



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)

Εισαγωγή στο Σύνδρομο ΧΥΥ

Βασικά Χαρακτηριστικά:

- 1 στα 840 αγόρια.
- Συχνά μη διαγνωσμένο κατά την παιδική ηλικία ή ακόμα και στην ενήλικη ζωή.
- Οι περισσότεροι άνδρες με ΧΥΥ είναι φαινοτυπικά φυσιολογικοί.
- Ετερογένεια

Ανάπτυξη:

- Επιτάχυνση ανάπτυξης στη μέση παιδική ηλικία.
- Τάση για ψηλό ανάστημα από την ηλικία των 5-6 ετών.

Γνωστικές και Συμπεριφορικές Διαφορές:

- Κανονικό IQ, αλλά συχνά χαμηλότερο από τα αδέλφια
- Συνήθεις δυσκολίες
 - Καθυστέρηση λόγου
 - Μαθησιακές δυσκολίες (50%).
 - Προβλήματα προσοχής και υπερκινητικότητα.



Σύνδρομο ΧΥΥ- Κλινικά Χαρακτηριστικά και Ανωμαλίες

Κύρια Χαρακτηριστικά:

Δέρμα: Σοβαρή ακμή κατά την εφηβεία.

Οστά: Αυξημένο μήκος σε σχέση με το πλάτος σε κρανίο, χέρια και πόδια.

Οδοντοστοιχία: Μεγάλα δόντια.

Πρόσωπο: Μακρόστενα αυτιά, ασυμμετρία.

Πιθανές Ανωμαλίες:

- Κρυψορχία, μικρό πέος, υποσπαδίας.
- Νευρολογικά:
 - Υποτονία (63%).
 - Σπασμοί (13%).
- Άλλα:
 - Δυσαναλογία στον θώρακα
 - Επίπεδα πέλματα (52%)

Σύνδρομο ΧΥΥ- Εξέλιξη και Διάγνωση

Εξέλιξη:

- Αυξημένη θνησιμότητα (μέση διάρκεια ζωής: 67.5 έτη).
- Προβλήματα συμπεριφοράς:
 - Διάσπαση προσοχής, υπερκινητικότητα, ξεσπάσματα.
 - Αυτισμός (11-40%).
- Συνήθως μη επιθετική συμπεριφορά, αλλά αυξημένη πιθανότητα νομικών προβλημάτων.

Αναπαραγωγή:

- Φυσιολογική σεξουαλική δραστηριότητα.
- Κανονικά παιδιά, αλλά πιθανότητα χρωμοσωμικών ανωμαλιών στους απογόνους.

Διάγνωση:

- Χρωμοσωμική ανάλυση για επιβεβαίωση καρυοτύπου 47,ΧΥΥ.
- Καμία αυξημένη πιθανότητα για όγκους.

Εισαγωγή στο Σύνδρομο Klinefelter (47,XXY)

Βασικά Χαρακτηριστικά:

- 1 στα 500 αγόρια.
- Η πιο κοινή αιτία υπογοναδισμού και υπογονιμότητας στους άνδρες.
- Συχνά μη διαγνωσμένο κατά την παιδική ηλικία.

Ανάπτυξη:

- Τάση για ψηλά και λεπτά άκρα με χαμηλό λόγο άνω προς κάτω τμήματος του σώματος.
- Ύψος: 25^ο-99^ο εκατοστημόριο (μέσος όρος στο 75^ο).
- Βάρος και περίμετρος κεφαλής: 50^ο εκατοστημόριο.

Γνωστικές και Συμπεριφορικές Διαφορές:

- Μέσο IQ: 85-90.
- Δυσκολίες στην έκφραση, στην ακουστική επεξεργασία, στη μνήμη και στην ανάγνωση και ορθογραφία.
- Τάση για προβλήματα συμπεριφοράς (ανασφάλεια, ανωριμότητα, συστολή).



Σύνδρομο ΧΧΥ- Κλινικά Χαρακτηριστικά και Ανωμαλίες

Κύρια Χαρακτηριστικά:

- Γεννητικό σύστημα:
 - Υπογναδισμός: ελάττωση της παραγωγής τεστοστερόνης ή/και η ελάττωση της παραγωγής σπέρματος
- Μικρό πέος και όρχεις
- Εφηβεία: Γυναικομαστία στο 1/3 των περιπτώσεων
- Υπογονιμότητα

Πιθανές Ανωμαλίες:

- Ακμή, γλαύκωμα, σκολίωση, πρόωρη εφηβεία
- Διαβήτης (8%), χρόνια βρογχίτιδα, οστεοπόρωση
- Αυτοάνοσα νοσήματα, κίρσοι, καρκίνοι μαστού και πνευμόνων
- Ήπια δυσπλασία αγκώνων, κλινόδακτυλία πέμπτου δακτύλου

Σύνδρομο XXY- Εξέλιξη και Διάγνωση

Εξέλιξη:

- Τα περισσότερα αγόρια με 47,XXY ξεκινούν την εφηβεία φυσιολογικά
- Μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης στην εφηβεία και ενηλικίωση
- Πολλοί χρειάζονται υποστήριξη στη μάθηση (ιδίως ανάγνωση/ορθογραφία)
- Αυξημένος κίνδυνος για αυτισμό

Διάγνωση:

- Χρωμοσωμική ανάλυση για επιβεβαίωση του 47,XXY καρυοτύπου
- Συσχέτιση με αυξημένη ηλικία μητέρας

Διαχείριση:

- Υποκατάσταση τεστοστερόνης:
 - Ανάπτυξη ανδρικής φυσιогνωμίας, βελτίωση αυτοεκτίμησης, κόπωσης και οστικής πυκνότητας.
 - Θετικά αποτελέσματα από χαμηλές δόσεις ανδρογόνων στην προεφηβική ηλικία

Εισαγωγή στα Σύνδρομα XXY και XXXY

Βασικά Χαρακτηριστικά:

- Τα σύνδρομα XXY και XXXY αποτελούν πιο σοβαρές μορφές ανευπλοειδίας από το 47,XXY (Σύνδρομο Klinefelter).
- Αυξανόμενη σοβαρότητα ανωμαλιών με την αύξηση των χρωμοσωμάτων X.

Επιδημιολογία:

- Πολύ σπάνια σύνδρομα
- Συχνά μη διαγνωσμένα κατά την παιδική ηλικία



Σύνδρομο ΧΧΧΥ & ΧΧΧΧΥ- Κλινικά Χαρακτηριστικά και Ανωμαλίες

Κύρια Χαρακτηριστικά:

- **Γνωστικές δυσκολίες:**
 - Διανοητική αναπηρία (IQ: 20-60)
 - 100% καθυστέρηση ομιλίας και κίνησης.
- **Αναπτυξιακά Προβλήματα:**
 - Χαμηλό βάρος γέννησης.
 - Χαμηλό τελικό ύψος.
- **Κρανιοπροσωπικά Χαρακτηριστικά:**
 - Υπερτελωρισμός, προγναθισμός, μεγάλα, χαμηλά αυτιά
- **Γεννητικά Χαρακτηριστικά:**
 - Μικρός πέος, μικροί όρχεις, υποπλαστική ανάπτυξη
- **Πιθανές Ανωμαλίες:**
 - Παχυσαρκία, μικροκεφαλία, σπασμοί, μυωπία, σχιστία υπερώας, καρδιοπάθειες.

Σύνδρομα XXY & XXXY- Εξέλιξη και Διάγνωση

Εξέλιξη:

- Συχνά προβλήματα προσαρμογής μετά τη γέννηση
- Καθυστέρηση κινητικών δεξιοτήτων (μέση ηλικία περπατήματος: 25,5 μήνες)
- Σοβαρά προβλήματα γλωσσικής ανάπτυξης και κοινωνικής αλληλεπίδρασης.

Διάγνωση:

- Χρωμοσωμική ανάλυση για επιβεβαίωση του καρυοτύπου XXY ή XXXY

Διαχείριση:

- Υποκατάσταση τεστοστερόνης
- Υποστήριξη στη μάθηση και στην κοινωνική ένταξη μέσω ειδικών εκπαιδευτικών προγραμμάτων.

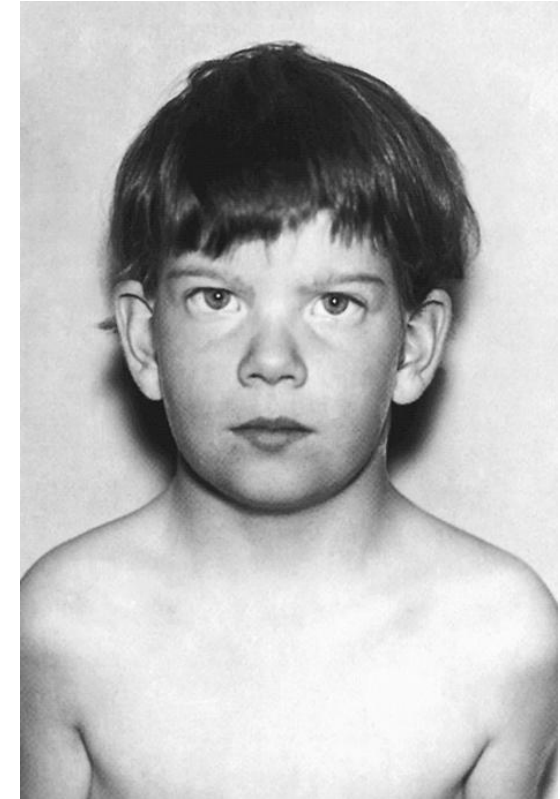
Εισαγωγή στο Σύνδρομο XXX & XXXX

Βασικά Χαρακτηριστικά XXX:

- Πρώτη περιγραφή το 1959 από τους Jacobs και συνεργάτες
- 1 στις 1000 γεννήσεις θηλυκών
- Φυσιολογική ανάπτυξη, αλλά με συχνή καθυστέρηση κινητικών δεξιοτήτων και μαθησιακές δυσκολίες

Βασικά Χαρακτηριστικά XXXX:

- Πιο σοβαρή μορφή ανευπλοειδίας
- Συνοδεύεται από διανοητική αναπηρία και ποικίλα φυσικά και γνωστικά προβλήματα.



Άτομο XXXX 6 ½ ετών

Σύνδρομο ΧΧΧ- Κλινικά Χαρακτηριστικά και Ανωμαλίες

Κύρια Χαρακτηριστικά:

•Ανάπτυξη:

- Ύψος: Αυξημένο (μέσος όρος: 172 cm)
- Φυσιολογική εφηβεία και γονιμότητα στις περισσότερες περιπτώσεις
- IQ: Μέσος όρος 85-90

• Μαθησιακά προβλήματα:

- Δυσκολίες στη λεκτική μάθηση και στην εκφραστική γλώσσα
- 60% των περιπτώσεων απαιτούν ειδική εκπαιδευτική υποστήριξη

• Ψυχολογικά και Κοινωνικά Θέματα:

- Χαμηλή αυτοεκτίμηση και προβλήματα συμπεριφοράς (~30%)
- Διαταραχές αυτιστικού φάσματος (10%), ψυχιατρικές διαταραχές διάθεσης (38%)
- Ανάγκη για υποστήριξη στην εφηβεία και την ενηλικίωση.

Σύνδρομο ΧΧΧ- Κλινικά Χαρακτηριστικά και Ανωμαλίες

Κύρια Χαρακτηριστικά:

•Ανάπτυξη:

- IQ: Μέσος όρος 30-80
- Μεγάλο ύψος
- Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες
- Ήπια υποπλασία μέσου προσώπου, υπερτελωρισμός, μικρογναθισμός.

• Μαθησιακά προβλήματα:

- Σοβαρές δυσκολίες στην ανάπτυξη λόγου και συμπεριφοράς.

• Ψυχολογικά και Κοινωνικά Θέματα:

- Συχνές δυσκολίες στην ομιλία και την κοινωνική αλληλεπίδραση

Εισαγωγή στο Σύνδρομο XO

Βασικά Χαρακτηριστικά:

- Πιο κοινή μορφή μονοσωμίας στα χρωμοσώματα φύλου
- Εμφανίζεται σε 1 στις 2500 γεννήσεις κοριτσιών
- Προσδιορίστηκε πρώτη φορά το 1938 από τον Turner

Επιδημιολογία:

- Πολλά 45X έμβρυα πεθαίνουν πρόωρα
- Όσα άτομα επιζούν παρουσιάζουν μικρό ανάστημα και γοναδική δυσγενεσία



Σύνδρομο ΧΟ- Κλινικά Χαρακτηριστικά και Ανωμαλίες

Κύρια Χαρακτηριστικά:

•Ανάπτυξη:

- Μικρό ανάστημα εμφανές από τη γέννηση
- Τάση προς παχυσαρκία
- Μέσο IQ: 90
- Δυσκολίες σε οπτικο-χωρικές δεξιότητες, κοινωνική κατανόηση και μαθηματικά

•Γεννητικό σύστημα:

- Δυσγενεσία ωοθηκών (>90%).

•Λεμφικό:

- Συγγενές λεμφοίδημα (>80%).

•Άλλα χαρακτηριστικά:

- Φαρδύς θώρακας με αυξημένη απόσταση θηλών (>80%).
- Κοντά δάχτυλα, σκολίωση.
- Βαλβιδοπάθειες, στένωση αορτής (23%-50%).
- Ανωμαλίες στους νεφρούς

Σύνδρομο XO- Εξέλιξη και Διάγνωση

Εξέλιξη:

- Μικρό βάρος γέννησης (~2900 g)
- Καθυστέρηση στην ανάπτυξη οστών
- Υπολειμματική λειτουργία ωοθηκών

Διάγνωση:

- Χρωμοσωμική ανάλυση συνιστάται σε κορίτσια με μικρό ανάστημα άγνωστης αιτιολογίας
- Ανίχνευση κατά την εφηβεία με καθυστέρηση ανάπτυξης μαστών ή αμηνόρροια.

Διαχείριση:

- **Ανάπτυξη:**
 - Θεραπεία αυξητικής ορμόνης για βελτίωση του τελικού ύψους
 - Χορήγηση οιστρογόνων από 11-12 ετών για σεξουαλική ανάπτυξη.
- **Ιατρική Παρακολούθηση:**
 - Συχνές καρδιολογικές εξετάσεις λόγω κινδύνου αορτικής ρήξης
 - Υποστήριξη στην ψυχολογία και κοινωνική ένταξη

Κλινικό περιστατικό

Η Isabel είναι το 1^ο παιδί της Irene και του Ian, οι οποίοι είναι αρκετά ψηλοί. Σε γενικές γραμμές η Isabel ήταν ένα υγιές μωρό αν και παρουσίαζε οιδήματα στα πόδια κατά τους πρώτους μήνες της ζωής της και ήταν αρκετά βραχύσωμη. Κατά τη διάρκεια της παιδικής της ηλικίας είχε φυσιολογική ανάπτυξη, ήταν όμως πάντα το κοντότερο παιδί στην τάξη της. Μέχρι τα 10 της έτη, ο ρυθμός ανάπτυξης των συμμαθητών της είχε αυξηθεί ενώ κάποιες φίλες της είχαν έναρξη της εφηβείας. Αν και δεν ανησύχησαν ιδιαίτερα, η νοσηλεύτρια του σχολείου πρότεινε ότι η Isabel πρέπει να παραπεμφθεί σε παιδίατρο μιας και ήταν αρκετά μικρόσωμη, δεδομένου του αναστήματος των γονέων της. Ο παιδίατρος ζήτησε και χρωμοσωμικό έλεγχο στο πλαίσιο των αρχικών εξετάσεων.

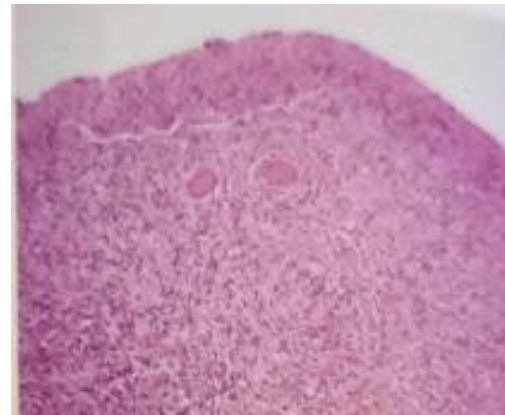
Ποια πιστεύετε ότι είναι η διάγνωση για την Isabel;



Οίδημα στα πόδια



Χαλαρό δέρμα στον αυχένα



Φλοιώδες στρώμα ωοθηκών
χωρίς στοιχεία βλαστικών
κυττάρων



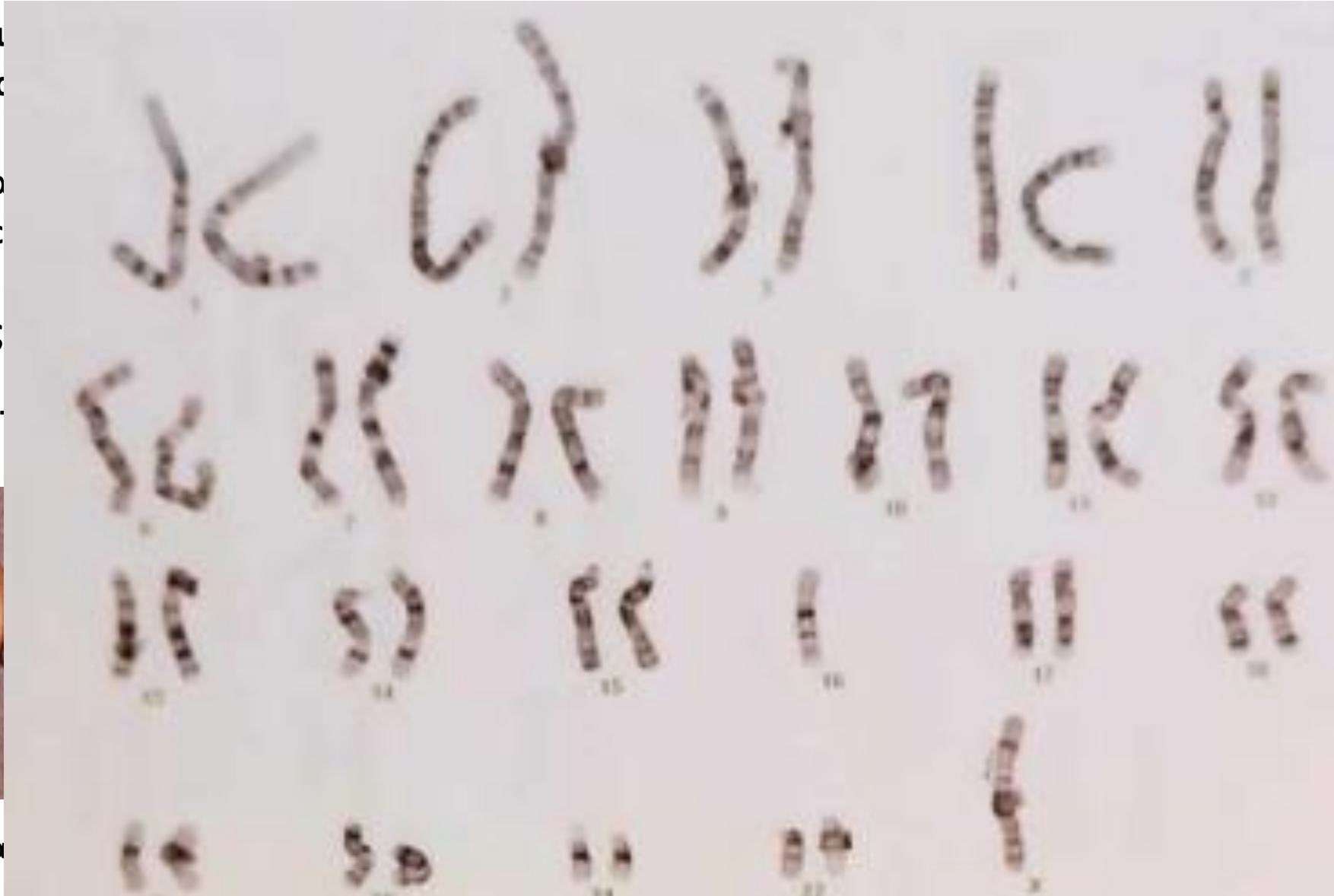
Κλινικό περιστατικό

Η Isabel είναι
υγιές μωρό σ
βραχύσωμη.
κοντύτερο πο
κάποιες φίλε
πρότεινε ότι
αναστήματος

Ποια πιστεύε



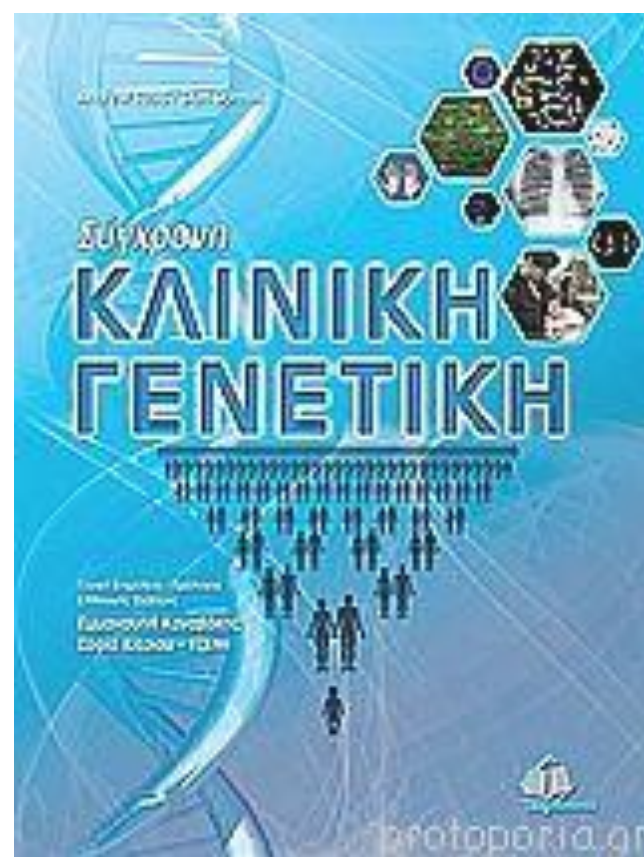
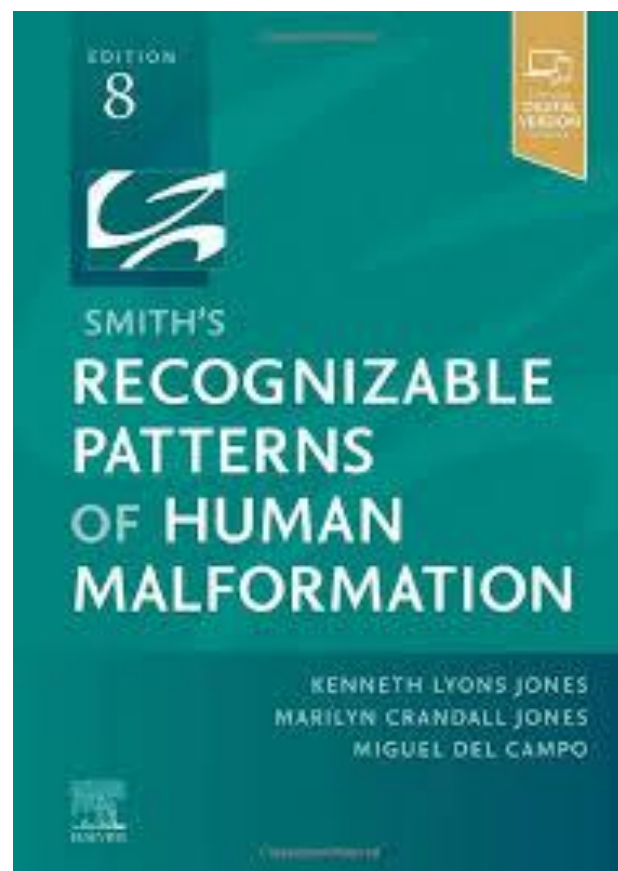
Οίδημα



κυττάρων

ς η Isabel ήταν ένα
ς και ήταν αρκετά
ν όμως πάντα το
ς είχε αυξηθεί ενώ
τρια του σχολείου
η, δεδομένου του
οχικών εξετάσεων.





Merry Christmas

CHRISTMAS GROUP THERAPY

I DON'T BELIEVE
IN MYSELF.

I THINK
I'M BI-POLAR.

ALL THE OTHER
REINDEER LAUGH
AND CALL ME
NAMES.

I'M
TRAPPED
IN A
DEAD-END
JOB.

