

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Οι **λιποδυστροφίες** αποτελούν σπάνια ετερογενή ομάδα **συγγενών ή επίκτητων** διαταραχών
- Κατηγοριοποιούνται σε **γενικευμένες** ή **μερικές**, βάσει του προτύπου απώλειας λιπώδους ιστού.
- Η ατροφία και η αλλαγή στη σύνθεση του λιπώδους ιστού έχουν συσχετισθεί με μεταβολικές επιπλοκές:
 - ινσουλινοαντίσταση & ΣΔ2
 - υπερτριγλυκεριδαμία
 - σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία στεατωτική νόσος του ήπατος (MASLD)
 - αρτηριακή υπέρταση
 - υπερανδρογοναιμία, διαταραχές εμμήνου ρύσεως, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
 - νεφρική νόσος με λευκωματουρία, οδηγώντας σε αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- **Οικογενής μερική λιποδυστροφία τύπου 2 (Familial Partial Lipodystrophy – FPLD type 2):**
 - συχνότερος τύπος συγγενούς μερικής λιποδυστροφίας
 - απουσία λιπώδους ιστού στα άκρα, μυϊκή υπερτροφία, αντιρροπιστική συσσώρευση λίπους σε κορμό, πρόσωπο και υπερκλείδια χώρα
 - συσχέτιση με μεταβολικές συννοσηρότητες
 - κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατή χαρακτήρα
 - παραλλαγές στο **γονίδιο *LMNA***, που κωδικοποιεί τις πυρηνικές λαμίνες A/C, οι οποίες εμπλέκονται στην πυρηνική σταθερότητα, στη δομή της χρωματίνης και στην έκφραση γονιδίων.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Δύο ασθενείς γυναικείου φύλου Ελληνικής καταγωγής, χωρίς συγγένεια εξ αίματος, με κλινικά χαρακτηριστικά ενδεικτικά μερικής λιποδυστροφίας
- Διενέργεια αλληλούχιση εξωνίων του γονιδιώματος (**Whole Exome Sequencing**) με τη μέθοδο Αλληλούχισης DNA Νέας Γενιάς.

Γονίδιο	Παραλλαγή	Ζυγωτία	Στοιχεία παραλλαγής	Ταξινόμηση παραλλαγής
<i>LMNA</i>	c.571G>T p.Val191Leu NM_170707.4	Ετεροζυγωτία	rs ID: - gnomAD allele freq: - ClinVar ID: - Clingen: - Δημοσιεύσεις: -	Παραλλαγή αβέβαιης κλινικής σημασίας (Variant unknown significance-VUS)

Εικόνα 1. Ανίχνευση παρανοηματικής παραλλαγής και στις δύο ασθενείς στο *LMNA*, που προκαλεί την αντικατάσταση του αμινοξέος βαλίνη σε λευκίνη στη θέση 191 της πρωτεΐνης

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

	Ασθενής Νο1	Ασθενής Νο2
Φύλο	Θήλυ	Θήλυ
Ηλικία	87	66
Βάρος (kg)	48	70
Ύψος (cm)	156	158
ΔΜΣ (kg/m²)	19.7	28
Ολική χοληστερόλη (Φ.Τ.: <200 mg/dL)	119	176
Τριγλυκερίδια (Φ.Τ.: <150mg/dL)	118	441
HDL (Φ.Τ.: 35-55 mg/dL)	42	34
LDL (Φ.Τ.: <130 mg/dL)	62	54
Γλυκόζη νηστείας (Φ.Τ.: 70-100 mg/dL)	91	154
Κρεατινίνη (Φ.Τ.: 0.6-0.9 mg/dL)	1.10	1.65
Μεταβολικές επιπλοκές	Καμία	Σοβαρές*
Οικογενειακό Ιστορικό	Θετικό	Άγνωστο
Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά	<ul style="list-style-type: none"> • απουσία λιπώδους ιστού στα άνω και κάτω άκρα • ήπια κεντρική κατανομή λίπους 	<ul style="list-style-type: none"> • απουσία λιπώδους ιστού στα κάτω άκρα • εκσήμανση μυϊκών ομάδων στους μηρούς-γλουτούς • κεντρική κατανομή του λίπους • διατήρηση λίπους στο πρόσωπο

Πίνακας 1. Κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα των δύο ασθενών
*ινσουλινοθεραπευόμενος ΣΔ2, MASLD, ΑΥ, υπερτριγλυκεριδαμία

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ταυτοποίηση της ίδιας γενετικής παραλλαγής στο *LMNA* γονίδιο σε δύο μη σχετιζόμενες μεταξύ τους ασθενείς με διαφορετικό φαινότυπο, υποδηλώνει πιθανή συσχέτιση της παραλλαγής με τη νόσο, αναδεικνύει τη φαινοτυπική ετερογένεια της λιποδυστροφικής διαταραχής και θέτει την υπόνοια ενδημικής παρουσίας της παραλλαγής στον ελληνικό πληθυσμό.

Στοιχεία Επικοινωνίας

Άρτεμις Κυριακίδου

Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού - Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ
Στ. Κυριακίδου 1, ΤΚ 54636, Θεσσαλονίκη
e-mail: artemiskir@gmail.com
Τηλ.: 0030 6979869118

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Krüger P et al. Navigating Lipodystrophy: Insights from Laminopathies and Beyond. *International journal of molecular sciences* vol. 25,15 8020. 23 Jul. 2024, doi:10.3390/ijms25158020
2. de Andrade N et al. Unusual presentations of *LMNA*-associated lipodystrophy with complex phenotypes and generalized fat: When the genetic diagnosis uncovers novel features. *AAACE clinical case reports* vol. 6,2 e79-e85. 4 Mar. 2020, doi:10.4158/ACCR-2019-0366
3. Santos J et al. Case Report: Concurrent de novo pathogenic variants in the *LMNA* gene as a cause of sporadic partial lipodystrophy. *Frontiers in genetics* vol. 15 1468878. 28 Nov. 2024, doi:10.3389/fgene.2024.1468878
4. Vigouroux C et al. Lipodystrophic syndromes due to *LMNA* mutations: recent developments on biomolecular aspects, pathophysiological hypotheses and therapeutic perspectives. *Nucleus (Austin, Tex.)* vol. 9,1 (2018): 235-248. doi:10.1080/19491034.2018.1456217