

## Αικατερίνη Καπαμά

### **«Σύνδρομο πλήρους αντίστασης στα ανδρογόνα και ανάλυση περιστατικού σπάνιας μετάλλαξης του υποδοχέα των ανδρογόνων»**

#### **Περίληψη**

Το σύνδρομο πλήρους αντίστασης στα ανδρογόνα (CAIS) είναι μία σπάνια γενετική διαταραχή οφειλόμενη σε μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα των ανδρογόνων (AR) με αποτέλεσμα αντίσταση των ιστών στόχων στα ανδρογόνα και θήλυ φαινότυπο σε γενετικά άρρενα άτομα. Κορίτσι 16 ετών φαινοτυπικά θήλυ παρουσιάστηκε στην κλινική με πρωτοπαθή αμηνόρροια. Η κλινική εξέταση έδειξε φυσιολογικά έξω γεννητικά όργανα θήλεος ατόμου, ανάπτυξη μαστών σταδίου III κατά Tanner, αραιή τρίχωση εφηβικού και μασχαλών (στάδιο II κατά Tanner). Ο ορμονολογικός έλεγχος αποκάλυψε αυξημένες συγκεντρώσεις ωχρινότροπου ορμόνης (LH), τεστοστερόνης (T) και αντιμυλλέριου ορμόνης (AMH). Ο απεικονιστικός έλεγχος έδειξε απουσία μήτρας και γονάδων, παρουσία τυφλού κόλπου και καρυότυπο 46,XY. Τα ευρήματα αυτά είναι ενδεικτικά διάγνωσης του CAIS, ενώ ο γονιδιακός έλεγχος του AR γονιδίου αποκάλυψε μια σπάνια μετάλλαξη αντικατάστασης της κυτοσίνης με αδενοσίνη στη θέση 2612 (c.2612C>A) που οδηγεί σε αντικατάσταση του αμινοξέος αλανίνη με γλουταμινικό οξύ στη θέση 871 (p.Ala871Glu) στο γονίδιο AR, μετάλλαξη που έχει περιγραφεί προηγουμένως σε 2 ενήλικες αδερφές. Η ασθενής υπεβλήθη σε προφυλακτική γοναδεκτομή και έλαβε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Η έρευνα αυτή επεκτείνει την βάση δεδομένων των μεταλλάξεων του AR γονιδίου και δείχνει την πολυπλοκότητα και την σημασία της ορθής διάγνωσης, της αντιμετώπισης και της παρακολούθησης των CAIS ασθενών, τονίζοντας την αναγκαιότητα τυποποιημένων πρωτοκόλλων.

#### **Abstract**

### **“Complete androgen insensitivity syndrome and identification of a rare mutation in the androgen receptor gene”**

Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS) is a rare genetic condition by mutations in the androgen receptor (AR) gene resulting in target tissue resistance to androgens and a female phenotype in genetically male individuals. A 16-year-old phenotypically female individual presented to our clinic with primary amenorrhea. Her clinical evaluation showed normal female external genitalia, Tanner III breast development and sparse pubic and axillary hair (Tanner stage II). Hormonal assessment revealed increased concentrations of Luteinizing Hormone (LH), Testosterone and Antimüllerian Hormone (AMH). Image studies detected no uterus or gonads, but a blind vagina and the karyotype was 46, XY. These findings suggested the diagnosis of CAIS, and genetic testing of the AR gene revealed a rare pathogenic mutation of cytosine to adenine (c.2612C>A) replacing alanine with glutamic acid at position 871 (p.Ala871Glu) in the AR, previously described once in two adult sisters. The patient underwent gonadectomy and received hormonal replacement therapy. This study expands the AR mutation database and shows the complexity and the importance of prompt diagnosis, proper management, and follow-up for CAIS patients, underlining the need for standardized protocols.