



ΑΧΕΠΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ep19



Αναγνώριση νέας μετάλλαξης c.643T>C του γονιδίου SOS1 σε αγόρι με σύνδρομο Noonan

Β.Ρ Τσινοπούλου¹, Μ.Χατζηανδρέου¹, Κ.Κουλουμή¹, Σ.Ιορδανίδης¹, Χ.Αγγελή¹, Σ.Γκίζα¹, Σ.Ντούμα¹, Ε.Π.Κοτανίδου¹,
Λ.Φιδάνη^{1,2}, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου¹

1. Μονάδα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

2. Μονάδα Γενετικής, Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ



Το σύνδρομο Noonan αποτελεί ένα από τα πιο συχνά γενετικά νοσήματα, παρά τη σχετικά μικρή εμφάνιση στον πληθυσμό (1 στις 1000 με 2500 γεννήσεις) και η διάγνωσή του βασίζεται **πρωτίστως στην κλινική σημειολογία και επαγρύπνηση.**



Τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά μπορεί να διαφέρουν στη βαρύτητα και την οργανική συμμετοχή, ωστόσο, τα βασικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν: τυπικό προσωπείο, καρδιαγγειακά νοσήματα, χαμηλή σωματική ανάπτυξη



Αρκετές μεταλλάξεις σε γονίδια έχουν αναφερθεί από τη βιβλιογραφία, ενώ με την εξέλιξη της γονιδιωματικής **καινούριες μεταλλάξεις** προστίθενται στις αναφερόμενες ως παθογνωμονικές για το σύνδρομο Noonan.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι ο συσχετισμός μιας **νέας μετάλλαξης c.643T>C** στο γονίδιο **SOS1** με το σύνδρομο Noonan, η οποία αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως αγνώστου κλινικής σημασίας.





Πρόκειται για αγόρι ηλικίας 6^{6/12} ετών με χαμηλή σωματική ανάπτυξη (ΥΣ: 112 cm, 10^ηΕΘ), για το προβλεπόμενο μέσο-γονεϊκό ύψος και πτώση του ετήσιου ρυθμού αύξησης



Τριγωνικό ιδιάζον προσώπειο: υπερτελορισμός, κατωφερής φορά βλεφαρικών σχισμών, καθίζηση βάσης ρινός, επιπέδωση του φίλτρου, τροπιδοειδής θώρακας.



- ✓ Ιστορικό αμφοτερόπλευρης εξαδακτυλίας άνω άκρων (χειρουργική αποκατάσταση), ραιβοποδία και σκολίωση ΣΣ.
- ✓ Ξηροδερμία και ψωριασικές βλάβες αρθρώσεων
- ✓ Στη βρεφική ηλικία έλαβε προπρανολόλη λόγω αιμαγγειωμάτων οφθαλμού και κοιλίας.



Από το περιγεννητικό ιστορικό αναφέρεται ανεπίπλεκη δίδυμη κύηση και ιστορικό SGA νεογνού (ΔΚ:36^w, ΒΓ:1680gr<5^ηΕΘ). Ο καρυότυπος είναι άρρενος 46,XY.





Ο έλεγχος της αύξησης με δοκιμασίες διέγερσης έκκρισης της αυξητικής ορμόνης ανέδειξε οριακή επάρκεια, με επαρκή επίπεδα σωματομεδίνης (IGF-1: 84.8 ng/ml, 25^η-50^η ΕΘ) με οστική ηλικία 5^{6/12}ετών.



Το ακουόγραμμα, η ΩΡΛ εκτίμηση, ο οφθαλμολογικός έλεγχος και το υπερηχογράφημα νεφρών και ουρητήρων ανέδειξαν φυσιολογικά ευρήματα



Στον καρδιολογικό έλεγχο καταγράφηκε ανοικτό ωοειδές τρήμα (PFO) με Α-Δ διαφυγή, χωρίς ωστόσο σύσταση για περιορισμό στις δραστηριότητες.



Φυσιολογικά ευρήματα από την πήξη, τον ανοσολογικό έλεγχο, τον ορμονολογικό έλεγχο (προεφηβικά επίπεδα γοναδοτροπινών/τεστοστερόνης, ευθυρεοειδισμός/αρνητικά αυτοαντισώματα, έλεγχος μεταβολισμού γλυκόζης, έλεγχος οστικού μεταβολισμού και φλοιεπινεφριδιακής λειτουργίας).



Ο γονιδιακός έλεγχος ανέδειξε
σε ετερόζυγη κατάσταση την
αντικατάσταση **c.643T>C**
(p.Tyr215His/Y215H) στο
εξώνιο του γονιδίου **SOS1**.



Η διάγνωση του συνδρόμου Noonan θα πρέπει να βασίζεται πρωτίστως στη συνδυαστική αξιολόγηση του **κλινικού φαινότυπου** ενός ασθενούς και του **ιστορικού** του, ενώ η γονιδιακή ανάλυση συμβάλλει στην **επιβεβαίωση** της διάγνωσης.



Στην περίπτωση μη αναγνώρισης γνωστής μετάλλαξης, τότε θα πρέπει το αποτέλεσμα να αξιολογείται καθώς, όπως στην περίπτωση του ασθενούς μας η εύρεση μετάλλαξης αγνώστου μέχρι στιγμής κλινικής σημασίας, θα μπορούσε να αποτελέσει εφελτήριο για τον χαρακτηρισμό αυτής, **ως νέα παθολόγο μετάλλαξη.**

