

3^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιατρικής Γενετικής

Διοργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
HELLENIC SOCIETY OF MEDICAL GENETICS

Υπό την αιγίδα:



ΠΡΟΕΔΡΟΣ
ΔΕΛΤΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικών και Καποδιστριακών
Πανεπιστημίων Αθηνών

from Genomic Findings to Bedside Medicine

Αμφιθέατρο Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ, **Αθήνα**

ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

15-17
Νοεμβρίου
2024

Το Συνέδριο μοριοδοτείται
με είκοσι τρία (23) Μόρια
Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME-CPD Credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

Οργάνωση - Γραμματεία

free spirit
getting you there!

3^ο
Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιατρικής
Γενετικής

from Genomic Findings
to Bedside Medicine

15-17
Νοεμβρίου
2024

Αμφιθέατρο Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ, Αθήνα

Διοργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
HELLENIC SOCIETY OF MEDICAL GENETICS

Υπό την αιγίδα:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΠΑ01. ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΩΝ RET ΚΑΙ FH ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ: ΕΝΑ CASE REPORT

Βασιλική Σιαμπανοπούλου¹, Αθηνά Καράμπελα¹, Πέτρος Παπαλέξης¹, Αλέξανδρος-Αριστέιδης Λαφωινιάτης¹, Γεωργία Τσίρου¹, Δήμητρα Στεφάνου², Άννα Αγγελούση¹

¹Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό, Κέντρο εμπειρογνωμοσύνης σπανίων ενδοκρινικών παθήσεων 'ENDO-ERN', Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

²Ογκολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Τα φαιοχρωμοκυττώματα είναι όγκοι του μυελού των επινεφριδίων με συχνότητα 0,8/100.000 ανθρωποέτη στον γενικό πληθυσμό. Είναι εκκριτικοί στο 80-90% των περιπτώσεων και σχετίζονται με πληθώρα γενετικών μεταλλάξεων, είτε στα πλαίσια γενετικών συνδρόμων (30%) είτε σαν σποραδικές μορφές (70%).

Σκοπός: Η παρουσίαση της περίπτωσης μίας ασθενούς 64 ετών, διαγνωσθείσας με αμφοτερόπλευρα φαιοχρωμοκυττώματα το 2009 τα οποία εξαιρέθηκαν χειρουργικά με R0 όρια και ki67<1% (PASS=4). Έκτοτε η ασθενής δεν είχε ενδοκρινολογική παρακολούθηση, έως ότου προσήλθε 14 έτη αργότερα στο ιατρείο με πολλαπλούς όγκους στο οπισθοπεριτόναιο, πνευμονικές και ηπατικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις. Ο ορμονολογικός έλεγχος ανέδειξε μετανεφρίνη και νορμετανεφρίνη πλάσματος 400 φορές περισσότερο του ανώτερου φυσιολογικού ορίου. Η βιοψία μίας εκ των ηπατικών βλαβών ήταν συμβατή με μεταστατικό φαιοχρωμοκύττωμα με ki67<2%.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε γενετική ανάλυση σε δείγμα αίματος με CentoCancer αλληλούχιση (NGS-Based CNV ανάλυση).

Αποτελέσματα: Η ασθενής έλαβε 6 κύκλους χημειοθεραπείας (CVD), με πρόοδο νόσου στις πνευμονικές βλάβες. Η γενετική ανάλυση επιβεβαίωσε την παρουσία ετερόζυγης μετάλλαξης αντικατάστασης c.2370G>T p.(Leu790Phe) στο RET ογκογονίδιο, συμβατό με RET-σχετιζόμενο φαιοχρωμοκύττωμα. Η μετάλλαξη που ανιχνεύθηκε έχει περιγραφεί ως παθογόνος και κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή τύπο. Επιπροσθέτως, διαπιστώθηκε μία ταυτόχρονη ετερόζυγη μετάλλαξη αντικατάστασης στο γονίδιο της φουμαρικής αφυδρογονάσης (FH) (c.1127A>C p.(Gln376Pro), η οποία έχει ταξινομηθεί ως πιθανά παθογόνος και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο. Οι ομοζυγώτες έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λειομυομάτωσης και νεφροκυτταρικού καρκινώματος, ωστόσο έχουν περιγραφεί προσφάτως στη βιβλιογραφία ανάλογες περιπτώσεις ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα.

Συμπεράσματα: Ο γονιδιακός έλεγχος παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στους ασθενείς με φαιοχρωμοκυττώματα. Η παρουσία πιθανά παθογόνων μεταλλάξεων ενδέχεται να συμβάλλει στο συσχετισμό γονοτύπου-φαινοτύπου.

ΠΑ02. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΧΡΗΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΜΕ ΜΟΝΤΕΛΑ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ

Ευαγγελία Λεγάκη¹, Νικόλας Ντοβρόλης¹, Νικολέτα Μοσχολιού¹, Ηλίας Κουτρομάνος^{2,3}, Ευθύμιος Βασιλόπουλος², Αντώνιος Δακανάλης⁴, Μαρία Γαζούλη¹, Ηλίας Τζαβέλλας²

¹Εργαστήριο Βιολογίας, Τμήμα Βασικών Βιολογικών Επιστημών, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα 11527, Ελλάδα

²Α' Ψυχιατρική Κλινική, Νοσοκομείο «Αιγινήτειο», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα 11528, Ελλάδα

³Department of Psychiatry and Psychotherapy, Psychiatric Services Aargou AG, 5210 Brugg-Windisch, Switzerland

⁴Department of Medicine and Surgery, University of Milano Bicocca, Via Cadore 38, 20900, Monza, Italy

Εισαγωγή: Η πολυπλοκότητα της Διαταραχής Χρήσης Αλκοόλ (ΔΧΑ) προκύπτει από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, με τα γονίδια του αλκοολικού μεταβολισμού και τις νευροδιαβιβαστικές οδούς να είναι κρίσιμα. Η επαναλαμβανόμενη χρήση αλκοόλ επηρεάζει τη συναπτική πλαστικότητα, αλλάζοντας τις λειτουργίες του εγκεφάλου.

Σκοπός: Η μελέτη αυτή στοχεύει στην ανάλυση των αλλαγών της γονιδιακής έκφρασης σε άτομα με ΔΧΑ, με σκοπό να τη μελέτη της συνεισφοράς τους στην ΔΧΑ και στον εντοπισμό πιθανών βιοδεικτών απόκρισης στη θεραπεία.

Υλικά και μεθοδολογία: Στην προοπτική μελέτη συμμετείχαν 20 ασθενείς με ΔΧΑ και 10 υγιείς μάρτυρες. Από ολικό περιφερικό αίμα, πριν και μετά τη θεραπεία, απομονώθηκε RNA (Qiagen AllPrep RNA/DNA Mini Kit) και μελετήθηκε η γονιδιακή έκφραση 84 γονιδίων που σχετίζονται με τη νευροπλαστικότητα (RT2 Profiler for Human Synaptic Plasticity RT-PCR Array (PAHS-126ZA, Qiagen)), συγκρίνοντας ασθενείς-μάρτυρες και ασθενείς ανταποκρινόμενους-μη ανταποκρινόμενους στη θεραπεία. Στη συνέχεια με χρήση μοντέλων μηχανικής μάθησης αναζητήθηκαν οι πιθανοί προγνωστικοί/προβλεπτικοί βιοδείκτες.

Αποτελέσματα: Βρέθηκαν 35 απορυθμισμένα γονίδια στους ασθενείς με ΔΧΑ σε σχέση με τους μάρτυρες. Τα *EPHB2*, *EGR* και *AKT1* ήταν αυξημένα, ενώ τα *TIMP1*, *NCAM1* και *GRM2* μειωμένα. Οι ανταποκρινόμενοι στη θεραπεία εμφάνισαν διακριτά προφίλ γονιδιακής έκφρασης κατά την έναρξη. Μετά τη θεραπεία, η έκφραση 57 γονιδίων κανονικοποιήθηκε, ενώ τα *NCAM1*, *GRM2* και *BDNF* παρουσίασαν τη σημαντικότερη ανάκαμψη. Τα *EGR4*, *INHBA* και *NCAM1* αναδείχθηκαν ως πιθανοί βιοδείκτες για την πρόβλεψη επιτυχίας της θεραπείας.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι τα γονιδιακά προφίλ στο περιφερικό αίμα μπορούν να χρησιμεύσουν ως προγνωστικοί δείκτες για τη πρόγνωση και θεραπεία της ΔΧΑ, αν και απαιτείται περαιτέρω επικύρωση.

ΠΑ03. ΚΕΦΑΛΟΜΕΤΡΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ GORLIN ΤΥΠΟΥ 1

Νικόλαος Ζιάκας^{1,2}, Δημήτριος Χαλαζωνίτης³, Ιωάννης Παπουλίδης⁴, Γεώργιος Π. Χρούσος⁴, Χρήστος Γιαπιτζάκης^{1,2}

¹ Μονάδα Στοματοπροσωπικής Γενετικής Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία», Αθήνα

² Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας Παιδιού και Ιατρικής Ακριβείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

³ Εργαστήριο Ορθοδοντικής, Οδοντιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

⁴ Access To Genome, Εργαστήριο Γενετικών Αναλύσεων, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Gorlin αποτελεί μια αυτοσωματική επικρατητική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σπιλοειδή βασικοκυτταρικά καρκινώματα του δέρματος και οδοντογενείς κερατινοκύστεις στα οστά των γνάθων. Το σύνδρομο οφείλεται σε μεταλλαγές στα γονίδια *PTCH1* (9q22.32, τύπος 1, 85% των περιπτώσεων) και *SUFU* (10q24.32, τύπος 2).

Σκοπός: Η παρουσίαση της κεφαλομετρικής γενετικής μελέτης μιας περίπτωσης συνδρόμου Gorlin τύπου 1.

Υλικό και Μεθοδολογία: Κορίτσι 15 ετών με κλινική εικόνα συνδρόμου Gorlin ελέγχθηκε, μετά από έγγραφη συναίνεση των γονέων, με αλληλούχηση όλων των εξονίων (WES) σε δείγμα DNA από αίμα. Τα σημαντικά ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με χρωμοσωματικές μικροσυστοιχίες υψηλής ευκρίνειας (CMA). Επιπλέον, μια πλάγια ακτινογραφία κρανίου υπεβλήθη σε κεφαλομετρική ανάλυση με το πρόγραμμα Viewbox4.

Αποτελέσματα: Η γενετική ανάλυση ανέδειξε μία ετερόζυγη έλλειψη 2.5 εκατομμυρίων βάσεων στην χρωμοσωματική θέση 9q22.32q22.33, που περιλαμβάνει το γονίδιο *PTCH1*, που σχετίζεται με το σύνδρομο Gorlin τύπου 1. Η πλάγια κεφαλομετρική ακτινογραφία ανέδειξε την ύπαρξη μιας ανατομικής ανωμαλίας του τουρκικού εφιππίου με συνένωση των κλινοειδών αποφύσεων. Η κεφαλομετρική ανάλυση δεν ανέδειξε κάποια άλλη σημαντική παρέκκλιση από τον φυσιολογικό μέσο όρο των δομών του σπλαχνικού κρανίου, καθώς η ασθενής εμφανίζει ήπιες κρανιοπροσωπικές διαταραχές.

Συμπεράσματα: Το τουρκικό εφιπίο στην παρούσα ασθενή παρουσιάζει εκσεσημασμένη ανατομική ανωμαλία με συνένωση των κλινοειδών αποφύσεων. Ανωμαλίες του τουρκικού εφιππίου έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με σύνδρομο Gorlin, ωστόσο διαφέρουν μορφολογικά από την ανωμαλία που παρατηρείται στη συγκεκριμένη ασθενή, πιθανώς λόγω συνεισφοράς και άλλων γονιδίων που περιλαμβάνονται στην εκτεταμένη έλλειψη. Η πλάγια κεφαλομετρική ακτινογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις κρανιοπροσωπικών και στοματοπροσωπικών συνδρόμων προκειμένου να περιγραφούν πληρέστερα λεπτομέρειες του φαινοτύπου τους.

ΠΑ04. ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΟΣΤΕΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΑΙ ΟΔΟΝΤΙΚΗ ΑΓΕΝΕΣΙΑ

Μυρσίνη Χαμακιώτη^{1,2}, Ελένη Κόνιαρη², Γεώργιος Π. Χρούσος², Χρήστος Γιαπιτζάκης^{1,2}

¹Μονάδα Στοματοπροσωπικής Γενετικής, Α΄ Παιδιατρική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», 11527, Αθήνα

²Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας, Παιδιού και Ιατρικής Ακριβείας, Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», 11527, Αθήνα

Εισαγωγή: Η συνύπαρξη διαφορετικών γενετικών διαταραχών σε ένα άτομο είναι αρκετά πιθανή, αλλά σπάνια είναι η συνύπαρξη πολλών γενετικών διαταραχών που επηρεάζουν έναν συγκεκριμένο ιστό. Παρουσιάζεται μία περίπτωση γυναίκας με πολλαπλά γενετικά σύνδρομα οστικών δυσπλασιών και οδοντικής απλασίας.

Σκοπός: Η ανάδειξη του γενετικού υπόβαθρου ενός σπάνιου συνδυασμού κλινικών εκδηλώσεων.

Υλικό - Μεθοδολογία: Γυναίκα 58 ετών, με ατομικό ιστορικό ολιγοδοντίας, υπεροστώσεων και οστικών δυσπλασιών στην δεξιά πλευρά της κεφαλής, προσήλθε για γενετική εκτίμηση. Η αξονική τομογραφία έδειξε δεξιά εστιακές αποτιτανώσεις της κάτω ρινικής κόγχης και του ρινικού οστού, του υποδόριου ιστού κροταφικά και μετωπιαία, καθώς και εξόστωση στον μετωπιαίο κόλπο. Η λήψη οικογενειακού ιστορικού δεν αποκάλυψε αντίστοιχα περιστατικά οστικών δυσπλασιών ούτε κάποιου βαθμού συγγένεια μεταξύ των γονέων της, αν και κατάγονταν από τον ίδιο νομό της Ελλάδας. Μετά από έγγραφη συναίνεση, σε γενετικό υλικό από δείγμα αίματος διενεργήθηκε γενετική ανάλυση αλληλούχησης όλων των εξονίων (WES).

Αποτελέσματα: Η ανάλυση WES ανέδειξε σε 5 γονίδια τις παραλλαγές: 1) *CREB3L1*(11p11.2)c.1523+3G>- σε ομοζυγωτία (παθολογική/μάτισμα-splicing), που σχετίζεται με αυτοσωματική υπολειπόμενη ατελή οστεογένεση τύπου XVI, 2) *SLCO2A1*(3q22.1-q22.2) c.397+10T>C σε ομοζυγωτία (παθολογική/μάτισμα-splicing), που σχετίζεται με αυτοσωματική υπολειπόμενη παχυδερμοπεριοστέωση-υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια, 3) *SFRP4*(7p14.1)c.958C>A:p.P320T σε ομοζυγωτία (παθολογική/παρερμηνεύσιμη-missense), που σχετίζεται με αυτοσωματική υπολειπόμενη μεταφυσιακή δυσπλασία τύπου Pyle, 4) *LRP6* (12p13.2)c.3184A>G:p.I1062V (παθολογική/παρερμηνεύσιμη-missense), που σχετίζεται με αυτοσωματική επικρατητική οδοντική αγενεσία 7, και 5) *LRP5*(11q13.4)c.1913G>A:p.R638H (παθολογική/παρερμηνεύσιμη-missense), που σχετίζεται με αυτοσωματική επικρατητική ενδοοστική υπεροστέωση.

Συμπεράσματα: Η γενετική ανάλυση έδειξε ότι η ασθενής εμφανίζει τέσσερα οστεοδυσπλαστικά σύνδρομα και ένα σύνδρομο οδοντικής αγενεσίας. Η ύπαρξη τριών αυτοσωματικών υπολειπόμενων συνδρόμων λόγω ομοζυγωτίας σπάνιων μεταλλαγών υποδεικνύει ισχυρή πιθανότητα ενός κοινού προγόνου των γονέων.

ΠΑ05. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ ΤΡΟΦΕΚΤΟΔΕΡΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ ΠΟΥ ΓΕΝΝΗΘΗΚΑΝ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΚΥΚΛΟΥΣ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Τατιάνα Χαρτοματσίδου¹, Δήμητρα Χριστόπικου¹, Κυπαρισσία Κώστογλου¹, Μάλαμω Λιτσάκη¹, Ροδία Μάλαρη¹, Μαριέλλα Πατρώνια¹, Φωτεινή Χουλιαρά¹, Robert Najdecki¹, Ευάγγελος Παπανικολάου^{1,2}

¹ *Assisting Nature, Θεσσαλονίκη, Κέντρο Αναπαραγωγής & Γενετικής*

² *Γ' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη*

Εισαγωγή: Για την Προεμφυτευτική Γενετική Εξέταση (ΠΓΕ) πραγματοποιείται βιοψία της βλαστοκύστης και αφαιρούνται 5-10 κύτταρα τροφεκτοδέρματος από το έμβρυο, για γενετική ανάλυση. Η εξέλιξη και εφαρμογή της ΠΓΕ παγκοσμίως έχει εγείρει προβληματισμό σχετικά με την επίδραση της στην ανάπτυξη και την εξέλιξη του εμβρύου.

Σκοπός: Στόχος της μελέτης ήταν να εξεταστεί η επίδραση της βιοψίας τροφεκτοδέρματος εμβρύου στην υγεία των απογόνων έως την ηλικία των 3 ετών, συγκριτικά με τα παιδιά που γεννήθηκαν από κύκλους ICSI.

Υλικό: Στην παρούσα προοπτική μελέτη παρατήρησης 115 γυναίκες, ηλικίας 35-50 ετών, προχώρησαν σε κύκλους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με ΠΓΕ και 36 εξ αυτών γέννησαν.

Μεθοδολογία: Τα μαιευτικά, νεογνικά και παιδιατρικά δεδομένα συλλέχθηκαν προοπτικά. Οι μητέρες των παιδιών συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με την ψυχική και σωματική υγεία και τα νευροαναπτυξιακά στάδια των παιδιών για κάθε χρόνο ως και το 3^ο έτος της ζωής τους.

Αποτελέσματα: Συνολικά, 44 παιδιά γεννήθηκαν έπειτα από ΠΓΕ. 3 νεογνά (6.8%) εμφάνισαν μείζονες συγγενείς ανωμαλίες, όπως: συγγενή καρδιοπάθεια και πυλωρική στένωση, στένωση πυελοουρητηρικής συμβολής και υδρονέφρωση. Κατά τον πρώτο χρόνο ανάπτυξης, αναφέρθηκε μία περίπτωση υποτονίας και μία περίπτωση ήπιας υπέρτονίας σε βρέφη, ενώ κατά το δεύτερο έτος αναφέρθηκε μία περίπτωση σπασμού κλάματος. Όλα τα παιδιά εμφάνισαν παρόμοια χαρακτηριστικά υγείας, ευημερίας και ανάπτυξης με τα παιδιά από τους κύκλους ICSI, ενώ δεν καταγράφηκαν αναπτυξιακά προβλήματα μέχρι την ηλικία των 3 ετών.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, η βιοψία τροφεκτοδέρματος δεν προκαλεί δυσμενή αποτελέσματα στους απογόνους. Κρίνεται, ωστόσο, απαραίτητη η περαιτέρω παρακολούθησή τους και ο σχεδιασμός μεγαλύτερων προοπτικών και τυχαιοποιημένων μελετών για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

ΠΑ06. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ ΤΟΥ ΕΛΕΥΘΕΡΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ DNA ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΤΑΙ ΣΤΟ ΚΑΛΛΙΕΡΓΗΤΙΚΟ ΜΕΣΟ ΕΜΒΡΥΩΝ ΣΤΗΝ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ, ΜΕ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΣΗ ΕΠΟΜΕΝΗΣ ΓΕΝΙΑΣ (NGS).

Δήμητρα Χριστόπικου¹, Μαρία Γαλιώτου¹, Τατιάνα Χαρτομασίδου¹, Εύη Τιμοθέου¹, Κυπαρισσία Κώστογλου¹, Ροδία Μάλγαρη¹, Φωτεινή Χουλιανά¹, Χριστίνα Ιωκειμίδου¹, Ράνια Κακάνη¹, Μάλαμω Λιτσάκη¹, Ρόμπερτ Ναϊντετσκι¹, Ευάγγελος Παπανικολάου^{1,2}

¹Assisting Nature- Κέντρο Αναπαραγωγής & Γενετικής, Assisting Nature, Θεσσαλονίκη.

²Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 3ο Τμήμα Γυναικολογικής Ιατρικής Ιπποκράτειου Νοσοκομείου, Θεσσαλονίκη.

Εισαγωγή: Η δυνατότητα επεξεργασίας ελεύθερου κυττάρων εμβρυικού DNA (cfDNA) σε χρησιμοποιημένα μέσα καλλιέργειας (SCM) βλαστοκύστεων παρέχει μια πιθανή εναλλακτική λύση χρωμοσωμικής ανάλυσης των εμβρύων χωρίς την παρεμβατικότητα του παραδοσιακού προεμφυτευτικού γενετικού ελέγχου (PGTA/PGTSR).

Σκοπός εργασίας: Η αξιολόγηση του καλλιεργητικού υλικού, όπου αναπτύσσονται έμβρυα στην εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), ως μέσου ανάλυσης των χρωμοσωμάτων προεμφυτευτικά.

Υλικά: Το δείγμα (183) περιέλαβε την ανάλυση 61 καλλιεργητικών μέσων (SCM), 61 βιοψιών βλαστοκύστης (TE) και 61 εμβρύων (WE) με ανευπλοειδικό/μωσαϊκό αποτέλεσμα που προήλθαν από προηγούμενους IVF κύκλους με PGTA/PGTSR.

Μέθοδολογία: Η μελέτη διεξήχθη στην M.I.Y.A Assisting Nature και η χρωμοσωμική ανάλυση των βιοψιών, των εμβρύων και του καλλιεργητικού μέσου αντίστοιχα έγινε με αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS).

Αποτελέσματα: Η ανάλυση χρωμοσωμικών ανωμαλιών στο καλλιεργητικό μέσο (SCM) σε σύγκριση με τη βιοψία βλαστοκύστης-TE είχε ευαισθησία και αρνητική προγνωστική αξία-NPV 100% αντίστοιχα. Αντιθέτως, το καλλιεργητικό μέσο (SCM) και η βιοψία βλαστοκύστης-TE διέφεραν στην ειδικότητα (80%-4/5 για το καλλιεργητικό μέσο/ SCM, 20%-1/5 για βιοψία βλαστοκύστης-TE) και στη θετική προγνωστική αξία -PPV (97,3%-56/58 για το SCM, 91%-55/61 για την TE) ανά πλοειδία. Δείγματα καλλιεργητικού μέσου από 12 έμβρυα ασθενών με ισοζυγισμένη και αμοιβαία μετάθεση στον καρυότυπό τους είχαν 0% FPR (12/12) και 0% FNR (0/1) αντίστοιχα με 91.66% (11/12) αυτών με πλήρη αντιστοιχία ανά μη ισοζυγισμένο χρωμοσωμικό τμήμα (εύρος χρωμοσωμικού τμήματος 35,5-172,8Mbp). Μητρική ή άλλου τύπου επιμόλυνση δεν ανιχνεύθηκε σε αυτό το μικρό αριθμό δειγμάτων.

Συμπεράσματα: Το ελεύθερο εμβρυϊκό DNA, που περιέχεται στο καλλιεργητικό μέσο των εμβρύων στην εξωσωματική γονιμοποίηση, μπορεί να είναι ενδεικτικό ως προς τη χρωμοσωμική σύσταση αυτών.

ΠΑ07. ΒΡΕΦΟΣ 3 ΜΗΝΩΝ ΜΕ ΓΕΦΥΡΟΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΙΚΗ ΥΠΟΠΛΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ 1B

Μαρία Μιχαήλου¹, Πελαγία Αθανασιάδου¹, Ηλιάννα Μανιαδάκη¹, Μαρία Ραϊσάκη², Πελαγία Βοργιά³, Γεωργία Χριστοπούλου⁴, Ελευθερία Παπαδοπούλου¹

¹ Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

² Μονάδα Παιδοακτινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

³ Παιδονευρολόγος, Ηράκλειο Κρήτης

⁴ Genotypos, SCIENCE LABS, Αθήνα

Εισαγωγή: Η Γεφυροπαρεγκεφαλιδική Υποπλασία τύπου 1 B [Pontocerebellar Hypoplasia Type 1B (PCH1B)] είναι κληρονομική νόσος του ΚΝΣ και εκδηλώνεται συνήθως από την γέννηση. Χαρακτηρίζεται από εκφύλιση της παρεγκεφαλίδας και των πρόσθιων κεράτων του νωτιαίου μυελού με συμπτωματολογία όπως: μυϊκή αδυναμία, κορμική υποτονία, σιτιστικές διαταραχές και προϊούσα αναπνευστική ανεπάρκεια. Μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και έχει θανατηφόρα έκβαση στον πρώτο χρόνο ζωής. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί 82 άτομα με PCH1B.

Σκοπός: Παρουσιάζεται άρρεν βρέφος 3 μηνών που εισήχθη στην Παιδιατρική Κλινική για διερεύνηση εκσεσημασμένης συγγενούς υποτονίας, χαμηλού βάρους γέννησης και δυσμορφικών χαρακτηριστικών, όπως οπισθομικρογναθία και μονήρης χειρομαντική γραμμή άμφω.

Ο έλεγχος για νωτιαία μυϊκή ατροφία, μυοτονική δυστροφία και σύνδρομο Prader Willi ήταν αρνητικός. Το βρέφος κατά την νοσηλεία του παρουσίασε επεισόδια πνιγμονής στην σίτιση και τοποθετήθηκε ρινογαστρικός σωλήνας.

Υλικό-Μέθοδος: Διενεργήθηκε μεταβολικός έλεγχος ορού, ούρων και ENY καθώς και Μαγνητική Τομογραφία (MRI) εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού (NM). Με βάση τα απεικονιστικά ευρήματα ζητήθηκε στοχευμένο Whole Exome Sequencing (WES).

Αποτελέσματα: Από τον μεταβολικό έλεγχο διαπιστώθηκε αυξημένο ομοβαλονικό οξύ και 5-υδροξυτριπτοφάνη στο ENY. Η MRI εγκεφάλου έδειξε μεμονωμένη προσβολή της παρεγκεφαλίδας με ατροφία του κάτω-έξω τμήματος των ημισφαιρίων της και λευκοεγκεφαλοπάθεια τοπικά σε συμμετρική κατανομή. Ο NM απεικονίστηκε φυσιολογικός. Το WES στοχευμένο σε γονίδια σχετιζόμενα με υποπλασία παρεγκεφαλίδας ανέδειξε σε ομοζυγωτία παθολόγο παραλλαγή του γονιδίου EXOSC3, διαγνωστικό της PCH1B.

Συμπεράσματα: Η έγκαιρη διάγνωση της βρεφικής υποτονίας προϋποθέτει την σωστή συνεργασία του κλινικού και απεικονιστή ιατρού με τον εργαστηριακό γενετιστή. Η εφαρμογή του WES επιτρέπει τη διάγνωση σπανίων γενετικών νοσημάτων σε πρώιμα στάδια με αποτέλεσμα την καλύτερη συμπτωματική αντιμετώπιση και την γενετική συμβουλευτική της οικογένειας.

ΠΑ08. ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΥΟ ΑΣΘΕΝΩΝ

Κυριακή Καβαλιέρου¹, Πηνελόπη Σμυρνάκη², Ελευθερία Παπαδοπούλου¹, Ρόζα-Ιωάννα Πουλάκη¹, Ιωάννα Κωνσταντινίδου¹, Παντελής Κωνσταντουλάκης³, Rita Cerqueira⁴, Ηλιάννα Μανιαδάκη¹

¹ Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

² Παιδοενδοκρινολόγος, Ηράκλειο

³ Γενότυπος SCIENCELABS

⁴ Unilabs Genetics (CGC - Centro de Genética Clínica)

Εισαγωγή: Ως παχυσαρκία ορίζεται Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για την ηλικία και το φύλο του παιδιού. Στη σοβαρή παχυσαρκία ο ΔΜΣ είναι $\geq 35\text{kg/m}^2$ και στην πολύ σοβαρή $\geq 40\text{kg/m}^2$. Η κοινή παχυσαρκία είναι πολυπαραγοντική νόσος, σχετιζόμενη με γενετικούς πολυμορφισμούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η μονογονιδιακή παχυσαρκία είναι εξαιρετικά σπάνια και αφορά $<1\%$ της παιδικής παχυσαρκίας,. Τα ελλείμματα του υποδοχέα 4 της μελανοκορτινης αν και σπάνια, αποτελούν τα πιο συχνά μονογονιδιακά αίτια και αντιστοιχούν στο 2-6% της πρώιμης έναρξης παχυσαρκίας.

Σκοπός: Παρουσιάζονται 2 παιδιά, ηλικίας 13 και 15,5 ετών με πολύ σοβαρή παχυσαρκία. Η ανθεκτικότητα της παχυσαρκίας σε διατροφικούς περιορισμούς και άσκηση σε συνδυασμό με την έναρξή αυτής από την πρώτη νηπιακή ηλικία, έβαλε την υποψία της μονογονιδιακής παχυσαρκίας.

Υλικό-Μεθοδολογία: Ζητήθηκε WES επικεντρωμένο σε γονίδια σχετιζόμενα με μονογονιδιακή παχυσαρκία.

Αποτελέσματα: Ασθενής 1: ετεροζυγώτης παθογόνου παραλλαγής στο γονίδιο SIM1, που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατητικό τρόπο. Το γονίδιο SIM1 έχει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη του υποθαλάμου και εμπλέκεται στη ρύθμιση των ομοιοστατικών διεργασιών, συμπεριλαμβανομένης της ενεργειακής ισορροπίας, του σωματικού βάρους, της όρεξης και των νευροενδοκρινικών λειτουργιών. Ασθενής 2: ετεροζυγώτης παθογόνου παραλλαγής του γονιδίου MCR4, που κληρονομείται και με αυτοσωμικό επικρατητικό τρόπο. Το γονίδιο MCR4 κωδικοποιεί τον υποδοχέα 4 της μελανοκορτινης που εμπλέκεται στην ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης και της όρεξης στον υποθάλαμο.

Συμπεράσματα: Η χρήση της τεχνολογίας νέας γενιάς αλληλούχησης DNA αποτελεί χρήσιμο εργαλείο στην ανίχνευση εξαιρετικά σπάνιων σχετιζόμενων με νοσογόνο παχυσαρκία γονιδίων, προσφέροντας έτσι καλύτερη δυνατότητα αντιμετώπισης της νόσου και συμβουλευτικής στην οικογένεια.

ΠΑ09. ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ BARDET-BIEDL 4

Κατερίνα Αναγνωστοπούλου¹, Αντιγόνη Πουλοπούλου¹, Μαρία Αλβανού¹, Χρήστος Γαβαλάς¹, Ανδρομάχη Μητσιώνη², Αναστάσιος Καπογιάννης², Ελένη Φρυσίρα³, Ιωάννης Λουκάς⁴

¹Neoscreen, Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, Αθήνα,

²Νεφρολογικό τμήμα Ιασώ Παιδων, Αθήνα,

³Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα,

⁴Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας ΕΚΠΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Bardet-Biedl (BBS) ανήκει στην οικογένεια των κροσσοπαθειών, με πολυσυστηματική συμμετοχή και επιπολασμό μεταξύ 1/125.000 και 1/175.000. Παρατηρείται μεγάλη κλινική και γενετική ετερογένεια. Τουλάχιστον 22 γονίδια έχουν ανιχνευθεί (BBS1 έως BBS22) ως υπεύθυνα για το φαινότυπο του συνδρόμου. Χαρακτηρίζεται από παχυσαρκία, μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, έξω-αξονική πολυδακτυλία, ανωμαλίες νεφρών, μαθησιακά προβλήματα και υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό στους άρρενες. Κληρονομείται κυρίως με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Σκοπός-Υλικό: Περιγράφεται βρέφος 2 μηνών με απεικονιστικά ευρήματα νεφρασβέστωσης και πολυδακτυλία. Πρώτο παιδί υγιών γονέων με ελεύθερο οικογενειακό ιστορικό. Γεννήθηκε τελειόμηνο μετά από Κ.Τ. με βάρος γέννησης 3.430gr. Στην κύηση ολιγάμνιο. Παρατηρήθηκε εξαδακτυλία δεξιού 5^{ου} δακτύλου άκρου ποδός, νυσταγμός και αυξημένα σωματομετρικά. Ήπια υποτονία.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε ανάλυση του γονιδιώματος με whole genome sequencing.

Αποτελέσματα: Ανιχνεύθηκε στο γονίδιο *BBS4* σε σύνθετη ετεροζυγωτία ένα έλλειμμα μεγέθους 6,2kb (εξόνια 3 και 4) και μία σημειακή παραλλαγή (c.332+5G>A, εσόνιο 5), η οποία σύμφωνα με την *in silico* βιοπληροφορική ανάλυση, πιθανά οδηγεί σε απώλεια δότη ματίσματος. Η αλληλούχιση του c.DNA, έπειτα από απομόνωση RNA, σε δείγμα περιφερικού αίματος του παιδιού, έδειξε ότι η παραλλαγή c.332+5G>A πιθανά οδηγεί στην απώλεια του εξονίου 5.

Συμπεράσματα: Η ανάλυση WGS οδήγησε σε γρήγορη διάγνωση βρέφους με σύνδρομο Bardet-Biedl 4. Ανίχνευσε δύο σπάνιες γενετικές αλλαγές, η μία εκ των δύο λόγω μεγέθους δεν ήταν εφικτό να ανιχνευθεί βάσει συνήθων τεχνικών, δίνοντας τη δυνατότητα στην οικογένεια παροχής στοχευμένης γενετικής συμβουλής και επιλογών για οικογενειακό προγραμματισμό. Το συγκεκριμένο περιστατικό αποτελεί σπάνια μορφή του συνδρόμου Bardet-Biedl και υποστηρίζει τη σημαντική διαγνωστική συμβολή του WGS στα σπάνια γενετικά νοσήματα.

ΠΑ10. ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΠΑΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΕΞΟΝΙΟΥ 2 ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ IFT74 ΣΥΝΔΟΕΜΕΝΟ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΩΝ ΚΡΟΣΣΩΝ

Ειρήνη Τριανταφυλλάκη¹, Παναγιώτης Γιάλλουρος^{2,3}, Παναγιώτα Πρωτοπαππά⁴, Ανδρέας Κυριάκου⁵, Θάλεια Παπαδούρη⁶, Μαρία Αργυρού¹, Αβραάμ Ηλία¹, Χρίστος Μηνά⁷, Αιμιλία Αθανασίου⁸, Όλγα Γραφάκου⁸, Αθηνά Θεοδοσίου⁹, Πάολα Ευαγγελίδου⁹, Καρολίνα Σισμάνη⁹, Σοφία Ουρανή⁸

¹Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

²Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος

³Παιδοπνευμονολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

⁴Παιδιατρικό Κέντρο Ήπατος, Γαστρεντερολογίας και Διατροφής, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

⁵Παιδοενδοκρινολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

⁶Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

⁷Παιδοχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

⁸Κλινική Γενετικής και Μεταβολικών Νοσημάτων, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας, Λευκωσία, Κύπρος

⁹Τμήμα Κυτταρογενετικής και Γενωμικής, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου, Λευκωσία, Κύπρος

Εισαγωγή: Η νόσος κροσσών σχετίζεται με πολυσυστηματικές εκδηλώσεις ποικίλης βαρύτητας. Χάρη στις σύγχρονες γενετικές τεχνικές, αναγνωρίζονται συνεχώς περισσότερα υπεύθυνα γονίδια, όπως το IFT74. Η πρωτεΐνη που κωδικοποιεί είναι μέρος του συμπλέγματος IFT-B, το οποίο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην οργάνωση και λειτουργία του κυτταροσκελετού ακτίνης των κροσσωτών κυττάρων.

Σκοπός: Η περιγραφή της φαινοτυπικής ετερογένειας σε ασθενείς με κοινή μετάλλαξη στο γονίδιο IFT74 και η ανάδειξη της χολόστασης και του ικτέρου ως εκδηλώσεις του κλινικού φάσματος.

Υλικό: Περιγράφονται τρεις ασθενείς που αξιολογήθηκαν από τη νεογνική ηλικία λόγω αναπνευστικής δυσχέρειας και σιτιστικών προβλημάτων. Στον τρίτο ασθενή ο ίκτερος ήταν κυρίαρχο σύμπτωμα από τις πρώτες μέρες ζωής.

Μεθοδολογία: Διερεύνηση με απεικονιστικές, μεταβολικές και γενετικές μεθόδους.

Αποτελέσματα: Και οι τρεις ασθενείς βρέθηκαν ομοζυγώτες για απάλειψη του εξονίου 2 στο γονίδιο IFT74. Οι δύο εξ αυτών είναι κυπριακής καταγωγής, χωρίς ιστορικό συγγένειας αλλά προερχόμενοι από την ίδια περιοχή. Ο τρίτος ασθενής, συριακής καταγωγής, είναι απόγονος γονέων με συγγένεια δευτέρου βαθμού. Οι σκελετικές εκδηλώσεις εντάθηκαν με την πάροδο των μηνών ενώ στη δεύτερη δεκαετία αναπτύχθηκε αρτηριακή υπέρταση στον μεγαλύτερο ασθενή.

Συμπεράσματα: Μεταλλάξεις στο γονίδιο IFT74 ευθύνονται για νόσο των κροσσών. Ο φαινότυπος ποικίλει τόσο σε ασθενείς με διαφορετικές μεταλλάξεις, όσο μεταξύ σε ασθενών με την ίδια μετάλλαξη. Η συμπτωματολογία αφορά διαφορετικά συστήματα: αναπνευστικό, μυοσκελετικό, καρδιαγγειακό, νεφρολογικό, ουροποιητικό, οφθαλμό. Η χολόσταση και ο ίκτερος, παρότι συναντώνται σε άλλες διαταραχές των κροσσών, δεν έχουν καταγραφεί μέχρι στιγμής σε ασθενείς με μεταλλάξεις του IFT74. Η ολιστική αντιμετώπιση και η γενετική διερεύνηση επιτρέπει την κατευθυνόμενη παρακολούθηση και θεραπεία, ενώ παράλληλα επιτρέπει την στοχευμένη γενετική συμβουλευτική.

ΠΑ11. ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΛΟΙΜΩΣΗΣ COVID19 ΣΕ ΒΡΕΦΟΣ ΜΕ ΜΕΤΑΛΛΑΓΗ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ RANBP2

Ιωάννης Γωνιωτάκης¹, Ευαγγελία Δαρδαμάνη¹, Αλεξάνδρα Φουντουλάκη¹, Γεωργία Χριστοπούλου², Ελευθερία Παπαδοπούλου³, Σταυρούλα Ηλία¹

¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης

²Genotypos Sciencelabs, Αθήνα

³Ιατρείο Κλινικής Γενετικής, Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης

Εισαγωγή: Η γενετική οξεία νεκρωτική εγκεφαλοπάθεια (OMIM ID: 608033) χαρακτηρίζεται από ευπάθεια στην εμφάνιση επεισοδίων που πυροδοτούνται από λοιμώξεις και προκαλείται από ετερόζυγες μεταλλάξεις του γονιδίου RANBP2 που κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα.

Σκοπός: Η περιγραφή σπάνιας περίπτωσης βρέφους με γενετική ευπάθεια και εμφάνιση πρώτου επεισοδίου οξείας νεκρωτικής εγκεφαλοπάθειας λόγω λοίμωξης COVID19.

Υλικό – Μεθοδολογία: Πρόκειται για βρέφος θήλυ 10 μηνών με εμπύρετο από 3ημέρου και σταδιακή έκπτωση του επιπέδου συνείδησης - κώμα στα πλαίσια διαπιστωθείσας λοίμωξης COVID19, που διεκομίσθη διασωληνωμένο. Από το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται θάνατος μητρικού θείου από μηνιγγοεγκεφαλίτιδα σε νηπιακή ηλικία. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε οίδημα-αιμορραγική νέκρωση των θαλάμων άμφω και μικρότερες πολυεστιακές βλάβες σε φαιά και λευκή ουσία, ευρήματα που έθεσαν την υπόνοια οξείας νεκρωτικής εγκεφαλοπάθειας. Το βρέφος έλαβε το 1ο 24ωρο νοσηλείας θεραπεία με ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη, αναστολέα ιντερλευκίνης-6 (tocilizumab) και pulses στεροειδών. Σε δείγματα εγκεφαλονωτιαίου υγρού προ και μετά θεραπείας, εντοπίστηκαν παθολογικά επίπεδα ιντερλευκίνης-6 με σημαντική μείωση πριν το τέλος της θεραπείας εφόδου. Μετά την αποσωλήνωση, το βρέφος εμφάνισε σημαντικά νευρολογικά ελλείμματα, ενώ ένα μήνα αργότερα ανέδειξε μικρή αλλά εμφανή κλινική και απεικονιστική βελτίωση..

Αποτελέσματα: Διενεργήθηκε αλληλούχηση εξωνίων όλων των γονιδίων του ασθενούς και ανιχνεύθηκε η παθολογός παραλλαγή c.1754C>T, p.(Thr585Met) στο γονίδιο RANBP2 σε ετεροζυγωτία. Η μεταλλαγή p.Thr585Met αποτελεί τη συχνότερα καταγεγραμμένη στα ελάχιστα δημοσιευμένα περιστατικά.

Συμπεράσματα: Η πρωτεΐνη RANBP2 αποτελεί συστατικό του πολυπρωτεϊνικού συμπλόκου των πυρηνικών πόρων ρυθμίζοντας τη διακίνηση μορίων μεταξύ πυρήνα-κυτταροπλάσματος, τη μιτοχονδριακή διακίνηση και την προ-φλεγμονώδη σηματοδότηση. Η καταστροφική εικόνα της νόσου είναι πιθανά αποτέλεσμα όχι απευθείας δράσης του λοιμογόνου παράγοντα στο ΚΝΣ αλλά μαζικής έκλυσης και παθολογικής δράσης κυτταροκινών, κυρίως IL-6.

3^ο
Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιατρικής
Γενετικής

from Genomic Findings
to Bedside Medicine

15-17
Νοεμβρίου
2024

Αμφιθέατρο Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ, Αθήνα

Διοργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
HELLENIC SOCIETY OF MEDICAL GENETICS

Υπό την αιγίδα:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ - ePOSTERS

ΑΑ01. ΕΡΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ: ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΕΡΓΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ

Μυρτώ Πατάγια Μπακαράκη¹, Θεοφάνης Δουρμπόης²

1 Εργοθεραπεύτρια, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

2 Στρατιωτικός Νοσηλευτής, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

Εισαγωγή-Σκοπός: Οι κληρονομικές μυοπάθειες, που περιλαμβάνουν μια ποικιλία γενετικών μυϊκών διαταραχών, επηρεάζουν σημαντικά την καθημερινή λειτουργία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Αυτές οι καταστάσεις συχνά οδηγούν σε προοδευτική μυϊκή αδυναμία και εκφυλισμό, που απαιτούν στοχευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η εργοθεραπεία έχει αναδειχθεί ως μια κρίσιμη παρέμβαση, με στόχο την ενίσχυση των λειτουργικών ικανοτήτων και της ανεξαρτησίας σε άτομα με κληρονομικές μυοπάθειες.

Υλικό-Μέθοδοι: Διεξήχθη μια ολοκληρωμένη βιβλιογραφική αναζήτηση χρησιμοποιώντας βάσεις δεδομένων. Συμπεριλήφθηκαν μελέτες που αφορούσαν τόσο παιδιατρικούς όσο και ενήλικες πληθυσμούς για να παρέχουν μια ευρεία επισκόπηση σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες.

Αποτελέσματα: Οι μελέτες κατέδειξαν με συνέπεια ότι οι παρεμβάσεις εργοθεραπείας βελτιώνουν σημαντικά τις λειτουργικές ικανότητες και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με κληρονομικές μυοπάθειες. Οι τεχνικές εκπαίδευσης προσαρμοστικού εξοπλισμού και εξοικονόμησης ενέργειας ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματικές στη βελτίωση της συμμετοχής στις δραστηριότητες καθημερινής ζωής και στη μείωση της κόπωσης. Οι ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, προσαρμοσμένες στις ατομικές ανάγκες, έδειξαν θετικά αποτελέσματα στη διατήρηση της μυϊκής λειτουργίας και στην καθυστέρηση της εξέλιξης της αδυναμίας.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τον κρίσιμο ρόλο της εργοθεραπείας στη διαχείριση κληρονομικών μυοπαθειών. Η εξατομικευμένη φύση της εργοθεραπείας επιτρέπει στις παρεμβάσεις να σχεδιάζονται ειδικά σύμφωνα με τη σοβαρότητα της μυϊκής βλάβης και τις μοναδικές ανάγκες του ασθενούς, μεγιστοποιώντας έτσι τα λειτουργικά αποτελέσματα. Συμπερασματικά, η εργοθεραπεία αναδεικνύεται ως ζωτικής σημασίας συστατικό στη διεπιστημονική διαχείριση των κληρονομικών μυοπαθειών, προσφέροντας σημαντικές βελτιώσεις στη λειτουργική ανεξαρτησία και την ποιότητα ζωής των προσβεβλημένων ατόμων.

ΑΑ02. ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΥΠΩΜΑ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ ΣΕ ΑΣΤΑΘΕΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ.

Αλέξιος Μαυρουδής, Σταματίνα Τραχανά
Παιδιατρική Κλινική, Γ.Π.Ν. Τρίπολης, Αρκαδία

Εισαγωγή: Η κοιλιοκάκη είναι παθολογικό σύνδρομο, στο οποίο η καταστροφή του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου οφείλεται σε μόνιμη υπερευαίσθησία στην πρωτεΐνη της γλουτενής.

Σκοπός: Μελέτη της φυσιοπαθολογίας της νόσου και αλληλεπίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων.

Υλικό-Μέθοδοι: Ανασκόπηση επιστημονικών άρθρων από το διαδίκτυο και παρακολούθηση μαθημάτων σε κλινικό επίπεδο που αφορούν τη νόσο. Χωρίς κανένα περιορισμό.

Αποτελέσματα: Θεωρείται η πρώτη εκδήλωση όταν εισάγονται στην διαίτα του βρέφους παράγωγα της γλουτένης. Συχνότερη εμφάνιση μεταξύ 6 μηνών και 2 ετών με επίπτωση 1/300. Το 2-5% των συγγενών 1ου βαθμού έχουν συμπτωματική εντεροπάθεια από γλουτένη, ενώ το 10% έχουν ασυμπτωματική καταστροφή του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου συμβατή με τη νόσο. Η νόσος συσχετίζεται με ορισμένα λευκοκυτταρικά αντιγόνα του ανθρώπου HLA και συγκεκριμένα των HLA-DR3 και HLA-DR4. Η ηλικία έναρξης της νόσου ανάμεσα στα άτομα της ίδιας υποομάδας HLA ποικίλει και επιταχύνεται από ασταθείς παράγοντες, όπως μια χειρουργική επέμβαση κοιλίας, κύηση, χρήση αντιβιοτικών ή μια τυχαία διαρροϊκή συνδρομή. Μικροσκοπικά, η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στη γλουτένη προκαλεί ατροφία των λαχνών, υπερπλασία των κρυπτών και καταστροφή του επιθηλίου επιφανείας του λεπτού εντέρου. Οι βλάβες αφορούν κυρίως στο εγκύς τμήμα του λεπτού εντέρου και επεκτείνονται σε ποικίλο μήκος του. Τελειώνοντας, υπάρχει αυξημένη επίπτωση σε παιδιά με ανεπάρκεια IgA ανοσοσφαιρίνης ή σακχαρώδη διαβήτη σε σύγκριση με τα άλλα υγιή παιδιά.

Συμπεράσματα: Η κοιλιοκάκη αποτελεί γενετικό νόσημα με καθοριστική εξέλιξη το περιβαλλοντικό υπόβαθρο, το οποίο προδιαθέτει τους παράγοντες επίδρασης και ανέλιξης της νόσου.

ΑΑ03. ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΜΕΡΙΚΗ ΤΡΙΣΩΜΙΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ 11q, ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΑΥΞΗΣΗΣ, ΔΥΣΓΕΝΕΣΙΑ ΜΕΣΟΛΟΒΙΟΥ, ΥΠΟΠΛΑΣΙΑ ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑΣ, ΣΥΓΓΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΩΜΑΛΙΑ ΚΑΙ ΙΔΙΑΖΟΝ ΠΡΟΣΩΠΕΙΟ.

Αντιγόνη Παυλάκη¹, Δημήτριος Νεκτάριος Ιατρού¹, Αικατερίνη Μαρτινοπούλου¹, Μαρίνα Σεϊρανίδου¹, Γεώργιος Τετζιρίδης¹, Μαγδαληνή Στέρπη¹
Νεογνολογικό Τμήμα, Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΕΣΥ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η μερική τρισωμία 11q είναι μια σπάνια χρωμοσωμική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από καθυστέρηση της αύξησης, νευροαναπτυξιακή υστέρηση, κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, διαμαρτίες του εγκεφάλου και συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες. Ο συμβατικός καρυότυπος επιβεβαιώνει τη διάγνωση μερικής τρισωμίας 11q, ενώ η ανάλυση χρωμοσωμικών μικροσυστοιχιών παρέχει πρόσθετα στοιχεία στη συσχέτιση γονότυπου-φαινοτύπου.

Σκοπός: Η παρουσίαση περιστατικού με πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες και μερική τρισωμία χρωμοσώματος 11q.

Υλικό - Μεθοδολογία: Σε δευτεροτόκο γυναίκα, ηλικίας 40 ετών, διαπιστώνεται στην 22^η εβδομάδα κύησης ενδομήτρια καθυστέρηση αύξησης. Στις 26 εβδομάδες ανιχνεύεται υποπλασία παρεγκεφαλίδας και συστήνεται MRI εμβρύου και αμνιοπαρακέντηση, που δεν πραγματοποιήθηκαν. Νεογνό άρρεν γεννιέται μετά από διάρκεια κύησης 38 εβδομάδων και 3 ημερών, με καισαρική τομή. Το νεογνό είναι μικρό για τη διάρκεια κύησης, έχει προπέτεια μετώπου, καθίζηση βάσης ρινός, χαμηλή πρόσφυση ωτών και οσχεοβουβωνοκήλη.

Αποτελέσματα: Από τον απεικονιστικό έλεγχο ανευρίσκεται δυσγενεσία μεσολοβίου, υποπλασία παρεγκεφαλίδας και μεσοκαρδία. Ο καρυότυπος του νεογνού παρουσιάζει μερική τρισωμία του χρωμοσώματος 11q, 46,XY,der(8)t(8;11)(8q11-8q12::11q21-qter). Η μη ισοζυγισμένη χρωμοσωμική αναδιάταξη προέρχεται από ισοζυγισμένη χρωμοσωμική αναδιάταξη που φέρει ο πατέρας του νεογνού, ως μετάθεση ανάμεσα στο χρωμόσωμα 8 και στο χρωμόσωμα 11. Ο μητρικός καρυότυπος ήταν φυσιολογικός.

Συμπεράσματα: Μία γενετική ανωμαλία που κατέληξε σε μερική τρισωμία του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 11, ανιχνεύθηκε σε νεογνό με πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες. Παρόλο που στο περιστατικό η μερική τρισωμία είναι πατρικής προέλευσης, το νεογνό παρουσίαζε κλινικά χαρακτηριστικά της τρισωμίας 11q, όπως αυτή περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Ο συγκριτικός γονιδιωματικός υβριδισμός με μικροσυστοιχίες θα συνέβαλε σημαντικά στη διερεύνηση του περιστατικού.

ΑΑ04. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΕ ΜΙΚΡΟΕΛΛΕΙΜΑ ΣΤΗ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ 5q31.3 ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ PURA.

Αριάδνη Παπαδοπούλου, Σιλουανή Κουσή, Αικατερίνη Μαρτινοπούλου, Γεώργιος Τετζιρίδης, Ιωάννης Κώτσιος, Μαγδαληνή Στέρπη

Νεογνολογικό Τμήμα και Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΕΣΥ, Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Εισαγωγή: Η πρωτεΐνη PUR-a έχει καθοριστικό ρόλο στη νευροανάπτυξη του εγκεφάλου. Βλάβη του γονιδίου PURA (purine- rich- element- binding protein A) έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση σοβαρών νευρολογικών και αναπνευστικών διαταραχών. Ασθενείς με μικροέλλειμα στην περιοχή 5q31.3, έχουν τα ίδια φαινοτυπικά χαρακτηριστικά με το σύνδρομο PURA, είναι όμως πιο επιβαρυνμένοι λόγω της βλάβης περισσότερων γειτονικών γονιδίων.

Σκοπός: Περιγραφή περιστατικού νεογνού με συγγενή υποτονία και σπασμούς και προγεννητική διάγνωση συνδρόμου μικροελλείματος 5q31.3.

Υλικό-Μεθοδολογία: Νεογνό άρρεν γεννήθηκε από Ι τοκο μητέρα με πρόκληση τοκετού μετά από διάρκεια κύησης 37 εβδομάδων και 4 ημερών. Προγεννητικά διαπιστώθηκαν αυξημένη αυχενική διαφάνεια, βραχυκεφαλία, δεξιό αορτικό τόξο και υποπλασία της παραγκεφαλίδας στον υπέρηχο β' επιπέδου. Ακολούθησε περαιτέρω έλεγχος με αμνιοπαρακέντηση και μοριακό καρυότυπο με τη μέθοδο FISH. Το αποτέλεσμα ήταν μικροέλλειμα στην περιοχή 5q31.2q31.3 (chr 5:136,571,048_142,378,017) με γονότυπο arr (hg19) 5q31.2q31.3 (136,571,048_142,387,017)x1.

Αποτελέσματα: Το νεογνό είχε δυσμορφικά χαρακτηριστικά με μυοπαθητικό προσωπίο, προέχων μέτωπο, υπερτελορισμό και επίκανθο. Μετά τη γέννηση εμφάνισε υποτονία κεντρικού τύπου, σπασμούς, αναπνευστικά και σιτιστικά προβλήματα. Λόγω των επαναλαμβανόμενων απνοιών κεντρικού τύπου, έχρηζε αναπνευστικής υποστήριξης με επεμβατικό και μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ήταν παθολογικό, ενώ η μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου ανέδειξε υποπλαστικό μεσολόβιο, διαταραχές μυελίνωσης και διεύρυνση των υπαραχνοειδών χώρων. Το βρέφος απεβίωσε σε χρονολογική ηλικία τεσσάρων μηνών λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Συμπεράσματα: Το σύνδρομο PURA και ειδικότερα σύνδρομα που σχετίζονται με μικροελλείματα του συνδρόμου PURA είναι γενετικά νοσήματα που μελετήθηκαν την τελευταία δεκαετία. Ειδικότερα η μετάλλαξη στην περιοχή 5q31.3 είναι εξαιρετικά σπάνια και σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση.



AA05. ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΕΣ ΜΕΓΑΚΟΛΟ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ GOLDBERG-SHPRINTZEN MEGACOLON

Ιωάννης Κώτσιος, Αθανασία Ψωμά, Αικατερίνη Μαρτινοπούλου, Αντιγόνη Παυλάκη, Παπαδοπούλου Αριάδνη, Μαγδαληνή Στέρπη

Νεογνολογικό Τμήμα και Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΕΣΥ, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή-Σκοπός: Το σύνδρομο Goldberg-Shprintzen megacolon αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια γενετική διαταραχή που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο K1F1BP και κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Χαρακτηρίζεται από συγγενές megacolon, δυσμορφικά χαρακτηριστικά του προσώπου και νοητική υστέρηση. Ένα ποσοστό εμφανίζει διαταραχές στην ίριδα του ματιού, σχιστία υπερώας και κοντό ανάστημα. Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εικόνα επιβεβαιώνεται με γονιδιακό έλεγχο.

Υλικό-Μεθοδολογία: Νεογνό άρρεν που γεννήθηκε από 4^οτόκο μητέρα με καισαρική τομή, μετά από διάρκεια κύησης 35εβδ⁺⁴, διακομίσθηκε στη ΜΕΝΝ ΕΣΥ του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης το τέταρτο 24ωρο ζωής λόγω έντονου μετεωρισμού κοιλίας και αδυναμία αποβολής μηκωνίου. Το νεογνό παρουσίαζε επίσης μικροκεφαλία, υποτονία, ιδιάζον προσωπίο και κρανιοσυνοστέωση. Από το οικογενειακό ιστορικό, οι γονείς είναι φορείς διαφορετικών παραλλαγών στο γονίδιο K1F1BP. Το πρώτο τέκνο της οικογένειας διεγνώσθη με σύνδρομο Goldberg-Shprintzen megacolon ενώ τα άλλα δύο τέκνα είναι υγιή. Έγινε απεικονιστικός έλεγχος του νεογνού και ακολούθησε κολοστομία και βιοψία ορθού, η οποία επιβεβαίωσε τη νόσο Hirschsprung. Έγινε γονιδιακός έλεγχος στο νεογνό.

Αποτελέσματα: Το νεογνό χειρουργήθηκε για το συγγενές megacolon και ο γονιδιακός έλεγχος επιβεβαίωσε την ύπαρξη των παθογόνων παραλλαγών (συσχέτιση με σύνδρομο Goldberg-Shprintzen megacolon) του K1F1BP, σε σύνθετη ετεροζυγωτία στο νεογνό.

Συμπεράσματα: Το σύνδρομο Goldberg-Shprintzen megacolon είναι σπάνια γενετική διαταραχή, ωστόσο η αναζήτησή του σε περιπτώσεις νεογνών με συγγενές megacolon, ειδικά όταν αυτό συνδυάζεται με τα λοιπά χαρακτηριστικά του συνδρόμου, είναι σημαντική τόσο για τη πρόγνωση όσο και για τη γενετική καθοδήγηση της οικογένειας.

ΑΑ06. ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΥΠΟΘΥΡΟΕΙΔΙΣΜΟ, ΙΔΙΑΖΟΝ ΠΡΟΣΩΠΕΙΟ, ΚΟΝΤΟ ΑΝΑΣΤΗΜΑ ΛΟΓΩ ΠΑΡΑΛΛΑΓΗΣ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ GNAS

Ιωάννης Κώτσιος, Δημήτριος Ιατρού, Αικατερίνη Μαρτινοπούλου, Αριάδνη Παπαδοπούλου, Αντιγόνη Παυλάκη, Μαγδαληνή Στέρπη

Νεογνολογικό τμήμα και Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΕΣΥ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή/Σκοπός: Παραλλαγές στο γονίδιο GNAS του χρωμοσώματος 20 σχετίζονται με εμφάνιση ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμού Ia, Ib, Ic και ψευδοψευδοϋποπαραθυρεοειδισμού που κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Φαινοτυπικά χαρακτηρίζονται από κοντό αναστήμα, κοντό λαιμό, παχυσαρκία, βραχυδακτυλία, ήπια-μέτρια νοητική υστέρηση κι άλλα. Επίσης παρατηρείται αντίσταση στη δράση διαφόρων ορμονών με αποτέλεσμα υποπαραθυρεοειδισμό, υποθυρεοειδισμό, υπογοναδισμό κι άλλα.

Υλικό/Μεθοδολογία: Νεογνό άρρεν που γεννήθηκε από 1^ο τόκο μητέρα με ΚΤ μετά από ΔΚ 36w+2d, διακομίστηκε τη 5^η ώρα ζωής στη ΜΕΝΝ ΕΣΥ από Ιδιωτική κλινική Θεσσαλονίκης λόγω παροδικής ταχύπνοιας. Αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό για τρία 24ωρα. Η μητέρα πάσχει από ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμό Ia και υποθυρεοειδισμό υπό αγωγή. Γονιδιακός έλεγχος στη μητέρα και στη μητρική γιαγιά ανέδειξε παραλλαγή c.305>T στο γονίδιο GNAS. Το νεογνό εμφανίζει ιδιάζον προσωπίο (καθίζηση βάσης ρινός, κοντός λαιμός, προέχον μέτωπο), μήκος σώματος <10^η ΕΘ, όρχεις που ψηλάφονται εντός των βουβωνικών πόρων. Τη 14^η ημέρα ζωής διαπιστώθηκε υψηλή τιμή TSH (40mIU/L) οπότε τέθηκε σε αγωγή με λεβοθυροξίνη. Η παραθορμόνη βρέθηκε επίσης αυξημένη αλλά με φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου σε όλη τη νοσηλεία. Υπερηχογραφικός έλεγχος εγκεφάλου, κοιλίας χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Αποτελέσματα: Λόγω οικογενειακού ιστορικού, φαινοτύπου και εργαστηριακών ευρημάτων έγινε γονιδιακός έλεγχος στο νεογνό και ανιχνεύτηκε σε ετεροζυγωτία η παραλλαγή c.305>T (η ίδια με μητέρα και γιαγιά) στο γονίδιο GNAS. Έγινε διασύνδεση με παιδο-ενδοκρινολογικό τμήμα για παρακολούθηση.

Συμπεράσματα: Το γονίδιο GNAS εμφανίζει γονεϊκή αποτύπωση. Όταν η παραλλαγή εντοπίζεται στο μητρικό αλληλίο, όπως στη δική μας περίπτωση, αναμένεται φαινότυπος ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμού Ia. Η ανίχνευση της παραλλαγής είναι σημαντική τόσο για τη πρόγνωση και τη σωστή παρακολούθηση του νεογνού όσο και για τη γενετική καθοδήγηση της οικογένειας.

ΑΑ07. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΕ ΤΡΙΣΩΜΙΑ 21 ΚΑΙ ΠΑΡΟΔΙΚΗ ΑΝΩΜΑΛΗ ΜΥΕΛΟΠΟΙΗΣΗ

Αικατερίνη Μαρτινοπούλου, Αριάδνη Παπαδοπούλου, Δημήτριος Ιατρού, Αθανασία Ψωμά, Σιλουανή Κουτσή, Μαγδαληνή Στέρπη

Νεογνολογικό Τμήμα- ΜΕΝΝ ΕΣΥ, Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η τρισωμία 21 είναι η συχνότερη χρωμοσωμική ανωμαλία με επίπτωση 1/700 γεννήσεις. Σε ένα ποσοστό 40% δεν εμφανίζει σοβαρές συγγενείς ανωμαλίες. Μία σπάνια αιματολογική ανωμαλία που εμφανίζεται σε αυτήν την ομάδα είναι η παροδική λευχαιμία ή παροδική μυελοϋπερπλαστική διαταραχή.

Σκοπός: Συσχετισμός της τρισωμίας 21 με μία σπάνια αιματολογική διαταραχή.

Υλικό-Μεθοδολογία: Νεογνό άρρεν, γεννημένο από πρωτοτόκο μητέρα 38 ετών, με ΔΚ=40 βδομάδες, με καισαρική τομή, διακομίστηκε στη ΜΕΝΝ από ιδιωτικό μαιευτήριο λόγω θρομβοπενίας και φαινοτυπικών χαρακτηριστικών συνδρόμου Down. Τα σωματομετρικά του νεογνού ήταν στην 50^η ΕΘ. Λόγω υποξυγοναιμίας τέθηκε σε χορήγηση οξυγόνου. Το νεογνό εμφάνιζε σοβαρή θρομβοπενία (<20000/ mm³) με γενικευμένες πετέχειες και ηπατοσπληνομεγαλία. Ο έλεγχος λοίμωξης (συγγενούς ή περιγεννητικής) ήταν αρνητικός. Αποκλείστηκε η πιθανότητα νεογνικής αλλοάνοσης θρομβοπενίας και ζητήθηκε πλήρης ανοσοφαινότυπος. Μεταγγίστηκε 25 φορές με αιμοπετάλια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και χορηγήθηκε γ-σφαιρίνη.

Αποτελέσματα: Την 9^η ημέρα τέθηκε η διάγνωση οξείας μεγακαρυοβλαστικής αναιμίας (M7) και ξεκίνησε χημειοθεραπευτικό σχήμα. Ο καρυότυπος περιφερικού αίματος επιβεβαίωσε την τρισωμία 21. Η μοριακή ανάλυση ανέδειξε 17,5% άτυπα CD34+CD45 ενώ ο μοριακός καρυότυπος για μετάλλαξη του γονιδίου GATA1 ήταν αρνητικός. Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας ο νέος ανοσοφαινότυπος ήταν βελτιωμένος και σταδιακά αποκαταστάθηκε και η θρομβοπενία.

Συμπεράσματα: Η παροδική μυελοϋπερπλαστική νόσος σχετίζεται με σύνδρομο Down και πρέπει να τίθεται στη διαφορική διάγνωση νεογνών που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα που παραπέμπουν σε συγγενή λευχαιμία. Η ανίχνευση μετάλλαξης του γονιδίου GATA1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση της ελάχιστης υπολειπόμενης νόσου.

ΑΑ08. ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΕF2C

Δημήτριος Λυπίτκας¹, Χριστόφορος Γιατζάκης^{1,4}, Μαρία Στέφα¹, Έλενα Φρυσίρα³, Κωνσταντίνος Στρατάκης^{1,2}

¹ASTREA HEALTH, Ιατρείο Γενετικής, Ενδ/γίας και Συμβουλευτικής, Αθήνα

²ΔΙΓΕΝΙΑ, Γενετική & Ιατρική Ακριβείας, IMBB, ΙΤΕ, Ηράκλειο, Κρήτη

³Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, ΕΚΠΑ, Αθήνα

⁴DNABIOLAB, Ηράκλειο, Κρήτη

Εισαγωγή: Η ανεπάρκεια ΜΕF2C είναι σπάνια επικρατής, αυτοσωμική και νευροαναπτυξιακή διαταραχή με ευρύ φάσμα φαινοτύπων. Προκαλείται από μεταλλάξεις, κυρίως ελλείψεις, στο γονίδιο ΜΕF2C. Ο μεταγραφικός παράγοντας ΜΕF2C ρυθμίζει την λειτουργία του μυοσκελετικού, καρδιαγγειακού, νευρολογικού, κρανιοπροσωπικού και ανοσοποιητικού συστήματος. Οι ασθενείς εμφανίζουν καθολική αναπτυξιακή καθυστέρηση, υποτονία, στερεοτυπικές κινήσεις χεριών, μειωμένη διανοητική ανάπτυξη με φτωχή ή ανύπαρκτη ομιλία και διαταραχές συμπεριφοράς. Περίπου το 80% των ασθενών εμφανίζει επιληπτικές κρίσεις. Η θεραπεία εξατομικεύεται αναλόγως των συμπτωμάτων.

Σκοπός: Ανάδειξη της συμβολής της γενετικής ιατρικής στον συσχετισμό των κλινικών δεδομένων με τον γονότυπο με σκοπό την υψηλότερη κλινική υποψία, την ευαισθητοποίηση, τη διερεύνηση του γενετικού αίτιου και την εξατομικευμένη θεραπεία.

Υλικό-Μεθοδολογία: Θήλυ 16 ετών στο φάσμα του αυτισμού με καθυστερημένη ανάπτυξη λόγου, αναπτυξιακή, νοητική και κινητική καθυστέρηση με έναρξη συμπτωμάτων μετά την γέννηση. Πραγματοποιήθηκε λήψη ιστορικού, απομόνωση DNA από κύτταρα περιφερικού αίματος και αλληλούχιση όλων των εξωνίων (WES). Το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε και έγινε έλεγχος γονέων με Sanger αλληλούχιση.

Αποτελέσματα: Ανιχνεύθηκε στην ασθενή η de novo παθογόνος ή πιθανόν παθογόνος παραλλαγή c.230A>G (p.Glu77Gly) στο γονίδιο ΜΕF2C, σύμφωνα με αλγόριθμους ταξινόμησης και πρόβλεψης καθώς δεν έχει αναφερθεί στην διεθνή βιβλιογραφία.

Συμπεράσματα: Η οργανωμένη καταγραφή σε παγκόσμιο επίπεδο των μεταλλάξεων παρέχει πληροφορίες που συμβάλουν στην πρόγνωση, στην πληρέστερη αντιμετώπιση και την γενετική συμβουλευτική της οικογένειας.

ΑΑ09. Γ-ΣΑΡΚΟΓΛΥΚΑΝΟΠΑΘΕΙΑ ΜΕ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΒΑΡΗΚΟΙΑ ΛΟΓΩ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ ΤΗΣ ΚΟΝΝΕΞΙΝΗΣ-26 ΣΕ ΡΟΜΑ ΝΗΠΙΟ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Φλώρα Τζιφλή¹, Ιωάννης-Ραφαήλ Ζάρκος¹, Κυριακή Κέκου³, Νατάσα Κορώννα², Μαρία Σβίγγου³, Μυρτώ Πούλου⁴, Αγγελική Κολιαλέξη⁴, Κωνσταντίνος Βούδρης², Αναστασία Κονιδάρη¹

¹ Β' Παιδιατρική Κλινική ΕΣΥ, ΓΝΠΑ Π&Α Κυριακού, Αθήνα

² Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΠΑ Π&Α Κυριακού, Αθήνα

³ Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, ΕΚΠΑ, Αθήνα

⁴ Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Διεύθυνση Γενετικής, Αθήνα

Εισαγωγή: Οι ιδρυτικές παθογόνες παραλλαγές παρατηρούνται με υψηλή συχνότητα σε κλειστούς πληθυσμούς (Ρομά), όπως η παραλλαγή c.848G>A του γονιδίου της γ-σαρκογλυκάνης που είναι υπεύθυνη για τη Ζωνιαία Μυϊκή Δυστροφία τύπου R5 (LGMDR5)(MIM#253700). Επίσης, η παθογόνος παραλλαγή c.71G>A (*GJB2*; NM_004004.6) της κοννεξίνης-26 είναι ιδρυτική στους Ρομά.

Σκοπός: Περιγράφεται η πρώτη περίπτωση, από όσο γνωρίζουμε, Ρομά νηπίου με ταυτόχρονη ύπαρξη γ-σαρκογλυκανοπάθειας με βαρηκοΐα λόγω παραλλαγών της κοννεξίνης 26.

Υλικό: Πρόκειται για νήπιο 3 ετών, Ρομά, με ιστορικό βαρηκοΐας και γονείς με 2^ο βαθμό συγγένειας. Εισήχθη λόγω RSV λοίμωξης αναπνευστικού, αυξημένων τιμών ηπατικών ενζύμων και CPK (26.286 U/l). Από την αντικειμενική εξέταση παρουσιάζει υπερτροφία γαστροκνημίων και λόρδωση.

Μεθοδολογία: Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με υπερενυδάτωση και αλκαλοποίηση ούρων, προς αποφυγή νεφρικής βλάβης. Διαπιστώθηκε πτώση των τιμών της CPK, χωρίς όμως επαναφορά σε φυσιολογικές τιμές. Ο καρδιολογικός έλεγχος ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Η CPK των γονέων ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Έγινε νευρολογική εκτίμηση της ασθενούς και ζητήθηκε στοχευμένος γενετικός έλεγχος σαρκογλυκανοπαθειών, με θετικό αποτέλεσμα, οπότε ακολούθησε περαιτέρω γονιδιακός έλεγχος βαρηκοΐας.

Αποτελέσματα: Ο γενετικός έλεγχος μυϊκών δυστροφιών ανέδειξε την ιδρυτική παθογόνο παραλλαγή c.848G>A σε ομοζυγωτία, χαρακτηριστική της γ-σαρκογλυκανοπάθειας που έχει διαπιστωθεί και σε άλλους Ρομά πληθυσμούς στην Ευρώπη. Ο περαιτέρω γενετικός έλεγχος βαρηκοΐας ανέδειξε την παθογόνο παραλλαγή c.71G>A; p.(Trp24*) του γονιδίου *GJB2* σε ομοζυγωτία.

Συμπεράσματα: Σε κλειστούς πληθυσμούς, όπως οι Ρομά, με την ενδογαμία ιδιαίτερα συχνή, είναι δυνατόν ο φαινότυπος ενός ασθενούς, να δικαιολογείται όχι μόνο από τον έλεγχο μιας συγκεκριμένης ομάδας γονιδίων αλλά να χρειάζεται επέκταση του γενετικού ελέγχου και σε άλλα γονίδια.

ΑΑ10. ΜΗ ΑΝΟΣΟΣ ΕΜΒΡΥΚΟΣ ΥΔΡΩΠΑΣ ΜΕ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΣΠΑΝΙΑ DE ΝΟΒΟ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΝΟΟΝΑΝ

Αικατερίνη Μαρτινοπούλου, Μαρίνα Σείρανίδου, Σιλουανή Κουτσή, Αθανασία Ψωμά, Δημήτριος Ιατρού, Μαγδαληνή Στέρπη

Νεογνολογικό Τμήμα- Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΕΣΥ, Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Ο μη άνοσος εμβρυικός ύδρωπας σχετίζεται με συγγενείς ανωμαλίες και αποτελεί μία σοβαρή διαταραχή του φάσματος του συνδρόμου Noonan. Το σύνδρομο έχει επίπτωση 1: 2500 γεννήσεις, κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα και σχετίζεται με πρόωρο τοκετό, ιδιάζον προσωπείο, συγγενείς καρδιοπάθειες, διαταραχές της λέμφου και μαθησιακές δυσκολίες.

Σκοπός: Η κλινική σημασία της αναγνώρισης σπάνιων επιπλοκών του συνδρόμου και η βοήθεια στην τελική διάγνωση με την εξέλιξη στην αλληλούχιση κωδικοποιουσών περιοχών .

Υλικό-Μεθοδολογία: Νεογνό πρωτοτόκου μητέρας γεννημένο με καισαρική τομή λόγω εμβρυικού ύδρωπα την 34^η βδομάδα , με πολυάμνιο , μη άνοσης αιτιολογίας, αντιμετωπίζεται με θωρακοπαράκέντηση και μηχανική υποστήριξη. Ο έλεγχος λοίμωξης ήταν αρνητικός. Η εξέταση του πλευριτικού υγρού έδειξε διίδρωμα. Στάλθηκε πλήρης έλεγχος για διευκρίνιση της αιτιολογίας. Με την έναρξη της εντερικής σίτισης παρουσιάστηκε χυλοθώρακας και χορηγήθηκε οκτρεοτίδη με σταδιακή βελτίωση. Το νεογνό έλαβε εξιτήριο 2 μήνες μετά σε καλή γενική κατάσταση με μαγνητική εγκεφάλου χωρίς παθολογικά ευρήματα, ακουσολογικό και οφθαλμολογικό έλεγχο φυσιολογικό και εν αναμονή του γενετικού ελέγχου. Φαινοτυπικά το μόνο ύποπτο εύρημα ήταν η χαμηλή πρόσφυση ώτων και μία μετρίου βαθμού στένωση πνευμονικής περιφερικού τύπου.

Αποτελέσματα: Ανιχνεύθηκε σε ετεροζυγωτία η νουκλεοτιδική αντικατάσταση c.731C>G στο γονίδιο LZTR1 στο χρωμόσωμα 22. Πρόκειται για παρανοσηματική αλλαγή (p.Ser244Cys). Το εύρημα δεν βρέθηκε στους γονείς άρα πρόκειται για de novo μετάλλαξη.

Συμπέρασμα: Η προγεννητική διερεύνηση κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων μπορεί να βοηθήσει στην ανεύρεση σπάνιων περιπτώσεων μη άνοσου ύδρωπα, να τεθεί σύντομα η διάγνωση και με τη γενετική συμβουλευτική να δοθεί κατεύθυνση για πρόωμη παρέμβαση στις οικογένειες των πασχόντων.

AA11. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΥΠΟΠΛΑΣΙΑΣ/ΑΠΟΥΣΙΑΣ ΡΙΝΙΚΟΥ ΟΣΤΟΥ ΜΕ ΑΝΕΥΠΛΟΕΙΔΙΕΣ ΚΑΤΑ ΤΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ 1^{ΟΥ} ΤΡΙΜΗΝΟΥ ΚΥΗΣΗΣ

Σάββας Αργυρίδης, Έλενα Χατζηαγγελή

Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III, Λευκωσία, Κύπρος

Εισαγωγή: Η υποπλασία ή απουσία του ρινικού οστού αποτελεί υπερηχογραφικό δείκτη κατά το υπερηχογράφημα 1^{ου} τριμήνου κύησης, ο οποίος έχει συσχετισθεί κυρίως με την παρουσία ανευπλοειδίας και ειδικότερα της τρισωμίας 21 (Down's). Έχει επίσης συσχετισθεί με την παρουσία άλλων ανευπλοειδιών όπως τρισωμία 18, 13, ανευπλοειδίες φύλου αλλά μπορεί να ανευρεθεί και σε συχνότητα περίπου 1% σε ευπλοειδικές κυήσεις, κυρίως αφρικανικής προέλευσης. Μπορεί να αποτελεί μεμονωμένο υπερηχογραφικό εύρημα ή να συνδυάζεται με άλλους υπερηχογραφικούς δείκτες όπως αυξημένο πάχος αυχενικής διαφάνειας, παθολογική ροή φλεβώδους πόρου ή ανεπάρκεια τριγλώχινας βαλβίδας.

Σκοπός: Η συσχέτιση χρωμοσωμικών ανωμαλιών με την υποπλασία ή απλασία ρινικού οστού ως μεμονωμένο εύρημα και στην παρουσία άλλων σχετικών υπερηχογραφικών δεικτών, κατά την διενέργεια υπερηχογραφήματος 1^{ου} τριμήνου κύησης.

Υλικό: 1058 κυήσεις που υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα 1^{ου} τριμήνου κύησης στο Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής της Μαιευτικής Γυναικολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Αρχιεπίσκοπος Μακάριος III Λευκωσίας, μεταξύ 01/01/2019 και 31/12/2021.

Μεθοδολογία: Αναδρομική μελέτη κυήσεων που διαγνώστηκαν με υποπλασία ή απλασία ρινικού οστού με βάση το πρωτόκολλο εξέτασης του Fetal Medicine Foundation, είτε ως μεμονωμένο ή μη εύρημα και υποβλήθηκαν σε εξέταση προγεννητικής διάγνωσης (αμνιοπαρακέντηση) ή εξέταση ελεύθερου εμβρυϊκού DNA, αναλόγως της επιλογής τους κατόπιν γενετικής συμβουλευτικής.

Αποτελέσματα: Συνολικά 83 κυήσεις διαγνώστηκαν με υποπλασία/απλασία ρινικού οστού κατά την υπό εξέταση περίοδο, εκ των οποίων 53 ως μεμονωμένο εύρημα και 33 με παρουσία άλλων σχετικών υπερηχογραφικών δεικτών. Στην ομάδα με μεμονωμένη υποπλασία/απλασία το 55% ήταν αφρικανικής καταγωγής, 10% ασιατικής και 35% λευκής φυλής. Η μέση μητρική ηλικία ήταν τα 26 χρόνια και υψηλό εξατομικευμένο ρίσκο τρισωμίας 21 στο 15% των περιπτώσεων. Το 55% επέλεξε να υποβληθεί σε εξέταση ελεύθερου εμβρυϊκού DNA, το 15% σε αμνιοπαρακέντηση και το 30% αναμονή έως διενέργεια υπερηχογραφήματος εμβρυϊκών ανωμαλιών. Το ποσοστό χρωμοσωμικών ανωμαλιών στην ομάδα αυτή ήταν 5% (τρисωμία 21). Στην ομάδα με παρουσία άλλων υπερηχογραφικών δεικτών, το 15% ήταν αφρικανικής φυλής, το 5% ασιατικής και το 80% λευκής φυλής, με μέση μητρική ηλικία τα 35 χρόνια και υψηλό εξατομικευμένο ρίσκο τρισωμίας 21 στο 90% των περιπτώσεων. Το 80% των περιπτώσεων επέλεξε να υποβληθεί σε αμνιοπαρακέντηση, το 10% σε εξέταση ελεύθερου εμβρυϊκού DNA και το 10% αναμονή για διενέργεια υπερηχογραφήματος εμβρυϊκών ανωμαλιών. Το ποσοστό χρωμοσωμικών ανωμαλιών στην ομάδα αυτή ήταν 65% (κυρίως τρισωμία 21).

Συμπεράσματα: Η υποπλασία/απλασία ρινικού οστού αποτελεί έναν υπερηχογραφικό δείκτη χρωμοσωμικών ανωμαλιών ο οποίος ως μεμονωμένο εύρημα τυγχάνει στις πλείστες περιπτώσεις διαφορετικής αντιμετώπισης σε σχέση με την παρουσία και άλλων υπερηχογραφικών δεικτών, καθώς δύναται να αποτελεί φυσιολογική παραλλαγή κυρίως σε γυναίκες αφρικανικής καταγωγής. Οι γυναίκες που επιλέγουν συχνότερα προγεννητική διάγνωση (αμνιοπαρακέντηση) ανήκουν στην κατηγορία αυξημένου εξατομικευμένου ρίσκου, αυξημένης μητρικής ηλικίας και παρουσίας άλλων υπερηχογραφικών δεικτών.

AA12. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΛΙΠΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑΣ ΜΕ WES

Χαρίλαος Κωστούλας¹, Ιωάννα Μπούμπα¹, Αθανασία Σεσσε¹, Στέλιος Τίγκακας², Κρυσταλλένια Αλεξανδράκη³, Αλεξάνδρα Μπαργιώτα⁴, Βάια Λαμπαδιάρη⁵, Ιωάννης Γεωργίου¹

¹Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής στην Κλινική Πράξη, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

²Ενδοκρινολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

³Β' Χειρουργική Κλινική, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

⁴Κλινική Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

⁵Β' Παθολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

Εισαγωγή: Οι λιποδυστροφίες αποτελούν μία ομάδα σπάνιων διαταραχών, με μεγάλη ετερογένεια, που επηρεάζουν την κατανομή και τη λειτουργία του λιπώδους ιστού. Το μεγάλο φαινοτυπικό εύρος που εμφανίζουν, σε συνδυασμό με την περιορισμένη διαθέσιμη γνώση, καθιστούν τη διάγνυσή τους μεγάλη πρόκληση. Στη διαγνωστική διαδικασία, ωστόσο, φαίνεται πως μπορεί να συμβάλει η αλληλούχιση του συνόλου των εξωνίων (WES).

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της διαγνωστικής αξίας του WES σε περιπτώσεις ατόμων με κλινικό φαινότυπο λιποδυστροφίας.

Υλικό: Αναλύθηκαν 31 πάσχοντες και χρησιμοποιήθηκε DNA, που απομονώθηκε από περιφερικό αίμα.

Μεθοδολογία: Οι συμμετέχοντες, αφού έδωσαν την ενυπόγραφη συγκατάθεσή τους, υποβλήθηκαν σε λήψη περιφερικού αίματος, εξαγωγή DNA και γενετική ανάλυση WES. Το πρωτόκολλο μελέτης που χρησιμοποιήθηκε είναι το DNA Prep Exome2.0 Plus Enrichment και Mitochondrial DNA, Illumina και η αλληλούχιση πραγματοποιήθηκε στο γενετικό αναλυτή NextSeq 1000, Illumina. Η βιοπληροφορική ανάλυση έγινε με την χρήση των αλγορίθμων GATK και ExomeDepth, σε κώδικα R. Η ερμηνεία των παραλλαγών πραγματοποιήθηκε με την χρήση λογισμικού Franklin by Genoox και η αξιολόγηση των ευρημάτων έγινε βάσει των κριτηρίων του Αμερικανικού Κολλεγίου Γενετικής και Γονιδιωματικής (ACMG).

Αποτελέσματα: Από τα 31 άτομα στα οποία πραγματοποιήθηκε WES, στα 19 (61%) βρέθηκε πως έφεραν κάποια σημειακή παραλλαγή. Από τις παραλλαγές αυτές, οι 6 (32%) είναι νέες μη καταγεγραμμένες στις βάσεις δεδομένων.

Συμπεράσματα: Το WES αποτελεί ένα σημαντικό κλινικό εργαλείο, που μπορεί να αξιοποιηθεί στη διερεύνηση της γενετικής βάσης της λιποδυστροφίας. Σαφώς υπερτερεί σε σχέση με τα panels περιορισμένου αριθμού γονιδίων, δίνοντας τη δυνατότητα προσδιορισμού νέων γονιδίων και παραλλαγών που δεν ήταν ακόμη σαφής η συσχέτισή τους με τη λιποδυστροφία.

AA13. ΕΥΡΥΤΕΡΟ ΦΑΣΜΑ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ ΣΠΑΝΙΑΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΜΙΚΡΟΕΛΛΕΙΜΜΑΤΟΣ 12p13.33 - ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΝΕΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Σταυρούλα Ψώνη¹, Εμμανουήλ Μανωλάκος², Ειρήνη Τσούτσου³, Έλενα Φρυσίρα⁴

¹Παιδίατρος-Ειδικευθείσα στην Ιατρική Γενετική, Καλαμάτα-Αθήνα

²Κλινικός-Εργαστηριακός Γενετιστής, ATG-Access-to-Genome, Clinical-Laboratory Genetics, Αθήνα

³Επιμελήτρια Α΄ Παιδίατρος-Γενετίστρια, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Αθηνών "Γ. Γεννηματάς", Αθήνα

⁴Καθηγήτρια Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο μικροελλείμματος 12p13.33 είναι μια πολύ σπάνια διαταραχή του άπω άκρου του βραχέος σκέλους του χρωμοσώματος 12 με ποικίλο φαινότυπο, που περιλαμβάνει ειδική κατηγορία γλωσσικής διαταραχής (απραξία λόγου), αναπτυξιακή καθυστέρηση, προβλήματα συμπεριφοράς και ήπια ή απόντα δυσμορφικά στοιχεία

Σκοπός: Η παρουσία νέας περίπτωσης 12p13.33del και ευρύτερο φάσμα γονοτυπικών-φαινοτυπικών συσχετίσεων του συνδρόμου

Υλικό: Πρόκειται για άρρενα ασθενή ηλικίας 12 ετών που γεννήθηκε μετά από τελειόμηνη κύηση από γονείς μη συγγενείς μεταξύ τους, με απουσία λόγου, μέτρια νοητική και κινητική καθυστέρηση, γενικευμένη υποτονία και ιστορικό επιληπτικών σπασμών, κρυφορχίας και συγγενούς καρδιοπάθειας (μεσοκοιλιακή επικοινωνία). Στην κλινική εξέταση παρουσίαζε προγναθισμό άνω γνάθου με αδυναμία σύγκλεισης των χειλέων και σιελόρροια, ανωμαλίες οδόντων, εμβυθισμένους οφθαλμούς, στραβισμό και χαμηλή θέση ώτων.

Μεθοδολογία: Την κλινική εξέταση και παρακλινικό έλεγχο ακολούθησε γενετικός έλεγχος με μοριακό καρυότυπο (array-CGH) (Agilent Technologies 8X60K G3 ISCA V2 microarrays).

Αποτελέσματα: Η ανάλυση του γενετικού υλικού του ασθενούς έδειξε την παρουσία ενός de novo ελλείμματος μεγέθους ~2,6 μεγαβάσεων της χρωμοσωματικής περιοχής 12p13.33 (chr12:230,421_2,873,676) που περιλαμβάνει 15 καταγεγραμμένα γονίδια στη βάση δεδομένων OMIM, από τα οποία γνωστής κλινικής σημασίας είναι τα γονίδια *WNK1* (*605232), *CACNA2D4* (*608171) και *CACNA1C* (*114205).

Συμπεράσματα: Στη βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί περίπου 28 περιπτώσεις συνδρόμου 12p13.33del με ποικίλο νευροαναπτυξιακό φαινότυπο, ανάλογα πιθανώς με το μέγεθος του ελλείμματος ή μη καθορισμένες επιγενετικές επιδράσεις. Δυσμορφικά στοιχεία παρατηρήθηκαν στο 60% των περιπτώσεων, όπως σημειώθηκε και στον ασθενή μας. Η λεπτομερής καταγραφή και γενετική ανάλυση νέων περιστατικών θα συνεισφέρει στην κατανόηση των κλινικών φαινοτύπων και στην καθοδήγηση των ασθενών και των οικογενειών τους.

AA14. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ EXOSOMES ΚΑΙ ΤΩΝ ΜΗ ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ RNA

Τζωρτζίνα Τσεπάνι¹, Χρήστος Λιάχνης²

¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών, Γενικό Νοσοκομείο Παιδων Πεντέλης, Αθήνα

²Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία», Αθήνα

Εισαγωγή: Το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών είναι η συχνότερη ενδοκρινολογική διαταραχή στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Αποτελεί μια πολυσυστηματική νόσο που εκδηλώνεται συνήθως με συμπτώματα όπως η ακμή, ο δασυτριχισμός, οι διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας και η υπογονιμότητα. Η υπογονιμότητα αποτελεί το συνηθέστερο λόγο που οι γυναίκες καταφεύγουν στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας και τίθεται η διάγνωση.

Σκοπός: Η συσχέτιση της έκφρασης του γονιδιώματος, των exosomes και της συγκέντρωσης miRNA στα βιολογικά υγρά, με την εμφάνιση υπογονιμότητας στο ΣΠΩ.

Υλικό – Μεθοδολογία: Αναζήτηση μετα-αναλύσεων και συστηματικών ανασκοπήσεων της τελευταίας πενταετίας στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Cochrane και MEDLINE.

Αποτελέσματα: Τα exosomes φέρουν μακρομόρια όπως πρωτεΐνες, λιπίδια και miRNA τα οποία εντοπίζονται σε αυξημένη συγκέντρωση στον ορό του αίματος, στο θυλακικό υγρό, στα κοκκώδη κύτταρα, στο μητρικό γάλα και στο σάλιο των γυναικών με ΣΠΩ. Συγκεκριμένοι τύποι miRNA φαίνεται να είναι αυξημένοι στα βιολογικά υγρά (miR-18b, miR-146a, miR-135a, miR-93, miR-21) ενώ άλλα miRNA εντοπίζονται σε μικρότερη συγκέντρωση (miR-320a, miR-92a, miR-92b, miR-323-3p) στις γυναίκες με ΣΠΩ σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό.

Συμπεράσματα: Τα Exosomes παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων, την ανάπτυξη των ωοθυλάκων και των ωαρίων, τη γονιμοποίηση, την εμφύτευση του εμβρύου και την επιτυχημένη εγκυμοσύνη. Η συγκέντρωση των miRNA συσχετίζεται με την ανάπτυξη του ΣΠΩ και της επακόλουθης υπογονιμότητας. Για αυτούς τους λόγους μέλει να εξακριβωθεί ο ρόλος τους στους παθογενετικούς μηχανισμούς για να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες στη διάγνωση και στη θεραπεία του συνδρόμου.

ΑΑ15. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ CRISPR/CAS9 ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑΣ DUCHENNE

Χρήστος Λιάχνης¹, Τζωρτζίνα Τσεπάνι²

¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία», Αθήνα

²Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Γενικό Νοσοκομείο Παιδων Πεντέλης, Αθήνα

Εισαγωγή: Η μυϊκή δυστροφία Duchenne (Duchenne Muscular Dystrophy- DMD) αποτελεί μια σοβαρή γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από προοδευτική εκφύλιση των μυών και σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης. Το γονίδιο DMD εδράζεται στο χρωμόσωμα X και αποτελείται από 79 εξόνια που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη δυστροφίνη. Η τεχνολογία CRISPR/Cas9, η οποία προσφέρει ακρίβεια στη γενετική τροποποίηση, έχει ανοίξει νέους δρόμους για την αντιμετώπιση της DMD.

Σκοπός: Η παρουσίαση της εφαρμογής της τεχνολογίας CRISPR/Cas9 στην προσπάθεια αντιμετώπισης της DMD.

Υλικό – Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση ανασκοπικών άρθρων και ερευνητικών μελετών δημοσιευμένων στην αγγλική γλώσσα στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων «PubMed» & «Google Scholar». Επιλέχτηκαν έξι άρθρα της τελευταίας πενταετίας που ήταν διαθέσιμα σε πλήρες κείμενο.

Αποτελέσματα: Η DMD προκαλείται από μεταλλάξεις (απαλοιφές, αντιγραφές και σημειακές μεταλλάξεις εξωνίων) που διαταράσσουν το ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης της δυστροφίνης, με αποτέλεσμα την παραγωγή μη λειτουργικών πρωτεϊνών. Το σύστημα CRISPR αποτελεί μια σειρά από επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες DNA στα βακτήρια, ενώ το Cas9 είναι μια πρωτεΐνη που δρα ως «μοριακό ψαλίδι» και μπορεί να κόψει το DNA, επιτρέποντας την τροποποίηση του DNA με ακρίβεια και αποτελεσματικότητα. Το CRISPR/Cas9 μπορεί να αποκαταστήσει τη λειτουργία του γονιδίου της δυστροφίνης μέσω απομάκρυνσης, εισαγωγής και επαναπλαισίωσης εξωνίων.

Συμπεράσματα: Η χρήση της τεχνολογίας CRISPR για την ανάπτυξη πιθανών θεραπειών για τη μυϊκή δυστροφία Duchenne εξελίσσεται ταχύτατα. Παρά την πρόοδο όμως, παραμένουν σημαντικά ερωτήματα σχετικά με τις πιθανές ανοσολογικές αντιδράσεις και τις ανεπιθύμητες παρενέργειες. Μέχρι το 2021, υπήρχαν 35 καταγεγραμμένες κλινικές δοκιμές με χρήση CRISPR/Cas9 για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών στην αμερικανική βάση δεδομένων, αλλά καμία σχετικά με τη DMD.

AA16. ΦΥΛΟΣΥΝΔΕΤΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΥΠΟΥ RAYNAUD-CLAES ΣΕ ΘΗΛΥ ΑΣΘΕΝΗ

Αφροδίτη Καμπουράκη¹, Κωνσταντίνα Κοσμά¹, Δανάη Βελτρά^{1,2}, Νικόλαος Μαρινάκης^{1,2}, Νικολέττα Σελέντη¹, Βασιλεία Χριστοδουλάκη¹, Φαίδων-Νικόλαος Τηλέμης^{1,2}, Ευλαμπία Τσεντεμίδου¹, Ιωάννα-Ραχήλ Traeger-Συνοδινού¹, Χρυσταλλένα Σοφοκλέους¹, Περικλής Μακρυθανάσης¹

¹Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Μελέτης και Αντιμετώπισης Γενετικών και Κακοηθών Νοσημάτων της Παιδικής Ηλικίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Raynaud-Claes σχετίζεται με παραλλαγές του γονιδίου *CLCN4* και αποτελεί φυλοσύνδετη διαταραχή της νοητικής ανάπτυξης. Οι παραλλαγές *CNCN4* εμφανίζουν πλήρη διεισδυτικότητα και ποικίλη εκφραστικότητα σε άρρενα άτομα και ατελή διεισδυτικότητα με ποικίλη εκφραστικότητα σε θήλεα άτομα.

Σκοπός: Γενετική διάγνωση, παρακολούθηση και συμβουλευτική ασθενούς που προσήλθε σε ηλικία 12 μηνών με επιληψία και ψυχοκινητική καθυστέρηση.

Υλικό: Το κορίτσι παρουσίαζε ήπια δυσμορφικά χαρακτηριστικά (πυκνά φρύδια, βλεφαρικές σχισμές προς τα κάτω, αραιά δόντια, μακρύ πρόσωπο), γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς (παθολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα), υποτονία, ψυχοκινητική καθυστέρηση (κάθισε αυτόνομα 11 μηνών, απουσία λόγου), με παλινδρόμηση σε ηλικία 5 μηνών, οριακή μικροκεφαλία (3η ΕΘ) και παθολογική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με απώλεια λευκής ουσίας.

Μεθοδολογία: Διενεργήθηκε αλληλούχηση των εξονικών περιοχών του γονιδιωματός (Whole Exome Sequencing).

Αποτελέσματα: Ο έλεγχος αποκάλυψε ετερόζυγη νουκλεοτιδική παραλλαγή, c.2152C>T, στο εξόνιο 12 του γονιδίου *CLCN4*, που αναμένεται να οδηγεί στην αντικατάσταση p.Arg718Trp. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής χαρακτηρίζεται Παθολόγος. Μετά τον έλεγχο των γονεϊκών δειγμάτων αποκαλύφθηκε πως η παραλλαγή εμφανίστηκε εκ νέου στην ασθενή. Σε επανέλεγχο σε ηλικία 5 ετών και μετά από παρεμβάσεις, το κορίτσι περπατάει ανεξάρτητα, χρησιμοποιεί επιφωνήματα για να επικοινωνήσει, εκτελεί απλές εντολές, απολαμβάνει τη συντροφιά των οικείων της. Οι σπασμοί ελέγχονται με φαρμακοθεραπεία.

Συμπεράσματα: Εκ νέου παραλλαγές του *CLCN4* σχετίζονται με βαρύ φαινότυπο στα θήλεα, παρόμοιο με τα άρρενα. Η μεγάλη κλινική ετερογένεια φαίνεται να σχετίζεται με τη γενετική βλάβη και δεν δύναται να αποκλειστεί πιθανή εμπλοκή της απενεργοποίησης του χρ.Χ, αναδεικνύοντας την σημασία της έγκαιρης παραπομπής και επιλογής κατάλληλης διαγνωστικής προσέγγισης.

AA17. ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ *CNOT3* – ΜΙΑ ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ ΜΕ ΠΟΛΛΑ ΠΡΟΣΩΠΑ

Αφροδίτη Καμπουράκη¹, Κωνσταντίνα Κοσμά¹, Δανάη Βελτρά^{1,2}, Νικόλαος Μαρινάκης^{1,2}, Νικολέττα Σελέντη¹, Βασιλεία Χριστοδουλάκη¹, Φαίδων-Νικόλαος Τηλέμης^{1,2}, Ευλαμπία Τσεντεμίδου¹, Ιωάννα-Ραχήλ Traeger-Συνοδινού¹, Χρυσταλλένα Σοφοκλέους¹, Περικλής Μακρυθανάσης¹

¹Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Μελέτης και Αντιμετώπισης Γενετικών και Κακοηθών Νοσημάτων της Παιδικής Ηλικίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η αυτοσωμική επικρατής διαταραχή της νοητικής ανάπτυξης με συνοδή καθυστέρηση λόγου, διαταραχές αυτιστικού φάσματος και δυσμορφίες προσώπου (Intellectual Developmental Disorder with Speech delay, Autism and Dysmorphic Facies - IDDSADF) περιεγράφηκε πρώτη φορά το 2019 και συσχετίζεται με ετερόζυγες παραλλαγές του γονιδίου *CNOT3* (chr.19q13).

Σκοπός: Ταυτοποίηση, αξιολόγηση και καταγραφή παραλλαγών *CNOT3*.

Υλικό: 2 άρρενα άτομα χωρίς συγγενική σχέση μεταξύ τους (Πίνακας 1).

Μεθοδολογία: Αλληλούχηση των εξονικών περιοχών του γονιδιώματος (Whole Exome Sequencing - WES).

Αποτελέσματα: Οι *de novo* ανιχνευθείσες παθογόνες παραλλαγές παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Συμπεράσματα: Η εφαρμογή WES διευκολύνει την ταυτοποίηση ασθενών IDDSADF αναδεικνύοντας τη φαινοτυπική ετερογένεια της νόσου.

Πίνακας 1: Κλινικά χαρακτηριστικά και παραλλαγές ασθενών

Ασθενής	1	2
Γενετική παραλλαγή <i>CNOT3</i>	c.169C>T, p.(Arg57Trp)	c.196del, p.(Val66*)
Ηλικία	6μηνών	4ετών
Πληροφορίες σχετικές με την κύηση	35 ⁺⁴ , IUGR, υδρονέφρωση, ραιβοϊπποδία	39 ⁺⁴ , κφ
Βάρος/ύψος σώματος	<3 ^η ΕΘ	κφ
Νευροαναπτυξιακές διαταραχές	ΨΚΚ Υποτονία	ΨΚΚ Αυτιστικά στοιχεία
Κεφαλή Τριγωνικό προσωπείο Ευρύ μέτωπο Μικρές βλεφαρικές σχισμές Θολωτή υπερώα Χαμηλή πρόσφυση ώτων	Μακροκεφαλία «cloverleaf skull» + + + και προς τα πάνω + + μεγάλη πρόσθια πηγή, καθίζηση βάσης ρινός	97 ^η ΕΘ, + + + + + σαρκώδη χείλη αποκατασταθείσα μακρογλωσσία
Ακοολογικός έλεγχος	Βαρηκοΐα –κώφωση AP	n/a
Άκρα	Κοντά δάκτυλα, ήπια συνδακτυλία 1 ^{ου} -2 ^{ου} δακτύλου κάτω άκρων	Βραχύ 2 ^ο δάκτυλο AP κάτω άκρου
Ουρογεννητικό σύστημα	Κυστεορητηρική παλινδρόμηση V βαθμού, μη λειτουργικός AP νεφρός Βασοπεϊκός υποσπαδίας	κφ
Λοιπά χαρακτηριστικά	Στενός θώρακας, μεσοκοιλιακή επικοινωνία	κφ
MRI εγκεφάλου	Αμφοτερόπλευρα κροταφικά υγράματα, ευμέγεθες κοιλιακό σύστημα με μικρή 4 ^η κοιλία	n/a

ΨΚΚ: Ψυχοκινητική καθυστέρηση, κφ: κατά φύση, n/a : Δεν έχει διενεργηθεί

AA18. ΝΕΑ ΠΑΘΟΓΟΝΟΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ DICER1 ΣΕ ΜΙΑ ΝΕΑ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΥΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΕΙΔΗ ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΩΘΗΚΙΚΩΝ ΟΓΚΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΥΟΖΩΔΗ ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ

Αφροδίτη Ρούμπου¹, Ιωάννα Ιερωνυμάκη², Μαρία Γερογιάννη¹, Ιωάννης Παναγιωτίδης², Κωνσταντίνος Στρατάκης^{3,4,5}, Σοφία Καλανταρίδου⁶, Μελπομένη Πέππα^{1,7}

¹ Μονάδα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Αθήνα

² Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Αθήνα

³ Ιατρική Γενετική και Ιατρική Ακριβείας, Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB), ΙΤΕ, Ηράκλειο Κρήτης

⁴ ASTREA Health, Αθήνα

⁵ Ιατρείο Γενετικής, Γενικό Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα

⁶ Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Αθήνα

⁷ Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία», Αθήνα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο DICER1 είναι σπάνιο αυτοσωμικό επικρατές σύνδρομο, που οφείλεται σε απενεργοποιητικές μεταλλάξεις του ομώνυμου γονιδίου και προδιαθέτει στην εμφάνιση καλόηθων και κακόηθων νεοπλασιών. Το πλευροπνευμονικό βλάστωμα θεωρείται το χαρακτηριστικό του συνδρόμου, ενώ έχουν περιγραφεί πολλές εξωπνευμονικές εκδηλώσεις, όπως ο όγκος από κύτταρα Sertoli-Leydig ωθήκης και η πολυοζώδης βρογχοκήλη. Οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι ωθήκης αποτελούν πολύ σπάνια εκδήλωση.

Περίπτωση ασθενούς: Γυναίκα 18 ετών, με ιστορικό μη τοξικής πολυοζώδους βρογχοκήλης, προσήλθε στο ΤΕΠ αιτιώμενη κοιλιακό άλγος, διαταραχές του καταμήνιου κύκλου και κλινική και εργαστηριακή υπερανδρογοναιμία. Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε ευμεγέθη μάζα 20,6εκ. στην αριστερή και μικρότερη μάζα 5,6εκ. στη δεξιά ωθήκη, προκαλώντας αποφρακτικά φαινόμενα και ασκίτη. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε αμφοτερόπλευρο όγκο από κύτταρα Sertoli-Leydig, ενώ μετεγχειρητικά η υπερανδρογοναιμία υποχώρησε. Λόγω της διάγνωσης αυτής, αλλά και του ιστορικού της μητρικής θείας με ραβδομυοσάρκωμα μήτρας σε παιδική ηλικία, τέθηκε η υποψία του συνδρόμου DICER1 και η ασθενής υπεβλήθη σε γενετικό έλεγχο. Τρία έτη αργότερα, σε απεικονιστικό έλεγχο ανεβρέθη νέα μάζα στη δεξιά ωθήκη, που ιστολογικά ταυτοποιήθηκε ως νεανικού τύπου κοκκιοκυτταρικός όγκος.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για περίπτωση ασθενούς με πολυοζώδη βρογχοκήλη και δύο τύπους στρωματικών όγκων ωθηκών (αμφοτερόπλευρος όγκος από κύτταρα Sertoli-Leydig και κοκκιοκυτταρικός όγκος), που συνθέτουν τη διάγνωση του συνδρόμου DICER1. Ο γενετικός έλεγχος έδειξε μια νέα απενεργοποιητική μετάλλαξη στο εξώνιο 16 (c.2685dupA, Phe.8961lefs*5).

Συμπεράσματα: Το σύνδρομο DICER1 εκφράζεται με πληθώρα φαινοτύπων. Η ασθενής μας, πλην της πολυοζώδους βρογχοκήλης και του όγκου από κύτταρα Sertoli-Leydig, παρουσίασε και κοκκιοκυτταρικό όγκο ωθήκης, που είναι πολύ σπάνιο συστατικό του συνδρόμου, ενώ ακόμη σπανιότερη είναι συνύπαρξη 2 στρωματικών όγκων ωθήκης. Είναι σαφής η ανάγκη ευαισθητοποίησης στην έγκαιρη αναγνώριση του συνδρόμου, για τη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

AA19. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ RUBINSTEIN-TAYBI 1

Ευλαμπία Τσεντεμίδου, Κωνσταντίνα Κοσμά, Αφροδίτη Καμπουράκη, Νικόλαος Μαρινάκης, Φαίδων-Νικόλαος Τηλέμης, Αναστάσιος Μητράκος, Μαρία Τζέτη, Νικολέτα Σελέντη, Βασιλεία Χριστοδουλάκη, Ιωάννα-Ραχήλ Traeger-Συνοδινού, Περικλής Μακρουθανάσης
Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Rubinstein-Taybi με επίπτωση 1:100000 - 1:125000 γεννήσεις χαρακτηρίζεται από τυπικό προσωπίο, πεπλατυσμένους αντίχειρες και μέγα δακτύλους ποδών, χαμηλό ανάστημα και μέτρια ως σοβαρή νοητική υστέρηση.

Σκοπός: Παρουσίαση της διαγνωστικής προσπέλασης ασθενή με κλινική διάγνωση συνδρόμου Rubinstein-Taybi 1.

Υλικό: Θήλυ νεογνό 7 ημερών, με ιστορικό πλειοκυστικών νεφρών, ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης και προωρότητας κατά την κλινική εξέταση παρουσίαζε πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες. Σε αυτές περιλαμβάνονταν μικροκεφαλία, καθίζηση βάσης ρινός και προέχουσα στυλίδα, μικρογναθία, σκαφοειδής θώρακας, πεπλατυσμένοι αντίχειρες και μέγα δάκτυλοι κάτω άκρων άμφω με γωνίωση. Από τον καρδιολογικό κι απεικονιστικό έλεγχο διαπιστώθηκαν ανοιχτός βοτάλειος πόρος (φαρμακευτική σύγκλειση) και υδρονέφρωση με αποστρογγυλωμένους κάλυκες αριστερού νεφρού.

Μεθοδολογία: Κατόπιν εκτίμησης από κλινικό γενετιστή αποφασίστηκε η διερεύνηση με καρυότυπο και συγκριτικό γενωμικό υβριδισμό σε μικροσυστοιχίες (Microarray-based Comparative Genomic Hybridisation – array-CGH), λόγω υποψίας για σύνδρομο Rubinstein-Taybi, οι οποίοι ήταν αρνητικοί. Βάσει του κλινικού φαινοτύπου, ο έλεγχος συνεχίστηκε με αλληλούχηση επόμενης γενιάς – ανάλυση όλων των εξονίων του γονιδιώματος (Whole Exome Sequencing – WES).

Αποτελέσματα: Ανιχνεύθηκε η πιθανώς παθογόνος παραλλαγή c.2689C>T p.(Gln897*) στο γονίδιο *CREBBP* σε ετερόζυγη κατάσταση. Ο συγκεκριμένος τύπος παραλλαγής έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση του αυτοσωμικού επικρατούς συνδρόμου Rubinstein-Taybi 1 (MIM#180849), οπότε η κλινική διάγνωση επιβεβαιώθηκε μοριακά.

Συμπεράσματα: Η εκτίμηση από κλινικό γενετιστή παραμένει καθοριστικής σημασίας για την καθοδήγηση του γενετικού ελέγχου και την επίτευξη μοριακής διάγνωσης σε ολοένα και περισσότερα περιστατικά. Η ευρεία εφαρμογή, η συνεχής ανάπτυξη και βελτίωση του WES και των εργαλείων βιοπληροφορικής ανάλυσης καθιστά πολύτιμη τη μέθοδο αυτή, καθώς αυξάνει τα ποσοστά διάγνωσης συνδρόμων που θα διέλαθαν της διάγνωσης με κυτταρογενετικές μεθόδους.

ΑΑ20. Η ΘΕΜΕΛΙΩΔΗΣ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΑΚΡΙΒΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΣΤΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΤΙΚΗ: ΤΟ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ Χ ΦΥΛΟΣΥΝΔΕΤΗΣ ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΗΣ ΑΔΡΕΝΟΛΕΥΚΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑΣ

Ευλαμπία Τσεντεμίδου, Κωνσταντίνα Κοσμά, Βασιλεία Χριστοδουλάκη, Αφροδίτη Καμπουράκη, Δανάη Βέλτρα, Χρυσταλλένα Σοφοκλέους, Ιωάννα-Ραχήλ Traeger-Συνοδινού, Περικλής Μακρυθανάσης

Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Η φυλοσύνδετη υπολειπόμενη αδρενολευκοδυστροφία (X-linked adrenoleukodystrophy – X-ALD) είναι εκφυλιστική νόσος με ποικίλο κλινικό φάσμα που περιλαμβάνει επινεφριδιακή ανεπάρκεια, μυελοπάθεια και εγκεφαλική ALD. Παρότι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη, περίπου οι μισές γυναίκες φορείς σε βάθος χρόνου αναπτύσσουν σημεία μυελοπάθειας.

Σκοπός: Η ανάδειξη των ωφελειών της μοριακής διάγνωσης για τον ασθενή και την οικογένειά του, μέσω παρουσίασης περιστατικού X-ALD.

Υλικό: Αδελφές άρρενος ασθενή 36 ετών με λευκοδυστροφία προσήλθαν για γενετική συμβουλευτική προ τεκνοποίησης. Ο ασθενής δείκτης είχε ελεύθερο περιγεννητικό και ατομικό ιστορικό έως τα 8 έτη. Έκτοτε, παρουσίαζε προοδευτικά επιδεινούμενες διαταραχές γραπτού λόγου, διαταραχές συμπεριφοράς κι από 13 ετών αδυνατούσε να επιτελέσει σχολικά καθήκοντα. 14 ετών εμφάνισε αταξία και χρησιμοποιούσε περιπατητήρα για τη μετακίνησή του από την ηλικία των 18 ετών. Στα 15 έτη διαγνώστηκε με επιληψία, ενώ στη μαγνητική τομογραφία είχε διαπιστωθεί λευκοδυστροφία.

Μεθοδολογία: Ανάλυση με αλληλούχηση επόμενης γενιάς όλων των εξωνίων του γονιδιώματος (Whole Exome Sequencing – WES) του ασθενή και στοχευμένος έλεγχος της υπόλοιπης οικογένειας, επί θετικών ευρημάτων.

Αποτελέσματα: Ανιχνεύθηκε η πιθανώς παθογόνος παραλλαγή c.22dupC p.(Arg8Profs*187) στο γονίδιο *ABCD1* σε ημίζυγη κατάσταση, η οποία σχετίζεται με την εμφάνιση φυλοσύνδετης υπολειπόμενης αδρενολευκοδυστροφίας ή αδρενομυελονευροπάθειας με έναρξη στην ενήλικη ζωή (MIM#300100). Επιπλέον, ο έλεγχος των 2 αδελφών ήταν ενδεικτικός φορείας.

Συμπεράσματα: Το WES οδηγεί σε ακριβή διάγνωση γενετικών νοσημάτων, βελτίωση της ιατρικής παρακολούθησης και της γενετικής συμβουλευτικής χρόνιων ασθενών, αλλά και των λοιπών μελών της οικογένειας. Ειδικά σε νοσήματα που παρέχεται δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου, όπως η X-ALD, η δυναμική της οικογένειας μεταβάλλεται από την αβεβαιότητα για το μέλλον σε έναν πιο βέλτιστο οικογενειακό προγραμματισμό.

3^ο
Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιατρικής
Γενετικής

from Genomic Findings
to Bedside Medicine

15-17
Νοεμβρίου
2024

Αμφιθέατρο Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ, Αθήνα

Διοργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
HELLENIC SOCIETY OF MEDICAL GENETICS

Υπό την αιγίδα:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

ΠΡΟΦΟΡΙΚΩΝ & ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

Cerqueira Rita	ΠΑ08
Traeger-Συνοδινού Ιωάννα-Ραχήλ	ΑΑ16, ΑΑ17, ΑΑ19, ΑΑ20
Αγγελούση Άννα	ΠΑ01
Αθανασιάδου Πελαγία	ΠΑ07
Αθανασίου Αιμιλία	ΠΑ10
Αλβανού Μαρία	ΠΑ09
Αλεξανδράκη Κρυσταλλένια	ΑΑ12
Αναγνωστοπούλου Κατερίνα	ΠΑ09
Αργυρίδης Σάββας	ΑΑ11
Αργυρού Μαρία	ΠΑ10
Βασιλόπουλος Ευθύμιος	ΠΑ02
Βελτρά Δανάη	ΑΑ16, ΑΑ17, ΑΑ20
Βοργιά Πελαγία	ΠΑ07
Βούδρης Κωνσταντίνος	ΑΑ09
Γαβαλάς Χρήστος	ΠΑ09
Γαζούλη Μαρία	ΠΑ02
Γαλιώτου Μαρία	ΠΑ06
Γερογιάννη Μαρία	ΑΑ18
Γεωργίου Ιωάννης	ΑΑ12
Γιάλλουρος Παναγιώτης	ΠΑ10
Γιαπιτζάκης Χρήστος	ΠΑ03, ΠΑ04
Γιατζάκης Χριστόφορος	ΑΑ08
Γραφάκου Όλγα	ΠΑ10
Γωνιωτάκης Ιωάννης	ΠΑ11
Δακανάλης Αντώνιος	ΠΑ02
Δαρδαμένη Ευαγγελία	ΠΑ11
Δουρμπόης Θεοφάνης	ΑΑ01
Ευαγγελίδου Πάολα	ΠΑ10
Ζάρκος Ιωάννης-Ραφαήλ	ΑΑ09
Ζιάκας Νικόλαος	ΠΑ03
Ηλία Αβραάμ	ΠΑ10
Ηλία Σταυρούλα	ΠΑ11
Θεοδοσίου Αθηνά	ΠΑ10
Ιατρού Δημήτριος Νεκτάριος	ΑΑ03, ΑΑ06, ΑΑ07, ΑΑ10
Ιερωνυμάκη Ιωάννα	ΑΑ18
Ιωκειμίδου Χριστίνα	ΠΑ06
Καβαλιέρου Κυριακή	ΠΑ08

Κακάνη Ράνια	ΠΑ06
Καλανταρίδου Σοφία	ΑΑ18
Καμπουράκη Αφροδίτη	ΑΑ16, ΑΑ17, ΑΑ19, ΑΑ20
Καπογιάννης Αναστάσιος	ΠΑ09
Καράμπελα Αθηνά	ΠΑ01
Κέκου Κυριακή	ΑΑ09
Κολιαλέξη Αγγελική	ΑΑ09
Κόνιαρη Ελένη	ΠΑ04
Κονιδάρη Αναστασία	ΑΑ09
Κορώνα Νατάσα	ΑΑ09
Κοσμά Κωνσταντίνα	ΑΑ16, ΑΑ17, ΑΑ19, ΑΑ20
Κουτρομάνος Ηλίας	ΠΑ02
Κουτσή Σιλουανή	ΑΑ04, ΑΑ07, ΑΑ10
Κυριάκου Ανδρέας	ΠΑ10
Κωνσταντινίδου Ιωάννα	ΠΑ08
Κωνσταντουλάκης Παντελής	ΠΑ08
Κώστογλου Κυπαρισσία	ΠΑ05, ΠΑ06
Κωστούλας Χαρίλαος	ΑΑ12
Κώτσιος Ιωάννης	ΑΑ04, ΑΑ05, ΑΑ06
Λαμπαδιάρη Βαία	ΑΑ12
Λαφιωνιάτης Αλέξανδρος- Αριστείδης	ΠΑ01
Λεγάκη Ευαγγελία	ΠΑ02
Λιάχνης Χρήστος	ΑΑ14, ΑΑ15
Λιτσάκη Μάλαμω	ΠΑ05, ΠΑ06
Λουκάς Ιωάννης	ΠΑ09
Λυπίτκας Δημήτριος	ΑΑ08
Μακρουθανάσης Περικλής	ΑΑ16, ΑΑ17, ΑΑ19, ΑΑ20
Μάλγαρη Ροδία	ΠΑ05, ΠΑ06
Μανιαδάκη Ηλιάννα	ΠΑ07, ΠΑ08
Μανωλάκος Εμμανουήλ	ΑΑ13
Μαρινάκης Νικόλαος	ΑΑ16, ΑΑ17, ΑΑ19

Μαρτινοπούλου Αικατερίνη	AA03, AA04, AA05, AA06, AA07, AA10	Σμυρνάκη Πηνελόπη	ΠΑ08
Μαυρουδής Αλέξιος	AA02	Σοφοκλέους Χρυσταλλένα	AA16, AA17, AA20
Μηνά Χρίστος	ΠΑ10	Στέρπη Μαγδαληνή	AA03, AA04, AA05, AA06, AA07, AA10
Μητράκος Αναστάσιος	AA19	Στέφα Μαρία	AA08
Μητσιώνη Ανδρομάχη	ΠΑ09	Στεφάνου Δήμητρα	ΠΑ01
Μιχαήλου Μαρία	ΠΑ07	Στρατάκης Κωνσταντίνος	AA08, AA18
Μοσχολιού Νικολέτα	ΠΑ02	Τετζιρίδης Γεώργιος	AA03, AA04
Μπαργιώτα Αλεξάνδρα	AA12	Τζαβέλλας Ηλίας	ΠΑ02
Μπούμπα Ιωάννα	AA12	Τζέτη Μαρία	AA19
Ναϊντέσκι Ρόμπερτ	ΠΑ05, ΠΑ06	Τζιφή Φλώρα	AA09
Ντοβρόλης Νικόλας	ΠΑ02	Τηλέμης Φαίδων-Νικόλαος	AA16, AA17, AA19
Ουρανή Σοφία	ΠΑ10	Τίγκας Στέλιος	AA12
Παναγιωτίδης Ιωάννης	AA18	Τιμοθέου Εύη	ΠΑ06
Παπαδοπούλου Αριάδνη	AA04, AA05, AA06, AA07	Τραχανά Σταματίνα	AA02
Παπαδοπούλου Ελευθερία	ΠΑ07, ΠΑ08, ΠΑ11	Τριανταφυλλάκη Ειρήνη	ΠΑ10
Παπαδούρη Θάλεια	ΠΑ10	Τσεντεμιδου Ευλαμπία	AA16, AA17, AA19, AA20
Παπαλέξης Πέτρος	ΠΑ01	Τσεπάνι Τζωρτζίνα	AA14, AA15
Παπανικολάου Ευάγγελος	ΠΑ05, ΠΑ06	Τσίρου Γεωργία	ΠΑ01
Παπουλίδης Ιωάννης	ΠΑ03	Τσούτσου Ειρήνη	AA13
Πατάγια Μπακαράκη Μυρτώ	AA01	Φουντουλάκη Αλεξάνδρα	ΠΑ11
Πατρώνια Μαριέλλα	ΠΑ05	Φρυσίρα Ελένη	ΠΑ09, AA08, AA13
Παυλάκη Αντιγόνη	AA03, AA05, AA06	Χαλαζωνίτης Δημήτριος	ΠΑ03
Πέππα Μελπομένη	AA18	Χαμακιώτη Μυρσίνη	ΠΑ04
Πουλάκη Ρόζα-Ιωάννα	ΠΑ08	Χαρτομασιδου Τατιάνα	ΠΑ05, ΠΑ06
Πουλοπούλου Αντιγόνη	ΠΑ09	Χατζηαγγελή Έλενα	AA11
Πούλου Μυρτώ	AA09	Χουλιαρά Φωτεινή	ΠΑ05, ΠΑ06
Πρωτοπαππά Παναγιώτα	ΠΑ10	Χριστοδουλάκη Βασιλεία	AA16, AA17, AA19, AA20
Ραϊσάκη Μαρία	ΠΑ07	Χριστόπικου Δήμητρα	ΠΑ05, ΠΑ06
Ρούμπου Αφροδίτη	AA18	Χριστοπούλου Γεωργία	ΠΑ07, ΠΑ11
Σβίγγου Μαρία	AA09	Χρούσος Γεώργιος Π.	ΠΑ03, ΠΑ04
Σείρανίδου Μαρίνα	AA03, AA10	Ψωμά Αθανασία	AA05, AA07, AA10
Σελέντη Νικολέττα	AA16, AA17, AA19	Ψώνη Σταυρούλα	AA13
Σεσσέ Αθανασία	AA12		
Σιαμπανοπούλου Βασιλική	ΠΑ01		
Σισμάνη Καρολίνα	ΠΑ10		

3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιατρικής
Γενετικής

from Genomic Findings
to Bedside Medicine

15-17
Νοεμβρίου
2024

Οργάνωση - Γραμματεία



Θεσσαλονίκης 12, 153 44 Γέρακας, Αττική

Τηλ.: 210 6048260, Fax: 210 6047457

E-mail: lparrisi@free-spirit.gr

www.free-spirit.gr