

## Introduzione

Il programma Abnormal Haemoglobins è strutturato con esercizi educazionali diretti alla valutazione e certificazione della performance dei Laboratori che eseguono lo studio delle principali frazioni (HbA<sub>2</sub>, HbF, HbS) e altre varianti emoglobiniche, per la ricerca e caratterizzazione delle emoglobine patologiche. Le elaborazioni dei risultati contengono una sintesi delle caratteristiche dei casi clinici proposti, riportando cumulativamente le osservazioni dei partecipanti. A report pubblicato, UK NEQAS invita i partecipanti a riguardare i risultati ottenuti per un'ulteriore analisi retrospettiva.

## Risultati 2602-AH1 – 319 Laboratori hanno partecipato all'esercizio

| Fraction                  | Expected   | Reported by all participants | Data Analysis   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
|---------------------------|--|------------------------------|---|--|--|--|--------|---------|------|--------|-----|---|---|-----|-----|--|---|-----|-----|-----------------------------|---|----|-----|---|---|----|-----|-------------|---|----|
| Hb A                      | Expected   | 306                          | <b>Top five reported comments (see graph for all reported comments)</b><br><br><table border="1"> <thead> <tr> <th>Code</th> <th>Comment</th> <th>Rank</th> <th>Number</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>411</td> <td>Results consistent with sickle cell carrier</td> <td>1</td> <td>282</td> </tr> <tr> <td>454</td> <td>Recommend referral to a Consultant Haematologist</td> <td>2</td> <td>107</td> </tr> <tr> <td>403</td> <td>No evidence of thalassaemia</td> <td>3</td> <td>95</td> </tr> <tr> <td>450</td> <td>Other comment (please specify in comment)</td> <td>4</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>441</td> <td>Raised Hb F</td> <td>5</td> <td>34</td> </tr> </tbody> </table> |  |  |  | Code   | Comment | Rank | Number | 411 | Results consistent with sickle cell carrier | 1 | 282 | 454 | Recommend referral to a Consultant Haematologist | 2 | 107 | 403 | No evidence of thalassaemia | 3 | 95 | 450 | Other comment (please specify in comment) | 4 | 60 | 441 | Raised Hb F | 5 | 34 |
| Code                      | Comment  | Rank                         |   |  |  |  | Number |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| 411                       | Results consistent with sickle cell carrier      | 1                            |   |  |  |  | 282    |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| 454                       | Recommend referral to a Consultant Haematologist | 2                            |   |  |  |  | 107    |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| 403                       | No evidence of thalassaemia                      | 3                            |   |  |  |  | 95     |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| 450                       | Other comment (please specify in comment)        | 4                            | 60  |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| 441                       | Raised Hb F                                      | 5                            | 34  |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb A <sub>2</sub>         | Expected   | 309                          |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb F                      | Expected   | 306                          |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb S                      | Expected   | 306                          |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb C                      |  | 2                            |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb D                      |  | 1                            |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb E                      |  | 0                            |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb C or E                 |  | 0                            |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |
| Hb Non Specified Fraction |  | 2                            |   |  |  |  |        |         |      |        |     |   |   |     |     |  |   |     |     |                             |   |    |     |   |   |    |     |             |   |    |

## Discussione – sintesi del commento UK NEQAS

**L'esercizio 2602AH1 ha riportato il caso di un uomo di 67 anni di origine afro-indiana sottoposto a screening preoperatorio per un intervento di chirurgia ortopedica.** Il 'paziente' presentava indici eritrocitari nella norma e lo screening per emoglobinopatie evidenziava una condizione di portatore di anemia falciforme (media tra tutti i metodi Hb S = 36,1%).

### Commenti interpretativi

296 partecipanti hanno fornito commenti interpretativi.

- 282/296 (95%) hanno riportato il codice 411 (risultati compatibili con portatore di anemia falciforme) oppure hanno segnalato la presenza della variante in un commento libero.
- 107/296 (36%) hanno riportato il codice 454 (raccomandato invio a consulente ematologo).
- 95/296 (32%) hanno riportato il codice 403 (assenza di talassemia).
- Il 55% dei partecipanti ha classificato la Hb F come "elevata" o superiore al proprio intervallo di riferimento interno, mentre il 44% l'ha classificata come "normale" o compresa nel proprio intervallo di riferimento. Questa variabilità interpretativa spiega probabilmente i 34 partecipanti (10 del Regno Unito; 11%) che hanno riportato il codice 441 (Hb F aumentata), nonostante la media complessiva della Hb F fosse pari all'1,6%.

### Commenti errati o inappropriati

Sono stati riportati in modo non corretto i seguenti codici:

- 426 (risultati compatibili con malattia drepanocitica/beta-talassemia)
- 432 (risultati compatibili con possibile portatore di alfa-talassemia e/o carenza di ferro)
- 400 (nessuna evidenza di variante emoglobinica o talassemia)
- 421 (risultati compatibili con malattia Hb SC)
- 425 (risultati compatibili con anemia falciforme omozigote, Hb SS)
- 402 (assenza di emoglobina S)
- 412 (risultati compatibili con portatore di Hb C, Hb AC)
- 413 (risultati compatibili con portatore di Hb D, Hb AD)
- 422 (risultati compatibili con malattia Hb SD)
- 431 (risultati compatibili con portatore di beta-talassemia)

### Riepilogo delle prestazioni per l'identificazione delle frazioni emoglobiniche

- 22 laboratori non hanno riportato il pattern di identificazione delle frazioni essenziale per la diagnosi.

Ai partecipanti è richiesto di riportare tutte le frazioni presenti, comprese quelle attese (Hb A, Hb A<sub>2</sub> e Hb F).

- 319 partecipanti hanno inviato risultati entro la data di chiusura dell'esercizio.
- 297/319 partecipanti (93%) hanno riportato correttamente il pattern emoglobinico ritenuto essenziale per la diagnosi (Hb A e Hb S).

Dei restanti 22 partecipanti:

- 2 partecipanti hanno inviato risultati vuoti (i commenti confermavano inattività dello strumento).
- 7 partecipanti (1 del Regno Unito) non hanno riportato la presenza di Hb A. Si ricorda che devono essere riportate tutte le frazioni presenti, incluse Hb A, Hb A<sub>2</sub> e Hb F.
- 8 partecipanti (2 del Regno Unito) non hanno riportato Hb S.
- 1 partecipante (Regno Unito) ha riportato Hb C al posto di Hb S.

- 1 partecipante ha riportato Hb D al posto di Hb S.
- 1 partecipante (Regno Unito) ha riportato una frazione non specificata al posto di Hb S, in accordo con le proprie procedure interne.
- 1 partecipante ha riportato una frazione non specificata in aggiunta alle frazioni essenziali.
- 1 partecipante ha riportato Hb C in aggiunta alle frazioni essenziali.

## Risultati 2602-AH2 – 319 Laboratori hanno partecipato all'esercizio

| Fraction                  | Expected | Reported by all participants |
|---------------------------|----------|------------------------------|
| Hb A                      | Expected | 308                          |
| Hb A2                     | Expected | 314                          |
| Hb F                      | Expected | 205                          |
| Hb S                      |          | 1                            |
| Hb C                      |          | 1                            |
| Hb D                      |          | 0                            |
| Hb E                      |          | 0                            |
| Hb C or E                 |          | 0                            |
| Hb Non Specified Fraction |          | 0                            |

  

| Data Analysis  |  |      |        |
|--|--|------|--------|
| Top five reported comments (see graph for all reported comments) |  |      |        |
| Code   | Comment                                    | Rank | Number |
| 432  | Results consistent with possible alpha th  | 1    | 192    |
| 455  | Iron status should be checked              | 2    | 177    |
| 453  | Testing the baby's biological father shoul | 3    | 107    |
| 402  | No evidence of sickle haemoglobin          | 4    | 104    |
| 400  | No evidence of a haemoglobin variant or    | 5    | 90     |

## Discussione – sintesi del commento UK NEQAS

L'esercizio 2602AH2 ha riportato il caso di una donna greca di 33 anni sottoposta a screening prenatale. L'emocromo mostrava una riduzione degli indici eritrocitari (MCH = 24,8 pg), mentre lo screening per emoglobinopatie risultava nella norma.

Secondo le linee guida del **NHS England Sickle Cell and Thalassaemia Screening Programme**, l'origine etnica della paziente suggerisce la possibilità di uno stato di portatrice di alfa-talassemia  $\alpha^0$ . È pertanto raccomandata l'offerta del test al padre biologico del bambino, in particolare se proveniente da un'area ad alto rischio per alfa-talassemia.

### Commenti interpretativi

295 partecipanti hanno fornito commenti interpretativi.

- 192/295 (65%) partecipanti (108 del Regno Unito) hanno riportato il codice 432 (risultati compatibili con possibile portatore di alfa-talassemia e/o carenza di ferro).
- 177/295 (60%) partecipanti (76 del Regno Unito) hanno riportato il codice 455 (valutare lo stato marziale).
- 167/295 (57%) partecipanti (83 del Regno Unito) hanno raccomandato il test del padre biologico riportando il codice 452 o 453.
- In questo caso, un numero maggiore di partecipanti (107/167) ha utilizzato il codice 453, relativo all'offerta del test al padre biologico se proveniente da un'area ad alto rischio.

### Commenti errati o inappropriati

Sono stati riportati in modo non corretto i seguenti codici:

- 400 (nessuna evidenza di variante emoglobinica o talassemia)
- 403 (assenza di talassemia) da parte di 9 partecipanti (1 del Regno Unito)
- 451 (il test del padre biologico non è necessario) da parte di 8 partecipanti (2 del Regno Unito)
- 431 (risultati compatibili con portatore di beta-talassemia) da parte di 2 partecipanti
- 411 (risultati compatibili con portatore di anemia falciforme, Hb AS) da parte di 1 partecipante del Regno Unito
- 441 (Hb F aumentata) da parte di 1 partecipante
- 412 (risultati compatibili con portatore di Hb C, Hb AC) da parte di 1 partecipante

### Riepilogo delle prestazioni per l'identificazione delle frazioni emoglobiniche

- 13 laboratori non hanno riportato il pattern di identificazione delle frazioni essenziale per la diagnosi.

Ai partecipanti è richiesto di riportare tutte le frazioni presenti, comprese quelle attese (Hb A, Hb A<sub>2</sub> e Hb F).

- 319 partecipanti hanno inviato risultati entro la data di chiusura dell'esercizio.
- 306/319 partecipanti (96%) hanno riportato correttamente il pattern emoglobinico ritenuto essenziale per la diagnosi (Hb A).

Dei restanti 13 partecipanti:

- 3 partecipanti hanno inviato risultati vuoti (2 hanno confermato che ciò era dovuto all'inattività dello strumento).
- 8 partecipanti (1 del Regno Unito) non hanno riportato la presenza di Hb A. Si ricorda che devono essere riportate tutte le frazioni presenti, incluse Hb A, Hb A<sub>2</sub> e Hb F.
- 1 partecipante (Regno Unito) ha riportato Hb S oltre alla frazione essenziale (Hb A).
- 1 partecipante ha riportato Hb C oltre alla frazione essenziale (Hb A).

## Risultati 2602-AH3 – 319 Laboratori hanno partecipato all'esercizio

| Fraction                  | Expected | Reported by all participants |
|---------------------------|----------|------------------------------|
| Hb A                      | Expected | 304                          |
| Hb A <sub>2</sub>         | Expected | 306                          |
| Hb F                      | Expected | 219                          |
| Hb S                      |          | 6                            |
| Hb C                      | Expected | 292                          |
| Hb D                      |          | 0                            |
| Hb E                      |          | 20                           |
| Hb C or E                 |          | 0                            |
| Hb Non Specified Fraction |          | 13                           |

  

| Data Analysis  |  |      |        |
|--|--|------|--------|
| Top five reported comments (see graph for all reported comments) |  |      |        |
| Code   | Comment                                    | Rank | Number |
| 412  | Results consistent with Hb C carrier (Hb   | 1    | 281    |
| 452  | Testing the baby's biological father shoul | 2    | 223    |
| 454  | Recommend referral to a Consultant Ha      | 3    | 101    |
| 403  | No evidence of thalassaemia                | 4    | 86     |
| 450  | Other comment (please specify in comm      | 5    | 69     |

## Discussione – sintesi del commento UK NEQAS

**L'esercizio 2602AH3 ha riportato il caso di una donna di 39 anni di origine africana occidentale sottoposta a screening prenatale.** La 'paziente' presentava indici eritrocitari nella norma e lo screening per emoglobinopatie evidenziava una condizione di portatrice di Hb C.

Per qualsiasi variante che migri nella finestra o zona della Hb C mediante HPLC o elettroforesi capillare (CE), è raccomandata la conferma mediante una seconda metodica.

Secondo le linee guida del **NHS England Sickle Cell and Thalassaemia Screening Programme**, in questo caso è necessario proporre il test al padre biologico del bambino.

### Commenti interpretativi

297 partecipanti hanno fornito commenti interpretativi per questo campione.

- 281/297 partecipanti (95%) hanno riportato il codice 412 (risultati compatibili con portatore di Hb C).
- Ulteriori 10 partecipanti (3%) hanno utilizzato il codice 415 (risultati compatibili con portatore di una variante emoglobinica), specificando nel commento libero che era sospetta la presenza di Hb C oppure che il campione sarebbe stato inviato per test di conferma.
- 228/297 partecipanti (77%) hanno utilizzato i codici 452 o 453 per raccomandare il test del padre biologico.

### Commenti errati o inappropriati

Sono stati riportati commenti errati o non appropriati, inclusi i seguenti codici:

- 431 (risultati compatibili con portatore di beta-talassemia)
- 411 (risultati compatibili con portatore di anemia falciforme)
- 400 (nessuna evidenza di variante emoglobinica o talassemia)
- 451 (il test del padre biologico non è necessario)
- 416 (risultati compatibili con variante Hb A<sub>2</sub>)

### Riepilogo delle prestazioni per l'identificazione delle frazioni emoglobiniche

- 55 laboratori non hanno riportato il pattern di identificazione delle frazioni essenziale per la diagnosi.

Ai partecipanti è richiesto di riportare tutte le frazioni presenti, comprese quelle attese (Hb A, Hb A<sub>2</sub> e Hb F).

- 319 partecipanti hanno inviato risultati entro la data di chiusura dell'esercizio.
- 264/319 partecipanti (83%) hanno riportato correttamente il pattern emoglobinico ritenuto essenziale per la diagnosi (Hb A e Hb C).
- Altri 29 partecipanti hanno riportato la presenza di Hb C e/o Hb E oppure hanno segnalato una frazione non specificata, portando a 293/319 (92%) il numero complessivo di laboratori che hanno identificato Hb C o una frazione variante non completamente caratterizzata.

Dei restanti 26 partecipanti:

- 4 partecipanti hanno inviato risultati vuoti (2 hanno confermato che ciò era dovuto all'inattività dello strumento).
- 5 partecipanti (1 del Regno Unito) non hanno riportato la presenza di Hb A. Si ricorda che devono essere riportate tutte le frazioni presenti, incluse Hb A, Hb A<sub>2</sub> e Hb F.
- 11 partecipanti (2 del Regno Unito) non hanno riportato alcuna variante emoglobinica.
- 3 partecipanti (2 del Regno Unito) hanno riportato Hb S al posto di Hb C.
- 3 partecipanti hanno riportato Hb S in aggiunta alle frazioni essenziali (Hb A e Hb C/Hb E oppure una frazione non specificata).

Prof.ssa Roberta Rolla