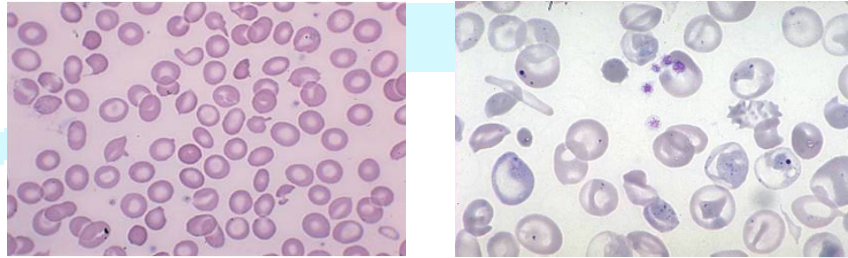


# Analisi genetica per Alfa- e beta-TALASSEMIA

Ricerca di mutazioni nei geni per le subunità alfa e beta della globina

Le **talassemie** sono un gruppo di malattie ereditarie, autosomiche e recessive, caratterizzate da un difetto nella produzione di emoglobina, proteina coinvolta nel trasporto dell'ossigeno. L'emoglobina è costituita da quattro catene proteiche: due di tipo alfa e due di tipo beta. A seconda di quali catene coinvolge il difetto si parla di **alfa-talassemia** o di **beta-talassemia**. Squilibri nelle catene della globina causano emolisi e difetti nell'eritropoiesi.



## Alfa-Talassemia

Ridotti livelli di produzione di una delle quattro catene della globina alfa comportano lievi alterazioni nei globuli rossi. La gravità dei sintomi aumenta proporzionalmente al numero di catene alfa inattivate. Se sono coinvolti tre dei quattro geni per la globina alfa, l'eccesso di catene della globina beta causa la formazione di tetrameri che sono associati ad un tipo di anemia di gravità da moderata a severa, detta malattia da emoglobina H (*Hb H disease*). L'inattivazione di tutti e quattro i geni alfa risulta nella formazione di tetrameri gamma, associata all'**idropo fetale**, condizione che causa morte in età fetale o poco dopo la nascita. Per la maggior parte (circa 90%) le alterazioni associate all'alfa-talassemia sono delezioni, mentre le mutazioni puntiformi sono rare, anche se la loro frequenza relativa tende ad aumentare in regioni esposte alla malaria.

## Beta-Talassemia

La  $\beta$ -Talassemia può essere di vari tipi, la major, l'intermedia e la minor. La  $\beta$ -Talassemia **major** o **morbo di Cooley** è caratterizzata da inefficiente eritropoiesi ed ematopoiesi extramidollare e richiede trasfusioni. Si manifesta nel primo anno di vita. I soggetti con la talassemia **intermedia** presentano sintomi più tardivi e un'anemia più lieve che solo di rado richiede trasfusioni. La talassemia **minor** è asintomatica.

In Europa, la frequenza di soggetti portatori sani di una delle mutazioni associate alla beta-talassemia varia dallo 0,3 % della Finlandia al 15% di Cipro. In Italia, si contano circa due milioni di portatori sani, concentrati in alcune regioni, tra cui Sardegna, Sicilia e Delta Padano, con un'incidenza variabile tra il 9 ed il 14%.

Sebbene 21 mutazioni/delezioni nel gene della beta-globina coprano l'80% (Owen et al. 2010) delle varianti associate alla malattia, tuttavia, anche a causa di un'enorme variabilità regionale, il rischio di falsi negativi fa del sequenziamento completo del gene il metodo più affidabile.

**INDICAZIONI TEST** storia familiare di  $\alpha$  o  $\beta$  talassemia.

**METODO ANALITICO** Alfa talassemia: PCR per le delezioni nei geni alfa 1 e alfa 2 della globina. Il test analizza un pannello di mutazioni basato sulle delezioni  $-\alpha 3.7$ ,  $-\alpha 4.2-(\alpha)20.5$ ,  $-\text{SEA}$ ,  $-\text{MED}$ ,  $-\text{FIL}$ , e  $-\text{THAI}$ . La sensibilità clinica del test è dell'ordine del 90%.

Beta talassemia: Sequenziamento completo del gene della beta-globina

**CAMPIONE RICHIESTO** Sangue

## Bibliografia

- Galanello R, and Cao A. Alpha-Thalassemia. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington. Seattle, 2005 [updated 2008 Jul 15].
- Di Bella C et al. Identification of alpha-thalassemia mutations in subjects from Eastern Sicily (Italy) with abnormal hematological indices and normal Hb A2. *Ann Hematol.* 85(12):829-31, 2006.
- Chan OT et al Comprehensive and efficient HBB mutation analysis for detection of beta-hemoglobinopathies in a pan-ethnic population. *Am J Clin Pathol.* 133(5):700-7, 2010.