

## ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΩΝ ΤΩΝ HFE, TFR2 ΚΑΙ FPN1 ΜΕΤΑΛΛΑΓΩΝ ΣΤΙΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Μούγιου Α., Αρβανιτοπούλου Ε., Κούγελου Σ., Κανελλάκης Σ., Παλασοπούλου Μ., Λαμπροπούλου Β., Κουράκλη Α., Ζούμπος Ν.

**Αιματολογικό Τμήμα Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών**

Στην Ελλάδα το συχνότερο αίτιο αιμοχρωμάτωσης είναι η δευτεροπαθής υπερφόρτωση σιδήρου (Fe) σε μεταγγισιοεξαρτώμενους ασθενείς με θαλασσαιμία. Η κληρονομική αιμοχρωμάτωση (hereditary haemochromatosis, HH), προκαλεί πρωτοπαθή υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε παθολογικά HFE, TFR2 ή FPN1 γονίδια. Η επίπτωση του HH φαινότυπου στον Καυκάσιο πληθυσμό είναι 2-5/1000 άτομα. Κληρονομικές διαταραχές που προκαλούν υπερφόρτωση Fe, θα μπορούσαν να επιβαρύνουν το ήδη υψηλό φορτίο Fe των θαλασσαιμικών ασθενών. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκαν 12 μεταλλαγές στο HFE (C282Y, H63D, S65C, V53M, V59M, H63H, Q127H, P160delC, E168Q, E168X, W169X, Q283P), 4 μεταλλαγές στο TFR2 (E60X, M172K, Y250X, AVAQ594-597del) και 2 μεταλλαγές στο FPN1 γονίδιο (N144H, V162del), σε 129 ασθενείς με θαλασσαιμία (95/129: ομόζυγη β-MA, 15/129: ενδ. MA και 19/129: ΜΔΚΑ) και 107 υγιείς μάρτυρες. Η μοριακή μελέτη βασίστηκε στην αρχή του ανάστροφου υβριδισμού για την ταυτοποίηση των φυσιολογικών και παθολογικών αλληλομόρφων, μετά από εκχύλιση DNA από τα λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος και την εκτέλεση της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR).

Η συχνότητα των παθολογικών αλληλομόρφων (*q*), των C282Y και H63D μεταλλαγών ήταν αντίστοιχα 0,016 (4/129:C282Y/WT) και 0,144 (28/129:H63D/WT, και 4/129:H63D/H63D) στους ασθενείς και 0,019 (4/107:C282Y/WT) και 0,141 (26/107:H63D/WT και 2/107:H63D/H63D) στους υγιείς μάρτυρες. Τον S65C γονότυπο, έφερε ένας μόνον εκ των υγιών μαρτύρων (*q*: 0,005) και κανένας από τους ασθενείς. Δεν ανιχνεύθηκε ομοζυγωτία για τον C282Y και S65C γονότυπο, ενώ οι V53M, V59M, H63H, Q127H, P160delC, E168Q, E168X, W169X, Q283P, E60X, M172K, Y250X, AVAQ594-597del, N144H, V162del γονότυποι δεν ανιχνεύθηκαν μεταξύ των ασθενών και των υγιών μαρτύρων, εύρημα συμβατό με τη σπάνια παρουσία τους στον Ελληνικό πληθυσμό. Μεταξύ των θαλασσαιμικών ασθενών μόνο οι C282Y και H63D μεταλλαγές ανιχνεύθηκαν, αλλά με συχνότητες αλληλομόρφων ανάλογες των μαρτύρων. Η μελέτη θα συμπληρωθεί με τη συσχέτιση του H63D και C282Y γονότυπου των ασθενών με το φορτίο Fe αυτών, με στόχο, την απόδειξη ή όχι επιβάρυνσης του φορτίου Fe από τον HH-HFE γονότυπο.