

**ID: 139**

Area di Laboratorio

Poster

**Hb Shepherds Bush[beta cod 74(E18) Gly>Asp GGC>GAC]: una rara emoglobina instabile ad alta affinità per l'O<sub>2</sub> riscontrata in una famiglia di origine siciliana**

**Monica Cannata, Antonino Giambona, Filippo Cassarà, Filippo Leto, Cristina Passarello, Margherita Vinciguerra, Giorgio Marchese, Disma Renda, Giuseppina Calvaruso, Aurelio Maggio**

A.O.Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Italia; [m.cannata@campuscutino.it](mailto:m.cannata@campuscutino.it), [a.giambona@villasofia.it](mailto:a.giambona@villasofia.it), [f.cassara@campuscutino.it](mailto:f.cassara@campuscutino.it), [f.letto@villasofia.it](mailto:f.letto@villasofia.it), [c.passarello@campuscutino.it](mailto:c.passarello@campuscutino.it), [m.vinciguerra@campuscutino.it](mailto:m.vinciguerra@campuscutino.it), [giorgiomarchese6@gmail.com](mailto:giorgiomarchese6@gmail.com), [d.renda@campuscutino.it](mailto:d.renda@campuscutino.it), [g.calvaruso@campuscutino.it](mailto:g.calvaruso@campuscutino.it), [md.amaggio@gmail.com](mailto:md.amaggio@gmail.com)

Un uomo di 76 anni presentava subittero, ipertransaminasemia ed incremento di creatinina con precedente diagnosi di emoglobina instabile con aumentata affinità per l'O<sub>2</sub>. Al paziente è stata eseguita analisi di I livello e il successivo studio molecolare per confermare la presenza della variante emoglobinica. L'esame morfologico del sangue periferico con Blu brillante di cresile mostrava la presenza di corpi inclusi di Heinz. Il cromatogramma ottenuto mediante HPLC mostrava la presenza di un picco di natura sconosciuta poco prima dell'HbA. Il valore dell'HbA<sub>2</sub> rientrava nel range di normalità mentre i livelli di HbF erano lievemente aumentati. L'analisi di sequenza del gene beta ha messo in evidenza la presenza di una variazione nucleotidica allo stato eterozigote al codone 74 (HBB:c.224G>A), classificata come Hb Shepherds Bush, in cui una glicina è sostituita da un acido aspartico nella tasca dell'eme determinando una riduzione delle proprietà idrofobiche. Ne consegue la sintesi di un'emoglobina instabile che comporta anemia emolitica relativamente severa. Nella conformazione ossigenata, la sostituzione della glicina 74 (E18) non causa alcuna alterazione mentre nella conformazione deossigenata determina un movimento dell'acido aspartico verso la fenilalanina 85(F1) che rende la struttura dell'Hb instabile con una alterata affinità per l'O<sub>2</sub>. L'Hb Shepherds Bush presenta inoltre un'affinità ridotta per il 2,3-difosfoglicerato il cui legame, tende a mantenere l'Hb nello stato ossigenato. Lo studio è stato ampliato ad altri membri della famiglia. Nel 2014 l'Hb Shepherds Bush era stata già riscontrata nel nostro laboratorio in un soggetto maschio di 23 anni che evidenziava parametri ematologici ed emoglobinici sovrapponibili a quelli del probando. A oggi si conoscono oltre 140 varianti instabili, sia in vitro che in vivo, che appartengono prevalentemente alle catene β-globiniche. Le Hb instabili sono autosomiche dominanti e sono caratterizzate da anemia emolitica cronica, splenomegalia, e fenomeni emolitici acuti solo dopo assunzione di sostanze ossidanti o in occasione di processi infettivi. La sopravvivenza eritrocitaria può essere ridotta, iperbilirubinemia nella forma non coniugata e un lieve aumento di HbA<sub>2</sub> e HbF. Il caso riportato mostra l'importanza del laboratorio di I livello, strumento di consulenza per una corretta diagnosi e prevenzione, insieme al lavoro di equipe. Tale approccio diagnostico è un modello per la diagnosi di emoglobinopatie sconosciute.