

# Ρ34. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ *ABCC8* ΚΑΙ ΔΙΠΛΑΣΙΑΣΜΟ ΣΤΗ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ 19p13.3



Παναγιώτα Χρήστου<sup>1</sup>, Μαρία Χρήστου<sup>1</sup>, Ιωάννα Μπούμπα<sup>2</sup>, Χαρίλαος Κωστούλας<sup>2</sup>, Ιωάννης Γεωργίου<sup>2</sup>, Στυλιανός Τίγκας<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ενδοκρινολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

<sup>2</sup>Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Ιατρικής Σχολής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

## Σκοπός

Περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), παραλλαγή στο γονίδιο *ABCC8* και διπλασιασμό στη χρωμοσωμική περιοχή 19p13.3.

## Περίπτωση ασθενούς

- Άνδρας 45 ετών με ιστορικό ΣΔ από 10ετίας υπό βιλταγλιπτίνη/μετφορμίνη.
- Ατομικό αναμνηστικό: δυσλιπιδαιμία, υπερουριχαιμία, νοητική υστέρηση, ψυχιατρικές διαταραχές.
- Χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΣΔ.
- Κλινική εξέταση: ύψος 1,57m, ΔΜΣ 26,95kg/m<sup>2</sup>
- Απεικονιστικός έλεγχος: ατελής στροφή δεξιού νεφρού και ήπια υδρονέφρωση αμφοτερόπλευρα.

## Πίνακας 1. Διερεύνηση - εργαστηριακός έλεγχος

<b>C-πεπτίδιο (ng/ml)</b>	6,2
<b>Αντι-παγκρεαστικά Abs (IU/ml)</b>	αντι-GAD 0,4 (θετικά >2), αντι-IA2 <0,1 (θετικά >0,4), αντι-ινσουλινικά <0,1 (θετικά >0,1)
<b>HbA1c (%)</b>	<b>7,8</b>
<b>ACR (mg/g)</b>	<b>166</b>
<b>Γονιδιακός έλεγχος (Whole Exome Sequencing)</b>	Ετεροζυγωτία στο γονίδιο <i>ABCC8</i> (VUS – variant of unknown significance) και διπλασιασμός στη χρωμοσωμική περιοχή 19p13.3

## Γονιδιακός έλεγχος

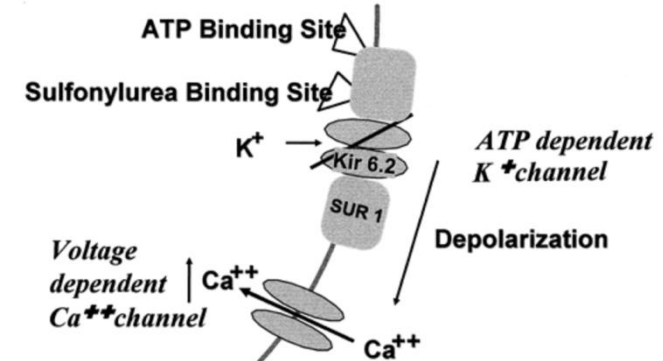
- Ανάλυση των κωδικοποιουσών περιοχών με την τεχνολογία εμπλουτισμού μέσω ανιχνευτών νέας γενιάς (Next Generation Sequencing) με την τεχνολογία Illumina (Nextseq 1000).
- Βιοπληροφορική ανάλυση με βάση τον αλγόριθμο GATK.
- Εύρεση CNVs με το ExomeDepth.
- Αξιολόγηση των παραλλαγών βάσει των κριτηρίων ACMG.

## Αντιμετώπιση

- Προσθήκη σουλφονουρίας 120mg και dapagliflozin 10mg, διακοπή DPP4i και συνέχιση μετφορμίνης 850mg δύο φορές ημερησίως.
- Βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, με μείωση της HbA1c από 7,8% σε 6,2%.

## Συζήτηση

- Το γονίδιο *ABCC8* εδράζεται στο χρωμόσωμα 11 και κωδικοποιεί στα β παγκρεατικά κύτταρα την υπομονάδα SUR1 του καναλιού K-ATP επηρεάζοντας την έκκριση της ινσουλίνης (**Εικόνα 1**).
- Παραλλαγές του γονιδίου *ABCC8* μπορεί να προκαλέσουν ΣΔ που ανταποκρίνεται στη χορήγηση σουλφονουρίας, καθώς και παροδικό ή μόνιμο νεογνικό διαβήτη.
- Ο διπλασιασμός στο χρωμόσωμα 19 ενοχοποιείται για την εμφάνιση αναπτυξιακών διαταραχών, υποτονίας, μικροκεφαλίας και δυσμορφικών χαρακτηριστικών<sup>2</sup>.



**Εικόνα 1.**

Υπομονάδα σουλφονουρίας καναλιού K-ATP και μηχανισμός έκκρισης ινσουλίνης στα β παγκρεατικά κύτταρα<sup>1</sup>



## Βιβλιογραφία

1. <https://oncohemakey.com/management-of-hyperglycemia-with-oral-antihyperglycemic-agents-in-type-2-diabetes/>
2. G. Jouret *et al*, Clinical and genomic delineation of the new proximal 19p13.3 microduplication syndrome. *Am J Med Genet A.* 2023 Jan;191(1):52-63.