

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΝΕΑΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ABCC8 ΣΕ ΕΦΗΒΟ ΚΑΙ ΣΤΗ ΜΗΤΕΡΑ ΤΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΑ ΜΕ ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΟ ΔΙΑΒΗΤΗ.

CR26

Ε. Δικαιάκου¹, Ι. Κωστέρια¹, Κ. Παπαδοπούλου¹, Α. Μερτζανιάν², Α. Σερτεδάκη², Χ. Κανακά-Gantenbein², Ε.Α. Βλαχοπαπαδοπούλου¹

1. Ενδοκρινολογικό Τμήμα-Αύξησης και Ανάπτυξης, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών Π. και Α. Κυριακού

2. Μονάδα Ενδοκρινολογίας Μεταβολισμού και Διαβήτη, ENDO-ERN Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία», Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

Εισαγωγή

- Ο Μονογονιδιακός Σακχαρώδης Διαβήτης (ΜΣΔ) διακρίνεται σε ΣΔ τύπου MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), Νεογνικό ΣΔ και Συνδρομικό ΣΔ.
- Ο ΜΣΔ MODY αποτελεί τον συχνότερο τύπο, χαρακτηρίζεται από κλινική και γενετική ετερογένεια, διαγιγνώσκεται σε νεαρή ηλικία (<25 ετών), μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό επικρατητικό χαρακτήρα και συχνά κατηγοριοποιείται λανθασμένα ως ΣΔ1 ή ΣΔ2.
- Χαρακτηρίζεται από απουσία αυτοαντισωμάτων και οφείλεται σε παθογόνες παραλλαγές ενός γονιδίου με αποτέλεσμα την διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης.
- Σκοπός μας η παρουσίαση εφήβου με διαβήτη μη αυτοάνοσης αιτιολογίας, στον οποίο αναγνωρίστηκε παραλλαγή του γονιδίου ABCC8, κληρονομηθείσα από την μητέρα του, η οποία είχε έως τότε διαγνωσθεί με ινσουλινοεξαρτώμενο Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 (ΣΔ2).

Παρουσίαση περίπτωσης

Αγόρι ηλικίας 14 και 6/12 ετών, ινδικής καταγωγής, προσήλθε για περαιτέρω διερεύνηση λόγω οριακά αυξημένων τιμών σακχάρου νηστείας 108-120 mg/dl και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ενδεικτικής προδιαβήτη (HbA1c 6,4%), από 3ετίας τουλάχιστον.

Ιστορικό-Αντικειμενική εξέταση

- ✓ **Ατομικό αναμνηστικό:** θυρεοειδίτιδα Hashimoto, ευθυρεοειδικός.
- ✓ Δεν αναφέρεται πολουρία, πολυδιψία, ωστόσο αναφέρεται ήπια απώλεια βάρους, λόγω πρόσφατης νόσησης από γρίπη
- ✓ **Η μητέρα**, 45 ετών, έχει παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη, ο οποίος διαγνώστηκε στην 1^η εγκυμοσύνη της προ 20ετίας και λαμβάνει αγωγή με ινσουλίνη, ως ΣΔ2.
- ✓ ΥΣ 1,72m (70η ΕΘ), ΒΣ 51,9 kg (50η ΕΘ)
- ✓ Πλήρης ενήβωση κατά Tanner, χωρίς παθολογικά ευρήματα

Γενετικός έλεγχος

Από τον έλεγχο με αλληλούχηση επόμενης γενιάς (tNGS) στοχευμένης ομάδας γονιδίων GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B, INS, ABCC8, KCNJ11, NEUROD1, CEL, PDX1, APPL1, WFS1, INSR, **αναγνωρίστηκε η μητρικής προέλευσης ετερόζυγη παραλλαγή p.E203D του γονιδίου ABCC8.**

Συμπέρασμα

- ✓ Παθογόνες και πιθανά παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου ABCC8 αναλόγως της μοριακής βλάβης που προκαλούν συνδέονται είτε με Υπερινσουλινική Υπογλυκαιμία είτε με ΜΣΔ (Νεογνικό ή MODY).
- ✓ **Η παραλλαγή του ασθενούς μας δεν έχει αναφερθεί έως σήμερα στη βιβλιογραφία και κατατάσσεται ως Αβέβαιης Σημασίας.**
- ✓ **Δεδομένου του φαινοτύπου του ασθενούς και της μητέρας του πιθανότατα η παραλλαγή ABCC8 συνδέεται με ΣΔ MODY.**

Εργαστηριακός έλεγχος

- ✓ Ακολούθησε 2ωρη καμπύλη γλυκόζης ινσουλίνης (OGTT), η οποία ήταν **διαγνωστική για σακχαρώδη διαβήτη.**
- ✓ Συγκεκριμένα οι **τιμές γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας** ήταν **118 mg/dl και 10,54 μIU/ml αντίστοιχα**
- ✓ 2 ώρες μετά τη χορήγηση γλυκόζης, **οι τιμές σακχάρου και ινσουλίνης ήταν 264 mg/dl και 44,24 μIU/ml.**
- ✓ HbA1c: 6,3% C πεπτίδιο: 2,19 ng/ml (φτ νηστείας 1,1-4,4)
- ✓ Έλεγχος των αυτοαντισωμάτων **αντι-GAD, IA2, ICA αρνητικός**
- ✓ Η τιμή των αυτοαντισωμάτων έναντι της ινσουλίνης (IAA) ήταν επίσης αρνητική αλλά σε οριακή τιμή 19,4 IU/ml (θετικό >20)
- ✓ Έλεγχος για κοιλιοκάκη αρνητικός.

Χρόνος	Γλυκόζη (mg/dl)	Ινσουλίνη (μIU/ml)	Αποτελέσματ α	Τιμές Αναφοράς
0'	118	10,54	IA2	<28IU/ml
30'	199	38,99	Αντι-GAD	<17IU/ml
60'	223	28,40	ICA	<28IU/ml
90'	254	40,96	C-ΠΕΠΤ	1,1-4,4 ng/ml
120'	264	44,24	IAA	>20 IU/ml
			Hb1Ac	4-5,6%

Βιβλιογραφία

1. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1188–1211.
2. McTaggart JS, Clark RH, Ashcroft FM. The role of the KATP channel in glucose homeostasis in health and disease: more than meets the islet. *J Physiol*. 2010;588(Pt 17):3201-3209. doi:10.1113/jphysiol. 2010.191767
3. ABCC8-Related Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY12): Clinical Features and Treatment Perspective. *Diabetes Ther*. 2016 Sep; 7(3): 591–600