



(P.79) ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΥ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΑΤΥΠΟΥ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ

Αλεξάνδρα Τσιγκρή, Άννυ Μερτζανιάν, Μαρία Μπίνου, Μαρία Δολιανίτη, Ελένη Μαρία Παράσχου, Παναγιώτα Γεωργία Μαλτέζου, Ιωάννης Ανάργυρος Βασιλάκης, Σοφία Σακκά, Αμαλία Σερτεδάκη,, Χριστίνα Κανακά - Gantenbein

Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Κέντρο Εμπειρογνομοσύνης Σπάνιων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Παίδων- μέλος Endo- ERN για σπάνιες παιδιατρικές ενδοκρινικές διαταραχές, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο συγγενής υπερινσουλιτισμός (ΣΥ) είναι μία σπάνια ενδοκρινική νόσος (1/27.000) που χαρακτηρίζεται από υπερβολική ή μη ελεγχόμενη έκκριση ινσουλίνης και επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας, τα οποία μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα νευρολογικές συνέπειες αν δεν αναγνωριστούν και αντιμετωπιστούν εγκαίρως. Αποτελεί την πιο συχνή αιτία σοβαρής και επίμονης υπογλυκαιμίας στη βρεφική ηλικία, ενώ η ηλικία και η κλινική εικόνα εμφάνισης ποικίλει ανάλογα με τη βαρύτητα.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση θήλεος βρέφους 15 μηνών, με καλή ψυχοκινητική ανάπτυξη για την ηλικία και ελεύθερο περιγεννητικό αναμνηστικό - ΔΚ: 39wk, ΦΤ, ΒΓ : 3490gr (25η-50η ΕΘ), ΜΣ: 50cm (50η ΕΘ), ΠΚ: 35cm (50η ΕΘ), ΟΠΠ – το **οποίο παρουσίασε επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλωνικών** σπασμών δύο ώρες μεταγευματικά. Από το οικογενειακό ιστορικό αναφέρθηκαν επαναλαμβανόμενα επεισόδια τρόμου άνω άκρων, εφίδρωσης και νωθρότητας στον πατέρα και την πατρική θεία, κυρίως μετά από κατανάλωση πρωτεϊνούχων γευμάτων. Κατά την άφιξη στο ΤΕΠ, διαπιστώθηκε τιμή **γλυκόζης αίματος: 45mg/dl**, και ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος (critical sample).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα του βιοχημικού και ενδοκρινολογικού έλεγχου επί υπογλυκαιμίας παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Τα ευρήματα ήταν συμβατά με **υπερινσουλιαιμική, μη κετωτική υπογλυκαιμία**. Από το λοιπό εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο δεν προέκυψαν παθολογικά ευρήματα. Ο γονιδιακός έλεγχος ανέδειξε **δύο ετερόζυγες παραλλαγές** αβέβαιης κλινικής σημασίας (VUS): **την παραλλαγή c.2542G>A (p.Ala848Thr) στο γονίδιο ABCC8**, μητρικής προέλευσης (1/34.715), χαρακτηρισμένη ως VUS και βιβλιογραφικά αναφερόμενη σε ασθενείς με υπερινσουλιαιμική υπογλυκαιμία, και **την παραλλαγή c.1481A>G (p.Gln494Arg) στο γονίδιο GLUD1**, πατρικής προέλευσης, μη καταγεγραμμένη μέχρι στιγμής στις πληθυσμιακές βάσεις δεδομένων.

Πίνακας 1: Critical sample επί υπογλυκαιμίας

Γλυκόζη πλάσματος	34 mg/dL
Ινσουλίνη	7.36 μIU/mL (2.5-25)
Κορτιζόλη	23.63 μg/DI (6.24-18)
ACTH	17.25 pg/mL (7-63)
Πεπτιδίο C	0.660 nmol/L (0.4-1.5)
Αυξητική Ορμόνη	4.22 ng/mL
Κετόνες ούρων-αίματος	Μη ανιχνεύσιμες

Το βρέφος τέθηκε αρχικά σε ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος γλυκόζης και ακολούθως αντιμετωπίστηκε με **διαζοξειδη από του στόματος** σε δοσολογία 6,5 mg/kg/day με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μοριακή γενετική διερεύνηση σε βρέφος με ΣΥ οδήγησε, όχι μόνο στην οριστική αιτιολογική διάγνωση του παιδιατρικού περιστατικού, αλλά και στην αναδρομική αναγνώριση της ίδιας γενετικής παραλλαγής στον πατέρα και την πατρική θεία, οι οποίοι παρουσίαζαν άτυπη και υποδιαγνωσμένη συμπτωματολογία.

Παράλληλα, ο γενετικός έλεγχος ανέδειξε παραλλαγές που δεν είχαν καταγραφεί έως σήμερα ή είχαν αβέβαιη κλινική σημασία. Το εύρημα αυτό αναδεικνύει τη σημασία της γονιδιακής επιβεβαίωσης στη διάγνωση του ΣΥ, καθώς και την κλινική της αξία στην ερμηνεία ήπιων ή μη αναγνωρισμένων φαινοτύπων σε ενήλικες συγγενείς.

Βιβλιογραφία

- Banerjee I. et al Orphanet J Rare Dis. 2022 Feb 19;17(1):61
- Yorifuji, T. et al(2017). Clin Pediatr Endocrinol. 2017;26(3):127-152.