

ID: 135

Area di Laboratorio

Poster

Parole chiave: Variante emoglobinica, silente, Hb-Novara, HbA2-Sile, HbF-Careggi

Nuove varianti emoglobiniche silenziose caratterizzate in età adulta e alla nascita.

Massimo Maffei¹, Massimo Mogni¹, Giovanni Ivaldi¹, Giuseppina Barberio², Valeria Pinto³, Sabrina Quintino³, Roberta Rolla⁴, Ilaria Crespi⁴, Anna Lucia Caldini⁵, Serena Urbani⁶, Michela Santosuosso⁶, Gianluca Forni³, Domenico Coviello¹

¹S.C. Laboratorio di genetica umana, E.O.O.Galliera, Genova, Italia; ²U.O.C. Medicina di Laboratorio, Ospedale di Treviso Azienda ULSS n.2 Marca trevigiana; ³S.S.D. Microcitemia, anemie congenite e dismetabolismo del ferro, E.O.O.Galliera, Genova, Italia;

⁴S.C.D.U. Laboratorio di Biochimica Clinica, AOU "Maggiore della carità", Novara.; ⁵SOD Laboratorio Generale, AOU Careggi, Firenze;

⁶Laboratorio Trapianto Midollo Osseo e Banca del Cordone Ombelicale, SODc Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale, AOU

Careggi, Firenze; massimo.maffei@galliera.it

Negli ultimi anni è risultato sempre più evidente che le varianti emoglobiniche silenziose non ancora descritte sono più frequenti di quanto si pensasse. Infatti, a fronte di parametri emocromocitometrici e assetto marziale nella norma, l'utilizzo nei vari laboratori di strumentazioni differenti per l'analisi quali-quantitativa delle frazioni globiniche e la quantificazione dell'HbA1c, mediante elettroforesi capillare (CE) ed HPLC, hanno permesso di evidenziare anomalie la cui caratterizzazione a livello molecolare ha portato a descrivere nuove varianti silenziose sia dal punto di vista biochimico, sia da quello clinico. Riferiamo quindi di alcune nuove varianti nate dalla collaborazione del Centro di riferimento di Genova con diversi Laboratori e Centri Clinici afferenti anche da altre regioni.

Hb-Novara: la quantificazione dell'HbA1c in CE ha mostrato una anomalia del picco dell'HbA che ha permesso di sopporre la presenza di una variante che all'analisi molecolare è risultata a carico delle catene beta e mai stata descritta [HBB: c.376C>A, p.(Pro125Thr)]. La variante non risulta instabile.

HbA2-Sile: la valutazione dell'assetto Hb con un sistema separativo in HPLC ha permesso di osservare un picco ridotto e asimmetrico dell'HbA2 mentre in CE l'HbA2 appariva significativamente ridotta (1.4%). La caratterizzazione del gene delta globinico ha evidenziato una nuova variazione [HBD: c.11T>C, p.(Leu3Pro)] che è risulta instabile, con un fenotipo ematologico normale.

HbA2-X: una nuova variante delta, con un comportamento "lento" (tempo di ritenzione relativo pari a 4.50 min.), non è ancora stata inserita nei database di riferimento ed è stata identificata come HBD: c.110C>G p.(Pro36Arg).

HbF-Careggi: una nuova variante gamma è quella osservata in un neonato esaminato nell'ambito degli screening di I livello eseguiti per la conservazione di cellule staminali da cordone. Ad una prima valutazione delle frazioni globiniche si è osservato un picco anomalo superiore al 20% più "lento" dell'HbA. Si è quindi potuto caratterizzare la mutazione HBG2: c.269G>A p.(Glu90Lys).

Sebbene le varianti qui descritte siano silenziose in soggetti normali, potrebbero produrre condizioni clinicamente significative in associazione con altri difetti emoglobinici o nella valutazione dello stato di portatore di beta talassemia. Un'opportuna osservazione di ogni variazione e la relativa caratterizzazione assumono sempre un significato importante nell'ambito della correlazione genotipo-fenotipo.