



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ  
ΙΔΡΥΜΑ ΗΠΕΙΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΑΤΕΙ ΗΠΕΙΡΟΥ

ΤΜΗΜΑ ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΤΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΝ ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗ (C-D)



**Σπουδάστριες:**

Γιαλατζόγλου Βιργινία Α.Μ. 12866

Κόβε Ουρανία Α.Μ. 11865

**Εισηγητής:** κ. Ταφιάδης Διονύσης

*Ιωάννινα 2014*

## ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

*<< Αυτό που κάνει την έρημο όμορφη είναι ότι κάπου  
κρύβει ένα πηγάδι...!!>>*

Αντουάν Ντε Σεν Εξιπερί

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ.....	2
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	3
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
CARTILAGE- HAIR HYPOPLASIA Syndrome.....	7
CARDIOFACIOCUTANEOU Syndrome .....	10
CARPENTER Syndrome.....	12
CAT EYE Syndrome.....	15
CATEL MANZKE Syndrome.....	18
CEREBROCOSTOMANDIBULAR Syndrome.....	21
CEREBROOCULOOFACIOSKELETAL Syndrome.....	24
CHARGE ASSOCIATION .....	26
CHRISTIAN Syndrome.....	29
CLEIDOCRANIAL Syndrome.....	33
CLOUSTON Syndrome.....	35
COFFIN-LOWRY Syndrome.....	38
COFFIN-SIRIS Syndrome.....	41
COHEN Syndrome.....	43
COCKAYNE I Syndrome.....	46
COCKAYNE II Syndrome.....	49
COCKAYNE III Syndrome.....	51
COWDEN Syndrome.....	53
CRANIOFRONTONASAL Syndrome.....	56
CRANIOMETAPHYSEAL Syndrome.....	59

<i>CRI-DU-CHAT Syndrome</i> .....	62
<i>CROUZON Syndrome</i> .....	65
<i>CRYPTOPHTHALMOS Syndrome</i> .....	68
<i>C Syndrome</i> .....	69
<i>BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</i> .....	73
<i>DE BARCY Syndrome</i> .....	78
<i>DE LANGE Syndrome</i> .....	80
<i>DIASTROPHIC Dysplasia</i> .....	84
<i>DISTAL ARTHOGRYPOSIS Syndrome</i> .....	86
<i>DOWN Syndrome</i> .....	88
<i>DUBOWITZ Syndrome</i> .....	91
<i>DYSAYTONOMIA</i> .....	95
<i>DYSKERATOSIS Syndrome</i> .....	98
<i>DYSOSTEOSKLEROSIS Syndrome</i> .....	100
<i>BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</i> .....	102

## ***ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ***

Εκφράζουμε τις θερμές μας ευχαριστίες , προς τον κύριο Ταφιάδη Διονύση, επιβλέποντα και καθοδηγητή της πτυχιακής μας εργασίας. Επίσης , θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους καθηγητές-τριες της σχολής μας για τις γνώσεις και την πολύτιμη βοήθεια που μας προσέφεραν καθ'όλη την διάρκεια των σπουδών μας. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στις οικογένειες μας που είναι πάντα δίπλα μας και μας στηρίζουν.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία εξετάζονται τα σύνδρομα που ξεκινούν από τα γράμματα C και D και υπάρχουν στο βιβλίο “Syndrome Identification for Speech Language Pathology” του Robert Sphrintzen . Ο σκοπός της εργασίας αυτής είναι η συλλογή πληροφοριών και νέων στοιχείων για τα σύνδρομα αυτά, μέσα από δημοσιευμένα έγκυρα επιστημονικά άρθρα και βιβλία. Τα σύνδρομα που παρατίθενται σχετίζονται με διαταραχές σίτισης, λόγου, αντήχησης, φώνησης, φωνής, γλωσσικής ανάπτυξης και ακοής. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία για την αναγνώριση των συνδρόμων, την πρόγνωση, την αιτιολογία και την εξέλιξη. Ακόμη, πολύ σημαντικά είναι τα στοιχεία της διαφοροδιάγνωσης καθώς διαφοροποιούν τα σύνδρομα από κάποια άλλα με αποτέλεσμα τη γρήγορη και κατάλληλη λογοθεραπευτική αντιμετώπιση. Τέλος, τα κλινικά στοιχεία που επηρεάζουν το σώμα, συμβάλουν και αυτά στη σωστή διάγνωση και διαφοροδιάγνωση καθώς και στην κατάλληλη αντιμετώπιση τους.

## **Cartilage – Hair Hypoplasia**

**Επίσης γνωστό ως:** Μεταφυσική χονδροδυσπλασία (Metaphyseal Chondrodysplasia), τύπος McKusick.

Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον McKusick το 1964. Είναι μία διαταραχή της ανάπτυξης των οστών που χαρακτηρίζεται από κοντό ανάστημα, ανωμαλίες των μαλλιών, της οδοντοστοιχίας και του δέρματος. Αρχικά προσδιορίστηκε στον πληθυσμό Amishτων Η.Π.Α και στη συνέχεια και στους Φιλανδούς. Η διαταραχή είναι πολύ σπάνια στο γενικό πληθυσμό.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο 9p13.

**Διαταραχές λόγου:** Υπάρχουν αρθρωτικές αλλοιώσεις λόγω των οδοντικών ανωμαλιών.

**Διαταραχές σίτισης:** Δεν εκδηλώνονται διαταραχές σίτισης.

**Διαταραχές ακοής:** Η ακοή είναι φυσιολογική.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι ορισμένες φορές βραχνή.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η αντήχηση είναι φυσιολογική.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική και η γνωστική ανάπτυξη είναι φυσιολογικές.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Αναπτυξιακό, κρανιοπροσωπικό, άκρα, σκελετικό, ανοσοποιητικό, αιματολογικό, δερματικό, οδοντικό, γαστρεντερικό.

- Αναπτυξιακό: Η προγεννητική αποτυχία ανάπτυξης έχει ως αποτέλεσμα το κοντό ανάστημα κατά τη γέννηση και την μετέπειτα ζωή.
- Κρανιοπροσωπικό: Βραχυκεφαλία.
- Άκρα: Βραχυδακτυλία, κοντά άκρα, δυσκολία στην επέκταση των αγκώνων, δυσπλασίες κοντά στα άκρα των μακριών οστών στα χέρια και στα πόδια.
- Σκελετικό: Οσφυϊκή λόρδωση, χονδροδυσπλασία, κοντή κνήμη, προεξέχον στέρνο, σκολίωση.
- Ανοσοποιητικό: Κυτταρική ανοσοεπάρκεια (ανεπάρκεια T- κυττάρων), ανεπάρκεια αντισωμάτων.
- Αιματολογικό: αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία.
- Δερματικό: Ασυνήθιστα ανοιχτόχρωμο δέρμα (αποχρωματισμός), αραιά μαλλιά, δύσμορφα νύχια.
- Οδοντικό: Οδοντικές ανωμαλίες, μικρά δόντια.
- Γαστρεντερικό: Πρωκτική στένωση, οισοφαγική ατρησία, κοιλιακό σύνδρομο, νόσος Hirschsprung.
- Άλλα: Υψηλότερος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου, ιδιαίτερα κάποιων καρκίνων του δέρματος (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα), λευχαιμία, λέμφωμα.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Η πρόγνωση θεραπείας είναι καλή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Μεταξύ του μεγάλου αριθμού των χονδροπλασιών συμπεριλαμβάνονται ο τύπος Schmid και το σύνδρομο Corandi – Hunerman. Οι ανωμαλίες της τριχοφυΐας και το διαταραγμένο ανοσοποιητικό σύστημα, διακρίνουν την διαταραχή από τις άλλες.

# Cardiofaciocutaneous Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** CFC syndrome

Το καρδιο-προσωπο-δερματικό σύνδρομο, είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που επηρεάζει πολλά μέρη του σώματος, ειδικά την καρδιά (cardio-), τα χαρακτηριστικά του προσώπου (-facio), το δέρμα και τα μαλλιά (-cutaneous). Τα επηρεασμένα άτομα εμφανίζουν επίσης καθυστερημένη ανάπτυξη και νοητική υστέρηση, που κυμαίνεται από μέτρια έως σοβαρή. Εκτιμάται ότι το σύνδρομο επηρεάζει διακόσια με τριακόσια άτομα παγκοσμίως.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το σύνδρομο μπορεί να προκληθεί από μεταλλάξεις σε διάφορα γονίδια. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο BRAF είναι πιο συχνές, αντιπροσωπεύοντας το 75% με 85% όλων των περιπτώσεων. Ένα μικρότερο ποσοστό προκύπτει από μεταλλάξεις σε ένα από τα γονίδια MAP2K1 και MAP2K2. Λιγότερες περιπτώσεις προκαλούνται από μεταλλάξεις στο γονίδιο KRAS. Σε ορισμένα άτομα δεν υπάρχει μετάλλαξη σε κάποιο από τα παραπάνω γονίδια, γεγονός που αποδεικνύει ότι συνδέονται επίσης άλλα γονίδια με το CFC.

**Διαταραχές λόγου:** Η άρθρωση είναι συχνά εξασθετισμένη λόγω του φτωχού στοματικού συντονισμού.

**Διαταραχές σίτισης:** Δυσκολίες στις πρώτες προσπάθειες θηλασμού λόγω της υποτονίας που εμφανίζεται νωρίς.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές στη φώνηση.

**Διαταραχές αντήχησης:** Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές στην αντήχηση.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ικανότητα καθυστερεί και εξασθενεί ταυτόχρονα με την συνολική γνωστική εξασθένηση.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κεντρικό νευρικό σύστημα, κρανιοπροσωπικό, αναπτυξιακό, οφθαλμικό, δερματικό και καρδιακό

- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Νοητική υστέρηση
- Κρανιοπροσωπικό: Μακροκεφαλία, μεγάλο μέτωπο που στενεύει ανώμαλα στους κροτάφους, μικρό πηγούνι, πιεσμένη ρινική ρίζα, χαμηλά τοποθετημένα και περιστροφικά αυτιά.
- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα
- Οφθαλμικό: Μεσοβλεφάρια σχισμή με κλίση προς τα κάτω, βλεφαρόπτωση, υπερτελορισμός, νυσταγμός, στραβισμός, αστιγματισμός, μυωπία ή/ και υπερμετροπία.
- Δερματικό: Λεπτά, αραιά και σγουρά μαλλιά, λεπτά νύχια, αραιά ή καθόλου φρύδια, υπερκεράτωση, ιχθύωση, μελαγχρωματικοί σπίλοι.
- Καρδιακό: Συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς έχουν αναφερθεί στο μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων με CFCσύνδρομο.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Οι περιορισμοί κατά την εκτέλεση εμμένουν και μπορεί να περιορίσουν την πρόοδο του λόγου και της ομιλίας.

**Διαφοροδιάγνωση:** Οι κρανιοπροσωπικές εκδηλώσεις του CFC συνδρόμου είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται σε παιδιά με σύνδρομο Noonan, ιδίως εκείνων κάτω των 5 ή 6 ετών. Δερματικές ανωμαλίες παρατηρούνται στο CFCσύνδρομο και στα φαινοτυπικά παρόμοια Noonan και Castello σύνδρομο, ωστόσο η κλινική παρουσίαση είναι διαφορετική και σε ορισμένες περιπτώσεις υποδεικνύει τη διάγνωση.

# Carpenter Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Ακροκεφαλοπολυσυνδακτυλία

Η πρώτη περιγραφή του συνδρόμου έγινε το 1901, ωστόσο αναγνωρίστηκε ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα το 1966 (Temtammy A.E). Είναι μια σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή. Χαρακτηρίζεται από την πρόωρη σύντηξη ορισμένων οστών του κρανίου (κρανιοσυνόστωση), ανωμαλίες των χεριών και των ποδιών, καθώς και άλλα αναπτυξιακά προβλήματα. Περισσότερες από 60 περιπτώσεις της διαταραχής έχουν καταγραφεί.

**Αιτιολογία:** Κληρονομείται με τον αυτόσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα. Προκαλείται από μεταλλάξεις σταγονίδια RAB23 ή MEGF8.

**Διαταραχές λόγου:** Η λεκτική έκφραση, βασιζόμενη στη γνωστική κατάσταση και στις κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, κυμαίνεται από φυσιολογική έως σοβαρά εξασθετισμένη. Η διαταραγμένη άρθρωση είναι αποτέλεσμα των οδοντικών ανωμαλιών (κακή σύγκλειση δοντιών) και της μικρογναθίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Σε ασθενείς με σοβαρή νευρολογική βλάβη, η σίτιση διαταράσσεται λόγω της υποτονίας.

**Διαταραχές ακοής:** Η επαναλαμβανόμενη ορώδης και πυώδης μέση ωτίτιδα σχετίζεται με την κοντή κρανιακή βάση και την αφύσικη ανατομία του μέσου αυτιού. Η νευροαισθητήρια απώλεια ακοής συναντάται σποραδικά.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές φώνησης.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η υπερρινικότητα και η υπορινικότητα έχουν παρατηρηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη εξασθενεί σε περιπτώσεις με γνωστική εξασθένιση.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** κρανιοπροσωπικό, άκρα, αναπτυξιακό, ΚΝΣ, καρδιακό, οφθαλμικό, γεννητικά όργανα

- Κρανιοπροσωπικό: Ιδιόμορφο προσωπείο με διακριτικά χαρακτηριστικά προσώπου όπως, επίπεδη ρινική γέφυρα, αυτιά χαμηλά τοποθετημένα και ανώμαλα διαμορφωμένα, υπανάπτυκτη άνω και/ή κάτω γνάθο (υποπλασία), υπερτελορισμός ή υποτελορισμός, κρανιοσυνόστωση ή πρόωμη σύγκλειση των κρανιακών οστών, η οποία μπορεί να προκαλέσει κρανιοπροσωπική ασυμμετρία.
- Άκρα: Κοντά άκρα χεριών ή ποδιών (βραχυδακτυλία), πολυδακτυλία, συνδακτυλία
- Ανάπτυξη: Σχετικά κοντό ανάστημα στην πλειονότητα των περιπτώσεων.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Η νοητική υστέρηση θεωρούνταν πως αποτελούσε χαρακτηριστικό του συνδρόμου. Η φυσιολογική νοημοσύνη έχει παρατηρηθεί. Οι κρανιακές ανωμαλίες μπορεί να είναι υπεύθυνες για την διανοητική καθυστέρηση, καθώς εμμένει σε πολλούς ασθενείς, ακόμα και μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
- Καρδιακό: Σύμφωνα με αναφορά στην ιατρική βιβλιογραφία, περίπου το 1/3 έως το 1/2 το ατόμων με σύνδρομο Carpenter μπορεί να εμφανίζει ανατομικές δυσπλασίες της καρδιάς ( συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς), μεταξύ των οποίων μια παραμόρφωση γνωστή ως τετραλογία του Fallot.
- Οφθαλμικό: Αβαθείς κόγχοι, εξόφθαλμος, υπερτελορισμός, υποτελορισμός, λαγόφθαλμος, επίκανθος και αντιμογγολοειδής σχισμή βλεφάρων.
- Γεννητικά όργανα: Επιπρόσθετα ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνουν την κρυφορψία και τον υπογοναδισμό ( ελλιπής λειτουργία των όρχεων).

**Πρόγνωση θεραπείας:** Η πρώιμη χειρουργική επέμβαση συνιστάται καθώς προλαμβάνει ή διορθώνει τη πρόωρη σύγκλιση των κρανιακών οστών. Σε μερικές εκθέσεις, μάλιστα, φαίνεται ότι η χειρουργική επέμβαση βοηθάει στην πρόσληψη της πνευματικής καθυστέρησης.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η κρανιοσυνόστωση (ή κρανιακές ανωμαλίες) εντοπίζονται και στα σύνδρομα Crouzon, Pfeiffer, Apert, Sakati, Saetho-Chotzen. Η πολυδακτυλία αποτελεί σημαντική εκδήλωση ορισμένων από τα στοματικο-προσωπο-δακτυλικά σύνδρομα (oral-facial-digital – OFD).

## Cat eye syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** CES, μερική τετρασωμία του χρωμοσώματος 22, invdup (22) (q11), σύνδρομο Schmid–Fraccaro

Είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ενός υπεράριθμου χρωμοσώματος που προέρχεται από το χρωμόσωμα 22, με ένα μεταβλητό φαινότυπο που περιλαμβάνει ατρησία πρωκτού, κολόβωμα οφθαλμού, προωτιαία δερματικά σημάδια και συρίγγια. Ο όρος «μάτι της γάτας» επινοήθηκε από τον Gerald, εξαιτίας της ομοιότητας του κατακόρυφου κολοβώματος της ίριδας με την κάθετη κόρη του ματιού της γάτας. Η πληθυσμιακή συχνότητα είναι 1:50.000 – 150.000.

**Αιτιολογία:** Το άτομο με το σύνδρομο Cat eye έχουν επιπλέον χρωμοσωμικό υλικό, το οποίο φαίνεται σαν “δείκτης” του χρωμοσώματος στον καρυότυπο. Το μαρκαρισμένο χρωμόσωμα αποτελείται από τον κοντό βραχίονα και ένα τμήμα μακριού βραχίονα του χρωμοσώματος 22 στη ζώνη q11 (22q11).

**Διαταραχές λόγου:** Την ομιλία επηρεάζει η καθυστέρηση της κινητικής ανάπτυξης και της έλλειψης συντονισμού, που μπορεί να είναι από ήπια έως σοβαρή. Η υπερωισχιστία συναντάται συχνά και μπορεί να οδηγήσει στη χρήση αντισταθμιστικών αρθρωτικών μοτίβων, εξαιτίας της βλενοφαρυγγικής ανεπάρκειας.

**Διαταραχές σίτισης:** Η υποτονία ίσως δυσκολεύει τη σίτιση. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει σημαντικό πρόβλημα.

**Διαταραχές ακοής:** Η απώλεια ακοής είναι συχνή. Η μικρωτία και η απόφραξη των εξωτερικών καναλιών του αυτιού, πάντα, και περιστασιακά και σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν δυσμορφίες, έχουν ως αποτέλεσμα βαρηκοΐα αγωγιμότητας. Η αντιληπτική απώλεια ακοής δεν είναι τόσο συχνή, αλλά έχει αναφερθεί.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές στη φώνηση.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η υπερρινικότητα συνηθίζεται ως αποτέλεσμα της υπερωϊοσχιστίας.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Συνήθως η γλωσσική καθυστέρηση είναι ήπια. Σε περιπτώσεις σοβαρής γνωστικής ανεπάρκειας, η διαταραχή της γλώσσας κυμαίνεται από μέτρια έως σοβαρή.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κεντρικό νευρικό σύστημα, οφθαλμικό, αυτιά, καρδιακό, νεφρικό, γαστρεντερικό και σκελετικό.

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα:** Ορισμένα άτομα με σύνδρομο CΕέχουν φυσιολογική νοημοσύνη. Ωστόσο πολλοί έχουν οριακά φυσιολογική έως ήπια διανοητική καθυστέρηση, ή, λιγότερο συχνό, μέτρια καθυστέρηση. Έχουν επίσης αναφερθεί σπάνια περιπτώσεις σοβαρής νοητικής υστέρησης.
- **Οφθαλμικό:** Κολόβωμα της ίριδας και του χοριοειδούς σε 65% των περιπτώσεων, υπερτελορισμός, μικροφθαλμία. Ο συγγενής καταρράκτης έχει αναφερθεί περιστασιακά.
- **Αυτιά:** Μικρά, προεξέχοντα αυτιά, πρωτιαίες ετικέτες ή/και κοιλώματα.
- **Καρδιακό:** Συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς, κυρίως ολική ανώμαλη πνευμονική φλεβική επιστροφή ή τετραλογία του Fallot
- **Νεφρικό:** Νεφρική δυσπλασία, υπανάπτυξη και/ή απουσία ενός ή και των δύο νεφρών (μονομερής ή διμερής νεφρική υποπλασία και/ή αγενεσία), ύπαρξη ενός επιπλέον νεφρού (υπεράριθμα νεφρά)
- **Γαστρεντερικό:** Αφύσικη πρωκτική θέση ή πρωκτική ατρησία, ατελής περιστροφή του άνω παχέως εντέρου.
- **Σκελετικό:** Σκολίωση, ανώμαλη σύντηξη ορισμένων οστών στη σπονδυλική στήλη, ακτινική απλασία, συνοστέωση ορισμένων πλευρών, απουσία μερικών δακτύλων στο πόδι και/ή

αλληλοεπικάλυψη των μεγάλων δακτύλων του ποδιού και/ή εξάρθρωση ισχίων.

**Πρόγνωση θεραπείας:** Η πρόγνωση της θεραπείας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της διανοητικής καθυστέρησης. Ορισμένα βρέφη με αυτό το σύνδρομο δεν επιζούν εξαιτίας των καρδιακών και των νεφρικών ανωμαλιών. Οι περισσότεροι ασθενείς επιζούν και έχουν φυσιολογική διάρκεια ζωής.

**Διαφοροδιάγνωση:** Το οφθαλμικό κολόβωμα, το οποίο συνδέεται με τις ανωμαλίες των αυτιών, την πρωκτική ατρησία και τη γνωστική καθυστέρηση εμφανίζεται και στο σύνδρομο CHARGE. Η ατρησία πρωκτού, οι νεφρικές ανωμαλίες και η ακτινική δυσπλασία εντοπίζονται και στο VACTERL.

# Catel-Manzke Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** σύνδρομο Palatodigital

Το σύνδρομο Catel-Manzke είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που σχετίζεται με την ακολουθία Pierre Robin και ανωμαλίες των δακτύλων. Η αιτιολογία έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με το χρωμόσωμα X και είναι υπολειπόμενη, αλλά ορισμένες περιπτώσεις σε θηλυκά έχουν αναφερθεί αμφισβητώντας την ύπαρξη τρόπου σύνδεσης με το χρωμόσωμα X όσον αφορά την κληρονομικότητα.

**Αιτιολογία:** Άγνωστη. Αρχικά είχε υποθεθεί ότι πρόκειται για υπολειπόμενη κληρονομικότητα σχετιζόμενη με το χρωμόσωμα X, αλλά περιπτώσεις σε θηλυκά έχουν αναφερθεί και ο συγγραφέας έχει δει ένα θηλυκό νεογέννητο που υποδηλώνει ότι η διαταραχή είναι αυτοσωμική.

**Διαταραχές λόγου:** : Η μικρογναθία είναι συχνό χαρακτηριστικό και οδηγεί σε κακή σύγκλιση των δοντιών και υποχρεωτικά σφάλματα θέσης. Η υπερωϊοσχιστία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αντισταθμιστικά πρότυπα άρθρωσης.

**Διαταραχές σίτισης:** Λόγω της παρουσίας της μικρογναθίας, της γλωσσόπτωσης και της υπερωϊοσχιστίας τα βρέφη παρουσιάζουν δυσκολίες στην σίτιση αλλά πρωταρχικά οι διατροφικές διαταραχές οφείλονται στην φραγή του άνω αεραγωγού και της ακολουθίας του Robin.

**Διαταραχές ακοής:** : Η αγωγήμη απώλεια ακοής αναμένεται δευτερευόντως προς την εκροή του μέσου αυτιού.

**Διαταραχές φώνησης:** Φωνολογικές διαταραχές δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

**Διαταραχές αντήχησης:** : Η χροιά της φωνής στην οποία η δίοδος του αέρα δια της μύτης είναι υπέρμετρη δευτερευόντως προς την υπερωϊοσχιστία είναι πιθανή.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη είναι τυπικά φυσιολογική.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, άκρα, καρδιακό, αναπτυξιακό

- Κρανιοπροσωπικό: ακολουθία Robin, γλωσσόπτωση, μικρογναθία, υπερωϊοσχιστία.
- Άκρα: Επιπλέον πρόσθετο ακανόνιστου σχήματος οστό που βρίσκεται στη βάση του δείκτη, ωλένια απόκλιση του δείκτη, στρεβλοποδία, ενιαία παλαμιαία πτυχή
- Καρδιακό: Ελάττωμα verticuloseptal (κάθετου διαφράγματος), δεξιοκαρδία.
- Αναπτυξιακό: Ανεπάρκεια ανάπτυξης.
- Άλλο: σκελετικές ανωμαλίες, στένωση αορτής

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Υπάρχει ένας αριθμός αποτελεσματικών θεραπειών για την ακολουθία Robin και τη φραγή του άνω αεραγωγού. Με επιδιόρθωση του ουρανίσκου και επέμβαση στα άκρα, οι ανωμαλίες που σχετίζονται με το σύνδρομο Catel-Manzke μπορούν να επιλυθούν.

**Διαφοροδιάγνωση:** : Οι ανωμαλίες των άκρων που σχετίζονται με την ακολουθία Robin συμβαίνουν σε έναν αριθμό συνδρόμων, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου velo-cardio-facial (ισχνά, κωνικά δάκτυλα), του συνδρόμου Freeman-Sheldon (ωλένια απόκλιση δακτύλων), την άπω αρθρογρύπωση (συσπάσεις), το σύνδρομο otopalatodigital (εξέχων προσκέφαλο δακτύλων), το σύνδρομο Nager (απουσία ή υποπλασία αντιχειρών), το σύνδρομο εμβρυϊκού αλκοολισμού (κοντά δάκτυλα), το σύνδρομο εμβρυϊκής υδαντοΐνης (απόντα νύχια και κοντά δάκτυλα), και το σύνδρομο de Lange (υποπλασία δακτύλων). Κανένα από τα παραπάνω

σύνδρομα δεν παρουσιάζει το επιπρόσθετο οστό που συναντάται στο σύνδρομο Catel-Manzke.

# Cerebrocostomanibular Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Ατέλειες πλευρικών διαστημάτων με μικρογναθία , σύνδρομο πλευρικών διαστημάτων (Rib gap defect with micrognathia, rip gap syndrome), Smith – Theiler Schachenmam Syndrome.

Το εγκεφαλοπλευρογναθιαίο σύνδρομο, είναι μία σπάνια διαταραχή που συνδέεται με την ακολουθία Robin (σύντομη σκληρή υπερώα με οπίσθια χάραξη, μαλακή υπερώα απούσα, σταφυλή απούσα) και ανωμαλίες των πλευρών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν ανάλογα με τη διάρκεια ζωής τους στον θανατηφόρο τύπο (οι ασθενείς πέθαναν πριν από τον πρώτο μήνα), στο σοβαρό τύπο (οι ασθενείς από 1 έως 12 μήνες), στον ήπιο τύπο ( οι ασθενείς επιβίωσαν πάνω από ένα χρόνο). Έχει σημειωθεί μια σημαντική διαφορά στον αριθμό των πλευρικών διαταραχών μεταξύ του θανατηφόρου και των άλλων τύπων. Η σύντομη διάρκεια ζωής έχει αποδοθεί σε σοβαρή λοίμωξη του αναπνευστικού. Άνδρες και γυναίκες προσβάλλονται το ίδιο. Περισσότερα από 80 περιστατικά έχουν αναφερθεί.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη κυρίαρχη και αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά έχουν αναφερθεί. Η αιτιολογία δεν έχει προσδιοριστεί.

**Διαταραχές λόγου:** Η άρθρωση διαταράσσεται λόγω της μικρογναθίας, της οπίσθιας θέσης της γλώσσας, της κακής σύγκλεισης των δοντιών και της δυσκολίας της γλώσσας να κινηθεί στη στοματική κοιλότητα. Εμφανίζονται αντισταθμιστικά πρότυπα άρθρωσης, λόγω της υπερωϊοσχιστίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Η μικρογναθία και η οπίσθια θέση της γλώσσας δυσκολεύουν την αναπνοή, με αποτέλεσμα τις διαταραχές σίτισης.

**Διαταραχές ακοής:** Σε περιπτώσεις υπερωϊοσχιστίας μπορεί να εμφανιστεί αγωγήμη απώλεια ακοής.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν έχουν αναφερθεί διαταραχές φώνησης.

**Διαταραχές αντήχησης:** Ο συνδυασμός της στοματικής αντήχησης και της υπερρινικότητας, ως αποτέλεσμα της μικρογοναθίας, οδηγούν στην ανώμαλη αντήχηση.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Οι ασθενείς που επιβιώνουν εμφανίζουν εξασθένιση της γλωσσικής ανάπτυξης λόγω της γνωστικής καθυστέρησης. Σε περιπτώσεις φυσιολογικής νοημοσύνης, η γλώσσα μπορεί να καθυστερήσει λόγω των αναπνευστικών διαταραχών στην παιδική ηλικία.

#### **Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:**

- Αναπτυξιακό: Ενδομήτρια και μεταγεννητική αναπτυξιακή καθυστέρηση και χαμηλό βάρος
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Η διανοητική καθυστέρηση έχει αναφερθεί. Οι αναπνευστικές δυσκολίες οδηγούν σε γενικευμένη κυάνωση και στις πρόωρες υποτοξικές βλάβες του εγκεφάλου, που μπορεί να είναι υπεύθυνη για το πνευματικό έλλειμμα.
- Άκρα: Υποπλασία του αγκώνα, ανωμαλίες των άκρων
- Κρανιοπροσωπικό: Απουσία μαλακής υπερώας. σύντομη σκληρή υπερώα με οπίσθια χάραξη, μικρογοναθία, γλωσσόπτωση, απουσία εξωτερικών καναλιών των αυτιών και δισχιδής ράχη
- Σκελετικό: Διαστήματα στις σπονδυλικές και πλευρικές ενώσεις, σκολίωση

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Η πρόγνωση εξαρτάται από τη σοβαρότητα των ανωμαλιών. Οι πιο σοβαρές περιπτώσεις είναι συχνά θανατηφόρες εντός των πρώτων ωρών μετά τη γέννηση. Η χειρουργική επέμβαση για την επισκευή της υπερώας μπορεί να αποτελεί μακροπρόθεσμη λύση λόγω της εμπλοκής των αεραγωγών οδών και της ανεπάρκειας του ιστού.

**Διαφοροδιάγνωση:** Οι ανωμαλίες της υπερώας και της κάτω γνάθου υπάρχουν επίσης στα σύνδρομα Treacher – Collins και Nager. Ωστόσο, οι στοματοροσωπικές και οι πλευρικές ανωμαλίες είναι διαφορετικές. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει στις τρισωμίες 13 και 18, καθώς και το σύνδρομο Pierre Robin.

# Cerebrooculofasioskeletal Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** COFS, σύνδρομο Pena-Shokeir τύπου II.

Η πολλαπλών ανωμαλιών διαταραχή αυτή είχε αρχικά ονομαστεί σύνδρομο Pena-Shokeir τύπου II εξαιτίας ορισμένων φαινοτυπικών επικαλύψεων με το σύνδρομο Pena-Shokeir, αλλά η χρήση παρόμοιων ονομασιών για δύο ξεχωριστές και διακριτές διαταραχές μπορεί να προκαλέσει σύγχυση και να οδηγήσει κάποιον στο να πιστέψει ότι υπάρχει κάποια αιτιακή σύνδεση μεταξύ των διαταραχών. Αυτό το σπάνιο σύνδρομο έχει ως αποτέλεσμα την σοβαρή νοητική υστέρηση και την σύντομη διάρκεια ζωής.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Το γονίδιο δεν έχει χαρτογραφηθεί ή αναγνωρισθεί, αλλά υπάρχει η υποψία ότι μπορεί να βρίσκεται ή στο 1q23 ή στο 16q13 εξαιτίας μιας καταγεγραμμένης περίπτωσης αμοιβαίας μετατόπισης και της πιθανότητας ότι το γονίδιο διεκόπη στο ένα σημείο διακοπής.

**Διαταραχές λόγου:** Η ομιλία δεν αναπτύσσεται.

**Διατροφικές διαταραχές:** Η αδυναμία προκοπής είναι ένα διαρκές χαρακτηριστικό.

**Ακουστικές διαταραχές:** Η απώλεια ακοής δεν έχει καταγραφεί.

**Φωνολογικές διαταραχές:** Φωνολογικές διαταραχές δεν έχουν καταγραφεί.

**Διαταραχές αντήχησης:** Διαταραχές αντήχησης δεν έχουν καταγραφεί επίσης.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Δεν υπάρχει απαραίτητα καμία ανάπτυξη της αντιληπτικής ή εκφραστικής γλώσσας.

### **Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:**

- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Σοβαρή νοητική βλάβη, υποτονία, απουσία μεσολόβιου, παρεγκεφαλική υποπλασία.
- Αναπτυξιακό: Μικρό βάρος γέννησης, σοβαρή ανεπάρκεια ανάπτυξης, αδυναμία προκοπής.
- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, μεγάλα αυτιά, εξέχουσα ρινική ρίζα, μικρογναθία.
- Οφθαλμικό: μικροφθαλμία, μάτια με κλίση προς τα πάνω, καταρράκτης.
- Μυοσκελετικό: Κυφοσκλίωση, συσπάσεις αρθρώσεων, αρθρογρύπωση, κίνηση του κάτω τμήματος του ποδιού, εξάρθρωση γοφού, οστεοπόρωση, κοντός λαιμός, μεγάλη απόσταση μεταξύ των θηλών.

**Πρόγνωση θεραπείας:** Υπερβολικά φτωχή.

**Διαφοροποιημένη διάγνωση:** Σύνδρομο Pena-Shokeir.

# CHARGE Association Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Coloboma, Hall-Hittner

Η σύνδεση CHARGE είναι μια διαταραχή που επηρεάζει πολλές περιοχές του σώματος. Κάποιες από αυτές είναι η ακοή, η όραση, η ανάπτυξη και η καρδιά. Ο όρος σύνδεση αναφέρεται στην αιτιολογικά μη συγκεκριμένη διαταραχή που δεν δείχνει ξεκάθαρες ενδείξεις μιας ακολουθίας. Αν και ένας αριθμός άλλων συνδρόμων έχουν ανωμαλίες που ταιριάζουν με αυτές του ακρωνυμίου CHARGE, φαίνεται να υπάρχει ένας πυρήνας ατόμων με συνεπές μοτίβο που πιθανότατα αντιπροσωπεύει ένα διακριτό επαναλαμβανόμενο μοτίβο σύνδρομο.

**Αιτιολογία:** Είναι μια αυτοσωμική επικρατούσα κληρονομική διαταραχή. Μεταλλάξεις στο γονίδιο CHD7 προκαλούν περισσότερο από το ήμισυ του συνόλου των περιπτώσεων του συνδρόμου charge. Το CHD7 γονίδιο παρέχει οδηγίες για την κατασκευή μιας πρωτεΐνης που πιθανότατα ρυθμίζει γονιδιακή δραστηριότητα (έκφραση) με μία διαδικασία γνωστή ως αναδιαμόρφωσης χρωματίνης. Αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης προκαλούν πιθανό τα σημάδια και τα συμπτώματα του συνδρόμου. Περίπου στο 1/3 των ατόμων με σύνδρομο CHARGE δεν έχει εντοπιστεί μετάλλαξη στο CHD7 γονίδιο και οι ερευνητές πιστεύουν ότι και άλλοι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να εμπλέκονται σε αυτά τα άτομα.

**Διαταραχές λόγου:** Η ομιλία είναι σχεδόν πάντα αφύσικη με συνεισφορά πολλαπλών παραγόντων στην φτωχή παραγωγή λόγου. Η άρθρωση είναι επιβαρυνόμενη εξαιτίας και της κακής σύγκλεισης, της βλάβης του κεντρικού νευρικού συστήματος αλλά και της υπερωισχιστίας. Η νευροαισθητήρια απώλεια ακοής επίσης προστίθεται στο σύνολο των παραγόντων με αποτέλεσμα τον ακατάληπτο λόγο.

**Διατροφικές διαταραχές:** Η σίτιση είναι σχεδόν πάντα επιβαρυνόμενη εξαιτίας πολλαπλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της χοανικής ατρησίας, της υποτονίας, της αναπτυξιακής καθυστέρησης, και των συγγενών καρδιακών ανωμαλιών. Μερικά παιδιά αποτυγχάνουν να συνέλθουν εκτός αν οι αιτίες της

δυσκολίας σίτισης αναγνωρισθούν και επιλυθούν. Συχνά συμπτώματα είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ο βήχας και η ρινική παλινδρόμηση

**Ακουστικές διαταραχές:** Έχουν παρατηρηθεί αγωγήμη, νευροαισθητήρια και μεικτή απώλεια ακοής. Σε πολλές περιπτώσεις, η μεικτή απώλεια ακοής είναι συνηθισμένη, συχνά επηρεάζοντας τις συχνότητες ομιλίας πολύ σοβαρά. Ανωμαλίες του προθαλάμου είναι επίσης συχνές. Η νευροαισθητήρια απώλεια ακοή συχνά σχετίζεται με δυσπλασία Mondini του κοχλίου και υποπλασία του ακουστικού νεύρου ενώ η αγωγήμη απώλεια ακοής σχετίζεται με απουσία οσταρίων, απουσία του μυός του αναβολέα ή και απουσία της ωοειδούς θυρίδας. Ακόμη, λόγω της απουσίας της υποπλασίας των ημικυκλικών καναλιών παρατηρείται κακή ισορροπία ενώ πολύ συχνή είναι και η χρόνια υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα.

**Φωνολογικές διαταραχές:** Τραχιά ή ασθματική φωνή είναι συνηθισμένη και μπορεί να σχετίζεται με την μονομερή πάρεση των φωνητικών χορδών.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η χροιά της φωνής στην οποία υπάρχει παντελής έλλειψη ρινικής διόδου του αέρα, καθώς και ρινικής αντηχήσεως είναι συνηθισμένη, και σχετίζεται με την χροανική ατρησία. Σε περιπτώσεις υπερωϊοσχιστίας μπορεί να υπάρχει μίξη υπερ / υπορινικότητα, ή ένα μοτίβο αντήχησης τυφλής κοιλότητας που σχετίζεται με τον συνδυασμό της φαρυγγόπερωϊας ανεπάρκειας με ρινική φραγή. Η αφύσικη στοματική αντήχηση σχετίζεται επίσης συχνά με τον κοντό λαιμό, το μικρό στόμα και την απώλεια ακοής.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική βλάβη είναι επίσης πολύ συνηθισμένη και συχνά πολύ σοβαρή. Η προφορική γλώσσα μπορεί να μην αποκτηθεί ποτέ από ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών εξαιτίας του συνδυασμού νοητικής υστέρησης και απώλειας ακοής. Περίπου το 60% των παιδιών αποκτούν συμβολική γλώσσα.

**Βασικά συστήματα που επηρεάζονται:** Κεντρικό νευρικό σύστημα, μορφή του προσώπου και του κρανίου, ανάπτυξη, οφθαλμός, ακοή, καρδιά, σκελετικό, γεννητικά όργανα, συμπεριφορά.

- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Νοητική βλάβη, κακός σχηματισμός εγκεφάλου, κακός έλεγχος της κίνησης των μυών και της μετάδοσης των αισθητηριακών πληροφοριών, κακή οσφρητικότητα, υποπλασία του ακουστικού νεύρου
- Κρανιοπροσωπικό : Ασυμμετρία προσώπου, τετράγωνο πρόσωπο, πάρεση του προσώπου, υπερωϊσχιστία, περιστασιακά λαγόχειλο, μικρά περιστρεφόμενα προς τα έξω αυτιά, επίπεδο, μικροκεφαλία και ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη παράλυση του προσωπικού νεύρου στο 50% των ατόμων με αποτέλεσμα την έλλειψη έκφρασης
- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα, καθυστερημένη ή ελλιπή εφηβεία, ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, καθυστερημένη κινητική ανάπτυξη
- Οφθαλμικό: Κολόβωμα ίριδας στο ένα ή και τα δυο μάτια το οποίο επηρεάζει την όραση του ατόμου ανάλογα με το μέγεθος και τη θέση που βρίσκεται, μικροφθαλμία, αμφιβληστροειδής χιτώνας, σπάνια μικροφθαλμία
- Ακοή: Ανωμαλία Mondini, υποπλασία του ημικυκλικού καναλιού.
- Καρδιακό: Καρδιακές ανωμαλίες, συχνά κωνοστελεχικά ελαττώματα (π.χ. τετραλογία του Fallot), και ελάττωμα του ενδοκαρδιακού μαξιλαριού.
- Σκελετικό: Κοντός λαιμός, σκολίωση Bony
- Γεννητικά όργανα: Μικρός φαλλός στα αρσενικά, κρυφορχία, υποσπαδία, υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός σε, υποπλαστικά χείλη στις γυναίκες.

- Συμπεριφορά: Ψυχαναγκαστική ή επιθετική συμπεριφορά, αυτοκαταχρηστικές συμπεριφορές, καταναγκαστική συμπεριφορά και δυσκολίες προσοχής.
- Άλλο: Περιστασιακά πρωκτικές ανωμαλίες, νεφρικές ανωμαλίες (δυσγενής πέταλο, εκτοπή νεφρού), τραχειοοισοφαγικά συρίγγια έχουν αναφερθεί σε μερικές περιπτώσεις, ομφαλοκήλη, ανώμαλες θηλές, επικλινείς ώμοι.

**Εξέλιξη ή πρόγνωση:** Ποικίλει, ανάλογα με τη σοβαρότητα της νοητικής βλάβης. Η επέμβαση για επίλυση της χοανικής ατρησίας συχνά αποτυγχάνει επειδή είναι δύσκολο να διατηρηθεί η ρινική υποστήριξη. Για ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών απαιτείται τραχειοστομία. Παιδιά με σύνδρομο CHARGE τείνουν να αναπνέουν χρόνια δια της στοματικής οδού. Ακόμη, ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των πασχόντων χρειάζεται να χρησιμοποιούν ακουστικό βαρηκοΐας ή να γίνει η τοποθέτηση κοχλιακού εμφυτεύματος. Το ποσοστό θνησιμότητας είναι 10-20% ενώ μεγαλύτερο ποσοστό έχουν τα βρέφη με κολποκοιλιακές σκελετικές ανωμαλίες και διαταραχές σίτισης. Παρόλα αυτά έχει γίνει γνωστό ότι πολλοί ενήλικες με το σύνδρομο CHARGE ζουν ανεξάρτητα και πολλοί από αυτούς είναι απόφοιτοι κολεγίου με άριστους βαθμούς.

**Διαφοροδιάγνωση:** Επειδή τα συμπτώματα του CHARGE είναι κοινά με άλλα σύνδρομα και το CHARGE θεωρείται αιτιολογικά ετερογενές, η διάγνωσή του δεν πρέπει να αποκλείει μια διάγνωση συνδρόμου επίσης. Για παράδειγμα, παιδιά με σύνδρομο velo-cardio-facial έχει αναφερθεί ότι έχουν πολλά ή όλα τα χαρακτηριστικά του CHARGE. Άλλες διαταραχές με επικαλυπτόμενους φαινότυπους περιλαμβάνουν το σύνδρομο «μάτι της γάτας», το σύνδρομο Vater, το σύνδρομο Papillorenal, το σύνδρομο Joubert, το σύνδρομο Branchiootorenal, το σύνδρομο Kabuki και έναν αριθμό χρωμοσωμικών συνδρόμων, συμπεριλαμβανομένης της τρισωμίας 13, και του συνδρόμου Wolf-Hirschhorn (del 4p).

# Christian Syndrome

**Επίσης γνωστό ως :** Σκελετική δυσπλασία και διανοητική καθυστέρηση, σκελετική δυσπλασία και απαγωγική παράλυση , σύνδρομο προσαγωγικών αντιχειρών και **κраниοστένωση αρθρογρύπωση .**

Το σύνδρομο Christian είναι ένα πολύ σπάνιο γενετικό σύνδρομο του εγκεφάλου και της αναπνευστικής οδού. Επηρεάζει πολλαπλά συστήματα και παρουσιάζει δυσπλασίες στον ουρανίσκο και τα άνω άκρα. Το όνομα του συνδρόμου προέρχεται από Joe Christian, το πρώτο πρόσωπο το οποίο περιέγραψε την κατάσταση. Ένα κύριο χαρακτηριστικό της νόσου είναι πως κατά τη διάρκεια του αντανάκλαστικού Μογο οι αντίχειρες δεν επεκτείνονται. Η πλειοψηφία των βρεφών καταλήγει σε πρόωρο θάνατο.

**Αίτια:** Είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομική διαταραχή του συνδετικού ιστού και προκαλείται από μετάλλαξη στο γονίδιο CHST14 (ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ σουλφοτρανσφερασών 14) και έχει χαρτογραφηθεί στο Χq28.

**Διαταραχές λόγου:** Λόγω του πρόωρου θανάτου και της διανοητικής καθυστέρησης δεν υπάρχει λεκτική ανάπτυξη.

**Διαταραχές σίτισης:** Η δυσφαγία είναι ένα κύριο σύμπτωμα εξαιτίας του συνδυασμού της βαριάς γνωστικής ανεπάρκειας, της υποτονίας και της μικρογναθίας. Επίσης, έχουν αναφερθεί πνευμονίες που οφείλονται στην αναρρόφηση.

**Διαταραχές ακοής:** Δεν έχει γίνει αξιολόγηση για την ακοή

**Διαταραχές φώνησης:** Οι διαταραχές φώνησης δεν έχουν παρατηρηθεί ή αναφερθεί στο σύνδρομο.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η ομιλία δεν αναπτύσσεται οπότε δεν μπορούμε να παρατηρήσουμε τη δυσαναλογία της αντήχησης στην ομιλία.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Δεν υπάρχει ουσιαστικά καμία γλωσσική ανάπτυξη.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο :** Κρανιοπροσωπικό, άκρα, επιδερμίδα, αναπτυξιακό, οφθαλμικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, σκελετικό, ενδοκρινής αδένας, γαστρεντερικό, αναπνευστικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Ανοιχτό στόμα, , μάτια με κλήση προς τα κάτω , ψηλή καμάρα στον ουρανίσκο, μικροκεφαλία, λυκόστομα, ακολουθία Robin, οπίσθια περιστροφικά αυτιά, μετωπική ακρολοφία, πλατιά ρινική ρίζα, υπερωϊοσχιστία και δισχιδής σταφυλή, κρανιοσυνόστωση, ασυμμετρία του προσώπου.
- Άκρα: Περιορισμένη επέκταση των αγκώνων, των καρπών και των γονάτων, λυγισμένη προσαγωγή των αντιχειρών, αραχνοδάχτυλους.
- Επιδερμίδα: Έντονη τριχοφυΐα, λεπτό και διαφανές δέρμα.
- Αναπτυξιακό: Σοβαρή αναπτυξιακή καθυστέρηση.
- Οφθαλμικό: Υπερτελορισμός.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Βαριάς μορφής γνωστική ανεπάρκεια, υποτονία, παροξυσμοί, απομυελίνωση του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού.
- Σκελετικό: Στρεβλοποδία, υποπλασία του ιερού οστού, θωρακικοί ημισπόνδυλοι, σκολίωση, σύντηξη των αυχενικών σπονδύλων, περιορισμός της επέκτασης στους αγκώνες και στα γόνατα, προσαγωγικοί αντίχειρες.
- Ενδοκρινής αδένας : Μη ανεκτική (αδιάλλακτη) απορρόφηση γλυκόζης.
- Γαστρεντερικό: Αδιάτρητος πρωκτός.

- Αναπνευστικό: Παρεμπόδιση του ανώτερου αεραγωγού οδού, λαρυγγομαλακία, μολύνσεις του κατώτερου αναπνευστικού, πνευμονία αναρρόφηση, ασφυξία.
- Άλλο: Αιμορραγικές διαθέσεις

**Πρόγνωση θεραπείας:** Φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Οι αρθρωτικές συσπάσεις, ο αναπνευστικός συμβιβασμός και η υπερωϊοσχιστία εμφανίζονται στο σύνδρομο της ακραίας αρθροκύρτωσης και στο σύνδρομο Freeman - Sheldom, αλλά χωρίς την παρουσία της σοβαρής γνωστικής εξασθένησης που παρουσιάζεται στο σύνδρομο Christian.

# Cleidocranial Dysplasia

**Επίσης γνωστό ως:** Cleidocranial dysostosis (Κλειδοκρανιακή δυσόστωση), Marie and Sainton Disease, Osteodental dysplasia (οστεοδοντική δυσπλασία).

Η κλειδοκρανιακή δυσπλασία είναι ένα σύνδρομο που επηρεάζει κυρίως την ανάπτυξη των οστών και των δοντιών. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Morand 1766. Τα σημεία και τα συμπτώματα της διαταραχής μπορεί να διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό στη σοβαρότητα, ακόμη και μέσα στην ίδια οικογένεια. Η συχνότητα του συνδρόμου υπολογίζεται να είναι 1:1.000.000.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη επικρατούσα κληρονομικότητα. Προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο CBFA1, το οποίο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6.

**Διαταραχές λόγου:** Οι διαταραχές άρθρωσης συνηθίζονται στην κλειδοκρανιακή δυσπλασία. Αντισταθμιστικοί τρόποι άρθρωσης υπάρχουν σε περιπτώσεις ατόμων με υπερωϊοσχιστία και βελοφαρυγγική ανεπάρκεια. Συνήθως, οι αρθρωτικές διαταραχές σχετίζονται με την κακή σύγκλειση και την απουσία δοντιών, καθώς και με τη χασμοδοντία.

**Διαταραχές σίτισης:** Οι σπαστικές διαταραχές δεν είναι συνηθισμένες. Η υπερωϊοσχιστία δεν αποτελεί κοινό εύρημα, αλλά μπορεί να δυσκολέψει τις πρώτες προσπάθειες για σίτιση. Στην συνέχεια, η καθυστερημένη έκρηξη της αρχικής και της μόνιμης οδοντοστοιχίας, μπορεί να προκαλέσει μερικά προβλήματα στην μάσηση ορισμένων τροφών.

**Διαταραχές ακοής:** Η αγωγή απώλεια ακοής αποτελεί συχνό εύρημα και προκαλείται από μικρές ανωμαλίες των ακουστικών οσταρίων και του μαστοειδούς οστού.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι φυσιολογική.

**Διαταραχές αντήχησης:** Υπερρινικότητα παρατηρείται σε περιπτώσεις υπερωϊοσχιστίας . Σε διαφορετική περίπτωση, η αντήχηση είναι φυσιολογική.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, οδοντικό, άκρα, ανάπτυξη.

- Κρανιοπροσωπικό: Πλατύ μέτωπο συχνά με διμερή εξόγκωση του μετωπιαίου οστού που σχετίζεται με το μοτίβο μιας μετωπικής συρραφής, μακροκεφαλία, βραχυκεφαλία, αργοπορημένη περάτωση των κρανιακών συρραφών, μεγάλο ινιακό τρήμα, περιστασιακή υπερωϊοσχιστία, περιστασιακός ήπιος υπερτελορισμός, κακή σύγκλειση δοντιών τύπου III (σχετικός προγναθισμός).
- Οδοντικό: Καθυστερημένη έκρηξη της αρχικής και της δευτερεύουσας οδοντοστοιχίας, υπεράριθμα δόντια, υπερβολική διατήρηση των πρώτων δοντιών.
- Άκρα: Βραχυδακτυλία, χαλαρότητα των αρθρώσεων.
- Ανάπτυξη: Σχετικά κοντό ανάστημα

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Οι ανωμαλίες στην κλειδοκρανιακή δυσπλασία δεν προκαλούν ιδιαίτερη εξασθένιση στο άτομο. Η απουσία των κλειδώσεων δεν προκαλεί κάποιο ιδιαίτερο πρόβλημα και οι κρανιακές ανωμαλίες επιλύονται με το χρόνο.

**Διαφοροδιάγνωση:** Ο συνδυασμός των κρανιακών και των κλειδικών ανωμαλιών είναι μοναδικός στην κλειδοκρανιακή δυσπλασία.

# Clouston Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Hidrotic Ectodermal Dysplasia 2 και Ectodermic Dysplasia 2.

Το σύνδρομο Clouston είναι ένα αυτοσωμικό κυρίαρχο εξωδερμικής δυσπλασίας που παρουσιάζεται μετά τη βρεφική ηλικία και χαρακτηρίζεται από σοβαρή δυστροφία των νυχιών, υπερκεράτωση, υπέρχρωση του δέρματος σε μεγάλες αρθρώσεις καθώς και αλωπεκία . Τα δόντια και η εκκρινής λειτουργία του αδένα είναι φυσιολογική .Η νευροαισθητήρια κώφωση μπορεί να είναι μέρος του φαινοτύπου όπως επίσης και η νοητική υστέρηση. Είναι μια κληρονομική ασθένεια με μεγαλύτερο ποσοστό ασθενείας σε άτομα που έχουν και γονείς με αυτό το σύνδρομο, σε ποσοστό 50%.

**Αιτιολογία:** Είναι κληρονομικό σύνδρομο που δημιουργείται από μετάλλαξη του γονιδίου HED2. Στοχευμένη ανάλυση μετάλλαξης για τις τέσσερις συνηθέστερες GJB6 μεταλλάξεις ανιχνεύει μεταλλάξεις σε περίπου 100% των προσβεβλημένων ατόμων. Ανάλυση αλληλουχίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν καμία από τις τέσσερις γνωστές μεταλλάξεις δεν εντοπίζεται.

**Διαταραχές λόγου:** Η ομιλία καθυστερεί λόγω της νευρολογικής βλάβης με ιδιαίτερη εξασθένηση της γνωστικής λειτουργίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Δεν έχουν παρατηρηθεί προβλήματα σίτισης.

**Διαταραχές ακοής:** Νευροαισθητήρια βαρηκοΐα

**Διαταραχές φώνησης:** Η φώνηση είναι φυσιολογική

**Διαταραχές αντήχησης:** Η αντήχηση είναι φυσιολογική

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική εξασθένηση υπάρχει και η σοβαρότητα της κυμαίνεται σύμφωνα με την γνωστική εξασθένηση της οποίας ο βαθμός είναι μεταβαλλόμενος ανάλογα με το άτομο, από ήπιος μέχρι πολύ σοβαρός.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Δερματικό, άκρα, οδοντικό, κρανιοπροσωπικό.

- Δερματικό: Υπέρχρωση του δέρματος (ειδικά πάνω από τις αρθρώσεις), ξηροδερμία, φολιδωτό δέρμα, κερατόδερμα. Το τριχωτό της κεφαλής είναι αραιό, χλωμό και εύθραυστο, τα φρύδια είναι αραιά ή απύσκα, οι βλεφαρίδες είναι σύντομες και αραιές ενώ το ίδιο ισχύει και για την μασχालιά και ηβική περιοχή.
- Άκρα: Δυστροφία νυχιών, αργή ανάπτυξη νυχιών, το χρώμα των νυχιών είναι γαλακτούχο λευκό, παλαμό-πελματιαία υπερκεράτωση.
- Κρανιοπροσωπικό: Οβάλ πρόσωπο, υποπλαστική άνω γνάθος, προεξέχοντα χείλη και υπερώα με υψηλή καμάρα.
- Οδοντικό: Κωνικού σχήματος δόντια και μερική αναδοντία.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η εξασθένηση της γλώσσας και της ομιλίας στο σύνδρομο Clouston είναι στατική και επομένως προτείνεται η επιθετική θεραπεία μέσα στα όρια της γνωστικής ανεπάρκειας.

**Διαφοροδιάγνωση:** Υπάρχουν διάφοροι τύποι Hidrotic εξωδερμικής δυσπλασίας. Η Hidrotic εξωδερμική δυσπλασία 2 ( HED2 ) πρέπει να διαφοροποιείται από τις ακόλουθες εξωδερμικές δυσπλασίες που μπορεί να επηρεάσουν τα νύχια και τα μαλλιά . Η δυνατότητα να ιδρώνουν και η ολιγοδοντία σε αυτές τις διαταραχές είναι μεταβλητή.

- Hypotrichosis - σύνδρομο κώφωσης
- Pachyonychia συγγενούς τύπου 1 ( PC - 1 ) , η οποία χαρακτηρίζεται από υπερτροφική δυστροφία των νυχιών , εστιακή παλαμο-πελματιαίο κερατόδερμα, φλύκταινες του στόματος, λευκοκεράτωση, υπεριδρωσία και κεράτωση ωοθυλακίων στον κορμό και στα άκρα .

•Αυτοσωμο κυρίαρχο και αυτοσωμο υπολειπόμενης μορφής υπεριδρωτική εξωδερμική δυσπλασία ( HED ) , που χαρακτηρίζεται από σπανιότητα του τριχωτού της κεφαλής και του σώματος , μειωμένη ικανότητα εφίδρωσης, και συγγενής έλλειψη δοντιών, εμφανής στην παιδική ηλικία . Το τριχωτό της κεφαλής είναι λεπτό , ελαφρώς χρωματισμένο , και με αργή ανάπτυξη. Η εφίδρωση, παρόλο που είναι παρούσα , είναι σε μεγάλο βαθμό ανεπαρκής, οδηγώντας σε επεισόδια υπερθερμίας μέχρι το προσβεβλημένο άτομο ή η οικογένεια να αποκτήσει εμπειρία για να τροποποιεί και να ελέγχει τη θερμοκρασία.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, το HED2 μπορεί να μιμηθεί ορισμένες πτυχές του συνδρόμου KID με ερυθροκεράτωμα και νευροαισθητήρια βαρηκοΐα.

---

# Coffin-Lowry Syndrome

## Επίσης γνωστό ως:

Το Coffin-Lowry σύνδρομο είναι μια κατάσταση που επηρεάζει πολλά μέρη του σώματος. Τα σημάδια και τα συμπτώματα είναι συνήθως πιο σοβαρά στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Τα αρσενικά που έχουν διαγνωστεί με το σύνδρομο αυτό, συνήθως έχουν σοβαρή έως βαριά νοητική αναπηρία και καθυστερημένη ανάπτυξη. Οι γυναίκες που πλήττονται από το σύνδρομο, μπορεί γνωστικά να είναι φυσιολογικά, ή μπορεί να έχουν διανοητική αναπηρία που κυμαίνεται από ήπια έως πολύ σοβαρή. Ξεκινώντας από την παιδική ηλικία ή την εφηβεία, ορισμένα άτομα με αυτή την κατάσταση βιώνουν σύντομα επεισόδια κατάρρευσης όταν διεγείρονται ή τρομάζουν από ένα δυνατό θόρυβο. Αυτές οι επιθέσεις ονομάζονται ερέθισμα που προκαλείται από επεισόδια πτώσης (πλευρές).

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο Coffin-Lowry προκαλείται κατά 20-30% από την κληρονομικότητα, ενώ το υπόλοιπο 70-80% δεν παρουσιάζει ιστορικό στην οικογένειά του. Μεταλλάξεις στο γονίδιο RPS6KA3 δημιουργούν το σύνδρομο Coffin-Lowry. Το γονίδιο αυτό παρέχει οδηγίες για την κατασκευή μιας πρωτεΐνης που εμπλέκεται στη σηματοδότηση εντός των κυττάρων. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι η πρωτεΐνη αυτή βοηθά στον έλεγχο της δραστηριότητας των άλλων γονιδίων και παίζει σημαντικό ρόλο στον εγκέφαλο. Η πρωτεΐνη εμπλέκεται στην κυτταρική σηματοδότηση μονοπατιών που απαιτούνται για την εκμάθηση, τη διαμόρφωση της μακροπρόθεσμης μνήμης και την επιβίωση των νευρικών κυττάρων. Μεταλλάξεις του γονιδίου έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή λίγο ή καθόλου RPS6KA3 πρωτεΐνης, αλλά δεν είναι σαφές το πώς η έλλειψη αυτής της πρωτεΐνης προκαλεί τα σημεία και τα συμπτώματα του συνδρόμου Coffin-Lowry. Ακόμη υπάρχουν άνθρωποι που έχουν εντοπιστεί με το σύνδρομο αυτό, αλλά δεν έχουν μεταλλάξεις στο γονίδιο RPS6KA3 και σε αυτές τις περιπτώσεις η αιτία είναι άγνωστη.

**Διαταραχές λόγου:** Τα αγόρια που έχουν επηρεαστεί από το σύνδρομο δεν αναπτύσσουν ομιλία εξαιτίας της σοβαρής διανοητικής στέρησης.

**Διαταραχές σίτισης:** Η πρόωρη υποτονία εξασθενεί την σίτιση και προκαλεί αποτυχία στην ανάπτυξη.

**Διαταραχές ακοής:** Υπάρχει νευροαισθητήρια απώλεια ακοής κυμαινόμενη από μέτρια σε σοβαρή.

**Διαταραχές φώνησης:** Κοινό χαρακτηριστικό είναι η βραχνάδα της φωνής, παρόλο που συνήθως δεν παράγεται φωνή στα αγόρια.

**Διαταραχές αντήχησης:** Λόγω της έλλειψης της λεκτικής ανάπτυξης στα αγόρια δεν έχουν παρατηρηθεί διαταραχές στην αντήχηση.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλώσσα είναι σοβαρά εξασθενημένη σε σημείο που στα αγόρια απουσιάζει η ανάπτυξη της γλώσσας. Τα κορίτσια εμφανίζουν ήπια με μέτρια γλωσσική εξασθένηση.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, σκελετικό, άκρα.

- Κρανιοπροσωπικό: Εξέχον μέτωπο, λοξά και με κλίση προς τα κάτω μάτια, μια μικρή μύτη με μια μεγάλη άκρη, και ένα ευρύ στόμα με σαρκώδη χείλη. Τα χαρακτηριστικά αυτά γίνονται πιο έντονα με την ηλικία.
- Σκελετικό: Κοντό ανάστημα, ένα ασυνήθιστα μικρό κεφάλι (μικροκεφαλία), προοδευτική ανώμαλη καμπυλότητα της σπονδυλικής στήλης.
- Άκρα: Κωνικά δάχτυλα.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Τα αγόρια δεν έχουν καλή πρόγνωση. Τα κορίτσια ετεροζυγώτες παρουσιάζουν γνωστική ανάπτυξη που κυμαίνεται από φυσιολογική ως μέτρια εξασθενημένη, αν και μερικά θηλυκά είναι σοβαρά εξασθενημένα.

**Διαφοροδιάγνωση:** Το σύνδρομο Cohen εμφανίζει κοινά χαρακτηριστικά με το σύνδρομο Williams όσον αφορά την εμφάνιση προσώπου και την υποτονία, αλλά διαφέρει στην απουσία ανάπτυξης της ομιλίας και της γλώσσας. Ακόμη, τα χονδροειδή χαρακτηριστικά γνωρίσματα του προσώπου μπορεί επίσης να μπερδευτούν με τις ασθένειες της λυσοσωμικής αποθήκευσης, που μπορεί να αποκλειστούν από τις μεταβολικές εξετάσεις.

# Coffin-Siris Syndrome

## Επίσης γνωστό ως:

Το σύνδρομο Coffin - Siris είναι μια διαταραχή που επηρεάζει πολλά συστήματα του οργανισμού. Είναι μια σπάνια πάθηση (περίπου 80 περιπτώσεις σε όλο τον κόσμο) που διαγιγνώσκεται πιο συχνά σε γυναίκες από ό, τι σε άντρες. Χαρακτηριστικά αυτής της κατάστασης είναι οι αναπτυξιακές αναπηρίες, ανωμαλίες των δαχτύλων και των χαρακτηριστικών του προσώπου.

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο Coffin - Siris προκαλείται από μεταλλάξεις στο *ARID1A*, *ARID1B*, *SMARCA4*, *SMARCB1* ή *SMARCE1* γονιδίου. Κάθε ένα από αυτά τα γονίδια παρέχει οδηγίες για την κατασκευή ενός τεμαχίου για τη δημιουργία πρωτεΐνης. Διαταραχή αυτής της διαδικασίας μεταβάλλει τη δραστηριότητα πολλών γονιδίων και διαταράσσει πολλές κυτταρικές διεργασίες, οι οποίες θα μπορούσαν να εξηγήσουν τα ποικίλα σημάδια και συμπτώματα του συνδρόμου.

**Διαταραχές λόγου:** Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπάρχει ομιλία. Στις περιπτώσεις που υπάρχει αναπτύσσεται μετά τους 24 μήνες του βρέφους και η ανάπτυξη του λόγου είναι καθυστερημένη.

**Διαταραχές σίτισης:** Υπάρχει δυσκολία στη σίτιση και μια ανικανότητα να κερδίσει βάρος με τον αναμενόμενο ρυθμό. Συνήθως χρησιμοποιείται η τοποθέτηση του σωλήνα γαστροστομίας για την κάλυψη των διατροφικών διαταραχών.

**Διαταραχές ακοής:** Δεν έχει τεκμηριωθεί η απώλεια της ακοής ως χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου.

**Διαταραχές φώνησης:** Η υγρή βραχνάδα κατά τη διάρκεια του κλάματος είναι κοινό χαρακτηριστικό και συσχετίζεται με τη χρόνια ανώτερη και κατώτερη αναπνευστική ασθένεια.

**Διαταραχές αντήχησης:** Διαταραχές αντήχησης δεν έχουν αναφερθεί ή παρατηρηθεί.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η εκφραστική γλώσσα είναι αυτή που επηρεάζεται περισσότερο και είναι πιο εξασθενημένη. Η δεκτική γλώσσα είναι μεταβλητή, κυμαινόμενη από κανονική ως σοβαρή.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Αναπτυξιακό, άκρα, κρανιοπροσωπικό, δερματικό, μυοσκελετικό.

- Αναπτυξιακό: Νοητική αναπηρία, καθυστερημένη ανάπτυξη των κινητικών διαταραχών.
- Άκρα: Υποπλασία από τις άκρες των δαχτύλων, υποπλασία ή απουσία νυχιών (κυρίως στο 5<sup>ο</sup> δάχτυλο), χαλαρές αρθρώσεις.
- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, χονδροειδή χαρακτηριστικά προσώπου, μεγάλη μύτη με επίπεδη ρινική γέφυρα, ευρύ στόμα με παχιά χείλη και παχιά φρύδια.
- Δερματικό: Το τριχωτό της κεφαλής είναι αραιό αλλά υπάρχει υπερβολική τρίχα σε άλλα μέρη του σώματος και του προσώπου (υπερτρίχωση).
- Μυοσκελετικό: Κοντό ανάστημα, υποτονία.
- Άλλα: Μπορεί να παρατηρηθούν ανωμαλίες στα μάτια, τον εγκέφαλο, της καρδιάς, των νεφρών και συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η πρόγνωση για τη θεραπεία του λόγου είναι φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Τα χονδροειδή χαρακτηριστικά γνωρίσματα του προσώπου είναι κάπως παρόμοια με αυτά του συνδρόμου *Coffin – Lowry*, αλλά τα αραιά μαλλιά το διαφοροποιούν νωρίς από αυτές τις δύο διαταραχές.

# Cohen Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** σύνδρομο Norio και σύνδρομο Piperi

Το σύνδρομο Cohen είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή που επηρεάζει πολλά μέρη του σώματος. Οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως νοητική στέρωση και οπτική αναπηρία. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των προσβεβλημένων ατόμων. Τα πιο συχνά συμπτώματα στα άτομα με αυτή τη διαταραχή περιλαμβάνουν χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων ( ουδετεροπενία ), υπερβολικά φιλική συμπεριφορά, και παχυσαρκία η οποία αναπτύσσεται στην όψιμη παιδική ηλικία ή την εφηβεία. Όταν η παχυσαρκία είναι παρούσα, αναπτύσσεται συνήθως γύρω από τον κορμό, ενώ τα χέρια και τα πόδια παραμένουν λεπτά. Τα δύο πιο έντονα χαρακτηριστικά που προσδιορίζουν το συγκεκριμένο σύνδρομο, είναι η ομαλή ή μικρότερη περιοχή μεταξύ της μύτης και του άνω χείλους και τα έντονα άνω κεντρικά δόντια. Η ακριβής συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου είναι άγνωστη. Έχει διαγνωστεί σε λιγότερα από 1.000 άτομα σε όλο τον κόσμο, ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις πιθανόν δεν έχουν γίνει γνωστές.

**Αιτιολογία:** Είναι μια αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομική διαταραχή που ανήκει στην επονομαζόμενη ομάδα Φιλανδικής κληρονομικότητας και συμβαίνει από μεταλλάξεις στο *VPS13B* γονίδιο (συνήθως ονομάζεται *COH1* γονίδιο). Η λειτουργία της πρωτεΐνης που παράγεται από το *VPS13B* γονίδιο είναι άγνωστη. Ωστόσο, οι ερευνητές προτείνουν ότι μπορεί να εμπλέκεται στη διαλογή και τη μεταφορά πρωτεϊνών μέσα στο κύτταρο. Οι περισσότερες μεταλλάξεις στο *VPS13B* γονίδιο πιστεύεται ότι εμποδίζουν τα κύτταρα από το να παράγουν μια λειτουργική πρωτεΐνη.

**Διαταραχές λόγου:** Κατά τη παιδική ηλικία η ομιλία συχνά καθυστερεί και η άρθρωση μπορεί να είναι αργή και κοπιώδης. Η άρθρωση χαρακτηρίζεται από πρόσθιες διαστρεβλώσεις που σχετίζονται με την κακή σύγκλειση των δοντιών.

**Διαταραχές σίτισης:** Η υποτονία προκαλεί φτωχή αναρρόφηση στην παιδική ηλικία με συνέπεια να παρατείνεται η πρόωρη σίτιση.

**Διαταραχές ακοής:** Δεν υπάρχουν προβλήματα ακοής.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν υπάρχουν προβλήματα στη φώνηση

**Διαταραχές αντήχησης:** Υπάρχει καλυμμένη στοματική αντήχηση και περιστασιακά μικτή υπερ - υπορινικότητα που μπορεί να οφείλονται σε ήπια δυσαρθρία.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική εξασθένιση είναι ισόμετρη με το βαθμό γνωστικής εξασθένισης.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Αναπτυξιακό , κρανιοπροσωπικό, μυοσκελετικό, οφθαλμικό, οδοντικό, άκρα, κεντρικό νευρικό, συμπεριφορικό.

- Αναπτυξιακό: αναπτυξιακή καθυστέρηση και νοητική αναπηρία
- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, πυκνά μαλλιά και φρύδια, μεγάλες βλεφαρίδες, ιδιαίτερο σχήμα στα μάτια (κλίση προς τα κάτω και κυματοειδές σχήμα), βολβώδη ρινική μύτη, ομαλή ή μικρότερη περιοχή μεταξύ της μύτης και του άνω χείλους.
- Μυοσκελετικό: Αδύναμος μυϊκός τόνος (υποτονία).
- Οφθαλμικό: Προοδευτική μυωπία, αμφιβληστροειδής δυστροφία, εξωτροπία, νυκταλπία και στένωση του οπτικού νεύρου.
- Οδοντικό: Έντονα άνω κεντρικά δόντια.
- Άκρα: Στενά χέρια και πόδια και λεπτά δάχτυλα
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Ψυχοκινητική καθυστέρηση , κινητική αδεξιότητα.
- Συμπεριφορικό: Υπερκινητικότητα.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η εξέλιξη της ομιλίας είναι συνήθως καλή σε ασθενής με ήπια γνωστική εξασθένηση που είναι και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών. Σε ασθενής με σοβαρότερη γνωστική εξασθένηση μειώνεται και η βελτίωση της ομιλίας.

**Διαφοροδιάγνωση:** Τα σύνδρομα τα οποία έχουν κοινά χαρακτηριστικά με το σύνδρομο Cohen είναι το σύνδρομο Prader – Willi, το σύνδρομο Bardet – Biedl και το σύνδρομο Laurence – Moon σε ότι αφορά τη παχυσαρκία και την υποτονία. Παρόλα αυτά το σύνδρομο Cohen είναι ευδιάκριτο και δεν χαρακτηρίζεται από υπερφαγία ,όπως στο σύνδρομο Prader – Willi, ή την σοβαρή παχυσαρκία που εμφανίζεται στο σύνδρομο Bardet – Beidl.

## Cockayne Syndrome, type A

Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1936 από τον Cockayne. Είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πρόωρης γήρανσης, κοντό ανάστημα και ανεπαρκή ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος. Διαιρείται σε τρεις υποκατηγορίες, οι οποίες διακρίνονται από τη σοβαρότητα και την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων.

**Επίσης γνωστό ως:** Σύνδρομο Cockayne, τύπου I, σύνδρομο Cockayne, τύπου A.

Το “κλασσικό” σύνδρομο Cockayne αναφέρεται ως τύπος I ή τύπου A, και χαρακτηρίζεται από την έναρξη των συμπτωμάτων στην πρώιμη παιδική ηλικία (συνήθως μετά το πρώτο έτος). Η προγεννητική ανάπτυξη είναι, συνήθως, φυσιολογική, ενώ επιδεινώνεται και πέφτει κάτω από τα όρια του φυσιολογικού μέσα στα πρώτα δύο χρόνια ζωής. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως κατά την πρώτη ή δεύτερη δεκαετία. Η μέση ηλικία θανάτου είναι τα δώδεκα χρόνια. Η επιβίωση στην τρίτη ηλικία έχει αναφερθεί.

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο είναι συγγενές, κληροδοτούμενο κατά το υπολειπόμενο χαρακτήρα. Προκαλείται από μεταλλάξεις στα γονίδια ERCC6 και ERCC8.

**Διαταραχές λόγου:** Η πρόωρη λεκτική ανάπτυξη είναι συνήθως φυσιολογική. Στη συνέχεια η ομιλία αρχίζει να επιδεινώνεται και φτάνει σε σημείο που δεν γίνεται αντιληπτή, ενώ η δυσarthρία αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό.

**Διαταραχές σίτισης:** Η πρόωρη σίτιση είναι φυσιολογική. Οι διαταραχές σίτισης ξεκινούν μαζί με την νευρολογική εξασθένηση.

**Διαταραχές ακοής:** Η ακοή αρχικά είναι φυσιολογική. Υπάρχει προοδευτική απώλεια ακοής, όταν ξεκινάει η νευρολογική επιδείνωση.

**Διαταραχές φώνησης:** Ο τόνος της φωνής είναι υψηλός.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η αντήχηση είναι φυσιολογική στην αρχή. Με την έναρξη της δυσαρθρίας, η υπερρινικότητα μπορεί να γίνει έντονη.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Στα πρώτα στάδια του συνδρόμου, η γλωσσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική. Από την στιγμή που η ασθένεια εκδηλώνεται πλήρως, υπάρχει επιδείνωση των γνωστικών λειτουργιών, άρα και της γλώσσας.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κραnioπροσωπικό, ανάπτυξη, κεντρικό νευρικό σύστημα, οφθαλμικό, σκελετικό, δερματικό, καρδιοπνευμονικό, ακουστικό, αγγειακό, γαστρεντερικό, οδοντικό.

- Κραnioπροσωπικό: Μικροκεφαλία, προγναθισμός, βαθιά-προσηλωμένα μάτια
- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Προοδευτική γνωστική εξασθένηση, άνοια, αυξημένος μυϊκός τόνος/σπαστικότητα, μη φυσιολογικό βάδισμα ή ανικανότητα του ατόμου να περπατήσει, αταξία, ακράτεια, τρέμουλο, επιληπτικές κρίσεις.
- Οφθαλμικό: Χρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, καταρράκτης, οπτική ατροφία, υπερμετρωπία, στραβισμός, νυσταγμός, φωτοφοβία, υποπλαστικές ίριδες, μικρόφθαλμος.
- Σκελετικό: Σκελετικές αλλοιώσεις λόγω της ανάπτυξης κυφοσκολίωσης και αρθρωτικές παραμορφώσεις, αρθρωτικές συσπάσεις, δυσανάλογα αυξημένο μέγεθος των άκρων σε αντίθεση προς τον κοντό κορμό.
- Δερματικό: Φωτοευαισθησία η οποία προκαλεί δερματίτιδα, που χαρακτηρίζεται από απολέπιση και δημιουργία ουλών, πρόωρη γήρανση, ανίδρωση, αραιά μαλλιά, εμφάνιση σπύλων στο δέρμα του προσώπου και του αυχένα.

- Καρδιοπνευμονικό: Υπέρταση.
- Ακουστικό: Κεντρική κώφωση.
- Αγγειακό: Προοδευτική αρτηριοσκλήρυνση.
- Γαστρεντερικό: Αυξημένες τιμές στη δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας, διεύρυνση του ήπατος ή της σπλήνας.
- Οδοντικό: Απόντα ή υποπλαστικά δόντια, καθυστερημένη έκρηξη των νεογιλών δοντιών.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η πρόωρη γεροντική άνοια αποτελεί κύριο χαρακτηριστικό της προγηρίας χωρίς όμως τα δευτερεύοντα νευρολογικά ευρήματα. Η φωτοευαισθησία και η λέπτυνση του δέρματος και των μαλλιών είναι εμφανή και στο σύνδρομο Bloom, χωρίς όμως ξηρόδερμα. Η αποτυχία ανάπτυξης εμφανίζεται στα σύνδρομα Cornelia de Lange, Dubowitz, Silver-Russell, συνήθως όμως μπορούν να αποκλειστούν βάσει της φυσικής εμφάνισης.

## Cockayne Syndrome, type II

**Επίσης γνωστό ως:** Σύνδρομο Cockayne, τύπου B

Το σύνδρομο Cockayne, τύπου B, διαφοροποιείται από τον τύπο I από την ηλικία έναρξης και τη πρόοδο. Τα συμπτώματα σε αυτό το σύνδρομο είναι πολύ πιο σοβαρά και είναι εμφανή από την γέννηση ( εκ γενετής). Τα άτομα με αυτή την διαταραχή έχουν χαμηλότερο βάρος γέννησης με μικρή μεταγεννητική ανάπτυξη , με αποτέλεσμα να παραμένουν πολύ μικρά και σοβαρά εξασθενημένα. Η εξασθένηση της νευρολογικής λειτουργίας επιδεινώνεται με την ηλικία. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως στην ηλικία των επτά ετών.

**Αιτιολογία:** Αυτοχρωμοσωμική κυρίαρχη έκφραση. Το γονίδιο ERCC6 έχει χαρτογραφηθεί στο 10q11.

**Διαταραχές λόγου:** Δεν αναπτύσσεται ομιλία.

**Διαταραχές σίτισης:** Η διαταραχές σίτισης οφείλονται στην νευρολογική εξασθένηση. Η αποτυχία ανάπτυξης αποτελεί χαρακτηριστικό του συνδρόμου και δεν οφείλεται στην διατροφή.

**Διαταραχές ακοής:** Απώλεια ακοής.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν παράγεται έκφραση για επικοινωνία.

**Διαταραχές αντήχησης:** Δεν υπάρχει γλωσσική ανάπτυξη.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Δεν υπάρχει γλωσσική ανάπτυξη.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Ανάπτυξη, κεντρικό νευρικό σύστημα, δερματικό, σκελετικό, οφθαλμικό.

- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Διανοητική καθυστέρηση, προοδευτική εξασθένηση της νευρολογικής λειτουργίας.
- Δερματικό: Υπερευαίσθησία στο υπεριώδες φως.
- Σκελετικό: Αρθρογρύπωση ή πρώιμη μεταγεννητική σύσπαση της σπονδυλικής στήλης (κύφωση, σκολίωση) και των αρθρώσεων.
- Οφθαλμικό: Συγγενής καταρράκτης, δομικές ανωμαλίες του οφθαλμού.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Τα νευρολογικά ευρήματα είναι παρόμοια με εκείνα που εντοπίζονται στο σύνδρομο Cockayne, τύπου A και τύπου C, εκτός από το γεγονός ότι η διαταραχή είναι εμφανής από τη γέννηση. Παρόμοια δερματικά χαρακτηριστικά παρατηρούνται στο σύνδρομο Bloom, χωρίς την παρουσία νευρολογικών ευρημάτων.

## Cockayne syndrome, type III

**Επίσημο γνωστό ως:** Σύνδρομο Cockayne, τύπου C

Το σύνδρομο Cockayne, τύπου III, χαρακτηρίζεται ουσιαστικά από φυσιολογική ανάπτυξη, από την όψιμη έναρξη της διαταραχής και από πιο αργή πρόοδο από ότι στους τύπους I και II. Έχει περιγραφεί ότι οι μεγαλύτεροι ηλικιακά ασθενείς έχουν φυσιολογικό ανάστημα. Η πρόοδος και το τελικό στάδιο του συνδρόμου είναι ίδια με το σύνδρομο τύπου I.

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο είναι κληροδοτούμενο κατά τον υπολειπόμενο χαρακτήρα. Το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί.

**Διαταραχές λόγου:** Η λεκτική έκφραση είναι, συνήθως, φυσιολογική. Επιδεινώνεται μετά από την έναρξη της νευρολογικής βλάβης.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση είναι φυσιολογική. Η δυσφαγία ξεκινάει με την έναρξη της νευρολογικής εξασθένησης.

**Διαταραχές ακοής:** Νευροαισθητήρια και αντιληπτική απώλεια ακοής.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φώνηση είναι φυσιολογική.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η αντήχηση είναι φυσιολογική, ενώ μπορεί να εμφανιστεί υπερρινικότητα μετά από την έναρξη του νευρολογικού εκφυλισμού.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η ανάπτυξη της γλώσσας είναι φυσιολογική. Συνήθως επιδεινώνεται στην παιδική και εφηβική ηλικία.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, δερματικό, σκελετικό, καρδιοπνευμονικό. Οφθαλμικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, βαθουλωτά μάτια, προγναθισμός.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Νοητική υστέρηση, άνοια, νευρολογική εξασθένιση.
- Δερματικό: Ευαισθησία στο φως του ήλιου, δυσχρωμίες δέρματος.
- Σκελετικό: Μακριά άκρα, συγκριτικά μεγάλα χέρια.
- Καρδιοπνευμονικό: Υπέρταση.
- Οφθαλμικό: Χρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, οπτική ατροφία.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Ο φαινότυπος είναι παρόμοιος με του συνδρόμου Cockayne, τύπου I.

# Cowden Syndrome

## **Επίσης γνωστό ως: -**

Το σύνδρομο Cowden είναι μια κληρονομική πάθηση που προκαλεί πολλά είδη υπερανάπτυξης του ιστού και πολλά είδη καρκίνου, όπως καρκίνο του μαστού, του θυρεοειδούς και καρκίνο της μήτρας. Περίπου το 30-50% των γυναικών με CS θα αναπτύξει καρκίνο της μήτρας, συχνά σε πολύ μικρότερη ηλικία από τον μέσο όρο.

**Αιτιολογία:** Το Cowden σύνδρομο είναι ένα αυτοσωματικό κυρίαρχο σύνδρομο. Οφείλεται σε ανωμαλία του γονιδίου PTEN στο χρωμόσωμα 10q23. Η πρωτεΐνη PTEN ελέγχει την ανάπτυξη των κυττάρων. Μια μετάλλαξη στο γονίδιο PTEN οδηγεί σε απώλεια της λειτουργίας της πρωτεΐνης και τα αποτελέσματα είναι πολλαπλασιασμό των κυττάρων που σχηματίζουν νεοπλαστικά αμαρτώματα.

**Διαταραχές λόγου:** Το πιο συχνό φαινόμενο είναι οι διαταραχές άρθρωσης που συμβαίνουν εξαιτίας των στοματικών αμαρτωμάτων. Αυτό που συμβαίνει είναι ότι η γλώσσα αλλάζει τοποθέτηση επειδή δεν είναι αρκετά ομαλή ή επίπεδη για να κάνει μια ευρεία επαφή με τη φατνία, την υπερώα και τα δόντια. Ακόμη, στα χείλη υπάρχει δυσκολία σφιχτής σύγκλεισης μεταξύ τους εξαιτίας των αμαρτωμάτων.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση είναι κανονική και τα αμαρτώματα δεν την παρεμποδίζουν ούτε κατά την ενήλικη ζωή στην οποία εμφανίζονται.

**Διαταραχές ακοής:** Υπάρχει νευροαισθητήρια απώλεια ακοής χαμηλής συχνότητας.

**Διαταραχές φώνησης:** Η βραχνάδα αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα.

**Διαταραχές αντήχησης:** Εμφανίζεται υπορινικότητα που σχετίζεται με την αδενοειδή διεύρυνση. Ακόμη, η στοματική αντήχηση μπορεί να καλυφθεί από

με μεγάλες νεοπλασίες που εμφανίζονται στη στοματική κοιλότητα, ιδιαίτερα οπίσθια.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Στις περισσότερες περιπτώσεις η γλώσσα είναι φυσιολογική. Παρόλα αυτά σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών παρουσιάζεται ήπια γνωστική εξασθένηση που έχει ως αποτέλεσμα την γλωσσική καθυστέρηση.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Δερματικό, κρανιοπροσωπικό.

- **Δερματικό:** Καλοήθεις βλάβες του δέρματος και των βλεννογόνων, που είναι γνωστά ως αμαρτώματα (καλοήθεις όγκοι που αποτελούνται από ένα μίγμα ώριμων κυττάρων που συνήθως βρίσκονται στο εν λόγω ιστό). Συγκεκριμένα βλατίδες χρωματισμένες και με ξηρή επιφάνεια γύρω από τα ρουθούνια και τα μάτια, βλατίδες χρωματισμένες και με λεία επιφάνεια στα χέρια και τα πόδια σε ποσοστό 60%, ομαλές υπόλευκες κηλίδες στα ούλα και τον ουρανίσκο που ενώνονται για να δημιουργήσουν τη θηλομάτωση και παλαμο - πελματιαίες υπερκερατώσεις με φολιδωτές κηλίδες στις παλάμες και τα πέλματα σε ποσοστό 40%. Η εμφάνιση τους ξεκινάει συνήθως μετά το 20 έτος της ηλικίας τους. Ακόμη, παρατηρούνται λιπώματα, νευρινώματα και αιμαγγειώματα.
- **Κρανιοπροσωπικό:** Διευρυμένη κεφαλή (μακροκεφαλία), αδενοειδές κρανίο, υψηλή υπερώα, οσχεοειδής γλώσσα, θηλώματα του στόματος, μυρμηκιάδες βλάβες στο πρόσωπο, τα χέρια και τα πόδια.
- **Άλλα:** Καρκίνος του μαστού και αδenoκαρκίνωμα του θυροειδούς.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Τουλάχιστον 40% των ασθενών με νόσο του Cowden έχουν τουλάχιστον ένα καρκίνο. Αν ο καρκίνος ανιχνευτεί νωρίς, το ποσοστό των ασθενών που θα θεραπευτούν, κάνοντας την κατάλληλη θεραπεία, είναι υψηλό. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά από μια διεπιστημονική ομάδα. Πρέπει να υποβάλλονται σε ιατρικές, εργαστηριακές, ακτινολογικές και σωματικές εξετάσεις σε ετήσια βάση για να

ελέγχονται για εσωτερικές κακοήθειες, ιδιαίτερα οι γυναίκες που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για κακοήθειες επιπλοκές.

**Διαφοροδιάγνωση:** Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Cowden μοιάζουν με εκείνα μιας άλλης διαταραχής που ονομάζεται Bannayan-Riley-Ruvalcaba σύνδρομο. Οι άνθρωποι με σύνδρομο Bannayan-Riley-Ruvalcaba αναπτύσσουν επίσης αμαρτωμάτων και άλλους μη καρκινικούς όγκους. Και οι δύο όροι μπορεί να προκληθούν από μεταλλάξεις στο γονίδιο PTEN. Μερικοί άνθρωποι με σύνδρομο Cowden έχουν συγγενείς που είχαν διαγνωστεί με Bannayan-Riley-Ruvalcaba σύνδρομο, καθώς και άλλα άτομα που είχαν τα χαρακτηριστικά και των δύο καταστάσεων. Με βάση αυτές τις ομοιότητες, οι ερευνητές έχουν προτείνει ότι τα σύνδρομα Cowden και Bannayan-Riley-Ruvalcaba αντιπροσωπεύουν ένα ευρύ φάσμα από χαρακτηριστικά που είναι γνωστά ως σύνδρομο PTEN αμάρτωμα όγκου αντί για δύο διαφορετικές συνθήκες. Μερικοί άνθρωποι έχουν μερικά από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου Cowden, ιδιαίτερα των καρκίνων που σχετίζονται με αυτή την κατάσταση, αλλά δεν πληρούν τα αυστηρά κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου Cowden. Αυτά τα άτομα συχνά περιγράφεται ως έχοντας Cowden-όπως το σύνδρομο.

# Craniofrontonasal Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Κρανιομετωπορινική δυσπλασία, Κρανιομετωπορινική δυσόστωση.

Η κρανιομετωπορινική δυσπλασία αποτελεί μια ξεχωριστή γενετική διαταραχή που παρουσιάζεται στη γέννηση και δεν είναι προοδευτική. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν στεφανιαία συνοστέωση, φαρδιά μάτια, αρκετό έλλειμμα της ρινικής άκρης και διάφορες σκελετικές ανωμαλίες. Πρόσφατες κλινικές μελέτες δείχνουν ότι επηρεάζονται κατά κύριο λόγο οι κόρες αντρών που έχουν το χ-συνδεδεμένο κυρίαρχο ενώ δεν επηρεάζει καθόλου τους γιούς τους. Λεπτομερής φαινοτυπική ανάλυση δείχνει ότι οι γυναίκες επλήγησαν περισσότερο από τους άνδρες, ένα εξαιρετικά ασυνήθιστο χαρακτηριστικό για μια φυλοσύνδετη διαταραχή. Το CFNS αποτελεί το πρώτο σύνδρομο συγγενούς ανωμαλίας με αυτό το ασυνήθιστο μοτίβο φαινοτυπικής φυλοσύνδετης κληρονομικότητας.

**Αιτιολογία:** Η διαταραχή είναι κληρονομική κατά τον φυλοσύνδετο τρόπο, αλλά ο μηχανισμός της έκφρασης δεν εγκαθιστά ούτε το κυρίαρχο ούτε το υπολειπόμενο μοτίβο. Ασυμβίβαστη με την φυλοσύνδετη κυρίαρχη κληρονομιά είναι η παρατήρηση ότι η πλειοψηφία των οικογενειακών περιπτώσεων που παρατηρήθηκαν και αναφέρθηκαν είχαν μεταβίβαση από τα θηλυκά στα θηλυκά. Η πλειοψηφία των γνωστών περιπτώσεων είναι θηλυκές, οδηγώντας στο αρχικό συμπέρασμα μιας πιθανής αρσενικής θνησιμότητας του φυλοσύνδετου κυρίαρχου γνωρίσματος. Παρόλα αυτά, έχουν παρατηρηθεί και αρσενικές περιπτώσεις οι οποίες όμως είναι πιο ήπιες από τις θηλυκές.

**Διαταραχές λόγου:** Η λεκτική παραγωγή επηρεάζεται κυρίως από τις οδοντικές ανωμαλίες που οδηγούν σε διαστρεβλώσεις και αντικαταστάσεις. Η παρουσία της υπερωϊοσχιστίας και της χειλεοσχιστίας μπορεί να οδηγήσει στα αντισταθμιστικά αρθρωτικά μοτίβα.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση στην παιδική ηλικία επηρεάζεται από την υπερωϊσοσχιστία. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει το πρόβλημα της υπερωϊσοσχιστίας, δεν παρουσιάζονται προβλήματα στη σίτιση.

**Διαταραχές ακοής:** Η αγωγή απώλεια ακοής που εμφανίζεται εξαιτίας της χρόνιας διάχυσης του μέσω ους είναι κοινή.

**Διαταραχές φώνησης:** Κάποιες φορές έχει παρατηρηθεί βραχνάδα στη φωνή.

**Αντήχηση:** Παρατηρείται υπερρινικότητα λόγω της υπερωϊσοσχιστίας.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Μερικές φορές έχει παρατηρηθεί γλωσσική και γνωστική εξασθένηση, εντούτοις τις περισσότερες φορές η γλώσσα είναι φυσιολογική.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, γεννητικά όργανα, δερματικό, σκελετικό, οφθαλμικό.

- Κρανιοπροσωπικό : Στεφανιαία συνόστωση συρραφών, βραχυκεφαλία, ασυμμετρία του προσώπου, χειλεοσχιστία ή/και υπερωϊσοσχιστία, κακή σύγκλιση, οφθαλμικός υπερτελορισμός, χειλεοσχιστία, υπερωϊσοσχιστία, χαμηλή θέση οπίσθιων περιστροφικών αυτιών, πλατιά μύτη με δισχιδή άκρη.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Περιστασιακή διανοητική καθυστέρηση, απουσία του μεσολόβιου σώματος, μαθησιακές δυσκολίες.
- Γεννητικά όργανα: Υποσπαδίαση στα αρσενικά.
- Δερματικό: Χονδροειδής, νευρική τρίχα, επιμήκης και διαχωρισμός των νυχιών στα χεριά.
- Σκελετικό: Ανωμαλίες κλειδώσεων.

- Οφθαλμικό: Οπτικός υπερτελορισμός.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Για την θεραπεία γίνεται αναδομητική χειρουργική επέμβαση για την βελτίωση των δομικών ανωμαλιών. Η πρόγνωση με την τρέχουσες τεχνικές των κρανιοπροσωπικών χειρουργικών επεμβάσεων είναι καλή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Ο οφθαλμικός υπερτελορισμός ή οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες με τις ανωμαλίες των κλειδώσεων φαίνονται στην κλειδοκρανιακή δυσπλασία. Η απομονωμένη μετωπορινική δυσπλασία έχει παρόμοια χαρακτηριστικά του προσώπου, αλλά καμία σχετική ανωμαλία.

# Craniometaphyseal Dysplasia

## Επίσης γνωστό ως :

Η κρανιομεταφυσική δυσπλασία είναι μια σπάνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την υπερανάπτυξη του κρανιοπροσωπικού σκελετού, από τη γενικευμένη σκελετική σκλήρυνση και από τη δυσπλασία των μακρών οστών. Η αρχή της αισθητής δομικής αλλαγής του προσώπου αρχίζει στα τελευταία έτη της παιδικής ηλικίας ή κατά τα βρεφικά έτη, συνήθως με την πλάτυνση της ρινικής ρίζας. Η προοδευτική σκλήρυνση συνεχίζει αμείωτη στην ενήλικη ζωή, με αποτέλεσμα τη συμπίεση των κρανιακών νεύρων II, VII, και VIII. Εκτός από τις πιο σοβαρές περιπτώσεις, η διάρκεια ζωής των ατόμων με κρανιομεταφυσική δυσπλασία είναι φυσιολογική.

**Αιτιολογία :** Μεταλλάξεις του γονιδίου ANKH. Το γονίδιο ANKH παρέχει οδηγίες για την πραγματοποίηση μιας πρωτεΐνης που είναι παρούσα στα οστά και μεταφέρει έξω από τα κύτταρα ένα μόριο που ονομάζεται πυροφωσφορικό. Το μόριο αυτό βοηθά στη ρύθμιση του σχηματισμού των οστών. Μεταλλάξεις στο γονίδιο ANKH έχουν ως αποτέλεσμα την μείωση της ικανότητας της πρωτεΐνης ANKH να μεταφέρει πυροφωσφορικό έξω από τα κύτταρα. Μειωμένα επίπεδα πυροφωσφορικού μπορεί να αυξήσουν την οστική ανοργανοποίηση, συμβάλλοντας στην υπερανάπτυξη των οστών όπως φαίνεται στη κρανιομεταφυσική δυσπλασία, γιατί τα μακριά οστά διαμορφώνονται διαφορετικά και μόνο τα οστά του κρανίου γίνονται παχύτερα σε άτομα με αυτή την κατάσταση.

**Διαταραχές λόγου:** Οι αρθρωτικές διαταραχές περιλαμβάνουν διαστρεβλώσεις λόγω της κακής σύγκλισης των δοντιών και το οπίσθιο σκελετικό ανοικτό δάγκωμα. Το ανοικτό δάγκωμα προκαλείται από τη χρονική ανοικτή στοματική στάση που σχετίζεται με τη ρινική παρεμπόδιση από τη σκελετική υπερανάπτυξη. Τελικά, η συμπίεση των κρανιακών νεύρων μπορεί να οδηγήσει στην πάρεση του προσώπου και τη φτωχή κινητικότητα των στοματικών μυών με συνέπεια την δυσarthρική λεκτική παραγωγή.

**Διαταραχές σίτισης :** Η σίτιση είναι κανονική στην παιδική ηλικία. Μετά από την έναρξη της κρανιοπροσωπικής οστεοσκλήρυνσης (osteosclerosis), ακολουθεί η ρινική παρεμπόδιση, προκαλώντας τη χρόνια αναπνοή από το στόμα και την δυσκολία διαχείρισης μεγάλης ποσότητας τροφής στο στόμα.

**Διαταραχές Ακοής :** Η προοδευτική μικτή απώλεια ακοής είναι κοινή και συσχετίζεται με τη σκλήρυνση του κροταφικού οστού και των μαστοειδών. Η απώλεια ακοής αρχίζει στην παιδική ηλικία και οδηγείται στα σοβαρότερα επίπεδα στην ενήλικη ζωή.

**Διαταραχές φώνησης :** Διαταραχές φώνησης δεν έχουν αναφερθεί.

**Διαταραχές Αντήχησης :** Η αντήχηση είναι υπορινική και σχετίζεται με την οστεώδη στένωση της ρινικής κοιλότητας.

**Γλωσσικές διαταραχές :** Η γλωσσική ανάπτυξη είναι κανονική

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, σκελετικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Σκελετική δυσπλασία και σκλήρυνση, οφθαλμικός υπερτελορισμός, ρινική στένωση, πλατιά ρινική ρίζα, πάρεση του προσώπου και καθυστέρηση ή απουσία δοντιών.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Πιθανή τύφλωση από την συμπίεση των οπτικών νεύρων και περιστασιακή γνωστική εξασθένηση.
- Σκελετικό: Μεταφυσική δυσπλασία και μεταφυσική καύση.

**Πρόγνωση θεραπείας:** Η θεραπεία αποτελείται κυρίως από χειρουργική επέμβαση για να αντιμετωπιστεί η υπερτροφία των οστών του προσώπου. Η επέμβαση γίνεται για σκοπούς συντήρησης και για την ανακούφιση σοβαρών συμπτωμάτων που προκαλούνται από την κρανιακή συμπίεση νεύρων. Η καταπραϋντική αγωγή έχει μόνο προσωρινά αποτελέσματα επειδή η αύξηση των οστών συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής.

**Διαφοροδιάγνωση:** Υπάρχει ένας αριθμός συνδρόμων με προοδευτική σκληρωτική αύξηση των οστών , συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου van Buchem, της σκληροστέωσης, της ασθένειας Pyle και της ινώδους δυσπλασίας. Η διαφορική διάγνωση είναι βασισμένη στις ακτινογραφικές διαφορές του τύπου της σκελετικής δυσπλασίας και των επηρεασμένων οστών.

# Cri-du-chat Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** σύνδρομο del(5q) και cat cry σύνδρομο

Το σύνδρομο Cri-du-chat είναι μια σπάνια διαταραχή , 1/50.000 νεογνά, που σχετίζεται με διαγραφή σκέλους του χρωμοσώματος 5 και συνήθως παρατηρείται σε βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης. Βρέφη με αυτό το σύνδρομο συχνά κλαίνε σε πολύ υψηλό τόνο που ακούγεται σαν κραυγή γάτας. Αν και το κλάμα είναι ευδιάκριτο, δεν είναι σταθερό χαρακτηριστικό και δεν εμφανίζεται να αφορά δομικές ανωμαλίες του λάρυγγα. Η διαταραχή χαρακτηρίζεται από διανοητική αναπηρία και καθυστερημένη ανάπτυξη, μικροκεφαλία, χαμηλό βάρος γέννησης, και υποτονία στην παιδική ηλικία.

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο Cri-du-chat προκαλείται από διαγραφή του σκέλους του χρωμοσώματος 5. Αυτή η χρωμοσωμική αλλαγή γράφεται ως 5P. Το μέγεθος της διαγραφής ποικίλλει μεταξύ των ατόμων. Μελέτες δείχνουν ότι οι μεγαλύτερες διαγραφές τείνουν να οδηγήσουν σε πιο σοβαρή νοητική αναπηρία και αναπτυξιακή καθυστέρηση από τις μικρότερες διαγραφές. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι η απώλεια ενός συγκεκριμένου γονιδίου, CTNND2 συσχετίζεται με σοβαρή νοητική υστέρηση σε ορισμένα άτομα με αυτή την κατάσταση.

**Διαταραχές λόγου:** Η πλειοψηφία των ατόμων αναπτύσσουν ομιλία. Αν και ο βαθμός της γλωσσικής εξασθένησης μεταβάλλεται ανάλογα με το άτομο, ουσιαστικά όλες οι περιπτώσεις των ατόμων έχουν σοβαρή καθυστέρηση ομιλίας. Η επικοινωνία είναι περαιτέρω εξασθετισμένη σε περιπτώσεις που υπάρχει υπερωϊοσχιστία ή χειλοσχιστία και υπερωϊοσχιστία.

**Διαταραχές σίτισης:** Η αποτυχία ανάπτυξης σχετίζεται πολλές φορές με νευρολογικά ελλείμματα και υποτονία τα οποία, σε συνδυασμό με την υπερωϊοσχιστία, την χειλοσχιστία και την υπερωιοσχιστία, μπορεί να περιπλέξουν περαιτέρω την πρώιμη σίτιση.

**Διαταραχές ακοής:** Υπάρχει αγωγήμη απώλεια ακοής που σχετίζεται με την χρόνια διάχυση στο μέσο ουσ.

**Διαταραχές φώνησης:** Ο υψηλός τόνος του κλάματος αποτελεί χαρακτηριστικό σε πολλούς ασθενείς και εμμένει σε όλη την παιδική ηλικία. Η αληθινή φωνή χρησιμοποιείται σπάνια για επικοινωνία.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η ομιλία χαρακτηριστικά δεν αναπτύσσεται επομένως η ισορροπία στην αντήχηση δεν είναι ένα ζήτημα.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη είναι απύσασ ή πολύ σοβαρά εξασθετισμένη.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** κεντρικό νευρικό σύστημα, αναπτυξιακό, κρανιοπροσωπικό, γαστροεντερικό, μυοσκελετικό, καρδιακό, οφθαλμικό, άκρα

- Κρανιοπροσωπικό: Στρογγυλό πρόσωπο κατά τη βρεφική ηλικία, ασυμμετρία προσώπου, μικροκεφαλία, οπισθογναθισμό, υπερωισχιστία ή χειλεοσχιστία και υπερωισχιστία, χαμηλή θέση οπίσθιων περιστροφικών αυτιών, ακολουθία Robin, προεξέχουσα ρινική ρίζα, στρογγυλό πρόσωπο.
- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα, καθυστερημένη ανάπτυξη, χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση.
- Μυοσκελετικό: Μικρά άκρα, συσπάσεις και στραβλεποδία equinovau, σκολίωση, ραιβοίπποποδία.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Βαριάς μορφής γνωστική εξασθένηση, εγκεφαλική ασυμμετρία, πρόωρη υποτονία που ακολουθείται από υπερτονία και αυξημένα αντανακλαστικά.
- Γαστροεντερικό: Κακή περιστροφή του εντέρου.
- Καρδιακό: Ανωμαλίες στην καρδιά, φανερά αρτηριακά ή κολπικά ελαττώματα.
- Οφθαλμικό: Κλίση των ματιών προς τα κάτω.

- Άκρα: Ιμάντες ή σύντηξη των δαχτύλων των χεριών ή ποδιών, ενιαία γραμμή στην παλάμη του χεριού.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η διάρκεια ζωής γενικά είναι μειωμένη, πολλά άτομα δεν επιζούν της νεογέννητης περιόδου αλλά ακόμα και τα άτομα που ζουν δεν μπορούν να είναι αυτόνομοι.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η διάγνωση επιβεβαιώνεται εύκολα από το καρυότυπο.

# Crouzon Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Κρανιοπροσωπική δυσόστωση

Το σύνδρομο Crouzon έχει αναγνωριστεί ως γενετικό σύνδρομο από τη δημοσίευση του από τον Crouzon το 1912. Η πληθυσμιακή επικράτηση του συνδρόμου είναι 1:25.000. Είναι το πιο συχνό σύνδρομο κρανιοσυνόστωσης και διαφέρει από τα άλλα σύνδρομα διότι δεν συνεπάγεται ανωμαλίες των χεριών και των ποδιών. Πολλά βρέφη με σύνδρομο Crouzon φαίνονται φυσιολογικά κατά τη γέννηση, αν και σε μερικές περιπτώσεις οι επιδράσεις της συνόστωσης είναι εμφανείς. Με την ανάπτυξη και την ηλικία, η σταδιακή επιδείνωση της ανεπάρκειας του μέσου προσώπου γίνεται προφανής, και φτάνει στην κορύφωση στο έκτο έτος και στο ξέσπασμα της εφηβικής ανάπτυξης. Αν υπάρξει αυξανόμενη ενδοκρανιακή πίεση, μπορεί να υπάρξει κάποια νευρολογική επιδείνωση που ακολουθείται από πονοκεφάλους, αταξία, ή άλλα ψυχοκινητικά συμπτώματα. Η πλειοψηφία των ασθενών με σύνδρομο Crouzon έχουν φυσιολογική νόηση και ανάπτυξη αν η κρανιοσυνόστωση διορθωθεί χειρουργικά στα πρώτα στάδια της ζωής (η βέλτιστη περίοδος είναι η βρεφική).

**Αιτιολογία:** το σύνδρομο Crouzon οφείλεται στην μετάλλαξη ενός μοναδικού γονιδίου του FGFR2. Αυτό το γονίδιο παρέχει οδηγίες για την κατασκευή μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται ινοβλαστών υποδοχέα αυξητικού παράγοντα 2 . Μεταξύ των πολλαπλών λειτουργιών της, η πρωτεΐνη αυτή σηματοδοτεί ανώριμα κύτταρα για να γίνουν τα κύτταρα των οστών κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Η κληρονομικότητα είναι αυτοσωμική επικρατούσα πλήρους διεισδυτικότητας με ποικίλες εκφράσεις. Περίπου το 1/3 των περιπτώσεων αποτελούν νέες μεταλλάξεις.

**Διαταραχές λόγου:** Οι διαταραχές άρθρωσης είναι πολύ συνηθισμένες εξαιτίας της κακής σύγκλισης των δοντιών που οφείλεται στην διαστρέβλωση της άνω γνάθου και της πρόσθιας σκελετικής χασμοδοντίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Η φραγή των εναέριων διαδρόμων και η ατρησία της ρινική χοάνης έχουν σαν αποτέλεσμα την αδυναμία σωστής σίτισης καθώς τα νήπια προσπαθούν να διατηρήσουν την αναπνοή τους ακόμη και αν αυτό κοστίζει στην διαδικασία της σίτισης. Σε τέτοιες περιπτώσεις η φραγή του αεραγωγού πρέπει να διορθωθεί.

**Διαταραχές ακοής:** Υπάρχει αγωγήμη ή μικτή απώλεια ακοής που σχετίζεται με τη συνόστωση των οσταρίων, την αμφίπλευρη ατρησία του εξωτερικού καναλιού και με την περιορισμένη λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας. Η απώλεια της ακοής είναι συνήθως ήπια και περιστασιακά μέτρια. Σχετίζεται άμεσα με την χρόνια ασθένεια του μέσω αυτιού, της χρόνιας γρίπης, των οστικών ανωμαλιών, ή οποιονδήποτε συνδυασμό των τριών.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν υπάρχει διαταραχή στη φώνηση.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η αντήχηση είναι ρινική και σχετίζεται με τον μικρό φάρυγγα και την ρινική κοιλότητα.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη είναι συνήθως φυσιολογική εκτός αν υπάρξει ενδοκρανιακή πίεση.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, οφθαλμικό, οδοντικό

- Κρανιοπροσωπικό: υδροκεφαλία, υπερωϊσχιστία, αφύσικο σχήμα προσώπου, υποπλασία άνω γνάθου, περιστασιακά υπερτροφία του μαλακού ιστού του ουρανίσκου, αφύσικη γωνίωση των αυτιών, μικροκεφαλία, κρανιοσυνόστωση, ακροκεφαλία, κοντό άνω χείλος και οι μεσοβλεφάρειες σχισμές παρουσιάζουν κλίση προς τα κάτω, ιδίομορφο σχήμα μύτης που προσομοιάζει με το ράμφος παπαγάλου, εξέχουσα γλώσσα
- Οφθαλμικό: Εξοφθαλμία: (διογκωμένα μάτια), οίδημα της οπτικής θηλής, αποκλίνων στραβισμός, οφθαλμικός υπερτελορισμός, νυσταγμός.
- Οδοντικό: Κακή σύγκλειση τάξης III, οδοντικός συνωστισμός.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η πρόγνωση για φυσιολογική νοητική ανάπτυξη είναι άριστη, ειδικά εάν επιτευχθεί κρανιοτομή ή κρανιακή ανακατασκευή στα πρώτα στάδια της ζωής. Παιδιά με σύνδρομο Crouzon πρέπει να ελέγχονται διαρκώς για αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση μέχρι ότου ο εγκέφαλος αναπτυχθεί εντελώς. Τα υποχρεωτικά λάθη στην άρθρωση σχετίζονται με σκελετικές ανωμαλίες που προκαλούν κακές συγκλείσεις. Για αυτό το λόγο, διαστρεβλώσεις του ήχου στο σύνδρομο Crouzon δεν αναμένονται εφόσον διορθωθούν οι μασητικές ανωμαλίες από ορθογναθική χειρουργική επέμβαση ή αναβάθμιση του μέσου προσώπου.

**Διαφοροδιάγνωση:** Πολλά νέα σύνδρομα της κρανιοσυνόστωσης έχουν περιγραφεί από τη σκιαγράφιση του Crouzon, και είναι πιθανό ότι πολλές περιπτώσεις του συνδρόμου Pfeiffer, του συνδρόμου Apert και του Τζάκσον Weiss, έχουν μεταφραστεί εσφαλμένα ως σύνδρομο Crouzon. Το Crouzon διαφέρει από άλλα σύνδρομα της κρανιοσυνόστωσης δεδομένου ότι όλα τα συμπεράσματα περιορίζονται στον κρανιοπροσωπικό σκελετό.

# Cryptophthalmos Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** σύνδρομο Fraser, σύνδρομο συνδακτυλίας.

Το κύριο χαρακτηριστικό αυτού του συνδρόμου είναι ο κρυπτόφθαλμος. Αυτό σημαίνει ότι στο σημείο που είναι κανονικά τα μάτια υπάρχει απουσία των σχισμών, αλλά τα μάτια μπορούν να είναι κανονικά κάτω από το δέρμα που τα καλύπτει.

**Αιτιολογία:** Αυτοχρωμοσωμική υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο δεν έχει χαρτογραφηθεί ή προσδιοριστεί.

**Διαταραχές λόγου:** Η ομιλία καθυστερείται συνήθως λόγω της γνωστικής εξασθένησης. Η άρθρωση μπορεί επίσης να εξασθενήσει σε περιπτώσεις με υπερωϊσχιστία ή χειλεοσχιστία.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση στη βρεφική ηλικία μπορεί να δυσκολέψει εξαιτίας της λαρυγγικής στένωσης ενώ και η υπερωϊσχιστία μπορεί να περιπλέξει τη σίτιση.

**Διαταραχές ακοής:** Υπάρχει γνωστική απώλεια ακοής εξαιτίας της δυσμορφίας των οσταρίων. Το εξωτερικό κανάλι των αυτιών μπορεί επίσης να είναι στενό.

**Διαταραχές φώνησης:** Δεν έχουν παρατηρηθεί διαταραχές στη φωνή.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η ένρινη αντήχηση μπορεί να εμφανιστεί στους ασθενείς με το υπερωϊσχιστία.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική καθυστέρηση και εξασθένηση είναι κοινές λόγω της συχνότητας της γνωστικής εξασθένησης.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, άκρα, γαστρεντερικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, γεννητικά όργανα.

- Κρανιοπροσωπικό: Ασυμμετρία προσώπου, ωτικές ανωμαλίες, χαμηλά καθορισμένα αυτιά, υπερωισχιστία, χειλοσχιστία, υπερτελορισμός, στένωση εξωτερικού ωτικού πόρου, έντονη τριχοφυΐα κοντά στα μάτια.
- Άκρα: Συνδακτυλία.
- Γαστρεντερικό: Ομφαλοκήλη, ανώμαλη τοποθέτηση του ομφαλού.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Γνωστική εξασθένηση, εγκεφαλοκήλη,
- Γεννητικά όργανα: Διεύρυνση κλειτορίδας, δίκερη μήτρα, μικρά αρσενικά γεννητικά όργανα, υποσπαδία, κρυφορχία, μεγέθυνση της κλειτορίδας, ακατάλληλες σάλπιγγες.
- Οφθαλμικό: Κρυπτοφθαλμία, κολόβωμα βλέφαρων, δερμοειδείς κύστεις, απών φακός, κερατοειδούς αδιαφάνεια, απόντες δακρυϊκοί αδένες, τύφλωση.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Εξαρτάται από το βαθμό της γνωστικής εξασθένησης. Η τύφλωση διορθώνεται με χειρουργική επέμβαση.

**Διαφοροδιάγνωση:** Δεν υπάρχει κανένα άλλο σύνδρομο που να έχει το σύμπτωμα του κρυπτόφθαλμου.

# C Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Σύνδρομο Orpitz τριγωνοκεφαλίας

Είναι μία σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή με διακριτές ανωμαλίες της μορφής του κρανίου και του προσώπου, ανωμαλίες των άκρων, και νοητική υστέρηση στα άτομα που επιβιώνουν της νεογέννητης φάσης. Η περίμετρος του κεφαλιού και το σχήμα είναι φυσιολογικά κατά τη γέννηση, και οι ανωμαλίες εξελίσσονται μετά από αυτήν. Τα άκρα και οι δυνακόλουθες ανωμαλίες καθώς και η επιβαρυμένη εκτέλεση είναι εμφανή από τη γέννηση. Τα μισά ή και παραπάνω από τα επηρεαζόμενα βρέφη δεν φτάνουν στην παιδική ηλικία

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Το γονίδιο δεν έχει χαρτογραφηθεί ή ταυτοποιηθεί.

**Διαταραχές λόγου:** Η διανοητική βλάβη στο σύνδρομο C είναι σοβαρή και η ανάπτυξη ομιλίας είναι απίθανη.

**Διαταραχές σίτισης:** Η πρόωρη αποτυχία του να αναπτυχθεί η σίτιση είναι κοινή και μπορεί να αφορά ποικίλο παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της βαριάς μορφής υποτονίας, της παρεμπόδισης των αεραγωγών οδών και των καρδιακών ανωμαλιών.

**Διαταραχές ακοής:** Η εξασθένηση ακοή δεν έχει αναφερθεί, αλλά η αγωγή απώλεια ακοής είναι πιθανή και σχετίζεται με τις κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φώνηση δεν έχει αξιολογηθεί λόγω της έλλειψης ομιλίας και της γλωσσικής ανάπτυξης.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η αντήχηση δεν έχει αξιολογηθεί λόγω της έλλειψης ομιλίας και της γλωσσικής ανάπτυξης.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η νοητική υστέρηση στο σύνδρομο C είναι σοβαρή και η ανάπτυξη εκφραστικής ή αντιληπτής γλώσσας είναι απίθανη.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, άκρα, κεντρικό νευρικό σύστημα, καρδιακό, οφθαλμικό, γεννητικά όργανα, σκελετικό, δερματικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Τριγωνοκεφαλία (Trigonocephaly), λόγω της πρόωρης στένωσης των οστών του κρανίου, μετωπική συνόστωση, μικροκεφαλία, μια πιεσμένη ρινική γέφυρα με ένα σύντομο και παχύ ρινικό διάφραγμα, μογγολικές πτυχές βλεφάρου, μικρογναθία, επίπεδη κάθετη αύλακα κατά το μέσο του άνω χείλους (philtrum), οπίσθια περιστροφικά αυτιά, πολλαπλοί στοματικοί χαλινοί, υπερτροφία του μαλακού ιστού των περιοχών του ουρανίσκου, ευρεία γναθιακή μικροκοιλότητα, αφύσικα ελικοειδή χείλη, περιστασιακή υπερωϊοσχιστία.
- Άκρα: Πολυδακτυλία, συνδακτυλία, κοντά άκρα, συνδεδεμένες δομές, στρεβλοποδία, ραιβοίπποποδία, συνδεδεμένες εξαρθρώσεις.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Σοβαρή νοητική υστέρηση, υποτονία, κρίσεις.
- Καρδιακό: Δυσμορφίες καρδιάς.
- Οφθαλμικό: Στραβισμός.
- Γεννητικά όργανα: Κρυφορχία, προεξέχουσα κλειτορίδα στα θηλυκά.
- Σκελετικό: Κοντό λαιμός, δυσπλασία ισχίων.
- Δερματικό: Ελαστικό / χαλαρό δέρμα.

**Πρόγνωση θεραπείας:** Φτωχή.

**Διαφοροποιημένη διάγνωση:** Ένας αριθμός συνδρόμων χρωμοσωμικής αναδιοργάνωσης έχουν την τριγωνοκεφαλία και την μικροκεφαλία ως συχνά ευρήματα, στα οποία συμπεριλαμβάνονται τα del (9p), del (11q), dup (13q).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- **Αγαπητός Ι. Διακογιάννης** (1978), «Διαφορική Διάγνωση των νόσων του νευρικού συστήματος», σελ. 152
- **Δαμιανός Ε. Σακκάς**, «Εισαγωγή στη Νευροχειρουργική Επιστημονικές εκδόσεις, Παρισιανού Α.Ε
- **Νικόλαος Στ. Στάγκος**, «Κλινική Οφθαλμολογία», University Studio Press, Εκδόσεις επιστημονικών βιβλίων και περιοδικών, σελ 974, 733, 811, 721, 971
- **Χρίστος Κάσιμος**, (1998), «Γενική Παιδιατρική», Τόμος Β', , University Studio Press, σελ. 647, 563-564
- **Beryl R. Benacceraf** , «Ultrasound of Fetal Syndromes» 2<sup>nd</sup> edition, Elsevier Health Sciences, CXLIII : 310
- **Robert J. Gorlin, Helga V. Toriello, M. Michael Cohen, Jr.** (1995), «Hereditary Hearing Loss and Its Syndromes», Oxford Monographs on Medical Genetics No 28, 209
- Sheila Unger, MD, Gerd Scherer, PhD, and Andrea Superti-Furga, MD., «Campomelic Dysplasia», Last Update: May 9, 2013, Gene Reviews
- **Christian T Thiel**, «Cartilage-Hair Hypoplasia - Anauxetic Dysplasia Spectrum Disorders, Includes: Anauxetic Dysplasia, Cartilage-Hair Hypoplasia, Metaphyseal Dysplasia without Hypotrichosis», Gene Reviews
- **Matthew A Deardorff, MD, PhD, Dinah M Clark, MS, and Ian D Krantz, MD.**, « Cornelia de Lange Syndrome», Last Update: October 27, 2011, Gene Reviews
- **Vincent Laugel, MD, PhD**, «Cockayne Syndrome», Last Update: June 14, 2012, Gene Reviews

- **Christian T Thiel**, «Cartilage-Hair Hypoplasia - Anauxetic Dysplasia Spectrum Disorders, Includes: Anauxetic Dysplasia, Cartilage-Hair Hypoplasia, Metaphyseal Dysplasia without Hypotrichosis»,  
Gene Reviews
- **S Pavithra, H Mallya, and G S Pai** (2012), «Cariofaciocutaneous Syndrome: A Rare Entity», 57(4): 299–301., Indian Journal of Dermatology
- **Shuchi Tripathi, Raghmar D. Singh, Sanmyendra V. Singh, [ . . . ] and Sanmyendra V. Singh, Pooran Chand**, (2012) « A case of Cleidovranial Dysostosis: Dilemma for a Prosthodontist» 12 (4): 252-255
- **Prof. Dr. Rudolf Lemke (1970)** << Neurologie und Psychiatrie>> Έκδοση Johan Ambrosius Barth Leipzig
- **Ιωάννης Δανηλίδης** (2002) <<Ωτορινολαρυγγολογία και στοιχεία χειρουργικής κεφαλής και τραχήλου>> Έκδοση University Studio Press
- **Stuart C. Yudofsky M.D. – Robert E. Hales M.D. M.B.A.** << Neurophychiatry and behavioral neurosciences>> Introduction by Solomon M.D.
- **Σταύρος Ι. Μπαλογιάννης** (2002), «Νευρολογία II» Εκδόσεις Πουρνάρα
- **Χ.Κάσιμος** (1986), «Πρακτική παιδιατρική», University Studio Press
- **Peter S. Macfarlane, Robin Reid, Robin Callander** , Επιμέλεια **Δ. Στεφάνου**, «Παθολογική Ανατομική», Επιστημονικές εκδόσεις Παραστιανού Α.Ε.
- **Επιμέλεια Δ. Στεφάνου** «Παθολογική Ανατομική» Peter S. Macfarlane Robin Reid Robin Callander Επιστημονικές εκδόσεις Παραστιανού Α.Ε.
- **Daniel H. Gold – Thomas A. Weingeist** «The eye in systemic disease» Έκδοση J. B.Lippincot

- **W.Kouigsmark – Robert J.Gorlin** (1976) <<Genetics and metavolic deafness>> W.B. Saunders company
- **John J. Hutton - Peter O. Kohler – Robert A. O Rourke – Herbert Y.Reynols – Martin A. Samuels – Merle A. Sande – Jerry S. Trier – Nathan J. Zueifler** (1997) << Stein Pathology>> Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη
- National Organization for Rare Disorders, «Cut eye syndrome»
- MedicineNet.com, «Cleidocranial Dysplasia»
- About Kids health, «Cleidocranial Dysplasia»
- Genetics Home Reference, «Cornelia de Lande syndrome»
- **Madhulima Acharya**, «Campomelic Dysplasia», Prime Health Channel
- «Learning About Cri du Chat Syndrome», National Human Genome Research Institute, ***Last Reviewed: April 18, 2013***
- **Ernst Reichenberger, PhD**, (2010) «Craniometaphyseal Dysplasia, Autosomal Dominant» U.S. National Library of Medicine
- Robert Pilarski (2010) «Cowden Syndrome: A guide for patients and their families» University of Iowa Hospital and Clinics Source
- **Duplomb L, Duvet S, Picot D, Jegou G, El Chehadeh-Djebbar S, Marle N, Gigot N, Aral B, Carmignac V, Thevenon J, Lopez E, Rivière JB, Klein A, Philippe C, Droin N, Blair E, Girodon F, Donadiou J, Bellanné-Chantelot C, Delva L, Michalski JC, Solary E, Faivre L, Foulquier F, Thauvin-Robinet C**, ( 2014), «Cohen syndrome is associated with major glycosylation defects» , Human Molecular Genetics
- **Santen GW, Aten E, Vulto-van Silfhout AT, Pottinger C, van Bon BW, van Minderhout IJ, Snowdowne R, van der Lans CA, Boogaard M, Linssen MM, Vijfhuizen L, van der Wielen MJ, Vollebregt MJ; Coffin-Siris consortium, Breuning MH, Kriek M, van Haeringen A, den Dunnen JT, Hoischen A, Clayton-Smith**

**J, de Vries BB, Hennekam RC, van Belzen MJ** (2013), «Coffin-Sirris syndrome and the Baf complex: genotype study in 63 patients» 34(11):1519-28.

- **James W. Thelin- Sarah E. Krivenki** «Audiologic Issues in Charge syndrome» , American Speech-Language-Hearing Association
- **Seema R Lalani, MD, Margaret A Hefner, MS, John W Belmont, MD, PhD, and Sandra LH Davenport, MD( 2012).**, «CHARGE Syndrome» U.S. National Library of Medicine
- **Wolfswinkel EM, Weathers WM, Correa B, Buchanan EP, Hollier LH Jr.** (2013), «Craniofrontonasal dysplasia: variability of the frontonasal suture and implications for treatment», Pubmed.gov
- «What Is Crouzon Syndrome», Seattle Childrens Hospital- Research – Foundation
- Genetics Home Reference «Cranio-metaphyseal dysplasia»
- Genetics Home Reference «Cowden σύνδρομο»
- Genetics Home Reference «To σύνδρομο Cohen»
- Genetics Home Reference «Coffin-Lowry syndrome»
- Genetics Home Reference «Coffin-Siris syndrome»
- Genetics Home Reference «Crouzon syndrome»
- Genetics Home Reference «Cri-du-chat syndrome»
- Cancer.net «Cowden Syndrome»
- WebMD «Catel Manzke Syndrome»

- WebMD « Crouzon Syndrome»
- CheckOrphan «Christian syndrome»

,

# De Bary Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Χαλαρό μεσοδερμικό στρώμα επιδερμίδας με κάλυψη του κερατοειδούς και διανοητική καθυστέρηση (cutis laxa with corneal clouding and mental retardation).

Το σύνδρομο De Bary είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται κυρίως από μία πρόωρα γερασμένη εμφάνιση προσώπου, κοντό ανάστημα και διανοητική καθυστέρηση. Μεταξύ 35 και 45 περιπτώσεων έχουν αναφερθεί στην ιατρική βιβλιογραφία.

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο κληρονομείται με τον αυτόσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα. Η αιτιολογία παραμένει άγνωστη και το γονίδιο δεν έχει προσδιοριστεί. Ωστόσο, μεταλλάξεις στο γονίδιο PYCR1 (17q25.3) έχουν ταυτοποιηθεί σε ασθενείς με επικαλυπτόμενο φαινότυπο (ρυτιδιασμένο δέρμα, οστεοπενία και χαρακτηριστικά προγηρίας).

**Διαταραχές λόγου:** Τα άτομα με αυτό το σύνδρομο δεν αναπτύσσουν σημαντική ομιλία.

**Διαταραχές σίτισης:** Τα σιτιστικά προβλήματα οφείλονται στην εμφάνιση υποτονίας και στον κακό στοματικό συντονισμό.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι συχνά βραχνή.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η ομιλία δεν αναπτύσσεται αρκετά ώστε να αξιολογηθεί η αντήχηση. Ο κακός συντονισμός του στόματος και η δυσαρθρία υπάρχουν.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Συνήθως η ομιλία δεν αναπτύσσεται. Υπάρχει σοβαρή γλωσσική καθυστέρηση.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Ανάπτυξη, κεντρικό νευρικό σύστημα, κраниοπροσωπικό, οφθαλμικό, δερματικό, μυοσκελετικό.

- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα / νανισμός.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Νοητική υστέρηση, υποτονία
- Κраниοπροσωπικό: Μικρογναθισμός ή οπισθογναθισμός, ευδιάκριτα αυτιά, προεξέχον μέτωπο, συνοφρύωση.
- Οφθαλμικό: Καταρράκτης, μυωπία.
- Δερματικό: Προγηρία, χαλαρό στρώμα δέρματος λόγω μειωμένης ελαστικότητας (cutislaxa), αυξημένη τριχοφυΐα, λιποατροφία.
- Μυοσκελετικό: Εξάρθρωση των ισχίων, εξάρθρωση του αντίχειρα.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Η πρόγνωση για θεραπεία είναι φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Σύνδρομο Hutchinson – Gilford, προγηρία παιδικής ηλικίας ή Progeriasyndrome, ελαστικό ψευδοξάνθωμα (PseudoxanthomaElasticum), σύνδρομο Ehlers – Danlos.

# De Lange Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Σύνδρομο Cornelia de Lange, σύνδρομο Brachmann – de Lange

Είναι μια γενετική διαταραχή παρούσα από τη γέννηση, αλλά δεν διαγιγνώσκεται πάντα κατά τη γέννηση. Προκαλεί μια σειρά φυσικών και γνωστικών διαταραχών, όπως το κοντό ανάστημα και τη διανοητική καθυστέρηση και επηρεάζει και τα δύο φύλα. Η έναρξη της γλώσσας επιβαρύνεται περισσότερο και είναι συνήθως δυσανάλογη της συνολικής ανάπτυξης. Ένα άτομο μπορεί να εμφανίζει πολλά από τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου ή μερικά από αυτά. Πολλά βρέφη αναπτύσσουν αναπνευστικές διαταραχές και πνευμονίες, με αποτέλεσμα της αποτυχία ανάπτυξης και της κατάληξη σε θάνατο κατά την νεογνική ηλικία. Η πληθυσμιακή συχνότητα υπολογίζεται να είναι μεταξύ 1: 10.000 και 1: 15.000..

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο έχει σποραδική κυρίως εμφάνιση, αλλά έχει προταθεί ένας αυτοσωμικός τρόπος έκφρασης και κληρονομικότητας, βασισμένος σε έναν μικρό αριθμό κάθετων γενεαλογικών μεταδόσεων. Η τρισωμία του 3q26.3 έχει βρεθεί σε έναν αριθμό περιπτώσεων, αλλά όχι σε όλες, και ένα μοναδικό γονίδιο που βρίσκεται στο 3q26.3 είναι υπεύθυνο για το σύνδρομο.

**Διαταραχές λόγου:** Η γλωσσική καθυστέρηση στο σύνδρομο CdL αποτελεί συχνό εύρημα. Η ομιλία μπορεί να είναι ελάχιστη ή εντελώς απύσασ. Σε εκθέσεις παιδιών και ενηλίκων με ήπια νοητική καθυστέρηση, η ανάπτυξη της ομιλίας επηρεάζεται περισσότερο από τη γνωστικούς παράγοντες και η έναρξή της καθυστερεί σημαντικά. Η άρθρωση συνήθως είναι διαταραγμένη εξαιτίας της κακής σύγκλεισης της γνάθου και της υπερωϊοσχιστίας. Η οπισθο-μικρογναθία οδηγεί στην οπίσθια θέση της γλώσσας και στην διαταραγμένη άρθρωση.

**Διαταραχές σίτισης:** Υπάρχει μια ποικιλία παραγόντων που επηρεάζουν τη σίτιση στο σύνδρομο CdL, όπως η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ο χαμηλός μυϊκός τόνος μέσα και γύρω από το στόμα, η μικρογναθία, η αμυντική στάση του στόματος και η άρνηση για σίτιση, καθώς και η

εισρόφηση τροφής και υγρών. Τα βρέφη μπορεί να αντιμετωπίζουν δυσκολίες στο πιπίλισμα ( συντονισμός, κατάποση, αναπνοή).

**Διαταραχές ακοής:** Η απώλεια ακοής μπορεί να είναι αγωγήμη ( προκαλείται από ανωμαλίες του έξω ωτός ή / και τα οστάρια του μέσου ωτός ), νευροαισθητήρια (ως αποτέλεσμα της δυσλειτουργίας των εσωτερικών δομών του αυτιού, δηλαδή του κοχλίου), μικτή ( συνδυασμός αγωγίμης και νευροαισθητήριας), κεντρική ακουστική δυσλειτουργία από βλάβη ή δυσλειτουργία στο επίπεδο του όγδου κρανιακού νεύρου, ακουστικού εγκεφαλικού στελέχους ή εγκεφαλικό φλοιό.

**Διαταραχές φώνησης:** Η βραχνή φωνή μπορεί να παρατηρηθεί από το πρώτο κλάμα των παιδιών με σύνδρομο CdL, το οποίο είναι επίσης χαμηλού τόνου.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η υπερρινικότητα και η υπορινικότητα μπορεί να παρατηρηθούν. Η υπερρινικότητα συνηθίζεται στα άτομα με σύνδρομο deLange που έχουν υπερωισχιστία. Η υπορινικότητα μπορεί να εμφανιστεί σε μερικές περιπτώσεις εξαιτίας της ρινικής κάψουλας που είναι μικρότερη από το φυσιολογικό. Η ανώμαλη στοματική αντήχηση είναι επίσης συνηθισμένη λόγω της οπισθο – μικρογναθίας που προκαλεί την οπίσθια θέση της γλώσσας στο στοματοφάρυγγα και στον υποφάρυγγα, καλύπτοντας τη στοματική αντήχηση.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών που διαγιγνώσκονται με το σύνδρομο de Lange εμφανίζουν πνευματική καθυστέρηση, με βαθμό που κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή. Η γλώσσα είναι σοβαρά εξασθετισμένη από ότι θα αναμενόταν σε σχέση με το βαθμό της γνωστικής εξασθένησης. Στις περιπτώσεις σοβαρής εξασθένησης η γλώσσα δεν εμφανίζεται. Η εκφραστική ικανότητα της γλώσσας επηρεάζεται πιο σοβαρά από τη δεικτική γλώσσα.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, ΚΝΣ, αναπτυξιακό, άκρα, δερματικό, οδοντικό, μυοσκελετικό, γεννητικό, ουροποιητικό, αιματολογικό και γαστρεντερικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, βραχυλαιμία, μικρογναθία, λεπτά χείλη, κλίση στόματος προς τα κάτω, περιστροφικά και χαμηλή θέση αυτιών, δευτερεύουσες εξωτερικές ανωμαλίες αυτιών, συνοφρύωση.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Διανοητική καθυστέρηση, υπέρταση, οπισθοτονική στάση, επιληπτικές κρίσεις, αυτιστικές και αυτοκαταστροφικές τάσεις.
- Αναπτυξιακό: Κοντό ανάστημα, χαμηλό βάρος γέννησης
- Άκρα: Μείωση των άκρων ( φωκομέλεια), απουσία δακτύλων, απόκλιση ή παρέκκλιση ενός ή περισσότερων δακτύλων, κοντός πήχης, απουσία κνήμης, διχοτομημένος μηρός, χαμηλή θέση αντιχειρών.
- Καρδιακό: Καρδιακές ανωμαλίες ( περίπου το 25% των περιπτώσεων έχουν συγγενή καρδιοπάθεια).
- Δερματικό: Τοξωτά και πυκνά φρύδια που συναντώνται στη μέση, ανάπτυξη τριχοφυΐας στο μέτωπο και χαμηλά στον αυχένα, δερματική μαρμαριγή ( cutismarmorata), πολλαπλοί, βαθιά χρωματιστοί στίλοι.
- Οδοντικό: Μικρά αραιά δόντια.
- Μυοσκελετικό: Περιορισμένη κίνηση των αρθρώσεων, καθυστερημένη σκελετική ωρίμανση.
- Γεννητικό – ουροποιητικό: Νευρικές ανωμαλίες, κυρίως κυστεοουρηθική παλινδρόμηση, υποπλαστικά νεφρά, κρυφορχία και υποσπαδίαση στα αρσενικά, δίκερη στα θηλυκά.
- Αιματολογικό: Θρομβοκυτοπενία

- Γαστρεντερικό: Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, διαφραγματική κήλη, οισοφαγική στένωση, διπλασιασμός του μεγάλου εντέρου, κυστίδιο του Meckel

**Πρόγνωση θεραπείας:** Κυμαίνεται από μέτρια έως φτωχή. Χαρακτηριστικά φτωχή σχετικά με την εκφραστική γλώσσα και την ομιλία. Ένα μεγάλο ποσοστό των ατόμων με CdL σύνδρομο εντάσσονται σε ιδρύματα.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η τραχιά εμφάνιση του προσώπου που σχετίζεται με την νοητική υστέρηση και παρατηρείται στο σύνδρομο de Lange μπορεί να παρουσιάζει μερικές ομοιότητες με το σύνδρομο Coffin-Siris. Παρόλα αυτά, οι κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου de Lange είναι πολύ διακριτές και η διάγνωση δεν είναι δύσκολη. Η υπερτρίχωση, οι στενές σχισμές στα βλέφαρα, η επίπεδη ρινική γέφυρα, η μικρογναθία, η καρδιακή, η νεφρική, και οι γεννητικές ανωμαλίες είναι κοινά στα σύνδρομα CdL και Fryns.

# Diastrophic Dysplasia

**Επίσης γνωστό ως:** Σύνδρομο διαστροφικού νανισμού (diastrophic dwarfism)

Η διαστροφική δυσπλασία είναι μια διαταραχή της ανάπτυξης των χόνδρων και των οστών. Τα επηρεασμένα άτομα έχουν κοντό ανάστημα και κοντά άκρα. Εκτιμάται ότι η διαταραχή επηρεάζει 1 στα 100.000 νεογνά. Εμφανίζεται σε όλους τους πληθυσμούς, αλλά φαίνεται να είναι ιδιαίτερα συχνό στη Φινλανδία.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομιά. Το γονίδιο που ευθύνεται για τη διαστροφή δυσπλασία είναι γνωστό ως DTDST (Diastrophic Dysplasia Sulfate Transporter) και έχει εντοπιστεί στο μακρύ βραχίονα (q) του χρωμοσώματος 5 (5q32 – q33.1).

**Διαταραχές λόγου:** Η άρθρωση εξασθενεί λόγω της κακής σύγκλεισης των δοντιών και της μικρογναθίας. Αντισταθμιστικά αρθρωτικά μοτίβα εμφανίζονται εξαιτίας της βελοφαρυγγικής ανεπάρκειας και της υπερωϊοσχιστίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Προβλήματα σίτισης υπάρχουν λόγω της απόφραξης των άνω αεραγωγών και διαταραχών των κάτω αεραγωγών οδών. Βρέφη με ακολουθία Robin και μικρογναθία μπορεί να έχουν αναπνευστικά προβλήματα. Η υπερωϊοσχιστία, όταν υπάρχει, δυσκολεύει περισσότερο την σίτιση.

**Διαταραχές ακοής:** Η απώλεια ακοής δεν συνηθίζεται στα άτομα με διαστροφική δυσπλασία. Ωστόσο, σε περιπτώσεις με υπερωϊοσχιστία, μπορεί να υπάρξει αγωγήμη απώλεια ακοής, λόγω στένωσης των έξω ακουστικών πόρων ή λόγω απουσίας των ακουστικών οσταρίων στο έσω αυτί.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι σχετικά βραχνή και γίνεται αντιληπτή από το πρώτο κλάμα του βρέφους.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η υπερρινικότητα εμφανίζεται λόγω της υπερωϊοσχιστίας, η οποία αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της διαστροφικής δυσπλασίας. Η στοματική αντήχηση καλύπτεται και μετριάζεται, συχνά, από την μικρογναθία.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Αναπτυξιακό, κρανιοπροσωπικό, άκρα, σκελετικό.

- Αναπτυξιακό: κοντά άκρα, δυσανάλογο κοντό ανάστημα.
- Κρανιοπροσωπικό: Μικρογναθία, προεξέχον μέτωπο, μετωπικό αιμαγγείωμα (μέσης γραμμής) λόγω ανώμαλης κατανομής των μικροσκοπικών αιμοφόρων αγγείων, υπερωϊοσχιστία, οστέωση, πιεσμένη ρινική γέφυρα, κυστική διόγκωση αυτιού/
- Άκρα: Μη φυσιολογική θέση του αντίχειρα, ωλένια απόκλιση των δακτύλων, βραχυδακτυλία, στρεβλοποδία.
- Σκελετικό: Ανωμαλίες των οστών της σπονδυλικής στήλης, σκολίωση, κύφωση ιδιαίτερα των αυχενικών σπονδύλων, εκφυλιστική αρθροπάθεια του ισχίου.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Σε κάποιες περιπτώσεις, η θεραπεία για την αναπνευστική απόφραξη αποτυγχάνει και τα άτομα καταλήγουν σε θάνατο. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς επιζούν της νεογνικής και της παιδικής ηλικίας. Η υπερωϊοσχιστία διορθώνεται με χειρουργική επέμβαση και υπάρχει προοπτική για φυσιολογική ανάπτυξη της ομιλίας.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η διαστροφική δυσπλασία αποτελεί μέρος ενός φάσματος διαταραχών. Το σύνδρομο μοιάζει με μία κατάσταση που ορίζεται ως ατελοστεογέννηση (atelosteogenesis) τύπου 2. Πρόωρη οστεοποίηση καρπού και ψηφιακές δυσπλασίες μπορεί να υπάρχουν σε νεογνά και βρέφη με σύνδρομο Larsen, σύνδρομο Otolopalatodigital, στην δυσπλασία Desbuquois, και στη χονδροδυσπλασία. Συσπάσεις και μεσομελιακή βράχυνση των άκρων μπορεί να υπάρχουν στην ομοδυσπλασία. Συγγενείς συσπάσεις με ήπιες σκελετικές ανωμαλίες μπορεί να βρεθούν σε διάφορες μορφές συγγενούς αρθρογρύπωσης. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να περιλαμβάνει στην προγεννητική περίοδο σκελετικές δυσπλασίες καθώς και άλλες καταστάσεις με μειωμένο μήκος ή/ και συσπάσεις.

# Distal Arthrogryposis

**Επίσης γνωστό ως:** Πολλαπλή σύμφυτη αρθρογρύπωση, περιφερειακή, τύπου 1.(Arthrogryposismultiplexcongenital, distal, type 1.)

Η αρθρογρύπωση αναφέρεται είτε σε κάποιο σύνδρομο, είτε σε μια ομάδα παθήσεων ποικίλης αιτιολογίας και πολύπλοκα κλινικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των πολλαπλών συγγενών συσπάσεων σε διάφορες περιοχές του σώματος. Μερικές περιπτώσεις παρουσιάζουν επίσης την ακολουθία Robin. Επηρεάζει περίπου 1 στα 2-3000 άτομα.

**Αιτιολογία:** Αυτόσωμη κυρίαρχη κληρονομιά. Το γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις στο 9p21-q21, στην περικεντρική μερίδα του χρωμοσώματος 9.

**Διαταραχές Λόγου:** Η άρθρωση μπορεί να επηρεαστεί λόγω της υπερωϊοσχιστίας, της μικρογναθίας, της περιορισμένης κίνησης της κάτω γνάθου, της χασμοδοντίας και της κακής σύγκλεισης των δοντιών. Γίνεται χρήση αντισταθμιστικών τρόπων άρθρωσης.

**Διαταραχές σίτισης:** Η πρόωση σίτισης εξασθενεί λόγω της παρεμπόδισης των αεραγωγών οδών, κυρίως στις περιπτώσεις που συνδέονται με την ακολουθία Robin.

**Διαταραχές ακοής :** Η ακοή είναι συνήθως φυσιολογική.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι συνήθως φυσιολογική.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η ρινική αντήχηση επηρεάζεται λόγω της υπερωϊοσχιστίας και της βελοφαρυγγικής ανεπάρκειας, ενώ η στοματική

αντήχηση εξασθενεί λόγω της μικρογναθίας και της περιορισμένης κίνησης της κάτω γνάθου.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική και η γνωστική ανάπτυξη είναι φυσιολογικές.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Μυοσκελετικό, άκρα, κρανιοπροσωπικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Μικρογναθία, ακολουθία Robin.
- Άκρα: Ωλένια απόκλιση των άνω άκρων, καμπτοδακτυλία, υποπλασία.
- Μυοσκελετικό : Αρθρωτικές συσπάσεις.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Η θεραπεία προσαρμόζεται στις ανάγκες του πάσχοντος παιδιού. Στη θεραπεία μετά τη γέννηση, η οποία βοηθάει στο να χαλαρώσουν οι συσπάσεις και επανεκπαιδεύει τους μύες, τα περισσότερα άτομα αντιδρούν εξαιρετικά.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η στρεβλοποδία σε συνδυασμό με την μικρογναθία και την ακολουθία Robin εμφανίζονται επίσης στο σύνδρομο Freeman-Sheldon, το οποίο εμφανίζει και αρθρωτικές συσπάσεις , και στο σύνδρομο Stickler.

# Down Syndrome

**Επίσης γνωστό ως:** Τρισωμία 21

Το σύνδρομο κατηγοριοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Langton Down το 1866. Είναι μια κλινική ύπαρξη με μεγάλη ποικιλία χαρακτηριστικών ευρημάτων, πολλά από τα οποία είναι εμφανή κατά τη γέννηση. Είναι ο πιο γνωστός τύπος νοητικής υστέρησης. Μια αφύσικη χρωμοσωμική σύνθεση εμφανίστηκε να είναι η αιτία του συνδρόμου από τους Lejeune, Gauthien, Turpisto 1959. Η χρωμοσωμική ανωμαλία είναι συχνότερα η τρισωμία 21, αλλά μπορεί επίσης να περιλαμβάνει μια μετατόπιση ή μωσαϊκισμό.

**Αιτιολογία:** Το σύνδρομο Down προκαλείται από τρισωμία του χρωμοσώματος 21 του συστήματος Denver (το «κανονικό» σύνδρομο Down). Περιστασιακά, το επιπλέον χρωμόσωμα δεν είναι ελεύθερο, αλλά μετατοπισμένο σε άλλο χρωμόσωμα («μετατοπισμένο» σύνδρομο Down). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, όταν γεννιέται το επηρεασμένο άτομο, η μητέρα είναι άνω των 35 ετών.

**Διαταραχές λόγου:** Η παραγωγή του λόγου των ατόμων με σύνδρομο Down μπορεί να σχετίζεται με διαφορές στην προφορική δομή και λειτουργία. Οι δομικές διαφορές περιλαμβάνουν μικρή στοματική κοιλότητα με μία σχετικά μεγάλη γλώσσα και μία στενή, υψηλά τοξωτή υπερώα. Η απουσία μυών, οι κακώς διαφοροποιημένοι μύες ή οι επιπλέον μύες χαρακτηρίζουν τις δομές του προσώπου. Διαφορές στις νευρώσεις των νεύρων έχουν βρεθεί. Οι διαφορές αυτές πιστεύεται ότι ευθύνονται, εν μέρει, για την κακή κατανόηση της ομιλίας μέσω δυσαρθρικών παραγόντων, όπως η μειωμένη ταχύτητα, το εύρος της κίνησης και ο συντονισμός των αρθρωτών. Η υπερωϊοσχιστία, αν και δεν αποτελεί συνηθισμένο χαρακτηριστικό του συνδρόμου, υπάρχει σε μεγαλύτερη συχνότητα απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό, και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αντισταθμιστικές υποκαταστάσεις, που προστίθενται μαζί με τις υπόλοιπες αρθρωτικές διαταραχές.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση επηρεάζεται εξαιτίας του χαμηλού μυϊκού τόνου, των αναπνευστικών και καρδιακών προβλημάτων, των γαστρεντερικών διαταραχών.

**Διαταραχές ακοής:** Περίπου τα 2 / 3 των παιδιών με σύνδρομο Down εμφανίζουν αγωγήμη, νευροαισθητήρια ή μικτή απώλεια ακοής. Μπορεί να επηρεάσει ένα ή και τα δύο αυτιά και κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή. Τα παιδιά με αυτό το σύνδρομο, μπορεί αν είναι ιδιαίτερα επιρρεπή στην ωτίτιδα, πιθανόν λόγω των στενών ακουστικών πόρων και των κρανιοπροσωπικών διαφορών που παρουσιάζουν.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι τραχιά, λαρυγγική, με χαμηλή ένταση.

**Διαταραχές αντήχησης:** Διαταραχές της ρινικής και της στοματικής αντήχησης παρατηρούνται στο σύνδρομο. Η υπερρινικότητα συνηθίζεται στις περιπτώσεις με υπερωϊοσχιστία. Η στοματική αντήχηση διαταράσσεται λόγω των υπερτροφικών αμυγδαλών.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Τα παιδιά με σύνδρομο Down εμφανίζουν καθυστέρηση της γλωσσικής ανάπτυξης. Εμφανίζουν μωρολογία με χρονική καθυστέρηση σε σχέση με τα παιδιά που δεν πάσχουν από το σύνδρομο, όπως επίσης με χρονική καθυστέρηση εμφανίζουν την ικανότητα να μιμούνται πράξεις και να χρησιμοποιούν χειρονομίες. Η ικανότητα πρόσληψης λέξεων είναι σε καλύτερο επίπεδο από την ικανότητα παραγωγής. Όταν τα παιδιά μεγαλώνουν, η γλώσσα μοιάζει τηλεγραφική και υπάρχει δυσκολία στους συντακτικούς κανόνες και στο σχηματισμό προτάσεων. Η γλωσσική ικανότητα σταματά να αναπτύσσεται.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κεντρικό νευρικό σύστημα, κρανιοπροσωπικό, αναπτυξιακό, καρδιακό, γαστρεντερικό, άκρα, οφθαλμικό, αιματολογικό.

- Κεντρικό νευρικό σύστημα: νοητική υστέρηση, υποτονία, Alzheimer
- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, βραχυκεφαλία, μικρή μύτη με μία πιεσμένη ρινική γέφυρα, κλίση προς τα πάνω των μεσοβλεφάρων σχισμών, μεγάλη γλώσσα, δυσπλαστικά αυτιά, πτυχές του επίκανθου.
- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα.

- Καρδιακό: Συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες.
- Γαστρεντερικό: Ασθένεια Hirshsprung, πυλωρική στένωση, παρεμπόδιση δωσδεκαδακτυλίας, αδιάτρητος πρωκτός, ατρησία.
- Άκρα: Κλινοδακτυλία, βραχυδακτυλία.
- Οφθαλμικό: Στραβισμός, νυσταγμός, καταρράκτης. μικρές λευκές κηλίδες στην ίριδα.
- Αιματολογικό: Λευχαιμία

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Σε ορισμένες περιπτώσεις, συνιστάται χειρουργική αποκατάσταση ορισμένων κρανιοπροσωπικών, καρδιακών, γαστρεντερικών και/ή άλλων ανωμαλιών που σχετίζονται με τη διαταραχή. Η πρώιμη παρέμβαση είναι σημαντική για τη διασφάλιση ότι τα παιδιά με σύνδρομο Down φτάνουν τις δυνατότητες τους. Ειδικές υπηρεσίες που μπορούν να βοηθήσουν περιλαμβάνουν ειδική εκπαίδευση, λογοθεραπεία, φυσικοθεραπεία, καθώς και άλλες ιατρικές, κοινωνικές και επαγγελματικές υπηρεσίες.

**Διαφοροδιάγνωση:** Το σύνδρομο Down έχει μοναδικό και διακριτό φαινότυπο.

# Dubowitz Syndrome

## **Επίσης γνωστό ως:**

Το σύνδρομο Dubowitz είναι μια σπάνια αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή που εντοπίστηκε για πρώτη φορά σε παιδιά πριν 40 χρόνια. Έχουν καταγραφεί λιγότερες από 200 περιπτώσεις παγκοσμίως και παρατηρούνται πολλαπλές βλάβες στη φωνή και την αντήχηση. Μπορεί να διαγνωσθεί σε οποιαδήποτε ηλικία αλλά είναι πιο συχνή στην πρώιμη παιδική ηλικία λόγω των συναφών χαρακτηριστικών και των ιατρικών προβλημάτων.

**Αιτιολογία:** Είναι αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Το γονίδιο δεν έχει αναγνωρισθεί ή χαρτογραφηθεί ακόμη. Παρόλα αυτά από μελέτες φαίνεται να οφείλεται σε ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης ή ελατώματα στο μονοπάτι της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης

**Διαταραχές λόγου:** Η έναρξη της ομιλίας είναι καθυστερημένη. Η άρθρωση μπορεί να σηματοδοτηθεί από αντισταθμιστικά πρότυπα άρθρωσης δευτερευόντως προς την υπερωϊοσχιστία και την φαρυγγούπερβία ανεπάρκεια, ή από αφύσικη αρθρωτική τοποθέτηση που σχετίζεται με κακή σύγκλιση των δοντιών. Η κακή σύγκλιση των δοντιών όπως και η χασμοδοντία οφείλεται στην μικρογναθία το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την γλωσσική προεξοχή κατά τη διάρκεια της ομιλίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Η δυσκολία σίτισης οφείλεται στην υποτονία, την μικρογναθία, συνακόλουθη συνεισφορά της στην φραγή του αεραγωγού και την υπερωϊοσχιστία. Οι χρόνιες ελκώδεις μολύνσεις του στόματος μπορεί επιπλέον να κάνουν την σίτιση επώδυνη και να δημιουργήσουν την άρνηση για την τροφή. Ο συχνός εμετός είναι συνηθισμένος όπως και η χρόνια διάρροια.

**Διαταραχές ακοής:** αγωγή απώλεια ακοής δευτερευόντως προς τη χρόνια εκροή του μέσου αυτιού είναι συνηθισμένη. Άτομα με σύνδρομο Dubowitz παρουσιάζουν υψηλότερη συχνότητα μολύνσεων του άνω αναπνευστικού και μερικές ανοσοποιητικές διαταραχές, με αποτέλεσμα να επιδεινώνεται η ασθένεια του μέσου αυτιού.

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή είναι τραχιά, βραχνή και με υψηλούς τόνους.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η χροιά της φωνής στην οποία η δίοδος του αέρα δια της μύτης είναι υπέρμετρη είναι συνηθισμένη στο σύνδρομο Dubowitz. Η υπερωϊοσχιστία, η υποβλεννογόνια υπερωϊοσχιστία, και ακόμη η ακολουθία Robin μπορεί να συνεισφέρουν, αλλά μπορεί επίσης να υπάρχουν και νευρολογικά στοιχεία στην φαρυγγοϋπερώια ανεπάρκεια.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη ποικίλει σύμφωνα και με την κινητική ανάπτυξη. Η εκφραστική γλώσσα είναι ιδιαίτερα επιβαρυνμένη και η έναρξη της ομιλίας αργεί πάντα. Υπάρχει, παρόλα αυτά, η δυνατότητα αναπλήρωσης του κενού και στις περισσότερες περιπτώσεις η γλώσσα είναι λειτουργική. Ένας μικρός αριθμός ασθενών έχουν πολύ σοβαρή νοητική υστέρηση και δεν αναπτύσσουν ιδιαίτερη ή και καθόλου λειτουργική γλώσσα.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Αναπτυξιακό, κρανιοπροσωπικό, συμπεριφορικό, οφθαλμικό, επιδερμίδα, κεντρικό νευρικό σύστημα, γαστρεντερικό, ουροποιογεννητικό, αγγειακό, ενδοκρινολογικό, αιματολογικό σύστημα, ανοσοποιητικό.

- Αναπτυξιακό: Κοντό ανάστημα, ήπια έως σοβαρή νοητική στέρηση, επιβραδυσμένη ανάπτυξη, καθυστερημένη κινητική ανάπτυξη και έκρηξη των δοντιών, χαμηλόβάρους κατά τη γέννηση, υποτονία.
- Κρανιοπροσωπικό: Μικροκεφαλία, κεκλιμένο μέτωπο, στενό ή τριγωνικό πρόσωπο, μικρογναθία, τα αυτιά διαφέρουν σε μέγεθος και έχουν οπίσθια κλίση, εξέχουσα στρογγυλή άκρη της μύτης, υπερωϊοσχιστία, σχισμένη σταφυλή, ασυνήθιστα τοξοτός και στενός ουρανίσκος, βλεφαροφίμωση, ακολουθία Robin, αραιά φρύδια πλευρικά.
- Συμπεριφορικό: Υπερκινητικότητα, ντροπαλότητα, απέχθεια για τους δυνατούς θορύβους, σύντομο εύρος προσοχής, επιθετικότητα, διαταραχές ύπνου και νυχτερινή ενοούρηση.
- Επιδερμίδα: Δερματικά εξανθήματα, αραιά μαλλιά.

- Οφθαλμικό: Υπερτολισμός, μικροφθαλμία, υπερμετρωπία, καταρράκτης, πρωτογενής χρωστικός εκφυλισμός του αμφιβληστροειδούς.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Ποικίλη γνωστική βλάβη, που κυμαίνεται από φυσιολογική νόσηση έως σοβαρή νοητική υστέρηση, υπερδραστηριότητα, ADD και ADHD.
- Γαστρεντερικό: Ανωμαλίες του πρωκτού.
- Ουροποιητικό: Υποσπαδία, κρυφορχία.
- Αγγειακό: Παρέκκλιση υποκλειδίου αρτηρίας, εσωτερική έμφραξη της καρωτιαίας αρτηρίας.
- Ενδοκρινολογικό: Υποπαραθυρεοειδισμός.
- Αιματολογικό: Ουδετεροπενία.
- Ανοσοποιητικό: Ανεπάρκεια IgA, ανεπάρκεια IgG, χρόνιες μολύνσεις, χρόνιες στοματικές μολύνσεις/
- Άλλο: Αυξημένη συχνότητα κακοηθών νεοπλασιών, σωματική χρωμοσωμική θραύση.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η θεραπεία για τις διαταραχές της ομιλίας, της γλώσσας και της ακοής είναι επιτυχής όσο εφαρμόζεται κατάλληλα. Η διάρκεια ζωής είναι συνήθως μικρή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Είναι ένα σύνδρομο που μπορεί εύκολα να διαγνωσθεί ως κάποιο άλλο σύνδρομο. Το σύνδρομο Bloom και velo-cardiofacial, η αναιμία Fanconi και ο εμβρυικός αλκοολισμός είναι κάποια από αυτά. Οι δερματικές ανωμαλίες με μικρό ανάστημα και χρωμοσωμικές θραύσεις είναι

συχνά στο σύνδρομο Bloom. Η ανοσοποιητική ανεπάρκεια, η υποβλεννογόνια υπερωϊοσχιστία, ο υποπαραθυρεοειδισμός, η καθυστέρηση ομιλίας και ο υπερρινισμός είναι όλα συνηθισμένα χαρακτηριστικά του συνδρόμου velo-cardiofacial, όπως είναι και η ακολουθία Robin. Η νοητική καθυστέρηση, οι δερματικές βλάβες και η καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι τα συμπτώματα που συνδέουν την αναιμία Fanconi με το σύνδρομο Dubowitz. Οι κοντές μεσοβλεφάριες σχισμές, το μικρό βάρος κατά τη γέννηση, και η μικροκεφαλία είναι συχνά χαρακτηριστικά του εμβρυϊκού αλκοολικού συνδρόμου, αλλά η αναπτυξιακή καθυστέρηση είναι ολική και συχνά πολύ πιο σοβαρή.

# Dysautonomia

**Επίσης γνωστό ως:** Οικογενής δυσαυτονομία, σύνδρομο Riley-Day.

Είναι μια διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος και για αυτό επηρεάζει όλα τα συστήματα, λειτουργικά και συμπεριφορικά που στηρίζονται στο αυτόνομο νευρικό σύστημα για ενεργοποίηση.. Εμφανίζεται κυρίως σε Εβραϊκούς πληθυσμούς σε ποσοστό 1/3.700 και σπάνια στον γενικό πληθυσμό. Πολλά πάσχοντα βρέφη παρουσιάζουν προβλήματα σίτισης, συμπεριλαμβανομένου του εμετού και της αναρρόφησης. Μερικά βρέφη υποκύπτουν κατά την νεογνική περίοδο στις αναπνευστικές διαταραχές. Πολλές από τις ανωμαλίες του αυτόνομου νευρικού συστήματος εξελίσσονται απειλώντας τη ζωή με πολλούς ασθενείς να μην επιβιώνουν της εφηβείας και σχετικά λίγους να ζουν κατά τη διάρκεια της τρίτης δεκαετίας της ζωής.

**Αιτιολογία:** Προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο IKBKAR. Το γονίδιο παρέχει πληροφορίες για την κατασκευή της πρωτεΐνης IKAP. Αυτή η πρωτεΐνη βρίσκεται σε μια ποικιλία κυττάρων σε όλο το σώμα, συμπεριλαμβανομένων των κυττάρων του εγκεφάλου. Σχεδόν όλα τα άτομα με οικογενή δυσαυτονομία έχουν δύο αντίγραφα του ίδιου IKBKAR γονιδίου. Αυτή η μετάλλαξη μπορεί να διαταράξει τις πληροφορίες στον IKBKAR γονίδιο. Ως αποτέλεσμα αυτού του σφάλματος, μία μειωμένη ποσότητα της κανονικής πρωτεΐνης IKAP παράγεται. Αυτή η μετάλλαξη συμπεριφέρεται αντιφατικά, ωστόσο. Ορισμένα κύτταρα παράγουν κοντά κανονικές ποσότητες της πρωτεΐνης, και άλλα κύτταρα του εγκεφάλου-ειδικά κύτταρα-έχουν πολύ μικρή ποσότητα της πρωτεΐνης.

**Διαταραχές λόγου:** Πριν την εκδήλωση της διαταραχής η ανάπτυξη της ομιλίας είναι φυσιολογική. Με την εμφάνιση η ομιλία γίνεται μπερδεμένη και δυσαρθρική. Σε περιπτώσεις που η εμφάνιση πραγματοποιείται νωρίτερα, τα ορόσημα που σηματοδοτούν την ανάπτυξη της κίνησης και της ομιλίας καθυστερούν και η ανάπτυξη είναι αφύσικη από την αρχή.

**Διαταραχές σίτισης:** Υπάρχει έλλειψη συντονισμού κατά την κατάποση και πιθανές αναρροφήσεις κατά τη βρεφική ηλικία τα οποία μπορεί να είναι και από τα πρώτα συμπτώματα του συνδρόμου. Η πνευμονική αναρρόφηση

μπορεί να συμβεί επαναλαμβανόμενα. Μερικά βρέφη πεθαίνουν κατά τη νεογνική περίοδο από χρόνια αναρρόφηση και προβλήματα αεραγωγού.

**Διαταραχές ακοής:** Δεν υπάρχει πρόβλημα με την ακοή

**Διαταραχές φώνησης:** Η φωνή παρουσιάζει μονοτονία.

**Διαταραχές αντήχησης:** Η χροιά της φωνής στην οποία η δίοδος του αέρα δια της μύτης είναι υπέρμετρη και η αφύσικη στοματική αντήχηση δευτερευόντως προς την δυσαρθρία αποτελούν τον κανόνα.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική εκτός από κάποιες περιπτώσεις που είναι επιβαρυνμένη εξαιτίας της ολικής αναπτυξιακής καθυστέρησης.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** καρδιακό, γενετικό, μυοσκελετικό, οφθαλμικό, γαστρεντερικό, κεντρικό νευρικό σύστημα.

- Καρδιακό: Ορθοστατική υπόταση, υπέρταση, ταχυκαρδία.
- Γενετικό: Ανικανότητα στους άντρες.
- Γαστρεντερικό: Ευερέθιστο έντερο, εμετός.
- Οφθαλμικό: Μειωμένη όραση λόγω της ατροφίας των οπτικών νεύρων.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Υποτονία, υποθερμία, υπόταση, παροξυντική υπέρταση, λιποθυμία, σαλιάρισμα, έλλειψη αίσθησης κερατοειδούς, λήθαργος, απουσία υπερχειλίσης δακρύων, κράτημα αναπνοής, απούσα αντανάκλαστικά, υπέρμετρος πτυαλισμός, συναισθηματική αστάθεια, αταξία, αδιαφορία στον πόνο, αφύσικη εφίδρωση.
- Μυοσκελετικό: Υποτονία, σκολίωση.

- Αναπτυξιακό: Κακή ανάπτυξη.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Ασθενείς με χρόνια, προοδευτική, γενικευμένη δυσавтоνομία στη ρύθμιση του κεντρικού νευρικού συστήματος εκφυλισμού έχουν γενικά κακή μακροπρόθεσμη πρόγνωση. Θάνατος μπορεί να συμβεί από πνευμονία, οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, ή αιφνίδια καρδιοαναπνευστική ανακοπή. Μεμονωμένα τα συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς με τρόπο μετριαστικό για αρκετά χρόνια. Οι διαταραχές ομιλίας μπορεί να ανταποκριθούν σε θεραπεία μέχρις ότου η εξέλιξη της διαταραχής γίνει πολύ σοβαρή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Η δυσавтоνομία είναι μια μοναδική διαταραχή

# Dyskeratosis Congenita

**Επίσης γνωστό ως:** Σύνδρομο Zinser – Cole – Engman

Η συγγενής δυσκεράτωση χαρακτηρίζεται από μία κλασική τριά που περιλαμβάνει δυστροφία των νυχιών, πλεγματούδη χρώση του δέρματος στη περιοχή του ανώτερου θώρακα και / ή του λαιμού, και λευκοπλακία (νόσος χαρακτηριζόμενη από ανάπτυξη επί του βλεννογόνου του στόματος). Ωστόσο, η τριάδα αυτή μπορεί να μην είναι παρούσα σε όλα τα άτομα. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για την προοδευτική ανεπάρκεια του μυελού των οστών ή οξεία μυελογική λευχαιμία, συμπαγείς όγκους και πνευμονική ίνωση. Η νοητική ανεπάρκεια αποτελεί επίσης χαρακτηριστικό του συνδρόμου. Εκτιμάται ότι επηρεάζει 1:1.000.000 άτομα.

**Αιτιολογία:** Υπολειπόμενος κληρονομικός χαρακτήρας που συνδέεται με το χρωμόσωμα X. Το DKC1 γονίδιο έχει χαρτογραφηθεί στο Xq28.

**Διαταραχές λόγου:** Η λεκτική έκφραση στην αρχή μπορεί να είναι φυσιολογική. Στις περισσότερες, όμως, περιπτώσεις του συνδρόμου καθυστερεί λόγω της διανοητικής καθυστέρησης. Με την εμφάνιση της λευκοπλακίας επηρεάζεται η άρθρωση και η ομιλία διαταράσσεται λόγω της μόλυνσης των βλεννογόνων στο στόμα.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση στη αρχή είναι φυσιολογική, ενώ αργότερα παρουσιάζονται δυσκολίες λόγω των πληγών και των λοιμώξεων του στόματος.

**Διαταραχές ακοής:** Αγωγήμη, νευροαισθητήρια και μικτή απώλεια ακοής έχουν αναφερθεί.

**Διαταραχές φώνησης:** Η βραχνή φωνή οφείλεται στις πληγές του λάρυγγα.

**Διαταραχές αντήχησης:** Διαταραχές στην αντήχηση δεν παρατηρούνται συχνά, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες οι πληγές του λάρυγγα είναι μεγάλες και δυσκολεύουν τη φαρυγγική και την βελοφαρυγγική λειτουργία.

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική καθυστέρηση και η νοητική καθυστέρηση είναι χαρακτηριστικά του συνδρόμου.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κεντρικό νευρικό σύστημα, ανάπτυξη, οφθαλμικό, γεννητικά όργανα, ανοσοποιητικό, γαστρεντερικό, ουροποιητικό, δερματικό.

- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Γνωστική εξασθένηση.
- Ανάπτυξη: Κοντό ανάστημα.
- Οφθαλμικό: Στένωση των δακρυγόνων αγωγών, βλεφαρίτιδα.
- Γεννητικά όργανα: Υπογοναδισμός.
- Ανοσοποιητικό: Μολύνσεις, μειωμένος αριθμός Β-κυττάρων, Τ-κυττάρων.
- Γαστρεντερικό: Οισοφαγική στένωση, εντεροπάθεια.
- Ουροποιητικό: Στένωση ουρήθρας.
- Δερματικό: Υπερ / υποχρωματισμός του δέρματος, δυστροφία νυχιών, αλωπεκία, η ανώμαλη ανάπτυξη των βλεφαρίδων περιλαμβάνει αραιές βλεφαρίδες, εκτρόπιο, εντρόπιο και τριχίαση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε γδαρσίματα του κερατοειδούς, ουλές ή μόλυνση.

**Εξέλιξη και πρόγνωση:** Η πρόγνωση για θεραπεία είναι μέτρια. Τα τραύματα των ατόμων με αυτήν τη διαταραχή μπορούν να αντιμετωπιστούν.

**Διαφοροδιάγνωση:** Σύνδρομο Bloom, αναιμία Fanconi, αναιμίαDiamond – Blackfan, σύνδρομο ShwachmanDiamond, σύνδρομο Rothmund – Thomson.

# Dysosteosclerosis Syndrome

## **Επίσης γνωστό ως:**

Είναι μια σπάνια μορφή δυσπλασίας των οστών που συνδέεται με νευροαναπτυξιακές διαταραχές και τα συμπτώματα μοιάζουν με αυτά της οστεοπόρωσης. Λόγω της σπανιότητας και της φαινοτυπικής ποικιλομορφία τις δυσοστεοσκλήρωσης, παραμένει άλυτο το αν ή όχι η διαταραχή είναι ετερογενής. Οι εκδηλώσεις φαίνονται από τη βρεφική ηλικία και χειροτερεύουν με την ηλικία. Η εμφάνιση της συμπίεσης των κρανιακών νεύρων μπορεί να ξεκινήσει ήδη από την πρώτη παιδική ηλικία. Η εμφάνιση της ωτοσκλήρυνσης προκύπτει νωρίτερα απ' ότι θα αναμενόταν.

**Αιτιολογία:** Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Το γονίδιο δεν έχει αναγνωρισθεί ή χαρτογραφηθεί ακόμη.

**Διαταραχές λόγου:** Η ομιλία είναι φυσιολογική εκτός από περιπτώσεις όπου υπάρχει συμπίεση των κρανιακών νεύρων ως αποτέλεσμα την πάρεση του προσώπου η οποία επηρεάζει την άρθρωση και την ταχύτητα της ομιλίας.

**Διαταραχές σίτισης:** Η σίτιση δεν παρουσιάζει προβλήματα

**Διαταραχές ακοής:** Η σταδιακή ωτοσκλήρυνση είναι συχνό εύρημα.

**Διαταραχές φώνησης:** Φωνολογικές διαταραχές δεν έχουν αναφερθεί.

**Διαταραχές αντήχησης:** Δεν έχουν παρατηρηθεί διαταραχές αντήχησης .

**Γλωσσικές διαταραχές:** Η γλωσσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική εκτός από περιπτώσεις που χειροτερεύει λόγω της σταδιακής νοητικής επιβάρυνσης.

**Συστήματα που επηρεάζονται περισσότερο:** Κρανιοπροσωπικό, κεντρικό νευρικό σύστημα, δερματικό, σκελετικό, αναπτυξιακό, οφθαλμικό, οδοντικό.

- Κρανιοπροσωπικό: Στρογγυλό πρόσωπο, μάγουλα που κρέμονται, εξέχοντα μέτωπο, υπερόστωση του κρανίου, αργό κλείσιμο της πρόσθιας πηγής.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: Ατροφία οπτικού νεύρου, επιληπτικές κρίσεις, σπασμοί, παράλυση, πάρεση του προσώπου.
- Δερματικό: Ερυθροειδείς κηλίδες.
- Σκελετικό: Σταδιακή οστεοσκλήρυνση, αυξημένη συχνότητα θραύσεων, αφύσικη ανάπτυξη της επίφυσης, μετάφυση, διάφυση.
- Αναπτυξιακό: Αναπτυξιακή καθυστέρηση, μικρό ανάστημα.
- Οφθαλμικό: Τύφλωση.
- Οδοντικό: Ανώμαλη οδοντοστοιχία, υποπλασία σμάλτου, καθυστερημένη εμφάνιση των δοντιών, μικρά δόντια.

**Εξέλιξη και Πρόγνωση:** Η οστεοσκλήρυνση που έχει ως αποτέλεσμα την συμπίεση των κρανιακών νεύρων, δεν μπορεί να λυθεί με επέμβαση. Για αυτό τον λόγο, στις περισσότερες περιπτώσεις, η πρόγνωση είναι φτωχή.

**Διαφοροδιάγνωση:** Άλλα σύνδρομα με σταδιακή οστεοσκλήρυνση είναι το σύνδρομο Buchem, της σκληροστέωσης και της οστεοπόρωσης, κανένα όμως από αυτά δεν εμφανίζει το κοντό ανάστημα ως σύμπτωμα. Το σύνδρομο Robinow έχει κοντό ανάστημα σαν κοινό εύρημα μαζί με ήπια οστεοσκλήρυνση, αλλά τα πρόσωπα στο Robinow είναι διακριτά και παρουσιάζουν δυσμορφίες, οι οποίες δεν παρατηρούνται στην δυσοστεοσκλήρυνση, ενώ στην οστεοπόρωση δεν υπάρχει δυσλειτουργία του μυελού των οστών και αρτηριοσκληρωτικές αλλαγές των διαφύσεων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- **Μανώλης Κουδουμνάκης & Επιστημονικοί συνεργάτες (2008)**, «Σχιστίες του Γναθοπροσωπικού Συστήματος: Υπερωϊοσχιστίες & Χειλοσχιστίες», Εκδόσεις Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- **Luisa Bonafé, MD, PhD, Lauréane Mittaz-Crettol, PhD, Diana Ballhausen, MD, and Andrea Superti-Furga, MD.**, «Diastrophic Dysplasia», Last Update: July 18, 2013, GeneReviews
- **Gary E. Martin, PhD, Jessica Klusek, MS, Bruno Estigarribia, PhD, and Joanne E. Roberts, PhD**, «Language Characteristics of Individuals with Down Syndrome», PMC US National Library of Medicine, 29(2): 112–132
- **John J. Hutton - Peter O. Kohler – Robert A. O'Rourke – Herbert Y.Reynolds – Martin A. Samuels – Merle A. Sande – Jerry S. Trier – Nathan J. Zueifler (1997)**, «Stein Pathology», Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη
- **Nerille – Damm – Allen – Bouquot (2009)**, «Oral and Maxillofacial Pathology», Έκδοση Saunders Elsevier
- **Edward M. Brett (1991)**, «Pediatric Neurology», Churchill Livingstone
- **Anwar, F. (1981)**, «International review of research in mental retardation », Vol. 10, 4:107
- **Νικόλαος Στ. Στάγκος**, «Κλινική Οφθαλμολογία», University Studio Press, Εκδόσεις επιστημονικών βιβλίων και περιοδικών, σελ. 974, 733, 811, 721, 971
- **Thomas S. Deeley (1974)**, «Melihat diseases in children», Έκδοση Butterworths

- **J. R. Tigne**, «Pathology», Concise Medical Textbooks, 3<sup>rd</sup> Edition
- **Αντωνίου Ε. Βουγιούκα** (1976), «Εσωτερική Παθολογία»
- **Φ.Κανακούδη – Τσακαλίδου - Γ.Κατζός** (2005), «Βασική παιδιατρική»
- **J.C.E. Unterwood**(2007), Επιμέλεια **Ευστάθιος Ν. Σταθάκης**  
«Παθολογική Ανατομική», Επιστημονικές εκδόσεις Παραστιανού Α.Ε.
- **Chehade C, Awwad J, Yazbeck N, Majdalani M, Wakim R, Tfayli H, Farra C.** (2013) «Dubowitz syndrome: common findings and peculiar urine odor» 8;6:87-90, Appl. Clin. Genet.
- **Dr C M Hall**, «Dysosteosclerosis: a report of three new cases and evolution of the radiological findings», Journal of Medical Genetics
- Epub Aug 8. **Campeau PM, Lu JT, Sule G, Jiang MM, Bae Y, Madan S, Höglér W, Shaw NJ, Mumm S, Gibbs RA, Whyte MP, Lee BH.** (2012), «Whole-exome sequencing identifies mutations in the nucleoside transporter gene SLC29A3 in dysosteosclerosis, a form of osteopetrosis.», 15;21(22):4904-9., Human Molecular Genetics
- **John F. Kennedy Blvd** (2007) <<Clinical neurology>>Elsevier A.E.
- **R. S. Rowland** <<*Xanthomatosis and the reticuloendothelial system. Correlation of an unidentified group of cases described as defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus*>>.Rowland collected 14 cases of the Hand-Schüller-Christian syndrome, and made the important generalization that it was due to xanthomatosis.
- Genetics Home Reference << Spinal muscular atrophy>>
- Genetics Home Reference << Familial dysautonomia>>

- **Office of Communications and Public Liaison** **National Institute of Neurological Disorders and Stroke** **National Institutes of Health** **Bethesda, MD 208** <<NINDS Dysautonomia Information Page>> National Institute of Neurological Disorders and Stroke