



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΠΙΛΕΓΟΜΕΝΟ ΜΑΘΗΜΑ

ΑΡΧΕΣ ΜΟΡΦΟΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

ΔΙΔΑΣΚΩΝ

ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΜΗΤΡΑΚΑΣ, PhD, MSc

Μοριακός Βιολόγος & Γενετιστής, Ειδίκευση στη Μοριακή Διαγνωστική

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής

amitrak@med.duth.gr



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Αριθμητικές & Δομικές

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες (συχνές και λιγότερο συχνές)

Σύνδρομο Down- Τι είναι;

Ορισμός: Το σύνδρομο Down (Τρισωμία 21) είναι η πιο συχνή χρωμοσωμική ανωμαλία στον άνθρωπο, με συχνότητα 1 στις 660 γεννήσεις.

Ιστορικό: Ο John Langdon Down περιέγραψε πρώτος το σύνδρομο το 1866.

Αιτιολογία:

- Πλήρης Τρισωμία 21 (94%), Μωσαϊκισμός (2.4%), Μεταθέσεις (3.3%).
- Αυξημένη πιθανότητα με την ηλικία της μητέρας:
 - 1 στις 800 για ηλικίες 30-34,
 - 1 στις 270 για ηλικίες 35-39,
 - 1 στις 50 για ηλικίες άνω των 45.

Σύνδρομο Down- Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά:

Υποτονία, χαμηλή ανάπτυξη, επίπεδο πρόσωπο, μικρά αυτιά, πλάγιες σχισμές στα βλέφαρα κ.α.

Φυσική εξέλιξη:

- Βελτίωση μυϊκού τόνου με την ηλικία, αλλά πιο αργή νοητική ανάπτυξη.
- Το προσδόκιμο ζωής είναι **58,6 έτη**, με 25% να ζουν πέρα από τα **62,9 έτη**.



Σύνδρομο Down- Χαρακτηριστικά

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα: Νοητική υστέρηση (μέσος IQ στους ενήλικες: 24).

Κρανιοπροσωπικά χαρακτηριστικά:

- Βραχυκεφαλία, ήπια μικροκεφαλία, Χαλαρό δέρμα
- Μικρή μύτη με χαμηλή ρινική γέφυρα.

Μάτια: Κηλίδες, μυωπία (70%), στραβισμός (45%), καταρράκτης στους ενήλικες (30%-60%).

Καρδιά: Συγγενείς ανωμαλίες (40%)

Ανοσοποιητικό σύστημα: Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων και αυτοάνοσων νοσημάτων.

Άλλα χαρακτηριστικά: Παχυσαρκία (52% αγόρια, 40% κορίτσια), δυσλειτουργία θυρεοειδούς, αυξημένος κίνδυνος λευχαιμίας.



Σύνδρομο Edwards (Τρισωμία 18)- Τι είναι;

Ορισμός: Η τρισωμία 18 (Σύνδρομο Edwards) ορίζεται ως η χρωμοσωμική ανωμαλία με παρουσία τρίτου χρωμοσώματος 18.

- Είναι η δεύτερη πιο συχνή τρισωμία με επίπτωση περίπου 1 στις 3.000 γεννήσεις.
- Προσβάλλει συχνότερα θηλυκά (3:1).

Ιστορικό: Αναγνωρίστηκε το 1960

Αιτιολογία:

- Οφείλεται σε πλήρη τρισωμία 18 λόγω λάθους στη διανομή χρωμοσωμάτων (συχνότερα σε μητέρες ≥ 32 ετών).
- Μονογονιδιακές μεταλλάξεις ή μωσαϊκισμός μπορεί να οδηγήσουν σε ήπιες μορφές.
- Υψηλότερος κίνδυνος επανεμφάνισης σε επόμενη κύηση (3,1% πιθανότητα).

Σύνδρομο Edwards (Τρισωμία 18)- Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά ($\geq 50\%$ των ασθενών):

- **Γενικές:** Ελλιπής εμβρυϊκή κίνηση, Μικρό βάρος γέννησης (~2.340 g), Ασθενής κραυγή, πολυδράμιο, νοητική υστέρηση, Υπέρταση, επιληπτικοί σπασμοί.
- **Κρανιοπροσωπικές:** Προεξέχον ινίο, Στενό μέτωπο, Χαμηλά αυτιά. Μικρογναθία, Στενή υπερώα.
- **Άκρα:** Απουσία δερματικής πτυχής στο πέμπτο δάχτυλο. Υποπλασία νυχιών, Κοντό μεγάλο δάχτυλο ποδιού (συχνά σε ραχιαία κάμψη), **Σφιγμένα χέρια με επικάλυψη δακτύλων**, Χαμηλή καμάρα στις άκρες δακτύλων (≥ 6 δάχτυλα).
- **Θώρακας και Κοιλιά:** Κοντό στέρνο, Ομφαλοκήλη ή διαχωρισμός των κοιλιακών μυών.
- **Καρδιακές ανωμαλίες:** Μεσοκοιλιακή επικοινωνία, Ανοιχτός αρτηριακός πόρος.



Σύνδρομο Edwards (Τρισωμία 18)- Χαρακτηριστικά

Φυσική εξέλιξη:

- Τα νεογνά είναι αδύναμα με περιορισμένη επιβίωση (**50% πεθαίνουν την πρώτη εβδομάδα**)
- Μόνο **5%-10% επιβιώνουν τον πρώτο χρόνο** με σοβαρή νοητική υστέρηση.
- Όσοι επιβιώνουν, αναπτύσσουν **ελάχιστες κινητικές ή γλωσσικές δεξιότητες**.
- **Σπάνιες περιπτώσεις επιβίωσης άνω των 10 ετών.**



Σύνδρομο Patau (Τρισωμία 13)- Τι είναι;

Ορισμός: Η τρισωμία 13 ορίζεται ως η χρωμοσωμική ανωμαλία με παρουσία τρίτου χρωμοσώματος 13.

- Είναι η δεύτερη πιο συχνή τρισωμία με επίπτωση περίπου 1 στις 5.000 γεννήσεις.

Ιστορικό: Περιγράφηκε αρχικά το 1657 από τον Bartholin και αναγνωρίστηκε το 1960 λόγω της τρισωμίας του χρωμοσώματος 13.

Αιτιολογία:

- Τρισωμία 13, συνήθως λόγω μη διαχωρισμού χρωμοσωμάτων.
- Αυξημένος κίνδυνος σε μεγαλύτερη μητρική ηλικία ή προηγούμενη κύηση με τρισωμία 13.



Σύνδρομο Patau (Τρισωμία 13) - Χαρακτηριστικά

Κύρια Χαρακτηριστικά:

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα:** Ατελής ανάπτυξη πρόσθιου εγκεφάλου και οπτικών/οσφρητικών νεύρων, Επεισόδια άπνοιας στη βρεφική ηλικία.
- **Εγκέφαλος:** Holoprosencephaly (ελλιπής ανάπτυξη πρόσθιου εγκεφάλου), Σοβαρή νοητική υστέρηση, Σπασμοί, Μικροκεφαλία.
- **Πρόσωπο:** Σχιστίες χείλους και υπερώας (60%-80%), μικροφθαλμία, κολοβώματα ίριδας.
- **Χέρια και Πόδια:** Πολυδακτυλία, στενά κυρτά νύχια, σύγκαμψη δακτύλων.
- **Δέρμα:** Αιμαγγειώματα μετωπικής και ινιακής περιοχής.
- **Καρδιά:** Συγγενείς ανωμαλίες (π.χ., μεσοκοιλιακή επικοινωνία).



Σύνδρομο Edwards (Τρισωμία 18)- Χαρακτηριστικά

Φυσική εξέλιξη:

- Μέση επιβίωση: **7 ημέρες.**
- **91% πεθαίνουν μέσα στον πρώτο χρόνο.**



Τρισωμία 8- Τι είναι;

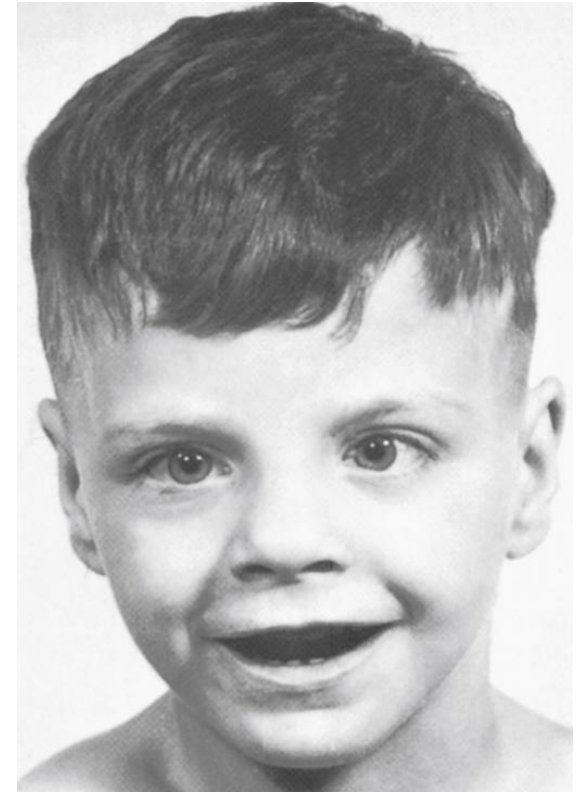
Ορισμός:

- Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από **μωσαϊκισμό τρισωμίας 8** και **φυσιολογικών κυττάρων**.
- Η ανώμαλη κυτταρική σειρά συχνά εξαφανίζεται από τα λεμφοκύτταρα με την ηλικία και ανιχνεύεται σε ινοβλάστες δέρματος.
- **Πλήρης τρισωμία 8:** Συχνά θανατηφόρα σε πρώιμα στάδια

Ιστορικό: Έχουν αναφερθεί πάνω από **100 περιπτώσεις**.

Αιτιολογία:

- Η παρουσία επιπλέον χρωμοσώματος 8 σε ένα ποσοστό κυττάρων



Τρισωμία 8 - Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά ($\geq 50\%$ των ασθενών):

Πρόσωπο: Παχιά χείλη, βαθιά τοποθετημένα μάτια, προεξέχον μέτωπο, υπερτελορισμός, στραβισμός,, προεξέχοντα αυτιά με παχύ πτερύγιο, μικρογναθία.

Άκρα: Σύγκαμψη δακτύλων (2ο-5ο), βαθιές παλάμες/πατούσες, περιορισμένη έκταση αγκώνα.

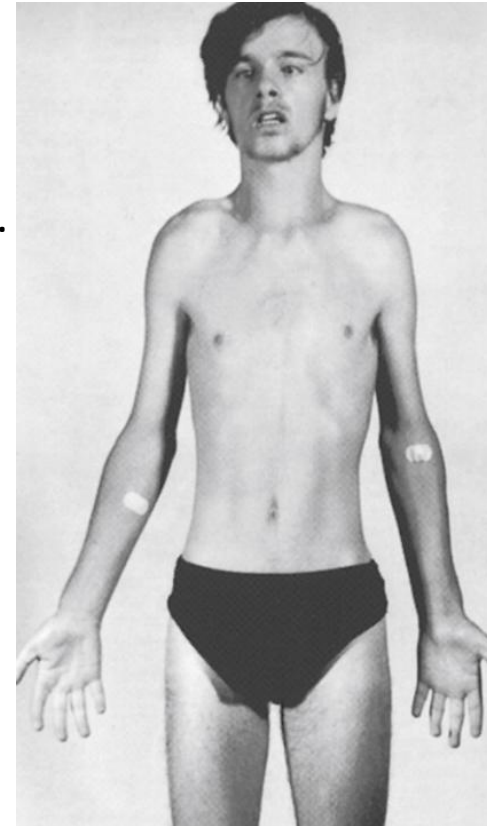
Σώμα: Μακρύς κορμός, σκολίωση, ανωμαλίες ωμοπλάτης/στέρνου, στενή λεκάνη, δυσπλασία ισχίου.

Αναπτυξιακά:

- Μέγεθος σώματος, από μικρόσωμο έως ψηλό.
- Ήπια έως σοβαρή νοητική υστέρηση, κακή συντονιστική ικανότητα.

Άλλα Συμπτώματα:

- Καρδιακές ανωμαλίες, νεφρο-ουρητηρικές δυσπλασίες.
- Σπανιότερα: αναιμία, μυελοδυσπλασία, επιληψία, συγγενείς όγκοι.



Τρισωμία 8 - Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά ($\geq 50\%$ των ασθενών):

Πρόσωπο: Παχιά χείλη, βαθιά τοποθετημένα μάτια, προεξέχον μέτωπο, υπερτελορισμός, στραβισμός,, προεξέχοντα αυτιά με παχύ πτερύγιο, μικρογναθία.

Άκρα: Σύγκαμψη δακτύλων (2ο-5ο), βαθιές παλάμες/πατούσες, περιορισμένη έκταση αγκώνα.

Σώμα: Μακρύς κορμός, σκολίωση, ανωμαλίες ωμοπλάτης/στέρνου, στενή λεκάνη, δυσπλασία ισχίου.

Αναπτυξιακά:

- Μέγεθος σώματος, από μικρόσωμο έως ψηλό.
- Ήπια έως σοβαρή νοητική υστέρηση, κακή συντονιστική ικανότητα.

Άλλα Συμπτώματα:

- Καρδιακές ανωμαλίες, νεφρο-ουρητηρικές δυσπλασίες.
- Σπανιότερα: αναιμία, μυελοδυσπλασία, επιληψία, συγγενείς όγκοι.



Τρισωμία 8 - Χαρακτηριστικά

Φυσική εξέλιξη:

- Η σοβαρότητα της νοητικής υστέρησης καθορίζει την πορεία.
- Δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση φαινοτύπου και ποσοστού τρισωμικών κυττάρων.

Σύνδρομο Τριπλοειδίας και Μωσαϊκισμός Διπλοειδίας/ Τριπλοειδίας- Τι είναι;

Ορισμός: Η τριπλοειδία είναι η παρουσία μίας ακόμη πλήρους σειράς χρωμοσωμάτων (69 αντί 46). Εκτιμάται ότι εμφανίζεται στο 2% των συλλήψεων, με την πλειοψηφία να οδηγεί σε αποβολές.

Αιτιολογία:

- Το 69% των περιπτώσεων οφείλεται σε πατρικά χρωμοσώματα
- Συνηθέστεροι μηχανισμοί:
 - **Δυσπερμία:** Είσοδος δύο σπερματοζωαρίων στο ωάριο.
 - **Διπλοειδές Ωάριο:** Αποτυχία μειωτικής διαίρεσης.
- **Συχνότερα καρυότυποι:** 69,XXY (60%) και 69,XXX.



Σύνδρομο Τριπλοειδίας και Μωσαϊκισμός Διπλοειδίας/ Τριπλοειδίας- Χαρακτηριστικά

Φαινοτυπικές Μορφές:

- 1.Δύο πατρικά/ένα μητρικό σετ:** Καλά ανεπτυγμένο έμβρυο. Μεγάλος πλακούντας.
- 2.Δύο μητρικά/ένα πατρικό σετ:** Σοβαρή ανάπτυξη εμβρύου με μακροκεφαλία και μικρός πλακούντας.

Συχνότερα χαρακτηριστικά:

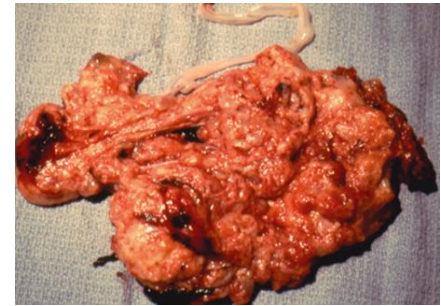
Ανάπτυξη: Δυσανάλογη καθυστέρηση, πιο έντονη στο σκελετό παρά στο κεφάλι.

Πρόσωπο: Υπερτελορισμός, μικροφθαλμία, χαμηλή ρινική γέφυρα, δυσπλαστικά αυτιά, μικρογναθία.

Άκρα: Συνδακτυλία (3ο-4ο δάχτυλο)

Καρδιά: Συγγενείς καρδιοπάθειες (κοιλιακά/κολπικά ελλείμματα).

Γεννητικά Όργανα: Μικροφαλία, κρυφορχία, υπερπλασία κυττάρων Leydig.



Σύνδρομο Τριπλοειδίας και Μωσαϊκισμός Διπλοειδίας/ Τριπλοειδίας

Φυσική εξέλιξη:

Πλήρης Τριπλοειδία: Εμβρυϊκός θάνατος ή πρώιμη νεογνική θνησιμότητα (μέγιστη επιβίωση: 5 μήνες).

Μωσαϊκισμός: Επιβίωση με ψυχοκινητική καθυστέρηση, ασυμμετρία σώματος, κοντό ανάστημα, επιληψία.



Σύνδρομο εξαιτίας έλλειψης του 3p- Τι είναι;

Ορισμός:

- Το σύνδρομο που προκαλείται από μερική διαγραφή του βραχέος σκέλους του χρωμοσώματος 3

Ιστορικό: Αναφέρθηκε πρώτη φορά από τους Verjaal και De Nef το 1978.

Αιτιολογία:

Γενετική Βάση: Μερική διαγραφή του βραχέος σκέλους του χρωμοσώματος 3.

Μεταβλητότητα: Σημείο θραύσης συνήθως στο 3p25, αλλά μπορεί να ποικίλλει.

Συχνότητα: Στις περισσότερες περιπτώσεις, η διαγραφή είναι *de novo*

Σύνδρομο εξαιτίας έλλειψης του 3p- Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά:

- **Ανάπτυξη:** Προγεννητική και μεταγεννητική καθυστέρηση ανάπτυξης.
- **Νοητική Απόδοση:** Σοβαρή έως βαριά νοητική αναπηρία, υποτονία.
- **Πρόσωπο:** Μικροκεφαλία, επίπεδο ινίο, σύνοφρυς, επικάνθιες πτυχές, πτώση βλεφάρων, κοντές βλεφαρικές σχισμές, προεξέχουσα ρινική γέφυρα, μικρή μύτη με ανεστραμμένα ρουθούνια, δυσπλαστικά αυτιά, μικρογναθία, στραμμένες προς τα κάτω γωνίες του στόματος.
- **Άκρα:** Μεταξονική πολυδακτυλία χεριών (σπάνια ποδιών).

Σύνδρομο εξαιτίας έλλειψης του 3p- Χαρακτηριστικά

Φυσική εξέλιξη:

Περιορισμένη διάρκεια ζωής, αλλά υπάρχουν αναφορές ενηλίκων ασθενών



Σύνδρομο εξαιτίας έλλειψης του 5p- Τι είναι;

Ορισμός:

- Γνωστό και ως "σύνδρομο του κλάματος της γάτας" (5p15.3). Προκαλείται από μερική διαγραφή του βραχέος σκέλους του χρωμοσώματος 5 (5p)..

Ιστορικό: Ανακαλύφθηκε από τον Lejeune το 1963.

Αιτιολογία:

Στο 85% των περιπτώσεων εμφανίζεται *de novo*, ενώ **στο 15%** οφείλεται σε μη ισόρροπη μετατόπιση από τον γονέα.

Συχνότητα: 1 σε 15.000 έως 1 σε 50.000 γεννήσεις.



Σύνδρομο εξαιτίας έλλειψης του 5p- Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά :

Ανάπτυξη: Προγεννητική και μεταγεννητική καθυστέρηση ανάπτυξης

Νοητική Απόδοση: Σοβαρή αναπτυξιακή καθυστέρηση, χαρακτηριστική κραυγή σαν γάτας λόγω ανώμαλης ανάπτυξης του λάρυγγα

Πρόσωπο: Στρογγυλό πρόσωπο, υπερτελορισμός, επικάνθιες πτυχές, στραβισμός, στραμμένες προς τα κάτω γωνίες ματιών και στόματος, μικρογναθία, χαμηλά τοποθετημένα και δυσπλαστικά αυτιά

Καρδιά: Συχνά καρδιακά ελλείμματα (μεσοκοιλιακό/μεσοκολπικό έλλειμμα, ανοικτός αρτηριακός πόρος).

Άλλα: Υποτονία στην παιδική ηλικία που αντικαθίσταται από υπέρτονία, υπερκινητικότητα.

Σύνδρομο εξαιτίας έλλειψης του 5p- Χαρακτηριστικά

Φυσική εξέλιξη:

Επιβίωση: 6.4% θνησιμότητα στην παιδική ηλικία (90% στον πρώτο χρόνο).

Ζωή και Ανάπτυξη:

- Εάν απουσιάζουν σοβαρές ανωμαλίες οργάνων, το προσδόκιμο ζωής μπορεί να είναι φυσιολογικό.
- Με έγκαιρη εκπαίδευση και υποστηρικτικό περιβάλλον, ορισμένα παιδιά φτάνουν κοινωνικο-κινητικό επίπεδο 5-6 ετών.
- Το λεξιλόγιο και η επικοινωνία βελτιώνονται με την ηλικία (50% >10 ετών επικοινωνούν με προτάσεις).

Προβλήματα Υγείας:

Σίτιση: Δυσκολίες λόγω κακού θηλασμού.

Αναπνοή: Χρόνια μέσα ωτίτιδα και απώλεια ακοής.

Όραση: Μυωπία, στραβισμός, ανωμαλίες οπτικού νεύρου..

Σύνδρομο εξαιτίας διπλασιασμού του 15q- Τι είναι;

Ορισμός:

- Γενετική διαταραχή λόγω διπλασιασμού της περιοχής του χρωμοσώματος 15q, που επηρεάζει διάφορα συστήματα του σώματος

Ιστορικό: Έχουν αναφερθεί 30+ περιπτώσεις.

Αιτιολογία:

Διπλασιασμός της περιοχής του 15q (συχνότερα μεταξύ 15q21-15q23).

Προκαλείται συνήθως από μετατοπίσεις από γονέα-φορέα μετατόπισης.

Η κλινική εικόνα είναι συνεπής, ανεξαρτήτως της εμπλοκής άλλου χρωμοσώματος.



Σύνδρομο εξαιτίας διπλασιασμού του 15q- Χαρακτηριστικά

Συχνότερα χαρακτηριστικά :

Ανάπτυξη: Προγεννητική και μεταγεννητική καθυστέρηση ανάπτυξης (15%-60%). Σπανίως παρατηρείται ψηλό ανάστημα (11%).

Νοητική Απόδοση: Σοβαρή-βαριά νοητική αναπηρία (92%). Υποτονία, επιληψία, χαρακτηριστικά του φάσματος του αυτισμού.

Πρόσωπο: Προεξέχουσα μύτη, φαρδιά ρινική ρίζα (96%). Κοντά και στραμμένα προς τα κάτω βλέφαρα, μικροκεφαλία, πτώση βλεφάρων. Μακρύ και έντονο φίλτρο, μικρογναθία, πρησμένα μάγουλα.

Καρδιά: Συγγενείς καρδιοπάθειες (79%).

Σκελετικές Ανωμαλίες: Αραχνοδακτυλία (75%), καμπτοδακτυλία (100%)

Σπάνιες Ανωμαλίες: Γεννητικές: Κρυψορχία, υποπλασία μεγάλων χειλέων αιδοίου.



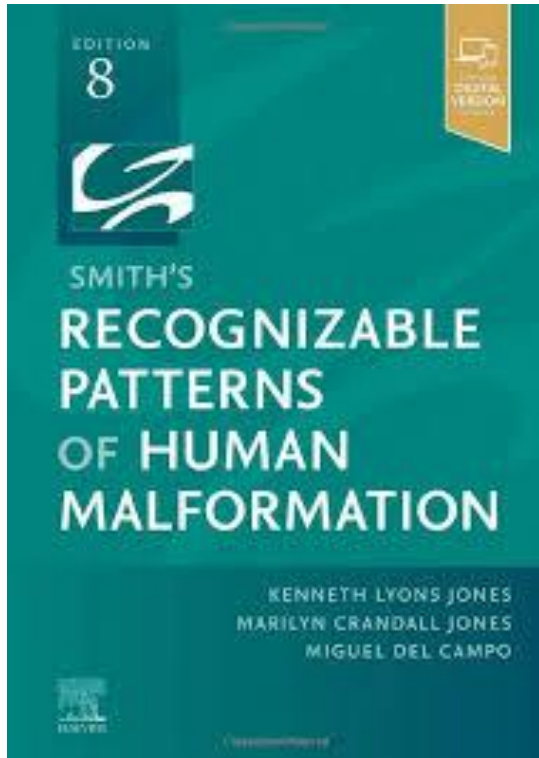
Σύνδρομο εξαιτίας διπλασιασμού του 15q- Χαρακτηριστικά

Φυσική εξέλιξη:

Θάνατοι συχνά λόγω:

- Συγγενών καρδιοπαθειών.
- Αναπνευστικών λοιμώξεων ή πνευμονίας από εισρόφιση.
- **Μεγαλύτερος γνωστός επιβιώσας:** Άνδρας 27 ετών με νοητική αναπηρία.

Ευχαριστώ!!!



Smith`s Recognizable Patterns of Human Malformation, 8th Edition