

Riscontro occasionale di varianti emoglobiniche nel corso della determinazione dell'emoglobina glicata mediante elettroforesi capillare

Andrea Mosca, Renata Paleari

Dipartimento di Fisiopatologia Medico Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

Con vivo piacere presentiamo in questo numero quattro contributi relativi a riscontri occasionali di varianti emoglobiniche venute alla luce durante la misura della emoglobina glicata (HbA_{1c}). Questo argomento non è nuovo in ambito laboratoristico perché il numero di possibili varianti emoglobiniche che si ritiene siano presenti nella nostra umanità è molto alto, c'è chi dice più di 1500. A riprova dell'importanza e attualità di questo tema vogliamo ricordare che su due riviste del settore in questo stesso anno sono stati pubblicati due contributi su questo argomento. Si tratta di una rassegna sull'interferenza delle varianti emoglobiniche nell'ambito della quantificazione dell'HbA_{1c} (1) e di uno studio sulla prevalenza delle emoglobinopatie in una definita area geografica e sull'opportunità di utilizzare metodiche analitiche adeguate (2). In particolare, la rassegna di Yadav et al. (1) pubblica 23 varianti delle catene α e 53 varianti delle catene β per le quali è stata dimostrata una interferenza.

La rivista della nostra Società non è nuova a questo tipo di problematiche, ed infatti sono stati pubblicati recentemente altri tre contributi presentati al Congresso SIBioC del 2021 (3-5). I lavori pubblicati su questo numero sono il frutto di presentazioni tenutesi nell'ambito del Congresso SIBioC 2022 e li descriviamo brevemente qui di seguito.

Il primo contributo di Calcagno et al. (6) descrive il riscontro, in una donna di origine siciliana di 68 anni, di una variante mai descritta prima, la Hb Alessandria [β 37(C3) Trp>Leu; *HBB*: c.113G>T]. La variante veniva evidenziata in elettroforesi capillare (CE) come un picco non completamente risolto dalla HbA₀, mentre il picco della HbA_{1c} non veniva quantificato perché il tracciato risultava atipico. In HPLC la variante non veniva risolta e la HbA_{1c} risultava sottostimata e non consistente con i valori della glicemia.

Il secondo contributo di Olivieri et al. (7) riporta il riscontro di due varianti rare, la Hb Bleuland [α 108(G15) Thr-->Asn], descritta in un uomo diabetico originario del Bangladesh e la Hb La Desirade [β 129(H7) Ala-->Val], ritrovata in una donna gravida originaria dal Burkina Faso. Entrambe le varianti interferivano con la misura della HbA_{1c} che risultava non quantificabile.

Il terzo contributo di Canali et al. (8) descrive il caso di una rara forma di doppia eterozigosi per HbS ed elevata persistenza di emoglobina fetale (HPFH) in una donna diabetica originaria dall'Africa occidentale. In questa circostanza, nel tracciato emoglobinico il picco della HbA_{1c} non era evidenziabile, non essendo presente la HbA₀, e questo studio riporta quindi un tipico esempio di errore pre-pre-analitico.

Infine il quarto contributo di Stornaiuolo et al. (9) illustra il caso di un soggetto italiano omozigote per l'emoglobina Lepore Boston-Washington, un ibrido di fusione che ha una frequenza non trascurabile in Italia meridionale. L'interpretazione del tracciato emoglobinico risultava particolarmente complessa, in quanto il soggetto era politrasfuso. Gli autori sottolineano l'importanza delle informazioni pre-test nel percorso diagnostico per le emoglobinopatie e l'inappropriatezza della richiesta della misura della HbA_{1c} in un soggetto trasfuso.

In conclusione, ci sembra che questi studi testimonino l'importanza di una attenta valutazione dell'interpretazione del risultato della HbA_{1c} in laboratorio, vista la grande rilevanza che sul piano clinico questo parametro continua ad avere per la gestione ottimale dei pazienti con diabete, oltre che per il suo potenziale utilizzo a fini diagnostici. Vale inoltre la pena di ricordare che l'interferenza analitica potrebbe essere diversa, qualora per la quantificazione dell'emoglobina glicata venissero utilizzate metodiche basate su altri principi (HPLC, enzimatiche, immunochimiche).

Desideriamo anche segnalare che ben tre dei cinque casi discussi si riferiscono a persone di origine extra-europea, ancora una volta una riprova dell'impatto dei flussi migratori nella nostra penisola. Inoltre, dal punto di vista operativo, per la caratterizzazione delle varianti emoglobiniche si veda la rassegna prodotta da Barberio et al. una delle quattro sul tema delle emoglobinopatie pubblicate su *Biochimica Clinica* in diverse puntate (10). Ricordiamo infine anche il documento del Gruppo di Studio intersocietario sul Diabete, in merito alla refertazione della HbA_{1c} quando nel campione è presente una variante emoglobinica (11).

Restando a disposizione per ogni ulteriore commento, vi ringraziamo dell'attenzione e vi auguriamo buona lettura.

Corrispondenza a: Renata Paleari, Dipartimento di Fisiopatologia Medico Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Email: renata.paleari@unimi.it

Ricevuto: 22.06.2023

Rivisto: 23.06.2023

Accettato: 23.06.2023

Pubblicato on-line: 17.07.2023

DOI: 10.19186/BC_2023.054

BIBLIOGRAFIA

1. Yadav N, Mandal AK. Interference of hemoglobin variants in HbA1c quantification. *Clin Chim Acta* 2023;539:55-65.
2. Latzig DL, Baynes SC, Feuerhake T, Gunsolus IL. Evaluation of local hemoglobinopathy prevalence and promotion of accurate hemoglobin A1c testing using historical data retrieval. *Clin Biochem* 2023;114:59-62.
3. Carta M, Barberio G, Meneghini MG, Forner L, Rodolfi A, Marzotto G, et al. Un utile riscontro occasionale di variante emoglobinica. *Biochim Clin* 2022;46:e8-10.
4. Martino FG, Frattolillo D, Raccosta G, Di Natale M, Codazzo C, Lecce R, et al. La metodica capillare per la misura della emoglobina glicata consente di rilevare varianti emoglobiniche. *Biochim Clin* 2022;46:e15-17.
5. Turkam J, Altinier S, Artusi C, Marinova M, Plebani M. Riscontro occasionale di una condizione emolitica mediante la determinazione di HbA_{1c} in elettroforesi capillare. *Biochim Clin* 2022;46:e11-14.
6. Calcagno L, Maccarini M, Zambon D, Martino F, Trincheri NF, Ciriello MM. Riscontro occasionale di varianti emoglobiniche nel corso della determinazione di HbA_{1c} in elettroforesi capillare: Hb Alessandria. *Biochim Clin* 2023;47:e30-2.
7. Olivieri M, Rosetti M, Poletti G, Maffei M, Coviello D, Fiuzzi M, et al. Riscontro occasionale di varianti emoglobiniche nel corso della determinazione di HbA_{1c} in elettroforesi capillare: Hb Bleuland e Hb La Desirade. *Biochim Clin* 2023;47:e33-6.
8. Canali C, Canovi S, Trenti T, Varani M. Riscontro occasionale di varianti emoglobiniche nel corso della determinazione di HbA_{1c} in elettroforesi capillare: eterozigosi composta Hb S e persistenza ereditaria di HbF. *Biochim Clin* 2023;47:e37-9.
9. Stornaiuolo M, Coccorullo E, Marinova M, Altinier S, Artusi C, Maffei M, et al. Riscontro occasionale di varianti emoglobiniche nel corso della determinazione di HbA1c in elettroforesi capillare: Hb Lepore. *Biochim Clin* 2023;47:e40-2.
10. Barberio G, Ivaldi G. Le emoglobinopatie in Italia. Parte II: Prevenzione e diagnostica di laboratorio. *Biochim Clin* 2016;40:96-107.
11. Carta M, Paleari R, Terreni A, Mosca A. How to report HbA_{1c} in presence of hemoglobin variants. *Biochim Clin* 2022;46:176-9.