

# ID24: ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΜΕ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΛΟΓΩ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΕΞΟΚΙΝΑΣΗΣ: ΠΡΩΤΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ



Π. Δελαπόρτα<sup>1,2</sup>, Β. Χουλιάρη<sup>1,2</sup>, Σ. Γλεντής<sup>1,2</sup>, Έ. Χατζηκαλή<sup>1,2</sup>, Δ. Κυριακοπούλου<sup>1,2</sup>, Σ. Μπερντάλη<sup>1,2</sup>, Μ.Ι. Χατζηελευθερίου<sup>1,2</sup>, Α. Βεργάκη<sup>3</sup>, Α. Καττάμης<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών <sup>2</sup> Γ.Ν.Παίδων «Η Αγία Σοφία» Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης ERN-EuroBloodnet <sup>3</sup>Αιματολογικό Εργαστήριο Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία»

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Η χρόνια μη σφαιροκυτταρική αιμολυτική αναιμία λόγω ανεπάρκειας εξοκινάσης είναι εξαιρετικά σπάνια, με 39 καταγεγραμμένες περιπτώσεις διεθνώς. Σε λιγότερες από τις μισές έχει γίνει γονιδιακός έλεγχος και έχουν ανευρεθεί 15 παθογόνες/πιθανώς παθογόνες γενετικές παραλλαγές (loss-of-function) στο γονίδιο *HK1*. Σκοπός μας είναι να περιγράψουμε το πρώτο περιστατικό που έχει καταγραφεί στον ελληνικό πληθυσμό.

## ΜΕΘΟΔΟΙ:

Ασθενής 42 ετών με ιστορικό χρόνιας αιμολυτικής αναιμίας αγνώστου αιτιολογίας από την παιδική ηλικία.

Διενεργήθηκε:

- ❖ Πλήρης εργαστηριακός έλεγχος
- ❖ Αλληλούχιση όλων των εξονίων (Whole-Exome-Sequencing, WES) σε γενετικό αναλυτή NovaSeq 6000 (Illumina)
- ❖ Έλεγχος της δραστηριότητας πέντε ενζύμων των ερυθροκυττάρων (HK, PK, GPI, G6PD, 6PGD) στο εργαστήριο αναφοράς Laboratoire Hospitalier Universitaire de Bruxelles (Διευθύντρια: Prof B. Gulbis).

## ACKNOWLEDGEMENTS:

Partially supported by SARG-NKUA. Grant 14759 -12260 AK

## ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ:

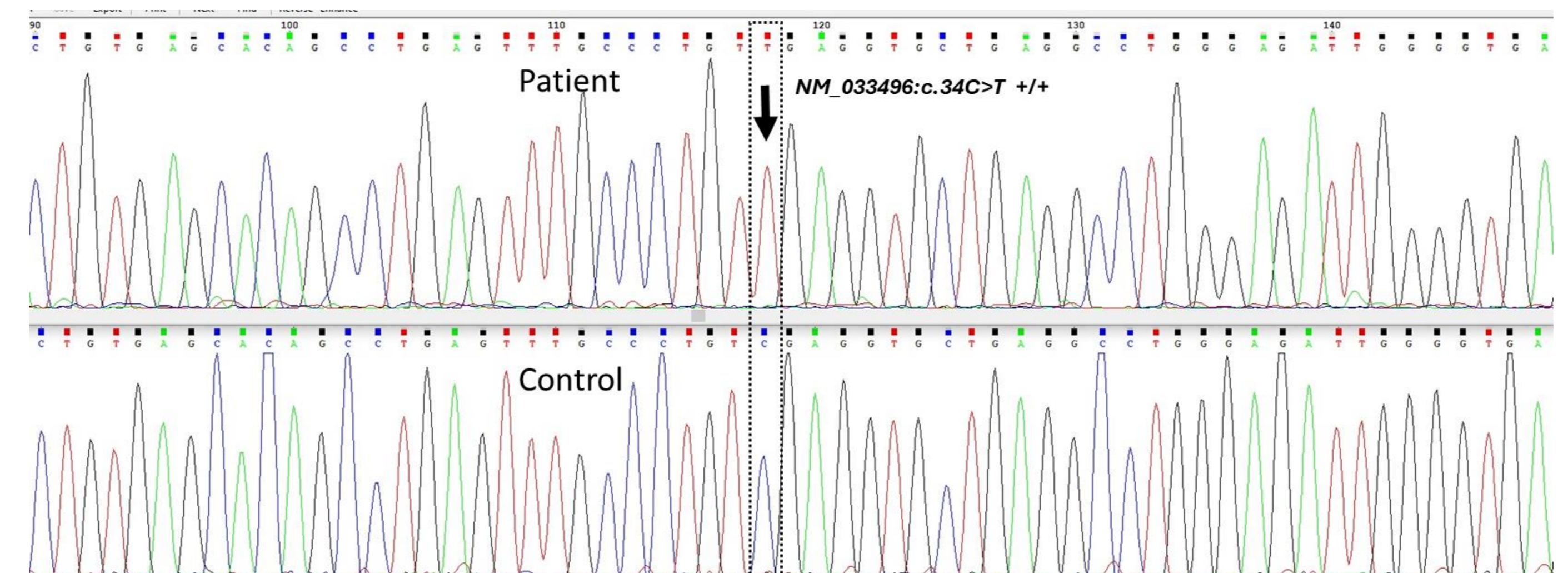
ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΔΕΛΑΠΟΡΤΑ: [polyxenidelaporta@yahoo.gr](mailto:polyxenidelaporta@yahoo.gr)

10<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας 21-23 Νοεμβρίου 2024

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- ✓ **Αναιμία, ίκτερος και σπληνομεγαλία** από 4 ετών
- ✓ **Συστηματικές μεταγγίσεις** ανά 2-3 μήνες από 5 ετών έως 8 ετών
- ✓ 8 ετών: **σπληνεκτομή**
  - Έκτοτε ελεύθερη μεταγγίσεων διατηρώντας επίπεδα Hb>11 g/dl.
- ✓ Ταυτόχρονα με τη σπληνεκτομή διενεργήθηκε και **χολοκυστεκτομή**, λόγω χολολιθίασης και πολλαπλών επεισοδίων κωλικού χοληφόρων.
- ✓ Από έξι ετών υποσημεινόμενη **οστεοπόρωση** μακρών οστών
- ✓ 20 ετών, λόγω οστεοπόρωσης, έλαβε αγωγή με αλενδρονικό οξύ, ασβέστιο και βιταμίνη D με ανταπόκριση.
- ✓ Στην περίοδο της λοχείας (38 ετών) παρουσίασε επεισόδιο **πνευμονικής εμβολής** (έκτοτε υπό ριβαροξαμπάνη)
  - Παράγοντες κινδύνου: σπληνεκτομή και ανεπάρκεια της πρωτεΐνης S
- ✓ Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνεται στον πίνακα 1.
- ✓ Ο γονιδιακός έλεγχος ανέδειξε την **πιθανά παθογόνο** (κριτήρια ACMG) γενετική παραλλαγή ***HK1(NM\_033496):c.34C>T (p.Arg12\*)*** σε ομοζυγωτία (Εικόνα 1)
- ✓ Έλεγχος της δραστηριότητας ενζύμου της HK 0,1 U/gr Hb (φ.τ. 0,7-2,3), επιβεβαιώνει το μοριακό εύρημα.

Εικόνα 1. Γονιδιακός έλεγχος



Εργαστηριακός έλεγχος					
Hb (g/dl)	11,9	Total Bil (mg/dl)	1,76	HbF (%)	0,7
RBCs (10 <sup>3</sup> /μl)	3,59	Indirect Bil (mg/dl)	1,19	HbA2 (%)	2,7
Hct (%)	39	LDH (U/l)	142	B12 (pg/ml)	426
WBCs (10 <sup>3</sup> /μl)	9,5	ALT (U/l)	11	Folic acid (ng/ml)	3,6
PLTs (10 <sup>3</sup> /μl)	570	AST (U/l)	14	HK activity (U/g Hb) Φ.Τ. 0,7-2,3	0,1
MCV (fl)	109,6	ALP (U/l)	70	PK activity(U/g Hb) Φ.Τ. 9,3-33	22,2
MCH (pg)	33,3	Ferritin (μg/l)	204	G6PD activity(U/g Hb) Φ.Τ. 6,1-15,2	11,5
MCHC (g/dl)	30,4	Fe (μg/dl)	154	GPI activity(U/g Hb) Φ.Τ. 53-108	64
RDW %	14,1	TIBC (μg/dl)	266	6-PGH activity(U/g Hb) Φ.Τ. 6,4-10,5	7,9
RET %	6,21	TSAT %	57,9		

Πίνακας 1: Πρόσφατος εργαστηριακός έλεγχος της ασθενούς (συμπεριλαμβανομένης της δραστηριότητας των ενζύμων των ερυθρών αιμοσφαιρίων)

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:

- ✓ Πρόκειται για την πρώτη περίπτωση ανεπάρκειας εξοκινάσης στον ελληνικό πληθυσμό
- ✓ Η ίδια γενετική παραλλαγή, σε ομοζυγωτία έχει ανευρεθεί σε ένα ασθενή στην Ινδία, που παρουσίασε σοβαρή αναιμία υπό μεταγγίσεις, ίκτερο, ηπατοσπληνομεγαλία και αναπτυξιακή καθυστέρηση και απεβίωσε σε ηλικία 1 έτους
- ✓ Η ίδια παραλλαγή έχει επίσης αναφερθεί ως παθογόνος σε έναν ακόμη ασθενή (ClinVar-SCV001469081.1)
- ✓ Η ασθενής μας παρουσίασε πλήρη ανταπόκριση στην σπληνεκτομή ωστόσο, έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις με μερική μόνο ανταπόκριση
- ✓ Η καταγραφή των περιστατικών θα βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση, κατανόηση της κλινικής πορείας της νόσου και πιθανή συσχέτιση γονοτύπου-φαινοτύπου