocytową wynikającą z niedostępności żelaza dla syntezy hemoglobiny, obniżonej reaktywności na erytropoetynę (hormon pobudzający wytwarzanie krwinek czerwonych)

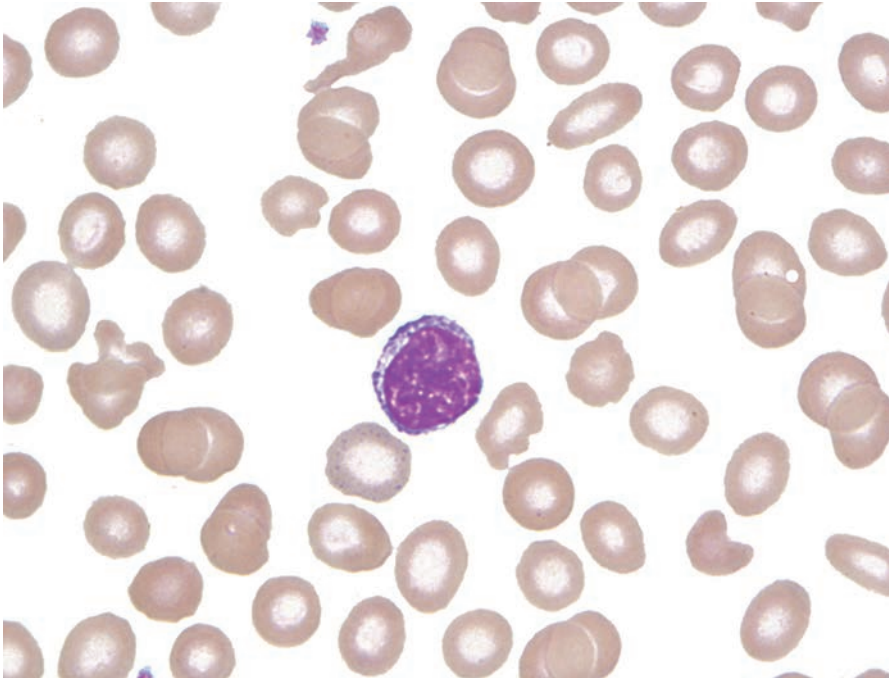
i ze skróconego czasu przeżycia krwinek czerwonych. W chorobach przewlekłych (np. nowotworach, zakażeniach, chorobach autoimmunologicznych) żelazo zatrzymywane jest przez makrofagi i nie jest łatwo uwalniane na potrzeby syntezy hemoglobiny. Z badań na myszach wynika, że jest to spowodowane nadmiarem hepcydyny. Hepcydyna to hormon peptydowy regulujący homeostazę żelaza. Hepcydyna wytwarzana jest w wątrobie i krąży w osoczu. Reguluje ona na zasadzie sprzężenia ujemnego uwalnianie żelaza z komórek i stąd jej nadmiar prowadzący do hamowania wchłaniania żelaza przez komórki śluzówki jelit i uwalniania z makrofagów. U około 10% pacjentów z niedokrwistością w przebiegu chorób przewlekłych stwierdza się mikrocytozę. W niedokrwistości w przebiegu chorób przewlekłych niedobarwliwość obserwowana jest rzadko (rycina 3.2).

Atransferynemia

W tym rzadko spotykanym schorzeniu u pacjentów występuje brak transferryny — głównego białka dostarczającego żelazo do szpiku kostnego. W efekcie dochodzi do ciężkiego upośledzenia syntezy hemu prowadzącego do ciężkiej niedokrwistości niedobarwliwej mikrocytowej. TIBC jest znacznie obniżone.

ZABURZENIA SYNTEZY PORFIRYNY

Porfiryne i żelazo to główne składniki hemoglobiny. Zaburzenia metabolizmu porfiryne stanowią kolejną przyczynę niedokrwistości mikrocytowej, u podłoża której leży zahamowanie syntezy hemu. Dwie grupy niedokrw-



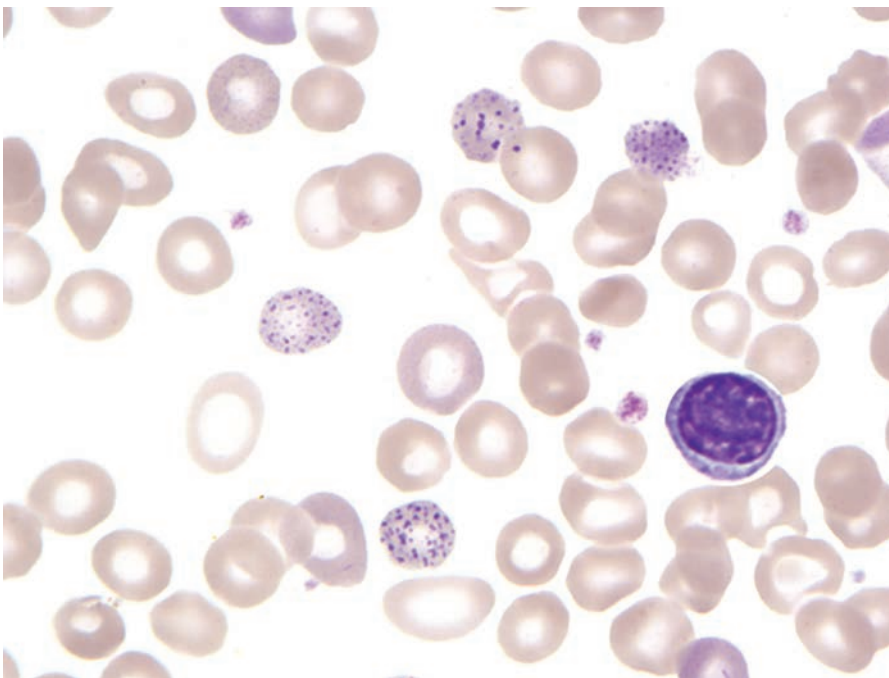
Rycina 3.2 Niedokrwistość w przebiegu chorób przewlekłych. Krwinki czerwone są przeważnie mniejsze od jądra limfocyta. W odróżnieniu od niedoboru żelaza zilustrowanego na rycinie 3.1 krwinki czerwone w niedokrwistości w przebiegu chorób przewlekłych wykazują prawidłową wielkość przejaśnienia środkowego (są normobarwliwe) i mimo sporadycznej obecności owalocytów nie występuje tu typowa dla niedoboru żelaza znaczna poikilocytoza. W tej hipoproliferacyjnej niedokrwistości występuje minimalna liczba wielobarwliwych krwinek czerwonych.

stości związanych z zaburzeniami syntezy porfiryny to: *niedokrwistość w przebiegu zatruc metalami ciężkimi i niedokrwistość syderoblastyczna.*

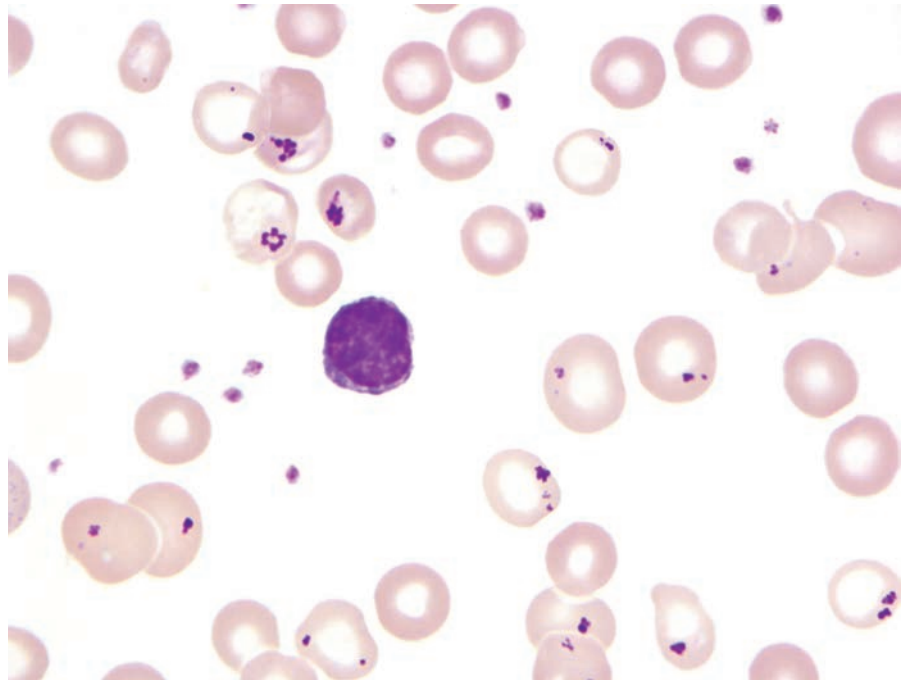
Niedokrwistość w przebiegu zatruc metalami ciężkimi

Ołów to najczęstszy metal ciężki odpowiedzialny za niedokrwistość w przebiegu zatruc metalami ciężkimi. Ołów upośledza aktywność kilku enzymów uczestniczących w syntezie hemu, w tym syntetazy kwasu delta-a-

minolewulinowego i ferrochelatazy. U dzieci najczęstszą przyczyną jest przypadkowe spożycie farby zawierającej ołów, natomiast u dorosłych źródłem ołowiu jest ekspozycja zawodowa na ołów lub używanie naczyń (talerzy, kubków itp.) wykonanych z materiałów zawierających ołów. Szkodliwy wpływ ołowiu dotyczy głównie nerek, krwi i ośrodkowego układu nerwowego, przy czym wpływ na OUN może być nieodwracalny. W badaniu fizycznym może być widoczny „rąbek ołowiowy” – czarny rąbek siarczku ołowiu na dziąsłach bezpośrednio nad zębami. Niedokrwistość w przebiegu zatrucia ołowiem



Rycina 3.3 Zatrucie ołowiem. W przedstawionym rozmazie krwi obwodowej od pacjenta z niedokrwistością mikrocytową w przebiegu zatrucia ołowiem krwinki czerwone są mniejsze od prawidłowych erytrocytów lecz normobarwliwe. Występuje też zwiększona liczba wielobarwliwych krwinek czerwonych. Najbardziej charakterystyczne jest gruboziarniste nakrapianie zasadochłonne w czterech mikrocytach.



Rycina 3.4 Wrodzona niedokrwistość syderoblastyczna. Krwinki czerwone są małych rozmiarów, wykazują zwiększone przejaśnienie środkowe i obecność licznych ciałek Pappenheimera. Ciała Pappenheimera to skupiska materiału zasadochłonnego o nieregularnych obrysach typowo zlokalizowane na obwodzie krwinki czerwonej. Nie mają gładkich obrysów typowych dla ciałek Howella-Jolly'ego.

ma charakter normochromiczny i mikrocytowy z wysokimi wartościami RDW i obecnością krwinek wielobarwnych, które często stanowią ponad 10% wszystkich krwinek czerwonych. W krwinkach czerwonych stwierdza się gruboziarniste nakrapianie zasadochłonne (rycina 3.3). Jest ono wynikiem hamowania aktywności 5'-nukleotydazy pirymidynowej prowadzącego do wytrącania się rybosomalnego RNA w krwinkach czerwonych. Liczba płytek krwi jest prawidłowa.

Niedokrwistość syderoblastyczna

Niedokrwistości syderoblastyczne cechują się zwiększoną ilością żelaza syderoblastycznego i zwiększoną ilością zmagazynowanego żelaza. W szpiku kostnym żelazo syderoblastyczne magazynowane jest w krwinkach czerwonych mających postać syderoblastów pierścieniowatych, co powoduje pojawianie się we krwi obwodowej różnej liczby mikrocytów niedobarwliwych, z których wiele zawiera ciała Pappenheimera (rycina 3.4). Wyróżnia się dwa podtypy niedokrwistości syderoblastycznej: *nabytą* i *wrodzoną*.

Nabyta niedokrwistość syderoblastyczna dzieli się na pierwotną (np. zespół mielodysplastyczny – niedokrwistość oporna na leczenie z obecnością syderoblastów pierścieniowatych) i wtórną. Wtórne niedokrwistości syderoblastyczne mogą być wywoływane przez leki, toksyny lub alkohol bądź mogą rozwijać się w przebiegu nowotworów złośliwych.

Dziedziczna, czyli wrodzona niedokrwistość syderoblastyczna rozpoznawana jest przy urodzeniu. Żelazo w syderoblastach pierścieniowatych zlokalizowane jest

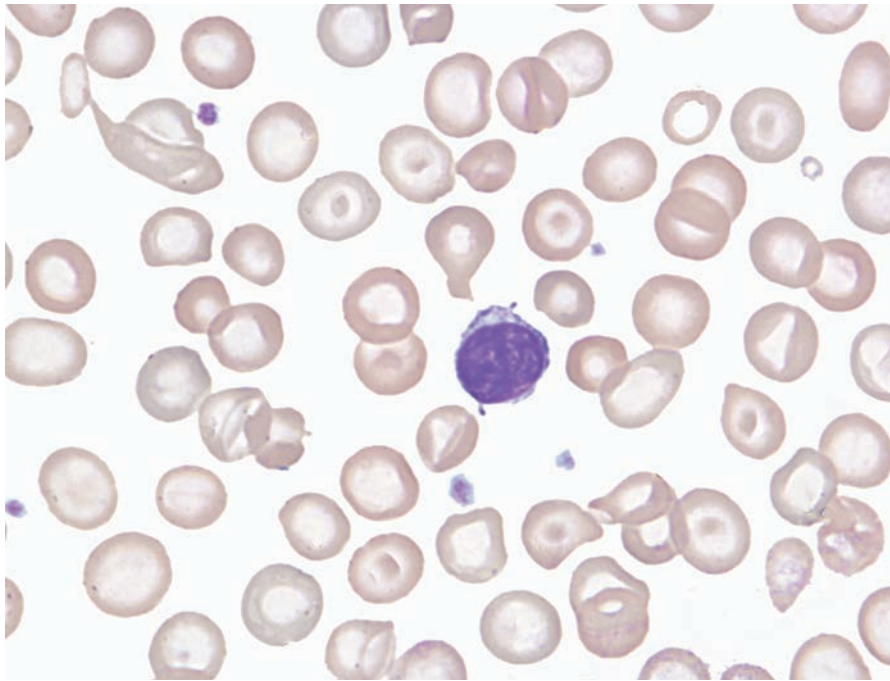
w mitochondriach, powodując ich powiększenie i niekształcenie. Deponowane jest głównie w formie nierozpuszczonego fosforanu żelazowego. Żelazo w postaci soli żelazowych nie może być wbudowywane w pierścień protoporfirynowy i dlatego synteza hemu zostaje zablokowana, w efekcie czego rozwija się niedokrwistość niedobarwliwa mikrocytowa.

ZABURZENIA SYNTEZY ŁAŃCUCHÓW GLOBINY

Hemoglobina zbudowana jest z hemu i białka o nazwie globina, przy czym hem odpowiedzialny jest za transport tlenu. Globina zbudowana jest z czterech łańcuchów polipeptydowych – dwóch łańcuchów α i dwóch

TABELA 3.1
RODZAJE ZESPOŁÓW KLINICZNYCH
W TALASEMII W ZALEŻNOŚCI OD DELEKCJI
ŁAŃCUCHÓW GLOBINY

Łańcuchy alfa globiny	Łańcuchy beta globiny	Zespół kliniczny
$\alpha\alpha-$	$\beta\beta$	Nosiciel bezobjawowy
$\alpha\alpha--$	$\beta\beta$	Talasemia α^0
$\alpha---$	$\beta\beta$	Hemoglobinopatia H
$----$	$\beta\beta$	Hemoglobinopatia Barta
$\alpha\alpha\alpha$	$\beta-$	Talasemia β minor
$\alpha\alpha\alpha$	$--$	Talasemia β major



Rycina 3.5 Talasemia α^+ . W talasemii α^+ stwierdza się łagodną niedokrwistość mikrocytową z nieznaczną niedobarwliwością i „porozrzucanymi” krwinkami tarczowatymi. Sporadycznie obecne są też lakrymocyty. Owalocyty nie występują w dużych ilościach.

łańcuchów β . Cztery geny kodujące łańcuch α globiny znajdują się na chromosomie 16, a dwa geny kodujące łańcuch β globiny – na chromosomie 11. *Zmniejszenie ilości wytwarzanych łańcuchów globiny* prowadzi do rozwoju talasemii, podczas gdy *wytwarzanie nieprawidłowych łańcuchów globiny* – do hemoglobinopatii, które zwykle spowodowane są zamianą jednego aminokwasu na inny. Talasemie to choroby dziedziczone autosomalnie recesywnie. Występują one wprawdzie u wszystkich ras, jednak najbardziej rozpowszechnione są wśród ludności arabskiej, azjatyckiej i mieszkańców krajów basenu Morza Śródziemnego. Zespoły kliniczne talasemii zestawiono w tabeli 3.1.

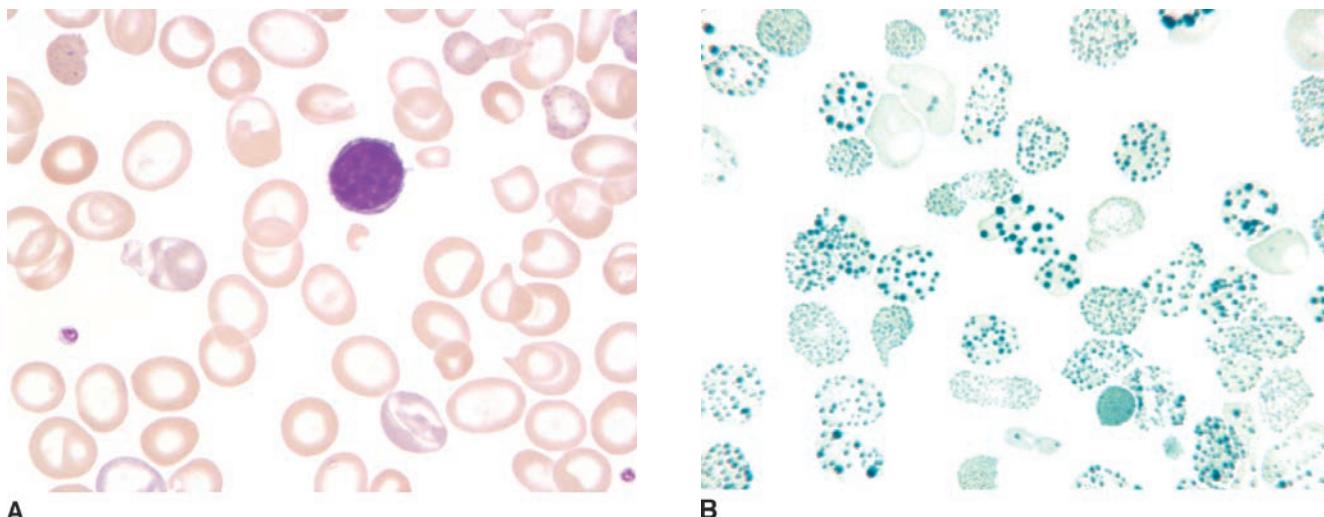
W talasemiach α dochodzi do zaburzeń w łańcuchach α globiny. Defekt dotyczący jednego genu łańcucha α globiny (talasemia α) nie daje żadnych objawów klinicznych i stan taki nosi nazwę nosicielstwa bezob-

jawowego. Wytwarzanie hemoglobiny przebiega prawidłowo, choć krwinki czerwone mogą wykazywać nieco obniżone MCV i MCH. Jeśli defekt dotyczy dwóch genów łańcucha α (talasemia α^+) występuje łagodna niedokrwistość niedobarwliwa mikrocytowa (rycina 3.5). Stan ten łatwo pomylić z wczesnym stadium niedoboru żelaza (patrz tabela 3.2). Jeśli uszkodzone są trzy geny, wówczas powstaje niestabilna hemoglobina H (globina ma wówczas postać tetrameru zbudowanego z czterech łańcuchów β). Mogą też występować tetrameryczne łańcuchy γ (hemoglobina Barta). Te dwie niestabilne hemoglobiny w sposób niewystarczający dostarczają tlen do tkanek z powodu swojego większego powinowactwa do tlenu. W rozmazach krwi obwodowej w przypadku hemoglobiny H widoczny jest obraz odpowiadający niedokrwistości mikrocytowej niedobarwliwej z obecnością krwinek tarczowatych, lakrymocytów, nakrapiania zasadochłonnego i ciałek Heintza, (które są precypitatami hemoglobiny H) (rycina 3.6). Pierwsze objawy takie jak niedokrwistość i splenomegalia pojawiają się w dzieciństwie lub we wczesnym okresie dorosłości. Defekt wszystkich czterech genów globiny prowadzi do powstania hemoglobiny Barta. U płodów/niemowląt z hemoglobiną Barta ilość krążącej hemoglobiny jest niewielka. Występuje u nich uogólniony obrzęk (obrzęk płodowy) prowadzący do zgonu przy urodzeniu lub niedługo po urodzeniu (rycina 3.7).

Talasemia β minor spowodowana jest defektem jednego genu globiny β , nie daje objawów klinicznych i przebiega z łagodną niedokrwistością mikrocytową. W rozmazie krwi obwodowej mogą występować różne ilości krwinek tarczowatych, lakrymocytów i krwinek

TABELA 3.2
RÓŻNICE MIĘDZY NIEDOBREM ŻELAZA
A TALASEMIĄ α^+ / TALASEMIĄ β MINOR

	Niedobór żelaza	Talasemia α^+ / talasemia β minor
RBC	$<5,5 \times 10^6/\mu\text{l}$	$>5,5 \times 10^6/\mu\text{l}$
MCV	$<70 \text{ fl}$	$55\text{--}70 \text{ fl}$
MCHC	$<31,5 \text{ g/dl}$	$>31,9 \text{ g/dl}$
RDW	Podwyższony	Prawidłowy
Nakrapianie zasadochłonne	($>17\%$) Nieobecne	Obecne

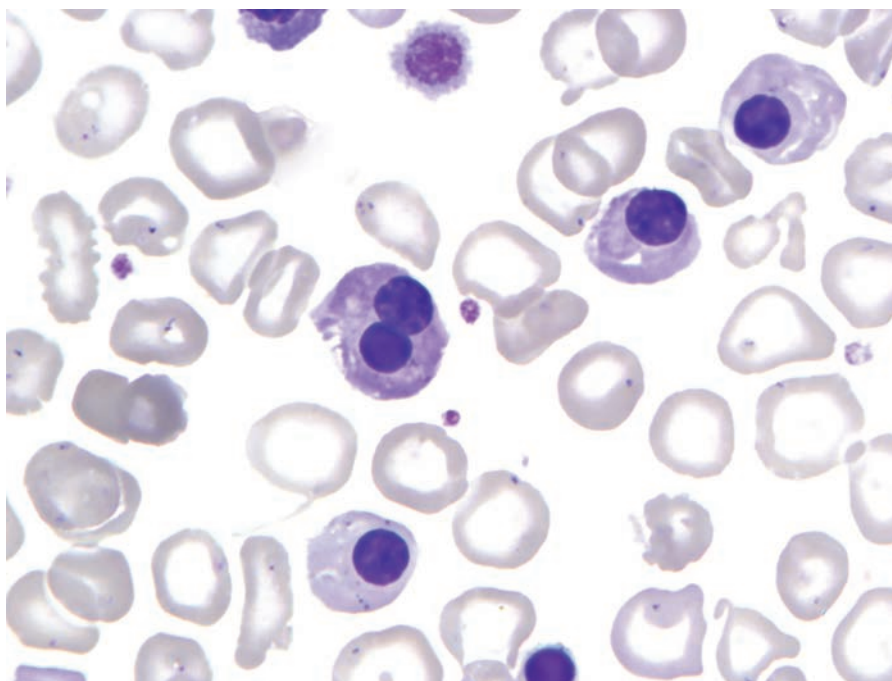


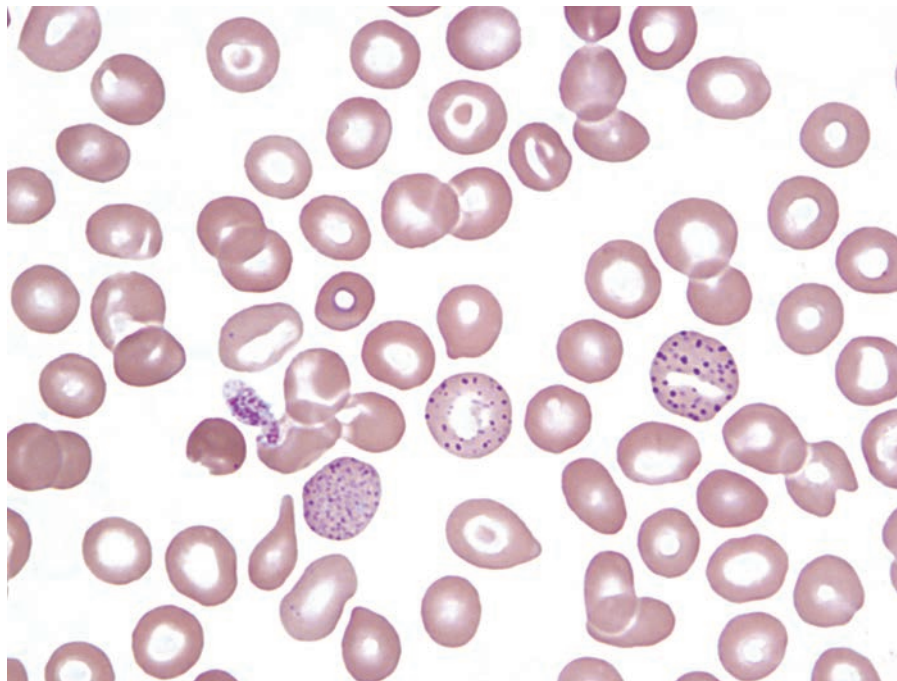
Rycina 3.6 Hemoglobinopatia H. **A:** Hemoglobinopatia H to niedokrwistość niedobarwliwa ze zwiększoną liczbą krwinek tarczowatych, lakrymocytołów i krwinek wykazujących nakrapianie zasadochłonne. Krwinki wielobarwliwe stanowią zwykle około 2,5% populacji krwinek, jednak liczba retykulocytów może wydawać się większa niż należałoby się tego spodziewać. Często stanowią one >60%, nawet wówczas, gdy odsetek krwinek wielobarwliwych jest niski. Jest to spowodowane wydłużoną inkubacją z błękitem metylenowym prowadzącą do wytrącania się ciałek „H” złożonych z niestabilnej hemoglobiny H. Owe erythrocyty z ciałkami „H” często bywają mylnie uważane za retykulocyty. Po dłuższym oglądaniu można zauważyć, że wtręty HbH nadają krwinkom czerwonym wygląd „piłki golfowej”, przy czym brak jest siateczki polirybosomalnej. **B:** Definitywnym testem na obecność hemoglobiny H jest barwienie błękitem brylantowym krzysłu ujawniające obecność ciałek „H”. Hemoglobinopatia ta spotykana jest głównie w Azji Południowowschodniej.

z nakrapianiem zasadochłonnym (rycina 3.8). MCV jest nieznacznie obniżona i stwierdza się podwyższony odsetek hemoglobiny α_2 (>2,5%) i obniżony hemoglo-

biny α (<97,5%). Jeśli defekt dotyczy obu genów łańcucha β globiny, wówczas stan ten określany jest mianem talasemii major (niedokrwistości Cooley’a) – ciężkiej

Rycina 3.7 Obrzęk płodowy. Defekty we wszystkich czterech genach łańcucha α globiny prowadzą do powstania hemoglobiny Barta i obrzęku płodowego. Widoczne są liczne erythroblasty oraz hipochromiczne mikrocyty typowe dla niedokrwistości mikrocytołowej. Szybki obrót krwinek czerwonych prowadzi do pojawienia się erythroblastów (jeden z nich, erythroblast dwujądrowy widoczny jest w centralnym polu w rozmazie).



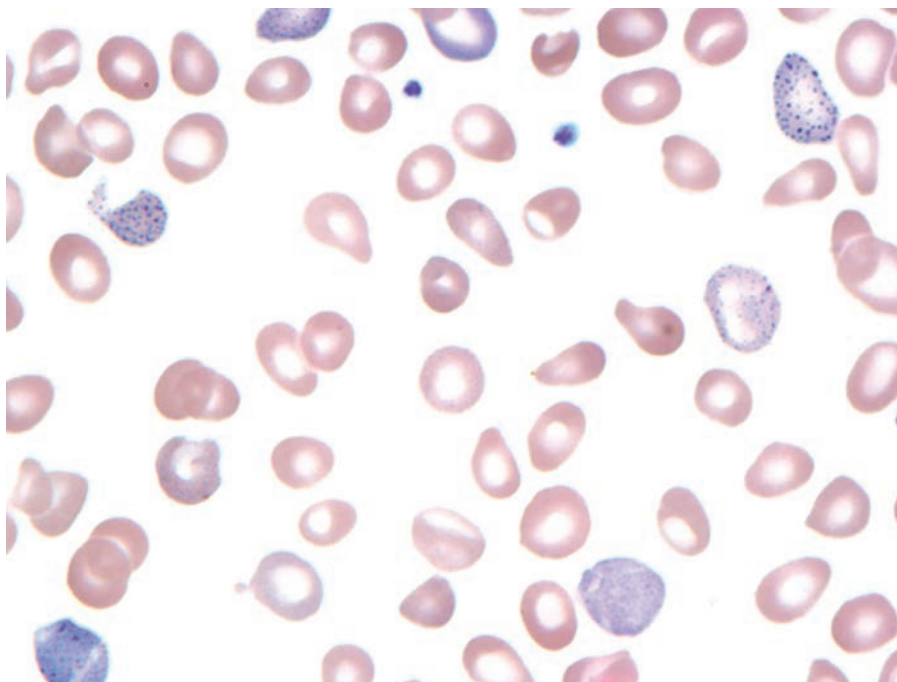


Rycina 3.8 Talasemia beta minor. W przebiegu talasemii minor rozwija się łagodna niedokrwistość mikrocytowa ze sporadyczną obecnością krwinek tarczowatych i gruboziarnistym nakrapianiem zasadochłonnym. Niedobarwliwość (hypochromia) nie jest tu wyraźnie widoczna.

niedokrwistości mikrocytowej niedobarwliwej, która w przypadku nieleczenia prowadzi do zgonu zwykle pod koniec drugiej dekady życia. Mutacje genów globiny mogą też prowadzić do całkowitego niewytwarzania łańcuchów β (talasemia β^0) lub wytwarzania zmniejszonej ilości łańcuchów β (talasemia β^+). U części pacjentów mogą zatem występować objawy kliniczne *thalassemia intermedia*, których nasilenie jest pośrednie między talasemią β major i talasemią β minor (ryciny 3.9 i 3.10).

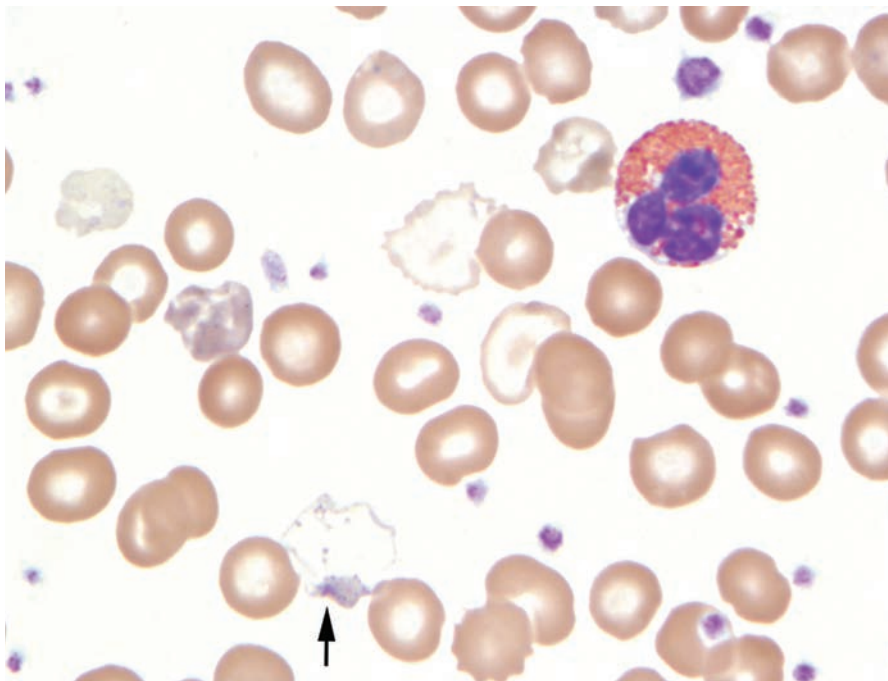
Hemoglobinopatia E

Hemoglobinopatia E to obecnie najczęstsza niedokrwistość przypominająca talasemię rozpoznawana w Stanach Zjednoczonych. Hemoglobina E powstaje w wyniku mutacji genu łańcucha β globiny, prowadząc do zmniejszenia tempa syntezy tego łańcucha. U osób z heterozygotyczną postacią hemoglobinopatii E stwierdza się podobne odchylenia w rozmazie krwi obwodowej jak



Rycina 3.9 Talasemia intermedia. W przebiegu talasemii intermedia rozwija się niedokrwistość mikrocytowa ze zwiększoną liczbą wielobarwliwych krwinek czerwonych i gruboziarnistym nakrapianiem zasadochłonnym. Obecna jest też duża liczba lakrymocyków.

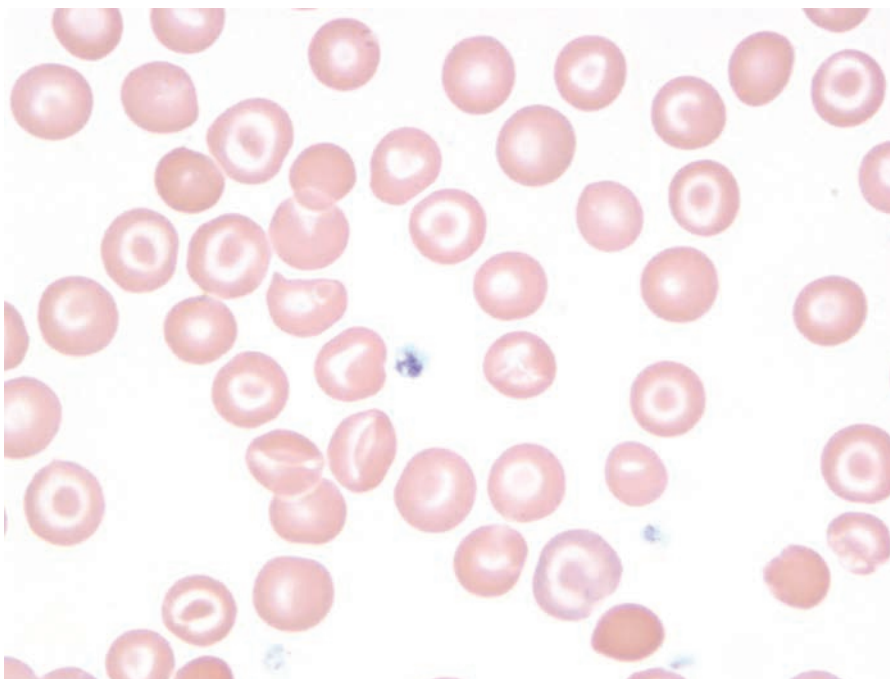
Rycina 3.10 Talasemia major. Rozmaz krwi obwodowej pacjenta z talasemią beta i licznymi przetoczeniami masy czerwonej w wywiadzie. Widoczne dwie populacje krwinek czerwonych. W pierwszej z nich krwinki czerwone są małe i mocno niedobarwliwe, część z nich ma postać krwinek tarczowatych, podczas gdy inne zawierają wtręty (*strzałka*). Wiele z tych krwinek ma „poszarpane” błony komórkowe. Drugą populację stanowią przetoczone krwinki z prawidłowej wielkości przejąsnieniem środkowym. W talasemii major widoczne jest znaczne zwiększenie liczby krwinek z nakrapianiem zasadochłonnym, mikrocytów o dziwacznych kształtach, wiele lakrymocyty, zwiększona liczba wielobarwnliwych krwinek czerwonych, leukocytoza z przesunięciem wzoru odsetkowego w lewo oraz obecność jądrzastych krwinek czerwonych. Jest to przykład wzmożonej hematopoezy pozaszpikowej. W tym przypadku rozmaz pochodzi od 5-letniego chłopca z wartością MCV- 58 fl i MCHC – 29 g/dl, po przetoczeniu 2 jednostek koncentratu krwinek czerwonych. Przed przetoczeniem stężenie hemoglobiny wynosiło u chłopca 2,8 g/dl.

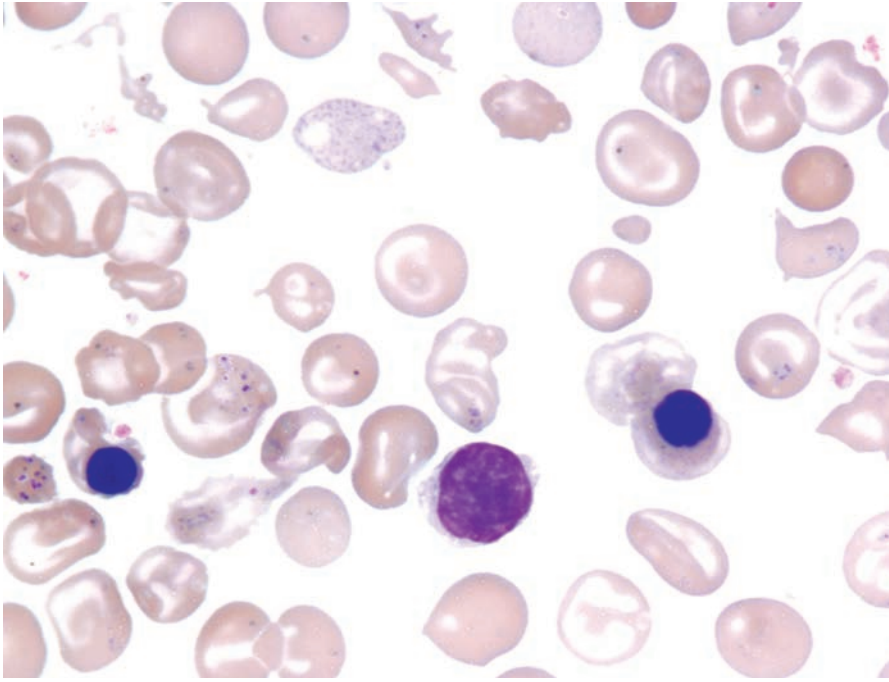


występują w talasemii α^+ / talasemii β minor, mianowicie różne ilości krwinek tarczowatych, nieliczne lakrymocyty i krwinki czerwone z nakrapianiem zasadochłonnym. Krwinki czerwone są zwykle normobarwliwe. Nie są one jednak tak mikrocytowe, jak w talasemii α czy β minor

– MCV zwykle waha się w granicach 70–80 fl. W postaci homozygotycznej obecne są natomiast liczne krwinki tarczowate (rycina 3.11). Zwiększoną liczbę krwinek tarczowatych oraz inne zmiany w erytrocytach w hemoglobinopatii E i talasemii β przedstawiono na rycinie 3.12.

Rycina 3.11 Hemoglobinopatia E. U tego pacjenta z postacią homozygotyczną hemoglobinopatii E wśród krwinek czerwonych stwierdza się duży odsetek krwinek tarczowatych. Krwinki czerwone są nieznacznie mniejsze niż prawidłowe i wykazują normochromię.



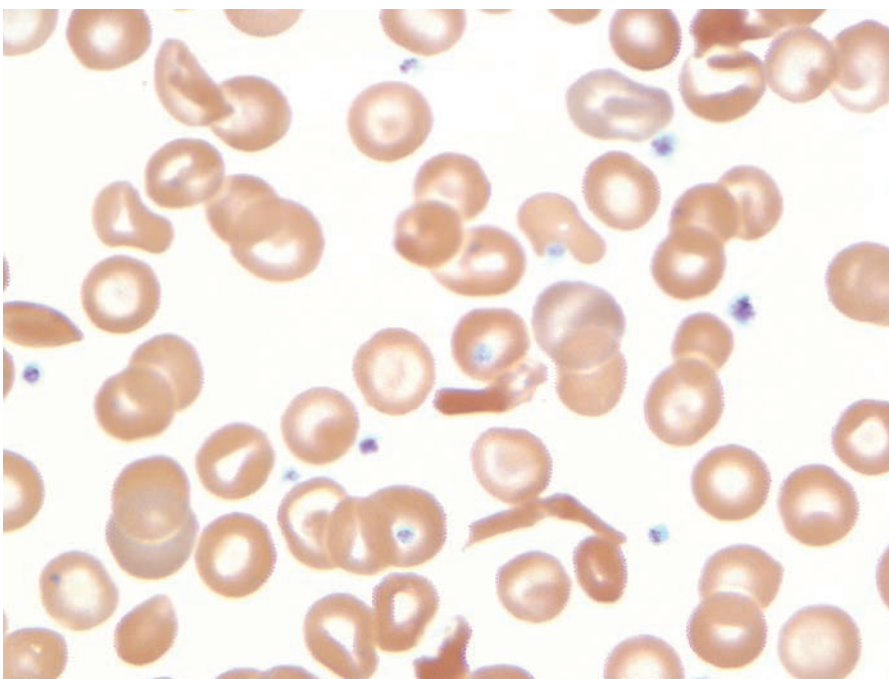


Rycina 3.12 Hemoglobinopatia E współwystępująca z talasemią beta. Krwinki czerwone są niedobarwliwymi mikrocytami, a duży ich odsetek stanowią krwinki tarczowate i erytroblasty. W wielu krwinkach obecne są ciałka Pappenheimera. Występuje zwiększona liczba wielobarwnych krwinek czerwonych. Obecne są też niedobarwliwe krwinki tarczowate.

Hemoglobinopatia C

Hemoglobinopatia C (homozygotyczna Hb CC) przebiega pod postacią łagodnej, przewlekłej niedokrwistości hemolitycznej, cechującej się odsetkiem krwinek tarczowatych sięgającym 60–80%, wzmożoną wielobarwnością krwinek, obecnością krwinek pęcherzowatych ze sporadyczną obecnością kryształów „C” (rycina 3.13). Kryształy „C” to tetraedryczne kryształy dwójłomne oksyhemoglobiny, które zniekształcają krwinki czer-

wone, pozostawiając większy obszar w komórce wolny. Sporadycznie widuje się też jądrzaste krwinki czerwone (erytroblasty) oraz mikrosferocyty. Zazwyczaj w obrazie klinicznym obecna jest niezbyt nasilona splenomegalia, niewymagająca zwykle splenektomii. Hemoglobina C powstaje wskutek mutacji genu łańcucha β globiny prowadzącej do substytucji lizyny w pozycji 6 kwasem glutaminowym. W postaci heterozygotycznej (Hb α C) przebieg jest bezobjawowy i klinicznie nie stwierdza się żadnych odchyień. W rozmazie krwi obwodowej widoczne



Rycina 3.13 Hemoglobinopatia C. W hemoglobinopatii C obserwuje się liczne krwinki tarczowate, a we wnętrzu krwinek czerwonych – kryształy hemoglobiny C. Kryształy te mają gęstą strukturę i kształt romboidalny, tetragonalny lub pałeczkowaty. Kryształy hemoglobiny C często zniekształcają krwinki czerwone i mogą wychodzić poza ich obręb. Klasyczny kryształ hemoglobiny C przypomina słynny „pomnik Waszyngtona” znajdujący się w stolicy USA. Kryształy hemoglobiny C mogą być otoczone częściowo przez wolną przestrzeń lub pęcherzyk niezawierający hemoglobiny. Kryształy te obserwuje się u pacjentów z hemoglobinopatią C lub SC.