



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ
ΤΕΙ ΗΠΕΙΡΟΥ

Τα σύνδρομα που αφορούν τον Λογοθεραπευτή

Γράμματα: Α και Β



Σπυροπούλου Αρτεμης
Α.Μ.: 11215

Επόπτης Καθηγητής: Ταφιάδης Διονύσης

Ιωάννινα, Δεκέμβριος 2013

Περιεχόμενα

Aarskog Syndrome.....	3
Aase- Smith Syndrome.....	6
Abruzzo- Errikson Syndrome.....	9
Achondroplasia.....	11
Acrocallosal Syndrome.....	15
Acrodysostosis.....	17
AEC Syndrome.....	20
Aicardi Syndrome.....	23
Alagille Syndrome.....	26
Albers- Sconberg Syndrome.....	29
Angelman Syndrome.....	32
Antley- Bixter Syndrome.....	35
Apert Syndrome.....	38
Ascher Syndrome.....	42
Ataxia- Telangiectasia.....	44
Baller Gerold Syndrome.....	47
Bamatter Syndrome.....	51
Bannayan Zonana Syndrome.....	54
Bardet Biedl Syndrome Type 1.....	58
Bardet Biedl Syndrome Type 2.....	62
Bardet Biedl Syndrome Type 3.....	66
Bardet Biedl Syndrome Type 4.....	70
Basal Cell Nevus Syndrome.....	74
Beckwith- Wiedemann Syndrome.....	78
Bencze Syndrome.....	83

Berardinelli Syndrome.....	86
Binder Syndrome.....	90
Blepharonasofacial Syndrome.....	93
Bloom Syndrome.....	95
BOF Syndrome	99
BOR Syndrome.....	102
Borjeson- Forssman- Lehmann Syndrome.....	106
Brachial Plexus Neuropathy.....	110

ONOMA:Aarskog Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Προσωπογεννητική δυσπλασία, προσωπό – δακτυλικό – γεννητικό σύνδρομο, προσωποδακτυλογεννητικό σύνδρομο, σύνδρομο Aarskog – Scott.

Το σύνδρομο Aarskog, που περιγράφηκε από τον Aarskog το 1970, είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από το κοντό ανάστημα, τις ανωμαλίες του προσώπου, τις οστεο-μυικές και γεννητικές ανωμαλίες μαζί και με άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα που είναι σχετικά λεπτά και επομένως μπορεί να είναι κάπως δύσκολο να αναγνωριστούν. Μερικές από τις κλινικές εκδηλώσεις, ειδικά όσον αφορά τις γεννητικές ανωμαλίες, γίνονται λιγότερο εμφανείς μετά από την εφηβεία, η οποία καθιστά τη διάγνωση δυσκολότερη. Σαν μια φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή, η πλήρης έκφραση φαίνεται χαρακτηριστικά στα αρσενικά με τις δευτερεύουσες εκδηλώσεις στις μητέρες τους. Πολλές περιπτώσεις έχουν περιγραφεί στην ιατρική βιβλιογραφία, αλλά το σύνδρομο είναι πιθανώς σχετικά σπάνιο με πιθανότητα γέννησης που υπολογίζεται να είναι περίπου 1:100.000.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:

Κρανιοπροσωπικό, άκρα, ανάπτυξη, γεννητικό – ουροποιητικό, οστεο-μυικό.

Αιτιολογία :

Φυλοσύνθετη υπολειπόμενη κληρονομική ασθένεια (αν και μερικές μελέτες παρουσιάζουν ότι θα μπορούσε ενδεχομένως να είναι μια φυλοσύνθετη κυρίαρχη διαταραχή), που προκαλείται από μια μετάλλαξη σε ένα γονίδιο που αποκαλείται FGD1 («faciogenital dysplasia») γονίδιο που χαρτογραφείται στο Xp11.21.(στο χρωμόσωμα X). Επηρεάζονται, κυρίως τα αρσενικά, αν και τα θηλυκά μπορούν να έχουν μια ηπιότερη εκδήλωση μερικών χαρακτηριστικών γνωρισμάτων κυρίως στο πρόσωπο ή στα χέρια. (Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company).

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία μπορεί να χαρακτηριστεί από την υποχρεωτική άρθρωση των πρόσθιων ήχων που εμφανίζεται εξαιτίας των ανωμαλιών των οδοντικών διαστημάτων και των εκ γενετής απόντων δοντιών που τυπικά δεν παρεμποδίζουν τη σαφήνεια. Η εξώθηση της γλώσσας μπορεί να εμφανιστεί εξαιτίας της απουσίας των πρόσθιων δοντιών, ή η πλευρική τοποθέτηση της(γλώσσας) λόγω έλλειψης των πλευρικών κοπτήρων ή γομφίων. Η χειλεοσχιστία ή /και η υπερωιοσχιστία εμφανίζονται περιστασιακά στο σύνδρομο και μπορεί να οδηγήσουν στις λεκτικές διαταραχές που συνδέονται συνήθως με τις σχιστίες (υπερρινικότητα και αρθρωτικές διαταραχές.)

Διαταραχές σίτισης :

Δεν έχουν παρατηρηθεί.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια ακοής δεν είναι ένα από τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Aarskog, αλλά σε περιπτώσεις με υπερωιοσχιστία, η διάχυση(εκχυση) του μέσου ους και η παροδική αγωγήμη απώλεια ακοής είναι δυνατή.

Διαταραχές φώνησης :

Δεν έχουν παρατηρηθεί.

Διαταραχές Αντήχησης :

Σε περιπτώσεις με σχιστίες, μπορεί να υπάρξει υπερρινική αντήχηση. Διαφορετικά, η αντήχηση είναι μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η οριακές τιμές της κανονικής νοημοσύνης ή η ήπια η γνωστική εξασθένιση είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου Aarskog, και συχνά ακολουθεί η ήπια γλωσσική καθυστέρηση και εξασθένιση (ήπια και μέτρια νοητική καθυστέρηση μπορεί να είναι παρούσα μέχρι το 30% των περιπτώσεων.) Εντούτοις, η πλειοψηφία των ασθενών με το σύνδρομο Aarskog τείνει να έχει μια φυσιολογική εξέλιξη γλώσσας και έναρξη ομιλίας.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Το πρόσωπο είναι στρογγυλό. Οφθαλμικός υπερτελορισμός, πλατιές βλεφαρικές σχισμές, βλεφαρόπτωση, κοντή μύτη με τα προς τα μέσα γυρισμένα ρουθούνια και μια ευρεία ρινική άκρη. Οι άνω έλικες των αυτιών είναι ατελώς αναδιπλωμένες. Υποδοντία, καθυστερημένη οδοντιατρική έκρηξη, ορθοδοντικά προβλήματα.

- **Άκρα :**

Ήπιο μαλακός ιστός συνδακτυλίας των δάχτυλων των χεριών και των ποδιών (ήπια μεμβράνη πτηνών – υμενώδοση), πλατιά δάκτυλα ποδιού, τερματικές ανώμαλες και ανωμαλίες των μεσαίων φαλαγγών των δάχτυλων των χεριών και των ποδιών, συσπάσεις δακτύλων. Βραχυδακτυλία, ασυνήθιστη θέση εκτεταμένων δακτύλων, πτυχή πιθήκου.

- **Ανάπτυξη :**

Ελαφρύ έως μέτριο κοντό ανάστημα(το 71%) καθυστερημένη ηλικία κόκαλων.

- **Γεννητικό – ουροποιητικό :**

Καλυμμένη ή δισχιδής κύστη όρχεων, κρυψορχιδία.

- **Οστεο-μυικό :**

Βουβωνική κήλη, αυχενικές ανωμαλίες σπονδυλικών στηλών συμπεριλαμβανομένου της δισχιδής απόκρυφης ράχης, σπονδυλικές συντήξεις και υποπλασία της οδοντοειδούς διαδικασίας. Παραμόρφωση του αγκώνα στην οποία παρεκκλίνει από τη μέση γραμμή του σώματος, όταν επεκταθεί (cubitus valgus), διευρυνμένα δάκτυλα ποδιών με βολβώδεις άκρες. Μετατάρσιο σε προσαγωγή.

Φυσική ιστορία:

Η ανεπάρκεια ανάπτυξης μπορεί να έχει προγεννητική έναρξη αλλά πιο συχνά γίνεται εμφανής από ενός έως τριών ετών και μπορεί να σχετίζεται με αργή ωρίμανση και καθυστερημένη έλευση της εφηβείας. Οι δακτυλικές και οδοντικές ανωμαλίες γίνονται επίσης περισσότερο έντονες με την ηλικία. Οι ανωμαλίες του προσώπου είναι επίσης χαρακτηριστικά ήπιες και μπορεί να είναι μη ανιχνεύσιμες και με συνέπεια πιθανώς τη μη ανίχνευση αυτού του συνδρόμου.

Μερικά αρσενικά μπορούν να εκθέσουν μειωμένη γονιμότητα πιθανόν λόγω κρυπορχίας.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η προγνωστική πρόταση των λεκτικών διαταραχών που συνδέονται με αυτό το σύνδρομο είναι πολύ καλή και η γενική πρόγνωση είναι επίσης άριστη. Ο ήπιος βαθμός νοητικής καθυστέρησης μπορεί να είναι παρόν, αλλά τα επηρεασθέντα παιδιά έχουν συνήθως καλές κοινωνικές δεξιότητες και οι ασθενείς έχουν ευχάριστες προσωπικότητες.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η εμφάνιση του προσώπου και το κοντό ανάστημα μοιάζουν με το σύνδρομο Noonan, και οι ανωμαλίες του προσώπου και των δακτύλων μπορούν να μοιάζουν με το ωτοϋπερωιοδακτυλικό (otopalatodigital, OPD) σύνδρομο, τύπου I. Και το Noonan και το OPD τύπου I έχουν επίσης ήπια γνωστική εξασθένηση ως χαρακτηριστικό γνώρισμα. Το σύνδρομο Aarskog πρέπει επίσης να διαφοροποιηθεί από τα άλλα σύνδρομα με τη μεταγεννητική έναρξη του κοντού αναστήματος που εμφανίζει κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, ανωμαλίες στα άκρα ή στα γεννητικά όργανα. Το σύνδρομο Robinow έχει μια κάπως παρόμοια εμφάνιση προσώπου, υπερτελορισμό, περιστασιακή χειλεοσχιστία και / ή υπερωιοσχιστία, γεννητικές ανωμαλίες στα αρσενικά, περιορισμό των άκρων και κλινοδακτυλία (clinodactyly). Συμπερασματικά η διαφορική διάγνωση του συνδρόμου Aarskog περιλαμβάνει το σύνδρομο Noonan και το σύνδρομο Robinow. Το σύνδρομο Aarskog δεν σχετίζεται με ανωμαλίες της καρδιάς ή σημαντικές ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων και εάν υπάρχουν θα πρέπει να δίδεται μεγάλη προσοχή πριν από τη διάγνωση του συνδρόμου Aarskog.

Βιβλιογραφία:

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

Mary E M Porteous, David R Goudie, Aarskog syndrome *J med Genet* 1991; 28: 44-47

Darendeliler F., Larsson P., Neyzi O., Price AD., Hagenas L., Sipila I., Lindgren AC., Otten B., Bakker B. (2003). Growth hormone treatment in Aarskog syndrome: analysis of the KIGS (Pharmacia International Growth Database). *J Pediatr Endocrinol Metab.*(8):1137-42.

ONOMA : Aase – Smith Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Σύνδρομο Aase – Smith I

Αυτό είναι ένα σπάνιο σύνδρομο με νευρολογικές εκδηλώσεις που μπορεί να είναι ασυμβίβαστες με τη ζωή για πολλούς ασθενείς. Αναφέρθηκε από τους Aase & Smith (1968). Είναι, επομένως ασυνήθιστο να βρεθούν επιζώντες ενήλικοι ή μεγαλύτερα παιδιά. Εντούτοις, τα νεογνά με τις πολλαπλές αρθρωτικές συσπάσεις με την αποτυχία του να αναπτυχθούν πρέπει να προκαλούν την υποψία της κατοχής του συνδρόμου Aase Smith, που προτρέπει την παραπομπή τους για νευρολογική αξιολόγηση και πιθανή αντίχνευση με MR και CT απεικόνιση.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, κρανιοπροσωπικό, άκρα, καρδιακό.

Αιτιολογία :

Η κληρονομικότητα χαρακτηρίστηκε αρχικά από τους Aase & Smith (1968) ως αυτόσωμη υπολειπόμενη αλλά τελικά πρόκειται για μια αυτοσωμική επικρατής κληρονομικότητα. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί μέχρι σήμερα.

Διαταραχές Λόγου :

Οι διάφοροι βαθμοί αρθρωτικής εξασθένισης πρέπει να αναμένονται βασισμένοι σε τρεις παράγοντες: την έκταση της συμμετοχής των κεντρικών νευρικών συστημάτων, την παρουσία υπερωιοσχιστίας και το βαθμό περιορισμού του στοματικού ανοίγματος. Η δυσαρθρία και η νευρολογική εξασθετισμένη ομιλία μπορεί να εμφανιστούν λόγω της υδροκεφαλίας ή της Dandy – Walker ανωμαλίας. Το λυκόστομα (σχιστία υπερώας) είναι συνηθισμένη και μπορεί να οδηγήσει σε αντισταθμιστικά αρθρωτικά μοτίβα. Περαιτέρω με την εμπλοκή και των δύο αυτών ζητημάτων έχουμε την παρουσία πολλαπλών αρθρωτικών συσπάσεων, συμπεριλαμβανομένης της κροταφογοναθικής ένωσης που μπορεί να περιορίσει σοβαρά το στοματικό άνοιγμα.

Διαταραχές σίτισης :

Η σίτιση στην παιδική ηλικία μπορεί να εξασθενήσει σοβαρά από τον περιορισμένο στοματικό άνοιγμα και από τις περιοριστικές νευρολογικές διαταραχές που προκαλούνται από τη Dandy – Walker ανωμαλία. Στις πιο βαριές περιπτώσεις, θα πρέπει να αναμένεται η αποτυχία της ανάπτυξης της σίτισης. Η υπερωιοσχιστία μπορεί να κάνει πιο περίπλοκη τη σίτιση, αλλά αυτό είναι ελάχιστης σημασίας στα παιδιά με το σύνδρομο Aase Smith. Οι νευρολογικές διαταραχές καθώς και αυτές του στοματικού ανοίγματος συμβάλλουν πολύ περισσότερο στα προβλήματα σίτισης.

Διαταραχές Ακοής :

Θα πρέπει να αναμένονται η απώλεια της ακουστικής αγωγιμότητας που σχετίζεται με τη διάχυση υγρού στο μέσο ους καθώς και με τις δευτερεύουσες δυσμορφίες του εξωτερικού ακουστικού καναλιού.

Διαταραχές φώνησης :

Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές φώνησης σε συνδυασμό με το σύνδρομο Aase – Smith.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα πρέπει να αναμένεται στα άτομα με σχιστία και μπορεί να επιδεινωθεί από το περιορισμένο στοματικό άνοιγμα, που θα μειώσει την στοματική αντήχηση.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική εξασθένιση μπορεί να κυμανθεί από ήπια ως σοβαρή, ανάλογα με τη σοβαρότητα των ανωμαλιών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Υπερώιοσχιτία, περιορισμένο στοματικό άνοιγμα, δυσμορφικό λόβιο αυτιού, βλεφαρόπτωση.

- **Άκρα :**

Τα δάχτυλα είναι λεπτά με απόντες αρθρώσεις, μειωμένες μεσοφαλαγγικές πτυχές, υποπλασία των δερματικών ραχών και αδυνατούν να κάμπτονται πλήρως σε μια γροθιά. Αρθρωτικές συσπάσεις, δακτυλικές συσπάσεις, στρεβλοποδία (στρεβλοποδία προς τα μέσα equinovarus) στενοί ώμοι.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα :**

Dandy – Walker ανωμαλία, υδροκεφαλία, νευροβλάστωμα.

- **Καρδιακό :**

Δυσμορφίες της καρδιάς συμπεριλαμβανομένης και της κοιλιοδραφραγματικής ατέλειας.

- **Ανάπτυξη:**

Ήπια ανεπάρκεια της ανάπτυξης.

Φυσική ιστορία :

Μερικά παιδιά με το σύνδρομο Aase – Smith είναι θνησιγενή ή πεθαίνουν αμέσως μετά από τη γέννηση τους λόγω της σοβαρότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτά που επιβιώνουν, δεν παρουσιάζουν καμιά σημαντική πρόοδο της διαταραχής, συμπεριλαμβανομένων και των συσπάσεων και των νευρολογικών αποτελεσμάτων.

Πρόγνωση Θεραπείας :

Στα σοβαρότερα επηρεασμένα άτομα, η πρόγνωση είναι πολύ ανεπαρκής και εξαρτάται από το βαθμό δυσμορφίας του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στις ηπιότερες εκφράσεις της, κάθε διαταραχή μπορεί να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά με ενδεχομένως καλή έκβαση.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Οι αρθρωτικές συσπάσεις και η υπερωισχιστία εμφανίζονται συνήθως στο σύνδρομο της περιφεριακής αρθρογρύπωσης (distal arthrogryposis) το οποίο επίσης χαρακτηρίζεται από το περιοριστικό στοματικό άνοιγμα. Το σύνδρομο Christian χαρακτηρίζεται από τις συσπάσεις, τη υπερωισχιστία, τις πρόωρες διαταραχές σίτισης και τις σοβαρές ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ο πρόωρος θάνατος είναι χαρακτηριστικός στο σύνδρομο Christian. Το σύνδρομο Pena – Shokeir χαρακτηρίζεται επίσης από τις αρθρωτικές συσπάσεις, τις κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες και τον πρόωρο θάνατο. Το σύνδρομο Aicardi έχει επίσης τις ίδιες συσπάσεις με τη Dandy – Walker ανωμαλία, καθώς επίσης και σχιστίες των χειλέων και της υπερώας.

Βιβλιογραφία:

M.A Patton, A. Sharma, and R. M. Winter, Aase Smith Syndrome, *Clinical Genetics* 1985: **28**: 521-525

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

J. M Aase, D. W. Smith:

Congenital anemia and triphalangeal thumbs: a new syndrome.
Journal of Pediatrics, St. Louis, 1969, 74: 471-474.

J. M Aase, D. W. Smith:

Dysmorphogenesis of joints, brain, and palate. A new inherited syndrome.
Journal of Pediatrics, St. Louis, 1968, 73: 606-609.

Yetgin S, Balci S, Irken G, Coskun T, Say B. Aase-Smith syndrome: report of a new case with unusual features. Turk J Pediatr 1994 Jul-Sep;36(3):239-42.

Patton MA, Sharma A, Winter RM The Aase-Smith syndrome. Clin Genet. 1985 Dec;28(6):521-5.

ONOMA : Abruzzo – Erickson Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Αυτό το σπάνιο σύνδρομο της εξασθένησης της ακοής(κυρίως νευροαισθητήρια) που περιγράφεται από τους Abruzzo και Erickson (1977) χαρακτηρίζεται επίσης από τις κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες συμπεριλαμβανομένης και της σχιστίας της υπερώας.Ο επικοινωνιακός φαινότυπος μπορεί να είναι συγκεχυμένος επειδή τα αποτελέσματα της ακουστικής εξασθένησης αποδίδονται στις διαταραχές αντήχησης που μπορεί να συνδέονται με τη υπερωιοσχιστία. Η παρουσία ενός οφθαλμικού κολοβώματος (σχιστία της ίριδας) μπορεί να οδηγήσει τους νοσοκομειακούς γιατρούς στην υποψία ότι ασθενείς με το σύνδρομο Abruzzo – Erickson έχουν την CHARGE association (ένωση).

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, ανάπτυξη, οφθαλμικό, γεννητικό, οστεο-μυικό.

Αιτιολογία :

Φυλοσύνθετη υπολειπόμενη κληρονομική ασθένεια. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί ακόμα.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία μπορεί να επηρεαστεί από την απώλεια της ακοής που συνδέεται με το σύνδρομο Abruzzo – Erickson, και η άρθρωση μπορεί επίσης να εξασθενήσει από τα αποτελέσματα της βελοφαρυγγικής ανεπάρκειας που προκαλείται από την υπερωιοσχιστία.

Διαταραχές σίτισης :

Εκτός από την πρόωρη επίδραση της υπερωιοσχιστίας, η σίτιση είναι απρόσβλητη.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια ακοής είναι τυπικά μικτή με ένα σημαντική νευροαισθητήρια συνιστώσα. (συστατικό.)

Διαταραχές φώνησης :

Καμία.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση μπορεί να επηρεαστεί από την βελοφαρυγγική ανεπάρκεια που προκαλείται από την υπερωιοσχιστία και μπορεί να επιδεινωθεί από την ακουστική απώλεια εάν η νευροαισθητήρια συνιστώσα είναι σοβαρή.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η εκφραστική γλώσσα επηρεάζεται μόνο εάν η νευροαισθητήρια συνιστώσα της απώλειας της ακοής είναι σοβαρή.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**
Υπερωισχιστία , μεγάλοι, μαλακοί λοβοί αυτιών.
- **Ανάπτυξη :**
Κοντό ανάστημα.
- **Οστεο-μυικό :**
Ακτινωτή συνόστωση.
- **Οφθαλμικό :**
Οφθαλμικό κολόβωμα.
- **Γεννητικός :**
Υποσπαδίαση (hypospadias).

Φυσική ιστορία:

Οι ανωμαλίες στο σύνδρομο Abruzzo – Erickson είναι ουσιαστικά στατικές εκτός από την απώλεια ακοής. Η νευροαισθητήριο συνιστώσα της απώλειας της ακοής μπορεί να είναι προοδευτική σε μερικούς ασθενείς.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η νοημοσύνη είναι φυσιολογική και η γενική πρόγνωση για την φυσιολογική ομιλία και τη γλώσσα είναι καλή ανάλογα με τη σοβαρότητα της νευροαισθητήριας συνιστώσας της απώλειας ακοής.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Τη στιγμή που το σύνδρομο σκιαγραφήθηκε, υπήρξε η σκέψη ότι το σύνδρομο Abruzzo – Erickson αντιπροσώπευσε πραγματικά το CHARGE association. Εντούτοις, δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι αυτός ο όρος είναι ευδιάκριτος από τον CHARGE.

Βιβλιογραφία:

Abruzzo MA, Erickson RP, A new syndrome of cleft palate associated with coloboma, hypospadias, deafness, short stature, and radial synostosis. J Med Genet. 1977 Feb;14(1):76-80.

ONOMA : Achondroplasia – Αχονδροπλασία

Επίσης γνωστό ως :

Η αχονδροπλασία είναι πιθανώς το πιο πρόωρα αναγνωρισμένο γενετικό σύνδρομο του κοντού αναστήματος, ειδικά του κοντού αναστήματος σε συνδυασμό με τα δυσανάλογα κοντά άκρα. Στη πλειοψηφία των περιπτώσεων πρόκειται για νέες μεταλλάξεις, αλλά μόλις εμφανιστεί η μετάλλαξη, κληρονομείται ως αυτοσωμικό επικρατές σύνδρομο. Επειδή γίνονται πολλοί γάμοι μεταξύ των ανθρώπων με κοντό ανάστημα, έχουν υπάρξει περιπτώσεις ομοζυγίας (μωρά που έχουν κληρονομήσει δύο αντίγραφα του μεταλλαγμένου γονιδίου, ένα από κάθε γονέα). Οι ομοζυγωτές, η σοβαρότερη δηλαδή έκφραση αυτού του συνδρόμου, δεν επιζούν. Η αχονδροπλασία είναι μια αρκετά κοινή γενετική διαταραχή με πληθυσμιακή επικράτηση περίπου 1:16.000 με 1:30.000. Η ακριβής συχνότητα είναι κάπως δύσκολο να υπολογιστεί επειδή και τα άλλα σύνδρομα του κοντού αναστήματος συχνά μοιάζουν με την αχονδροπλασία. Στο παρελθόν, η διάγνωση εφαρμοζόταν ανάρμοστα λόγω της κοινής συσσώρευσης αρκετών διαφορετικών διαταραχών.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Ανάπτυξη, άκρα, κρανιοπροσωπικό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη επικρατική κληρονομικότητα, που προκαλείται από την μετάλλαξη στο FGFR3 γονίδιο (fibroblast growth factor receptor3 – υποδοχέας ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα 3) που χαρτογραφείται στο 4p16.3. Τα άτομα με αχονδροπλασία έχουν 50% πιθανότητα να γεννήσουν παιδιά με αχονδροπλασία. Εντούτοις, περίπου το 75% των ατόμων με αχονδροπλασία γεννιούνται από γονείς που βρίσκονται στο φυσιολογικό μέσω όρο. Έτσι η πλειοψηφία των περιπτώσεων αντιπροσωπεύει νέες αυθόρμητες μεταλλάξεις.

Διαταραχές Λόγου :

Η αρθρωτική εξασθένηση που προκαλείται από το πρόσθιο σκελετικό ανοικτό – δάγκωμα είναι κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα της αχονδροπλασίας. Σε περιπτώσεις με νευρολογική εξασθένηση λόγω της υδροκεφαλίας, μπορεί επίσης να προκαλέσει κάποια αρθρωτική εξασθένηση.

Διαταραχές σίτισης :

Ο πρόωρος συμβιβασμός των αεραγωγών οδών μπορεί να συμβάλει στην αποτυχία του να αναπτυχθεί η σίτιση. Αργότερα, η παχυσαρκία είναι κοινό φαινόμενο.

Διαταραχές Ακοής :

Η εξασθένηση της αγωγιμότητας της ακοής είναι κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα που σχετίζεται με τη χρόνια διάχυση του μέσου ους. Η απώλεια της νευροαισθητήριας ακοής έχει αναφερθεί σε ένα μικρό ποσοστό περιπτώσεων.

Διαταραχές φώνησης :

Η βραχνάδα είναι κάτι κοινό στην αχονδροπλασία, και μπορεί να αφορά την οστεοποίηση των λαρυγγικών χόνδρων. Η λαρυγγική θέση είναι επίσης αφύσικη λόγω των ανωμαλιών της κρανιακής βάσης.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα είναι πολύ συχνό φαινόμενο στην αχονδροπλασία και σχετίζεται με τη χρόνια ρινοφαρυγγική παρεμπόδιση. Η ανώμαλη στοματική αντήχηση μπορεί επίσης να εμφανιστεί δευτερογενώς παρεμπόδιση των αμυγδαλών(tonsils) του στοματοφάρυγγα(οσopharynx). Οι αμυγδαλές μπορεί να έχουν κανονικού μέγεθος, αλλά ολόκληρος ο φαρυγγικός αεραγωγός οδός σχηματίζεται ανώμαλα στην αχονδροπλασία κι έτσι οι αμυγδαλές συχνά τοποθετούνται ανώμαλα.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική ανάπτυξη είναι συνήθως κανονική εκτός αν υπάρχουν νευρολογικές επιπλοκές από την υδροκεφαλία. Ένα πολύ μικρό ποσοστό θα έχει σοβαρά μαθησιακά προβλήματα

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Πλατύ, προεξέχον μέτωπο, υδροκεφαλία, μεγάλο μέγεθος κεφαλιού, συμπίεση του μίσχου του εγκεφάλου που προκαλείται από την ανώμαλη στένωση του ινιακού τρήματος, καταθλιπτική ρινική ρίζα, σοβαρός περιορισμός της πρόσθιας κρανιακής βάσης, κύφωση κρανιακής βάσης στο 90-95% των περιπτώσεων, στραβισμός.

- **Άκρα:**

Περιορισμένη κάμψη των αγκώνων και των ισχίων(γοφών).

- **Ανάπτυξη :**

Σοβαρά κοντό ανάστημα(που σημαίνει ότι το ενήλικο ύψος είναι περίπου είναι 131 εκατ. στα αρσενικά και 124 εκατ. στα θηλυκά), οστοεχονδροδυσπλασία (osteochondrodysplasia), κοντά άκρα και δάκτυλα (ριζωμελικός περιορισμός), μεγάλη κεφαλική περιφέρεια, σοβαρή λόρδωση της σπονδυλικής στήλης.

- **Σκελετός:**

Μικρό κυβοειδές σχήμα σκελετικών σωμάτων με κοντό μίσχο και προοδευτική στένωση της οσφυϊκής απόστασης. Οσφυϊκή λόρδωση, ήπια θωρακοοσφυϊκή κύφωση. Κοντά σωληνοειδή οστά. Κοντό χέρι στο οποίο τα δάκτυλα είναι σχεδόν ίσα και εκτρέπεται κατά την πρώτη μεσοφαλαγγική άρθρωση, έτσι ώστε να δώσει ένα σχήμα σαν πιρούνι. Η στήλη του οστού που συνδέει την κεφαλή του μηριαίου οστού και της ατράκτου είναι μικρή.

Φυσική ιστορία :

Αν και οι εκδηλώσεις της αχονδροπλασίας είναι εμφανής στη γέννηση, η αναπτυξιακή ανεπάρκεια γίνεται περισσότερο έντονη με την ηλικία και το σώμα περισσότερο δυσανάλογο με τα άκρα. Η προοδευτική στένωση του ινιακού τρήματος μπορεί να προκαλέσει τη συμπίεση του μίσχου του εγκεφάλου και του νωτιαίου

μυελού. Η αποφρακτική άπνοια κατά τον ύπνο μπορεί να γίνει εμφανές στην προχωρημένη παιδική ηλικία ή κατά την αρχή της εφηβείας, ακόμα κι αν η παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών δεν έχει σημειωθεί στην παιδική ηλικία. Η παχυσαρκία είναι συχνή και μπορεί να επιδεινώσει την αποφρακτική άπνοια κατά τον ύπνο. Η αχονδροπλασία μπορεί να εντοπιστεί πριν από τη γέννηση. Η μακροκεφαλία μπορεί να αντιπροσωπεύει ήπια υδροκεφαλία που αφορά ένα μικρό ινιακό τρήμα. Αναπνευστικά προβλήματα δευτερεύουσα σε ένα μικρό στήθος, απόφραξη των άνω αεραγωγών και ύπνο με διαταραγμένη αναπνοή είναι κοινά, ενώ η άπνοια δευτερογενής στον αυχενικό νωτιαίο μυελό και χαμηλότερη συμπίεση του εγκεφαλικού στελέχους συμβαίνει μερικές φορές.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η αρθρωτική εξασθένηση που εμφανίζεται στην αχονδροπλασία συσχετίζεται με τις σκελετικές ανωμαλίες της κρανιακής βάσης που οδηγούν σε ανώμαλη στάση και στη γωνιώδη θέση της κάτω γνάθου σε συνδυασμό με τη κοντή και υποπλαστική γνάθο. Τα αρθρωτικά λάθη είναι υποχρεωτικής φύσεως και τυπικά δεν θα επιλυθούν με τη λογοθεραπεία μόνο. Εντούτοις, η ορθογναθική ή η κρανιοπροσωπική χειρουργική επέμβαση μπορεί να διορθώσει την ανωμαλία και η αρθρωτική εξασθένηση μπορεί να επιλυθεί αυθόρμητα ή με τη λογοθεραπεία μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις του συνδρόμου απαιτούν επίσης χειρουργική επέμβαση. Παρά το γεγονός ότι η πλειοψηφία των παιδιών με αχονδροπλασία, θα είναι υγιής για το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους, μια σειρά από επιπλοκές μπορούν να συμβούν που απαιτούν προληπτική εποπτεία για την παροχή κατάλληλης παρέμβασης. Η κατανόηση του αναπτυξιακού προφίλ καθώς και της ανάπτυξης σε παιδιά με αχονδροπλασία, θα βοηθήσει να διασφαλιστεί ότι η υγειονομική περίθαλψη ρουτίνας ενδείκνυται, οι γονείς δεν ανησυχούν χωρίς λόγο και οι επιπλοκές μπορούν να ανιχνευθούν και να διαχειριστούν αποτελεσματικά.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν πολλά σύνδρομα με δυσανάλογο περιορισμό των άκρων σε σχέση με ένα πιο κανονικό μέγεθος κορμού, συμπεριλαμβανομένης της ψευδοαχονδροπλασίας (pseudoachondroplasia), της αχονδρογένεσης (achondrogenesis), της διαστροφικής δυσπλασίας (diastrophic dysplasia), της υποαχονδροπλασίας (hypochondroplasia) και τέλος του συνδρόμου Ellis – van Creveld.

Βιβλιογραφία:

Hall, JG. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 1995; **95**:443-451.

Hunter, AGW, et. al. Standard curves of chest circumference in achondroplasia and the relationship of chest circumference to respiratory problems. *Am J Med Genet* 1996; **62**:91-97.

Hunter, AGW, et. al. Standard weight for height curves in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1996; **62**:255-261.

M J Wright, M D Irving Clinical management of achondroplasia *Arch Dis Child* 2012;**97**:129–134. doi:10.1136/134 adc.2010.189092

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : Acrocallosal Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Σύνδρομο Schinzel, ACLS.

Το σύνδρομο *Acrocallosal* σκιαγραφήθηκε αρχικά από τον ελβετικό γενετιστή Albert Schinzel το 1979. Αν και σπάνια διαταραχή, έχει αρκετά κοινά χαρακτηριστικά με άλλες διαταραχές πολλαπλών ανωμαλιών οι οποίες σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είχαν διαγνωσθεί λανθασμένα. Η σοβαρή γνωστική εξασθένιση είναι κανόνας και πολλοί ασθενείς δεν αναπτύσσουν καταληπτή ομιλία.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), άκρα και δάκτυλα, κρανιοπροσωπικό, καρδιακό, γεννητικά όργανα, ανάπτυξη, κοιλιακό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομικότητα, που χαρτογραφείται στον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 12.

Διαταραχές Λόγου :

Πολλά άτομα με σύνδρομο *acrocallosal* δεν αναπτύσσουν καταληπτή ομιλία λόγω της σοβαρής γνωστικής εξασθένισης. Η χειλεοσχιστία και η υπερωιοσχιστία που εμφανίζεται πάνω από το 10% των περιπτώσεων και μπορεί να εξασθενίσει περαιτέρω τη λεκτική καταληπτότητα.

Διαταραχές σίτισης :

Η σοβαρή υποτονία κατά την παιδική ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε φτωχή αναρρόφηση, αλλά δεν έχει αναφερθεί κανένα άλλο πρόβλημα.

Διαταραχές Ακοής :

Έχει αναφερθεί η νευροαισθητήρια απώλεια της ακοής σε μερικές περιπτώσεις.

Διαταραχές φώνησης :

Καμία διαταραχή φωνής δεν έχει παρατηρηθεί ή αναφερθεί.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινική αντήχηση μπορεί να είναι παρούσα στις περιπτώσεις με σχιστίες.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η σοβαρή γλωσσική εξασθένιση είναι ένα σταθερό χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Μακροκεφαλία, μετωπική προεξοχή, προεξέχον ινίο, υπερτελορισμός (hypertelorism), χειλεοσχιστία και υπερωιοσχιστία, καταθλιπτική ρινική ρίζα, στραβισμός, οπίσθια περιστροφικά αυτιά.

- **Ανάπτυξη :**
Κοντό ανάστημα.
- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα(ΚΝΣ) :**
Απουσία του μεσολόβιου σώματος (corpus callosum), αραχνοειδείς κύστες, σοβαρή νοητική καθυστέρηση, παροξυσμοί, υποτονία, φλοιώδης ατροφία.
- **Καρδιακό :**
Συγγενής καρδιακές ανωμαλίες.
- **Γεννητικά όργανα :**
Υποσπαδίας(hypospadias), κρυσορχιδία.
- **Άκρα και Δάκτυλα:**
Προαξονική πολυδακτυλία (διπλασιασμός της (hallux), μεταξονική πολυδακτυλία, μαλακός συνδακτυλικός ιστός δύο ή περισσότερων δακτύλων του ποδιού.
- **Κοιλιακό :**
Βουβωνικές κήλες, ομφαλική κήλη.

Φυσική ιστορία:

Η αναπτυξιακή ανεπάρκεια ξεκινά μεταγεννητικά και είναι αναλογική. Η νευρολογική και γνωστική ανεπάρκεια φανερώνεται από την παιδική ηλικία και παρουσιάζεται αρχικά ως υποτονία. Οι παροξυσμοί μπορεί επίσης να εμφανιστούν από την παιδική ηλικία.

Πρόγνωση Θεραπείας :

Αναλογικά με τη σοβαρότητα της δυσμορφίας του ΚΝΣ, η πρόγνωση για τη γνωστική και γλωσσική ανάπτυξη είναι φτωχή, όπως και η πρόγνωση για την φυσιολογική λεκτική ανάπτυξη.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Ο υπερτελορισμός, οι γεννητικές ανωμαλίες, και οι σχιστίες είναι κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου Opitz που δεν έχει τόσο σοβαρή αναπτυξιακή εξασθένηση. Η σχιστία και η πολυδακτυλία εμφανίζονται σε αρκετά από τα στοματικό – προσωπικό – δακτυλικά σύνδρομα (*oral – facial – digital syndromes*), μερικά από τα οποία έχουν επίσης τη σοβαρή αναπτυξιακή εξασθένηση ως χαρακτηριστικό τους γνώρισμα. Οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, η αναπτυξιακή εξασθένηση και η πολυδακτυλία εμφανίζονται επίσης στο σύνδρομο Carpenter.

Βιβλιογραφία:

Gul D, Ulucan H, Unay B, Akin R, Gokcay E Acrocallosal syndrome: report of five Turkish patients. Clin Dysmorphol.2004 Oct;13(4):241-6

ΟΝΟΜΑ : Acrodysostosis

Επίσης γνωστό ως :

Η ακροδυσόστοση (*Acrodysostosis*) έχει ταξινομηθεί συχνά μαζί με ένα αριθμό άλλων παρόμοιων διαταραχών που είχαν παρόμοιο τύπο προόδου και ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένης της *Albright* οστεοδυστροφίας (*osteodystrophy*) και του ψευδοϋποπαραθυροειδή (*pseudohypoparathyroidism*). Εντούτοις, η ακροδυσόστοση πιθανώς αντιπροσωπεύει μια χωριστή και ευδιάκριτη διαταραχή. Η *Acrodysostosis* σύμφωνα με τις τελευταίες έρευνες χαρακτηρίζεται από την καθυστέρηση της ανάπτυξης, τη περιφερειακή δυσόστοση και τη διανοητική ανεπάρκεια.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, άκρα, το ΚΝΣ, σκελετικό, ανάπτυξη.

Αιτιολογία :

Αυτοσωμική επικρατής κληρονομικότητα. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί.

Διαταραχές Λόγου :

Το πρόσθιο σκελετικό ανοικτό δάγκωμα ή το σημαντικό πρόσθιο διασταυρωμένο δάγκωμα οδηγεί χαρακτηριστικά στη γλωσσική εξώθηση κατά τη διάρκεια της ομιλίας με συνέπεια τις υποχρεωτικές μεσοδοντικές διαστρεβλώσεις και αντικαταστάσεις. Επειδή η διανοητική καθυστέρηση είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα αυτού του συνδρόμου, μερικά παιδιά με *acrodysostosis* έχουν σοβαρότερα εξασθενημένη ομιλία που βασίζεται στην εκφραστική γλωσσική εξασθένιση.

Διαταραχές σίτισης :

Δεν υπάρχει καμία συγκεκριμένη διαταραχή σίτισης που να συνδέεται με την *acrodysostosis*.

Διαταραχές Ακοής :

Τα 2/3 των ασθενών παρουσιάζει το ακουστικό έλλειμμα.

Διαταραχές φώνησης :

Δεν υπάρχει καμία συγκεκριμένη διαταραχή φώνησης που να συνδέεται με την *acrodysostosis*.

Διαταραχές Αντήχησης :

Δεν υπάρχει καμία συγκεκριμένη διαταραχή αντήχησης που να συνδέεται με την *acrodysostosis*.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική εξασθένιση είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου, μαζί με τη γνωστική ανεπάρκεια (νοητική ανεπάρκεια περίπου στο 80%) και την αναπτυξιακή καθυστέρηση συνθέτουν τη μεγαλύτερη πλειοψηφία των περιπτώσεων.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Γναθιαία ανεπάρκεια με το σχετικό προγναθισμό, μικρή κοντή μύτη με πρόσθια κλίση των ρουθουνιών. Βραχυκεφαλία, χαμηλή ρινική γέφυρα, τάση να μένει το στόμα ανοιχτό.

- **Άκρα :**

Μικρά χέρια και πόδια, κωνικές επιφύσεις, ανώμαλα μετακάρπια. Οι ακτίνες Χ αποκαλύπτουν το γενικευμένο περιορισμό των μετακαρπίων, του μεταταρσίου οστού και των φαλαγγών, υπερπλασίας της πρώτης ακτίνας των ποδιών.

- **Ανάπτυξη :**

Κοντό ανάστημα. Ήπια έως μέτρια προγεννητική έναρξη της ανεπάρκειας της ανάπτυξης.

- **Μυοσκελετικό :**

Πρόωρη σκελετική ωρίμανση με πρόωρη οστεοποίηση των κοκάλων, αρθρίτιδα.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα :**

Γνωστική εξασθένηση.

Φυσική ιστορία :

Η αναπτυξιακή καθυστέρηση αναγνωρίζεται νωρίς, αλλά η εξασθένηση είναι στατική και μη προοδευτική. Το βάρος και το ύψος γέννησης είναι φυσιολογικά με αναπτυξιακή ανεπάρκεια που γίνεται εμφανή στην προχωρημένη παιδική ηλικία.

Πρόγνωση θεραπείας :

Επειδή η νευρολογική (γνωστική) εξασθένηση είναι στατική, η θεραπεία της ομιλίας και της γλώσσα ενδείκνυται αν και δεν πρέπει να προσδοκείτε η φυσιολογική ανάπτυξη. Οι περισσότεροι ασθενείς πάνε σχετικά καλά εκτός από τα προβλήματα της νοητικής ανεπάρκειας και αρθριτικών παραπόνων. Προοδευτικός περιορισμός της κίνησης των χεριών, αγκώνων, και της σπονδυλικής στήλης μπορεί να συμβεί.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η *Acrodysostosis* είχε επινοηθεί για να επικαλύψει τις διαταραχές της Albright οστεοδυστροφίας και του ψευδοϋποπαραθυροειδή (*pseudohypoparathyroidism*). Εντούτοις, η *Acrodysostosis* είναι τώρα πιθανώς μια ευδιάκριτη και ξεχωριστή διαταραχή.

Βιβλιογραφία:

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company.

Hernandez RM, Miranda A, Kofman-Alfaro S Acrodysostosis in two generations: an autosomal dominant syndrome. Clin Genet, 1991 May; 39(5):376-82.

ΟΝΟΜΑ : AEC Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Σύνδρομο Hay – Wells, αγκυλοβλεφαρική – εξοδερμική (*ankyloblepharom – ectodermal*) ατέλεια – χειλεοσχιστία /υπερωιοσχιστία.

Το σύνδρομο AEC είναι ένα από τα σύνδρομα πολλαπλής ανωμαλίας που περιλαμβάνουν την χειλεοσχιστία ή/ και την υπερωιοσχιστία και την εξοδερμική δυσπλασία (*ectodermal dyspasia*). Αυτή η σπάνια διαταραχή περιγράφηκε το 1976 από τους Hay and Wells σε επτά άτομα από τέσσερις οικογένειες. Δεν είναι γνωστό εάν υπάρχει μια γονοτυπική ομοιότητα μεταξύ του συνδρόμου AEC και της εξοδερμικής δυσπλασίας *Rapp – Hodgkin*, αλλά υπάρχει ουσιαστική φαινοτυπική επικάλυψη μεταξύ αυτών των δύο διαταραχών. Το σύνδρομο AEC είναι ένα από τα σύνδρομα που μπορεί να παρουσιάζουν χειλεοσχιστία και υπερωιοσχιστία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα, ή μόνο την υπερωιοσχιστία (συμπεριλαμβανομένης της υποβλεννογόνιας σχιστίας) ως χαρακτηριστικό γνώρισμα. Πρέπει να επισημανθεί ότι εάν δύο πρώτου – βαθμού συγγενείς έχουν τους διαφορετικούς τύπους σχιστίας (δηλ., κάποιος έχει μόνο σχιστία υπερώας ενώ ο άλλος έχει σχιστία χείλους και υπερώας), αυτή η μίξη των σχιστικών τύπων είναι μια σαφής ένδειξη ότι οι σχιστίες είναι μέρος ενός συνδρόμου.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Επιδερμίδα, νύχια, οδοντικό, δερματικό, κρανιοπροσωπικό.

Αιτιολογία :

Αυτοσωμική επικρατική κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί ακόμα. Οι ζώνες σύντηξης βλεφάρου ιστολογικά αποτελούνται από ένα κεντρικό πυρήνα του αγγειακού συνδετικού ιστού που περιβάλλεται εξ ολοκλήρου από επιθήλιο. Μυϊκές ίνες μπορούν να παρατηρηθούν επίσης. Οι ζώνες αυτές μπορεί να αντιπροσωπεύουν ανώμαλο πολλαπλασιασμό των μεσεγχευματικών ιστών σε ορισμένα σημεία στο περιθώριο κάλυμμα ή ένα έλλειμμα εξοδερμικό επιτρέποντας μεσοδερμική ένωση. Οι σχετικές ανωμαλίες του συνδρόμου αυτού, με εξαίρεση την χειλεοσχιστία, προέρχονται σε οκτώ έως εννέα εβδομάδες της εμβρυϊκής ζωής και μπορούν να εξηγηθούν ως μια ανωμαλία στην εξοδερμική ανάπτυξη ή την εσφαλμένη εξοδερμική-μεσοδερμική αλληλεπίδραση.

Διαταραχές Λόγου :

Οι αρθρώτικες διαταραχές περιλαμβάνουν τις υποχρεωτικές διαστρεβλώσεις και τις αντικαταστάσεις που προκύπτουν από τα μικρά ή ελλείποντα δόντια και από τις ανώμαλες σχιστίες του χείλους, της υπερώας και του οδοντικού φατνίου.

Διαταραχές σίτισης :

Δεν υπάρχει κανένα συγκεκριμένο πρόβλημα σίτισης εκτός από τις πρόωρες δυσκολίες που σχετίζονται με τις σχιστίες.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια της αγωγιμότητας της ακοής λόγω της διάχυση του μέσο ους είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό.

Διαταραχές φώνησης :

Η βραχνάδα που είναι κοινή, σχετιζόμενη με την ξηρότητα των φωνητικών χορδών και του βλεννογόνου του λαρυγγικού.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα είναι κοινή και εμφανίζεται λόγω της υπερωιοσχιστίας.

Γλωσσικές διαταραχές :

Δεν υπάρχει καμία γλωσσική εξασθένιση που να συνδέεται με το σύνδρομο AEC.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Σύντηξη βλέφαρων από τις λεπτές νηματοειδείς προσκολλήσεις, αγκυλοβλεφάρο, υποπλασία του σκληρής και μαλακής υπερώας, χείλεοσχιστία με ή χωρίς υπερωιοσχιστία, πολλαπλό χαλινικό φατνίο, γναθιαία υποπλασία, χαμηλή θέση του λοβού του αυτιού και ελαττωματική ανάπτυξη του αριστερού λοβού. Οβάλ πρόσωπο. διευρυμένη ρινική γέφυρα.

- **Δέρμα :**

Εξωδερμική δυσπλασία, μειωμένη εφίδρωση, τραύματα και μολύνσεις κρανίου, περιοδικές μικρές αποστάσεις της νευρικής σύστασης, περιοδικές ή απόντες βλεφαρίδες, υποπλαστικά νύχια στα χέρια και στα πόδια.

- **Οδοντικό :**

Υποδοντία, μερική ανοδοντία. Κωνικά, σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους δόντια.

- **Γεννητικά όργανα :**

Υποπλαστικά εξωτερικά γεννητικά όργανα με κλειτοριδική υπερτροφία

Φυσική ιστορία :

Η εξωδερμική δυσπλασία είναι παρούσα στη γέννηση. Η γναθιαία υποπλασία γίνεται σταδιακά πιο βαριάς μορφής με την ηλικία και εν μέρει σχετίζεται με το εκφυλισμό του φατνιακού οστού που είναι σχετικός με τη υποδοντία προκαλώντας την κάτω γνάθο υπερ – περιστροφή που καθιστά το πηγούνι πιο προεξέχον.

Πρόγνωση θεραπείας :

Με τη χειρουργική επέμβαση και την οδοντική αντικατάσταση, η ομιλία πρέπει να αναβληθεί μέχρι να ολοκληρωθεί η φυσική διαχείριση της στοματικής κοιλότητας.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Τα Σύνδρομα που πρέπει να διαφοροποιηθούν είναι αυτά που παρουσιάζουν εξωδερμική δυσπλασία και σχιστίες συμπεριλαμβανόμενων των *Rapp – Hodgkin* και *EEC συνδρόμου*(*Εκρτοδακτυλική – εξωδερμική δυσπλασία – σχιστία Ectrodactyly – ectodermal dysplasia – clefting*). Έχει θεωρηθεί ότι το σύνδρομο *AEC* παρουσιάζει τις ίδιες διαταραχές με το σύνδρομο *Rapp – Hodgkin* με εξαίρεση τις νηματοειδείς προσκολλήσεις των βλέφαρων. Η Υποιδρωτική εξωδερμική δυσπλασία (*HED*), χαρακτηρίζεται από υποτρίχωση (χαμηλής πυκνότητας του τριχωτού της κεφαλής και του σώματος), *hypohidrosis* (μειωμένη ικανότητα να ιδρώνουν), και υποδοντία(συγγενής έλλειψη δοντιών). Στην *HED* η *hypohidrosis* είναι αρκετά σοβαρή ώστε να επηρεάσει τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, ένα πρόβλημα που δεν φαίνεται στο σύνδρομο *AEC*. Η σχιστία, καθολική στο σύνδρομο *AEC* δεν εμφανίζεται συνήθως στην *HED*.

Βιβλιογραφία:

Macias E, de Carlos F, Cobo J. Hay-Wells syndrome (AEC): a case report. *Oral Dis*, 2006 Sep;12(5):506-8.

Sahin MT, Turel-Ermertcan A, Chan I, McGrath JA, Ozturkcan S Ectodermal dysplasia showing clinical overlap between AEC, Rapp-Hodgkin and CHAND syndromes. *Clin Exp Dermatol*, 2004 Sep;29(5):486-8.

V Reid Sutton, MD, Alanna F Bree, MD, and Hans van Bokhoven, PhD.
Ankyloblepharon-Ectodermal Defects-Cleft Lip/Palate Syndrome, Initial Posting:
June 8, 2010

Kenneth Lyons Jones, *Smith's recognizable patterns of human malformation*, W.B. Saunders Company

ΟΝΟΜΑ : Aicardi Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Το σύνδρομο *Aicardi* είναι μια σπάνια διαταραχή που συνδέεται με σχιστίες του χείλους και της υπερώας, οι οποίες περιλαμβάνουν σημαντικές ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), συμπεριλαμβανομένων της Dandy – Walker ανωμαλίας και της έλλειψης της εγκεφαλικής διαφοροποίησης των ημισφαιρίων (ολοπροσθεγκεφαλία – *holoprosencephaly*) στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι σοβαρότερες εκφράσεις αυτού του συνδρόμου είναι ασυμβίβαστες με τη ζωή.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), κρανιοπροσωπικό, οφθαλμικό, σπονδυλικό, δερματικό, άκρα.

Αιτιολογία :

Φυλοσύνθετη επικρατική κληρονομικότητα που χαρτογραφείται στο Xp22, θνησιγόνο στα αρσενικά. Θηλυκό φύλο (ή αρσενικό γενοτύπου XXY).

Διαταραχές Λόγου :

Σε πολλές περιπτώσεις του συνδρόμου *Aicardi*, η νοητική καθυστέρηση είναι τόσο σοβαρή που η ομιλία και η γλώσσα δεν αναπτύσσονται. Εντούτοις, σε ηπιότερες περιπτώσεις, η νοητική ανάπτυξη μπορεί να είναι σχετικά κανονική με την ουσιαδώς φυσιολογική γλωσσική ανάπτυξη. Η ομιλία μπορεί να εξασθενήσει από τις επιρροές της παρουσίας της χειλεοσχιστίας και της υπερωιοσχιστίας οι οποίες είναι κοινές στο σύνδρομο.

Διαταραχές σίτισης :

Η σοβαρή εξασθένηση του κεντρικού νευρικού συστήματος στο σύνδρομο *Aicardi* μπορεί να οδηγήσει στην ερεθιστικότητα και αποτυχία του να αναπτυχθεί. Οι παροξυσμοί μπορεί επίσης να παρεμποδίσουν τη σίτιση.

Διαταραχές Ακοής :

Καμία συγκεκριμένη εξασθένηση της ακρόασης δεν έχει αναφερθεί στο σύνδρομο *Aicardi*, αν και είναι πιθανό οι ασθενείς με σχιστίες να εμφανίσουν μια αυξανόμενη συχνότητα διάχυσης του μέσου ους και επομένως και της απώλειας της αγωγιμότητας της ακοής.

Διαταραχές φώνησης :

Δεν υπάρχει καμία γνωστή διαταραχή φώνησης.

Διαταραχές Αντήχησης :

Σε περιπτώσεις με χειλεοσχιστία και υπερωιοσχιστία που αναπτύσσεται η γλώσσα, η υπερρινική αντήχηση που προκύπτει από την σχιστία είναι δυνατή.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική εξασθένιση είναι παρούσα σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις. Στους σοβαρότερα επηρεασμένους ασθενείς που επιζούν της νεογνικής περιόδου, η σοβαρή ή απύσχα γλωσσική καθυστέρηση είναι πιθανή.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Χειλεοσχιστία και υπερωιοσχιστία.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα :**

Αγενεσία του μεσολόβιου σώματος (*corpus callosum*), ετεροτοπία του εγκεφάλου, διανοητική καθυστέρηση, καμπτικοί σπασμοί στην παιδική ηλικία, *EEG* ανωμαλίες, παροξυσμοί (*seizures*).

- **Οφθαλμικό :**

Χοριοαμφιβληστροειδικά (*chorioretinal*) χάσματα, μικρότερα του κανονικού μάτια (*μικροφθαλμία*)

- **Δέρμα :**

Λιπώματα στο τριχωτό της κεφαλής, κούλα αιμαγγείωματα (*hemangiomas*).

- **Σκελετικό :**

Σπονδυλικές ανωμαλίες, σκολίωση, πλευρικές ανωμαλίες.

Φυσική ιστορία :

Ένα σημαντικό ποσοστό των νεογνών με το σύνδρομο *Aicardi* πεθαίνουν κατά την νεογνική περίοδο. Από εκείνα που επιζούν, πολλά η σοβαρή ανάπτυξη συνδέεται από τους παροξυσμούς (*seizures*) και τους συσταλτικούς σπασμούς. Στις ηπιότερες περιπτώσεις, εντούτοις, παρουσιάζονται μόνο γνωστικές εξασθενήσεις, καθώς όμως και οι παροξυσμοί (*seizures*) και το μοτίβο της *EEG* ανωμαλίας.

Πρόγνωση θεραπείας :

Στις πιο βαριές περιπτώσεις, η πρόγνωση για τη σημειωμένη βελτίωση στην ομιλία, τη γλώσσα και τη γνωστική λειτουργία είναι φτωχή. Επειδή η χειλεοσχιστία και η υπερωιοσχιστία είναι συχνά παρούσες, οι νοσοκομειακοί γιατροί μπορούν να παραπλανηθούν πιστεύοντας ότι η έλλειψη λεκτικής ανάπτυξης ή οι πρώιμες δυσκολίες σίτισης συσχετίζεται με την σχιστία. Εντούτοις, στο σύνδρομο *Aicardi*, οι διαταραχές ομιλίας και σίτισης είναι πιο πιθανώς να προκληθούν από την σοβαρή εξασθένιση του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η απουσία του μεσολόβιου σώματος σε συνδυασμό με την χειλεοσχιστία και την υπερωιοσχιστία είναι κοινό εύρημα στην κρανιομετωπορινική (*craniofrontonasal*) δυσπλασία. Οι ανωμαλίες του αμφιβληστροειδή και συγκεκριμένα το αμφιβληστροειδικό κολόβωμα (*coloboma*), με τις σχιστίες και τις ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος εμφανίζονται στο ολοπροσθεγκεφαλικό, (*holoprosencephaly*), στο σύνδρομο *Kallmann* και στο σύνδρομο *Roberts*. Η *Dandy – Walker* ανωμαλία και οι συσπάσεις εμφανίζονται στο σύνδρομο *Aase Smith*. Οι

κύριες μορφές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαφορική διάγνωση του AGS είναι το Cockayne σύνδρομο, οι μιτοχονδριακές παθήσεις, haemophagocytic lymphohistiocytosis και μεταβολικές εγκεφαλοπάθειες με βασικές αποτιτανώσεις των γαγγλίων, όπως, για παράδειγμα, διαταραχές του μεταβολισμού παραθορόνη, βιοτινιδάση ανεπάρκεια, Hoyeraal-Hreidarsson σύνδρομο και cerebretinal μικροαγγειοπάθεια με αποτιτανώσεις και κύστεις (CRMCC).

Βιβλιογραφία:

Grosso S, Farnetani MA, Bernardoni E, Morgese G, Balestri P Intractable reflex audiogenic seizures in aicardi syndrome. Brain Dev 2006 Nov 3; [Epub ahead of print]

S. Orcesi , R. La Piana, and E. Fazzi Aicardi–Goutieres syndrome IAGSA (International Aicardi Goutie`res Syndrome Association), Department of Child Neurology and Psychiatry, IRCCS ‘C. Mondino Institute of Neurology’ Foundation, Pavia, Italy Published Online January 7, 2009

ONOMA : Alagille Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Alagille – Watson σύνδρομο, χολόσταση (*cholestasis*) με περιφερειακή πνευμονική στένωση (*stenosis*), αρτεριοϋπατική δυσπλασία (*arteriohepatic dysplasia*).

Από το 1975 το σύνδρομο *Aligille* έχει αναγνωριστεί ως ένα ευδιάκριτο σύνδρομο που συνδυάζει μιας χαρακτηριστική εμφάνιση προσώπου με ανωμαλίες του συκωτιού και γνωστική εξασθένηση. Αυτή η σπάνια διαταραχή έχει μια πληθυσμιακή συχνότητα περίπου 1:70.000. Περίπου το 25% των ατόμων με *Aligille* δεν επιζούν μετά από την πρώιμη παιδική ηλικία λόγω των ανωμαλιών του ήπατος ή των καρδιακών ανωμαλιών.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, οφθαλμικό, καρδιακό, γαστρεντερικό, ουροποιογεννητικό, δερματικό, σκελετικό, Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, άκρα.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη επικρατής κληρονομιά, που χαρτογραφείται στο 20p12 και μπορεί να προκληθεί από μια γειτονική διαγραφή γονιδίων από το 20p12.1-p11.23.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία μπορεί να καθυστερήσει σε μερικούς ασθενείς με σύνδρομο *Alagille*, αλλά η ακουστική παραγωγή είναι γενικά κανονική.

Διαταραχές σίτισης :

Η πρόωρη αποτυχία του να αναπτυχθεί είναι κοινή στους ασθενείς με το σύνδρομο *Alagille* και αιτιολογικά εμφανίζονται πολλοί συντελεστές. Οι ανωμαλίες του ενδοηπατικού πόρου, οι εκ γενετής καρδιακές ανωμαλίες, η περιφερειακή πνευμονική στένωση και η ήπια υποτονία μπορεί να συμβάλουν όλες στην ανιδιοτέλεια της σίτισης και στη φτωχή αύξηση βάρους κατά την παιδική ηλικία.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακουστική ικανότητα είναι γενικά μέσα στα φυσιολογικά όρια στο σύνδρομο *Alagille*.

Διαταραχές φώνησης :

Οι διαταραχές φωνής δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί στο σύνδρομο *Alagille*.

Διαταραχές Αντήχησης :

Οι διαταραχές αντήχησης δεν αποτελούν χαρακτηριστικό του συνδρόμου *Alagille*.

Γλωσσικές διαταραχές :

Τη γλώσσα καθυστερεί ή παρουσιάζει ήπιες διαταραχές σε ποσοστό πάνω από το 50% των ασθενών με σύνδρομο *Alagille*, αλλά οι διαταραχές δεν είναι χαρακτηριστικά σοβαρές και μπορεί να κυμαίνονται στα όρια του κανονικού.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Πλατύ μέτωπο, μυτερό πηγούνι, προεξέχουσα βολβώδης ρινική άκρη, βαθιά προσήλωση ματιών.

- **Άκρα:**

Κοντές απόμακρες φάλαγγες και στα δύο χέρια, κοντές ωλένες αμφοτερόπλευρα.

- **Ουροποιογεννητικό :**

Νεφρικές ανωμαλίες.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα :**

Ήπια γνωστική εξασθένηση.

- **Καρδιακό:**

Ανωμαλία του κοιλιοδιαφραγματικού, κολπική διαφραγματική ανωμαλία, πνευμονική στένωση.

- **Οφθαλμικό :**

Οπίσθια εμβρυοτοξίνη (*embryotoxin*), πρόσθιες θαλαμικές ανωμαλίες.

- **Δερματικό :**

Σποραδικές τρίχες στο πρόσωπο και το σώμα στα αρσενικά.

- **Σκελετικό :**

Σπονδυλικές ανωμαλίες, οστεοπενία (*osteopenia*), πλευρικές ανωμαλίες. Σπονδυλικά ελαττώματα, συμπεριλαμβανομένων σφηνοειδούς σχήματος σπονδύλους, σπονδύλους σε σχήμα "πεταλούδας". ανωμαλίες πλευρών.

- **Γαστρεντερικό :**

Ανωμαλίες ήπαρ και χρόνια πάθηση του ήπατος (*cholestasis*) που εμφανίζεται λόγω της στένωσης ενδοηπατικού πόρου, νεογέννητος ίκτερος.

Φυσική ιστορία :

Η ασθένεια του ήπατος είναι χαρακτηριστική και εμφανίζεται στους πρώτους μήνες ζωής έτσι αυτή η αποτυχία του να αναπτυχθεί παρουσιάζεται χαρακτηριστικά νωρίς. Τα αναπτυξιακά κύρια σημεία συνήθως καθυστερούν ελαφρώς. Η ποιότητα και η ποσότητα ζωής εξαρτώνται από τις καρδιακές ανωμαλίες και την ασθένεια θα παρουσιάσει το ήπαρ. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν νεογνικό ίκτερο, η οποία καθαρίζει από την ηλικία των τεσσάρων. Η χολόσταση (αυξημένα επίπεδα

χολικών οξέων), που εκδηλώνεται με κνησμό, είναι δια βίου. Κίρρωση δεν αναπτύσσεται ποτέ και ηπατική βλάβη είναι ήπια.

Η περιφερειακή σχετικά με την στένωση πνευμόνων είναι γενικά ασυμπτωματική. Αν και η πλειονότητα των ασθενών έχουν μια κανονική διάρκεια, πριν από το θάνατο των πέντε ετών λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρικής ανεπάρκειας ή αμφοτέρων έχει πρόσφατα αναφερθεί σε λίγες περιπτώσεις.

Πρόγνωση θεραπείας :

Τα προβλήματα σίτισης μπορούν να ανακουφιστούν από την ιατρική θεραπεία και δεν συσχετίζονται με τους μηχανικούς παράγοντες. Άλλα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου μπορεί σε μεγαλύτερο μέρος τους, να ρυθμιστούν σε πολλές περιπτώσεις ιατρικά.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Ο συνδυασμός των κρανιοπροσωπικών ανωμαλιών συμπεριλαμβανομένων της βαθιάς προσήλωσης των ματιών και του μυτερού πηγουνιού σε συνδυασμό με την περιφερειακή πνευμονική στένωση εμφανίζονται στο σύνδρομο *Williams*. Εντούτοις, το σύνδρομο *Alagille* μπορεί να διαφοροποιηθεί από την παρουσία της ασθένειας του ήπατος. Οι γνωστικές διαταραχές είναι συνήθως σημαντικότερες στο σύνδρομο *Williams*.

Βιβλιογραφία:

Lykavieris P, Crosnier C, Trichet C, Meunier-Rotival M, Hadchouel M

Bleeding tendency in children with Alagille syndrome. *Pediatrics*.2003 Jan;111(1):167-70.

Kenneth Lyons Jones, *Smith's recognizable patterns of human malformation*, W.B. Saunders Company

ONOMA : Albers – Schonberg Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Οστεοπέτρωση (*osteopetrosis*) αυτόσωμου υπολειπόμενου τύπου, οστά μάρμαρο αυτόσωμου υπολειπόμενου τύπου, ασθένεια *Albers – Schonberg*.

Το σύνδρομο *Albers – Schonberg* είναι ένα σοβαρό, προοδευτικό υπεραναπτυξιακό οστεώδες σύνδρομο που παρουσιάζει μια ανεπαρκή μακροπρόθεσμη πρόγνωση. Η πρόοδος των διαταραχών λόγου και της ακοής ως δευτερεύουσες εκδηλώσεις της οστεοανάπτυξης που προσκρούει στα κρανιακά νεύρα και στο μαστοειδές οστό. Φαίνεται να υπάρχει ελαττωματική επαναρρόφηση των ανώριμων οστών. Το ερώτημα που έχει τεθεί ως προς το αν η ασθένεια αυτή μπορεί να αποτελέσει μια ανωμαλία στο μεταβολισμό καλσιτονίνης, μια δυνατότητα που αξίζει προσεκτική μελέτη.

Μια σχετικά κοινή ήπια μορφή της οστεοπέτρωσης με την καθυστερημένες εκδηλώσεις και αυτοσωματική κυρίαρχη κληρονομιά αναφέρεται ως *Albers-Schonberg* σύνδρομο. Η διάγνωση γίνεται συχνά κατά τύχη, όταν ακτινογραφίες λαμβάνονται για άλλους λόγους. Πάρεση του προσωπικού νεύρου και την κώφωση, καθώς και η συμμετοχή των οπτικών και τριδύμου νεύρων σπάνια συμβαίνουν. Ήπιες σκελετικές αλλαγές γίνουν εμφανή κατά την παιδική ηλικία.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Σκελετικό, κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, οφθαλμικό, οδοντικό, αιματολογικό.

Αιτιολογία :

Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο 11q12 – 13.

Διαταραχές Λόγου :

Υπάρχει μια προοδευτική συμπίεση των πολλαπλών κρανιακών νεύρων, συμπεριλαμβανομένου του VII και του VIII, οι οποία μπορεί να οδηγήσει στην πάρεση της ζωτικότητας και της κίνησης του προσώπου με συνέπεια τις αρθρωτικές διαστρεβλώσεις και ανωμαλίες της στοματικής αντήχησης. Η καθυστερημένη οδοντική έκρηξη μπορεί να προκαλέσει την αρθρωτική διαστρέβλωση. Η απώλεια ακοής μπορεί επίσης να είναι προοδευτική και να προκαλέσει ανωμαλίες στη λεκτική παραγωγή. Η οστεομυελίτιδα των σαγονιών μπορεί επίσης να προκαλέσει περιορισμένη κίνηση.

Διαταραχές σίτισης :

Εάν εκφραστούν νωρίς (συγγενής), η αποτυχία της ανάπτυξης μπορεί να εμφανιστεί συνδεδεμένη με την παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών ή με τις ανωμαλίες των κρανιακών νεύρων.

Διαταραχές Ακοής :

Υπάρχει προοδευτική μικτή ή νευροαισθητήρια απώλεια ακοής σχετική με την συμπίεση του ακουστικού νεύρου και προοδευτική οστεοπέτρωση που μεταβάλλει τα οστά και το κροταφικό οστό.

Διαταραχές φώνησης :

Οι παραγωγές της πρώιμης φωνής είναι φυσιολογικές. Η βραχνάδα μπορεί να αναπτυχθεί στο τέλος της παιδική ηλικία.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η πρώιμη αντήχηση είναι κανονική, αλλά μπορεί να αναπτυχθεί υπερρινικότητα στην παιδική ηλικία ή στην εφηβεία.

Γλωσσικές διαταραχές :

Ένα μικρό ποσοστό των ατόμων με το σύνδρομο *Albens – Schonberg* έχουν γνωστική εξασθένηση και μπορεί να παρουσιάζουν γλωσσική καθυστέρηση ή διαταραχή. Εντούτοις, η πλειοψηφία αναπτύσσει φυσιολογική γλώσσα πριν από τη σημαντική πρόοδο της ασθένειας.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Μακροκεφαλία.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα :**

Υδροκεφαλία.

- **Οφθαλμικό :**

Προοδευτική οπτική εξασθένηση από τη συμπίεση του οπτικού νεύρου, στραβισμός, νυσταγμός.

- **Οδοντικό :**

Καθυστερημένη οδοντική έκρηξη, υπερβολική οδοντική τερηδόνα. Οι πρώτοι γομφίοι και μόνιμη οδοντοφυΐα τείνουν να παραμορφωθεί. Η περιοδοντική σύνδεση είναι κακή, επιτρέποντας την απολέπιση.

- **Σκελετικό :**

Οστεοσκληρυνση, οστεομυελίτιδα. Το *Allogeneic BMT* έχει αναφερθεί ότι είναι η μόνη θεραπευτική θεραπεία για τα παιδιά με το νεανική αυτοχρωμοσωματική υπολειπόμενη οστεοπετρωσης(osteopetrosis). Παχιά, πυκνά, εύθραυστα οστά με αλλαγές μοντέλων, όπως η αμβλεία γωνία της κάτω γνάθου, μερική απλασία των άπω φαλαγγών, ευθεία μηριαία, χονδρά «οστά εντός οστά» μετακάρπιο και μακροκεφαλία με μετωπική ανάγλυφη επιγραφή. Η συμπίεση του μυελού των κρανιακών τρημάτων μπορεί να οδηγήσει σε παράλυση κρανιακών νεύρων, τύφλωση ή / και υδροκεφαλία.

- **Αιματολογικό :**

Σοβαρή αναιμία, θρομβοκυτοπενία, παγκυτταροπενία.(*thrombocytopenia, pancytopenia*)

- **Άλλα :**

Ηπατοσπληνομεγαλία, πρόωρος θάνατος (συνήθως στην δεύτερη ή τρίτη δεκαετία της ζωής).

Φυσική ιστορία :

Οι οστεώδεις αλλαγές και η αναιμία είναι προοδευτικές, δημιουργώντας επιδείνωση όλων των συμπτωμάτων και πρόωρο θάνατο. Πιο αναλυτικά, το σύνδρομο αυτό είναι συνήθως εμφανή κατά τη γέννηση, με επακόλουθες σοβαρές επιπλοκές και το θάνατο από αναιμία, αιμορραγία ή συντριπτική λοίμωξη στην νηπιακή ηλικία ή την παιδική ηλικία. Κανένα προσβεβλημένο άτομο δεν έχει επιζήσει μέχρι την εφηβεία. Τα προβλήματα της οδοντοφυΐας και η οδοντιατρική μόλυνση μπορεί να γίνουν σοβαρά.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η μακροπρόθεσμη πρόγνωση είναι ανεπαρκής.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν πολλές προοδευτικές διαταραχές οστών, συμπεριλαμβανομένων των κρανιοσωληνοειδών διαταραχών (κρανιομεταφασική (*craniometaphyseal*) δυσπλασία, μετωπομεταφασική (*frontometaphyseal*) δυσπλασία, κρανιοδιαφυσική (*craniodiaphyseal*) δυσπλασία, σύνδρομο *van Buchem* και οστεοσκληρύωση (*sclerosteosis*), οι οποίες έχουν παρόμοια προοδευτικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα, επιδείνωση και συμπτώματα. Οι διαταραχές αίματος θα βοηθήσουν στην διαφοροποίηση του συνδρόμου *Albers – Schonberg*.

Βιβλιογραφία:

W Van Hul, J Bollerslev, J Gram, E Van Hul, W Wuyts, O Benichou, F Vanhoenacker, and P J Willems Localization of a gene for autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schönberg disease) to chromosome 1p21. *Am J Hum Genet.* August 1997; 61(2): 363–369.

Locatelli F, Beluffi G, Giorgiani G, Maccario R, Fiori P, Pession A, Bonetti F, Comoli P, Calcaterra V, Rondini G, Severi F,, Transplantation of cord blood progenitor cells can promote bone resorption in autosomal recessive osteopetrosis. *Bone Marrow Transplant.* 1997 Oct;20(8):701-5.

Kenneth Lyons Jones, *Smith's recognizable patterns of human malformation*, W.B. Saunders Company

Όνομα: Angelman syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Σύνδρομο *Happy puppet* (Σημείωση: αν και αυτός ο όρος έχει εφαρμοστεί στο παρελθόν, δίνει ένα μειωτικό συμπέρασμα στην προσπάθειά του για χιούμορ και πρέπει να αποφευχθεί ως διαγνωστική ετικέτα).

Το σύνδρομο *Angelman* προκαλείται από την ίδια διαγραφή χρωμοσώματος με το σύνδρομο *Prader – Willi*, αλλά μόνο όταν είναι η διαγραμμένη μερίδα του μακριού βραχίονα του χρωμοσώματος 15 προέρχεται από το μητρικό χρωμόσωμα. Η απουσία του μητρικού 15q11 – q13 τμήματος προκαλεί επίσης το σύνδρομο *Angelman*, εάν το προσβαλλόμενο άτομο έχει δύο 15q11 – q13 τμήματα και προέρχονται και τα δύο από το πατρικό χρωμόσωμα 15 (πατρική μονογονική δισωμία). Εναλλακτικά, το σύνδρομο *Prader – Willi* προκαλείται από τη διαγραφή του πατρικού 15q11 – q13. Αυτή η έκφραση δύο διαφορετικών διαταραχών βασισμένων στο γονικό χρωμόσωμα προέλευσης είναι γνωστή ως αποτύπωση (*imprinting*). Δεν υπάρχει ουσιαστικά καμία φαινοτυπική επικάλυψη μεταξύ των συνδρόμων *Angelman* και *Prader – Willi*. Τα άτομα με το σύνδρομο *Prader – Willi* αναπτύσσουν την ομιλία και τη γλώσσα, ενώ τα άτομα με το σύνδρομο *Angelman* όχι.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, κρανιοπροσωπικό, δερματικό, οδοντικό.

Αιτιολογία :

Διαγραφή του 15q11 – q13 από το μητρικό χρωμόσωμα 15 (αποτύπωση) ή έλλειψη του μητρικού 15q11 – q13 που προκαλείται από το μονογονική δισωμία.

Διαταραχές Λόγου :

Δεν υπάρχει καμία λεκτική ανάπτυξη στα άτομα με το σύνδρομο *Angelman* στη πλειοψηφία τους. Υπάρχουν ελάχιστα παιδιά που παρουσιάζουν περιορισμένη γλωσσική ανάπτυξη με φτωχό λεξιλόγιο. Το βάβισμα και οι κραυγές περιγράφονται περιορισμένες στο αναπτυξιακό ιστορικό τους.

Διαταραχές σίτισης :

Μπορεί να υπάρξει πρόωρη αποτυχία του να αναπτυχθεί η οποία σχετίζεται με την βαριάς μορφής υποτονία ενώ αργότερα η σίτιση περιπλέκεται από την επίμονη εξώθηση της γλώσσας και τη σοβαρή μορφή αταξίας. Σε νηπιακή ηλικία πολλά παιδιά παρουσιάζουν διαταραχές σίτισης και κατάποσης. Μειωμένο αντανακλαστικό θηλασμού μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολίες αύξησης του βάρους και δεν είναι περίεργο αυτά τα παιδιά να διαγνωστούν ως «failure to thrive» (αποτυχία να αναπτυχθεί). Άλλες συμπεριφορές έχουν παρατηρηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό όπως το δάγκωμα, η σιελόρροια να αναμασούν την τροφή τους και η όρεξη για αντικείμενα μη φαγώσιμα όπως στάχτη.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή είναι συνήθως μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Διαταραχές φώνησης :

Η ομιλία δεν αναπτύσσεται σε αυτό το σύνδρομο και επομένως η φώνηση περιορίζεται στους τυχαίους θορύβους και τα γρυλίσματα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση δεν αποτελεί θέμα λόγω της έλλειψης της λεκτικής ανάπτυξης.

Γλωσσικές διαταραχές :

Αν και υπάρχει ελάχιστη δεκτική γλωσσική ανάπτυξη σε μερικές περιπτώσεις, η πλειονοψηφία των ατόμων με το σύνδρομο *Angelman* καθυστερεί σοβαρά και παρουσιάζει προοδευτική αταξία. Η εκφραστική γλώσσα δεν αναπτύσσεται και είναι μια από τις σφραγίδες του συνδρόμου.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Σχετικός προγναθισμός προκαλούμενος από την μακροχρόνια κάτω και άνω γναθιαία ανεπάρκεια, επίμονη(εξακολουθητική) ανοικτή στοματική στάση με εξώθηση της γλώσσας, μακροστομία, μικροκεφαλία, βραχυκεφαλία.

Πιο αναλυτικά, τα άτομα με σύνδρομο *Angelman* παρουσιάζουν ένα μεγάλο διάπλατο στόμα με κακή σύγκλειση δοντιών. Ο όρος μακροστομία χρησιμοποιείται για το διάπλατο στόμα. Το άνω χείλος σε ορισμένες περιπτώσεις είναι λεπτό και να περιορίζει την γλώσσα ανάμεσα στα χείλη. Το στόμα μένει ανοιχτό σε ηρεμία.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα :**

Προοδευτική αταξία, υπερενεργητικά αντανακλαστικά, υποτονία στην παιδική ηλικία, άγρια ξεσπάσματα του γέλιου, φλοιώδης ατροφία, εμπλοκές, ανώμαλα μοτίβα *EEG*, φτερουγίσματα των βραχιόνων.

- **Δέρμα :**

Η ανώμαλη χρώση του χοριοειδούς, υποχρωματικές περιοχές του δέρματος. Επίσης το δέρμα παρουσιάζει εύκολα εγκαύματα από την έκθεση στον ήλιο.

- **Οδοντικό :**

Οδοντικό διάστημα.

Φυσική ιστορία :

Το σύνδρομο *Angelman* μπορεί να μην αναγνωριστεί στην γέννα και μπορεί να μην διαγνωστεί μέχρι την πρώιμη παιδική ηλικία όταν οι σχετιζόμενες συμπεριφορές γίνουν εμφανείς. Η διάγνωση γίνεται συνήθως από παιδίατρο ή γενετιστή.

Με την ηλικία, η αταξία και οι ακούσιες κινήσεις αναπτύσσονται και γίνονται προοδευτικά χειρότερες, συνοδευόμενες από τους παροξυσμούς(*seizures*). Υπάρχει επίμονη εξώθηση της θέσης της γλώσσας με το παροξυσμικό γέλιο και το φτερούγισμα των βραχιόνων.

Πρόγνωση θεραπείας :

Φτωχή καθώς δεν υπάρχει θεραπεία. Τα περισσότερα παιδιά δεν θα έχουν λόγο καθ' όλη την διάρκεια της ζωής τους. Λαμβάνοντας αυτό υπ' όψη οι στρατηγικές της εξωλεκτικής επικοινωνίας θα πρέπει να διερευνηθούν.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Το προφίλ της αταξίας και της συμπεριφοράς που παρατηρούνται στο σύνδρομο *Angelman* είναι ευδιάκριτο. Εντούτοις, η προοδευτική αταξία και οι ανωμαλίες της χρώσης του δέρματος εμφανίζονται επίσης στο σύνδρομο της αταξίας – τηλαγγειεκτασίας (*ataxia – telangiectasia*). Εντούτοις, η γνώση δεν είναι τόσο σοβαρά εξασθενημένη στο σύνδρομο της αταξίας – τηλαγγειεκτασίας.

Βιβλιογραφία:

Gail J. Richard, Debra Reichert Hoge The source for syndromes

Camprubi C, Coll MD, Villatoro S, Gabau E, Kamli A, Martinez MJ, Poyatos D, Guitart M .Imprinting center analysis in Prader-Willi and Angelman syndrome patients with typical and atypical phenotypes. European journal of medical genetics) 2006 Oct 10;

Lawson-Yuen A, Wu BL, Lip V, Sahoo T, Kimonis V, Atypical cases of Angelman syndrome. Am J Med Genet A. 2006 Nov 1;140(21):2361-4.

Artigas-Pallares J, Brun-Gasca C, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadalo M, Camprubi-Sanchez C, Medical and behavioural aspects of Angelman syndrome..Revista de neurologia 2005 Dec 1-15;41(11):649-56.

ONOMA : Antley – Bixler Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Σύνδρομο *ABS*, σύνδρομο τραπεζοειδοκεφαλία – συνόστωση (*trapezoidocephaly – synostosis*), πολυσυνοστωτικό – οστεοδυσγεννητικό (*multisynostosis osteodysgenesis*).

Το σύνδρομο *Antley – Bixler* είναι ένα σπάνιο σύνδρομο κρανιοσύστοσης που έχει πολλές εξωκρανιακές ανωμαλίες που περιλαμβάνουν πρώτιστα τα άκρα και τις ενώσεις(αρθρώσεις). Οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες είναι πολύ σοβαρές και πολλά νήπια με το σύνδρομο *Antley – Bixler* πεθαίνουν στην παιδική ηλικία λόγω των επιπλοκών που παρουσιάζουν οι αεραγωγοί οδοί.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, άκρα, σκελετικό, ουροποιογεννητικό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί ακόμα.

Διαταραχές Λόγου :

Η άρθρωση εξασθενεί λόγω της σοβαρής άνω γναθιαίας ανεπάρκειας, της κακής σύγκλησης των δοντιών τύπου III , του σκελετικού ανοικτού δαγκώματος με συνέπεια την επίμονη εξώθηση της γλώσσας, του σοβαρού περιορισμού του μεγέθους της στοματικής κοιλότητας και τέλος λόγω της ρινικής απόφραξης.

Διαταραχές σίτισης :

Η πρόωρη σίτιση εξασθενεί λόγω του αναπνευστικού συμβιβασμού και της ρινικής παρεμπόδισης. Τα νεογνά με το σύνδρομο *Antley – Bixler* δεν μπορούν να αναπνεύσουν και να φάνε ταυτόχρονα για αυτό και ο αναπνευστικός συμβιβασμός τους πρέπει να εξεταστεί πριν από την επίλυση των προβλημάτων σίτισης.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια αγωγίμης ακοής είναι αναμφισβήτητα ένα κοινό γνώρισμα στο σύνδρομο, αν και δεν έχει υπάρχουν συγκεκριμένες αναφορές που να περιγράφουν την ακουστική ικανότητα.

Διαταραχές φώνησης :

Καμία διαταραχή φώνησης δεν έχει αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα είναι κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα που εμφανίζεται λόγω της ρινικής παρεμπόδισης, της ατρησίας της χοάνης ή από ένα μικρό ρινικό ινώδες θυλάκιο(κάψα).

Γλωσσικές διαταραχές :

Η εκφραστική γλώσσα μπορεί να εξασθενήσει, αλλά υπάρχουν ασθενείς με το σύνδρομο *Antley – Bixler* που είχαν φυσιολογική γνώση και διανοητική ανάπτυξη.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Σοβαρή άνω γναθιαία ανεπάρκεια, καθίζηση της ρινικής βάσης, μετωπική προεξοχή, εξωοφθαλμικός κόγχος, στένωση της χοάνης ή ατρησία. Βραχυκεφαλία. Κρανιοσυνόστωση. Μεσοπροσωπική υποπλασία. Πρόπτωση. Δυσπλαστικά αυτιά.

- **Άκρα :**

Αρθρωτικές συσπάσεις των αγκώνων, των γονάτων και των δακτύλων, βραχιονοκερκιδική συνόστωση, μηριαίο κύρτωμα, μηριαία κατάγματα (*femoral bowing*), ωλένιο κύρτωμα, *rocker – bottom feet*.

- **Ουροποιογεννητικό :**

Έχουν παρατηρηθεί ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος στα θηλυκά και αδιάτρητος πρωκτός.

- **Σκελετικό :**

Ανωμαλίες πλευρών, στενά λαγόνια φτερά, εξάρθρωσεις(μετατοπίσεις) ισχίων.

Φυσική ιστορία :

Οι ποικίλες συνιστώσες στο σύνδρομο *Antley – Bixler* είναι προοδευτικές και οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες μπορούν να γίνουν σημαντικά πιο έντονες με την ηλικία. Ο πρόωρος θάνατος από την παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών εμφανίζεται σε ένα υψηλό ποσοστό των ασθενών με αυτό το σύνδρομο. Πιο αναλυτικά, ο αναπνευστικός συμβιβασμός δευτερογενής απόφραξης του άνω αεραγωγού έχει ποικίλει από σοβαρή ρινική συμφόρηση σε πολλαπλά επεισόδια άπνοιας που οδηγούν στο θάνατο. Παρόλο που η αδρή και η λεπτή κινητική λειτουργία ήταν δύσκολο να εκτιμηθούν λόγω των συσπάσεων, ψυχοκοινωνική εξέλιξη ήταν κανονική στους δύο γονείς μεγαλύτερη του ενός έτους της ηλικίας τους.

Η επιθετική θεραπεία για την απόφραξη των αεραγωγών οδών συμπεριλαμβανομένης και της τραχειοτομίας, είναι η ενδεικνυόμενη.

Πρόγνωση θεραπείας :

Με την πρόωρη διόρθωση της απόφραξης των αεραγωγών οδών και την ενδεχόμενη κρανιοπροσωπική χειρουργική επέμβαση, υπάρχει δυνατότητα τα άτομα με το σύνδρομο *Antley – Bixler* να μπορούν να αναπτύξουν φυσιολογική γνώση, ομιλία, και γλώσσα. Εντούτοις, πολλές λεκτικές διαταραχές είναι υποχρεωτικής φύσης και δεν μπορούν να επιλυθούν με την αναδομητική χειρουργική επέμβαση των κρανιοπροσωπικών ανωμαλιών.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Αρκετά σύνδρομα της κρανιοσυνόστωσης(*craniosynostosis*) έχουν ασυνήθιστες ανωμαλίες άκρων. Το σύνδρομο *Baller – Gerold* παρουσιάζει απουσία ή υποπλασία της ακτίνας και ανωμαλίες των δακτύλων, αλλά οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες δεν είναι παρόμοιες με εκείνες του σύνδρομο *Antley – Bixler*. Η κρανιοσυνόστωση

μπορεί να συνοδεύσει και άλλα σύνδρομα με συσπάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρθρωκύτρωσης (*arthrogryposis*). Το πολλαπλό σύνδρομο της συνόστωσης (*Multiple synostosis syndrome*) μπορεί να έχει παρόμοιες ανωμαλίες άκρων σε συνδυασμό με τις δευτερεύουσες κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες. Το σύνδρομο *Pfeiffer* παρουσιάζει παρόμοιες κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες με μικρότερες ανωμαλίες δακτύλων.

Η ατρησία της χοάνης είναι ένα στένεμα ή μια παρεμπόδιση του ρινικού εναέριου διαδρόμου από το μεμβρανώδη ή οστεώδη ιστό. Είναι ένας σύμφυτος όρος, σημαίνοντας είναι παρόν στη γέννηση.

Η ατρησία της χοάνης που εμποδίζει και τις δύο πλευρές (διμερείς) της μύτης προκαλεί τα οξέα προβλήματα αναπνοής με κύανωση και την αποτυχία αναπνοής. Τα νήπια με διμερές ατρησία της χοάνης μπορεί να χρειαστούν ανάνηψη στον τοκετό.

Βιβλιογραφία:

Hurley ME, White MJ, Green AJ, Kelleher J, Antley-Bixler syndrome with radioulnar synostosis. *perdiatric radiology* 2004 Feb;34(2):148-51.

Kenneth Lyons Jones, *Smith's recognizable patterns of human malformation*, W.B. Saunders Company

ONOMA : Apert Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Ακροκεφαλοσυνδακτυλισμός (*Acrocephalo syndactyly*).

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, άκρα, κεντρικό νευρικό σύστημα(ΚΝΣ), ανάπτυξη.

Αιτιολογία :

Ανεξάρτητο γονίδιο, αυτοσωμική κυριαρχική κληρονομική διαταραχή που προκαλείται από μια μετάλλαξη στο γονίδιο FGFR2 (ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντα υποδοχέα 2) που βρίσκεται στο μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος 10.

Διαταραχές Λόγου :

Η αρθρωτική εξασθένιση αφορά την κακή σύγκληση των δοντιών και το ανοικτό δάγκωμα με τα υποχρεωτικά λάθη στην τοποθέτηση της γλώσσας με συνέπεια τις πρόσθιες αρθρωτικές διαστρεβλώσεις. Επειδή η γνάθος είναι υποπλαστική, η γλώσσα παραμένει συχνά στο έδαφος του στόματος με ελάχιστη ή καμία αρθρωτική τοποθέτηση στην άνω γναθιαία καμάρα.

Διαταραχές σίτισης :

Η απόφραξη των άνω αεραγωγών οδών και πιθανώς ατρησία της χοάνης θα οδηγήσουν στην αποτυχία του να αναπτυχθεί επειδή τα νήπια με το σύνδρομο *Apert* θα προσπαθήσουν να διατηρήσουν την αναπνοή τους ακόμη και εις βάρος της σίτισης. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών πρέπει να βοηθηθεί.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια της αγωγίμης ακοής, συνήθως ήπια με μέτρια, είναι κοινή και μπορεί να αφορά τη χρόνια πάθηση του μέσου ους, τη χρόνια συσσώρευση υγρών, τις οσταριακές ανωμαλίες ή οποιοδήποτε συνδυασμό των τριών.

Διαταραχές φώνησης :

Η βραχνάδα παρουσιάζεται περιστασιακά στην παιδική ηλικία και την εφηβεία και μπορεί να αφορά την πρόωρη οστεοποίηση του θυροειδή, του κρικοειδή ή των τραχειακών χόνδρων.

Διαταραχές Αντήλησης :

Η υπορινικότητα είναι πολύ κοινό χαρακτηριστικό και μπορεί να είναι λόγω ατρησία της χοάνης ή στένωσης ή λόγω του μικρού ρινοφάρυγγα. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υπερωιοσχιοστία(περίπου 30%), μπορεί να παρουσιαστεί μικτή υπερ/υπορρινικότητα, αλλά η υπορινικότητα που είναι επακόλουθο της απόφραξης του άνω αεραγωγού είναι πολύ πιο κοινή.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική καθυστέρηση είναι κοινή αλλά μπορεί να αναπτυχθεί με τις συγκεκριμένες διαταραχές που σχετίζονται με τη γνωστική ανεπάρκεια (περίπου 50%) που παρουσιάζει. Εντούτοις, τα περισσότερα παιδιά με το σύνδρομο *Apert* αναπτύσσουν τις επαρκείς δεκτικές και εκφραστικές γλωσσικές δεξιότητες για την

επικοινωνία. Στις σοβαρότερο επηρεασμένες περιπτώσεις, η εκφραστική γλώσσα δεν αναπτύσσεται.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Συνόστωση των πολλαπλών κρανιακών και προσωπικών συρραφών, υποπλασία της άνω γνάθου, κακή σύγκληση των δοντιών τύπου ΙΙΙ, ανοικτό δάγκωμα, υπερωιοσχιστία 30%, ατρησία χοάνης ή στένωση, μικρή ρινική κοιλότητα, οφθαλμικός υπερτελορισμός, χαμηλή ακίνητη οπίσθια περιστροφή των αυτιών, συνόστωση (σύντηξη) ενός ή περισσότερων οσταρίων, καθήλωση του πέλματος (foot-plate) του αναβολέα, μειωμένο μέγεθος του διαστήματος του μέσω ους, χρόνια ορώδης ωτίτιδα, η δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας μπορεί να προκληθεί από τη ανώμαλη γωνιακή θέση του στομίου της ευσταχιανής σάλπιγγας και της μειωμένης διαμέτρου του σωλήνα λόγω της ανώμαλης αύξησης των κόκαλων του περιβάλλοντος κρανιοπροσωπικού σκελετού.

- **Άκρα :**

Συνδακτυλισμός των δάχτυλων των χεριών και των ποδιών, βραχυμελία (*brachymelia*)(κοντά αντιβραχίονες). Η συνδακτυλία ποικίλει από ολική σύντηξη μέχρι μερική σύντηξη, συνηθέστερα με πλήρη σύντηξη των δεύτερων τρίτων και τέταρτων δάχτυλα. Άπω φάλαγγες των αντίχειρων συχνά είναι ευρείες και σε θέση εξάρθρωσης. Τα δάχτυλα μπορεί να είναι κοντά. Δερματική συνδακτυλία σε όλα τα δάχτυλα των ποδιών με ή χωρίς οστική συνδακτυλία. .

- **Ανάπτυξη :**

Περιστασιακά κοντό ανάστημα.

- **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) :**

Διανοητική καθυστέρηση, μακρεγκεφαλικό, υδροκέφαλος, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση.

- **Δέρμα**

Μέτρια έως σοβαρή ακμή, συμπεριλαμβανομένων των αντιβραχιόνων, στην εφηβεία.

Φυσική ιστορία :

Τα νεογνά με το σύνδρομο *Apert* έχουν μεταβλητή έκφραση των κρανιοπροσωπικών ευρημάτων, αλλά η ένωση όλων των δακτύλων σε όλα τα άκρα είναι ένα χαρακτηριστικό που εμφανίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις. Η ατρησία της χοάνης ή στένωση οδηγεί στην πρόωρη παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών και πιθανό σε σοβαρή παρεμποδιστική ασφυξία(άπνοια), οι οποίες μπορεί να απαιτήσουν θεραπεία έκτακτης ανάγκης, συμπεριλαμβανομένης πιθανώς και της τραχειοτομίας. Τα κρανιοπροσωπικά ευρήματα εμφανίζονται μετά από τη γέννηση και η ανώμαλη κρανιοπροσωπική ανάπτυξη γίνεται εμφανής στην πρόωρη ζωή, συνήθως πριν από την ηλικία των 2 ετών. Σε μερικές περιπτώσεις, τα κρανιοπροσωπικά ευρήματα είναι σοβαρά από τη γέννηση και η αναπτυξιακή καθυστέρηση είναι κοινή αν και μερικοί

ασθενείς έχουν φυσιολογική γνωστική αντίληψη και ανάπτυξη. Σε μερικές περιπτώσεις, εντούτοις, η γνωστική εξασθένηση είναι σοβαρή. Η κακή σύγκλιση των δοντιών τύπου III με την ανάπτυξη του ανοικτού δαγκώματος είναι συχνά εμφανής από την σχολική ηλικία. Η κρανιοσυστοση (*Craniosynostosis*) συνεχίζεται και μετά από τη γέννηση με συνέπεια την προοδευτική διαστρέβλωση των κρανιακών οστών και την προοδευτική μεσοπροσωπική (midface) υποπλασία. Οι μαθησιακές διαταραχές συνήθως εμφανίζονται νωρίς. Η διανοητική καθυστέρηση ή οι μαθησιακές δυσκολίες οδηγούν συχνά στην τοποθέτηση σε ειδική τάξη. Η πλειοψηφία των παιδιών με το σύνδρομο *Apert* παρουσιάζει κάποιο τύπο γνωστικής εξασθένησης. Η υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής είναι κανονική.

Πρόγνωση θεραπείας :

Οι αρθρωτικές διαταραχές που συνδέονται με το σύνδρομο *Apert* στην παιδική ηλικία θα ήταν αντικρουόμενες στη λογοθεραπεία λόγω των ανωμαλιών της δομής της στοματικής κοιλότητας. Τα λάθη είναι αναμενόμενα και δεν θα ενδείκνυται να επιλυθούν χωρίς τη χειρουργική αναδόμηση του κρανιοπροσωπικού σκελετού με τις κρανιοπροσωπικές ή/και ορθογναθικές διαδικασίες. Η γλωσσική εξασθένηση θα ανταποκριθεί αρκετά στην θεραπεία, αλλά η πρόοδος αυτή μπορεί να περιοριστεί από τη γνωστική εξασθένηση. Η υπόρινικότητα είναι επίσης αναμενόμενη και μπορεί να επιλυθεί μόνο με τη χειρουργική διαχείριση της μεσοπροσωπικής (midface) υποπλασίας. Η στένωση της χοάνης ή η ατρησία είναι χαρακτηριστικά ανθεκτικά στη χειρουργική επίλυση λόγω της προοδευτικής σκελετικής δυσπλασίας καθώς και επειδή τα παιδιά με το σύνδρομο *Apert* έχουν χρόνια στοματική αναπνοή. Η έλλειψη ρινικής αναπνοής θα αποτρέψει τη ρινική κοιλότητα από την παραμονή της ευρεσιτεχνίας, ακόμα και μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Η απώλεια της ακοής θα απαιτήσει επίσης χειρουργική επίλυση.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν διάφορα άλλα σύνδρομα που παρουσιάζουν τον συνδυασμό της κρανιοσυστοσης (*craniosynostosis*) και των ανωμαλιών των άκρων συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου *Saethre – Chotzen*, του συνδρόμου *Pfeiffer*, του συνδρόμου *Jackson – Weiss* και του συνδρόμου *Shprintzen – Goldberg*. Αν και οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες που παρουσιάζονται σε αυτά τα σύνδρομα είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται στο σύνδρομο *Apert*, μόνο τα παιδιά με το σύνδρομο *Apert* έχουν το "χέρι γάντι" ως αποτέλεσμα της συνδακτυλίας της ένωσης όλων των δάχτυλων όλων των άκρων, Το σύνδρομο *Crouzon* έχει παρόμοιες κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, αλλά δεν παρουσιάζει συνδακτυλία. Κατά τρόπο ενδιαφέροντα, τα σύνδρομα *Jackson – Weiss* και το *Crouzon* προκαλούνται από μια διαφορετική μετάλλαξη του ίδιου γονιδίου, *FGFR2*, το οποίο είναι αίτιο και για το σύνδρομο *Apert*.

Πιο αναλυτικά ατομά με σύνδρομο *Apert* μοιάζουν εντυπωσιακά με τους ασθενείς με σύνδρομο *Crouzon* παρόλο που η εξωφθαλμία τείνει να είναι λιγότερο έντονη, και παρόλο που υπάρχει παρόμοια υποπλασία στο μέσο του προσώπου. Η μύτη είναι γαμψή και παρατηρείται συχνά στραβισμός. Η υπερώα είναι, συχνά, στενή και η υπερωϊοσχιστία παρουσιάζεται πιο συχνά στο σύνδρομο *Apert* απ' ό,τι στο σύνδρομο *Crouzon*.

Βιβλιογραφία:

Slaney SF, Oldridge M, Hurst JA, Moriss-Kay GM, Hall CM, Poole MD, Wilkie AO, Differential effects of FGFR2 mutations on syndactyly and cleft palate in Apert syndrome. American journal of human genetics 1996 May;58(5):923-32

Ann W. Kummer, Σχιστίες και κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες εκδόσεις Πασχαλίδης

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : Ascher Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Βλεφαροχάλαση (Blepharochalasis) και διπλό χείλος.

Το σύνδρομο *Ascher* περιγράφηκε αρχικά στις αρχές του 20ού αιώνα, και ένας σημαντικός αριθμός περιπτώσεων αυτού του σπάνιου συνδρόμου περιγράφηκε έκτοτε, κατά ένα μεγάλο μέρος επειδή οι εκδηλώσεις του προσώπου είναι τόσο διακριτικές. Η άνω βλεφαρόπτωση, συχνά στενεύει τις βλεφαρικές σχισμές, και υπάρχει μια δεύτερη πτυχή ιστού σαν χείλος που συνεχίζει παράλληλα κάτω από το άνω χείλος. Τα άτομα με αυτό το επικρατικό κληρονομικό σύνδρομο είναι εξελικτικά φυσιολογικά.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Πρόσωπο, ενδοκρινής αδένας.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη επικρατική κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί ακόμα.

Διαταραχές Λόγου :

Ο πλεονασμός του χειλικού ιστού μπορεί να προκαλέσει δευτερεύοντες διαστρεβλώσεις μερικών ήχων, συμπεριλαμβανομένων των διχειλικών (*bilabials*), αλλά και άλλοι πρόσθιοι ήχοι μπορεί να αλλάξουν από τον πλεονασμό του χειλικού ιστού που παρεμποδίζει το στοματικό άνοιγμα. Αυτές οι διαστρεβλώσεις είναι φυσικά αναγκαστικές.

Διαταραχές σίτισης :

Καμία διαταραχή σίτισης δεν έχει σημειωθεί. Ο χειλικός πλεονασμός δεν γίνεται αισθητός μέχρι την παιδική ηλικία, συνήθως στην σχολική ηλικία.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακρόαση είναι φυσιολογική.

Διαταραχές φώνησης :

Η φωνή είναι φυσιολογική.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση είναι φυσιολογική.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Προσωπικό :**

Βλεφαροχάλαση (*Blepharochalasis*) άνω βλεφαρόπτωση, διπλασιασμός του άνω χείλους και το περιστασιακό οίδημα του κάτω χείλους.

- **Ενδοκρινής αδένas :**

Ήπια διεύρυνση του θυρεοειδή αδένas που είναι μόνο περιστασιακά συμπτωματικός.

Φυσική ιστορία :

Οι ανωμαλίες των χειλιών και των βλέφαρων δεν είναι εμφανής κατά τη γέννηση. Ο χειλικός διπλασιασμός γίνεται αισθητός στην παιδική ηλικία και η βλεφαρόπτωση (*blepharochalasis*) στην εφηβεία. Η διεύρυνση του θυρεοειδή είναι το τελευταίο των κλινικών χαρακτηριστικών γνωρισμάτων που εμφανίζονται.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η χειρουργική επανασυγκρότηση και των βλεφαρικών και χειλικών ανωμαλιών μπορεί να επιλύσει αυτές τις ανωμαλίες και θα επιλύσει επίσης και τις λεκτικές διαστρεβλώσεις.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Ο πλεονασμός των μαλακών ιστών του προσώπου, συμπεριλαμβανομένου του άνω χείλους και των βλεφάρων είναι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου *Setleis* αλλά είναι πιο γενικευμένο σε όλους τους μαλακούς ιστούς προσώπου.

Βιβλιογραφία:

Parmar RC, Muranjan MN, A newly recognized syndrome with double upper and lower lip, hypertelorism, eyelid ptosis, blepharophimosis, and third finger clinodactyly. *Am J Med Genet A* 2004 Jan 15;124(2):200-1.

ONOMA : Ataxia – telangiectasia Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Σύνδρομο Louis – Bar.

Το σύνδρομο *Ataxia – telangiectasia* (αταξία – τηλεαγγειεκτασία) είναι μια προοδευτική εκφυλιστική νευρολογική διαταραχή που συνήθως έχει συνέπεια τον πρόωρο θάνατο, μέχρι την ηλικία των 20 ετών. Έχει μια πληθυσμιακή επικράτηση περίπου 1:100.000, αν και μερικοί θεωρούν ότι αυτό το ποσοστό είναι υποτιμημένο. Το γονίδιο που μεταφέρει αυτές τις υπολειπόμενες διαταραχές είναι πιθανώς αρκετά κοινό. Το σύνδρομο είναι ιδιαίτερα καταστρεπτικό επειδή η αρχική ανάπτυξη είναι κανονική μέχρι την έναρξη του εκφυλισμού στην παιδική ηλικία. Σαν αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, ένα υψηλό ποσοστό των περιπτώσεων έρχεται ως έκπληξη στους γονείς επειδή η διαταραχή μπορεί μην είχε φανεί προηγουμένως στην οικογένεια.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, δερματικό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά, με χαρτογραφημένο γονίδιο στο 11q23.3.

Διαταραχές Λόγου :

Η *ataxia – telangiectasia* είναι μια προοδευτική διαταραχή με την έναρξη της εκδήλωσης στην πρώιμη παιδική ηλικία, που συνήθως είναι τα 3 έτη. Η πρώιμη κινητική ανάπτυξη είναι φυσιολογική, συμπεριλαμβανομένης της λεκτικής έναρξης. Η παρεγκεφαλιδική αταξία γίνεται εμφανής στην παιδική ηλικία όπου ακολουθείται από τη δυστονία. Η ομιλία γίνεται σταδιακά πιο δυσαρθρική και κατόπιν γίνεται ακατάληπτη.

Διαταραχές σίτισης :

Στα πρώτα χρόνια δε παρουσιάζονται προβλήματα, αλλά μετά από την αρχή της αταξίας, υπάρχει συχνά άφθονη σιελόρροια (drooling) και φτωχός στοματικός κινητικός έλεγχος. Εντούτοις, η στοματική σίτιση συντηρείται, αν και η ικανότητα διαχείρισης της τροφής στοματικά καθώς η μάσηση είναι εξασθενημένες. Η στοματοφαρυγγική δυσφαγία είναι κοινή και είναι προοδευτική στους ασθενείς με το *αταξία-telangiectasia*.

Διαταραχές Ακοής :

Δεν υπάρχει καμία γνωστή εξασθένηση ακοής στο σύνδρομο *ataxia – telangiectasia*.

Διαταραχές φώνησης :

Η φωνή γίνεται τρεμουλιαστή και αδύναμη μετά την εμφάνιση της αταξίας και σταδιακά χειροτερεύει με την ηλικία.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα είναι συχνά παρούσα μετά από την εμφάνιση και την πρόοδο της αταξίας.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η πρόωμη γλωσσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική και η γνωστική ικανότητα είναι επίσης φυσιολογική στην παιδική ηλικία, αν και υπάρχει ένα οροπέδιο της γνωστικής ανάπτυξης στην προχωρημένη παιδική ηλικία. Εντούτοις, η δεκτική γλώσσα παραμένει άθικτη.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**
Προοδευτική αταξία, τρόμος .
- **Δερματικό :**
Τηλεαγγειεκτασία. (Telangiectasia)
- **Αναπνευστικό:**
Καταρροή, συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού, βρογχεκτασίες μπορεί να αναπτυχθούν.
- **Ανοσοποιητικό σύστημα:**
Άνεπάρκεια της κυτταρικής ανοσίας με το θυμική υποπλασία, υποπλασία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων του λεμφοειδή ιστού.
- **Άλλα :**
Ανάπτυξη των νεοπλασιών.

Φυσική ιστορία :

Το πρόσωπο γίνεται λεπτό, τραβηγμένο και ανέκφραστο. Οι άνω ανέκφραστοι τρόμοι είναι κοινοί. Η *τηλεαγγειεκτασία* αρχίζει να γίνεται εμφανής στην παιδική ηλικία μετά την έναρξη της αταξίας, αλλά δεν είναι παρόν σε όλους τους ασθενείς. Υπάρχουν περιοδικές μολύνσεις του άνω και του κάτω αναπνευστικού με την άνοσοανεπάρκεια να εμφανίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις. Υπάρχει υψηλή συχνότητα ανάπτυξης κακοηθών νεοπλασιών, συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας και της ασθένειας *Hodgkin* και του *λεμφώματος non – Hodgkin*. Η διάρκεια ζωής μικραίνει με το θάνατο που εμφανίζεται συχνά πριν από την ηλικία των 20 ετών από την εμφάνιση καρκίνου ή βαριάς μορφής αναπνευστικών διαταραχών. Μερικοί ασθενείς, εντούτοις, έχουν ζήσει μέχρι τα 40 τους. Η διαταραχή είναι προοδευτική.

Πρόγνωση θεραπείας :

Λόγω της προοδευτικής φύσης της διαταραχής, δεν υπάρχει καμία γνωστή αποτελεσματική θεραπεία για την αταξία ή για τις διαταραχές σίτισης και ομιλίας. Επειδή υπάρχει μια ατέλεια στην κατασκευή του DNA που συνδέεται με το σύνδρομο, κάποια συμβατική θεραπεία για τους καρκίνους είναι επίσης αναποτελεσματική ή μπορεί και να επιδεινώσει επιπλέον το πρόβλημα.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν και άλλες προοδευτικές νευρολογικές διαταραχές που περιλαμβάνουν επίσης τις δερματικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου *Refsum* και διάφορων άλλων γενετικών (συνήθως υπολειπόμενων) καταστάσεων που

περιλαμβάνουν την προοδευτική αταξία. Εντούτοις, πολλά από αυτά τα σύνδρομα που περιλαμβάνουν επίσης την απώλεια ακοής και τις δερματικές αλλαγές συσχετίζονται περισσότερο με την ιχθύωση παρά με την *τηλεαγγείστασία*. Υπάρχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ του συνδρόμου Fanconi, του συνδρόμου Bloom και αταξία-telangiectasia. Σε κάθε μία από αυτές τις διαταραχές είναι γενικευμένη η ανεπάρκεια ανάπτυξης, η διαταραχή του δέρματος και η τάση να αναπτύξουν λεμφοδικτυωτή κακοήθεια, συν υψηλή συχνότητα χρωμοσωμικής θραύσης σε καλλιεργημένα λευκοκύτταρα.

Βιβλιογραφία:

Lefton-Greif MA, Crawford TO, Winkelstein JA, Loughlin GM, Koerner CB, Zahurak M, Lederman HM, Oropharyngeal dysphagia and aspiration in patients with ataxia-telangiectasia. J Pediatr.2000 Feb;136(2):225-31the journal of pediatrics

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : Baller – Gerold Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

BGS, σύνδρομο κρανιοσυνόστωσης – ακτινωτής απλασίας (*craniosynostosis – radial aplasia syndrome*)

Το σύνδρομο *Baller – Gerold* είναι μια σπάνια διαταραχή με αξιοσημείωτες ανωμαλίες των άκρων ως τα πιο διαφοροποιητικά χαρακτηριστικά του. Αν και η κρανιοσυνόστωση είναι επίσης ένα κλινικό εύρημα του συνδρόμου, δεν είναι ο ίδιος τύπος πανσυνόστωσης που εμφανίζεται χαρακτηριστικά στα σύνδρομα *Crouzon* ή *Apert* καθώς και οι κρανιακές δυσμορφίες δεν είναι συνήθως τόσο σοβαρές. Η υπερωιοσχιστία εμφανίζεται περιστασιακά.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό , άκρα, κεντρικό νευρικό σύστημα, αναπτυξιακό, σκελετικό, εντερικό, γεννητικό – ουροποιητικό, καρδιακό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί ακόμα.

Διαταραχές Λόγου :

Σε αυτήν περίπτωση παρευρίσκονται οι αρθρωτικές διαταραχές. Σε μερικές περιπτώσεις, η αρθρωτική εξασθένιση εμφανίζεται δευτερογενώς λόγω της υπερωιοσχιστίας και της βελοφαρυγγικής (*velopharyngeal*) ανεπάρκειας. Σε άλλες περιπτώσεις, υπάρχουν υποχρεωτικά λάθη τοποθέτησης τα οποία σχετίζονται με την μικρογναθία και την κακή σύγκληση των δοντιών τύπου II.

Διαταραχές σίτισης :

Η νεογνική αποτυχία της ανάπτυξης(της σίτισης) μπορεί να εμφανιστεί δευτερογενώς από εγκεφαλικές ανωμαλίες ή/και τις καρδιακές δυσμορφίες. Εντούτοις, η κατάποση δεν είναι ιδιαίτερα εξασθενημένη.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια της αγωγίμης ακοής είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου.

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση είναι φυσιολογική.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινική αντήχηση μπορεί να εμφανιστεί σε περιπτώσεις με υπερωιοσχιστία. Εντούτοις, η υπορρινικότητα δεν είναι σημαντικό χαρακτηριστικό γνώρισμα αυτού του συνδρόμου δεδομένου ότι εμφανίζεται και στα άλλα σύνδρομα της κρανιοσυνόστωσης.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι εξασθενημένη σε περιπτώσεις που παρουσιάζεται νευρολογική εξασθένιση και αναπτυξιακή καθυστέρηση.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Κρανιοσυνόστωση, μικρογναθία, οπίσθιο κεκλιμένο μέτωπο, προεξέχουσα ρινική ρίζα, μογγολική πτυχή βλεφάρου, μικρά οπίσθια περιστροφικά αυτιά.

- **Ανάπτυξη :**

Προγεννητική και μεταγεννητική ανεπάρκεια ανάπτυξης. Κοντό ανάστημα.

- **Ουροποιογεννητικό:**

Διασταυρωμένη νεφρική παρεκτόπιση.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Polymicrogyria(μια αναπτυξιακή ανωμαλία του εγκεφάλου που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη πολλών μικρών συνελίξεων (microgyri), προκαλώντας διανοητική καθυστέρηση) , γνωστική εξασθένηση.

- **Καρδιακό :**

Κοιλιοδιαφραγματική ατέλεια, πρωτότυπος αρτηριακό αγγείο.

- **Άκρα και σκελετικό :**

Ακτινωτή απλασία / υποπλασία (Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company), ανώμαλη ωλένη, καρπική και μετακάρπια απλασία, απόντες ή υποπλαστικοί αντίχειρες, σπονδυλικές ανωμαλίες, ανωμαλίες πλευρών.

- **Εντερικό :**

Άρητος ή πρόσθια μετατοπισμένος πρωκτός, ορθοκολπικό συρίγγιο.

- **Άλλα:**

Στραβισμός. Οπτική ατροφία. Αγωγή απώλεια ακοής. Τριχοειδή Αιμαγγειώματα πάνω από τη μύτη και στο φίλτρο του άνω χείλους. Σπονδυλικές ατέλειες.

Σκολίωση. Υποπλαστικό βραχιόνιο οστό. Υποβαλβιδική βαλβιδική υπερτροφία.

Φυσική ιστορία :

Η διαταραχή είναι στατική, αλλά έχουν υπάρξει αναφορές θανάτων νηπίων που σχετίζονται με εγκεφαλικές ανωμαλίες σε έναν μικρό αριθμό των περιπτώσεων. Στις περισσότερες περιπτώσεις επιζούν και ένα ποσοστό παρουσιάζει φυσιολογική νοημοσύνη και τη γνωστική ανάπτυξη.

Πρόγνωση Θεραπείας :

Η πρόγνωση για την κανονική ομιλία είναι καλή εάν η γνωστική εξασθένιση δεν είναι πάρα πολύ σοβαρή. Η κρανιοπροσωπική χειρουργική επέμβαση μπορεί να διορθώσει τις κρανιακές και τις ανωμαλίες του σαγονιού και τις δυσμορφίες των άκρων, εξαρτώμενη από τη σοβαρότητα που παρουσιάζουν, αλλά οι κατάλληλες χειρουργικές και κινητικές αντισταθμίσεις μπορεί να επιτευχθούν.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες και οι ανωμαλίες των άκρων που περιλαμβάνουν τα περιοριστικά άκρα μπορεί να βρεθούν στο σύνδρομο *Holt – Oram* και στο σύνδρομο *Antley – Bixler*. Οι ακτινωτές ανωμαλίες με τους απόντες αντίχειρες και η μικρογναθία εμφανίζονται στο σύνδρομο *Nager*.

Βιβλιογραφία:

Temtamy SA, Aglan MS, Nemat A, Eid M, Expanding the phenotypic spectrum of the Baller-Gerold syndrome. *Genet Couns.*2003;14(3):299-312.

Kenneth Lyons Jones, *Smith's recognizable patterns of human malformation*, W.B. Saunders Company.

ONOMA : Bamatter Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Οστεοπλαστικό γερόδερμα (Geroderma osteoplastica), νανισμός Walt Disney (dwarfing)

(Σημείωση: αν και αυτός ο όρος έχει εφαρμοστεί στο παρελθόν, έχει ένα υποτιμητικό συμπέρασμα με την εξίσωση της εμφάνισης των επηρεασθέντων ατόμων και με τους χαρακτήρες από του την ταινία του Disney 'Snow White' (Χιονάτη) και πρέπει επομένως να αποφευχθεί ως διαγνωστική ετικέτα).

Αυτό το σύνδρομο του κοντού αναστήματος είναι σπάνιο, αλλά ευδιάκριτο στο φαινότυπό του. Το κοντό ανάστημα είναι συχνά ήπια δυσανάλογο με τον κορμό που επηρεάζεται σοβαρότερα από τα άκρα, τα οποία μπορεί ακολούθως να φαίνονται δυσανάλογα μακριά. Η απόδοση και η νοημοσύνη είναι φυσιολογικές. Η πιο αισθητή εκδήλωση που παρουσιάζει το πρόσωπο είναι η χαλαρότητα του δέρματος που δίνει στο πρόσωπο μια πρόωρη ηλικιακή εμφάνιση. Τα κόκαλα είναι εύθραυστα και επιρρεπές στο σπάσιμο.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Ανάπτυξη, δερματικό, οστεο-μυϊκό, κρανιοπροσωπικό.

Αιτιολογία :

Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί ή χαρτογραφηθεί ακόμα.

Διαταραχές Λόγου :

Οι αρθρωτικές διαστρεβλώσεις που εμφανίζονται λόγω της κακής σύγκλησης των δοντιών είναι κοινές. Ο προγναθισμός της κάτω γνάθου είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα που προκαλείται εν μέρει από το ελαττωμένο ύψος του φατνιακού οστού, με

συνέπεια το υπερκλείσιμο της κάτω γνάθου. Η κακή σύγκληση των δοντιών (*malocclusion*) μπορεί να διαστρεβλώσει, ειδικά τους γλωσσικό – φατνιακούς ήχους.

Διαταραχές σίτισης :

Η σίτιση δεν εξασθενεί στο σύνδρομο *Bamatter*.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακρόαση δεν φαίνεται να εξασθενεί στο σύνδρομο *Bamatter*.

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση έχει συνήθως έντονα υψηλό τόνο και μπορεί να είναι βραχνή εξαιτίας της πρόωρης οστεοποίησης του λάρυγγα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση δεν είναι εξασθετισμένη στο σύνδρομο *Bamatter*.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Συγγενής κάτω γναθιαίος προγναθισμός(*prognathism*), καταθλιπτικές ζυγωματικές προεξοχές.

- **Ανάπτυξη:**

Κοντό ανάστημα.

- **Οστεο-μυικό :**

Οστεοπόρωση, ευαισθησία στην θραύση των οστών, σπονδυλικές ανωμαλίες, σκολίωση ή/και τη λόρδωση, υποτονία, θώρακας σε σχηματισμό καρίνας, αρθρωτική ατονία(χαλαρότητα), εξάρθρωση(μετατόπιση)ισχίου.

- **Δερματικό :**

Χαλαρό δέρμα προσώπου.

Φυσική ιστορία:

Η ανεπάρκεια της ανάπτυξης είναι μεταγεννητική, αλλά η χαλαρότητα των αρθρώσεων και του δέρματος του συνδρόμου γίνεται αισθητή πολύ νωρίς. Η σκελετική δυσπλασία είναι προοδευτική.

Πρόγνωση θεραπείας :

Οι αρθρωτικές διαταραχές που σχετίζονται με τον προγναθισμό είναι δύσκολο να θεραπευτούν. Οι οστεοτομίες (*Osteotomies*) της κάτω γνάθου για να διορθώσουν τον προγναθισμό είναι προβληματικές λόγω της τάσης των οστών να σπάνε και να θρυμματίζονται. Οι αρθρωτικές διαστρεβλώσεις είναι υποχρεωτικής φύσης, και επομένως, θα εμμείνουν πιθανώς χωρίς διόρθωση, λόγω της δομικής ανωμαλίας τους.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η χαλαρότητα του δέρματος είναι κοινή σε διάφορες διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου *Ehlers – Danlos*, του σύνδρομο *Setleis*, και τη ακρογερία (*acrogeria*). Ένα πρόωρο ηλικιακά προσώπείο χωρίς γνωστική εξασθένηση φαίνεται στη προγερία (*progeria*) και στο σύνδρομο του παππού (*granddad*).

Βιβλιογραφία:

Al-Gazali LI., Sztriha L., Skaff F., Haas D Gerodermia osteodysplastica and wrinkly skin syndrome: are they the same? *Am J Med Genet.* 2001 Jul 1;101(3):213-20.
American journal of medical genetics

ONOMA : Bannayan – Zonana Syndrome

Επίσης γνωστό ως :

Σύνδρομο Riley – Ruvalcaba – Bannayan, σύνδρομο Riley – Smith, σύνδρομο Ruvalcaba – Myrhe, σύνδρομο Ruvalcaba – Myrhe – Smith.

Αρχικά περιγράφηκε το 1971. Η συχνότητα αυτής της διαταραχής είναι άγνωστη και πιθανώς έχει υποτιμηθεί λόγω μιας έλλειψης σημαντικών δυσμορφικών συμπερασμάτων. Τα νεογνά με αυτό το σύνδρομο είναι μεγάλα, συχνά άνω των 4Kg (9 λίβρες). Εντούτοις, η ανάπτυξη δεν επιταχύνεται μετά από τη γέννηση, και εκτός από την μακροκεφαλία (macrocephalia), τα άτομα με το σύνδρομο *Bannayan – Zonana* δεν χαρακτηρίζονται ανώμαλα μεγάλα. Επίσης παρουσιάζουν πολλαπλά λιπώματα (lipomas) και αιμαγγειώματα (hemangiomas). Η γνωστική εξασθένηση, που κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή, παρουσιάζεται στους περισσότερους από του μισούς ασθενείς. Πάνω από το 80% των αναφερθέντων περιπτώσεων είναι αρσενικά, αλλά μερικές περιπτώσεις από την αρσενική επικράτηση μπορεί να αφορούν τη διαγνωστική σπουδαιότητα των αρσενικών γεννητικών ανωμαλιών.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, δερματικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, οφθαλμικό, άκρα, μύες, ενδοκρινής αδένας, γεννητικά όργανα.

Αιτιολογία :

Αυτοσωμη επικρατική κληρονομιά. Το γονίδιο που χαρακτηρίζεται ως PTEN, έχει χαρτογραφηθεί στο 10q23.3.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία καθυστερεί χαρακτηριστικά και εμφανίζεται ήπια δυσαρθρία σε μερικές περιπτώσεις. Η αρθρωτική εξασθένιση που σχετίζεται με μια γενική λεκτική καθυστέρηση είναι κοινή.

Διαταραχές σίτισης :

Η σιελόρροια (Drooling) έχει σημειωθεί σε μερικούς ασθενείς. Η πρόωμη σίτιση μπορεί να είναι δύσκολη λόγω της υποτονίας, αλλά αυτή η αποτυχία του να αναπτυχθεί δεν αποτελεί σημαντικό πρόβλημα.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακουστική εξασθένιση δεν έχει αναφερθεί στο σύνδρομο *Bannayan – Zonana*.

Διαταραχές φώνησης :

Οι διαταραχές φώνησης δεν είναι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου *Bannayan – Zonana*.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς ως συστατικό ενός ήπιου δυσαρθρικού λεκτικού μοτίβου. Η βελοφαρυγγική ανεπάρκεια που είναι λοξή στη μια πλευρά του φάρυγγα μπορεί να προκληθεί από την μη συμμετρική μετακίνηση του υπερώιου ιστίου ή/και των πλευρικών φαρυγγικών των τοιχωμάτων .

Γλωσσικές διαταραχές :

Τη γλώσσα καθυστερεί και παρουσιάζεται εξασθετισμένη πάνω από το 50% περιπτώσεων. Καθυστερημένη λεκτική ανάπτυξη. Μαθησιακή δυσκολία.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Μακροκεφαλία, σκαφοκεφαλία(*scaphocephaly*), καθυστέρηση την περάτωση του πρόσθιου fontanelle, ήπιος υπερτελορισμός.

- **Άκρα :**

Πλατιοί αντίχειρες και τα μεγάλα δάχτυλα του ποδιού.

- **Ανάπτυξη :**

Μεγάλο βάρος γέννησης.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Υποτονία, γνωστική εξασθένιση, καθυστέρηση των βασικών κινήσεων, μακροκεφαλία, ευπάθεια στους ενδοκρανιακούς όγκους.

- **Οφθαλμικό**

Στραβισμός (εξωτροπία),ψευδοοίδημα οπτικής θηλής.

- **Γεννητικά όργανα :**

Μακροπέος(*macropenis*), διευρυμένοι όρχεις, σκούροι λεκέδες στο βάλανο του πέους.

- **Ενδοκρινής αδένας:**

Ασθένειες του θυρεοειδούς ή όγκοι του θυρεοειδή.

- **Δέρμα :**

Αιμαγγειώματα, λιπώματα , τηλεαγγειεκτασία (*telangiectasias*), δερματική μαρμαρυγή, καφέ κηλίδες.

- **Μυϊκό:**

Μυοπάθεια. Κοινή υπερκινητικότητα, καθυστερημένη κινητική ανάπτυξη που έχει επιπτώσεις στη δυνατότητα του να καθίσει, να σταθεί ή να περπατήσει.

Φυσική ιστορία :

Η διαδικασία της μυοπάθειας και η ανάπτυξη των νεοπλασιών είναι προοδευτική κατάσταση, αλλά η αναπτυξιακή καθυστέρηση και η εξασθένηση της νοημοσύνης είναι στατικές.

Πρόγνωση θεραπείας :

Το αποτέλεσμα της ανάλυσης για την εξασθένηση της ομιλίας και της γλώσσας εξαρτάται από το βαθμό συμμετοχής του κεντρικού νευρικού συστήματος και της γνωστικής ανεπάρκειας. Κάποιοι ασθενείς έχουν ικανοποιητική νοημοσύνη, αλλά από την άλλη μεριά του φάσματος, μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν σημαντική καθυστέρηση. Η δυσαρθρία και η αρθρωτική εξασθένηση που εμφανίζεται στο σύνδρομο *Bannayan – Zonana* μπορεί να βελτιωθούν με τη λογοθεραπεία, αλλά η πλήρης αποκατάσταση δεν είναι που πρέπει να αναμένεται στις βαριές περιπτώσεις.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η μακροκεφαλία με της καφές κηλίδες είναι χαρακτηριστικά γνωρίσματα της νευροϊνωμάτωσης τύπου I (*neurofibromatosis type I*). Το σύνδρομο *I. Peutz – Jeger* έχει παρόμοιες γεννητικά χρωματισμένες δερματικές κηλίδες οι οποίες όμως εμφανίζονται σε άλλα μέρη του σώματος.

Βιβλιογραφία:

Gujrati M, Thomas C, Zelby A, Jensen E, Lee JM, Bannayan-Zonana syndrome: a rare autosomal dominant syndrome with multiple lipomas and hemangiomas: a case report and review of literature. *Surgical neurology* 1998 Aug;50(2):164-8

ONOMA : Bardet – Biedl Syndrome, Type 1

Επίσης γνωστό ως : BBS1

Πριν από την εφαρμογή των μοριακών γενετικών τεχνικών, ο συνδυασμός της παχυσαρκίας, της χρωστικής νεφροπάθειας, και της νοητικής καθυστέρησης ταξινομήθηκε ως σύνδρομο *Laurence – Moon – Bardet Biedl*. Είναι τώρα γνωστό, εντούτοις, ότι όλες οι περιπτώσεις που αρχικά συσσωρεύονται κάτω από το σύνδρομο *Laurence – Moon – Bardet – Biedl* δεν αντιπροσωπεύουν την ίδια διαταραχή. Τέσσερις υποκατηγορίες του συνδρόμου *Bardet – Biedl* και ενός ανεξάρτητου τύπου του συνδρόμου *Lawrence – Moon* αναγνωρίζονται τώρα ως ευδιάκριτα σύνδρομα με ευπροσδιόριστες αναγνωρίσιμες αιτιολογίες. Όλες αυτές οι διαταραχές έχουν τη νοητική καθυστέρηση ως σταθερό εύρημα.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη, οφθαλμικό, γεννητικό – ουροποιητικό, άκρα.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο 11q13.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία είναι παρουσιάζεται πολύ καθυστερημένη και στις πιο βαριές περιπτώσεις, η ομιλία μπορεί να είναι πολύ περιορισμένη. Η σοβαρή μορφή υποτονίας μπορεί να εξασθενήσει περαιτέρω την αρθρωτική ανάπτυξη.

Διαταραχές σίτισης :

Η σοβαρή υποτονία μπορεί να οδηγήσει σε μια αδύναμη αναρρόφηση(*weak suck*) κατά την παιδική ηλικία.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακρόαση δεν είναι εξασθετισμένη.

Διαταραχές φώνησης :

Η φωνή μπορεί να είναι αδύναμη ή θορυβώδης.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση είναι φυσιολογική.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι πάντα εξασθετισμένη στο σύνδρομο *Bardet – Biedl* τύπου *I*. Υπάρχει πάντα σημαντική καθυστέρηση στην έναρξη των γλωσσικών κύριων σημείων και η γλώσσα αναπτύσσεται αργά.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Άκρα :**

Πολυδακτυλία.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Νοητική καθυστέρηση, υποτονία.

- **Γεννητικό – ουροποιητικό :**

Μικροπέος, υπογοναδισμός.

- **Οφθαλμικό :**

Χρωστική νεφροπάθεια. (Pigmentary retinopathy.)

- **Ενδοκρινής αδένas / ανάπτυξη :**

Παχυσαρκία (*Obesity*).

- **Οδοντικό:**

υποδοντία, μικροδοντία, μικρές ρίζες, και βαθιά υπερώα.

Φυσική ιστορία :

Η αναπτυξιακή εξασθένηση που συνδέεται με το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 1* παρουσιάζεται από τη γέννηση και παραμένει στατική καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Η νεφροπάθεια είναι προοδευτική με την αρχή της στην παιδική ηλικία, συνήθως μετά από την ηλικία των 5 ετών. Η ενδεχόμενη τύφλωση εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς μέχρι την τρίτη δεκαετία της ζωής τους. Η φυσική ιστορία αυτής της κατάστασης ελάχιστα περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Η διανοητική ανεπάρκεια είναι συνήθως ήπια έως μέτρια και η εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς έχει γενικά ως αποτέλεσμα δυσκολίες στην νυχτερινή όραση κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, ακόμα και από τριών ετών. Μόνο περίπου το 15 τοις εκατό των ασθενών δείχνουν μια άτυπη μελάγχρωση του αμφιβληστροειδούς από πέντε έως δέκα χρόνια της ηλικίας του. Η κεντρική όραση χάνεται ακολουθούμενη από απώλεια της περιφερικής όρασης. Μέχρι την ηλικία των 20, το 73 τοις εκατό των ασθενών είναι τυφλοί. Η παχυσαρκία είναι συνήθως παρούσα από την πρώιμη παιδική ηλικία.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η γενική πρόγνωση για τη βελτίωση της γνωστικής ανάπτυξης και της γλώσσας είναι ανεπαρκής καθώς η οπτικής εξασθένησης γίνεται προοδευτική και η γνωστική εξασθένηση μπορεί να επιδεινωθεί.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν και άλλα σύνδρομα που έχουν τη γνωστική εξασθένηση, την παχυσαρκία και την υποτονία ως χαρακτηριστικά γνωρίσματα, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου *Laurence – Moon*, του συνδρόμου *Prader – Willi* και του συνδρόμου *Coher*.

Εντούτοις, το σύνδρομο *Prader – Willi*, το σύνδρομο *Cohen*, και το σύνδρομο *Laurence – Moon* δεν έχουν την πολυδακτυλία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα. Το σύνδρομο *Laurence – Moon* έχει επίσης τη στατική παραπληγία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα, αντίθετα από το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 1*.

Βιβλιογραφία:

O'Dea D., Parfrey PS., Harnett JD., Hefferton D., Cramer BC., Green J. The importance of renal impairment in the natural history of Bardet-Biedl syndrome. Am J Kidney Dis. 1996 Jun;27(6):776-83 American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

Luis Jesuino de Oliveira Andrade Rafael Andrade Caroline Santos França Alcina Vinhaes Bittencourt, Pigmentary retinopathy due to Bardet-Biedl syndrome: case report and literature review Arq Bras Oftalmol. 2009;72(5):694-6

ΟΝΟΜΑ : Bardet – Biedl Syndrome, Type 2

Επίσης γνωστό ως : BBS2

Το σύνδρομο Biedl – Bardet, τύπου 2, διαφέρει από τον τύπο 1 με την προσθήκη της υπέρτασης (*hypertension*), του σακχαρώδη (*mellitus*) διαβήτη και της ασθένεια του ήπατος ως κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα. Το σύνδρομο έχει το ίδιο μοτίβο κληρονομιάς, αλλά συνδέεται με ένα διαφορετικό γονίδιο και μια διαφορετική γονιδιακή θέση του χρωμοσώματος.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη, οφθαλμικός, γεννητικό – ουροποιητικό / νεφρικό, άκρα, ήπαρ.

Αιτιολογία :

Αυτοσωμικό υπολειπόμενο μοντέλο κληρονομιάς. Το γονίδιο χαρτογραφήθηκε στο 16q21.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία είναι χαρακτηριστικά πολύ καθυστερημένη και στις πιο βαριές περιπτώσεις, η ομιλία μπορεί να είναι πολύ περιορισμένη. Η βαριά υποτονία μπορεί να εξασθενίσει περαιτέρω την αρθρωτική ανάπτυξη.

Διαταραχές σίτισης :

Η βαριάς μορφής υποτονία μπορεί να οδηγήσει σε έναν αδύναμη αναρρόφηση (*weak suck*) στην νηπιακή ηλικία.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή δεν είναι εξασθενημένη.

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση μπορεί να είναι αδύναμη ή να παρουσιάζει θορυβώδης ανάσα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση είναι κανονική.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι πάντα εξασθετισμένη στο σύνδρομο Bardet Biedl, τύπου 2. Υπάρχει πάντα σημαντική καθυστέρηση στην έναρξη των γλωσσικών κύριων σημείων και η γλώσσα αναπτύσσεται αργά.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Άκρα :**

Πολυδακτυλία, συνδακτυλία, βραχυδακτυλία.(*Polydactyly, syndactyly, brachydactyly.*)

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Διανοητική καθυστέρηση, υποτονία (*hypotonia*).

- **Οφθαλμικό :**

Χρωστική νεφροπάθεια(*Pigmentary retinopathy*).

- **Άλλα :**

Υπέρταση(*Hypertension*.)

- **Ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη:**

Παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης(*mellitus*).

- **Συκώτι :**

Ηπατική ινωμάτωση (*fibrosis*) αύξηση του ινωματώδους ιστού).

- **Γεννητικό – ουροποιητικό / νεφρικό :**

Μικροπέος(*Micropenis*), υπογοναδισμός(*hypogonadism*), νεφρική ανεπάρκεια.

- **Οδοντικό:**

υποδοντία, μικροδοντία, μικρές ρίζες, και βαθιά υπερώα.

Φυσική ιστορία :

Η αναπτυξιακή εξασθένηση που συνδέεται με το *Bardet – Biedl, τύπου 2*, παρουσιάζεται από τη γέννηση και παραμένει στατική καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του. Η νεφροπάθεια είναι προοδευτική με την έναρξη της στην παιδική ηλικία, συνήθως μετά από την ηλικία των 5 ετών. Η ενδεχόμενη τύφλωση εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς μέχρι τη τρίτη δεκαετία της ζωής τους. Η φυσική ιστορία αυτής της κατάστασης ελάχιστα περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Η διανοητική ανεπάρκεια είναι συνήθως ήπια έως μέτρια και η εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς έχει γενικά ως αποτέλεσμα δυσκολίες στην νυχτερινή όραση κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, ακόμα και από τριών ετών. Μόνο περίπου το 15 τοις εκατό των ασθενών δείχνουν μια άτυπη μελάγχρωση του αμφιβληστροειδούς από πέντε έως δέκα χρόνια της ηλικίας του. Η κεντρική όραση χάνεται ακολουθούμενη από απώλεια της περιφερικής όρασης. Μέχρι την ηλικία των 20, το 73 τοις εκατό των ασθενών είναι τυφλοί. Η παχυσαρκία είναι συνήθως παρούσα από την πρώιμη παιδική ηλικία.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η γενική πρόγνωση για τη βελτίωση της γνωστικής ανάπτυξης και της γλώσσας είναι ανεπαρκής καθώς η οπτικής εξασθένησης γίνεται προοδευτική και η γνωστική εξασθένηση μπορεί να επιδεινωθεί.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν και άλλα σύνδρομα που έχουν τη γνωστική εξασθένηση, την παχυσαρκία και την υποτονία ως χαρακτηριστικά γνωρίσματα, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου *Laurence – Moon*, του συνδρόμου *Prader – Willi* και του συνδρόμου *Coher*.

Εντούτοις, το σύνδρομο *Prader – Willi*, το σύνδρομο *Cohen*, και το σύνδρομο *Laurence – Moon* δεν έχουν την πολυδακτυλία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα. Το σύνδρομο *Laurence – Moon* έχει επίσης τη στατική παραπληγία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα, αντίθετα από το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 2*.

Βιβλιογραφία:

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

Luis Jesuino de Oliveira Andrade Rafael Andrade Caroline Santos França Alcina Vinhaes Bittencourt, Pigmentary retinopathy due to Bardet-Biedl syndrome: case report and literature review Arq Bras Oftalmol. 2009;72(5):694-6

ONOMA : Bardet – Biedl Syndrome, Type 3

Επίσης γνωστό ως : BBS3

Το σύνδρομο *Biedl – Bardet, τύπου 3*, είναι φαινοτυπικά παρόμοιο με το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 2*, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας υπέρτασης, σακχαρώδη (*mellitus*) διαβήτη και της ηπατικής ασθένειας ως κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα. Το σύνδρομο έχει το ίδιο μοτίβο κληρονομιάς, αλλά περιλαμβάνονται ένα διαφορετικό γονίδιο και μια διαφορετική γονιδιακή θέση του χρωμοσώματος.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη, οφθαλμικός, γεννητικό – ουροποιητικό / νεφρικό, άκρα, ήπαρ.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμο υπολειπόμενο μοντέλο κληρονομιάς. Το γονίδιο χαρτογραφήθηκε στο 3p13-p12.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία είναι χαρακτηριστικά πολύ καθυστερημένη και στις πιο βαριές περιπτώσεις, η ομιλία μπορεί να είναι πολύ περιορισμένη. Η βαριά υποτονία μπορεί να εξασθενίσει περαιτέρω την αρθρωτική ανάπτυξη.

Διαταραχές σίτισης :

Η βαριάς μορφής υποτονία μπορεί να οδηγήσει σε έναν αδύναμη αναρρόφηση (*weak suck*) στην νηπιακή ηλικία.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή δεν είναι εξασθενημένη.

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση μπορεί να είναι αδύναμη ή να παρουσιάζει θορυβώδης ανάσα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση είναι κανονική.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι πάντα εξασθετισμένη στο σύνδρομο *Bardet Biedl*, τύπου 3. Υπάρχει πάντα σημαντική καθυστέρηση στην έναρξη των γλωσσικών κύριων σημείων και η γλώσσα αναπτύσσεται αργά.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Άκρα :**

Πολυδακτυλία, συνδακτυλία, βραχυδακτυλία.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Διανοητική καθυστέρηση, υποτονία.

- **Οφθαλμικό :**

Χρωστική νεφροπάθεια (Pigmentary retinopathy).

- **Άλλα :**

- **Υπέρταση.**

(Hypertension.)

- **Ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη:**

Παχυσαρκία, σακχαρώδης (*mellitus*) διαβήτης.

- **Ήπαρ :**

Ηπατική ινωμάτωση

- **Γεννητικό – ουροποιητικό / νεφρικό :**

Μικροπέος , υπογοναδισμός, νεφρική ανεπάρκεια.

- **Οδοντικό:**

υποδοντία, μικροδοντία, μικρές ρίζες, και βαθιά υπερώα.

Φυσική ιστορία :

Η αναπτυξιακή εξασθένιση που συνδέεται με το *Bardet – Biedl, τύπου 3*, παρουσιάζεται από τη γέννηση και παραμένει στατική καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του. Η νεφροπάθεια είναι προοδευτική με την έναρξη της στην παιδική ηλικία, συνήθως μετά από την ηλικία των 5 ετών. Η ενδεχόμενη τύφλωση εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς μέχρι τη τρίτη δεκαετία της ζωής τους. Η φυσική ιστορία αυτής της κατάστασης ελάχιστα περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Η διανοητική ανεπάρκεια είναι συνήθως ήπια έως μέτρια και η εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς έχει γενικά ως αποτέλεσμα δυσκολίες στην νυχτερινή όραση κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, ακόμα και από τριών ετών. Μόνο περίπου το 15 τοις εκατό των ασθενών δείχνουν μια άτυπη μελάγχρωση του αμφιβληστροειδούς από πέντε έως δέκα χρόνια της ηλικίας του. Η κεντρική όραση χάνεται ακολουθούμενη από απώλεια της περιφερικής όρασης. Μέχρι την ηλικία των 20, το 73 τοις εκατό των ασθενών είναι τυφλοί. Η παχυσαρκία είναι συνήθως παρούσα από την πρώιμη παιδική ηλικία.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η γενική πρόγνωση για τη βελτίωση της γνωστικής ανάπτυξης και της γλώσσας είναι ανεπαρκής καθώς η οπτικής εξασθένισης γίνεται προοδευτική και η γνωστική εξασθένηση μπορεί να επιδεινωθεί.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν και άλλα σύνδρομα που έχουν τη γνωστική εξασθένηση, την παχυσαρκία και την υποτονία ως χαρακτηριστικά γνωρίσματα, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου *Laurence – Moon*, του συνδρόμου *Prader – Willi* και του συνδρόμου *Coher*.

Εντούτοις, το σύνδρομο *Prader – Willi*, το σύνδρομο *Cohen*, και το σύνδρομο *Laurence – Moon* δεν έχουν την πολυδακτυλία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα. Το σύνδρομο *Laurence – Moon* έχει επίσης τη στατική παραπληγία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα, αντίθετα από το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 3*.

Βιβλιογραφία:

Hamacher M, Pippirs U, Kohler A, Muller HW, Bosse F, Plasmolipin: genomic structure, chromosomal localization, protein expression pattern, and putative association with Bardet-Biedl syndrome. Mamm Genome. 2001 Dec;12(12):933-7

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

Luis Jesuino de Oliveira Andrade Rafael Andrade Caroline Santos França Alcina Vinhaes Bittencourt, Pigmentary retinopathy due to Bardet-Biedl syndrome: case report and literature review Arq Bras Oftalmol. 2009;72(5):694-6

ΟΝΟΜΑ : Bardet – Biedl Syndrome, Type 4

Επίσης γνωστό ως :BBS4

Το σύνδρομο *Biedl – Bardet, τύπου 4*, είναι φαινοτυπικά παρόμοιο με το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 2 και 3*, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας της υπέρτασης, του σακχαρώδη (*mellitus*) διαβήτη και της ηπαρικής ασθένειας ως κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα. Το σύνδρομο έχει το ίδιο μοτίβο κληρονομιάς, αλλά περιλαμβάνονται ένα διαφορετικό γονίδιο και μια διαφορετική γονιδιακή θέση του χρωμοσώματος.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη, οφθαλμικός, γεννητικό – ουροποιητικό / νεφρικό, άκρα, ήπαρ.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμο υπολειπόμενο μοντέλο κληρονομιάς. Το γονίδιο χαρτογραφήθηκε στο 15q22.3-q23.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία είναι χαρακτηριστικά πολύ καθυστερημένη και στις πιο βαριές περιπτώσεις, η ομιλία μπορεί να είναι πολύ περιορισμένη. Η βαριά υποτονία μπορεί να εξασθενίσει περαιτέρω την αρθρωτική ανάπτυξη.

Διαταραχές σίτισης :

Η βαριάς υποτονία μπορεί να οδηγήσει σε έναν αδύναμη αναρρόφηση στην νηπιακή ηλικία.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή δεν είναι εξασθενημένη.

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση μπορεί να είναι αδύναμη ή να παρουσιάζει θορυβώδης ανάσα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση είναι κανονική.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι πάντα εξασθετισμένη στο σύνδρομο *Bardet Biedl*, τύπου 3. Υπάρχει πάντα σημαντική καθυστέρηση στην έναρξη των γλωσσικών κύριων σημείων και η γλώσσα αναπτύσσεται αργά.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Άκρα :**

Πολυδακτυλία, συνδακτυλία, βραχυδακτυλία.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Διανοητική καθυστέρηση, υποτονία.

- **Οφθαλμικό :**

Χρωστική νεφροπάθεια. (Pigmentary retinopathy.)

- **Άλλα :**

Υπέρταση(*Hypertension*.)

- **Ενδοκρινής αδένας / ανάπτυξη:**

Παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης.

- **Ήπαρ :**

Ηπατική ινωμάτωση

- **Γεννητικό – ουροποιητικό / νεφρικό :**

Μικροπέος , υπογοναδισμός, νεφρική ανεπάρκεια.

- **Οδοντικό:**

υποδοντία, μικροδοντία, μικρές ρίζες, και βαθιά υπερώα.

Φυσική ιστορία :

Η αναπτυξιακή εξασθένηση που συνδέεται με το *Bardet – Biedl, τύπου 4*, παρουσιάζεται από τη γέννηση και παραμένει στατική καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του. Η νεφροπάθεια είναι προοδευτική με την έναρξη της στην παιδική ηλικία, συνήθως μετά από την ηλικία των 5 ετών. Η ενδεχόμενη τύφλωση εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς μέχρι τη τρίτη δεκαετία της ζωής τους. Η φυσική ιστορία αυτής της κατάστασης ελάχιστα περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Η διανοητική ανεπάρκεια είναι συνήθως ήπια έως μέτρια και η εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς έχει γενικά ως αποτέλεσμα δυσκολίες στην νυχτερινή όραση κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, ακόμα και από τριών ετών. Μόνο περίπου το 15 τοις εκατό των ασθενών δείχνουν μια άτυπη μελάγχρωση του αμφιβληστροειδούς από πέντε έως δέκα χρόνια της ηλικίας του. Η κεντρική όραση χάνεται ακολουθούμενη από απώλεια της περιφερικής όρασης. Μέχρι την ηλικία των 20, το 73 τοις εκατό των ασθενών είναι τυφλοί. Η παχυσαρκία είναι συνήθως παρούσα από την πρώιμη παιδική ηλικία.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η γενική πρόγνωση για τη βελτίωση της γνωστικής ανάπτυξης και της γλώσσας είναι ανεπαρκής καθώς η οπτικής εξασθένησης γίνεται προοδευτική και η γνωστική εξασθένηση μπορεί να επιδεινωθεί.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν και άλλα σύνδρομα που έχουν τη γνωστική εξασθένηση, την παχυσαρκία και την υποτονία ως χαρακτηριστικά γνωρίσματα, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου *Laurence – Moon*, του συνδρόμου *Prader – Willi* και του συνδρόμου *Coher*.

Εντούτοις, το σύνδρομο *Prader – Willi*, το σύνδρομο *Cohen*, και το σύνδρομο *Laurence – Moon* δεν έχουν την πολυδακτυλία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα. Το σύνδρομο *Laurence – Moon* έχει επίσης τη στατική παραπληγία ως χαρακτηριστικό γνώρισμα, αντίθετα από το σύνδρομο *Bardet – Biedl, τύπου 4*.

Βιβλιογραφία:

Hamacher M, Pippirs U, Kohler A, Muller HW, Bosse F, Plasmolipin: genomic structure, chromosomal localization, protein expression pattern, and putative association with Bardet-Biedl syndrome. Mamm Genome. 2001 Dec;12(12):933-7

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

Luis Jesuino de Oliveira Andrade Rafael Andrade Caroline Santos França Alcina Vinhaes Bittencourt, Pigmentary retinopathy due to Bardet-Biedl syndrome: case report and literature review Arq Bras Oftalmol. 2009;72(5):694-6

ΟΝΟΜΑ : Basal Cell Nevus Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Gorlin syndrome, Gorlin – Goltz syndrome.

Οι *Binkley* και *Johnson* εξέθεσαν αρχικά αυτό το σύνδρομο το 1951. Αλλά ήταν το 1960 που ο *Gorlin -Goltz* συνέδεσε το σύνδρομο με τα συμπτώματα του. Το σύνδρομο του βασικού κυττάρου ελίας (*Basal Cell Nevus*) είναι σχετικά σπάνιο. Έχει πληθυσμιακή επικράτηση λιγότερο από 1: 50.000. Εντούτοις, το σύνδρομο είναι συχνό σε άτομα που έχουν καρκινώματα των βασικών κυττάρων (περίπου 1:200). Τα καρκινώματα δεν εμφανίζονται σε όλους τους ασθενείς με το σύνδρομο, αλλά βρίσκονται στους περισσότερους. Η έναρξη των όγκων είναι συνήθως κοντά ή μετά την αρχή της εφηβείας. Η γνωστική εξασθένιση δεν είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου, εμφανίζετε πιθανώς σε λιγότερο από 5%. Το 50% των περιπτώσεων πρόκειται για νέες μεταλλάξεις.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Δερματικό, κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, οφθαλμικό, οστεο-μυϊκό, άκρα, γαστροεντερικός, γεννητικό – ουροποιητικό, καρδιακός, πνευμονικό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Μια διαγραφή χαρτογραφήθηκε στο 9q22.3.

Διαταραχές Λόγου :

Η λεκτική παραγωγή μπορεί να επηρεαστεί εχθρικά από τη σχιστία (μια όχι τόσο συνηθισμένη εύρεση στο σύνδρομο) ή την αργή έναρξη της ανάπτυξης κυστών στο σαγόι. Η ομιλία είναι φυσιολογική στις περισσότερες περιπτώσεις.

Διαταραχές σίτισης :

Οι διαταραχές σίτισης των νεογνών δεν έχουν αναφερθεί ή τεκμηριωθεί. Η ενήλικη σίτιση μπορεί να επηρεαστεί από τις κύστες του σαγονιού.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική.

Διαταραχές φώνησης :

Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές στην φώνηση

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινική αντήχηση μπορεί να εμφανιστεί λόγω υπερωιοσχιστίας.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι εξασθετισμένη στο 10% ή λιγότερο των περιπτώσεων που σχετίζονται με εκ γενετής εγκεφαλικές ανωμαλίες με γνωστική ανεπάρκεια.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Προγναθισμός, μετωπική προεξοχή, μακροκεφαλία, κύστες σαγονιού, στρογγυλό, πλατύ προσωπείο, υπερτελορισμός, χειλεοσχιστία ή/και τον υπερωιοσχιστία. Ευρεία ρινική γέφυρα.

- **Άκρα:**

Πολυδακτυλισμός, βραχυδακτυλισμός, εσκαφή θώρακα.(pectus axcavatum)

- **Γεννητικό – ουροποιητικό :**

Ωοθηκικά ινομύωματα ή καρκινώματα, αρσενική γεννητική υποπλασία.

- **Μυοσκελετικό:**

Πλευρικές ανωμαλίες, κυφοσκολίωση, ώμος Sprengel

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα:**

Γνωστική ανεπάρκεια, αγενεσία του μεσολόβιου σώματος.

- **Καρδιακό :**

Καρδιακά ινομώματα.

- **Οφθαλμικό :**

Στραβισμός, οφθαλμικές δερμοειδείς κύστες, κολόβωμα ίριδας, εκ γενετής καταρράκτης, γλαύκωμα χαλάζιο, υπερτελορισμός.

- **Δερματικό :**

Βασικά κυτταρικά ελιών ή/ και καρκινώματα. Πιο αναλυτικά, σπίλοι βασικών κυττάρων πάνω από το λαιμό, τους βραχίονες, τον κορμό και το πρόσωπο, επιρρεπείς να γίνουν καρκινώματα. Στικτοί δυσκερατωσικοί λάκκοι στις παλάμες και τα πέλματα.

- **Γαστροεντερικό :**

Γαστροεντερικές κύστες και πολύποδες.

- **Πνευμονικό:**

Κύστες πνευμονιών.

- **Οδοντικό:**

Δυσκερατωσικές κύστες της κάτω γνάθου. Παραμορφώσεις και / ή ελλείποντα δόντια.

Φυσική ιστορία :

Η έκφραση των διαταραχών δεν είναι συχνά προφανής έως ότου τα δερματικά τραύματα να γίνουν εμφανή στα τέλη της παιδικής ηλικίας ή στην εφηβεία. Οι νεοπλασίες ή/και τα αμαρτώματα (hamartomas) αντιπροσωπεύουν τις προοδευτικές διαταραχές. Οι σπίλοι στο πρόσωπο είναι πιθανόν να εμφανιστούν γύρω από τα βλέφαρα. Η κακοήγη αλλαγή είναι ιδιαίτερα πιθανή μετά τη δεύτερη δεκαετία. Οι κύστες γνάθου μπορεί να διευρυνθούν, ιδιαίτερα στη μετέπειτα παιδική ηλικία.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η συμπτωματική θεραπεία είναι συνήθως επιτυχής, αλλά συστήνεται η προσεκτική εξέταση για νεοπλασίες.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν πολλά σύνδρομα που έχουν τα πολλαπλά δερματικά τραύματα ως εμφανή χαρακτηριστικά γνωρίσματα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου *LEOPARD* και του συνδρόμου *Peutz - Jerger*. Εντούτοις, η διανομή και η θέση του ελιών ή των δερματικές χρωστικών ανωμαλιών είναι διαφορετικές. Το σύνδρομο *LEOPARD* συνοδεύεται συνήθως από τη γνωστική εξασθένηση και πολλά άτομα παρουσιάζουν απώλεια ακοής.

Βιβλιογραφία:

Karthiga KS., Sivapatha Sundharam B., Manikandan R...Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Indian J Dent Res.2006 Jan-Mar;17(1):50-3.

GEORGE J. BITAR, M.D., CHARLES K. HERMAN, M.D., MOHAMMED I. DAHMAN, M.D., MARTIN A. HOARD, M.D. 2002 **Basal Cell Nevus Syndrome: Guidelines for Early Detection** VOLUME 65 NUMBER 12 , 2501 – 2503

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : Beckwith – Wiedemann Syndrome

Επίσης γνωστό ως : σύνδρομο *Wiedemann – Beckwith*, εξόμφαλος – μακρογλωσσία(*exophalos – macroglossia*), σύνδρομο γιγαντισμού(*gigantism*) (σύνδρομο *EMG*).

Το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* είναι ένα σύνδρομο σχετικά κοινής πολλαπλής ανωμαλίας και ίσως το πιο κοινό σύνδρομο υπερανάπτυξης στους ανθρώπους με μια πληθυσμιακή συχνότητα περίπου 1:13.000 των ζωντανών βρεφών. Ουσιαστικά, όλα τα παιδιά με το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* έχουν λεκτική και γλωσσική εξασθένιση, αν και είναι χαρακτηριστικά ήπια. Το σύνδρομο σχεδόν πάντα ανιχνεύεται αρχικά στην παιδική ηλικία λόγω των κοιλιακών ανωμαλιών, των μεταβολικών διαταραχών ή την υπερανάπτυξη συνδεδεμένη με την υποτονία. Παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τους λογο – γλωσσοπαθολόγους λόγω της μακρογλωσσίας και του κάτω γναθιαίου προγναθισμού σε συνδυασμό με την υποτονία, η οποία προκαλεί μια ευρεία σειρά αρθρώτικων διαταραχών. Η υπερωιοσχιστία, συμπεριλαμβανομένης μιας υψηλής επικράτησης της βλεννώδους υπερωιοσχιστίας, μπορεί να περιπλέξει περαιτέρω τις λεκτικές διαταραχές.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Ανάπτυξη, κρανιοπροσωπικό, γαστρεντερική / κοιλιακή, μεταβολική/ ενδοκρινή αδένες, γεννητικός, μηχανική ανάπτυξη, κεντρικό νευρικό σύστημα.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Έχουν αναφερθεί διάφοροι μηχανισμοί για την διαταραχή, συμπεριλαμβανομένου ενός γειτονικός διπλασιασμός γονιδίων, παρθεγενετική δισωμία (10-20%) και απουσία του μητρικού αντιγράφου του γονιδίου χρωμοσωμάτων. Η θέση του χρωμοσώματος για το σύνδρομο έχει απομονωθεί στο 11p15. (πατρικοί διπλασιασμοί της περιοχής 11p15, μητρικές δυνατότητες διακίνησης χρωμοσωμάτων που περιλαμβάνουν την περιοχή 11p15.3-p15.5). Ένα γονίδιο αποκαλούμενο IGF2 (*insulin growth factor – παράγοντας αύξησης ινσουλίνης 2*) είχε

ενοχοποιηθεί, αλλά δεν φαινόταν να εξηγεί την πλήρη σειρά των ανωμαλιών του συνδρόμου.

Διαταραχές Λόγου :

Η λεκτική έναρξη συχνά είναι ήπια καθυστερημένη λόγω της πιθανής υποτονίας και της περιστασιακής ήπιας αναπτυξιακής καθυστέρησης. Η υπογλυκαιμία είναι μια κοινή εύρεση που μπορεί να συμβάλει στην υποτονία και την αναπτυξιακή καθυστέρηση. Οι αρθρωτικές διαταραχές είναι πολύ κοινές και σχετίζονται με την μακρογλωσσία και την κακή σύγκληση των δοντιών. Οι ασθενείς με το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* είναι χαρακτηριστικά προγεννητικοί και έχουν επίσης ανώμαλα οδοντικά διαστήματα. Η παρουσία μιας μεγάλης γλώσσας μαζί με τις ανωμαλίες του σαγονιού και των δοντιών οδηγεί στα υποχρεωτικά πρόσθια αρθρωτικά λάθη διαστρέβλωσης ή τα αντισταθμιστικά λάθη τοποθέτησης. Η γλώσσα μπορεί να τοποθετείται στην κάτω γναθιαία καμάρα παρά στην άνω γναθιαία καμάρα για να αρθρώσει τους γλωσσο – φατνιακούς ήχους λόγω της μακρογλωσσίας. Η υπερωιοσχιστία ή και η υπογλενογγόνια υπερωιοσχιστία είναι ένα αρκετά κοινό εύρημα στο σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* που μπορεί να περιπλέξει τις αρθρωτικές διαταραχές. Επειδή η υποτονία είναι επίσης κοινή στο σύνδρομο, παιδιά με το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann*, τα οποία έχουν υπερωιοσχιστία και βελοφαρυγγική ανεπάρκεια, είναι πολύ πιθανό να αναπτύξουν αντισταθμιστικά μοτίβα, συμπεριλαμβανομένων της αντικατάστασης των γλωττιδικών στάσεων, των φαρυγγικών προστριβών (*fricatives*), και των φαρυγγικών στάσεων (*pharyngeal stops*). Πολλοί ασθενείς με το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* έχουν επίσης υπερτροφικές αμυγδαλές ή/ και τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις (κρεατάκια), οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν μια χρόνια ανοικτή στάση του στόματος με τη γλώσσα προς τα εμπρός, που επιδεινώνει τη μακρογλωσσία και την υποτονία και με συνέπεια τα πρόσθια λάθη.

Διαταραχές σίτισης :

Η πρόωρη σίτιση κατά την νεογνική περίοδο περιπλέκεται περιστασιακά από την υποτονία και τη μακρογλωσσία. Η παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών που είναι κοινή μπορεί να οδηγήσει στην πρόωρη αποτυχία της ανάπτυξης της σίτισης. Φτωχή σίτιση.

Διαταραχές Ακοής :

Οι χρόνιες διαχύσεις του μέσω ωτός με την αγωγή απώλεια ακοής είναι κοινές, ειδικά στους ασθενείς με υπερωιοσχιστία.

Διαταραχές φώνησης :

Η βραχνάδα άγνωστης αιτιολογίας έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερρινικότητα είναι δυνατή στα άτομα με υπερωιοσχιστία. Εάν η υποτονία είναι παρούσα, η υπερρινικότητα είναι ακόμη πιο πιθανό να αναπτυχθεί. Η υπορινικότητα μπορεί επίσης να εμφανιστεί εξαιτίας της αδενοειδής υπερτροφίας, και η μικτή υπέρ / υπορινικότητα μπορεί επίσης να εμφανιστεί στους ασθενείς με τις υπερτροφικές αμυγδαλές και τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις(κρεατάκια). Η στοματική αντήχηση μπορεί επίσης να εξασθενήσει από τις υπερτροφικές αμυγδαλές.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική ανάπτυξη είναι μεταβλητή και εξαρτάται από την παρουσία ή την απουσία της γνωστικής εξασθένησης. Η νοημοσύνη είναι συνήθως φυσιολογική, αλλά η ήπια ή ελαφριά γνωστική εξασθένηση δεν είναι ασυνήθιστη.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Μεγάλο στόμα, κάτω γναθιαίος προγναθισμός, μακρογλωσσία, υπερωιοσχιστία. Εξέχοντα μάτια με σχετική υπερκόγχικη υποπλασία. Εξέχων ινίο. Ασυνήθιστες γραμμικές σχισμές στο λόβιο του εξωτερικού αυτιού. Εσοχές στο οπίσθιο χείλος της έλικας.

- **Ανάπτυξη :**

Υπερανάπτυξη(Overgrowth) (μέχρι το 90° – 95° εκατοστό), ημι – υπερτροφία (hemihypertrophy). Μακροσωμία με μεγάλη μυϊκή μάζα και παχύ υποδόριο ιστό. Ταχεία οστική ωρίμανση.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Περιστασιακή γνωστική εξασθένιση, παροξυσμοί (μη κοινοί), υδροκέφαλος(μη κοινό), λήθαργος

- **Γεννητικό :**

Διευρυμένα γεννητικά όργανα (αρσενικό και θηλυκό).

- **Άλλα :**

Ανάπτυξη των νεοπλασιών συμπεριλαμβανομένου του όγκου *Wilms*, του καρκίνωμα του επινεφρίδιου νεφροβλαστώματος μεταξύ άλλων, καρδιομυοπάθεια, ανώμαλες πτυχές στους λοβούς των αυτιών και εγχοπές στο πίσω μέρος του αυτιού, ανάπτυξη νεοπλασιών, συμπεριλαμβανομένου του όγκου *Wilm*. Διεύρυνση μερικών οργάνων και ιστών

- **Γαστροεντερικό / κοιλιακό:**

Ομφαλοκήλη(**Omphalocele**), κλαδεμένο στομάχι (**prune belly**),διευρυμένο ήπαρ.

- **Μεταβολικός/ ενδοκρινής αδένας:**

Νεογνική υπογλυκαιμία, ανωμαλίες νεφρικού προμήκη μυελού, φλοιοεπινεφριδική (*adrenocortical*) κυτταρομεγαλία.

- **Κινητική ανάπτυξη:**

Υποτονία (μπορεί να είναι εμφανιστεί λόγω της υπογλυκαιμίας)

Φυσική ιστορία :

Η νεογνική περίοδος περιπλέκεται από την υποτονία, η οποία μπορεί να είναι οφείλεται στην υπογλυκαιμία. Η υπογλυκαιμία επιλύεται με τον καιρό και υπάρχει σημαντικά αργή ανάκτηση των κύριων αναπτυξιακών σημείων. Η αναπτυξιακή ομιλία και οι γλωσσικοί φαινότυποι βελτιώνονται με τον καιρό, αλλά οι ασθενείς πρέπει να προφυλάσσονται συχνά από την ανάπτυξη των νεοπλασιών, ιδιαίτερα του όγκου

Wilms. Τα πρόωρα οροπέδια της υπερανάπτυξης και μετά από την ανάπτυξη της εφηβείας επιβραδύνονται έτσι ώστε τα άτομα με το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* δεν παρουσιάζουν το ενήλικο γιγαντισμό.

Πρόγνωση Θεραπείας :

Η πρόγνωση είναι άριστη για την φυσιολογική ομιλία και γλώσσα.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η υπερανάπτυξη είναι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα διαφόρων συνδρόμων που μπορεί επίσης να παρουσιάζουν υποτονία ως πρόωρο χαρακτηριστικό γνώρισμα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου *Sotos*. Η παρουσία της υπογλυκαιμίας και του μεγάλου βάρους γέννησης μπορεί να μοιάζει με αυτό που εμφανίζουν τα μωρά των *διαβητικών μητέρων*, μια τερατογενετική επίδραση. Η ημί – υπερτροφία και η ημί – υπερπλασία υπάρχουν επίσης ως ευδιάκριτα σύνδρομα. Η ομφαλοκήλη με τις ανωμαλίες του προσώπου και την υποτονία έχει αναφερθεί στο σύνδρομο *Shprintzen – Gold – berg II*.

Βιβλιογραφία:

Clauser L., Tieghi R., Polito J...Treatment of macroglossia in Beckwith-Wiedemann syndrome. J Craniofac Surg. 2006 Mar;17(2):369-72.

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ΟΝΟΜΑ : Bencze Synsrome

Επίσης γνωστό ως : Ημιπροσωπική υπερπλασία (*hemifacial hyperplasia*), HFH.

Αυτό είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που συνδυάζει την υπερωιοσχιστία (χαρακτηριστικά της βλεπνώδης σχιστίας), την ασυμμετρία του προσώπου και το στραβισμό (εσοτροπία – *esotropia*). Όλες οι πτυχές της ανάπτυξης του προσώπου (σκελετικού και μαλακού ιστού) είναι επηρεασμένες.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, οφθαλμικό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Το γονίδιο ακόμα δεν έχει χαρτογραφηθεί ή προσδιοριστεί.

Διαταραχές Λόγου :

Η κακή σύγκληση των δοντιών (*Malocclusion*) που είναι κοινό εύρημα του συνδρόμου, μαζί με την ασυμμετρία του προσώπου προκαλούν το πλευρικό ανοικτό δάγκωμα. Επομένως, οι υποχρεωτικές αρθρωτικές διαστρεβλώσεις είναι πιθανές. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί αντιστάθμιση λόγω σχιστίας.

Διαταραχές σίτισης :

Τα προβλήματα σίτισης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί, εκτός από τις παροδικές δυσκολίες που συνδέονται περιστασιακά με την σχιστία.

Διαταραχές Ακοής :

Η διάχυση του μέσου ωτός λόγω της υπερωιοσχιστίας μπορεί να οδηγήσει στη διακοπτόμενη αγωγή απώλεια της ακοής. Εντούτοις, οι δομικές ανωμαλίες του μέσου ωτός δεν αποτελούν μέρος του συνδρόμου και έτσι η ακοή από τη άλλη είναι φυσιολογική.

Διαταραχές φώνησης :

Οι διαταραχές φώνησης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Διαταραχές Αντήχησης :

Μπορεί να εμφανιστεί υπερρινικότητα λόγω της υπερωιοσχιστίας (ή της υποβλενογόνιας υπερνιοσχιστίας).

Γλωσσικές διαταραχές :

Γλωσσικές διαταραχές δεν έχουν παρατηρηθεί ή αναφερθεί.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Ασυμμετρία προσώπου, διεύρυνση της μίας πλευράς του προσώπου, συμπεριλαμβανομένου του σκελετού του προσώπου (συμπεριλαμβανομένων των ζυγωματικών και των τροχιακών παρυφών), των μυών και των αδενικών ιστών, υπερωιοσχιστίες (οι περισσότερες αναφερθείσες περιπτώσεις είναι βλεννογόνιες σχιστίες(*submucous clefts*)).

- **Οφθαλμικό :**

Στραβισμός(*Strabismus*), τυπική εσωτροπία(*συγκλίνων στραβισμός*), αμβλυωπία(*amblyopia*).

Φυσική ιστορία :

Η ασυμμετρία του προσώπου γίνεται εμφανέστερη με την ηλικία και την ανάπτυξη, αλλά δεν είναι πραγματικά προοδευτική. Είναι απλά ευκολότερο να ανιχνευθεί η ασυμμετρία σε γεριότερο και μεγαλύτερο πρόσωπο. Δεν υπάρχει καμιά καθυστέρηση στην έναρξη των ανωμαλιών.

Πρόγνωση Θεραπείας :

Η θεραπεία της σχιστίας, του στραβισμού, και της ασυμμετρίας του προσώπου με τα χειρουργικά μέσα έχει άριστη πρόγνωση.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η ασυμμετρία του προσώπου είναι κοινή σε διάφορα σύνδρομα, συμπεριλαμβανομένου της οφθαλμο – ωτιαίο – σπονδυλική δυσπλασία (*oculo – auriculo – vertebral dysplasia (OAV)*), του βελο – καρδιο – προσωπικού συνδρόμου (*velo – cardio – facial syndrome (VCFS)*), του συνδρόμου *Beckwith – Wiedemann*, της ημι – υπερτροφίας και του συνδρόμου *Sturge - Weber*. Το σύνδρομο *Bence* διαφέρει από τα άλλα σύνδρομα λόγω της απουσίας των άλλων εξωκρανιακών ανωμαλιών, ή των εμφανών ανωμαλιών του προσώπου, όπως τις δυσμορφίες των αυτιών και τη μικροωτία που εμφανίζεται στο *OAV* και τα σημάδια κόκκινου χρώματος κατά την γέννηση όπως παρουσιάζονται στο *Sturge - Weber*. Το *VCFS* έχει πάνω από 180 άλλες ανωμαλίες και τα άτομα με το σύνδρομο *Beckwith – Wiedemann* παρουσιάζουν πρόωρη υπερανάπτυξη και υπογλυκαιμία.

Βιβλιογραφία:

Kurnit D., Hall JG., Shurtleff DB., Cohen MM Jr. ...An autosomal dominantly inherited syndrome of facial asymmetry, esotropia, amblyopia, and submucous cleft palate (*Bence syndrome*). *Clinical genetics* 1979 Nov;16(5):301-4.

ONOMA : Berardinelli Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Σύνδρομο *Seip*, λιποτροφικός(*lipotrophic*) διαβήτης, σύμφυτη λιποδυστροφία(*lipodystrophy*) τύπου *Berardinelli - Seip*.

Το σύνδρομο *Berardinelli* είναι ένα από τα σπάνια σύνδρομα που χαρακτηρίζονται από σοβαρή σπατάλη του υποδόριου λίπους. Η γνωστική εξασθένιση είναι κοινή, έχοντας επιπτώσεις σε πάνω από 50% των περιπτώσεων.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Ανάπτυξη, κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, συκώτι, καρδιακός, νεφρικός ενδοκρινής αδένας/ μεταβολικός, δερματικό (δέρμα και τρίχα), γεννητικό – ουροποιητικό, μύες του σώματος.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο ακόμα δεν έχει χαρτογραφηθεί ή προσδιοριστεί.

Διαταραχές Λόγου :

Η άρθρωση μπορεί να χαρακτηριστεί από τα πρόσθια λάθη που σχετίζονται με την υπερτροφία της αμυγδαλής.

Διαταραχές σίτισης :

Η σίτιση μπορεί να είναι εξασθενημένη λόγω της παρεμπόδιση των αεραγωγών οδών που προκαλείται από τις υπερτροφικές αμυγδαλές ή/και τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις(κρεατάκια). Έχει σημειωθεί πρόωρη αποτυχία ανάπτυξης της. Οι ασθενείς δεν μπορούν να μετατρέψουν τις τροφές σε λίπος και πρέπει επομένως να περιορίσουν τα γεύματα σε τέτοιο μέγεθος έτσι ώστε να μην καταναλώνουν περισσότερες θερμίδες απ' ότι χρειάζονται τα άμεσα ενεργειακά τους επίπεδα.

Διαταραχές Ακοής :

Η απώλεια ακοής δεν έχει αναφερθεί στο σύνδρομο *Berardinelli*.

Διαταραχές φώνησης :

Η βραχνάδα είναι κοινή, συνδεδεμένη με την λιποδυστροφία (lipodystrophy) και τις διευρυμένες αμυγδαλές που άμεσα προκαλούν σταθερή την σταθερή ροή μυκήτων προς τον ρινοφάρυγγα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η ανώμαλη στοματική αντήχηση ή η μικτή υπέρ - / υπορινικότητα που εμφανίζεται λόγω των υπερτροφικών αμυγδαλών είναι κοινή. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί υπορινικότητα που σχετίζεται με την αδενοειδή υπερτροφία.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική εξασθένιση εμφανίζεται στις περισσότερες από 50% περιπτώσεις των ασθενών με γνωστική εξασθένιση. Ο βαθμός γνωστικής εξασθένισης είναι μεταβλητός και κυμαίνεται από ήπιος ως σοβαρός.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Έλλειψη στοματικών λιπωδών επιθεμάτων (*fat pads*), τριγωνικά – διαμορφωμένο πρόσωπο.

- **Ανάπτυξη :**

Προοδευτική λιποδυστροφία. Ταχεία ανάπτυξη και ωρίμανση, διεύρυνση των χεριών και των ποδιών, φαλλική διεύρυνση, υπερτροφία των μυών με πλεόνασμα του γλυκογόνου, η έλλειψη του λιπώδους από τις αρχές της ζωής.

- **Γεννητικό – ουροποιητικό :**

Διευρυμένα γεννητικά όργανα, πολυκυστικές ωοθήκες στα θηλυκά, πρόωρη σεξουαλική ωρίμανση.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Γνωστική ανεπάρκεια, υποθαλαμικά αμαρτώματα(*hamartomas*).

- **Καρδιακό :**

Καρδιομεγαλία.

- **Μύες του σώματος :**

Αποδυνάμωση μυών.

- **Συκώτι :**

Διευρυμένο ήπαρ, κίρρωση(ήπατος).

- **Νεφρικό :**

Διευρυμένα νεφρά.

- **Ενδοκρινής αδένας / μεταβολικό :**

Ανυψωμένος μεταβολισμός, σακχαρώδης (*mellitus*) διαβήτης, υπεργλυκαιμία.

- **Δερματικό (δέρμα και μαλλιά) :**

Παχιά, άφθονη, και σγουρή τρίχα κεφαλιού, ακάνθωση (*acanthosis*) nigricans, υπερχρωμάτωση του δέρματος.

- **Λοιπά στοιχεία :**

Η εμφάνιση ακρομεγαλίας σε όλους τους ασθενείς. Οι γυναίκες αποκτούν γενικά ένα αρσενικό μυϊκό σώμα.

Φυσική ιστορία :

Η υποδόρια σπατάλη είναι προοδευτική. Η έναρξη του διαβήτη επισημαίνει μια επιδείνωση της μακροπρόθεσμης πρόγνωση, και πολλοί ασθενείς ενδίδουν στις περιπλοκές του χρόνιου διαβήτη την 3^η δεκαετία της ζωής τους. Η επιτάχυνση της ανάπτυξης και η υπερλιπαιμία είναι περισσότερο εμφανής σε πρόωμη παιδική ηλικία, και η υπεργλυκαιμία μπορεί να αναπτυχθεί αργότερα στη παιδική ηλικία. Η κίρρωση του ήπατος με κίρσους οισοφάγου μπορεί να γίνει μια μοιραία επιπλοκή.

Πρόγνωση Θεραπείας :

Η αμυγδαλεκτομή μπορεί να επιλύσει τις στοματικές διαταραχές αντήχησης και τις αρθρωτικές διαταραχές. Η γλωσσική εξασθένιση και η νόηση είναι στατικές και επομένως μπορεί να ανταποκριθούν στα παραδοσιακά μοντέλα θεραπείας.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν διάφορα σύνδρομα με την εμφάνιση της πρόωρης γήρανση ή της υποδόρια σπατάλη, αλλά χαρακτηριστικά έχουν σοβαρότερη δυσμορφολογία που συνδέεται με τις κρανιοπροσωπικές δομές, όπως το προγερία (*progeria*) σύνδρομο και το σύνδρομο *Hallerman - Streiff*. Το σύνδρομο *Granddad* έχει μια πολύ παρόμοια εμφάνιση προσώπου, αλλά δεν έχει τις ενδοκρινείς και μεταβολικές ανωμαλίες του συνδρόμου *Berardinelli*. Το σύνδρομο *Dunnigan* είναι παρόμοιο με το σύνδρομο *Berardinelli*, αλλά παρουσιάζει επιπρόσθετα τις πολλαπλές οδοντικές ανωμαλίες.

Βιβλιογραφία:

Gurakan F., Kocak N., Yuce A Congenital generalized lipodystrophy: Berardinelli syndrome. Report of two siblings. The Turkish journal of pediatrics 1995 Jul-Sep;37(3):241-6.

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : Binder Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Γναθορινική δυσπλασία (*Maxillonasal dysplasia*)

Τα άτομα με το σύνδρομο *Binder* έχουν μια αλλαγή στην δομή του μέσου του προσώπου, συχνά σοβαρή. Η νόσηση και η ανάπτυξη είναι φυσιολογικές. Μπορεί περιστασιακά το πρόσωπο τους να μοιάζει με εκείνο των ατόμων που παρουσιάζουν την ηπιότερη έκφραση του συνδρόμου *Crouzon*, αλλά η κρανιοσυνόστωση δεν είναι ένα από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου *Binder*.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, άκρα, σπονδυλική στήλη

Αιτιολογία :

Άγνωστη. Έχουμε υποθέσει ότι πρόκειται για αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά και πολυπαραγοντική κληρονομιά.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία χαρακτηρίζεται από τις υποχρεωτικές διαστρεβλώσεις των ήχων που αρθρώνονται πρόσθια, συμπεριλαμβανομένου των γλωσσο – φατνιακών και γλωσσοδοντικών ήχων. Η εξώθηση της γλώσσας εμφανίζεται συχνά λόγω της βαριάς μορφής υποπλασίας της άνω γνάθου και του πρόσθιου σκελετικού ανοικτού δαγκώματος. Οι διχειλικοί ήχοι μπορεί να παράγονται με το κάτω χείλος που έρχονται σε επαφή με τα άνω δόντια (οδοντοχειλικά).

Διαταραχές σίτισης :

Οι διαταραχές σίτισης δεν εμφανίζονται στην παιδική ηλικία. Το μάσημα μπορεί να είναι κάπως επηρεασμένο από την κακή σύγκληση των δοντιών (*malocclusion*) στην παιδική ηλικία και την εφηβεία, αλλά η σίτιση δεν είναι εξασθενημένη

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική.

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπορινικότητα είναι κοινή επειδή το ρινικό ινώδες θυλάκιο είναι μικρό και η ρινική αναπνοή μπορεί να συμβιβαστεί.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

Άνω γναθιαία υποπλασία, κοντή μύτη, κοντή πρόσθια κρανιακή βάση, πρόσθιο σκελετικός ανοικτό δάγκωμα, απουσία της πρόσθιας ρινικής σπονδυλικής στήλης, δευτερεύουσες σπονδυλικές ανωμαλίες, δευτερέων περιορισμός των περιφερειακών φαλαγγών των δάχτυλων.

Φυσική ιστορία :

Τα παιδιά με το σύνδρομο *Binder* εμφανίζονται χαρακτηριστικά φυσιολογικά στη γέννηση και κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Με την ηλικία η κάτω γνάθος αυξάνεται κανονικά, αλλά η άνω γνάθος είναι ανεπαρκής κάτι που είναι εμφανές στην πρόωρη παιδική ηλικία, χαρακτηριστικά πριν την ηλικία των 5 ετών. Η άνω γνάθος παρουσιάζει ελάχιστη ή καμία ανάπτυξη από την παιδική ηλικία μέχρι την ενήλικη ζωή.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η ορθογναθική χειρουργική επέμβαση μπορεί να επιλύσει τις λειτουργικές και αισθητικές ανωμαλίες που συνδέονται με το σύνδρομο *Binder*. Η πρόγνωση είναι άριστη. Η θεραπεία για την αρθρωτική εξασθένιση θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι την χειρουργική επέμβαση αναδόμησης.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η σοβαρή άνω γναθιαία ανεπάρκεια είναι κοινή σε πολλά σύνδρομα κρανιοσυνόστωσης, συμπεριλαμβανομένου των συνδρόμων *Crouzon*, *Pfeiffer*, *Saethre – Chotzen* και του *Jackson – Weiss*. Εντούτοις, η κρανιοσυνόστωση δεν εμφανίζεται στο σύνδρομο συνδέσμων *Binder*. Με εξαίρεση το σύνδρομο *Crouzon*, τα άλλα σύνδρομα κρανιοσυνόστωσης έχουν τα διακριτικά μοτίβα της δυσμορφίας των άκρων.

Βιβλιογραφία:

Greenberg SABinder's syndrome (nasomaxillary dysplasia): an uncommonly common disorder. *La State Med Soc.* 1991 Mar;143(3):27-33, 35-8.

ONOMA : Blepharonasofacial Syndrome

Επίσης γνωστό ως : σύνδρομο Pashayan, σύνδρομο Pashayan-Pruzansky, σύνδρομο βλεφαρορινικοπροσωπικής δυσμορφίας.

Αυτό είναι ένα σπάνιο κυρίως σύνδρομο με διανοητική καθυστέρηση και με κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες που συμπεριλαμβάνουν τα μάτια και το στόμα.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει χαρτογραφηθεί ή προσδιοριστεί.

Διαταραχές Λόγου :

Η λεκτική έναρξη καθυστερεί, και μερικές φορές, σε βαριές περιπτώσεις η ομιλία μπορεί να μην αναπτυχθεί.

Διαταραχές σίτισης :

Οι διαταραχές σίτισης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Διαταραχές Ακοής :

Δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί διαταραχές ακοής.

Διαταραχές φώνησης :

Οι διαταραχές φώνησης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση μπορεί να είναι υπορινική ή να έχει αδιέξοδη (*cul – de – sac-αδιέξοδος δρόμος*) ποιότητα λόγω της πρόσθιας ρινικής παρεμπόδισης.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι ουσιαστικά εξασθενημένη σε όλες τις περιπτώσεις λόγω της συχνής εμφάνισης της γνωστικής εξασθένισης. Ο δείκτης νοημοσύνης κυμαίνεται από 35 – 68 (IQ=35 – 68).

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Μεγάλη μύτη με μια βολβοειδή άκρη, τηλέκανθος (*telecanthus* –μογγολικά μάτια), παρεμπόδιση δακρυγόνων αγωγών, ανώμαλη τοποθέτηση του δακρυγόνου σημείου (*lacrimal puncta*), υποτονία του προσώπου, ανέκφραστη εμφάνιση του προσώπου. Τραπεζοειδές ανώτερο χείλος.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Γνωστική εξασθένιση, συστροφική δυστονία (*torsion dystonia*).

Φυσική ιστορία :

Τα γνωστικά και νευρολογικά συμπτώματα είναι παρόν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής και είναι στατικά.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η χειρουργική θεραπεία των ανωμαλιών που παρουσιάζουν τα μάτια είναι δυνατή. Τα αποτελέσματα της θεραπείας της ομιλίας και της γλώσσας εξαρτώνται από τη δριμύτητα (σοβαρότητα) της γνωστικής εξασθένισης.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Ο τηλέκανθος ή ο υπερτελορισμός (*Telecanthus* or *hypertelorism*) και η γνωστική εξασθένιση εμφανίζονται ως χαρακτηριστικά γνωρίσματα στο σύνδρομο *βλεφαροφίμωση* (*blepharophimosis* – η διανοητική καθυστέρηση είναι ένα περιστασιακό εύρημα), στο σύνδρομο *Opitz* (μια φυλοσύνθετη διαταραχή) και στο σύνδρομο της κρανιομετωπορινικής δυσπλασίας (*craniofrontonasal dysplasia*).

ONOMA :Bloom Syndrome

Το σύνδρομο *Bloom* είναι μια σύνθετη αυτόσωμη υπολειπόμενη γενετική διαταραχή με κοντό ανάστημα και μια υψηλή συχνότητα καρκίνου που περιλαμβάνει τη μεταβλητή χρωμοσωμική δομή. Πάνω από 20 ανωμαλίες συνδέονται με αυτό το σύνδρομο, το οποίο είναι το πιο κοινό μεταξύ των *Εβραίων Ashkenazi* της ανατολικής Ευρώπης. Σχεδόν 1% των ισραηλινών *Ashkenazi Εβραίων* είναι φορείς των γονιδίων. Το γονίδιο είναι πολύ λιγότερο κοινό σε άλλες φυλετικές και εθνικές υποομάδες.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Ανάπτυξη, δερματικό, κρανιοπροσωπικό, ανοσοποιητικό, καρδιοπνευμονικό, μεταβολικό/ ενδοκρινές αδένες, αναπαραγωγικό, κεντρικό νευρικό σύστημα.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο 15q26.1.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία είναι φυσιολογική, αν και σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να υπάρξει σχετικά καθυστερημένη έναρξη.

Διαταραχές σίτισης :

Οι νεογνικές διαταραχές σίτισης δεν έχουν τεκμηριωθεί ή παρατηρηθεί. Οι ενήλικες διαταραχές σίτισης μπορεί να αναπτυχθούν αργότερα εάν εμφανίζονται νεοπλασίες στην πεπτική οδό ή εάν η επικρατούσα ζωτικότητα είναι μειωμένη από την χρόνια ασθένεια ή τον καρκίνο.

Διαταραχές Ακοής :

Η αγωγήμη απώλεια ακοής που προκαλείται από τις χρόνιες μολύνσεις των αυτιών και τις διαχύσεις του μέσω ους είναι κοινές.

Διαταραχές φώνησης :

Η φωνή έχει υψηλή τόνο και περιγράφεται ως "τσιριχτή".

Διαταραχές Αντήχησης :

Διαταραχές αντήχησης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική ανάπτυξη είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική ή μόνο ελαφρώς καθυστερημένη σε μερικές περιπτώσεις.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Μικρογνάθια ή οπισθογναθία(*retrognathia*), υποπλασία του ζυγωματικού κόκαλου, λεπτό τριγωνικό προσωπείο, δολιχοκέφαλος(*dolicocephaly*), προεξέχουσα μύτη.

- **Ανάπτυξη :**

Κοντό ανάστημα της προγεννητικής αρχής, χαμηλό βάρος γέννησης. Πιο αναλυτικά, προγεννητική εκδήλωση έλλειψης ανάπτυξης με μέσο ύψος ενήλικα άνδρα 151 cm και μέσο ύψος ενήλικης γυναίκας 144 cm.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Μαθησιακές δυσκολίες.

- **Δερματικό :**

Τηλεαγγειόσταση, ερύθημα(κοκκίνισμα δέρματος) που προκαλείται από την έκθεση στο φως του ήλιου, κηλίδες και υπερχρωμάτωσης και υπόχρωμάτωσης, καφέ χρώματος κηλίδες .

- **Άλλα :**

Πολύ υψηλή συχνότητα νεοπλασιών, ειδικά της λευχαιμίας, του λεμφώματος και του καρκίνου του δέρματος.

- **Μεταβολικός/ ενδοκρινής αδένας :**

Σακχαρώδης (*mellitus*) διαβήτης.

- **Ανοσοποιητικό :**

Χρόνιες μολύνσεις του ανώτερου και του κατώτερου αναπνευστικού.

- **Καρδιοπνευμονικό :**

Πνευμονική ανεπάρκεια, καρδιομυοπάθεια.

- **Αναπαραγωγικό :**

Στειρότητα, ορχική υποπλασία, κρυφορχιδία.

Φυσική ιστορία :

Μετά από το χαμηλό βάρος γέννησης, η ταχύτητα της ανάπτυξης παραμένει σταθερή, αλλά το ύψος και το βάρος παραμένουν χαμηλά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Οι νεοπλασίες αναπτύσσονται χαρακτηριστικά στην εφηβεία ή την πρόωγη ενήλικη ζωή. Ως αποτέλεσμα των χρόνιων μολύνσεων, των αναπνευστικών διαταραχών και της συχνότητας των νεοπλασιών, η υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής είναι συχνά δραματικά σύντομη. Με την ηλικία, υπάρχει μια υψηλή συχνότητα της θραύση των χρωμοσωμάτων και ανταλλαγή αδερφών χρωματίδων (*sister chromatid exchange*) του γενετικού υλικού, το οποίο μπορεί να οδηγήσει στις σωματικές μεταλλάξεις και την υψηλή συχνότητα των νεοπλασιών.

Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν σταθερά αργό ρυθμό ανάπτυξης. Τα προβλήματα σίτισης είναι συχνά κατά τη βρεφική ηλικία, όπως είναι και η μέση ωτίτιδα. Το ερύθημα προσώπου πολύ σπάνια υπάρχει κατά τη γέννηση, συνήθως εμφανίζεται κατά τη βρεφική ηλικία μετά από την έκθεση στο φως του ήλιου. Η κακοήθεια είναι η κύρια γνωστή αιτία του θανάτου. Περίπου ένας στους τέσσερις ασθενείς ανέπτυξε κακοήθεια, ο πιο κοινός τύπος είναι λευχαιμία. Από τα άτομα με κακοήθεια, η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση ήταν 21 χρονών, με μια σειρά από τέσσερα έως 44 ετών. Η γαστρεντερική κακοήθεια είναι συχνή μετά την ηλικία των 30.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η διαχείριση της ανάπτυξης των ορμονών παρουσιάζει υπόσχεση για την αύξηση του ύψους. Είναι ασαφές εάν υπάρχει θετική επίδραση στην παραγωγή φωνής, αλλά είναι πιθανό ότι με το αυξανόμενο ανάστημα και την ανάπτυξη, ο φωνητικός τόνος μπορεί να ομαλοποιηθεί.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Υπάρχουν διάφορα σύνδρομα που παρουσιάζουν υψηλή συχνότητα νεοπλασιών σε συνδυασμό με το κοντό ανάστημα, τις άνοσες διαταραχές και τα τραύματα του δέρματος, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου *Cockayne* και του συνδρόμου *Rothmund - Thompson*. Αντίθετα από το σύνδρομο *Bloom*, το σύνδρομο *Cockayne* χαρακτηρίζεται από την σοβαρή γνωστική εξασθένηση με την ταχεία επιδείνωση της στην ενήλικη ζωή. Το σύνδρομο *Rothmund – Thompson* παρουσιάζει σημαντικές ανωμαλίες άκρων (όπως οι σοβαροί υποπλαστικοί αντίχειρες) και οδοντικές ανωμαλίες.

Βιβλιογραφία:

Chisholm, C. A.; Bray, M. J.; Karns, L. B. : Successful pregnancy in a woman with Bloom syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 102: 136-138, 2001.

Bartos JD., Wang W., Pike JE., Bambara RA Mechanisms by which Bloom protein can disrupt recombination intermediates of Okazaki fragment maturation, *J Biol Chem.* 2006 Oct 27;281(43):32227-39. Epub 2006 Aug 31

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : BOF Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Βραγχοφθαλμοπροσωπικό(*Branchiooculofacial*) σύνδρομο, *BOFS*.

Αυτό είναι ένα σπάνιο σύνδρομο με διακριτικό εύρημα του προσώπου συμπεριλαμβανομένου ενός μικρότερου και χαραγμένου ανώτερου χειλιού που εμφανίζεται να είναι σχισμένο, αλλά δεν είναι. Υπάρχουν επίσης προεξέχουσες βραγχιακές σχιστίες στη οπισθοακουστική περιοχή αμφοτερόπλευρα, οι οποίες μπορεί να τονιστούν από τα αιμαγγειώματα. Το χείλος χαρακτηρίζεται από ένα κοντό φίλτρο(*philtrum*) και μπορεί επίσης να υπάρχει ένας προεξέχον χαλινός στην μεσαία γραμμή του χείλους.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κρανιοπροσωπικό, οφθαλμικό, ανάπτυξη, οδοντικό, δερματικό (επιδερμίδα και μαλλιά).

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει χαρτογραφηθεί ή προσδιοριστεί.

Διαταραχές Λόγου :

Οι πρόσθιες διαστρεβλώσεις των διχειλικών ήχων και τα υποχρεωτικών λάθη τοποθέτησης μπορεί να προκληθούν με τον περιορισμό του άνω χείλους. Οι οδοντικές ανωμαλίες προστίθενται επίσης στις αρθρωτικές διαστρεβλώσεις.

Διαταραχές σίτισης :

Νεογνικές διαταραχές σίτισης μπορεί να εμφανιστούν λόγω της υπερωισχιστίας.

Διαταραχές Ακοής :

Η ήπια αγωγή απώλεια ακοής είναι μια πιθανή εύρεση.

Διαταραχές φώνησης :

Δεν έχουν αναφερθεί.

Διαταραχές Αντήχησης :

Μπορεί να εμφανιστεί υπερρινικότητα λόγω της υπερωιοσχιστίας.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλωσσική ανάπτυξη είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική. Η γνωστική ικανότητα είναι κανονική.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό:**

Ψευδοσχιστία του άνω χείλους, προεξέχον κάτω χείλος, χειλικά κοιλώματα, βραγchiaκές σχιστίες, αιμαγγειώματα των βραγchiaικών σχιστιών, πλατιά ρινική γέφυρα, επίπεδη ρινική άκρη.

- **Ανάπτυξη :**

Χαμηλό βάρος γέννησης, σχετικά κοντό ανάστημα.

- **Οφθαλμικό :**

Στραβισμός, οφθαλμικό κολόβωμα (ίριδα, αμφιβληστροειδής, οπτικό νεύρο), τροχιακά αιμαγγειώματα, παρεμπόδιση των ρινοδακρυγόνων (*nasolacrimonal*) αγωγών.

- **Οδοντικό :**

Οδοντικές ανωμαλίες.

- **Δερματικό (δερμα και μαλλιά) :**

Αιμαγγειώματα, κύστες κρανίου, πρόωρο γκριζάρισμα της τρίχας του κεφαλιού.

Φυσική ιστορία :

Η μεταγεννητική ανάπτυξη τείνει να είναι αργή. Η νόσηση είναι φυσιολογική στην πλειοψηφία των ασθενών. Δεν υπάρχει καμία σημαντική ανωμαλία καθυστερημένης έναρξης.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η χειρουργική διόρθωση των φυσικών ανωμαλιών είναι δυνατή. Η λεκτική διόρθωση είναι επίσης δυνατή μετά από τις χειρουργικές διορθώσεις ή μπορεί να διδαχθεί αντισταθμιστικές τοποθετήσεις προσαρμοζόμενες στις στοματικές ανωμαλίες.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Οι βραγχιακές σχιστίες ή οι κόλποι (*sinuses*) βρίσκονται και σε διάφορα άλλα σύνδρομα, όπου το πιο κοινό είναι το σύνδρομο *BOR* βραγχιο – ωτο – νεφρικό σύνδρομο (*branchio – oto – renal syndorme*, or σύνδρομο *Melnick – Fraser*).

Εντούτοις, το σύνδρομο *BOR* έχει τη σημαντική μικτή ή νευροαισθητήρια απώλεια ακοής ως κοινή εύρεση και δεν χαρακτηρίζεται από την ανωμαλία του μέσου του χείλους. Τα χηλικά κοιλώματα είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου *van der Woude* και του συνδρόμου *popliteal pterygium*.

Βιβλιογραφία:

Demirci, H.; Shields, C. L.; Shields, J. A. : New ophthalmic manifestations of branchio-oculo-facial syndrome. *Am. J. Ophthal.* 139: 362-364, 2005.

Fujimoto, A.; Lipson, M.; Lacro, R. V.; Shinno, N. W.; Boelter, W. D.; Jones, K. L.; Wilson, M. G. : New autosomal dominant branchio-oculo-facial syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 27: 943-951, 1987.

ONOMA : BOR Syndrome

Επίσης γνωστό ως : Βραγχο – ωτο – νεφρικό σύνδρομο (*Branchio – oto – renal*), σύνδρομο Melnick – Fraser.

Το σύνδρομο BOR είναι μια σχετικά κοινή πολλαπλή διαταραχή ανωμαλίας που παρουσιάζει φαινοτυπική επικάλυψη με διάφορες άλλες κοινές διαταραχές και έχει διαγνωστεί λανθασμένα σε πολλές περιπτώσεις. Η αναγνώριση του συνδρόμου είναι σημαντική λόγω των νεφρικών δυσμορφιών που συνοδεύουν την απώλεια ακοής και τις δομικές ανωμαλίες του αυτιού.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Ακουστικό, κρανιοπροσωπικό, νεφρικό, λαιμός, πνευμονικός.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος 8, στο 8q13.3.

Διαταραχές Λόγου :

Η ομιλία μπορεί να επηρεαστεί από τη μικτή ή τη νευροαισθητήρια απώλεια ακοής. Η υπερωιοσχιστία (συχνά βλεννώδης) βρίσκεται επίσης σε μερικές περιπτώσεις και μπορεί να οδηγήσει στις αντισταθμιστικές αρθρωτικές διαταραχές. Η κακή σύγκληση των δοντιών, που συμπεριλαμβάνει το πρόσθιο σκελετικό ανοικτό δάγκωμα, το πλευρικό ανοικτό δάγκωμα, ή τη οπισθογναθία (*retrognathia*) είναι αρκετά κοινά ευρήματα, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν στις υποχρεωτικές διαστρεβλώσεις ή αντικαταστάσεις.

Διαταραχές σίτισης :

Οι διαταραχές σίτισης στην παιδική ηλικία δεν έχουν θεωρηθεί χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου *BOR*. Δεν υπάρχει καμία εξασθένηση της σίτισης στη παιδική ηλικία, την εφηβεία, ή την ενήλικη ζωή.

Διαταραχές Ακοής :

Το απώλεια ακοής είναι πιθανώς η πιο κοινή εκδήλωση του συνδρόμου *BOR* και μπορεί να είναι απλά αγωγήμη, μικτή, ή νευροαισθητήρια. Οι δυσμορφίες των αυτιών είναι κοινές στο *BOR*, συμπεριλαμβανομένων των εξωτερικών ανωμαλιών του αυτιού, του εξωτερικού καναλιού των αυτιών, του μέσου ους, του κοχλία του αυτιού, και του προθαλαμιαίου συστήματος(αιθουσιαίου – λαβυρινθικού συστήματος). Ο συχνότερος τύπος απώλειας ακοής σε *BOR* είναι η μικτή επειδή και τα αγωγήμη και τα νευροαισθητήρια ελλείμματα είναι κοινά. Ο βαθμός εξασθένησης κυμαίνεται από ήπιος ως πλήρης και είναι συνήθως είναι συμμετρικός, αλλά έχουν εμφανιστεί και περιπτώσεις ασυμμετρίας. Η υποπλασία της κορυφής του κοχλία έχει τεκμηριωθεί σε πολλές περιπτώσεις, όπως και η σταθεροποίηση του footplate του αναβολέα(stapes).

Διαταραχές φώνησης :

Η φώνηση είναι φυσιολογική στο *BOR*.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η αντήχηση μπορεί να είναι ανώμαλη βασισμένη στα αποτελέσματα της νεθροαισθητήριας απώλειας της ακοής ή/και της υπερωιοσχιστίας. Η υπερωιοσχιστία στο *BOR* είναι συχνότερα βλενωδής, και είναι επομένως, μην ανιχνεύσιμη σε πολλές περιπτώσεις.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική στο *BOR*, εκτός αν είναι αποτελέσματα των σοβαρότερων μορφών απώλειας ακοής σε μερικές περιπτώσεις.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Μικρογναθία, οπισθόγναθία(*retrognathia*), ασυμμετρία του προσώπου(μακρόστενο πρόσωπο, κακή σύγκληση των δοντιών, υπερωιοσχιστία.

- **Πνευμονικό :**

Πνευμονική υποπλασία.

- **Νεφρικό :**

Μικρά ή απόντα νεφρά, κυστικά νεφρά, ανωμαλίες του συλλεκτικού νεφρικού συστήματος.

- **Ακουστικό :**

Εξωτερικές δυσμορφίες αυτιών, χαρακτηριστικά μικρό σε σχήμα κυπέλλου (cup – shaped) αυτια, ή κομμένα αυτιά, ανωμαλίες των οσταρίων, συμπεριλαμβανομένης της σταθεροποίησης του αναβολέα, υποπλαστική κορυφή του κοχλίου, προθαλαμιαίες ανωμαλίες (vestibular – ανωμαλίες του λαβύρινθου),βοθρία(pits) αυτιού.

- **Λαιμός :**

Βραγχιακές σχιστίες (*neck cysts*).

Φυσική ιστορία :

Η απώλεια ακοής στο σύνδρομο *BOR* είναι χαρακτηριστικά στατική, αλλά σε διάφορες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί ήπια προοδευτική απώλεια ακοής. Η γνώση και η κινητική ανάπτυξη είναι φυσιολογικές. Η έγκαιρη ανίχνευση των ανωμαλιών των νεφρών είναι σημαντική και η θεραπεία των προβλημάτων των νεφρών που συνδέονται με τις δυσμορφίες είναι δυνατή. Πιο αναλυτικά, η απώλεια ακοής μπορεί να είναι νευροαισθητήρια (25%), αγωγιμότητας (25%) ή μικτή (50%) και κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή. Η ηλικία έναρξης της νόσου μπορεί να είναι από την παιδική ηλικία μέχρι την ενηλικίωση, και η απώλεια ακοής είναι μερικές φορές απότομη. Υπάρχουν ίσως δυσπλασίες του μέσου ωτός, του αιθουσαίου συστήματος, και του κοχλίου, συμπεριλαμβανομένων των εκτοπισμένων ακατάλληλων ή τετηγμένων οσταρίων και την δυσπλασία Modini του κοχλίου.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η λεκτική θεραπεία, η ενίσχυση και η χειρουργική διαχείριση αναμένονται για να έχουμε τις θετικές εκβάσεις στη μεγαλύτερη πλειοψηφία των περιπτώσεων.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η παρουσία των εξωτερικών ανωμαλιών των αυτιών που συνδέονται με τα βοθρία των αυτιών, η απώλεια της ακοής και η ασυμμετρία του προσώπου είναι ένας κοινός συνδυασμός στο *BOR* και συχνά συγγέεται με την οφθαλμο – ακουσικοσπονδυλική δυσπλασία (*oculo – auriculovertebral dysplasia - OAV*, ή ημιπροσωπική μικροσωμία - *hemifacial microsomia*). Εξαιτίας αυτού του κοινού διαγνωστικού λάθους, για πολλά χρόνια τα παιδιά που γεννιόντουσαν με το *OAV* (ημιπροσωπική μικροσωμία) συχνά αναφέρονταν για την εξέταση των νεφρών και του συλλεκτικού συστήματος(νεφρών) (συχνά με τα ενδοφλέβια πυελογραμμάρια *pyelograms*). Στις αληθινές περιπτώσεις *OAV*, τα θετικά ευρήματα θα ήταν σπάνια, αλλά στους ασθενείς με *BOR*, οι νεφρικές ανωμαλίες είναι κοινές. Υπάρχουν διάφορα σπάνια σύνδρομα που παρουσιάζουν ένα συνδυασμό της απώλειας ακοής με τα βοθρία των αυτιών και τη νεθροαισθητήρια απώλεια της ακοής με άλλες δευτερεύουσες δυσμορφίες, αλλά το πιο κοινό ύποπτο σύνδρομο είναι το *BOR*.

Βιβλιογραφία:

Kumar S, Kimberling WJ, Kenyon JB, Smith RJ, Marres HA, Cremers CW. Autosomal dominant branchio-otorenal syndrome - localization of a disease gene to chromosome 8q by linkage in a Dutch family. *Hum Mol Genet* 1992;1:491-5.

Fraser FC., Ling D., Clogg D., Nogrady B. .Genetic aspects of the BOR syndrome--branchial fistulas, ear pits, hearing loss, and renal anomalies. *Am J Med Genet.*1978;2(3):241-52

Melnick M, Bixler D, Nance WE *et al.* Familial branchio-oto-renal dysplasia: a new addition to the branchial arch syndromes. *Clin Genet*1976; 9: 25–34

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B. Saunders Company

ONOMA : Borjeson – Forssman – Lehmann Synsrome

Επίσης γνωστό ως : Σύνδρομο Borjeson.

Το σύνδρομο *Borjeson – Forssman – Lehmann* είναι μια σπάνια φυλοσύνθετη υπολειπόμενη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από τη διανοητική καθυστέρηση, συνήθως σοβαρή, από μια χαρακτηριστική εμφάνιση του προσώπου και από τα ανώμαλα μεταβολικά και δευτεροβάθμια σεξουαλικά χαρακτηριστικά.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Κεντρικό νευρικό σύστημα, κρανιοπροσωπικό, ενδοκρινής αδένας /μεταβολικό, άκρα.

Αιτιολογία :

Φυλοσύνθετη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο Xq26 - 27.

Διαταραχές Λόγου :

Οι περισσότεροι ασθενείς με το σύνδρομο *Borjeson – Forssman – Lehmann* δεν αναπτύσσουν σημαντικά ποσά γλώσσας ή ομιλίας. Εκείνοι που το κάνουν, παρουσιάζουν δυσarthρική ομιλία με χαρακτηριστική μείωση του μήκους έκφρασης.

Διαταραχές σίτισης :

Διαταραχές σίτισης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Διαταραχές Ακοής :

Η ακοή είναι φυσιολογική.

Διαταραχές φώνησης :

Η φωνή έχει υψηλό τόνο και είναι βραχνή.

Διαταραχές Αντήχησης :

Διαταραχές αντήχησης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι σοβαρά εξασθετισμένη ή δεν αναπτύσσεται.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα :**

Διανοητική καθυστέρηση, συνήθως σοβαρή, παροξυσμοί.

- **Άκρα :**

Μικρά δάκτυλα, σταδιακά λεπτά (*tapered*) δάχτυλα, πλατιά – χωρισμένα διαστήματα των δακτύλων του ποδιού.

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Χονδροειδή προσωπεία, προεξέχον υπερκόγχια επάρματα (*supraorbital ridges*), διογκωμένες άνω βλεφαρίδες, βλεφαρική πτώση, διογκωμένοι μαλακοί ιστοί του προσώπου, μεγάλα αυτιά.

- **Μεταβολικός/ ενδοκρινής αδένας :**

Αργός βασικός μεταβολισμός, παχυσαρκία, κοντό ανάστημα, μικρά αρσενικά γεννητικά όργανα, γυναικομαστία.

- **Ανάπτυξη:**

Ύψος συνήθως λιγότερο από το πεντηκοστό εκατοστημόριο . Μέτρια η παχυσαρκία μπορεί να μειωθεί αργότερα στη ζωή τους.

- **Οπτικό:**

Νυσταγμός, πτώση, και η κακή όραση, με μια ποικιλία από ανωμαλίες του αμφιβληστροειδούς ή / και του οπτικού νεύρου.

- **Σκελετικό:**

Μεταβλητές ακτινογραφικές ανωμαλίες, παχύς θόλος του κρανίου, μικρός αυχενικός νοτιαίος σωλήνας, ήπια σκολίωση, κύφωση.

Φυσική ιστορία :

Η αναπτυξιακή εξασθένηση και αναπτυξιακή ανεπάρκεια είναι εμφανές στην παιδική ηλικία. Η παχυσαρκία και η γυναικομαστία γίνονται περισσότερο έντονες μετά την αρχή της εφηβείας. Από τη γέννηση αυτοί οι ασθενείς είναι υποτονικοί, με σοβαρή αναπτυξιακή καθυστέρηση. Το περπάτημα μπορεί να αρχίσει τόσο αργά όσο τεσσάρων έως έξι ετών και παραμένει αδέξιο. Η ομιλία περιορίζεται σε μερικές φράσεις το πολύ. Δεν υπάρχει καμία γνωστή ασυνήθιστη ευαισθησία σε προβλήματα υγείας, αν και βρογχοπνευμονία ήταν υπεύθυνη για το θάνατο των δύο από τους αρχικούς ασθενείς στις ηλικίες των 20 και 44 ετών.

Πρόγνωση θεραπείας :

Η διάρκεια ζωής θεωρείται ότι είναι φυσιολογική. Ένα προστατευμένο περιβάλλον είναι απαραίτητο λόγω των σοβαρών περιορισμών της απόδοσης του νευρικού του συστήματος.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η παχυσαρκία και η γνωστική εξασθένηση είναι κοινές στο σύνδρομο *Prader – Biedl*, στο σύνδρομο *Bardet – Biedl* και στο σύνδρομο *Laurence – Moon*. Εντούτοις, η εμφάνιση του προσώπου είναι διακριτική στο σύνδρομο *Borjeson – Forssman – Lehmann*, το οποίο θα ξεχωρίζει στις διαταραχές από τα άλλα σύνδρομα της παχυσαρκίας με τη γνωστική εξασθένηση. Η εμφάνιση του προσώπου είναι παρόμοια με αυτή που εμφανίζεται στο σύνδρομο *Coffin – Lowry*, αλλά το τελευταίο σύνδρομο δεν έχει τα ενδοκρινή και μεταβολικά ευρήματα που συνδέονται με το σύνδρομο *Borjeson – Forssman – Lehmann*.

Βιβλιογραφία:

Turner G., Gedeon A., Mulley J., Sutherland G., Rae J., Power K., Arthur I
Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome: clinical manifestations and gene localization
to Xq26-27. American journal of medical genetics. 1989 Dec;34(4):463-9.

Gecz J., Turner G., Nelson J., Partington M The Borjeson-Forssman-Lehman
syndrome (BFLS, MIM #301900). Eur J Hum Genet. 2006 Dec;14(12):1233-1237.
Epub 2006 Aug 16

Kenneth Lyons Jones, Smith's recognizable patterns of human malformation, W.B.
Saunders Company

ΟΝΟΜΑ : Brachial Plexus Neuropathy

Επίσης γνωστό ως : Νευρίτιδα με βραχιόνιο προδιάθεση, (*Neuritis with brachial predilection*) επαναλαμβανόμενη βραχιόνιος νευροπάθεια πλεγμάτων με υπερωιοσχιστία (*recurrent brachial plexus neuropathy with cleft palate*).

Αυτό το σύνδρομο χαρακτηρίζεται αρχικά από την υπερωιοσχιστία, αλλά είναι διακριτό λόγω της αργοπορημένης έναρξης των ευρημάτων. Οι ξαφνικές επιθέσεις πόνου των ώμων αρχίζουν συνήθως στην παιδική ηλικία με μια πρόοδο των νευρολογικών συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης παραίσθησης (*paresthesia – parasthesia*) και της αδυναμίας των μυών.

Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :

Νευρολογικό, κρανιοπροσωπικό, άκρα, σκελετικό.

Αιτιολογία :

Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο 17q24-q25

Διαταραχές Λόγου :

Τα άτομα με σχιστίες μπορεί να παρουσιάζουν αντισταθμιστικά αρθρωτικά μοτίβα. Εάν, εντούτοις, δεν υπάρχει κανένα στοιχείο βελοφαρυγγικής ανεπάρκειας, η ομιλία είναι συνήθως φυσιολογική.

Διαταραχές σίτισης :

Η σίτιση μπορεί να περιπλεχτεί από την υπερωιοσχιστία, ειδάλτως είναι φυσιολογική.

Διαταραχές Ακοής :

Η αγώγιμη απώλεια ακοής που εμφανίζεται λόγω της διάχυσης του μέσω ους(εξαιτίας της υπερωιοσχιστίας), είναι κοινή στην πρόωρη παιδική ηλικία ειδάλτως η ακοή είναι φυσιολογική.

Διαταραχές φώνησης :

Βραχνάδα.

Διαταραχές Αντήχησης :

Η υπερνικότητα μπορεί να είναι εμφανιστεί λόγω της υπερωιοσχιστίας.

Γλωσσικές διαταραχές :

Η γλώσσα είναι φυσιολογική.

Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα :

- **Κρανιοπροσωπικό :**

Υπερωιοσχιστία (συνήθως βλεννώδης σχιστία), ασυμμετρία του προσώπου, βαθιά – αμετατόπιστα (*deep – set*) μάτια, υπερτελορισμός, κάθετη υπερβολή της άνω γνάθου, μικρό στόμα, πάρεση του προσώπου.

- **Άκρα :**

Αποδυναμωμένοι μύες, συνδακτυλία.

- **Σκελετικό :**

Φτερωτές ωμοπλάτες.

- **Νευρολογικό :**

Βραγχιόνια νευρίτιδα (*neuritis*), παραισθησία στα μπράτσα και τα χέρια, αδυναμία μυών, μείωση των αντανακλαστικών.

Φυσική ιστορία :

Εκτός από την υπερωιοσχιστία, η παρουσίαση κατά τη γέννηση είναι φυσιολογική. Η έναρξη των νευρολογικών συμπτωμάτων αρχίζει τυπικά κοντά στην σχολική ηλικία, αρχίζοντας από τον οξύ ανεξήγητο πόνο στην περιοχή των ώμων. Η διαταραχή προχωρεί από την απώλεια αίσθησης στα χέρια (*παραισθησία*) στην αδυναμία των

μυών και έπειτα στην ατροφία των μυών. Σχεδόν την ίδια στιγμή, η φωνή αρχίζει να γίνεται βραχνή.

Πρόγνωση θεραπείας :

Οι λεκτικές διαταραχές πρέπει να αντιμετωπιστούν συμπτωματικά. Η διαταραχή της φωνής μπορεί να αφορά την επαναλαμβανόμενη λαρυγγική δυσλειτουργία των νεύρων.

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση :

Η προοδευτική νευροπάθεια (*neuropathy*) φαίνεται σε διάφορες αυτόσωμες υπολειπόμενες διαταραχές, όπως στο σύνδρομο *Refsum*, αλλά συνδέεται με τα τραύματα του δέρματος και με τη σοβαρότερη σφαιρική νευρολογική εικόνα.

Βιβλιογραφία:

Bolland E., Manzur AY., Milward TM., Muntoni F. Velocardiofacial syndrome associated with atrophy of the shoulder girdle muscles and cervicomedullary narrowing Eur J Paediatr Neurol.2000;4(2):73-6.