

11^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Παιδιατρικής & Εφηβικής Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη

6-7 Ιουνίου 2026
Μέγαρο Μουσικής, Αθήνα



ΔΙΠΛΗ ΠΑΘΟΓΟΝΟΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ *CYP24A1* ΣΕ ΕΦΗΒΗ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

*B.-P.Τσινοπούλου¹, Σ.Ντούμα¹, Ε.Π.Κοτανίδου¹, Μ.Λούτσου¹, Μ.
Στάμου², Α. Μητράκος³, Φ-Ν. Τηλέμης³, Π. Μακρυθανάσης³,
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

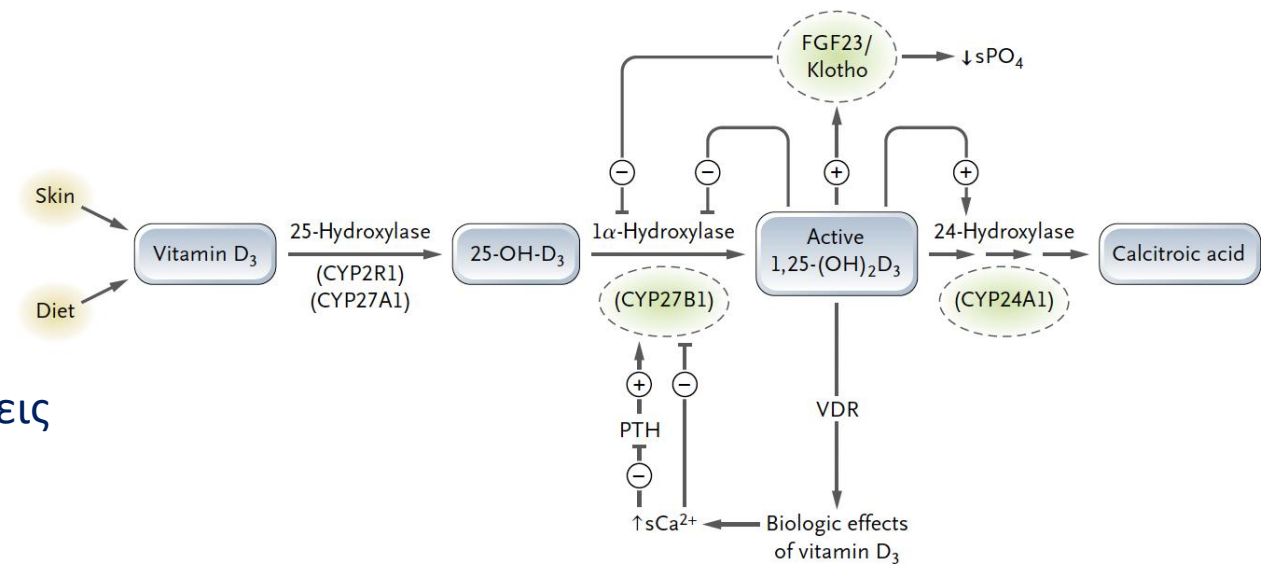
² Μονάδα Παιδιατρικής Νεφρολογίας, Β' Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

³ Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Εξειδικευμένο Διαγνωστικό Εργαστήριο Σπανίων Γενετικών Νοσημάτων, ΠΓΝ Παίδων «Η Αγία Σοφία», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

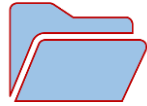


ΑΧΕΠΑ
ΓΡΗΓΟΡΕΥΣ ΜΑΚΕΔΟΝΕΣ
ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΝΟΣΟΓΟΝΩΣ ΔΙΑΒΗΤΟΣ

- Η Ιδιοπαθής Νεογνική Υπερασβεστιαμία (IH) αποτελεί σπάνια, αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή του μεταβολισμού της βιταμίνης D, που οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου **CYP24A1**.
- Το γονίδιο **CYP24A1** κωδικοποιεί την **1,25-υδροξυβιταμίνη-D₃-24-υδροξυλάση**, ένζυμο απαραίτητο για την καταβολική αδρανοποίηση των ενεργών μεταβολιτών της βιταμίνης D.
- Η απώλεια λειτουργικότητας οδηγεί σε **↑ 1,25(OH)₂D₃** και **↑ 25(OH)D₃** → υπερασβεστιαμία, υπερασβεστιουρία και καταστολή της παραθομόνης (PTH).



Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή περιστατικού με χαρακτηριστικά IH και καθυστερημένη γενετική επιβεβαίωση.



Έφηβη ηλικίας 12^{6/12} ετών με ιστορικό **υπερασβεστιαμίας** και ήπιας **νεφρασβέστωσης** από τη βρεφική ηλικία



Η αρχική διάγνωση τέθηκε σε ηλικία 13 μηνών, μετά από διερεύνηση **στασιμότητας ανάπτυξης, υποτονίας** και **πρώιμης σύγκλεισης της πρόσθιας πηγής**.



Ο αρχικός έλεγχος είχε αναδείξει υπερασβεστιαμία, πολυουρία και αμφοτερόπλευρη ήπια νεφρασβέστωση.

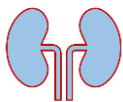


Παρά τη σύσταση για στενή παιδοενδοκρινολογική παρακολούθηση και επιπλέον διερεύνηση με **γονιδιακό έλεγχο**, η ασθενής διέκοψε για οικογενειακούς λόγους την παρακολούθηση και παρέμεινε εκτός παρακολούθησης έως και την ηλικία προσέλευσης.

Αποτελέσματα



Η κλινική εξέταση **δεν** ανέδειξε παθολογικά ευρήματα ραχίτιδας ή οστικών παραμορφώσεων



Εικόνα αμφοτερόπλευρης **νεφρασβέστωσης** και **ελαττωμένο μέγεθος** νεφρών



Ο έλεγχος για κυστινουρία και υπεροξαλουρία ήταν αρνητικός



Φυσιολογικός έλεγχος θρέψης, μεταβολισμού της γλυκόζης, θυρεοειδικής και επινεφριδιακής λειτουργίας

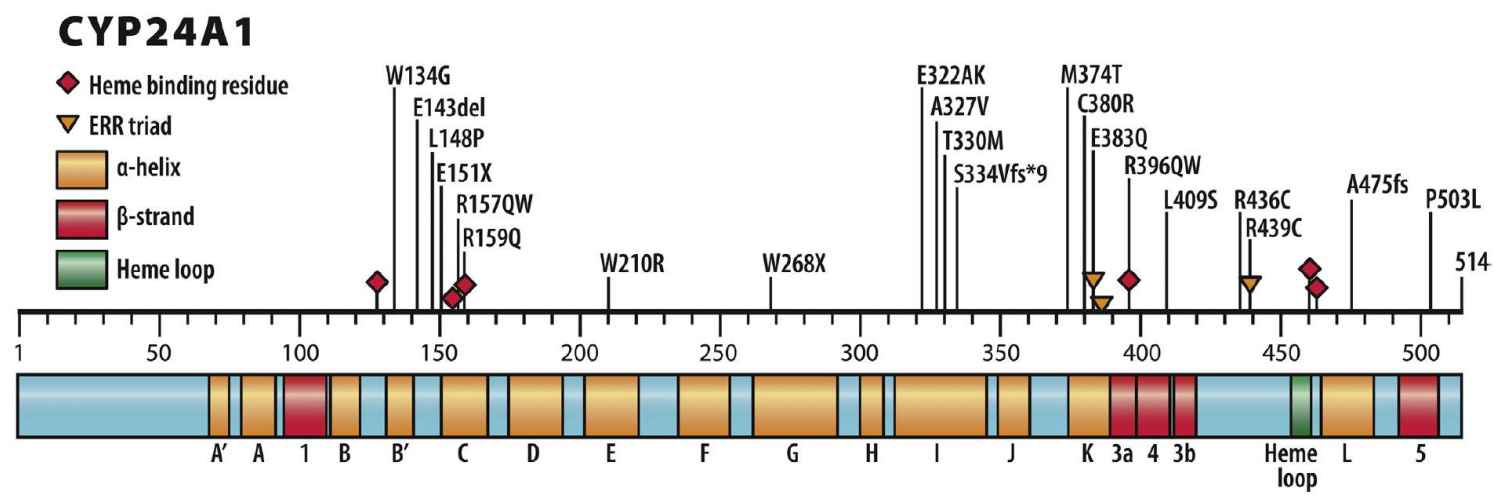


NGS έλεγχος και ανεύρεση **2** παθογόνων μεταλλάξεων στο γονίδιο **CYP24A1** (*c.428_430del, p.Gly143del και c.1186C>T, p.Arg396Trp*)



Συμπλήρωμα διατροφής που περιέχει κιτρικό κάλιο, κιτρικό μαγνήσιο και βιταμίνη B6 για την πρόληψη σχηματισμού λίθων στους νεφρούς, την αλκαλοποίηση των ούρων και τη διαλυτοποίηση λίθων ουρικού οξέος και διαιτητικούς περιορισμούς πρωτεΐνης, ασβεστίου και βιταμίνης D

ALP	58 U/L	↓
PTH	10,2 pg/ml	↓
25-OH-D	20 ng/dl	↓
Ca	10,16 mg/dl	↔
P	3,9 mg/dl	↔
Mg	1,84 mg/dl	↔
1,25-OH-D	38,5 pg/ml	↔
Cr	0,98 mg/dl	↑
Ur	40 mg/dl	↑
GFR	64,47 ml/min/1,73m ²	↓
Αποβολή Ca (24h)	5,1 mg/kg/24h	↑



Η έγκαιρη γενετική διερεύνηση ασθενών με υπερασβεστιαμία σε βρεφική ηλικία είναι κρίσιμη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΙΗ, την αποφυγή ακατάλληλης χορήγησης βιταμίνης D και την εφαρμογή στοχευμένης θεραπείας και μακροχρόνιας παρακολούθησης.

Disease	Serum calcium	Cl _{Ca} /Cl _{Cr}	PTH	PTHrP	25(OH) D ₃	1,25(OH) ₂ D ₃	25(OH) D ₃ : 24,25(OH) ₂ D ₃	ACE	Genetics
Hypercalcemia due to CYP24A1 mutations	↑/↑↑ (seasonal variations)	>0.01	↓/↓↓ seasonal variations	Undetectable	↑/variable	↑/variable	Usually >90	Normal	Mutations gene CYP24A1

St-Arnaud, R., & Jones, G. (2018). CYP24A1: Structure, Function, and Physiological Role. In D. Feldman, J. W. Pike, A. Bouillon, L. Giovannucci, D. Goltzman, & M. Hewison (Eds.), Vitamin D (4th ed., pp. 117–134). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809965-0.00006-9>

Cetani, F., Cappellani, D., Brancatella, A., Jones, G., & Marcocci, C. (2023). Infantile hypercalcemia and CYP24A1 mutations. In D. Feldman et al. (Eds.), Vitamin D (5th ed., pp. 1195–1208). Academic Press