

FIG. 1 PROFILO ELETTROFORETICO CE
(CAPILLARYS HBA1C KIT)

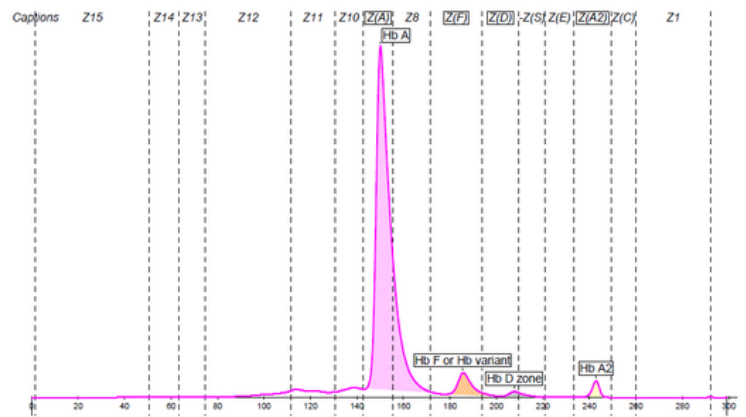


FIG. 2 PROFILO ELETTROFORETICO CE
(CAPILLARYS HB KIT)

ASSETTO EMOGLOBINICO PAZIENTE

Hb F	5,7%
Hb (D zone)	1,1%
Hb A2	2,3%

VALORI DI RIFERIMENTO

inf. 1%

-

2,5%-3,2%

DATI DEL PAZIENTE

Età (sesso)	51 (M)
RBC ($10^{12}/L$)	3,67
HGB (g/L)	103,0
HCT (L/L)	0,325
MCV (fL)	88,6
MCH (pg)	28,1
Glicemia (mg/dL)	148
HbA1c (mmol/mol)	71*

VALORI DI RIFERIMENTO

4,0-5,4

140,0-180,0

0,40-0,52

82,0-98,0

25,0-34,0

*CE (Capillarys HbA1c kit) con profilo atipico

INTERPRETAZIONI

- Il paziente perviene al laboratorio con richiesta di esami per glicemia, Hb A1c ed emocromo.
- Il risultato dell'esame, ottenuto mediante Capillarys HbA1c, segnala un «profilo atipico» dovuto alla presenza di un picco minore in «D zone» (Fig.1)
- Il paziente è anemico, con Hb F superiore alla norma. Il picco minore presente, dell'1,1%, è apparentemente poco importante. Sul significato di queste due frazioni si possono comunque fare alcune ipotesi.
- L'assetto Hb viene confermato anche dalla separazione eseguita successivamente con il metodo CE dedicato alle Hbpatie (Capillarys Hb).
- Il laboratorio non ha ricevuto notizie anamnestiche del paziente.

IPOTESI

Se osserviamo la Fig.1 e la Fig.2 si può ipotizzare la presenza di un qualche polimorfismo che determina la sintesi persistente di Hb F.

Al picco minore in «D zone» potremmo attribuire almeno 3 significati diversi:

- Hb F-X, ovvero una mutazione di uno dei geni Gy o Ay, quindi una variante che si renderebbe visibile in presenza di una sintesi persistente di Hb F
- Hb A2-X, ovvero una mutazione del gene δ , quindi una variante che potrebbe essere caratterizzata, ad esempio, dalla sostituzione di un amminoacido elettropositivo con uno elettronegativo
- Presenza di un composto atipico, un ibrido instabile, prodotto in quantità ridotta e migrante in CE in modo simile all'Hb Lepore Boston (D zone)

APPROFONDIMENTI

Le ipotesi fatte hanno trovato un riscontro nell'esame molecolare che ha evidenziato la presenza del composto eterozigote Beta talassemia/Hb Lepore (HBB:c.118C>T/NG_000007.3:g.63632_71046del) nel paziente che è risultato quindi trasfuso.

Un soggetto adulto, non trasfuso, con questi difetti è visibile in Fig. 3 e lo schema di Fig. 4 illustra tale condizione alla nascita. Il difetto β^0 tal (cod 39) riscontrato non consente, assieme all'Hb Lepore, la sintesi di Hb A. Pertanto la misura dell'Hb A1c effettuata in prima battuta nel paziente è stata fatta sull'Hb A del sangue trasfuso, fornendo un dato ingannevole. In mancanza di ogni informazione, aver posto un problema sulla presenza di frazioni Hb aggiuntive è stato fondamentale. Con un metodo non separativo questi allarmi non sarebbero stati disponibili.

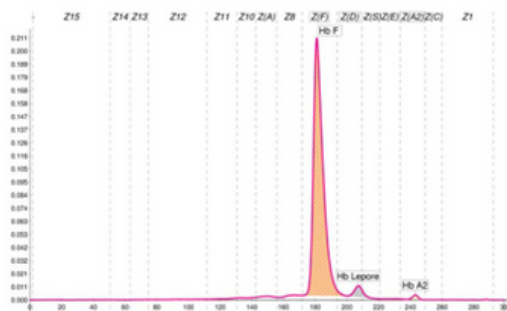


Fig. 3 Elettroferogramma di un individuo adulto non trasfuso con Hb Lepore/β⁰-Talassemia

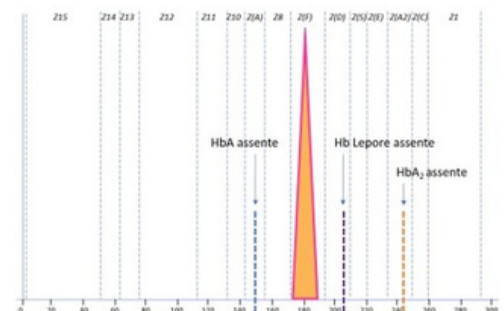
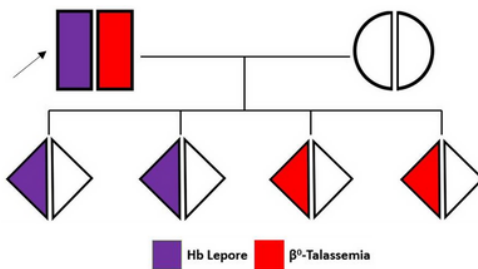


Fig. 4 Schema di elettroferogramma riscontrabile alla nascita in presenza di Hb Lepore/β⁰-Talassemia



Questo composto Beta talassemia/Hb Lepore è stato riportato in letteratura associato a fenotipi variabilmente marcati e non sempre trasfusione dipendenti, ciò soprattutto in relazione al tipo di beta talassemia presente. Un soggetto come quello qui descritto, con partner normale, avrà la possibilità di vedere i suoi difetti segregati in tutti gli eventuali figli.

Alla nascita, la presenza di questi difetti produrranno un fenotipo sovrapponibile a quello del Morbo di Cooley.

CONCLUSIONI

- Non deve mai essere richiesto un esame per un soggetto trasfuso senza segnalare tale condizione.
- Le numerose raccomandazioni prodotte per la misura dell'Hb A1c (ma anche per la quantificazione dell'Hb A2) indicano sempre la necessità di ispezionare i profili elettroforetici (o cromatografici) per valutare la presenza di possibili varianti Hb interferenti o comunque anche non interferenti.
- L'utilizzo di metodi alternativi o di conferma per la separazione e quantificazione delle componenti Hb deve appartenere alla buona prassi del laboratorio considerando sempre le caratteristiche genetiche della popolazione.
- Si osserva ancora che la maggior causa di errore a carico del laboratorio deriva dalla valutazione post-analitica non corretta del risultato. Ciò tuttavia dipende in buona parte dalla mancanza di informazioni pre-analitiche.
- Questo caso ci aiuta a comprendere quindi come la mancanza di informazioni pre-test e una richiesta di esame non appropriata possono portare a interpretazioni sbagliate del profilo elettroforetico e quindi a trasmettere un risultato (in questo caso dell'Hb A1c) potenzialmente errato.

BIBLIOGRAFIA

- Chaibunruang A, Srivorakun H, Fucharoen S, Fucharoen G, Sae-ung N, Sanchaisuriya K. Interactions of hemoglobin Lepore ($\delta\beta$ hybrid hemoglobin) with various hemoglobinopathies: a molecular and hematological characteristics and differential diagnosis. *Blood Cells Mol Dis.* 2010; 44(3): 140-5.
- Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5:11.
- Efremov DG, Efremov GD, Zisovski N, Stojanovski N, Kutlar F, Diaz-Chico JC, et al. Variation in clinical severity among patients with Hb Lepore- Boston-beta-thalassaemia is related to the type of beta-thalassaemia. *Br J Haematol.* 1988; 68: 351-5.