

## 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 2603-AH1 – 321 Laboratori hanno partecipato all'esercizio

| Fraction                  | Expected | Reported by all participants | Data Analysis                                                    |                                             |      |        |
|---------------------------|----------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|--------|
| Hb A                      | Expected | 314                          | Top five reported comments (see graph for all reported comments) |                                             |      |        |
| Hb A2                     | Expected | 319                          |                                                                  |                                             |      |        |
| Hb F                      | Expected | 218                          |                                                                  |                                             |      |        |
| Hb S                      |          | 6                            | Code                                                             | Comment                                     | Rank | Number |
| Hb C                      |          | 0                            | 400                                                              | No evidence of a haemoglobin variant or     | 1    | 292    |
| Hb D                      |          | 0                            | 451                                                              | Testing the baby's biological father is not | 2    | 142    |
| Hb E                      |          | 0                            | 402                                                              | No evidence of sickle haemoglobin           | 3    | 59     |
| Hb C or E                 |          | 0                            | 404                                                              | No evidence of beta thalassaemia            | 4    | 25     |
| Hb Non Specified Fraction |          | 2                            | 403                                                              | No evidence of thalassaemia                 | 5    | 24     |

## Discussione – sintesi del commento UK NEQAS

**L'esercizio 2603AH1** ha riportato il caso di una donna britannica di etnia caucasica di 25 anni sottoposta a screening prenatale. La 'paziente' presentava indici eritrocitari nella norma e uno screening per emoglobinopatie anch'esso nei limiti di normalità.

Secondo le linee guida del *NHS England Sickle Cell and Thalassaemia Screening Programme*, non sono richiesti ulteriori approfondimenti.

### Commenti interpretativi

- 297 partecipanti hanno fornito commenti interpretativi.
- 292/297 (98%) hanno riportato il codice 400 (nessuna evidenza di variante emoglobinica o talassemia).
- 142/297 (48%) hanno riportato il codice 451 (non è necessario testare il padre biologico).

Un certo numero di laboratori ha fornito ulteriori precisazioni utilizzando i codici:

- 402 (assenza di emoglobina S),
- 403 (assenza di talassemia),
- 404 (assenza di beta-talassemia).

### Commenti errati o inappropriati

Sono stati riportati in modo non corretto i seguenti codici:

- 453 (offrire il test al padre biologico se proveniente da un'area ad alto rischio)
- 441 (Hb F aumentata) da parte di 2 partecipanti del Regno Unito
- 454 (raccomandato invio a consulente ematologo)
- 452 (offrire il test al padre biologico)
- 435 (risultati compatibili con portatore di delta-beta talassemia)

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

12 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).

321 partecipanti hanno inviato risultati entro la data di chiusura dell'esercizio.

309/321 partecipanti (96%) hanno riportato correttamente il pattern emoglobinico ritenuto essenziale per la diagnosi (Hb A).

Dei restanti 12 partecipanti:

- 1 partecipante ha inviato risultati vuoti (i commenti confermavano l'inattività dello strumento).
- 3 partecipanti 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.

- 6 partecipanti (1 del Regno Unito) hanno riportato la presenza di Hb S, di cui 2 non hanno riportato anche Hb A.
- 1 partecipante ha riportato una frazione non specificata in aggiunta alla frazione essenziale (Hb A).
- 1 partecipante ha riportato esclusivamente una frazione non specificata.

## Risultati 2603-AH2 – 321 Laboratori hanno partecipato all'esercizio

| Fraction                  | Expected | Reported by all participants | Data Analysis                                                    |                                                  |      |        |
|---------------------------|----------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------|--------|
| Hb A                      | Expected | 313                          | Top five reported comments (see graph for all reported comments) |                                                  |      |        |
| Hb A <sub>2</sub>         | Expected | 315                          |                                                                  |                                                  |      |        |
| Hb F                      | Expected | 219                          |                                                                  |                                                  |      |        |
| Hb S                      | Expected | 312                          |                                                                  |                                                  |      |        |
| Hb C                      |          | 0                            |                                                                  |                                                  |      |        |
| Hb D                      |          | 0                            | Code                                                             | Comment                                          | Rank | Number |
| Hb E                      |          | 0                            | 411                                                              | Results consistent with sickle cell carrier      | 1    | 282    |
| Hb C or E                 |          | 0                            | 452                                                              | Testing the baby's biological father should      | 2    | 235    |
| Hb Non Specified Fraction |          | 4                            | 432                                                              | Results consistent with possible alpha th        | 3    | 179    |
|                           |          |                              | 455                                                              | Iron status should be checked                    | 4    | 146    |
|                           |          |                              | 454                                                              | Recommend referral to a Consultant Haematologist | 5    | 101    |

## Discussione – sintesi del commento UK NEQAS

L'esercizio 2603AH2 ha riportato il caso di una donna nigeriana di 34 anni sottoposta a screening prenatale. L'emocromo mostrava una riduzione degli indici eritrocitari (MCH = 24,9 pg) e lo screening per emoglobinopatie evidenziava una condizione di portatrice di anemia falciforme (media tra tutti i metodi Hb S = 23,3%). Poiché la percentuale di Hb S risultava significativamente inferiore a quella attesa in un tipico portatore di anemia falciforme, è probabile che la paziente sia anche portatrice di alfa-talassemia; tuttavia, soltanto un'analisi genetico-molecolare può confermare tale ipotesi.

### Commenti interpretativi

296 partecipanti hanno fornito commenti interpretativi.

- 282/296 (95%) hanno riportato il codice 411 (risultati compatibili con portatore di anemia falciforme).
- 235/296 (79%) hanno riportato il codice 452 (offrire il test al padre biologico).
- 179/296 (60%) hanno riportato il codice 432 (risultati compatibili con possibile portatore di alfa-talassemia e/o carenza di ferro).
- Ulteriori 146 partecipanti (49%) hanno riportato il codice 455 (valutare lo stato marziale).
- 101/296 (34%) hanno riportato il codice 454 (raccomandato invio a consulente ematologo).

### Commenti errati o inappropriati

Sono stati riportati in modo non corretto i seguenti codici:

- 403 (assenza di talassemia) da parte di 6 partecipanti (1 del Regno Unito).
- 431 (risultati compatibili con portatore di beta-talassemia) da parte di 5 partecipanti.
- 425 (risultati compatibili con anemia falciforme omozigote, Hb SS) da parte di 2 partecipanti.
- 416 (risultati compatibili con variante Hb A<sub>2</sub>) da parte di 1 partecipante.
- 451 (non è necessario testare il padre biologico) da parte di 1 partecipante del Regno Unito.
- 421 (risultati compatibili con malattia Hb SC) 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).

321 partecipanti hanno inviato risultati entro la data di chiusura dell'esercizio.

308/321 partecipanti (96%) hanno riportato correttamente il pattern emoglobinico ritenuto essenziale per la diagnosi (Hb A e Hb S).

Dei restanti 13 partecipanti:

- 1 partecipante ha inviato risultati vuoti (i commenti confermavano l'inattività dello strumento).
- 4 partecipanti 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.

- 4 partecipanti non hanno riportato Hb S, uno dei quali non ha riportato anche Hb A.
- 2 partecipanti (1 del Regno Unito) hanno riportato una frazione non specificata al posto di Hb S, in accordo con le procedure locali.
- 2 partecipanti hanno riportato esclusivamente una frazione non specificata.

## Risultati 2603-AH3 – 321 Laboratori hanno partecipato all'esercizio

| Fraction                  | Expected | Reported by all participants |
|---------------------------|----------|------------------------------|
| Hb A                      | Expected | 313                          |
| Hb A2                     | Expected | 317                          |
| Hb F                      | Expected | 200                          |
| Hb S                      |          | 15                           |
| Hb C                      |          | 0                            |
| Hb D                      |          | 0                            |
| Hb E                      |          | 0                            |
| Hb C or E                 |          | 0                            |
| Hb Non Specified Fraction | Expected | 108                          |

  

| Data Analysis                                                    |                                             |      |        |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------|--------|
| Top five reported comments (see graph for all reported comments) |                                             |      |        |
| Code                                                             | Comment                                     | Rank | Number |
| 416                                                              | Results consistent with Hb A2 variant       | 1    | 129    |
| 450                                                              | Other comment (please specify in comm       | 2    | 117    |
| 402                                                              | No evidence of sickle haemoglobin           | 3    | 97     |
| 454                                                              | Recommend referral to a Consultant Ha       | 4    | 85     |
| 451                                                              | Testing the baby's biological father is not | 5    | 84     |

## Discussione – sintesi del commento UK NEQAS

**L'esercizio 2603AH3 ha riportato il caso di** una donna di 41 anni di origine greca sottoposta a screening prenatale, il cui partner, noto portatore di beta-talassemia, era già stato identificato. La 'paziente' presentava indici eritrocitari nella norma e lo screening per emoglobinopatie evidenziava la presenza di una variante della catena  $\delta$  (delta).

Una variante della catena  $\delta$  determina la comparsa di un doppio picco della HbA<sub>2</sub>, con conseguente riduzione della concentrazione di HbA<sub>2</sub> misurata nella finestra dedicata e comparsa di un ulteriore picco adiacente corrispondente alla variante della HbA<sub>2</sub>.

Secondo le linee guida del *NHS England Sickle Cell and Thalassaemia Screening Programme*: «In presenza di una variante della catena  $\delta$  può essere presente un secondo picco di HbA<sub>2</sub>, che deve essere sommato alla HbA<sub>2</sub> convenzionale per ottenere il valore totale di HbA<sub>2</sub>. Se la HbA<sub>2</sub> totale (HbA<sub>2</sub> + variante HbA<sub>2</sub>) è pari o superiore al 3,5%, la gravidanza può essere a rischio per la presenza di beta-talassemia.» Nel presente caso, la somma dei due picchi risultava inferiore al 3,5% e il valore di MCH era superiore a 27 pg; pertanto, la beta-talassemia poteva essere esclusa.

### Commenti interpretativi

296 partecipanti hanno fornito commenti interpretativi.

- 206/296 (70%) hanno riportato il codice 416 (risultati compatibili con variante della HbA<sub>2</sub>) oppure hanno segnalato la possibile presenza di una variante della HbA<sub>2</sub> in un commento libero.

### Commenti errati o inappropriati

Sono stati riportati commenti errati o non appropriati.

- 78 partecipanti (45 del Regno Unito) hanno riportato il codice 400 (nessuna evidenza di variante emoglobinica o talassemia); molti di essi, tuttavia, hanno comunque segnalato la possibile presenza di una variante della HbA<sub>2</sub>.
- 32 partecipanti (1 del Regno Unito) hanno riportato il codice 432 (possibile portatore di alfa-talassemia e/o carenza di ferro).
- 12 partecipanti (3 del Regno Unito) hanno raccomandato il test del padre biologico utilizzando i codici 452 o 453.
- 3 partecipanti hanno riportato il codice 411 (portatore di anemia falciforme).
- 3 partecipanti (1 del Regno Unito) hanno riportato il codice 435 (portatore di delta-beta talassemia).
- 1 partecipante ha riportato il codice 431 (portatore di beta-talassemia).

L'esercizio **2603AH3** è stato escluso dalla valutazione delle prestazioni per il parametro **HbA<sub>2</sub>%**; le relative statistiche sono riportate esclusivamente a scopo informativo. Alcuni partecipanti hanno infatti riportato soltanto la percentuale della frazione identificata come HbA<sub>2</sub> dal proprio strumento, mentre altri hanno sommato le due frazioni (HbA<sub>2</sub> e variante della HbA<sub>2</sub>). Ciò ha determinato una distribuzione bimodale dei risultati, impedendo la definizione di un valore di consenso affidabile.

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

21 laboratori non hanno riportato il pattern di identificazione delle frazioni essenziali per la diagnosi.

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

321 partecipanti hanno inviato risultati entro la data di chiusura dell'esercizio.

300/321 partecipanti (93%) hanno riportato correttamente il pattern emoglobinico ritenuto essenziale per la diagnosi (Hb A).

Questa paziente presentava un **doppio picco della HbA<sub>2</sub>**; una frazione non specificata è stata riportata da 107 partecipanti. La segnalazione di tale frazione era attesa, ma in questo caso non era considerata essenziale ai fini della diagnosi.

Dei restanti 21 partecipanti:

- 1 partecipante ha inviato risultati vuoti (i commenti confermavano l'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, HbA<sub>2</sub> e Hb F.
- 15 partecipanti (4 del Regno Unito) hanno riportato Hb S in aggiunta alle frazioni attese. Ciò può essere dovuto al fatto che, su alcuni analizzatori, la frazione corrispondente alla variante della HbA<sub>2</sub> migra nella finestra/zona della Hb S. Due di questi partecipanti non hanno inoltre riportato la presenza di Hb A.

*Prof.ssa Roberta Rolla*