

ID: 147

Area di Laboratorio

Poster

Parole chiave: drepanocitosi, anemia falciforme, geni regolatori

Studio molecolare monocentrico di drepanocitosi e varianti falcemiche: valutazione di 6 loci polimorfi in geni regolatori

Ylenia Barbanera¹, FRANCESCO ARCIONI², giuseppe zarola¹, Grazia Gurdo², Carla Cerri², Ilaria Capolsini², Giada Toni³, francesca mencarelli⁴, antonella roetto⁵, maurizio caniglia², cristina mecucci¹, paolo gorello¹

¹Dipartimento di Medicina, Sezione di Ematologia, Laboratorio Genetica Molecolare, Università degli Studi di Perugia,; ²Struttura complessa di Oncoematologia Pediatrica con Trapianto di Midollo, Azienda Ospedaliera di Perugia,; ³Struttura Complessa di Clinica Pediatrica, Università degli Studi-Azienda Ospedaliera di Perugia; ⁴Servizio di Patologia ed Ematologia, Azienda Ospedaliera di Perugia; ⁵Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga, Torino; ylenia.barbanera@gmail.com

L'Hb S, variante emoglobinica più diffusa nel mondo, è dovuta a una mutazione a carico del gene beta globinico (HBB:c.20A>T). L'associazione tra alleli codificanti per HbS e alleli caratterizzati da differenti alterazioni possono dare origine a diversi fenotipi. Lo scopo del lavoro è quello di eseguire una caratterizzazione molecolare di pazienti presentanti agli esami di primo livello l'HbS, per effettuare una corretta stratificazione e una stretta correlazione genotipo/fenotipo. Dal 2000 al 2018 sono stati diagnosticati 37 pazienti (range età: 10 gg-60 anni, M/F: 26/10; 25 africani, 6 europei, 3 americani e 3 non disponibili). Lo studio del gene HBB ha permesso di identificare: 20 drepanocitosi, 10 microdrepanocitosi e 7 HbS/HbC. Inoltre sono stati studiati i geni alfa globinici e polimorfismi associati alla variazione di emoglobina fetale, essendo tali fattori possibili modulatori del fenotipo clinico. Nel gruppo dei 20 drepanocitosi (M/F: 17/3; 16 africani, 2 europei e 2 americani) sono stati identificati 5 pazienti con -3.7 in eterozigosi, mentre 1 con -3.7 in omozigosi. Nei 10 microdrepanocitosi (M/F: 7/3; 4 europei, 2 africani, 1 americano e 3 ND) sono stati evidenziati 4 diversi genotipi: HbS/cd39 (C>T), 3 pts; HbS /-29 (A>G), 3 pts; HbS /IVS-I-110 (G>A), 3 pts e HbS /IVS1-6 (T>C), 1 pt. L'analisi dei geni alfa globinici, eseguita in 9/10 pazienti, ha identificato in un paziente (Hb S/ cd 39(C>T)) una triplicazione del gene alfa. Nel gruppo dei 7 HbS/HbC (M/F:3/4; 7 africani) in 2 pazienti è stata riscontrata la mutazione -3.7 in eterozigosi. 33/37 pazienti sono stati analizzati per 5 loci polimorfi: HBG2:g.-158 C>T; BCL11A: rs1427407 G>T e rs10189857 A>G; HBS1L-MYB: rs28384513 A>C e rs9399137 T>C coinvolti nell'espressione della emoglobina fetale; 32/33 pazienti presentavano almeno un polimorfismo e 1/33 (HbS/HbS) è risultato negativo. BCL11A: rs10189857 A>G è il più polimorfo alterato in 19/33 pts (7 microdrepanocitosi, 7 drepanocitosi e 5 eterozigoti composti). HBS1L-MYB: rs9399137 T>C alterato in un paziente (HbS/cd39 (C>T)) risulta essere il meno polimorfo. Lo studio di C/EBPE: rs45496295 C>T è risultato negativo in tutti i pazienti analizzati. Lo studio di nuove alterazioni genetiche, sia nei suddetti locus genici che in altri, e l'incrocio con i dati clinici porterà sempre di più verso una precisa stratificazione dei pazienti, che risulta necessaria sia a fini diagnostici che per la gestione clinica del paziente.