



**ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΡΑΚΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



## **ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Εργασία στο μάθημα ιστολογία-εμβρυολογία 2

2<sup>η</sup> εξάμηνο

ΑΕΜ: 5706

Θεόδωρος Ματσαγγούρας

ΑΕΜ:5704

Ιορδάνης Σλεντίδης

Εισαγωγή .....	σελ. 3
1. Κρανιόσχιση (Cranioschisis).....	σελ. 3-4
2. Ακρανία (Acrania) .....	σελ. 4-5
3. Acalvaria.....	σελ. 5-6
4. Ανεγκεφαλία (Anencephaly) .....	σελ. 6-8
5. Υδρανεγκεφαλία (Hydranencephaly) .....	σελ. 8-9
6. Εγκεφαλοκήλη (Encephalocele) .....	σελ. 9-10
7. Δυσπλασία Chiari.....	σελ. 10-14
8. Κρανιοραχίσχιση (Craniorachischisis) .....	σελ. 14-15
9. Υδροκεφαλία (Hydrocephalus) .....	σελ. 15-16
10. Πρωτοεγκεφαλία (Iniencephaly) .....	σελ. 17-18
11. Ολοπροσεγκεφαλία (Holoprosencephaly) .....	σελ. 18-21
12. Σχιζεγκεφαλία (Schizencephaly) .....	σελ. 21-22
13. Πολυμικρογυρία (Polymicrogyria) .....	σελ. 22-23
14. Υποπλασία (Hypoplasia) .....	σελ. 23-24
15. Σύνδρομο Dandy Walker.....	σελ. 25-26
16. Σύνδρομο Meckel.....	σελ. 27-28
17. Περισυλβιανό Σύνδρομο (Perisylvian Syndrome) .....	σελ. 28-30
18. Σύνδρομο Sturge Weber.....	σελ. 30-31
19. Σεπτο-οπτική Δυσπλασία (Septo-optic dysplasia).....	σελ. 31-32
20. Μικροκεφαλία (Microcephaly) .....	σελ. 32-35
21. Αγενεσία Μεσολόβιου (Agenesis of the corpus callosum) .....	σελ. 35-36
22. Συγγενής αναισθησία στον πόνο (Congenital insensitivity to pain).σελ.	37-38
23. Δισχιδής ράχη (Spina Bifida) .....	σελ. 38-40
24. Συριγγομυελία (Syringomyelia) .....	σελ. 40-42
25. Βιβλιογραφία.....	σελ. 43-54

## Εισαγωγή:

Οι συγγενείς ανωμαλίες είναι διαταραχές οι οποίες μπορεί να είναι δομικές, μεταβολικές, λειτουργικές, κληρονομικές ή ακόμα και συμπεριφορικές. Το κεντρικό νευρικό σύστημα σχηματίζεται από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, τα οποία αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της εμβρυϊκής ζωής μέσω της διαδικασίας της νεύρωσης. Αυτή η ανάπτυξη ξεκινά από το εξώδερμα του εμβρυϊκού δίσκου. Όταν η ανάπτυξη δεν συμβαίνει φυσιολογικά, μπορεί να προκαλέσει ασυνήθιστες συμπεριφορές που αποτελούν συγγενείς ανωμαλίες, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε εμβρυϊκό θάνατο. Ορισμένα παραδείγματα αυτών των ανωμαλιών περιλαμβάνουν την κраниόσχιση, τη δισχιδή ράχη, την υδροκεφαλία και άλλες που αναλύονται παρακάτω.

### 1. Κраниόσχιση (Chranioschisis)

Η κраниόσχιση, ή δυσραφισμός, αντιπροσωπεύει μια διαταραχή στο νευρικό σωλήνα. Καταγράφονται τρεις κύριες μορφές κраниόσχισης:

1. Κраниόσχιση με εγκεφαλόσχιση (ανεγκεφαλία και/ή εξεγκεφαλία).
2. Κраниόσχιση με ινιακή εγκεφαλοκήλη.
3. Δυσπλασία Chiari με πίεση, παραμόρφωση και μετατόπιση του ρομβοειδούς εγκεφάλου, της παρεγκεφαλίδας και του μυελού.

Οι ερευνητές υπογραμμίζουν ότι οι κраниόσχισεις δεν αποτελούν απλές νευρολογικές διαταραχές, αλλά περίπλοκες αναπτυξιακές δυσμορφίες. Αυτές οι δυσμορφίες επηρεάζουν κυρίως τον σχηματισμό της κраниακής βάσης, προκαλώντας σκελετικές ατέλειες και επηρεάζοντας το κλείσιμο των νευρικών πτυχών και του νευροκρανίου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα νευρικές βλάβες και επιπτώσεις στην τοπογραφία του σκελετού του προσώπου, με αρνητικές επιπτώσεις στον στοματοφάρυγγα.

Παρόλο που η παθολογία αυτών των διαταραχών είναι ακόμα αντικείμενο συζήτησης, προτείνεται ότι η πρώιμη παραξονική μεσοδερμική ανεπάρκεια ενδέχεται να είναι το κύριο αίτιο για όλες αυτές τις δυσμορφίες. Κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, η μείωση του αριθμού των παραξονικών μεσοδερμικών κυττάρων που παράγονται στον κόμβο του Hensen μπορεί να επηρεάσει το σχηματισμό του σκελετού και την ανύψωση των πτυχών, επηρεάζοντας το κλείσιμό τους. Ο τύπος της δυσμορφίας καθορίζεται από τον

βαθμό, τη διάρκεια και τη χρονική στιγμή της παραξονικής μεσοδερμικής ανεπάρκειας. (1)

## 2. Ακρανία (Acrania)

Η ακρανία ανήκει στις συγγενείς διαταραχές του νευρικού σωλήνα και χαρακτηρίζεται από την ολική ή μερική απουσία του θόλου του κρανίου του εμβρύου. Συνήθως, παρά την ανωμαλία, η ανάπτυξη των εγκεφαλικών ημισφαιρίων είναι πλήρης, αλλά συχνά συνδυάζεται και με ανεγκεφαλία. Η ακρανία συμβαίνει όταν ο νευροπόρος δεν κλείνει και ο μεσεγγυματικός ιστός που πρέπει να καλύψει τα εγκεφαλικά ημισφαίρια δεν μεταναστεύει φυσιολογικά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα εγκεφαλικά ημισφαίρια να περιβάλλονται μόνο από μία λεπτή μεμβράνη εξωδέρματος. Καθώς δεν σχηματίζεται νευροκράνιο, τα ημισφαίρια δεν διαφοροποιούνται και ο εγκέφαλος δεν προστατεύεται, κινδυνεύοντας να εκφυλιστεί και να είναι ευάλωτος σε τραύματα.

Η ακρανία φαίνεται να οφείλεται σε πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων και η μετάλλαξη ενός γονιδίου (HHAT). Η διάγνωση γίνεται με υπερηχογράφημα ή ειδικές αιματολογικές εξετάσεις της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η ακρανία δε συνδέεται συνήθως με ανευπλοϊδίες, αλλά μπορεί να συσχετίζεται με άλλες συγγενείς διαταραχές του νευρικού σωλήνα.

Η προαναφερθείσα διαταραχή συμβαίνει σε περίπου 1 στις 1.000 εγκυμοσύνες και 3 στις 10.000 γεννήσεις, με περίπου το 75% των περιπτώσεων να οδηγούν σε θάνατο κατά τη γέννα ή εντός μερικών ημερών/εβδομάδων. Η χορήγηση φυλλικού οξέος πριν και μετά τη σύλληψη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της ασθένειας σε περίπου 75%.



Υπέρηχος εμβρύου που δείχνει την απουσία κρανίου στην περιοχή του βέλους. Fetal Acrania. Gray scale ultrasound of the fetal brain (3.5 MHz probe) in coronal plane. Gestational age 30 weeks. No skull is seen around the brain (arrows). Asterisk indicates inter-hemispheric fissure

Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3303320/>



Φωτογραφία εμβρύου με ακρανία. Absence of cranial vault (frontal view)

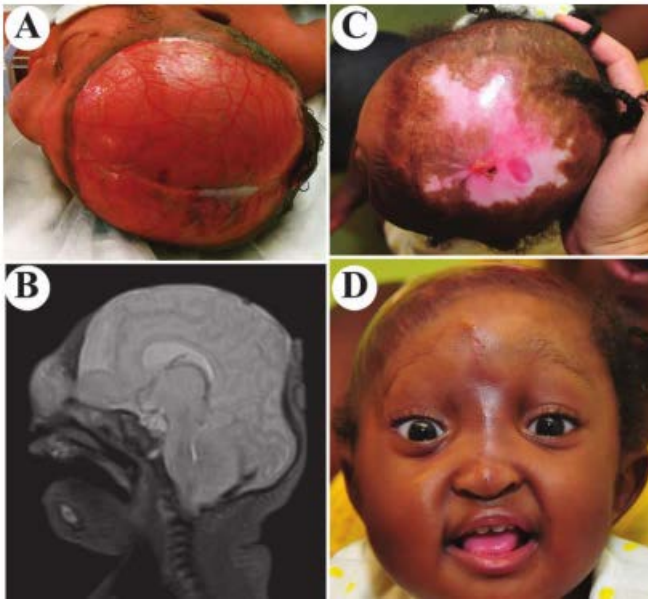
Πηγή: <https://www.semanticscholar.org/paper/Prenatal-and-postnatalfindings-of-acrania-BiancaIngegnosi/6ae59d4f0c9e0ea3abfaa11dd3bb72c3504ca2f6/figure/3>

### 3. Acalvaria

Η acalvaria αποτελεί μια σπάνια ανωμαλία κατά την οποία το σχήμα του κρανίου διατηρείται φυσιολογικό, ενώ τα πλατέα οστά του και η σκληρή μήνιγγα απουσιάζουν. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι μύες του προσώπου παραμένουν φυσιολογικοί, ενώ το εγκεφαλικό παρέγχυμα καλύπτεται από στρώμα δέρματος. Ωστόσο, είναι συχνό φαινόμενο η εκδήλωση κάποιων νευροπαθολογικών ανωμαλιών.

Η ακριβής αιτία της δεν έχει ακόμη προσδιορισθεί, αλλά υπάρχουν θεωρίες που υποστηρίζουν ότι οφείλεται είτε σε ελαττωματική ανάπτυξη του μεσοδέρματος που συνδυάζεται με την επιτυχή ανάπτυξη του εξωδέρματος, είτε είναι παρακλάδι της ανεγκεφαλίας, είτε προκύπτει από αποτυχία σύγκλεισης του νευρικού πόρου.

Συχνά κατά τους προγεννητικούς ελέγχους γίνεται λανθασμένη διάγνωση ως ανεγκεφαλία, παρά το γεγονός ότι στην acalvaria τα περιεχόμενα του κρανίου είναι ολοκληρωμένα σε αντίθεση με την ανεγκεφαλία. Έχει πολύ υψηλό βαθμό θνησιμότητας και η αντιμετώπισή της περιορίζεται στη διαχείριση τυχόν ανωμαλιών που έχουν προκύψει, ενώ λόγω της σπανιότητάς της δεν έχει συζητηθεί ακόμη κάποια χειρουργική θεραπεία για αυτή.



A: Φωτογραφία νεογέννητου με την πάθηση. B: MR εικόνα εγκεφάλου με εγκεφαλοκήλη και acalvaria. C and D: εικόνες μετά την αποκατάσταση με χειρουργική επέμβαση.

#### 4. Ανεγκεφαλία (Anencephaly)

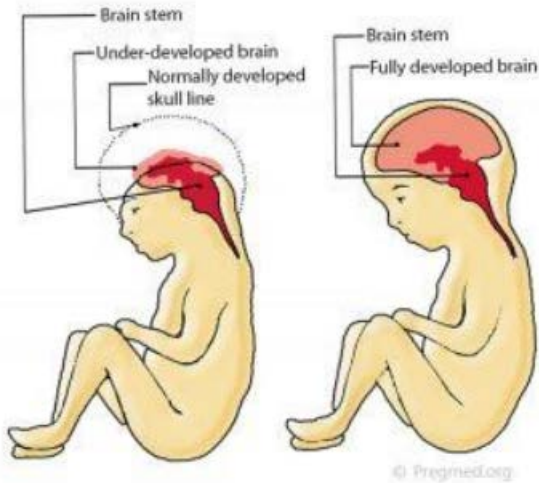
Η ανεγκεφαλία είναι μία συγγενής ανωμαλία κατά την οποία απουσιάζουν βασικές περιοχές του εγκεφάλου και του κρανίου. Μερικές φορές μπορεί να διαχωριστεί σε ολική (total) ή μερική (partial) ανεγκεφαλία. Είναι η συνηθέστερη ανωμαλία διάπλασης του νευρικού σωλήνα και προκύπτει από την μη σύγκλιση του κατά την 3η έως 4η εβδομάδα της κύησης. Έτσι, το εμπρόσθιο άκρο του νευρικού σωλήνα παραμένει ανοιχτό και δεν αναπτύσσονται επαρκώς κύριες δομές και ιστοί του εγκεφάλου. Τα κάτω τμήματα του προσώπου αναπτύσσονται συνήθως φυσιολογικά, ενώ τα άνω κεφαλικά τμήματα απουσιάζουν ορισμένα σημεία του εγκεφάλου. Αρχικά, μπορεί να σχηματιστούν ορισμένα σημεία του εγκεφάλου, αλλά καθώς δεν κλείνει ο νευρικός σωλήνας, ο εκτιθέμενος ιστός σταδιακά καταστρέφεται. Η έλλειψη περιοχών του εγκεφάλου έχει σημαντικό αντίκτυπο στις λειτουργίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, επηρεάζοντας τις αισθήσεις, την κίνηση, τον συντονισμό, τον λόγο και τη σκέψη.

Τα αίτια της ασθένειας δεν είναι σαφή, ωστόσο έχει διαπιστωθεί ότι η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η έλλειψη φυλλικού οξέος, και η πρόσληψη ορισμένων φαρμάκων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα.

Η διάγνωση μπορεί να γίνει σε προγεννητικό στάδιο με υπερηχογράφημα, αμνιοκέντηση, αιματολογική ανάλυση, και απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού εμβρύου. Μετά τον τοκετό, η διάγνωση επιβεβαιώνεται με φυσική εξέταση, κατά την οποία μπορούν να εντοπιστούν απουσία εγκεφαλικών ημισφαιρίων, δυσπλασία του κρανίου, έλλειψη δέρματος, κάλυψη της περιοχής με μεμβράνη συνδετικού ιστού, ανωμαλίες στα χαρακτηριστικά του προσώπου, και προεξοχή των οφθαλμών.

Η ανεγκεφαλία συνιστά το 50-60% των ανωμαλιών διάπλασης του νευρικού σωλήνα και η συχνότητα εμφάνισής της στην Ευρώπη είναι περίπου 1 στις 1.000 εγκυμοσύνες, με 4 φορές μεγαλύτερη εκδήλωση στα θηλυκά έμβρυα. Οι περισσότερες κυήσεις οδηγούν σε αποβολή, ενώ από τα νεογέννητα ένα ποσοστό περίπου 10% ίσως επιβιώσει για μία εβδομάδα. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορούν να ζήσουν για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα, έως και λίγα χρόνια.

**Newborn Having Anencephaly Fully Developed Newborn**



Εικόνα στην οποία γίνεται σύγκριση ενός φυσιολογικού νεογέννητου με ένα που έχει ανεγκεφαλία.

Πηγή: <https://www.fetalhealthfoundation.org/fetal-syndromes/anencephaly/>

a. Ολική ανεγκεφαλία (total)



Φωτογραφία νεογέννητων με: a. Ολική ανεγκεφαλία και b. Μερική ανεγκεφαλία. Photograph sources: Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC); CDC– Beijing Medical University collaborative project.

b. Μερική ανεγκεφαλία (partial)



Πηγή: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/surveillancemanual/quick-reference-handbook/anencephaly.html>



Υπέρηχος στον οποίο φαίνεται ελλειπής ανάπτυξη του εγκεφάλου και του κρανιακού θόλου (βέλος).

Πηγή:<https://emvriomitriki.gr/progennhtikoselegchos/emvryika-syndroma/akolouthia-akraniaseksegefalias-anegkefalia>

## 5. Υδρανεγκεφαλία (Hydranencephaly)

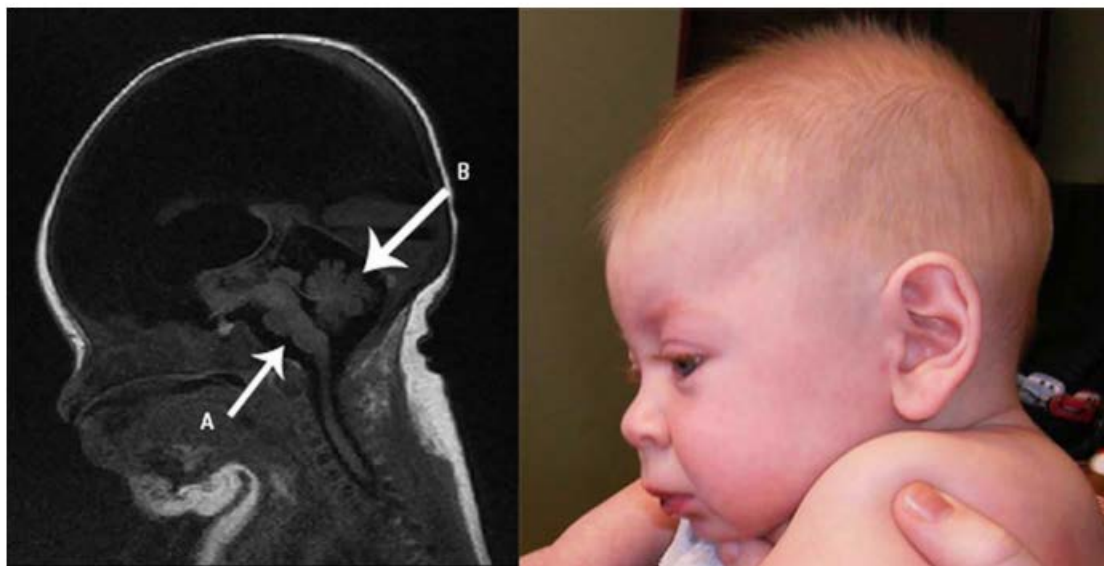
Η υδρανεγκεφαλία ανήκει στις συγγενείς ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος, ειδικότερα στην κατηγορία της υδροκεφαλίας που χαρακτηρίζονται από μη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου. Στην περίπτωση της υδρανεγκεφαλίας κατά την ανάπτυξη του εγκεφάλου του εμβρύου απουσιάζουν τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και η θέση τους αντικαθίσταται από σάκους εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

Η πρόγνωση της ασθένειας γίνεται με υπερηχογράφημα όπου παρατηρείται αυξημένη ποσότητα υγρού στην περιοχή του εγκεφάλου και αυξημένος όγκος του εγκεφάλου. Συγκεκριμένα, εάν η περίμετρος της κεφαλής του εμβρύου ξεπεράσει την τιμή 40 cm θα πρέπει να αφαιρεθεί το υγρό με κεφαλοκέντηση. Παρόλο που μερικά νεογέννητα έχουν φυσιολογικό φαινότυπο μετά τη γέννηση, τα συμπτώματα αρχίζουν να εμφανίζονται στους πρώτους μήνες της ζωής τους. Χαρακτηριστικά συμπτώματα της συγκεκριμένης πάθησης είναι η υπέρταση, οι επιληπτικές κρίσεις, η υδροκεφαλία, η παράλυση, τα προβλήματα όρασης και ακοής. Δεν έχει αναπτυχθεί θεραπεία για την υδρανεγκεφαλία με αποτέλεσμα τα περισσότερα νεογέννητα να πεθαίνουν εντός 1 χρόνου ή μερικών. Έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για την αφαίρεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού με την τοποθέτηση ειδικής βαλβίδας που πρόσφερε μερικούς μήνες ή χρόνια ζωής στα πάσχοντα νεογέννητα αλλά δεν αποτελεί την θεραπεία της ασθένειας.

Η συχνότητα εμφάνισης της υδρανεγκεφαλίας είναι 1 άτομο στις 50.000 γεννήσεις και τις γνωστές αιτίες της εμφάνισης αποτελούν(29) :



- Η απόφραξη της καρωτιδικής αρτηρίας
- Λοιμώξεις κατά την εγκυμοσύνη
- Υπερβολική διάταση των εγκεφαλικών κοιλιών



Στην εικόνα παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει εγκέφαλος αλλά μόνο η παρεγκεφαλίδα στο οπίσθιο τμήμα του κρανίου. Το νεογέννητο παρουσιάζει ανωμαλία στο σχήμα της κεφαλής. Πηγή: <https://healthjade.net/hydranencephaly/>

## 6. Εγκεφαλοκήλη

Η εγκεφαλοκήλη είναι μια σπάνια ανωμαλία, στην οποία οι μεμβράνες που καλύπτουν τον εγκέφαλο προεξέχουν μέσω ενός ανοίγματος στο κρανίο δημιουργώντας έναν σάκο(30), ο οποίος περιέχει ιστό εγκεφάλου, μήνιγγες και (μερικές φορές) εγκεφαλονωτιαίο υγρό(31-32). Η προεξοχή αυτή μπορεί να καλύπτεται από δέρμα και να βρίσκεται σε οποιοδήποτε σημείου του κεφαλιού, εφόσον εκεί λείπει τμήμα του οστού(31). Η εγκεφαλοκήλη προκύπτει όταν ο πρόσθιος νευροπόρος δεν κλείνει και γι' αυτό κατατάσσεται στα NTDs (Neural Tube Defects) (31). Αν και δεν έχει προσδιορισθεί η ακριβής αιτία της ανωμαλίας, έχουν διατυπωθεί θεωρίες(ανάμεσα σε άλλες) που υποδεικνύουν πώς κάποιο πρόβλημα κατά την αποχώρηση του εξωδέρματος από το νευροεξώδερμα, μετά τη σύγκλιση των νευρικών πτυχών(30), μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλοκήλη. Φαίνεται, επίσης, να υπάρχει ένας γενετικός παράγοντας, καθώς εμφανίζεται συχνά σε οικογένειες με μέλη που υποδεικνύουν άλλα NTDs(όπως ανεγκεφαλία)(31) . Η ανωμαλία εμφανίζεται με συχνότητα 1/10.000 παιδιά, ενώ αντιπροσωπεύει το 15%-20% των NTDs (30). Η θεραπεία της είναι η χειρουργική επέμβαση, με στόχο να αφαιρεθεί ο μη λειτουργικός εγκεφαλικός ιστός, καθώς και το δέρμα και να αντικατασταθεί η

οστική έλλειψη που παρουσιάζεται με WTDC (Watertight dural closure)(30). Η επέμβαση πραγματοποιείται μετά τη γέννηση σε ένα ποικίλο χρονικό διάστημα, ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης και τη μορφολογία της προεξοχής (μέγεθος, τοποθεσία)(33).



Εικόνα: δείχνει εγκεφαλοκήλη σε διάφορα σημεία του κεφαλιού.

(Πηγή: CDC–Beijing Medical University collaborative project; Dr Jaime Frias)

## 7. Δυσπλασία Chiari

Οι δυσπλασίες Chiari είναι δομικά ελαττώματα στη βάση του κρανίου και της παρεγκεφαλίδας, δηλαδή του τμήματος του εγκεφάλου που ελέγχει την ισορροπία. Φυσιολογικά η παρεγκεφαλίδα και τα μέρη του εγκεφαλικού στελέχους βρίσκονται πάνω από ένα άνοιγμα στο κρανίο που επιτρέπει στον νωτιαίο μυελό να περάσει μέσα από αυτό (ινιακό τρήμα). Όταν μέρος της παρεγκεφαλίδας εκτείνεται κάτω από το ινιακό τρήμα και στον άνω νωτιαίο σωλήνα, ονομάζεται δυσπλασία Chiari (CM)(35).

Οι δυσπλασίες αυτές μπορεί να αναπτυχθούν όταν μέρος του κρανίου είναι μικρότερο από το κανονικό ή έχει κακοσχηματιστεί, γεγονός που πιέζει τον εγκέφαλο και αναγκάζει την παρεγκεφαλίδα να ωθηθεί προς τα κάτω στον σπονδυλικό σωλήνα. Η πίεση στην παρεγκεφαλίδα και το εγκεφαλικό στέλεχος μπορεί να επηρεάσει τις λειτουργίες που ελέγχονται από αυτές τις περιοχές και να εμποδίσει τη ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) - του διαυγούς υγρού που περιβάλλει και προστατεύει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό.(35).

Οι δυσπλασίες Chiari ταξινομούνται με βάση τη σοβαρότητα της διαταραχής και τα μέρη του εγκεφάλου που προεξέχουν στον νωτιαίο σωλήνα:

## **Δυσπλασία Chiari τύπου I**

Αυτή η δυσπλασία εμφανίζεται κατά την ανάπτυξη του εμβρύου και χαρακτηρίζεται από μετατόπιση προς τα κάτω κατά περισσότερα από τέσσερα χιλιοστά, των παρεγκεφαλιδικών αμυγδαλών κάτω από το ινιακό τρήμα στον αυχενικό νωτιαίο σωλήνα. Αυτή η μετατόπιση μπορεί να εμποδίσει τους φυσιολογικούς παλμούς του ΕΝΥ μεταξύ του σπονδυλικού σωλήνα και του ενδοκράνιου χώρου. Αυτή η μορφή δυσπλασίας Chiari μπορεί να σχετίζεται με συριγγομυελία και υδρομυελία. Η διάγνωση γίνεται πιο συχνά σε εφήβους ή ενήλικες. Ανωμαλίες της βάσης του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης παρατηρούνται σε ποσοστό 30- 50% των ασθενών με δυσπλασία Chiari I. Αυτά περιλαμβάνουν:

- Συμπύση του άνω μέρους της σπονδυλικής στήλης στη βάση του κρανίου με αποτέλεσμα συμπύση του εγκεφαλικού στελέχους.
- Οστεώδης ένωση του πρώτου επιπέδου της σπονδυλικής στήλης (C1) στη βάση του κρανίου. 11
- Μερική οστεώδης ένωση του πρώτου και του δεύτερου επιπέδου (σύντηξη C1 σε C2) της σπονδυλικής στήλης.
- Παραμόρφωση Klippel-Feil (συγγενής ένωση ή σύντηξη των επιπέδων της σπονδυλικής στήλης μέσα στον αυχένα με πιθανή σχετιζόμενη κακή ανάπτυξη των επιπέδων της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης).
- Αυχενική δισχιδής ράχη (οστικό ελάττωμα στο οπίσθιο τμήμα της σπονδυλικής στήλης).
- Σκολίωση – στο 16-80% των ασθενών με υδρομυελία - ειδικά σε παιδιά με ανώριμες σπονδυλικές στήλες.

Πολλά άτομα με δυσπλασία Chiari I δεν έχουν συμπτώματα. Ωστόσο, οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστεί, μόνο του ή σε συνδυασμό. Μερικά από τα συμπτώματα σχετίζονται με την ανάπτυξη σύριγγας (μια κοιλότητα γεμάτη υγρό στο νωτιαίο μυελό).

- Έντονος πόνος στο κεφάλι και στον αυχένα
- Ένας ινιακός πονοκέφαλος αισθητός στη βάση του κρανίου που επιδεινώνεται με το βήχα, το φτέρνισμα ή το τέντωμα

- Απώλεια πόνου, μυϊκής δύναμης και αίσθησης θερμοκρασίας στο άνω μέρος του κορμού και των χεριών (ως αποτέλεσμα της σύριγγας)
- Σπαστικότητα
- Ζάλη
- Προβλήματα ισορροπίας
- Διπλή ή θολή όραση
- Υπερευαισθησία σε έντονα φώτα
- Άπνοια ύπνου

Σε παιδιά και βρέφη τα συμπτώματα μπορεί να είναι διακριτικά και μη ειδικά, όπως υποτονία, βαριά κινητική καθυστέρηση, δυσκολίες κατάποσης και οπισθοτονία (κατάσταση σοβαρής υπερέκτασης κατά την οποία το κεφάλι, ο λαιμός και η σπονδυλική στήλη αναστρέφονται προς τα πίσω).(36), (37)

## **Δυσπλασία Chiari τύπου II**

Αυτή η δυσπλασία χαρακτηρίζεται από μετατόπιση του μυελού, της τέταρτης κοιλίας και της παρεγκεφαλίδας προς τα κάτω στον αυχενικό νωτιαίο σωλήνα, καθώς και επιμήκυνση της γέφυρας και της τέταρτης κοιλίας. Ο τύπος II συνήθως συνοδεύεται από μυελομηνιγγοκήλη — 12 μια μορφή δισχιδούς ράχης που συμβαίνει όταν ο σπονδυλικός σωλήνας και η σπονδυλική στήλη δεν κλείνουν σωστά κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη, με αποτέλεσμα ένα ανοιχτό ελάττωμα του νωτιαίου μυελού κατά την γέννηση.(36) Μια μυελομηνιγγοκήλη συνήθως οδηγεί σε μερική ή πλήρη παράλυση της περιοχής κάτω από το άνοιγμα της σπονδυλικής στήλης. Τα συμπτώματα του Τύπου II εμφανίζονται συνήθως κατά την παιδική ηλικία και είναι γενικά πιο σοβαρά από ό,τι στον Τύπο 1. Μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές κατά τη βρεφική ή πρώιμη παιδική ηλικία και η αντιμετώπισή του απαιτεί χειρουργική επέμβαση. Ο όρος δυσπλασία Arnold-Chiari είναι ειδικός για τις δυσπλασίες τύπου II. (34),(35)

## **Συμπτώματα**

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με μια δυσπλασία Chiari II μπορεί επίσης να προκληθούν από προβλήματα που σχετίζονται με τη μυελομηνιγγοκήλη και τον υδροκέφαλο. Αυτά τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Αλλαγή στο μοτίβο της αναπνοής, συμπεριλαμβανομένων των περιόδων άπνοιας (σύντομες περιόδους διακοπής της αναπνοής).

- Καταθλιπτικό αντανακλαστικό φίμωσης.
- Ακούσιες, γρήγορες, καθοδικές κινήσεις των ματιών.
- Απώλεια της δύναμης του βραχίονα.(35)

## Δυσπλασία Chiari τύπου III

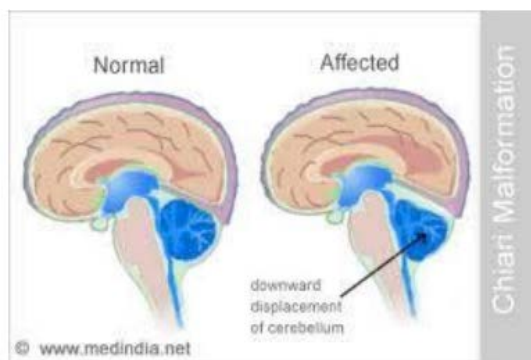
Η δυσπλασία Chiari Τύπου III - η πιο σοβαρή μορφή - έχει μέρος της παρεγκεφαλίδας και του εγκεφαλικού στελέχους να προεξέχουν, ή να κήλη, μέσω ενός ανώμαλου ανοίγματος στο πίσω μέρος του κρανίου. Αυτό μπορεί επίσης να περιλαμβάνει τις μεμβράνες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο ή το νωτιαίο μυελό. Τα συμπτώματα αυτής της πολύ σπάνιας μορφής ΚΜ εμφανίζονται στη βρεφική ηλικία και μπορεί να προκαλέσουν εξουθενωτικές και απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές. Τα μωρά με Τύπο III μπορεί να έχουν πολλά από τα ίδια συμπτώματα με αυτά με Τύπο II, αλλά μπορεί επίσης να έχουν πρόσθετα σοβαρά νευρολογικά ελαττώματα, όπως επιληπτικές κρίσεις και ψυχικές και σωματικές καθυστερήσεις.

Αυτές οι δυσπλασίες είναι πολύ σπάνιες και σχετίζονται με υψηλό ποσοστό πρώιμης θνησιμότητας ή σοβαρά νευρολογικά ελλείμματα σε ασθενείς που επιβιώνουν. Εάν αναληφθεί θεραπεία, τότε απαιτείται έγκαιρη εγχειρητική σύγκλιση του ελαττώματος. Ο υδροκέφαλος, ο οποίος είναι συνήθως παρών, πρέπει επίσης να αντιμετωπιστεί μέσω της παροχέτευσης.(35),(36) 13

## Δυσπλασία Chiari τύπου IV

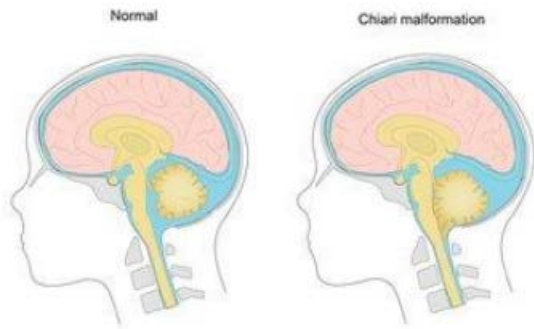
Η δυσπλασία Chiari Τύπου IV αφορούσε μια ατελή ή υπανάπτυκτη παρεγκεφαλίδα (μια κατάσταση γνωστή ως παρεγκεφαλιδική υποπλασία . Σε αυτή τη σπάνια μορφή CM, η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται στη φυσιολογική της θέση αλλά λείπουν τμήματα της και τμήματα του κρανίου και του νωτιαίου μυελού μπορεί να είναι ορατά .Τα περισσότερα μωρά που γεννιούνται με αυτή τη δυσπλασία δεν επιβιώνουν στη βρεφική ηλικία.(35)

Πηγή:



<https://www.medindia.net/amp/patients/patientinfo/chiari-malformations.htm>

## Μετατόπιση της παρεγκεφαλίδας



Πηγή: <http://davaneloskonstantinos.blogspot.com/2009/02/arnold-chiari.html?m=1>

## 8. Κρανιοραχίσχιση (Craniorachischisis)

Η κρανιοραχίσχιση μία σπάνια, συγγενής δυσμορφία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Αποτελεί τον σοβαρό τύπο ανωμαλίας του νευρικού σωλήνα, κατά την οποία τόσο ο εγκέφαλος όσο και ο νωτιαίος μυελός παραμένουν εκτεθειμένοι, ώστε συνυπάρχουν χαρακτηριστικά της ανεγκεφαλίας και της δισχιδούς ράχης. Ταυτόχρονα, εμφανίζεται και οστική ανωμαλία στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και ο νευρικός ιστός δεν καλύπτεται από μήνιγγες.[38, 39, 40].

Τα αίτια της κρανιοραχίσχισης δεν έχουν διαπιστωθεί, ωστόσο φαίνεται να αποδίδεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η



πάθηση διαγιγνώσκεται προγεννητικά με υπέρηχο και εξακριβώνεται μεταγεννητικά με φυσική εξέταση. Τα περισσότερα έμβρυα αποβάλλονται αυτόματα ή αποβιώνουν λίγο μετά τη γέννηση.[38, 39, 40]

Φωτογραφίες νεογέννητων με κρανιοραχίσχιση.  
Photograph source: CDC–Beijing Medical University collaborative project.

## 9. Υδροκεφαλία (Hydrocephalus)

Η υδροκεφαλία είναι η συσσώρευση υγρού στις κοιλότητες βαθιά μέσα στον εγκέφαλο. Η περίσσεια υγρού αυξάνει το μέγεθος των κοιλιών και ασκεί πίεση στον εγκέφαλο. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ρέει κανονικά μέσω των κοιλιών και καλύπτει τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη. Όμως η πίεση του υπερβολικού εγκεφαλονωτιαίου υγρού που σχετίζεται με τον υδροκεφαλία μπορεί να βλάψει τους εγκεφαλικούς ιστούς και να προκαλέσει μια σειρά από προβλήματα λειτουργίας του εγκεφάλου. Η υδροκεφαλία μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά εμφανίζεται πιο συχνά σε βρέφη και ενήλικες 60 ετών και άνω. Η χειρουργική θεραπεία μπορεί να αποκαταστήσει και να διατηρήσει τα φυσιολογικά επίπεδα εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον εγκέφαλο. Συχνά απαιτούνται διαφορετικές θεραπείες για τη διαχείριση των συμπτωμάτων ή των προβλημάτων που προκύπτουν από την υδροκεφαλία. Τα σημεία και τα συμπτώματα της υδροκεφαλίας ποικίλλουν κάπως ανάλογα με την ηλικία έναρξης. Στα βρέφη αμέσως μετά τη γέννηση εμφανίζεται:

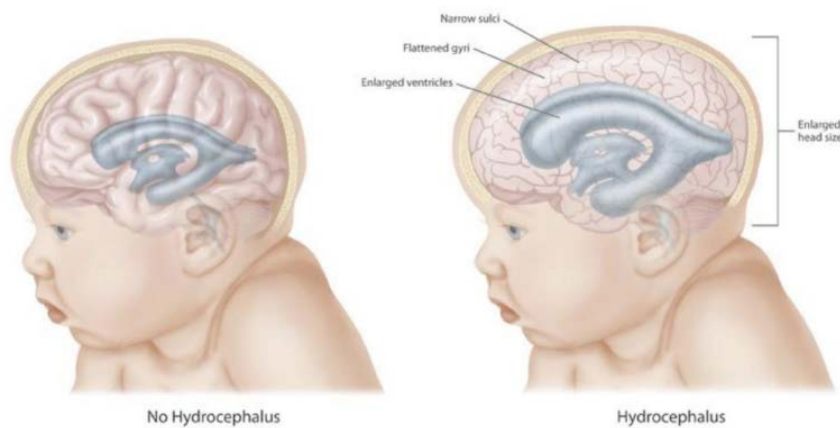
Γρήγορη αύξηση του μεγέθους του κεφαλιού

- Νοητική καθυστέρηση
- Ένα διογκωμένο ή τεταμένο μαλακό σημείο στην κορυφή του κεφαλιού
- Ναυτία και έμετος
- Υπνηλία ή νωθρότητα
- Υπερευαισθησία
- Κακή διατροφή
- Επιληπτικές κρίσεις
- Μάτια στραμμένα προς τα κάτω
- Προβλήματα με τον μυϊκό τόνο και τη δύναμη

Η υδροκεφαλία προκαλείται από μια ανισορροπία μεταξύ του όγκου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού που παράγεται και του πόσο απορροφάται στην κυκλοφορία του αίματος. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παράγεται από ιστούς που επενδύουν τις κοιλίες του εγκεφάλου. Ρέει μέσα από τις κοιλίες μέσω διαύλων διασύνδεσης. Το υγρό αυτό ρέει σε χώρους γύρω από τον εγκέφαλο και τη

σπονδυλική στήλη. Απορροφάται κυρίως από τα αιμοφόρα αγγεία στους ιστούς στην επιφάνεια του εγκεφάλου.(41)

Το πιο κοινό πρόβλημα του προκαλεί την υδροκεφαλία είναι η μερική απόφραξη της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, είτε από τη μια κοιλία στην άλλη είτε από τις κοιλίες σε άλλους χώρους γύρω από τον εγκέφαλο. Λιγότερο συχνό είναι να υπάρχει πρόβλημα στην απορρόφηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, το οποίο σχετίζεται με φλεγμονή των εγκεφαλικών ιστών από ασθένεια ή τραυματισμό. Σπάνια, η υδροκεφαλία προκαλείται επειδή το εγκεφαλονωτιαίο υγρό δημιουργείται πιο γρήγορα από ό,τι μπορεί να απορροφηθεί. Η μεγάλη συγκέντρωση ENY προκαλεί τη διεύρυνση των κοιλιών και την αύξηση της πίεσης των εγκεφαλικών ημισφαιρίων.(34)



Εικόνα: Συμπτώματα υδροκεφαλίας.

## 10. Πρωτοεγκεφαλία (Iniencephaly)

Η πρωτοεγκεφαλία είναι ένα σπάνιο γενετικό ελάττωμα που προκαλείται από ακατάλληλο κλείσιμο του νευρικού σωλήνα (το τμήμα του ανθρώπινου εμβρύου από το οποίο θα προκύψουν ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός) κατά την ανάπτυξη του εμβρύου. Η πρωτοεγκεφαλία ανήκει στην ίδια οικογένεια ελαττωμάτων του νευρικού σωλήνα με τη δισχιδή ράχη, αλλά είναι πιο σοβαρή. Στην πρωτοεγκεφαλία, το ελάττωμα οδηγεί σε ακραία οπισθοκάμψη (κάμψη προς τα πίσω) της κεφαλής σε συνδυασμό με σοβαρή παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης. Η διάγνωση γίνεται αμέσως μετά τη γέννηση επειδή το κεφάλι ενός βρέφους είναι τόσο έντονα λυγισμένο προς τα πίσω που το πρόσωπο φαίνεται προς τα πάνω. Στα περισσότερα βρέφη ο λαιμός απουσιάζει και το δέρμα του προσώπου συνδέεται απευθείας με το δέρμα του στήθους, ενώ το τριχωτό της κεφαλής συνδέεται άμεσα με το δέρμα της πλάτης. Τα περισσότερα βρέφη με πρωτοεγκεφαλία έχουν πρόσθετες γενετικές ανωμαλίες,



όπως η ανεγκεφαλία, κεφαλοκήλη και κυκλωπία (στην οποία οι δύο κοιλότητες των ματιών συγχωνεύονται σε μία). Πρόσθετες γενετικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν την έλλειψη οστού της κάτω γνάθου ή σχισμή χείλους και υπερώας. Άλλα μέρη του σώματος μπορεί να επηρεαστούν και τα βρέφη μπορεί να έχουν καρδιαγγειακές διαταραχές, διαφραγματοκήλες και γαστρεντερικές δυσπλασίες. Για λόγους που είναι ακόμη άγνωστοι, η διαταραχή είναι πιο συχνή στις γυναίκες. Κανένα μεμονωμένο γονίδιο δεν έχει αναγνωριστεί ως η αιτία για την πρωτοεγκεφαλία ή οποιοδήποτε από τα ελαττώματα του νευρικού σωλήνα. Επιστήμονες πιστεύουν ότι αυτά τα ελαττώματα έχουν πολύπλοκες αιτίες, κυρίως ένα μείγμα γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.(42)

Η πρωτοεγκεφαλία μπορεί να σχετίζεται με κраниοραχίσχιση και άλλες δομικές ανωμαλίες. Η προγεννητική διάγνωση της μη μεμονωμένης πρωτοεγκεφαλίας θα πρέπει να προειδοποιεί για την πιθανότητα χρωμοσωμικών ανωμαλιών και να προτρέπει μια κυτταρογενετική έρευνα.(43)

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη έρευνα για τη συγκεκριμένη ανωμαλία από τη στιγμή που τα περισσότερα βρέφη δεν ζουν περισσότερο από μερικές ώρες. Φάρμακα βασίζονται περισσότερο στην πρόληψη, χρησιμοποιώντας συμπληρώματα φολικού οξέος. Πολυάριθμες μελέτες υποστηρίζουν πως οι μητέρες μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης προβλημάτων κατά τη σύγκλειση του νευρικού σωλήνα κατά 70% με καθημερινή λήψη 4mg φολικού οξέος. Οι έγκυες γυναίκες καλό θα ήταν να αποφεύγουν τη λήψη αντιεπιληπτικών φαρμάκων, διουρητικών, αντισταμινικών και αντιβιοτικών, γιατί έχει βρεθεί ότι συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα. Μητρική παχυσαρκία και διαβήτης είναι επίσης γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση τέτοιων διαταραχών.(42)

## **11. Ολοπροσεγκεφαλία (Holoprosencephaly)**

Ορισμός : Φάσμα ανωμαλιών διάπλασης του εγκεφάλου κατά τις οποίες συμβαίνει συνένωση των πλάγιων κοιλιών και της τρίτης κοιλίας, με αποτέλεσμα τον αποτυχημένο ή ατελή διαχωρισμό του πρόσθιου εγκεφάλου σε δύο ημισφαίρια την 3η -4 η εβδομάδα της κύησης. Η πάθηση μπορεί επίσης να επηρεάσει την ανάπτυξη του κεφαλιού και του προσώπου.(45)

Η ολοπροσεγκεφαλία ταξινομείται σε 3 κύριους υποτύπους με βάση τη σοβαρότητα της δυσπλασίας: αλοβική, ημιλοβιακή και λοβώδης, και σε έναν τέταρτο υπότυπο, γνωστό ως παραλλαγή του μέσου μεσοημισφαιρικού (MIH).

Η αλοβική ολοπροσεγκεφαλία είναι όταν υπάρχει πλήρης αποτυχία του εγκεφάλου να διαιρεθεί σε δεξί και αριστερό ημισφαίριο που έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια των δομών της μέσης γραμμής του εγκεφάλου και του

προσώπου, καθώς και τη σύντηξη των κοιλοτήτων του εγκεφάλου, γνωστές ως πλευρικές κοιλίες και η τρίτη κοιλία (που φυσιολογικά διαχωρίζονται). Τα ευρήματα του προσώπου μπορεί να περιλαμβάνουν ένα μόνο μάτι (κυκλωπία), πολύ κοντινά απέχοντα μάτια, απόντα μάτια (ανοφθαλμία), πολύ μικρό μάτι (μικροφθαλμία) με σωληνοειδή μύτη (προβοσκίδα), μάτια σε κοντινή απόσταση (υποτελορισμός) και πεπλατυσμένη μύτη, λαγόχειλο που εμφανίζεται στο μέσο του χείλους ή και στις δύο πλευρές (αμφοτερόπλευρη σχισμή χείλους). Σε ορισμένες περιπτώσεις το πρόσωπο φαίνεται σχεδόν φυσιολογικό (ειδικά σε άτομα με παραλλαγές (μεταλλαγές) στο γονίδιο ZIC2 ).

Η ημιλοβιακή ολοπροσεγκεφαλία εμφανίζεται όταν η αριστερή πλευρά του εγκεφάλου συγχωνεύεται με τη δεξιά πλευρά στις περιοχές του εγκεφάλου που είναι γνωστές ως μετωπιαίος και βρεγματικός λοβός. Επίσης, η διαχωριστική γραμμή μεταξύ του δεξιού και του αριστερού ημισφαιρίου του εγκεφάλου (γνωστή ως μεσοημισφαιρική σχισμή) υπάρχει μόνο στο πίσω μέρος του εγκεφάλου. Τα άτομα με ημιλοβιακή ολοπροσεγκεφαλία μπορεί να έχουν υποτελορισμό, μικροφθαλμία ή ανοφθαλμία.

Η λοβώδης ολοπροσεγκεφαλία είναι όταν υπάρχουν δύο κοιλίες (δεξιά και αριστερή), αλλά τα εγκεφαλικά ημισφαίρια συγχωνεύονται στον μετωπιαίο φλοιό. Τα χαρακτηριστικά μπορεί να περιλαμβάνουν αμφοπλευρη σχισμή του χείλους, μάτια σε κοντινή απόσταση, πιεσμένη μύτη ή σχεδόν κανονικό πρόσωπο.

Η παραλλαγή του μεσαίου ημισφαιρίου προκύπτει όταν ο εγκέφαλος συγχωνεύεται στη μέση. Τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν μάτια σε κοντινή απόσταση, στενή μύτη ή σχεδόν κανονική όψη.(44)

Η αλοβική ολοπροεγκεφαλία είναι ο πιο σοβαρός τύπος του ελλείμματος και το προσβεβλημένο έμβρυο συνήθως γεννιέται νεκρό ή πεθαίνει αμέσως μετά τη γέννηση ή κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής του. Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό των πιο ήπια προσβεβλημένων παιδιών (καθώς και ορισμένων σοβαρά προσβεβλημένων παιδιών) επιβιώνει μετά την ηλικία των 12 μηνών. Πάνω από το 50 % των παιδιών με ημιλοβιακή ή λοβιακή ολοπροεγκεφαλία χωρίς σημαντικές δυσπλασίες άλλων οργάνων είναι εν ζωή σε ηλικία 12 μηνών. Το προσδόκιμο ζωής για τα άτομα με ημιλοβιακή ολοπροεγκεφαλία εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία της πάθησης και την παρουσία σχετικών ανωμαλιών.

**Συχνότητα:** 1 στις 5.000-10.000 γεννήσεις , αλλά 1 στα 250 έμβρυα .

Υπάρχει διαφορά στη συχνότητα ανάμεσα στα δύο φύλα, όπου άρρενα : θήλεα 1:3 στον αλοβιακό , 1 : 1 στον λοβιακό.

**Αιτιολογία:** Οφείλεται σε αποτυχία αυλάκωσης του πρόσθιου εγκεφάλου εξαιτίας ελαττωματικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της νωτιαίας χορδής και του νευροεξωδέρματος κατά την τέταρτη εβδομάδα της ανάπτυξης . Αν και σε πολλές περιπτώσεις ευθύνεται κάποια χρωμοσωμική ανωμαλία ( συνήθως τρισωμία 13 ) ή μια γεννητική διαταραχή , σε πολλές περιπτώσεις η αιτία είναι άγνωστη . Για την σποραδική , μη χρωμοσωμική ολοπροσεγκεφαλία , ο κίνδυνος επανεμφάνισης είναι 6%.

**Υπερηχογραφικά ευρήματα:** Στην τυπική εγκάρσια τομή για μέτρηση της αμφιβρεγματικής διαμέτρου υπάρχει μία μονήρης διογκωμένη μεσαία κοιλία , που αντικαθιστά τις δύο πλάγιες κοιλίες, ή μερικός διαχωρισμός των κοιλιών . Ο αλοβιακός και ο ημιλοβιακός τύπος συχνά συνδέονται με ανωμαλίες του προσώπου , όπως υποτελορισμός ή κυκλωπία.

**Πορεία/Πρόγνωση:** Η αλοβιακή και ημιλοβιακή ολοπροσεγκεφαλία είναι ασύμβατη με την ζωή . Τα βαρέως επηρεασμένα νεογνά καταλήγουν εντός 6 μηνών . Ο λοβιακός τύπος συνδέεται με νοητική καθυστέρηση.(45)

Τα συμπτώματα της ολοπροσεγκεφαλίας περιλαμβάνουν δυσλειτουργία της υπόφυσης, μικροκεφαλία, υδροκεφαλία, μακροκεφαλία, παραμόρφωση του προσώπου, λυκόστομα, λαγόχειλο, υποσμία ή ανοσμία, επιληπτικές κρίσεις, αναπτυξιακή καθυστέρηση, νοητική υστέρηση, δυσκολίες σίτισης, αστάθεια της θερμοκρασίας, του καρδιακού ρυθμού και της αναπνοής και εμβρυϊκό ή νεογνικό θάνατο στους φορείς σοβαρών μορφών της νόσου.(46)



(45) Κυκλωπία από ολοπροσεγκεφαλία

Έχουν περιγραφεί μεταλλάξεις σε 9 γονίδια που συσχετίζονται με την εμφάνιση ολοπροσεγκεφαλίας, τα οποία κωδικοποιούν πρωτεΐνες που συμμετέχουν

ενεργά στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και ιδιαίτερα στη διαμόρφωση του εγκεφάλου και του προσώπου. Η ολοπροσεγκεφαλία παρουσιάζει αυτοσωματική επικρατή κληρονομικότητα με ποικίλη διεισδυτικότητα, δηλαδή η παρουσία μιας μετάλλαξης αρκεί για την εμφάνιση της νόσου, αλλά όλοι οι φορείς της μετάλλαξης δεν θα παρουσιάσουν συμπτώματα. Ο πάσχοντας μπορεί να έχει κληρονομήσει τη μετάλλαξη από τον γονέα-φορέα, ο οποίος μπορεί να παρουσιάζει ή όχι ήπια χαρακτηριστικά της πάθησης, ή η νόσος να οφείλεται σε *de novo* μετάλλαξη.(46)

Γονίδια που έχουν υποστεί μεταλλάξεις και προκαλούν ολοπροσεγκεφαλία (46)

Γονίδιο	OMIM	Θέση στο χρωμόσωμα	Οικογενειακό ιστορικό
SHH	600725	7q36	30%-40%
ZIC2	603073	13q32	5,00%
SIX3	603714	2p21	1.3%
TGIF1	602630	18p11.3	1.3%
FGF8	600483	10q24	Σπάνια
CDON	608707	11q24.2	Σπάνια
GLI2	165230	2q14	–
GLI3	165240	7p14.1	–
PTCH	601309	9q22.3	–



Εικόνα: Δυσμορφίες προσώπου εξαιτίας της προσεγκεφαλίας

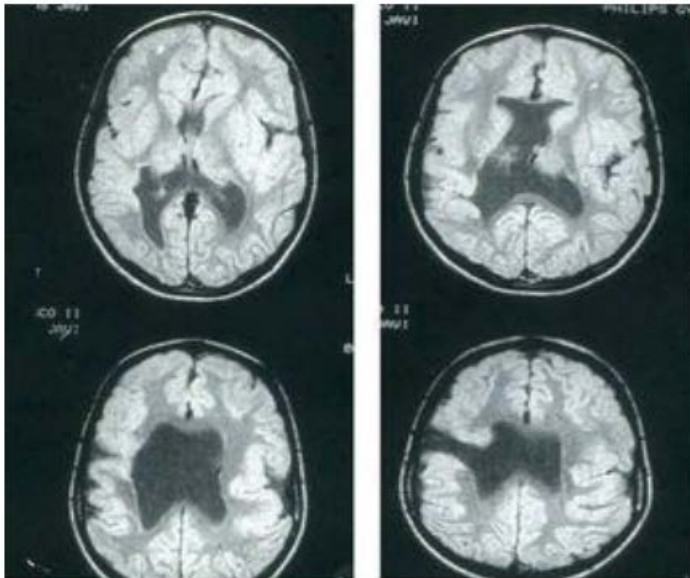
Πηγή:<https://medlineplus.gov/genetics/condition/nonsyndromic-holoprosencephaly/>

## 12. Σχιζεγκεφαλία (Schizencephaly)

Η σχιζεγκεφαλία είναι μια συγγενείς ανωμαλία του νευρικού συστήματος όπου παρατηρούνται μη φυσιολογικοί σχισμοί στα εγκεφαλικά ημισφαίρια μεταξύ των κοιλιών του εγκεφάλου και του υπαραχνοειδούς χώρου. Οι βλάβες μπορούν να προκληθούν είτε σε ένα ημισφαίριο του εγκεφάλου οι οποίες συνήθως οδηγούν στην παράλυση μιας πλευράς του σώματος είτε και στα δυο ημισφαίρια. Στην δεύτερη περίπτωση τα νεογέννητα εμφανίζουν μικροκεφαλία, αναπτυξιακή καθυστέρηση, επιληπτικές κρίσεις και προβλήματα στην επικοινωνία του εγκεφάλου με τον νωτιαίο μυελό. Η συχνότητα εμφάνισης της ανωμαλίας υπολογίζεται να είναι 1 άτομο στις 100.000 γεννήσεις, γεγονός που καθιστά δύσκολη την εύρεση της θεραπείας. (47, 48, 49, 52)

Η πρόγνωση γίνεται με τη χρήση κυρίως της MRI και της CT μετά την 20η εβδομάδα της κύησης και η λεπτομερής παρακολούθηση συνεχίζεται μέχρι τη γέννα. Η θεραπεία της σχιζεγκεφαλίας είναι ευκολότερη στην περίπτωση βλάβης ενός μόνου ημισφαιρίου που μπορεί να θεραπευτεί με φυσικοθεραπεία και ειδική φαρμακευτική αγωγή. (50)

Η εμφάνιση της ανωμαλίας μπορεί να οφείλεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια EMX2, COL4A1, SHH, SIX3. Επίσης, οι εξωγενείς παράγοντες και η υποξία του εμβρύου παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση και στον βαθμό εμφάνισης της ασθένειας. (51)



Στην εικόνα παρατηρούμε διάφορες περιπτώσεις σχιζεγκεφαλίας όπου λόγω των σχισμών γίνονται μη λειτουργικά τα διάφορα τμήματα του εγκεφάλου.

Πηγή:

<https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S217>

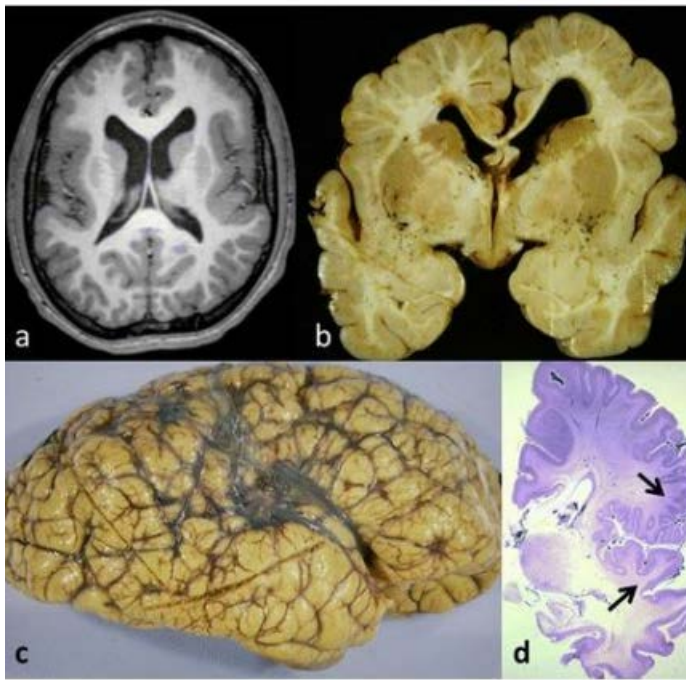
3580812001563:gr3.jpeg?xkr=ue/ImdikoIMrsJoerZ+w997EogCnBdOOD93cPFbanNcnxJVYM2BEAEuZ5XZLhi9iDUspfn41fctQtYYR244mAi2L0XHklHmpoVbUxL2cU7Hos4PAcEWpPCT9sJZwjUI/qvLGdVMZSfX0/HZlA8Ue4yyTJ7zPk2LD/XPwCEePnd+5mGjh41MFpgkrz+d5gxNIAQjoH8R5Vs4fnI1YIXONHatADDdXJCfaOukPUaXbiVfxGVs5dXMPP+cU37zIIHjcVlaAdQAduWUA+1McvzLXHEqddwrNIpKEBAPR2rHm2jo

### **13. Πολυμικρογυρία (PMG)**

Φυσιολογικά ο εγκέφαλος αποτελείται από πτυχές που προέρχονται από διαδοχικές αναδιπλώσεις του εγκεφαλικού φλοιού. Στην περίπτωση της πολυμικρογυρίας υπάρχουν υπερβολικές μικρές πτυχές οι οποίες οδηγούν σε παθολογική κατάσταση. Οι πτυχές δημιουργούνται λόγω της μετανάστευσης των κυττάρων σε ορισμένη περιοχή που οδηγούν στην πάχυνση και ανάπτυξη περισσότερων κολλαγόνων στιβάδων. Επίσης, η δυσπλασία των λεπτομηνιγγών και η πρόωρη σύγκλειση της νευρικής πλάκας μπορούν να οδηγήσουν στην συγκεκριμένη παθολογία.

Έχουν μελετηθεί διάφορες περιπτώσεις πολυμικρογυρίας καθώς δεν επηρεάζονται πάντα οι ίδιες περιοχές του εγκεφάλου και στον ίδιο βαθμό. Όταν εμφανίζει πολλαπλές πτυχές ένα μόνο ημισφαίριο του εγκεφάλου τότε χαρακτηρίζεται ήπια η ανωμαλία και μπορεί να θεραπευτεί με ειδική φαρμακευτική αγωγή χωρίς την εμφάνιση των συμπτωμάτων της ασθένειας. Στην αντίθετη περίπτωση όπου επηρεάζονται και τα δυο ημισφαίρια εμφανίζονται σοβαρά συμπτώματα όπως επιληπτικές κρίσεις, μυϊκή αδυναμία, παράλυση και η αντιμετώπιση γίνεται δυσκολότερη. Η πρόγνωση πραγματοποιείται με την χρήση κυρίως της MRI που δίνει λεπτομερείς πληροφορίες για την δομή του εγκεφάλου.

Οι αιτίες εμφάνισης της ανωμαλίας είναι οι διάφοροι περιβαλλοντικοί/εξωγενείς παράγοντες, λοιμώξεις κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης που μπορούν να οδηγήσουν σε μεταλλάξεις του DNA του εμβρύου.(53, 54)



Η εικόνα α αποτελεί MRI από άτομο με πολυμικρογυρία στο πρόσθιο μέρος του εγκεφάλου όπου παρατηρούνται πολλαπλές μη φυσιολογικές πτυχές. Στις εικόνες β και γ οι ανωμαλίες στη δομή του εγκεφάλου παρατηρείται με γυμνό οφθαλμό ενώ η εικόνα δ είναι μια ιστολογική απεικόνιση της ανωμαλίας.

Πηγή: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25047116/#&gid=article-figures&pid=figure-2-uid-1>

## 14. Παρεγκεφαλιδική Υποπλασία (Cerebellar Hypoplasia)

Η παρεγκεφαλίδα αποτελεί τμήμα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος(55) και καταλαμβάνει το οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου. Η παρεγκεφαλίδα ευθύνεται για λειτουργίες όπως ο προγραμματισμός των κινήσεων, η εκτέλεση των κινήσεων, η διατήρηση της ισορροπίας και της κίνησης των οφθαλμών(56-57). Η ανάπτυξη της από τα τοιχώματα του μετεγκεφάλου αρχίζει κατά την 6η εβδομάδα της κύησης και συνεχίζει μέχρι την 17<sup>η</sup> (58). Η παρεγκεφαλιδική υποπλασία χαρακτηρίζεται ως μια παθολογική κατάσταση στην οποία η παρεγκεφαλίδα δεν αναπτύσσεται πλήρως(ή απουσιάζει) και κατατάσσεται σε μια ευρεία κατηγορία των δυσμορφιών της παρεγκεφαλίδας, ενώ αποτελεί χαρακτηριστικό κάποιων συνδρόμων όπως Η εικόνα α αποτελεί MRI από άτομο με πολυμικρογυρία στο πρόσθιο μέρος του εγκεφάλου όπου παρατηρούνται πολλαπλές μη φυσιολογικές πτυχές. Στις εικόνες β και γ οι ανωμαλίες στη δομή του εγκεφάλου παρατηρείται με γυμνό οφθαλμό ενώ η εικόνα δ είναι μια ιστολογική απεικόνιση της ανωμαλίας. Θεωρείται ότι οφείλεται στον ατελή νευρωνικό πολλαπλασιασμό και την ελαττωματική μετανάστευση των νευρικών κυττάρων κατά την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος στα έμβρυα, ενώ μεταβολικές διαταραχές και τρισωμία στα χρωμοσώματα 9,13 και 18 έχουν συσχετιστεί με τη συγκεκριμένη κατάσταση(61) . Οι αιτίες εμφάνισης της

ανωμαλίας μπορεί να έχουν γενετική βάση αλλά τις περισσότερες φορές οφείλονται σε εξωγενείς παράγοντες όπως η κατανάλωση αλκοόλ, ναρκωτικών, φαρμάκων από την μητέρα. Επίσης, το κάπνισμα, η ακτινοβολία (ραδιενεργά ισότοπα) και οι λοιμώξεις κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αποδείχθηκε πως παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της παθολογίας(60). Ωστόσο, η ακριβής αιτία στις περισσότερες υποθέσεις δεν έχει διευκρινιστεί. Αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτη του 1997 (NBDPS)- στην οποία οι υποθέσεις υποπλασίας της παρεγκεφαλίδας με γνωστή χρωμοσωμική ή γονιδιακή ανωμαλία, καθώς και περιπτώσεις που σχετίζονταν με το σύνδρομο Dandy-Walker, δεν συμπεριλήφθηκαν- βρέθηκε πως η υποπλασία αυτή έχει συχνότητα 1.30/100.000 γεννήσεις (για το χρονικό διάστημα 1997-2011 στο οποίο διεξάγει η έρευνα)(62). Οι σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να ανιχνευθούν μετά από 22 εβδομάδες, ενώ σε περιπτώσεις όπου η παρεγκεφαλιδική γέφυρα είναι φυσιολογική η διάγνωση γίνεται δυσκολότερη(63).

Τα συμπτώματα της ασθένειας αποτελούν:

- Ανωμαλία στην κίνηση των οφθαλμών
- Αταξία (έλλειψη συντονισμού των μυών)
- Εξασθένηση της κινητικής ικανότητας(56)

Η πρόγνωση της ανωμαλίας εξαρτάται από τον βαθμό της. Συνήθως πραγματοποιείται με υπερηχογράφημα ή MRI κατά το 2ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης(63). Παρόλο που είναι γνωστός ο «μηχανισμός» της ασθένειας δεν έχει βρεθεί ακόμα η θεραπεία της(59).



Εικόνα: MRI όπου υποδεικνύεται με βέλος η υποπλασία της παρεγκεφαλίδας.

## 15. Σύνδρομο Dandy-Walker

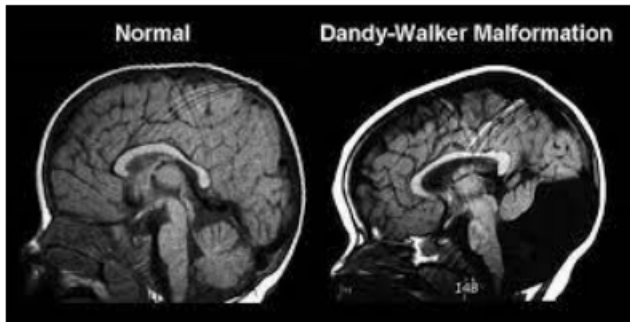
Το σύνδρομο Dandy-Walker είναι μία αρκετά σπάνια συγγενή δυσμορφία του εγκεφάλου, η οποία έχει συχνότητα εμφάνισης 1 στα 10,000 με 30,000 νεογνά (65).

Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από δυσμορφία της παρεγκεφαλίδας, το οποίο αποτελεί το κομμάτι του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνο για το συντονισμό των κινήσεων. Σε άτομα με αυτή την πάθηση, διάφορα μέρη της παρεγκεφαλίδας αναπτύσσονται ανώμαλα, με αποτέλεσμα δυσμορφίες σε όλη

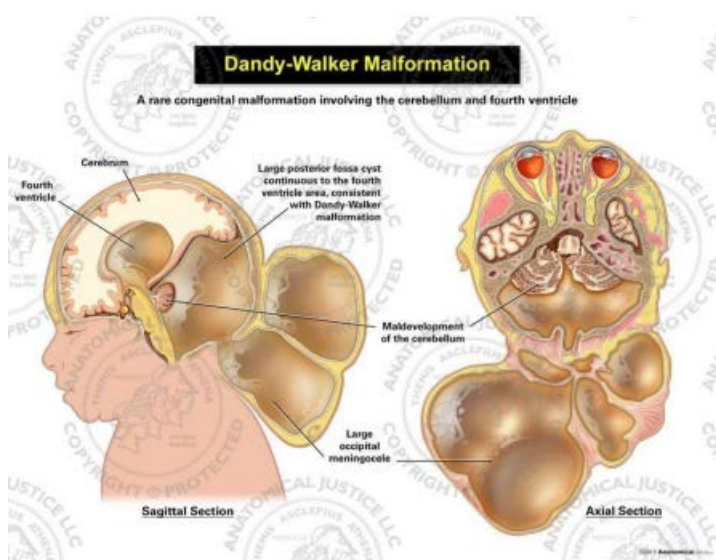


της την έκταση. Σε αυτό το σύνδρομο, το κεντρικό τμήμα της παρεγκεφαλίδας μπορεί να μην είναι αρκετά ανεπτυγμένο, ή ακόμα και να απουσιάζει (αγενεσία σκώληκα παρεγκεφαλίδας). Η δεξιά και αριστερή πλευρά μπορεί και αυτές να είναι λιγότερο ανεπτυγμένες σε σχέση με το φυσιολογικό. Αντίθετα, υπάρχει διαστολή της τέταρτης κοιλίας (ενός καναλιού που επιτρέπει στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό να ρέει ελεύθερα ανάμεσα στα ανώτερα και κατώτερα σημεία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού), όπως και μεγέθυνση του οπίσθιου βοθρίου. Αυτές οι δυσπλασίες επηρεάζουν την αποστράγγιση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, το οποίο φέρει συχνά ως αποτέλεσμα την υδροκεφαλία. Ταυτόχρονα με την ανάπτυξη του εγκεφάλου, σχηματίζονται κύστες σε αυτόν κατά τη διάρκεια της πρώιμης εμβρυικής ανάπτυξης. Οι κύστες αυτές που αναπτύσσονται στην παρεγκεφαλίδα αποτελείται από πολλά αιμοφόρα αγγεία που συνδέονται με τον εγκέφαλο και γι' αυτό δεν γίνεται να αφαιρεθεί χειρουργικά. Έως και τα μισά άτομα που επηρεάζονται έχουν νοητική αναπηρία που κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή και όσοι έχουν φυσιολογική νοημοσύνη μπορεί να έχουν μαθησιακές δυσκολίες. Τα παιδιά με δυσμορφία Dandy-Walker έχουν συχνά καθυστερημένη ανάπτυξη, ιδιαίτερα καθυστέρηση στις κινητικές δεξιότητες όπως το περπάτημα και ο συντονισμός των κινήσεων. Τα άτομα με δυσπλασία Dandy-Walker μπορεί να εμφανίσουν μυϊκή δυσκαμψία και μερική παράλυση των κάτω άκρων (σπαστική παραπληγία) και μπορεί επίσης να εμφανίσουν επιληπτικές κρίσεις. Αν και σπάνια, τα προβλήματα ακοής και όρασης μπορεί να είναι χαρακτηριστικά αυτής της πάθησης. Η δυσπλασία Dandy-Walker συνήθως επηρεάζει μόνο τον εγκέφαλο, αλλά προβλήματα σε άλλα συστήματα μπορεί να περιλαμβάνουν καρδιακά ελαττώματα, δυσπλασίες του ουρογεννητικού συστήματος, επιπλέον δάχτυλα των χεριών ή ποδιών (πολυδακτυλία) ή συγχωνευμένα δάχτυλα των χεριών ή των ποδιών (συνδακτυλία) ή μη φυσιολογικά χαρακτηριστικά του προσώπου. Οι ερευνητές έχουν βρει μεταλλάξεις σε μερικά γονίδια που πιστεύεται ότι προκαλούν δυσπλασία Dandy-Walker, αλλά αυτές οι μεταλλάξεις αντιπροσωπεύουν μόνο έναν μικρό αριθμό περιπτώσεων. Η δυσπλασία Dandy-Walker έχει επίσης συσχετιστεί με πολλές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Αυτή η κατάσταση μπορεί να είναι χαρακτηριστικό ορισμένων καταστάσεων στις οποίες υπάρχει ένα επιπλέον αντίγραφο ενός χρωμοσώματος σε κάθε 26 κύτταρο (τρισωμία). Η δυσμορφία Dandy-Walker εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα με τρισωμία 18, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε άτομα με τρισωμία 13, τρισωμία 21 ή τρισωμία 9. Αυτή η κατάσταση μπορεί επίσης να σχετίζεται με έλλειψη ή διπλασιασμό χρωμοσωμικών τμημάτων. Η δυσμορφία Dandy-Walker μπορεί να προκληθεί από περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την πρώιμη ανάπτυξη πριν από τη γέννηση. Για παράδειγμα, η έκθεση του εμβρύου σε ουσίες που

προκαλούν γενετικές ανωμαλίες (τερατογόνα) μπορεί να εμπλέκεται στην ανάπτυξη αυτής της πάθησης. Επιπλέον, μια μητέρα με διαβήτη είναι πιο πιθανό-από μια υγιή μητέρα-να αποκτήσει παιδί με δυσπλασία Dandy-Walker (66).



Εικόνα: MRI εγκεφάλου



Εικόνα: Δημιουργία κύστης λόγω Dandy-Walker

## 16. Σύνδρομο Meckel

Το σύνδρομο Meckel είναι μια σπάνια διαταραχή, η οποία εμφανίζεται με συχνότητα παγκοσμίως 1:13250 ως 1:140000 γεννήσεις. Το σύνδρομο αυτό παρουσιάζει συμπτώματα που επηρεάζουν πολλά μέρη του σώματος. Τα πιο κοινά χαρακτηριστικά είναι:

- οι διευρυμένοι νεφροί με πολυάριθμες κύστες γεμάτες υγρό,
- μια ινιακή εγκεφαλοκήλη, η οποία είναι μια προεξοχή (που μοιάζει με σάκο) του εγκεφάλου μέσω ενός ανοίγματος στο πίσω μέρος του κρανίου, και

- παρουσία επιπλέον δακτύλων και ποδιών (πολυδακτυλία).

Τα περισσότερα προσβεβλημένα άτομα έχουν επίσης συσσώρευση ουλώδους ιστού (ίνωση) στο ήπαρ.(67)



Εικόνα: Πολυδακτυλία

Άλλα σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου Meckel ποικίλλουν ευρέως μεταξύ των προσβεβλημένων ατόμων. Πολυάριθμες ανωμαλίες του εγκεφάλου και του ωτιαίου μυελού (κεντρικό νευρικό σύστημα) έχουν αναφερθεί σε άτομα με σύνδρομο Meckel, συμπεριλαμβανομένης μιας ομάδας ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα. Αυτά τα ελαττώματα συμβαίνουν όταν μια δομή που ονομάζεται νευρικός σωλήνας, ένα στρώμα κυττάρων που τελικά αναπτύσσεται στον εγκέφαλο και το ωτιαίο μυελό, αποτυγχάνει να κλείσει εντελώς κατά τις πρώτες εβδομάδες της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Το σύνδρομο Meckel μπορεί επίσης να προκαλέσει προβλήματα στην ανάπτυξη των ματιών και άλλων χαρακτηριστικών του προσώπου, της καρδιάς, των οστών, του ουροποιητικού συστήματος και των γεννητικών οργάνων. Λόγω των σοβαρών προβλημάτων υγείας τους, τα περισσότερα άτομα με σύνδρομο Meckel πεθαίνουν πριν ή λίγο μετά τη γέννηση. Τις περισσότερες φορές, τα προσβεβλημένα βρέφη πεθαίνουν από αναπνευστικά προβλήματα ή νεφρική ανεπάρκεια.

Το σύνδρομο Meckel μπορεί να προκληθεί από μεταλλάξεις σε ένα συγκεκριμένο τύπο γονιδίων. Οι πρωτεΐνες που παράγονται από αυτά τα γονίδια είναι γνωστό ότι παίζουν ρόλο στις κυτταρικές δομές που ονομάζονται βλεφαρίδες. Οι βλεφαρίδες είναι μικροσκοπικές προεξοχές της επιφάνειας των κυττάρων και εμπλέκονται σε μονοπάτια σηματοδότησης

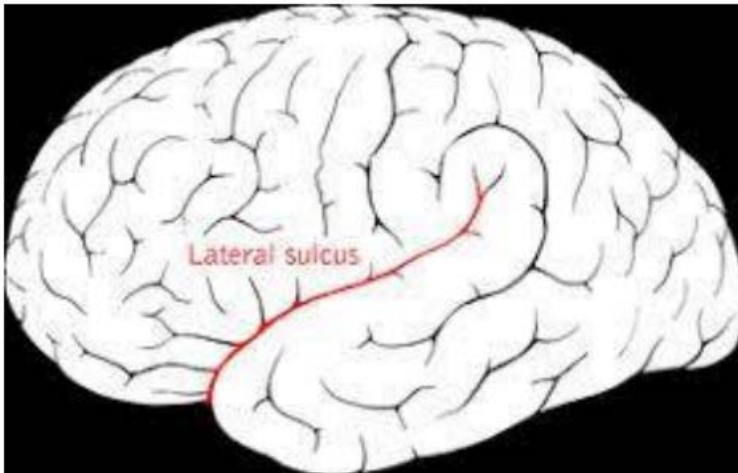
Εικόνα: Πολυδακτυλία Εικόνα: Πολυκυστικοί Νεφροί Εικόνα: Ινιακή Εγκεφαλοκήλη 28 που μεταδίδουν πληροφορίες μεταξύ των κυττάρων. Οι βλεφαρίδες είναι σημαντικές για τη δομή και τη λειτουργία πολλών τύπων κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των εγκεφαλικών κυττάρων και ορισμένων κυττάρων στα νεφρά και το ήπαρ. Οι μεταλλάξεις στα γονίδια που σχετίζονται με το σύνδρομο Meckel οδηγούν σε προβλήματα με τη δομή και τη λειτουργία των

βλεφαρίδων. Οι δομικές αλλοιώσεις σε αυτές τις κυτταρικές δομές πιθανώς διαταράσσουν σημαντικά μονοπάτια χημικής σηματοδότησης κατά την πρόωμη ανάπτυξη. Αν και οι ερευνητές πιστεύουν ότι οι ελαττωματικές βλεφαρίδες είναι υπεύθυνες για τα περισσότερα από τα χαρακτηριστικά αυτής της διαταραχής, παραμένει ασαφές πώς οδηγούν σε συγκεκριμένες αναπτυξιακές ανωμαλίες του εγκεφάλου, των νεφρών και άλλων μερών του σώματος. Οι μεταλλάξεις στα οκτώ γονίδια που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με το σύνδρομο Meckel αντιπροσωπεύουν περίπου το 75 τοις εκατό όλων των περιπτώσεων της πάθησης. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, η γενετική αιτία είναι άγνωστη (68).

## **17. Περισυλβιανό Σύνδρομο (Perisylvian Syndrome)**

Το συγγενές αμφοτερόπλευρο περισυλβιακό σύνδρομο (CBPS) είναι μια εξαιρετικά σπάνια νευρολογική διαταραχή. Το CBPS χαρακτηρίζεται από μερική παράλυση των μυών και στις δύο πλευρές του προσώπου (διπληγία του προσώπου), επιληπτικές κρίσεις και διανοητική αναπηρία. Σε άτομα με CBPS, η βλάβη ορισμένων νεύρων (κρανιακά νεύρα) που αναδύονται από τον εγκέφαλο μπορεί να οδηγήσει σε ξαφνικούς, ακούσιους σπασμούς των μυών του προσώπου καθώς και μερική παράλυση και των δύο πλευρών (διπληγία) του προσώπου, των γνάθων, της γλώσσας και του φάρυγγα. Ο εξασθενημένος έλεγχος αυτών των μυών μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στη μάσηση, στην κατάποση και/ή στην προφορά ορισμένων ήχων και λέξεων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα άτομα που επηρεάζονται μπορεί να μην μπορούν να μιλήσουν. Τα περισσότερα άτομα με CBPS εμφανίζουν επίσης επιληπτικές κρίσεις ή ξαφνικά επαναλαμβανόμενα επεισόδια στα οποία οι ανεξέλεγκτες ηλεκτρικές εκκενώσεις από νευρικά κύτταρα (νευρώνες) της εξωτερικής περιοχής του εγκεφάλου (εγκεφαλικός φλοιός) προκαλούν ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, αισθητικές διαταραχές, απώλεια συνείδησης και/ή άλλες σχετικές ευρήματα (επιληψία). Αρκετοί διαφορετικοί τύποι κρίσεων μπορεί να εμφανιστούν στο ίδιο προσβεβλημένο άτομο. Ωστόσο, οι αναφορές δείχνουν ότι οι επιληπτικές κρίσεις είναι συχνά γενικευμένες. (Οι επιληπτικές κρίσεις μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ευρέως σε γενικευμένες και εστιακές κρίσεις. Οι γενικευμένες κρίσεις φαίνεται να εμφανίζονται σε μια ευρεία περιοχή ή και στις δύο πλευρές ή στα ημισφαίρια του εγκεφαλικού φλοιού, ενώ οι εστιακές κρίσεις 29 είναι περιορισμένες σε ένα μέρος του ενός ημισφαιρίου.) Τα παιδιά με CBPS μπορεί επίσης να έχουν καθυστερήσεις στην ανάπτυξη ορισμένων σωματικών, νοητικών και συμπεριφορικών δεξιοτήτων που συνήθως αποκτώνται σε συγκεκριμένα στάδια (αναπτυξιακά ορόσημα), όπως η ανάπτυξη της γλώσσας και του λόγου και ορισμένες κινητικές ικανότητες. Επιπλέον, συνήθως υπάρχει

ήπια έως σοβαρή διανοητική αναπηρία. Η ακριβής αιτία του CBPS δεν είναι πλήρως κατανοητή. Τα σχετικά συμπτώματα και ευρήματα πιστεύεται ότι οφείλονται σε ακατάλληλη ανάπτυξη του εγκεφαλικού φλοιού κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Ο εγκεφαλικός φλοιός, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη συνειδητή κίνηση και σκέψη, αποτελείται συνήθως από πολλές βαθιές πτυχές και αυλακώσεις. Ωστόσο, σε περιπτώσεις CBPS, τα νεοαναπτυγμένα εμβρυϊκά κύτταρα (νευροβλάστες) αποτυγχάνουν να μεταναστεύσουν στις προορισμένες θέσεις τους στο εξωτερικό τμήμα του εγκεφάλου (νευρική δυσμετανάστευση). Ως αποτέλεσμα, ο εγκεφαλικός φλοιός δεν αναπτύσσει τον φυσιολογικό αριθμό των κυτταρικών στοιβάδων και οι βαθιές αυλακώσεις που αναπτύσσονται κανονικά στις πλευρές (πλάγια) και των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων (συλβιανές ρωγμές ή εγκεφαλική αυλή) μπορεί να σχηματιστούν ακατάλληλα, με αποτέλεσμα σε έναν ασυνήθιστα αυξημένο αριθμό πτυχών που είναι ασυνήθιστα μικρές (αμφίπλευρη περισυλβιακή πολυμικρογυρία). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αυλάκωση που χωρίζει το μπροστινό (μετωπιαίο) και το πλευρικό (βρεγματικό) τμήμα του εγκεφάλου. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το CBPS φαίνεται να εμφανίζεται τυχαία για άγνωστους λόγους με απουσία οικογενειακού ιστορικού. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί μερικές οικογένειες στις οποίες έχουν πληγεί περισσότερα από ένα μέλη. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι ερευνητές προτείνουν ότι η πάθηση μπορεί ενδεχομένως να οφείλεται σε μια υποκείμενη γενετική ανωμαλία που μπορεί να έχει αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα (69).



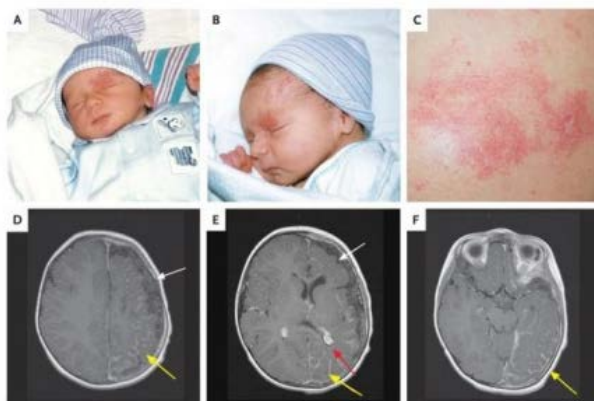
Εικόνα: Τοποθεσία Συλβιακής Σχισμής

## 18. Σύνδρομο Sturge-Weber (SWS)

Το σύνδρομο Sturge-Weber (ή αλλιώς εγκεφαλο-τριδυμική αγγειομάτωση) είναι μία σπάνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από τριχοειδικές δυσπλασίες (Port-wine stains, PWS)(70,77) ή αγγειώματα<sup>71</sup> στον εγκέφαλο, την μετωπιαία περιοχή, γύρω από τον οφθαλμό, στην γνάθο και σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να επεκταθεί στον κορμό και τα άκρα.(72-75, 78) Είναι μία συγγενής διαταραχή που ενδέχεται να προκύπτει από τυχαία μετάλλαξη του γονιδίου GNAQ στο αναπτυσσόμενο έμβρυο, το οποίο κωδικοποιεί μία πρωτεΐνη G, επηρεάζοντας την λειτουργία ορισμένων αυξητικών παραγόντων, αγγειοδραστικών πεπτιδίων και νευροδιαβιβαστών.(73-75, 77, 78)

Η κλινική εικόνα του συνδρόμου παρουσιάζει μεγάλη ποικιλομορφία, ενώ η κύρια συμπτωματολογία περιλαμβάνει τα αγγειώματα, επιληπτικές κρίσεις, ημικρανίες, ημιπληγία και ημιπάρεση, νοητική υστέρηση, αναπτυξιακές καθυστερήσεις και οφθαλμικές διαταραχές (γλαύκωμα σε ποσοστό περίπου 50%).(72-75, 78) Η συχνότητα του συνδρόμου περιορίζεται σε 1 στα 20-50.000 νεογέννητα.(74, 75). Υπολογίζεται ότι περίπου 1 στα 1.000 γεννιούνται με τριχοειδικές δυσπλασίες, ωστόσο από αυτά το 6% εκδηλώνουν νευρολογικά συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο.(74, 75, 78)

Η αρχική διάγνωση πραγματοποιείται κατά βάση έπειτα από κλινική εξέταση και αναγνώριση των συμπτωμάτων, των τριχοειδικών δυσπλασιών, και στη συνέχεια επιβεβαιώνεται μέσω απεικονιστικών μεθόδων (MRI, CT, EEG) που εντοπίζουν πιθανή εγκεφαλική βλάβη και οφθαλμολογικών εξετάσεων για την ανίχνευση γλαυκώματος ή άλλων ανωμαλιών.(73-75, 78) Η πρόγνωση της ασθένειας είναι χειρότερη για τα παιδιά στα οποία παρουσιάζονται αγγειώματα και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου, ενώ η θεραπεία επικεντρώνεται στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων και την εξάλειψη των αγγειωμάτων, ώστε προσαρμόζεται ανάλογα την περίπτωση (74-76, 78).



Representative Photographs and Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scans from Study Participants with the Sturge–Weber Syndrome or Isolated Port-Wine Stains.

Photographs of a participant with the Sturge–Weber syndrome obtained at birth (Panels A and B). Isolated port-wine stain birthmark on the left shoulder from a participant without the Sturge–Weber syndrome (Panel C). MRI scans of the brain in a participant with the Sturge–Weber syndrome (Panels D, E, and F at 17 months of age)

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1213507> 31 show left-sided hemispheric leptomenigeal enhancement (yellow arrows), an enlarged and enhancing left-sided choroid plexus (red arrow), and left hemispheric brain atrophy (white arrows).

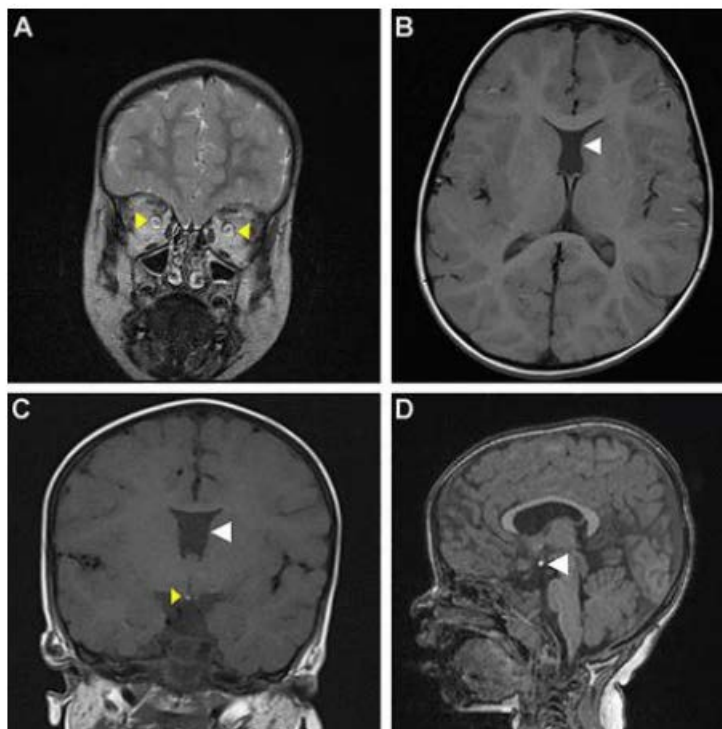
## **19. Σεπτο-οπτική Δυσπλασία (SOD/ de Morsier's Syndrome)**

Η σεπτο-οπτική δυσπλασία είναι μία σπάνια συγγενής διαταραχή κατά την οποία παρατηρείται πρόωρη εγκεφαλική και οφθαλμική ανάπτυξη. Τα τρία κύρια χαρακτηριστικά της έγκειται στην υποπλασία των οπτικών νεύρων, τον ανώμαλο σχηματισμό δομών κατά μήκος της επιμήκους σχισμής και ανεπάρκειες στον υποθάλαμο ή της υπόφυση. Για να πραγματοποιηθεί διάγνωση πρέπει να είναι παρόντα δύο τουλάχιστον από αυτά τα χαρακτηριστικά, ενώ περίπου μόνο το ένα τρίτο παρουσιάζει και τα τρία.(79, 81-83)

Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια συμπτωμάτων όπως προβλήματα όρασης, καθυστερημένη ανάπτυξη, επιληπτικές κρίσεις, νυσταγμός, διαταραχές του ύπνου, παχυσαρκία, αισθητηριακές απώλειες, ορμονικές ανεπάρκειες και καρδιακές ανωμαλίες. Ορισμένα από αυτά ενδέχεται να εμφανιστούν από την παιδική ηλικία του ατόμου και έπειτα.(80-83)

Τα αίτια της πάθησης είναι άγνωστα, ωστόσο φαίνεται να αποδίδεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Ειδικά τα γονίδια HESX1, OTX2 και SOX2, φαίνεται να συμβάλλουν στον σχηματισμό των οφθαλμών, της υπόφυσης και δομών του εμπρόσθιου εγκεφάλου όπως τα οπτικά νεύρα. Παράλληλα, οι ιογενείς λοιμώξεις, μερικά φάρμακα, οι αγγειακοί ή εκφυλιστικοί τραυματισμοί, διακοπή της ροής του αίματος προς τον εγκέφαλο κατά την ανάπτυξη και κάποιες γενετικές μεταλλάξεις, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση της διαταραχής. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι περίπου 1 ανά 10.000 νεογέννητα.(79, 81-83)

Η διάγνωση γίνεται με υπολογιστική ή μαγνητική τομογραφία (CT, MRI) για τον εντοπισμό της δομικής ανωμαλίας του εγκεφάλου και συνακόλουθα της ενδεχόμενης ενδοκρινικής. Είναι απαραίτητη και η αξιολόγηση της λειτουργίας της υπόφυσης από ενδοκρινολόγο για την ανίχνευση κάποιας ανεπάρκειας. Η θεραπεία των ασθενών είναι συμπτωματική και διαφέρει για κάθε άτομο. Είναι σημαντική η έγκαιρη διάγνωση της ασθένειας, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για υπογλυκαιμία, επινεφριδιακές κρίσεις(84) ή ακόμη και θάνατο (79, 83).



Μαγνητική εγκεφάλου που δείχνει: -Bilateral optic nerve hypoplasia (A), -Absence of septum pellucidum (B, C) and -Ectopic posterior pituitary bright spot (C, D).

<https://casereports.bmj.com/content/2018/bcr-2017-223956>

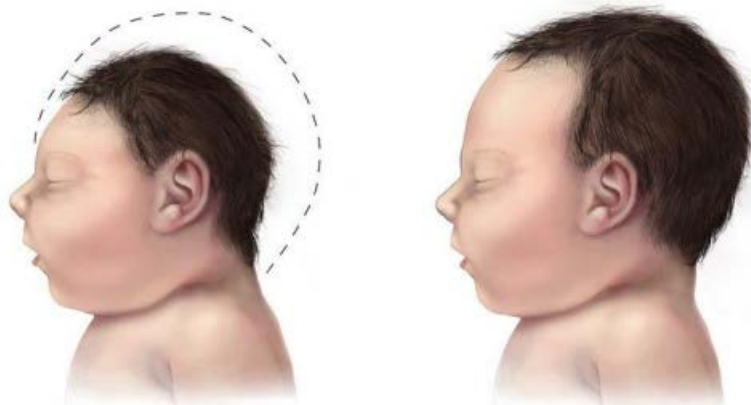
## 20. Μικροκεφαλία (Microcephaly)

Η μικροκεφαλία είναι μία σπάνια νευρολογική πάθηση στην οποία το κεφάλι του βρέφους είναι σημαντικά μικρότερο από το κεφάλι ενός φυσιολογικού βρέφους της ίδιας ηλικίας και του ίδιου φύλου(85). Η μικροκεφαλία μπορεί να εντοπισθεί κατά τη γέννηση και είναι το αποτέλεσμα αφύσικης ανάπτυξης του εγκεφάλου μέσα στη μήτρα ή και διακοπή της ανάπτυξής του μετά τη γέννηση(86). Η διαταραχή αυτή προκαλείται από διάφορους παράγοντες. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται οι ιογενείς λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπως ο ιός της ερυθράς, η τοξοπλάσμωση (ένα παράσιτο που προκαλεί μόλυνση), ο ιός Ζίκα (μεταδίδεται από τα κουνούπια), ο ιός του έρπητα, η σύφιλη, ο ιός του AIDS και ο κυτταρομεγαλοϊός(87)(86). Επιπλέον, μπορεί να οφείλεται στην κακή διατροφή της μητέρας στην έκθεση της σε βαρέα μέταλλα όπως το αρσενικό, ή σε τοξικές χημικές ουσίες μέσω του αλκοόλ, του καπνίσματος και της ραδιενέργειας(88)(89). Βλάβες στην ανάπτυξη του εγκεφάλου κατά την προγεννητική και την περιγεννητική περίοδο(89) λόγω έλλειψης οξυγόνου, ισχαιμίας ή κάποιας άλλης κάκωσης, επίσης αποτελούν αίτια της πάθησης(87)(85). Ένας ακόμη παράγοντας είναι οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες (κυρίως τρισωμίες), το σύνδρομο Down μπορεί να οδηγήσει στην μικροκεφαλία (87).

Τα άτομα που πάσχουν πέρα από το μικρό μέγεθος του κεφαλιού εμφανίζουν και προβλήματα κατάποσης της τροφής, μειωμένο βάρος σώματος, προβλήματα



όρασης και ακοής, αυξημένη κίνηση στα άκρα (σπαστικότητα), υπερενεργητικότητα, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, προβλήματα στο περπάτημα και στην ομιλία, ήπιες έως σοβαρές μαθησιακές δυσκολίες, νανισμό, δυσμορφίες στο πρόσωπο και επιληψία(86)(87)(88). Τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από πιο ήπια έως πιο σοβαρά και να εκδηλώνονται εφ' όρου ζωής. Σε κάποια βρέφη τα συμπτώματα δεν είναι εμφανή και ορισμένα παιδιά με μικροκεφαλία αναπτύσσονται εντελώς φυσιολογικά. Η μικροκεφαλία είναι δυνατό να εντοπισθεί μέσω υπερήχου στο τέλος του δεύτερου ή κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου εγκυμοσύνης(89) . Πρόκειται για σπάνια πάθηση, η συχνότητα εμφάνισής της είναι 2-12 ανά 10.000 γέννες(88) . Γενικά τα παιδιά που πάσχουν έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής, στην περίπτωση σοβαρών συμπτωμάτων μπορεί να υπάρξει κίνδυνος για τη ζωή. Δεν έχει βρεθεί ακριβής θεραπεία για την αντιμετώπισή της (88).



Εικόνα βρέφους με μικροκεφαλία σε σχέση με φυσιολογικό

Πηγή: Wikipedia, Microcephaly-comparison-500px - Microcephaly – Wikipedia

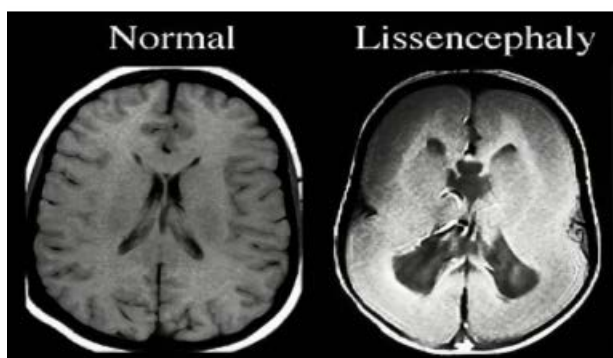
### Λισενγκεφαλία, Λειεγκεφαλία (Lissencephaly)

Η λειεγκεφαλία είναι μια ανωμαλία κατά την διάπλαση του εγκεφάλου στην οποία απουσιάζουν οι πτυχές στον εγκεφαλικό φλοιό με αποτέλεσμα να αποκτά απολύτως λεία μορφή(90). Η δομική ανωμαλία προκαλείται από προβλήματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, και μπορεί να έχει μη γενετικά και γενετικά αίτια. Στα μη γενετικά αίτια συμπεριλαμβάνονται ιογενείς λοιμώξεις της μητέρας ή του εμβρύου κυρίως στην διάρκεια του πρώτου τριμήνου και η μη επαρκής παροχή οξυγονωμένου αίματος στον εγκέφαλο του εμβρύου κατά την ανάπτυξή. Εικόνα βρέφους με μικροκεφαλία σε σχέση με φυσιολογικό 34 του. Στα γενετικά αίτια συμπεριλαμβάνονται διάφορες μεταλλάξεις στα γονίδια LIS1, DCX, ARX και RELN οι οποίες προκαλούν δυσλειτουργίες στον εγκέφαλο και επιφέρουν την λειεγκεφαλία. Αυτοί οι παράγοντες οδηγούν στην αποτυχημένη μετανάστευση των νευρικών κυττάρων ανάμεσα στην 12η και 14η εβδομάδα της κύησης, όπου οι νευρώνες φεύγουν από το βλαστικό του

κέντρο και καταλαμβάνουν την τελική τους θέση στην φαιά ουσία του εγκεφαλικού φλοιού. Ως αποτέλεσμα, δεν γίνεται φυσιολογικά η ανάπτυξη της εγκεφαλικής έλικας και της αύλακας και ο εγκέφαλος δεν έχει επαρκή κυτταρικά στρώματα(91).

Η ασθένεια μπορεί να εκδηλωθεί μεμονωμένα (isolated lissencephaly sequence, ILS) ή σε συνδυασμό και με άλλες παθήσεις. Μία από αυτές είναι το σύνδρομο Miller-Dieker, μια κληρονομική και συγγενής διαταραχή που οφείλεται σε μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα 17 και προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα, ο εγκέφαλος σταματά να αναπτύσσεται την 12η εβδομάδα της κύησης και είναι ορατή η λευκή ουσία. Επιπλέον, το σύνδρομο Walker-Warburg, αποτελεί σπάνια συγγενή νόσο που χαρακτηρίζεται από μυϊκή δυστροφία και νοητική καθυστέρηση. Η παχυγυρία συνδέεται επίσης με την λειοεγκεφαλία, πρόκειται για συγγενή πάθηση του εγκεφάλου που προκαλείται από την ανώμαλη μετανάστευση των νευρικών κυττάρων αποτρέποντας την ορθή διαμόρφωση των εγκεφαλικών πτυχών(92)(91).

Η λισενεγκεφαλία είναι σπάνια διαταραχή, η εμφάνιση της εκτιμάται γύρω στο 1,2 ανά 100.000 γέννες(91)(92). Τα παιδιά με λισενεγκεφαλία συχνά παρουσιάζουν σοβαρή καθυστέρηση στην ανάπτυξη, το κεφάλι του έχει μικρότερο μέγεθος από το φυσιολογικό (μικροκεφαλία), εμφανίζουν κινητικά προβλήματα και διανοητικές δυσκολίες. Συμπτώματα της διαταραχής είναι οι δυσμορφίες στο πρόσωπο, οι μυϊκοί σπασμοί, η δυσκολία στην κατάποση ης τροφής, οι επιληπτικές κρίσεις και σε ορισμένες περιπτώσεις δυσμορφίες στα δάχτυλα(93). Από τις 9 στις 10 περιπτώσεις τα άτομα εμφανίζουν επιληψία στον πρώτο χρόνο ζωής(91). Δεν υπάρχει θεραπεία για την ασθένεια και πολλά από τα άτομα που πάσχουν πεθαίνουν πριν από τα 10 έτη. Κάποια επιβιώνουν για μεγαλύτερο διάστημα αλλά η ανάπτυξή τους σταματά σε ηλικία 3 με 5 μηνών(94)(93). Κύρια αίτια θανάτου είναι η εμφάνιση αναπνευστικών νόσων, η επιληψία η αναρρόφηση τροφής (93).



Μαγνητική φυσιολογικού εγκεφάλου και εγκεφάλου με λειοεγκεφαλία  
Πηγή: EurekaAlert!, lissencephaly - Bing images

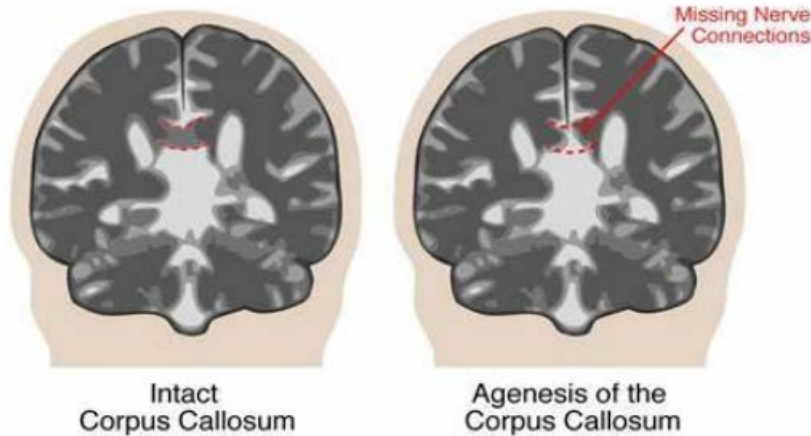
## 21. Αγενεσία του μεσολόβιου ή τυλώδους σώματος (Agenesis of corpus callosum, ACC)

Η αγενεσία του μεσολόβιου είναι μια σπάνια συγγενής πάθηση του εγκεφάλου στην οποία απουσιάζει μέρος ή και ολόκληρο το μεσολόβιο(95). Το τυλώδες σώμα ή μεσολόβιο αποτελείται από 200 εκατομμύρια δεσμίδες νευρικών ινών, οι περισσότερες των οποίων είναι διεγερτικές, και ενώνει το δεξί και το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου διευκολύνοντας την επικοινωνία τους(96). Συνιστά την μεγαλύτερη δομή λευκής ουσίας στον εγκέφαλο και περιέχει μεγάλη ποσότητα μυελίνης, η οποία επιταχύνει την μεταβίβαση των νευρικών ώσεων, η λευκή ουσία επιτρέπει την επικοινωνία διάφορων σημείων του εγκεφάλου(97). Η απουσία του τυλώδους σώματος μπορεί να είναι γενετική διαταραχή, δηλαδή να κληρονομείται ως αυτοσωμικό υπολειπόμενο γνώρισμα ή ως φυλοσύνδετο επικρατές γνώρισμα. Επιπλέον, μπορεί να προκληθεί από κάποια μόλυνση ή τραυματισμό κατά τη διάρκεια της 12ης έως και την 24η εβδομάδα της κύησης, διαταράσσοντας την ανάπτυξη του εμβρυϊκού εγκεφάλου. Ενδομήτρια έκθεση στο αλκοόλ (σύνδρομο εμβρυϊκού αλκοολισμού) μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αυτήν την πάθηση (98).

Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται νοητική στέρηση, η νοημοσύνη μπορεί να είναι ελαφρώς επιβαρυνμένη και να εμφανίζονται και ψυχοκοινωνικά συμπτώματα. Συνήθως η διάγνωση της ασθένειας γίνεται στα 2 πρώτα έτη ζωής(98). Ένα επιληπτικό επεισόδιο μπορεί να είναι η πρώτη υπόδειξη εγκεφαλικής δυσλειτουργίας. Άλλα συμπτώματα της διαταραχής είναι τα προβλήματα επισιτισμού, καθυστέρηση στην στήριξη της κεφαλής και στο περπάτημα, μειωμένη όραση, ανωμαλίες στην σπονδυλική στήλη και συσσώρευση υγρού στο κρανίο (υδροκεφαλία)(97)(98). Η διαταραχή μπορεί να συνδέεται και με φυσικές δυσμορφίες όπως ασυνήθιστο σχήμα ρινός, λυγισμένα δάκτυλα, έλλειψη μυϊκού τόνου και πλατύτερο μέτωπο(98). Γενικά τα συμπτώματα διαφέρουν ανάλογα με το πόσο μέρος του μεσολόβιου λείπει. Είναι πιθανό σε λιγότερο σοβαρές περιπτώσεις τα άτομα που πάσχουν να μην εμφανίσουν συμπτώματα για αρκετά χρόνια.

Η αγενεσία του μεσολόβιου είναι πιθανό να σχετίζεται και με άλλες συγγενείς παθήσεις. Το σύνδρομο Aicardi είναι μια γενετική διαταραχή που παρεμποδίζει το σχηματισμό μεσολόβιο και εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στα νεογέννητα κορίτσια, προκαλείται από γονιδιακή μετάλλαξη στο χρωμόσωμα X(99). Το σύνδρομο Andermann, που οδηγεί σε καταστροφή των νεύρων που ελέγχουν τους μυς, η δυσπλασία του chiari, το σύνδρομο Dandy-Walker, η δισχιδής ράχη (Spina Bifida), η σχιζεγκεφαλία, αποτελούν παθήσεις που συχνά συνδέονται με την αγενεσία του μεσολόβιου(95). Αν η διαταραχή εμφανιστεί

μεμονωμένα τότε το άτομο μπορεί να έχει μία φυσιολογική εξέλιξη. Η αγενεσία του μεσολόβιου είναι μία από τις agenesis of the corpus callosum - Bing images 36 συχνότερες εγκεφαλικές δυσπλασίες, έχει συχνότητα εμφάνισης 0,5-70 στους 10.000, και συνήθως δεν προκαλεί θάνατο (100).



Ένας φυσιολογικός εγκέφαλος σε σύγκριση με ένα εγκέφαλο όπου απουσιάζει το μεσολόβιο  
Πηγή:  
University of California San Francisco

Benioff Children's Hospitals,  
[https://www.google.gr/search?q=agenesis+of+the+corpus+callosum&tbm=isch&source=iu&ictx=1&vet=1&fir=VXnEKe9\\_IYHqrM%252CBfuYj31NUUSwfM%252C\\_%253BA7R445Ms13c-D](https://www.google.gr/search?q=agenesis+of+the+corpus+callosum&tbm=isch&source=iu&ictx=1&vet=1&fir=VXnEKe9_IYHqrM%252CBfuYj31NUUSwfM%252C_%253BA7R445Ms13c-D)

## 22. Συγγενής αναισθησία στον πόνο (Congenital insensitivity to pain, CIP)

Πρόκειται για διαταραχή του νευρικού συστήματος, παρουσιάζεται από την γέννηση και αποτρέπει την ικανότητα αντίληψης φυσικού πόνου. Αποτελεί περιφερική νευροπάθεια καθώς επηρεάζει το περιφερικό νευρικό σύστημα και είναι αρκετά επικίνδυνη. Προκαλείται από γονιδιακή μετάλλαξη στο γονίδιο SCN9A και σπανιότερα στο γονίδιο PMRD12 και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο(101). Αυτή η μετάλλαξη καταστέλλει τις οδηγίες που αφορούν την δημιουργία ενός καναλιού Νατρίου, το NaV1.7. Τα κανάλια αυτά βρίσκονται σε νευρικά κύτταρα τα οποία μεταφέρουν σήματα πόνου στο μυελό τον οστών και στον εγκέφαλο. Επίσης, συναντώνται σε νευρικά κύτταρα της ρινικής κοιλότητας που μεταδίδουν ηλεκτρικά σήματα στον εγκέφαλο σχετικά με την όσφρηση. Η απουσία αυτών των καναλιών, ως αποτέλεσμα, βλάπτει την μετάδοση σημάτων που σχετίζονται με τον πόνο και την όσφρηση, προκαλώντας αναισθησία στον πόνο και ανοσμία (102). Η διαταραχή εμφανίζει αυτόματες μεταλλάξεις στους πρώτους μήνες ζωής, πολλαπλές ουλές, κατάγματα στα κόκαλα, οστεομυελίτιδα, απώλεια ελέγχου

της ουροδόχου κύστης και συχνά διανοητική καθυστέρηση. Μια άλλη μορφή της χαρακτηρίζεται από ανιδρωσία (αδυναμία παραγωγής ιδρώτα), τα άτομα που πάσχουν δεν νιώθουν πόνο ούτε και ακραίες θερμοκρασίες. Η αδυναμία έκκρισης 37 ιδρώτα αποτρέπει την ρύθμιση και συγκεκριμένα την πτώση της θερμοκρασίας του σώματος οδηγώντας στην υπερθέρμανση. Οι πάσχοντες δεν αισθάνονται το κρύο ή τη ζέστη. Περίπου το 20% των ασθενών πεθαίνει από υπερπυρεξία στα πρώτα 3 χρόνια ζωής και γενικά η ασθένεια συνοδεύεται από μικρό προσδόκιμο ζωής (μέχρι τα 25 χρόνια) λόγω της συσσώρευσης τραυμάτων και θεμάτων υγείας τα οποία συχνά περνούν απαρατήρητα(103)(104). Η διαταραχή αυτή είναι εξαιρετικά σπάνια, η συχνότητα εμφάνισής της είναι μικρότερη από 1 στα 1.000.000 άτομα. Δυστυχώς, δεν έχει βρεθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της (105).



Βρέφη με πληγές στα δάκτυλα λόγω αυτοτραυματισμού Πηγή: Health Jade, Congenital insensitivity to pain causes, symptoms, diagnosis & treatment (healthjade.net), congenital insensitivity to pain - Bing images

### 23. Δισχιδής ράχη (Spina bifida)

Η δισχιδής ράχη είναι μια συγγενής δυσπλασία κατά την οποία η σπονδυλική στήλη διασπάται (δισχιδής) ως αποτέλεσμα αποτυχίας κλεισίματος του εμβρυϊκού οσφυοϊερού νωτιαίου νευρικού σωλήνα, κατά την τέταρτη εβδομάδα μετά τη γονιμοποίηση. (34), (108)

**Υπάρχουν τέσσερεις τύποι δισχιδούς ράχης:** η λανθάνουσα, οι διάφορες ανωμαλίες του κλειστού νευρικού σωλήνα, η μηνιγγοκήλη και η μυελομηνιγγοκήλη.

Η λανθάνουσα δισχιδής ράχη αποτελεί μια περίπτωση ελλείμματος του νευρικού σωλήνα που οφείλεται σε αποτυχία των ημιμορίων του ενός ή περισσότερων νευρικών τόξων να συνενωθούν κατά μήκος της ραχιαίας μέσης γραμμής. Η ανωμαλία αυτή εντοπίζεται στο επίπεδο των σπονδύλων O5 ή I1 σε ποσοστό 10-20% περίπου των φυσιολογικών κατά τα άλλα νεογνών. Στην πλέον λανθάνουσα μορφή της, το μόνο στοιχείο της παρουσίας της είναι η

ύπαρξη ενός μικρού δερματικού εντυπώματος με ένα 38 θύσανο τριχών που εκφύεται από αυτό. Μπορεί επίσης να εμφανισθεί ένας υπερκείμενος λιποματώδης δερματικός κόλπος ή ένα αιμαγγείωμα. Η λανθάνουσα δισχιδής ράχη σπανίως μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα ή αναπηρία.(34)

Οι ανωμαλίες του κλειστού νευρικού σωλήνα, αποτελούν τον δεύτερο τύπο της δισχιδούς ράχης. Περιλαμβάνουν ποικίλες ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης όσον αφορά τη διάπλαση οστών, μεμβρανών και λίπους. Σε μερικά άτομα, υπάρχουν ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα. Σε άλλα, οι ανωμαλίες αυτές, μπορεί να προκαλέσουν μερική παράλυση, με δυσλειτουργίες του ουροποιητικού συστήματος και του παχέος εντέρου.(106)

Στον τρίτο τύπο, την μηνιγγοκήλη, προβάλλουν μέσω ενός ανοίγματος της σπονδυλικής στήλης, μήνιγγες και εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Αυτή η ανωμαλία της διάπλασης της σπονδυλικής στήλης, δεν περιέχει στοιχεία του νευρικού συστήματος και μπορεί και να μην καλύπτεται από δέρμα. Μερικά άτομα με μηνιγγοκήλη μπορεί να έχουν ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα, ενώ άλλα μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα παρόμοια με τις ανωμαλίες του κλειστού νευρικού σωλήνα.(106)

Στην πιο κοινή (75% των περιπτώσεων) και σοβαρή μορφή της, τη μυελομηνιγγοκήλη (MMC, που ονομάζεται επίσης ανοιχτή δισχιδής ράχη), ο νωτιαίος μυελός είναι ανοιχτός ραχιαία, σχηματίζοντας έναν κωδικό στο πίσω μέρος του εμβρύου ή του νεογέννητου μωρού που συχνά στηρίζεται σε μηνιγγικό σάκο. Οι σπόνδυλοι στο επίπεδο της βλάβης στερούνται νευρικών τόξων και έτσι είναι ατελείς ραχιαία. Ο εκτεθειμένος νευρικός ιστός εκφυλίζεται στη μήτρα, με αποτέλεσμα νευρολογικό έλλειμμα που ποικίλλει ανάλογα με το επίπεδο της βλάβης.(107) Εμφανιζόμενη σε περίπου 1 ανά 1000 γεννήσεις παγκοσμίως, η μυελομηνιγγοκήλη είναι μια από τις πιο κοινές συγγενείς δυσπλασίες, αλλά η αιτία της είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Το γενετικό συστατικό υπολογίζεται στο 60-70%, αλλά ελάχιστα αιτιολογικά γονίδια έχουν εντοπιστεί μέχρι σήμερα, παρά τις πολλές πληροφορίες από μοντέλα ποντικών. Μη γενετικοί παράγοντες κινδύνου για τη μητέρα περιλαμβάνουν μειωμένη πρόσληψη φολικού οξέος, αντισπασμωδική θεραπεία, σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκία.(108)

Οι δύο τελευταίες μορφές αναφέρονται ως κυστική δισχιδής ράχη. Έχει συχνότητα 8:10.000 γεννήσεις.(107) Μελέτες δείχνουν ότι είναι πιο συχνή στους λευκούς και στους Ισπανόφωνους και πως προσβάλλονται περισσότερο οι γυναίκες.(109)

**Προγεννητική διάγνωση:** Με υπερηχογράφημα δίνεται η δυνατότητα στις γυναίκες να αναζητήσουν τη διακοπή της εγκυμοσύνης. Κατά τη διάρκεια του υπερηχογραφήματος, απαιτείται συστηματική εξέταση κάθε σπονδύλου από την αυχενική μέχρι την ιερά χώρα σε επιμήκεις και εγκάρσιες τομές . Στις εγκάρσιες τομές ο σπόνδυλος φυσιολογικά εμφανίζεται σαν κλειστός κύκλος καλυμμένος από ακέραιο δέρμα , ενώ στην δισχιδή ράχη έχει σχήμα V και συνοδεύεται, όπως αναφέρθηκε, από μηνιγγοκήλη ή μηνιγγομυελοκήλη. Επίσης υπάρχουν σημεία στο κρανίο και τον εγκέφαλο που βοηθούν την διάγνωση , όπως η εσοχή των μετωπιαίων οστών και η εξάλειψη της μεγάλης δεξιαμενής είτε με απύουσα παρεγκεφαλίδα είτε με ανώμαλη προς τα πίσω κύρτωση των παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων. Αυτά οφείλονται στην μείωση της ενδοκράνιας πίεσης από την ύπαρξη της δισχιδούς ράχης.(109)

**Πορεία/Πρόγνωση:** Η πρωτογενής πρόληψη με την περισυλληπτική συμπλήρωση με φολικό οξύ έχει αποδειχθεί μέσω κλινικών δοκιμών ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης μυελομηνιγγοκήλης στο έμβρυο.(108)

**Θεραπεία:** Τα άτομα που επιζούν μέχρι τη γέννηση κλείνουν τις βλάβες τους χειρουργικά, με επακόλουθη αντιμετώπιση των σχετικών ελαττωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της δυσπλασίας του εγκεφάλου Chiari II, του υδροκεφάλου και των ουρολογικών (ακράτεια) και ορθοπεδικών επακόλουθων (ιπποειδή πόδια, συσπάσεις, εξάρθρωση του ισχίου, σκολίωση και κύφωση). Η εμβρυϊκή χειρουργική αποκατάσταση της μυελομηνιγγοκήλης έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη πρώιμη νευρολογική έκβαση σε σύγκριση με τη μεταγεννητική επέμβαση.(108)



Εικόνες Δισχιδούς ράχης με μηνιγγοκήλη (106)

## 24. Συριγγομυελία-Syringomyelia (Υδρομυελία ή Συριγγοϋδρομυελία)

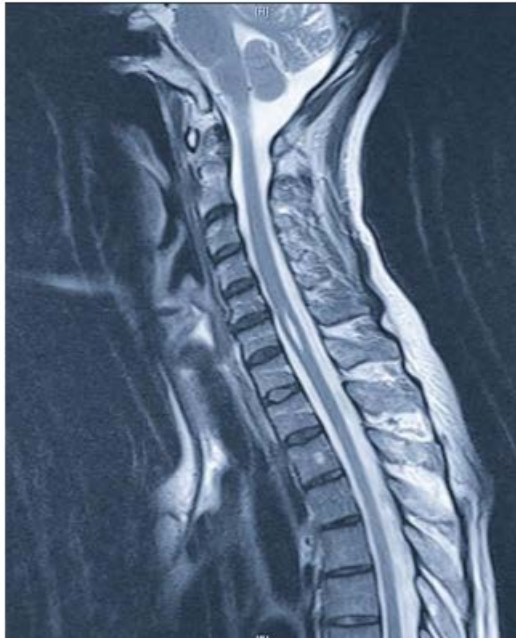
Η συριγγομυελία είναι μία πάθηση κατά την που χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη κύστης ή κοιλότητας (συρίγγιο) στην οποία συσσωρεύεται υγρό μέσα στον νωτιαίο μυελό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης, την διεύρυνση του σπονδυλικού σωλήνα και ενδεχομένως την πρόκληση νευρολογικών βλαβών.(110-112, 115)

Η συριγγομυελία μπορεί να είναι είτε συγγενής είτε ένα εκδηλωθεί έπειτα από κάποιο τραύμα, όγκο ή λοίμωξης του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αποτελεί μία χρόνια παθολογική κατάσταση κατά την οποία το συρίγγιο μπορεί να επεκταθεί, συμπιέζοντας ή καταστρέφοντας τον γειτονικό νευρικό ιστό. Μάλιστα, ανάλογα με το μέγεθος και την θέση του συριγγίου, δύναται να υπάρξουν σημαντικές διαφοροποιήσεις στην συμπτωματολογία των ασθενών: κάποια άτομα μπορεί να είναι ακόμα και ασυμπτωματικά, ενώ άλλα ενδέχεται να εμφανίσουν σοβαρές αναπηρίες.(110, 112, 115)

Τα κύρια συμπτώματα εντοπίζονται σε πόνο στον αυχένα και τους ώμους, μυϊκή αδυναμία – κυρίως των άνω άκρων- και σπασμοί ή παράλυση, δυσκολία συντονισμού (αταξία) και διαταραχή προσανατολισμού, σκολίωση, διαταραχή αισθητικότητας στη θερμοκρασία. Η ακριβής αιτία της συγγενούς συριγγομυελίας είναι άγνωστη, ωστόσο, η πλειονότητα των περιπτώσεων συσχετίζονται με αναπτυξιακές δυσπλασίες και τη δυσμορφία Chiari<sup>114</sup>, ώστε διαταράσσεται η ελεύθερη κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν και υδροκέφαλο.(110, 112, 113, 115, 116)

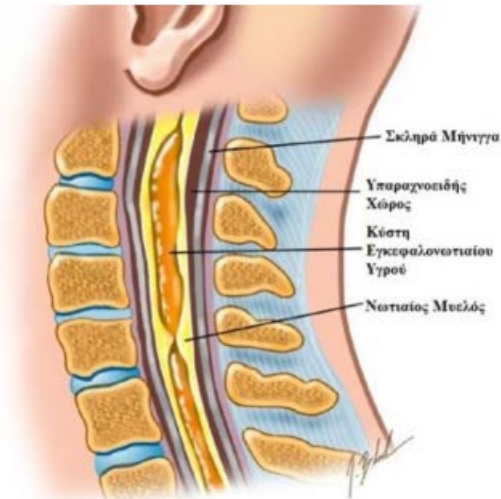
Εκδηλώνεται κατά βάση σε ηλικίες 20-40 ετών με επιπολασμό 8,4/100.000 άτομα και σχεδόν διπλάσια συχνότητα στα αρσενικά. Η διάγνωση γίνεται με μαγνητική τομογραφία και η θεραπευτικές μέθοδοι προσαρμόζονται ανάλογα με τον ασθενή και εστιάζουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων σε συνδυασμό με φυσιοθεραπεία και κινησιοθεραπεία. Ακόμα, πραγματοποιείται νευροχειρουργική επέμβαση και αποστράγγιση του συσσωρευμένου εγκεφαλονωτιαίου υγρού και επαναφορά ορθής ροής του. Παρόλα αυτά, η πλήρης αποκατάσταση του ασθενούς έπειτα από εκδήλωση συμπτωμάτων είναι δύσκολη.(110, 112, 113, 115, 116)





Εικόνες που αναπαριστούν την ύπαρξη συριγγίου στον νωτιαίο μυελό

<https://avicenna-klinik.com/gr/pathisispondylikis-stilis/syriggomyelia/>



<https://www.ealgos.com/gr/%CF%83%CF%85%CF%81%CE%B9%CE%B3%CE%B3%CE%BF%CE%BC%CF%85%CE%B5%CE%BB%CE%AF%CE%B1/>

## Βιβλιογραφία

- (1): National Library of Medicine, Cephalic axial skeletal-neural dysraphic disorders: embryology and pathology, M Marín-Padilla, Cited date: 02/04/2022, Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2070298/#:~:text=Three%20fundamental%20types,paraxial%20mesodermal%20insufficiency.> (2): Carnegie Imaging, Acrania, Anencephaly, and Encephelocele – Fetal Development, Posted On: August 9, 2021 By Nathan D. Fox, MD, Cited date: 11/4/22, Available from:  
<https://www.carnegieimaging.com/blog/acrania-anencephaly-and-encephelocele-fetaldevelopment/> (3): Μπαρούνης Ραδαμάνθης, Φοιτητής Ιατρικής Σχολής, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Διευθυντής: Καθηγητής Γ. Κ. Κρεατσάς, Ηλεκτρονική Πύλη του Ασκληπιακού Πάρκου, Cited date: 11/4/22, Available from: <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=368> (4): NHI, National Library of Medicine, Prenatal and Postnatal findings of acrania, S Bianca 1, C Ingegnesi, S Auditore, A Reale, M G Galasso, G Bartoloni, A Arancio, G Ettore, PubMed: Archives of gynecology and obstetrics 2005 Mar;271(3):256-8. Epub 2004 Jun 8. PMID: 15185096, DOI: 10.1007/s00404-004-0621-2, Cited date: 11/4/22, Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15185096/> (5): ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ ΘΕΟΔΩΡΑ-ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ, MD, MSC, PhD ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΒΙΟΛΟΓΟΣ-ΓΕΝΕΤΙΣΤΡΙΑ ΜΑΙΕΥΤΗΡΑΣ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ ΑΚΑΔ.ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ ΕΡΓ.ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ, Ιστολογία-Εμβρυολογία Ι Ακαδ. Έτος : 2021-2022, Πρώιμη Εμβρυική Περίοδος 2021-22, Παρουσίαση PowerPoint/ Διαφάνειες 10-12, Cited date: 11/4/22, Available from: <https://eclass.duth.gr/modules/document/?course=HEALTH102> (6): Popeye and Cloudy, Cited date: 11/4/22, Available from:  
<https://popeyeandcloudy.com/ti-einai-to-nevrokranio> (7): Internet Archine- Way Back Machine, 1991-01-01-12 Acrania: review of 13 cases © Kwon www.TheFetus.net, Tae-Hee Kwon, MD\*, Jim King, MD, Philippe Jeanty, MD, PhD, Cited date: 11/4/22, Available from:  
<https://web.archive.org/web/20090827010518/http://www.thefetus.net/page.php?id=77> (8): Carrying To Term, Glossary of Diagnoses and Terminology, Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME, Malone FD. Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient. New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division; 2010; 117-120, Cited date: 11/4/22, Available from:  
<https://carryingtoterminology.org/diagnosis-glossary/acrania/> 42 (9): Scopeheal, Dr. Cameron Troup MD in Children's diseases, Acrania: What is it? Causes, Symptoms, Diagnosis and Treatment, Cited date: 11/4/22, Available from:  
<https://scopeheal.com/acrania/> (10): Radiopedia, Weerakkody, Y., Rock, P.

Acrania. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 11 Apr 2022) DOI: <https://doi.org/10.53347/rID-12140>, 24 Oct 2010 by Dr Yuranga Weerakkody, Last revised by Dr Patrick J Rock on 05 Nov 2020, Cited date: 11/4/22, Available from: <https://radiopaedia.org/articles/acrania> (11): Βικιπαίδεια – Ανθρώπινο Κρανίο, Cited date: 11/4/22, Available from: [https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BD%CE%B8%CF%81%CF%8E%CF%80%CE%B9%CE%BD%CE%BF\\_%CE%BA%CF%81%CE%B1%CE%BD%CE%AF%CE%BF](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BD%CE%B8%CF%81%CF%8E%CF%80%CE%B9%CE%BD%CE%BF_%CE%BA%CF%81%CE%B1%CE%BD%CE%AF%CE%BF) (12): Βίκη Παπαϊωάννου, Σύγχρονες τάσεις στη διδακτική της βιολογίας και νέες τεχνολογίες - 2012, Ανατομία σκελετικού συστήματος ανθρώπου, Cited date: 11/4/22, Available from: <http://mde-didaktiki.biol.uoa.gr/mde9/papaioannou/kranio.html> (13): embryo-center, ΔΟΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ - ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ, Ανωμαλία Body stalk, Cited date: 11/4/22, Available from: <https://embryo-center.gr/%CE%B1%CE%BD%CF%89%CE%BC%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B1-body-stalk/> (14): The Fetal Medical Foundation, Εμβρυϊκές ανωμαλίες-Εγκέφαλος-Ακρανία, Cited date: 11/4/22, Available from: <https://fetalmedicine.org/education/fetalabnormalities/egkefalos/akrania> (15): Harris CP, Townsend JJ, Carey JC. Acalvaria: a unique congenital anomaly. *Am J Med Genet.* 1993 Jul 1;46(6):694-9. doi: 10.1002/ajmg.1320460620. PMID: 8362912. (16): Gupta V, Kumar S. Acalvaria: A rare congenital malformation. *J Pediatr Neurosci* 2012;7:185-7. (17): National Institutes of Health (NIH) Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD), Acalvaria, 10/04/2022, Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/361/acalvaria> (18): Hawasli, Ammar & Beaumont, Thomas & Vogel, Timothy & Woo, Albert & Leonard, Jeffrey. (2014). Acalvaria. *Journal of neurosurgery. Pediatrics.* 14. 1-3. 10.3171/2014.5.PEDS13688. [https://www.researchgate.net/figure/Acalvaria-A-Photographof-acalvaria-in-a-newborn-B-MR-image-of-the-brain\\_fig1\\_263099257](https://www.researchgate.net/figure/Acalvaria-A-Photographof-acalvaria-in-a-newborn-B-MR-image-of-the-brain_fig1_263099257) (19): CDC, Facts about Anencephaly, Page last reviewed: December 28/2020, Content source: National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/anencephaly.html> (20): Iliveok, Alexey Portnov, Ιατρικός συντάκτης, Τελευταία επισκόπηση: 22.11.2021, Ανεγκεφαλία του εγκεφάλου στο έμβρυο, Cited date: 12/4/22, Available from: [https://elm.iliveok.com/health/anegkefalia-toy-egkefaloy-sto-emvryo\\_131413i15946.html](https://elm.iliveok.com/health/anegkefalia-toy-egkefaloy-sto-emvryo_131413i15946.html) (21): Fetal Health Foundation, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.fetalhealthfoundation.org/fetal-syndromes/anencephaly/> (22): CDC, Anencephaly, Page last reviewed: March 10, 2021, Content source: Division of Birth Defects and Developmental

Disabilities, NCBDDD, Centers for Disease Control and Prevention, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/surveillancemanual/quick-referencehandbook/anencephaly.html> (23): ΕμβρυοΜητρική, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://emvriomitriki.gr/progennhtikos-elegxos/emvryika-syndroma/akolouthia-akraniaseksegekefalias-anegkefalias> (24): Thpanorama, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://el.thpanorama.com/articles/neuropsychologa/anencephalia-sntomas-causastratamientos.html> (25): Healthjade, cited 08/04/2022, <https://healthjade.net/hydranencephaly/> (26): Embryo Center, cited 08/04/2022, <https://embryo-center.gr/%CF%85%CE%B4%CF%81%CE%B1%CE%BD%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B1/> (27): National Institute of Neurological Disorders and Stroke, cited 08/04/2022, <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Hydranencephaly-Information-Page> (28): Pediatric Brain Foundation, cited 09/04/2022, <https://pediatricbrainfoundation.org/educate/disorder/hydranencephaly> (29): National Organization for Rare Disorders, cited 08/04/2022, <https://rarediseases.org/rarediseases/hydranencephaly/#:~:text=Hydranencephaly%20is%20a%20central%20nervous,of%20portions%20of%20the%20brain.> (30): Neuro Center, cited 08/04/2022, <https://www.neurocenter.gr/T-W.html> (31): Matos Cruz AJ, De Jesus O. Encephalocoele. 2021 Sep 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32965839. 44 (32): Centers for Disease Control and Prevention, Birth Defects: Encephalocoele, 10/04/2022, Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/encephalocoele.html> (33): NORD, Encephalocoele, 10/04/2022, Available from: <https://rarediseases.org/rarediseases/encephalocoele/> (34): Εμβρυολογία του Ανθρώπου Από Τη Σύλληψη Εως Τη Γέννηση, Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia (35): National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Chiari Malformation Fact Sheet, Cited date: 02/04/2022, Available from: [https://www.ninds.nih.gov/Disorders/PatientCaregiver-Education/Fact-Sheets/Chiari-Malformation-FactSheet#:~:text=%CE%9F%CE%B9%20%CE%B4%CF%85%CF%83%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B5%CF%82%20Chiari%20%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9,%CF%84%CE%B7%CF%82%20%CF%80%CE%B1%CF%81%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B4%CE%B1%CF%82%20\(%CF%8](https://www.ninds.nih.gov/Disorders/PatientCaregiver-Education/Fact-Sheets/Chiari-Malformation-FactSheet#:~:text=%CE%9F%CE%B9%20%CE%B4%CF%85%CF%83%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B5%CF%82%20Chiari%20%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9,%CF%84%CE%B7%CF%82%20%CF%80%CE%B1%CF%81%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B4%CE%B1%CF%82%20(%CF%8)

0%CE%BF%CF%85%20  
 %CE%BF%CE%BD%CE%BF%CE%BC%CE%AC%CE%B6%CE%BF%CE  
 %BD%CF%84%CE%B1%CE %B9 (36): American Association of  
 Neurological Surgeons, Chiari Malformation, Cited date: 03/04/2022, Available  
 from: [%CF%83%CE%B8%CF%8C%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%BF%CF%82  
 2 \(38\): Rare Diseases, U.S. Department of Health & Human Services, National  
 Institutes of Health - NIH, NCATS, GARD, Craniorachischisis, Cited date:  
 12/4/22, Available from:  

 referencehandbook/craniorachischisis.html 45 \(40\): Orphanet, The portal for  
 rare diseases and orphan drugs, ORPHA:63260, GARD: 10504, UMLS:  
 C0152426, MedDRA: 10011321, Cited date: 12/4/22, Available from:  

 conditions/hydrocephalus/symptoms-causes/syc20373604?p=1 \(42\): National  
 Institute of Neurological Disorders and Stroke, Iniencephaly Information Page,  
 Cited date: 03/04/2022, Available from:  
\[45\]\(https://www.ninds.nih.gov/Disorders/AllDisorders/Iniencephaly-<br/>
  InformationPage#:~:text=%CF%80%CE%B1%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%8C%CE%BD%CF%84%CF%89<br/>
  %CE%BD.%20%CE%9A%CE%B1%CE%BD%CE%AD%CE%BD%CE%B1<br/>
  %20%CE%BC%CE%B5%CE%<br/>
  E%BC%CE%BF%CE%BD%CF%89%CE%BC%CE%AD%CE%BD%CE%B<br/>
  F%20%CE%B3%CE%BF%CE</a></p>
</div>
<div data-bbox=\)](https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditionsand-Treatments/ChiariMalformation#:~:text=%CE%A4%CF%8D%CF%80%CE%B<br/>
  F%CF%82%20%CE%99%20%CE%94<br/>
  %CF%85%CF%83%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B<br/>
  1,%CE%B5%CF%86%CE%<br/>
  AE%CE%B2%CE%BF%CF%85%CF%82%20%CE%AE%20%CE%B5%CE<br/>
  %BD%CE%AE%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CF%82. (37):<br/>
  English-Greek Medical Lexicon, Δρ. Δημήτριος Ν. Γκέλης, Cited date:<br/>
  03/04/2022, Available from:<br/>
<a href=)

%BD%CE%AF%CE%B4%CE%B9%CE%BF%20%CE%B4%CE%B5%CE%BD%20%CE%AD%CF%87  
%CE%B5%CE%B9%20%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CE%B3%CE%BD%CF%89%CF%81%CE%B9  
%CF%83%CF%84%CE%B5%CE%AF%20%CF%89%CF%82%20%CE%B7%20%CE%B1%CE%B9%  
CF%84%CE%AF%CE%B1%20%CE%B3%CE%B9%CE%B1%20%CF%84%CE%B7%CE%BD%20%C  
F%80%CF%81%CF%89%CF%84%CE%BF%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1  
%CE%BB%CE%AF%CE%B1%20%CE%AE%20%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%BF%CE%  
B4%CE%AE%CF%80%CE%BF%CF%84%CE%B5%20%CE%B1%CF%80%CF%8C%20%CF%84%CE%  
%B1%20%CE%B5%CE%BB%CE%B1%CF%84%CF%84%CF%8E%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%  
B1%20%CF%84%CE%BF%CF%85%20%CE%BD%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%B9%CE%BA%C  
E%BF%CF%8D%20%CF%83%CF%89%CE%BB%CE%AE%CE%BD%CE%B1.%20%CE%9F%CE%B9  
%20%CE%B5%CF%80%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%AE%CE%BC%CE%BF%CE%BD%CE%B5%  
CF%82%20%CF%80%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%B5%CF%8D%CE%BF%CF%85%CE%BD%2  
0%CF%8C%CF%84%CE%B9%20%CE%B1%CF%85%CF%84%CE%AC%20%CF%84%CE%B1%20  
%CE%B5%CE%BB%CE%B1%CF%84%CF%84%CF%8E%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%20%  
CE%AD%CF%87%CE%BF%CF%85%CE%BD%20%CF%80%CE%BF%CE%BB%CF%8D%CF%80%C  
E%BB%CE%BF%CE%BA%CE%B5%CF%82%20%CE%B1%CE%B9%CF%84%CE%AF%CE%B5%CF%  
%82%2C%20%CE%BA%CF%85%CF%81%CE%AF%CF%89%CF%82%20%CE%AD%CE%BD%CE%  
B1%20%CE%BC%CE%B5%CE%AF%CE%B3%CE%BC%CE%B1%20%CE%B3%CE%B5%CE%BD%C  
E%B5%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8E%CE%BD%20%CE%BA%CE%B1%CE%B9%20%CF%80  
%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%B2%CE%B1%CE%BB%CE%BB%CE%BF%CE%BD%CF%84%CE%

B9%CE%BA%CF%8E%CE%BD%20%CF%80%CE%B1%CF%81%CE%B1  
 %CE%B3%CF%8C%CE%B  
 D%CF%84%CF%89%CE%BD.%C2%A0%20%C2%A0 46 (43): National  
 Library of Medicine, Prenatal diagnosis of iniencephaly, Chih-Ping Chen, Cited  
 date: 03/04/2022, Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17962097/#:~:text=%CE%97%20%CF%80%CF%81%CF%89%CF%84%CE%BF%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B1%20%CF%87%CE%B1%CF%81%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%AF%CE%B6%CE%B5%CF%84%CE%B1%CE%B9,%CE%BC%CE%B9%CE%B1%20%CE%BA%CF%85%CF%84%CF%84%CE%B1%CF%81%CE%BF%CE%B3%CE%B5%CE%BD%CE%B5%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE%20%CE%AD%CF%81%CE%B5%CF%85%CE%BD%CE%B1.> (44): National Center for Advancing Translational Sciences, GARD,  
 Genetic and Rare Diseases Information Center, Cited date: 03/04/2022,  
 Available from:  
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6665/holoprosencephaly/cases/27877#:~:text=%CE%97%20%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CF%80%CF%81%CE%BF%CF%83%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B1%20%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9,%CE%94%CE%B9%CE%B4%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%AF%20%CE%A0%CF%8C%CF%81%CE%BF%CE%B9> (45):  
 ΙΑΣΠΙΣ, Υπερηχογράφημα 2ου τριμήνου- Συγγενείς ανωμαλίες Κεντρικού  
 Νευρικού Συστήματος, Cited date: 04/04/2022, Available from:  
<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=372#:~:text=%CE%9F%CF%81%CE%B9%CF%83%CE%BC%CF%8C%CF%82%20%3A%20%CE%91%CE%BD%CF%89%CE%BC%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B1%20%CE%AD%CE%BD%CF%89%CF%83%CE%B7%CF%82,%CE%B1%CE%BA%CF%81%CE%AC%CF%84%CE%B5%CE%B9%CE%B1%20.%20%CE%A0%CE%B1%CF%81%CE%AC%20%CF%84%CE%BF%CE%BD> (46): Genesis  
 Genoma LAB, Ολοπροσεγκεφαλία, Cited date: 04/04/2022, Available from:  
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.genlab.>



gr/olopros  
egkefalia/&ved=2ahUKEwiRhOZ2Pn2AhUXhv0HHfuVDOcQFnoECAUQAQ  
&usg=AOvVaw3qEY2ZZm48MAf8nQJWMxSN (47): Elsevier, cited  
08/04/2022, <https://www.elsevier.es/pt-revista-neurologia-englishedition--495-articulo-schizencephaly-a-study-16-patients-S2173580812001563> (48): Embryo  
Center , cited 08/04/2022,  
<https://embryocenter.gr/%CF%83%CF%87%CE%B9%CE%B6%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%B1/>  
(49): NIH National Institute of Neurological Disorders and Stroke, cited  
08/04/2022, <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Schizencephaly-Information-Page> 47 (50): NIH National Center for  
Advancing Translational Science GARD Genetic and Rare Diseases  
Information Center, cited 08/04/2022,  
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/166/schizencephaly#:~:text=Schizencephaly%20is%20a%20rare%20congenital,with%20brain%20spinal%20cord%20communication.> (51): Article from Dr. Mark Dolev, cited 08/04/2022,  
[https://elm.iliveok.com/health/shizegkefalia-toy-egkefaloy\\_132135i15946.html](https://elm.iliveok.com/health/shizegkefalia-toy-egkefaloy_132135i15946.html)  
(52): Physiopedia, cited 08/04/2022, <https://www.physio-pedia.com/Schizencephaly> (53): National Library of Medicine, cited  
07/04/2022, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25047116/#&gid=article-figures&pid=figure-2-uid-1> (54): American Journal of Neuroradiology, cited  
07/04/2022, <http://www.ajnr.org/content/41/8/1495> (55): Frontiers Media SA,  
cited 08/04/2022,  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnana.2013.00029/full> (56):  
Genetics and Rare Diseases Information Center, Cerebellar Hypoplasia, Cited  
date: 10/04/2021, Available from:  
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/1194/cerebellarhypoplasia> (57):  
National Library of Medicine Medline Plus, cited 08/04/2022,  
<https://medlineplus.gov/genetics/condition/vldlr-associated-cerebellar-hypoplasia/> (58): Εμβρυομητρική Ιατρική, cited 08/04/2022,  
<https://emvriomitriki.gr/egkymosynh/deiktes-xrwmoswmikwn-anwmaliwn/meamfisvhtoumenh-shmasia/atelhs-synenwsh-skwlhka-paregkefalidas> (59): National Institute of Neurological Disorders and Stroke,  
Cerebellar Hypoplasia Information Page, Cited date: 10/04/2022, Available from:  
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Cerebellar-Hypoplasia-InformationPage> (60): National Library of Medicine, cited 08/04/2022,  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30230717> (61): Luc De Catte, Bart De  
Keersmaecker, Luc Joyeux, Michael Aertsen, 28 - Sonography of the Fetal  
Central Nervous System, Editor(s): Pranav P. Pandya, Dick Oepkes, Neil J.



Sebire, Ronald J. Wapner, Fetal Medicine (Third Edition), Elsevier, 2020, Pages 275-304.e5 (62): Howley MM, Keppler-Noreuil KM, Cunniff CM, Browne ML. Descriptive epidemiology of cerebellar hypoplasia in the National Birth Defects Prevention Study. Birth Defects Res. 2018 11 15;110(19):1419-32. 48 (63): Tally Lerman-Sagie, Daniella Prayer, Sophia Stöcklein, Gustavo Malinger, Chapter 1 - Fetal cerebellar disorders, Editor(s): Mario Manto, Thierry A.G.M. Huisman, Handbook of Clinical Neurology, Elsevier, Volume 155, 2018, Pages 3-23 (64): Sharon A Savage, MRI of cerebellar hypoplasia in an individual with Hoyeraal Hreidarsson syndrome. Arrow indicates the hypoplastic cerebellum., 10/04/2022 (65): «Nόησης στο διαδίκτυο» (NOESI.gr), cited 09/04/2022, <https://www.noesi.gr/book/syndrome/dandy-walker> (66): MedLine Plus, cited 09/04/2022, <https://medlineplus.gov/genetics/condition/dandywalker-malformation/> (67): Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία, cited 09/04/2022, [https://www.iatrikionline.gr/EL\\_M\\_1\\_2005/5.htm](https://www.iatrikionline.gr/EL_M_1_2005/5.htm) (68): National Library of Medicine, cited 09/04/2022, <https://medlineplus.gov/genetics/condition/meckel-syndrome/> (69): National Organization for Rare Disorders, cited 09/04/2022 <https://rarediseases.org/rare-diseases/congenital-bilateral-perisylvian-syndrome/> (70): IQ Skin Clinics, Τζερμιάς Χ., Αντιμετώπιση δερματικών αγγειακών βλαβών με εξελιγμένα LASER. Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας. 2013; 24:3, 165-177, Τριχοειδικές Δυσπλασίες (Port-Wine Stain), Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.tzermias.gr/%CF%84%CF%81%CE%B9%CF%87%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CF%82-%CE%B4%CF%85%CF%83%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%B5%CF%82/> (71): IQ Skin Clinics, Dr. Τζερμιάς Χ., Τριχοειδικές Δυσπλασίες Ή Αληθή Αιμαγγειώματα, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.tzermias.gr/%CE%B5%CE%BA-%CE%B3%CE%B5%CE%BD%CE%B5%CF%84%CE%AE%CF%82-%CE%B1%CE%B3%CE%B3%CE%B5%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CE%AD%CF%82-%CE%B2%CE%BB%CE%AC%CE%B2%CE%B5%CF%82-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%B4%CE%AD%CF%81%CE%BC%CE%B1/> (72): Athens Brain & Spine surgery, Σύνδρομο Sturge Weber, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.brain-spine.gr/pathhseis-egkefalou/sundromo-sturge-weber/> (73): Orphanet, Σύνδρομο Sturge Weber, Ειδικός εμπειρογνώμοων: Dr Anne COMI, Dr Jonathan PEVSNER, Μετάφραση – Επιμέλεια: Κοσμά Κωνσταντίνα MD. Κλινική γενετίστρια, Ελένη Μιχαλακάκη PhD. Εθνική Συντονίστρια του ελληνικού Orphanet, Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2014, Μετάφραση: Ιούλιος 2014, Αριθμός Orphanet: 3205, Cited date: 49 12/4/22, Available from:

<https://www.orpha.net/data/patho/GR/-SturgeWebeGrgrAbs591.pdf> (74): Thpanorama, Cited date: 12/4/22, Available from:

<https://el.thpanorama.com/articles/salud-fsica/sndrome-de-sturge-weber-sntomas-causastratamiento.html> (75): Wikihealth, Σύνδρομο Sturge Weber, Βασιλική Γερασιμάτου, Βιολόγος BSc, MSc, 7 Μαρτίου 2021 11:23πμ, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://wikihealth.gr/health/syndromo-sturge-weber/> (76): NIH, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Sturge-Weber-SyndromeInformation-Page> (77): The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, Sturge–Weber Syndrome and Port-Wine Stains Caused by Somatic Mutation in GNAQ, List of authors. Matthew D. Shirley, Ph.D., Hao Tang, Ph.D., Carol J. Gallione, B.A., Joseph D. Baugher, Ph.D., Laurence P. Frelin, M.S., Bernard Cohen, M.D., Paula E. North, M.D., Ph.D., Douglas A. Marchuk, Ph.D., Anne M. Comi, M.D., and Jonathan Pevsner, Ph.D., May 23/2013, N Engl J Med 2013; 368:1971-1979, DOI: 10.1056/NEJMoa1213507, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1213507> (78): Cleveland Clinic, Last reviewed by a Cleveland Clinic medical professional on 10/18/2021, Sturge-Weber Syndrome, Cited date: 12/4/22, Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/6074-sturge-weber-syndrome> (79): Techsymptom, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://el.techsymptom.com/37731-septo-optic-dysplasia-48> (80): AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, EyeNet, Diagnosing Septo-Optic Dysplasia, By Philip M. Smith, MD, and Vivian Rismondo, MD, Edited By Ingrid U. Scott, MD, MPH, and Sharon Fekrat, MD, Dr. Smith is a third-year resident at The Friedenwald Eye Institute at Maryland General Hospital, and Dr. Rismondo is clinical associate professor of ophthalmology at the University of Maryland and assistant professor of ophthalmology at Johns Hopkins Hospital, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.aao.org/eyenet/article/diagnosing-septo-optic-dysplasia> (81): Rare Diseases, U.S. Department of Health & Human Services, National Institutes of Health- NIH, NCATS, Genetic and Rare Diseases Information Center- GARD, Septo-optic dysplasia spectrum, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7627/septo-optic-dysplasia-spectrum> 50 (82): NIH, MedlinePlus, Septo-optic dysplasia, National Library of Medicine 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894 U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health, Page last updated on 18 August 2020 Page last reviewed: 1 March 2010, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/septo-optic-dysplasia/#inheritance> (83): PainAssist, What is Septo-optic Dysplasia: Causes, Symptoms, Treatment,

Prognosis, Risk Factors, Reviewed By: Pramod Kerkar, M.D., FFARCSI, DA, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.epainassist.com/brain/what-is-septo-optic-dysplasia> (84): Wikihealth, Οξεία επινεφριδιακή κρίση, Βασιλική Γερασιμάτου, Βιολόγος BSc, MSc, 6 Απριλίου 2021 9:05μμ, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://wikihealth.gr/health/oxeia-epinefridiaki-krisi/> (85): Mayo Clinic, cited 09/04/2022, Microcephaly - Symptoms and causes - Mayo Clinic (86): CDC-Centers for Disease Control and Prevention, last medically reviewed on October 23, 220, Facts about Microcephaly | CDC (87): Boston Children's Hospital, cited 09/04/2022, Microcephaly | Boston Children's Hospital (childrenshospital.org) (88): Cleveland Clinic, last medically reviewed on 01/09/2019, cited 09/04/2022, Microcephaly: Causes, Diagnosis, Treatment & Outcome (clevelandclinic.org) (89): World Health Organization, cited 09/04/2022, Microcephaly (who.int) (90): cited, 03/04/2022, Lissencephaly: Ορισμός, αιτίες, συμπτώματα και άλλα ▷  Ανακαλύψτε στο Διαδίκτυο ▷  (descubrir.online) (91): National Library of Medicine, Lissencephaly, Mohammad I. Kattuo, Joe M. Das, cited 03/03/2022, Lissencephaly - StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov) (92): National Organization for Rare Disorders NORD, cited 03/04/2022, Lissencephaly - NORD (National Organization for Rare Disorders) (rarediseases.org) (93): Lissencephaly Information Page | National Institute of Neurological Disorders and Stroke (nih.gov) (94): Cleveland Clinic, cited 03/04/2022, Lissencephaly: What is it, What's the Outcome? (clevelandclinic.org) (95): NIH-National Institute of Neurological Disorders and Stroke, cited 08/04/2022, Agenesis of the Corpus Callosum Information Page | National Institute of Neurological Disorders and Stroke (nih.gov), <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Agenesis-CorpusCallosum-Information-Page> 51 (96): ΕμβρυοΜητρική Ιατρική, Δρ Αναστάσιος Κοκοβίδης, cited 08/04/2022, Αγενεσία μεσολοβίου - Εμβρυομητρική Ιατρική | Dr. Αναστάσιος Κοκοβίδης (emvriomitriki.gr) (97): healthline, last medically reviewed on November 29,2021, cited 08/04/2022, Corpus Callosum: Function, Definition & Anatomy (healthline.com) (98): Cleveland Clinic, last medically reviewed on 11/01/2021, cited 08/04/2022, Agenesis of the Corpus Callosum: Causes, Symptoms & Treatment (clevelandclinic.org) (99): Cleveland Clinic, last medically reviewed on 10/01/2021, cited 08/04/2022, Aicardi Syndrome: What It Is, Causes, Symptoms & Therapies (clevelandclinic.org) (100): NIH, National Library of Medicine, Joe M Das,Ragi Geetha, cited 08/04/2022, Corpus Callosum Agenesis - StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov) (101): National Center for Advancing Translational Sciences, cited 07/04/2022, Congenital insensitivity to pain | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program (nih.gov) (102): National Library of Medicine Medline Plus, cited 04/04/20022,

Congenital insensitivity to pain: MedlinePlus Genetics (103): The Health Board, M.r. Anglin, cited 04/04/2022, What is Congenital Insensitivity to Pain? (with pictures) (thehealthboard.com) (104): PubMed.gov, S Rosemberg, S K Marie, S Kliemann, cited 04/04/20022, Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV) - PubMed (nih.gov) (105): Think Genetic, cited 04/04/2022, Overview: What is congenital insensitivity to pain? | ThinkGenetic (106): ΔΙΑΠΛΑΣΗ, Μηνιγγομυελοκλήλη – Δισχιδής ράχη, Cited date:05/04/2022, Available from: <https://www.diaplasia.eu/%CE%BC%CE%B7%CE%BD%CE%B9%CE%B3%CE%B3%CE%BF%CE%BC%CF%85%CE%B5%CE%BB%CE%BF%CE%BA%CE%AE%CE%BB%CE%B7-%CE%B4%CE%B9%CF%83%CF%87%CE%B9%CE%B4%CE%AE%CF%82-%CF%81%CE%AC%CF%87%CE%B7/#:~:text=%CE%A3%CF%84%CE%BF%CE%BD%20%CF%84%CF%81%CE%AF%CF%84%CE%BF%20%CF%84%CF%8D%CF%80%CE%BF,%CE%BA%CE%BB%CE%B5%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%BF%CF%8D%20%CE%BD%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%8D%20%CF%83%CF%89%CE%BB%CE%AE%CE%BD%CE%B1>. (107): ΙΑΣΠΙΣ, Υπερηχογράφημα 2ου τριμήνου-Συγγενείς ανωμαλίες Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, Cited date: 04/04/2022, Available from: <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=372#:~:text=%CF%83%CF%85%CE%BD%CF%85%CF%80%CE%AC%CF%81%CF%87%CE%BF%CE%BD%CF%84%CE%B1%20%CF%85%CE%B4%CF%81%CE%BF%CE%BA%CE%AD%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%BF%20%2C%20%CF%80%CE%BF%CF%85,%CF%8C%CF%84%CE%B9%20%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9%20%CE%BD%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%BF%CF%84%CE%BF%CE%BE%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20>. (108): National Library of Medicine, Spina bifida, Andrew J Copp et al. Nat Rev Dis Primers. 2015., Cited date:05/04/2022, Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189655/#:~:text=%CE%97%20%CE%B4%CE%B9%CF%83%CF%87%CE%B9%CE%B4%CE%AE%CF%82%20%CF%81%CE%AC%CF%87%CE%B7,%CF%83>

%CF%84%CE%BF%20%CF%83%CF%8D%CE%BD%CE%BF%CE%BB%CF%8C%20%CF%84%CE%B7%CF%82. (109): Mayo Clinic, Spina bifida, Cited date: 10/04/2022, Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/spina-bifida/symptoms-causes/syc20377860> (110): Rare Diseases, NORD, NORD gratefully acknowledges R. Shane Tubbs, PhD, Department of Neurosurgery, Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, for assistance in the preparation of this report, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/syringomyelia/> (111): Athens Brain & Spine surgery, Συριγγομυελία, τα κείμενα μας έχουν γραφτεί ή έχουν ελεγχθεί από την ιατρική ομάδα του Athens Brain & Spine Surgery με στόχο τη σωστή ενημέρωση του ασθενούς, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.brainspine.gr/ponos/suriggomuelia/> (112): Neurocenter, Συριγγομυελία, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.neurocenter.gr/sirigomyelia.html> (113): Avicenna Klinik, International Clinic for Spine Surgery, Συριγγομυελία, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://avicenna-klinik.com/gr/pathisispondylikisstilis/syriggomyelia/> (114): NHS, Chiari malformation, Page last reviewed: 08 July 2019, Next review due: 08 July 2022, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/chiarimalformation/> (115): e-algos, Παθήσεις-Νευροπαθητικός πόνος- Συριγγομυελία, Παπαδόπουλος Δημήτρης Επεμβατικός Ιατρός Πόνου - Fellow of Interventional Pain Practice (FIPP), Αναεώθηκε 13 February 2011, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.eal-gos.com/gr/%CF%83%CF%85%CF%81%CE%B9%CE%B3%CE%B3%CE%BF%CE%BC%CF%85%CE%B5%CE%BB%CE%AF%CE%B1/> (116): Zevgaridis, Δρ. Δημήτριος Ζευγαρίδης, Νευροχειρουργός, Παθήσεις / Παθήσεις σπονδυλικής στήλης / Συριγγομυελία, Cited date: 13/4/22, Available from: <https://www.zevgaridis.gr/pathiseis/spondylikis-stilis/syriggomyelia>