

ROLUL NEUROGENETICII ÎN BOLILE MITOCONDRIALE

Mariana Sprincean^{1,3}, Svetlana Hadjiu^{2,3},
Aliona Dumitras¹, Viorica Galbur¹, Stela Racoviță¹,
Stanislav Groppa^{3,4}

Conducător științific: Svetlana Hadjiu^{2,3}

¹Catedra de Biologie Moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Clinica neurologie pediatrică, Departamentul pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Laboratorul de neurobiologie și genetică medicală, Centrul de sănătate a creierului, USMF „Nicolae Testemițanu”

⁴Catedra Neurologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Bolile mitocondriale (BM) reprezintă un grup mare de patologii genetice rare, cu o variabilitate fenotipică înaltă, variind de la afectarea izolată a unui organ la adulți până la implicare multisistemică la copii. **Scopul studiului.** Studiarea aspectelor neurogenetice și recunoașterea simptomelor timpurii ale BM pentru facilitarea diagnosticului, prin prisma unui caz clinic. **Metode:** A fost evaluată o fetiță de 2 ani și 7 luni prin evaluări clinice și genetice, la Institutul Mamei și Copilului. **Rezultate.** Acuze: nu vorbește, are fatigabilitate, nu apucă sigur lucrurile cu ambele mâini, nu merge de sine stătător, în poziție verticală își menține greu echilibrul. Istoricul bolii: la vârsta de 1 an 8 luni dezvoltă prima criză convulsivă generalizată pe fondal de pneumonie, cu febră 39.5°C timp de câteva zile; în continuare apare hemipareza pe stânga. Prezentare clinică: hemipareză pe stânga și disfazie motorie, regres cognitiv evolutiv. Examen imagistic prin RMN cerebrală și Angio-CT: focar ischemic cu localizare fronto-parieto-temporal sugestiv pentru un accident vascular cerebral ischemic (AVCI) și encefalomalacie postischemică cortico-subcorticală, malformații arterio-venoase cerebral pe dreapta. Rezultate molecular-genetice (prin secvențiere de generație următoare (NGS) cu panouri țintă): anomalii în gena MT-TL1, variante patogene m.3221G>A, m.3242T>C și gena MT-ND5, m.13521G>A). Diagnostic: Encefalopatie mitocondrială, sindromul MELAS, confirmat genetic. **Concluzii.** Sindromul MELAS la copii se prezintă cu semne clinice variabile, iar afectarea cerebrală prin AVCI este caracteristică. Examenul molecular-genetic contribuie la confirmarea diagnosticului, fiind recomandată în toate cazurile de AVCI cu etiologie necunoscută. **Cuvinte-cheie:** aspecte neurogenetice, boli mitocondriale, copii, sindromul MELAS.

THE ROLE OF NEUROGENETICS IN MITOCHONDRIAL DISEASES

Mariana Sprincean^{1,3}, Svetlana Hadjiu^{2,3},
Aliona Dumitras¹, Viorica Galbur¹, Stela Racovita¹,
Stanislav Groppa^{3,4}

Scientific adviser: Svetlana Hadjiu^{2,3}

¹Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University

²Pediatric Neurology Clinic, Department of Pediatrics, *Nicolae Testemițanu* University

³Laboratory of Neurobiology and Medical Genetics, Brain Health Center, *Nicolae Testemițanu* University

⁴Department of Neurology no. 2, *Nicolae Testemițanu* University

Introduction. Mitochondrial diseases (MD) represent a large group of rare genetic pathologies with high phenotypic variability, ranging from isolated single organ involvement in adults to multisystemic involvement in children. **The aim of the study.** To study the neurogenetic aspects and to recognize the early symptoms of MD to facilitate the diagnosis, through the procedures of clinical case. **Methods:** A 2-year-old 7-month-old girl was evaluated through clinical and genetic evaluations at MHPI Institute of Mother and Child. **Results.** Complaints: does not speak, has fatigue, does not grasp things securely with both hands, does not walk unsteadily, has difficulty maintaining balance in an upright position. History of the disease: at the age of 1 year and 8 months, he developed the first generalized convulsive crisis on the background of pneumonia, with a fever of 39.5°C for several days; next hemiparesis appears on the left. Clinical presentation: left hemiparesis and motor dysphasia, evolutionary cognitive regression. Imaging examination by brain MRI and Angio-CT: ischemic focus with fronto-parieto-temporal localization suggestive of an ischemic stroke (IS) and postischemic cortico-subcortical encephalomalacia, cerebral arterio-venous malformations on the right. Molecular genetic results (by next-generation sequencing (NGS) with target panels): abnormalities in the MT-TL1 gene, pathogenic variants m.3221G>A, m.3242T>C and MT-ND5 gene, m.13521G>A). Diagnosis: Mitochondrial encephalopathy, MELAS syndrome, genetically confirmed. **Conclusions.** MELAS syndrome in children presents with variable clinical signs, and cerebral damage by IS is characteristic. The molecular-genetic examination contributes to the confirmation of the diagnosis, being recommended in all cases of IS of unknown etiology. **Keywords:** neurogenetic aspects, mitochondrial diseases, children, MELAS syndrome.