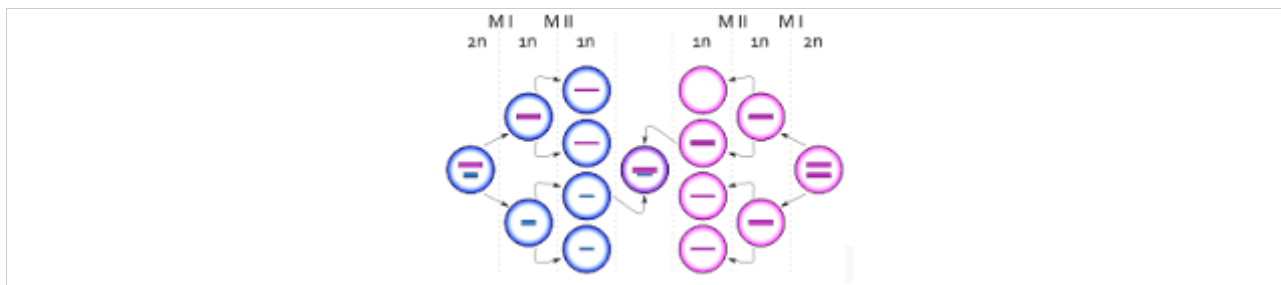


ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΛΙΝΕΦΕΛΤΕΡ

Το σύνδρομο κλαϊντεερ φελτερ είναι μια χρωμοσωμική ανωμαλία που χαρακτηρίζεται από ελάχιστα ή ανύπαρκτα σπερματοζωάρια στο σπέρμα. Το σύνδρομο Κλαϊνεφέλτερ εμφανίζεται όταν το άτομο έχει ένα επιπλέον χρωμοσώμα X (XXY αντί για XY). Σε πολλές περιπτώσεις, οι όρχεις εξακολουθούν να παράγουν σπέρμα. Επειδή, όμως, πρόκειται για κληρονομική διαταραχή, τα άτομα που εμφανίζουν αυτό το πρόβλημα θα πρέπει να συμβουλευονται γενετιστή προτού επιχειρήσουν να τεκνοποιήσουν. Και αυτό γιατί κάποια σπερματοζωάρια θα περιέχουν ένα επιπλέον X χρωμόσωμα και το παιδί μπορεί να κληρονομήσει τη διαταραχή του πατέρα. Ο έλεγχος των χρωμοσωμάτων των εμβρύων – προεμφυτευτική διάγνωση – είναι μια από τις επιλογές που υπάρχουν για τη γέννηση υγιών παιδιών.



XXY σύνδρομο

Το σύνδρομο πήρε το όνομά του από τον Δρα Χάρι Κλαϊνεφέλτερ, ο οποίος το 1942 συνεργάστηκε με τον Φούλερ Ολμπράιτ στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης (Massachusetts General Hospital), στη Βοστώνη και ήταν ο πρώτος ο οποίος το περιέγραψε τον ίδιο χρόνο.

Ενας άνδρας με σύνδρομο Κλαϊνεφέλτερ δεν είναι πάντα άμεσα αναγνωρίσιμος. Συχνά έχει μαστούς (γυναικομαστία). Διάφορα φυσικά συμπτώματα, όπως μικροί όρχεις και πέος μπορεί να υποδηλώνουν την ύπαρξη συνδρόμου Κλαϊνεφέλτερ. Ο συνδυασμός προβλημάτων γονιμότητας και ανεπαρκών επιπέδων ορμονών στο αίμα (υψηλά επίπεδα γοναδοτροπινών που διεγείρουν τη λειτουργία των όρχεων σε άνδρες) είναι οι σημαντικότερες ενδείξεις της πάθησης. Ως νεαρό αγόρι, ο άνδρας μπορεί να ήταν ψηλός και αδύνατος και να παρουσίαζε βραδύτητα στη μάθηση.

Αιτιολογία

Το σύνδρομο Κλαϊνεφέλτερ είναι γενετική πάθηση, δηλ. ο άνδρας το κληρονομεί από τους γονείς. Οφείλεται σε ένα επιπλέον χρωμόσωμα X (XXY αντί για XY). Εάν η μητέρα του ανδρός ήταν μεγάλης ηλικίας, αυτό αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης του συνδρόμου, ωστόσο, η αιτία εντοπίζεται εξίσου συχνά και στον πατέρα.

Το επιπλέον χρωμόσωμα X διατηρείται εξαιτίας ενός γεγονότος μη σωστού διαχωρισμού των χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της πρώτης μειωτικής διαίρεσης (γαμετογένεση) του άρρενος. Στο συγκεκριμένο σύνδρομο τα φυλετικά χρωμοσώματα X και Y, αποτυγχάνουν να διαχωριστούν με αποτέλεσμα να παράγονται μη φυσιολογικοί γαμέτες. Η σύντηξη ενός τέτοιου μη φυσιολογικού γαμέτη με έναν φυσιολογικό ωάριο οδηγεί στην δημιουργία ζυγωτού με μη φυσιολογικό αριθμό φυλετικών χρωμοσωμάτων (XXY). Ένας άλλος μηχανισμός για τη διατήρηση του επιπλέον χρωμοσώματος X είναι μέσα από το μη ορθό των χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της δεύτερης μειωτικής διαίρεσης στο ωάριο. Αυτό θα συμβεί όταν οι αδελφές χρωματίδες στα φυλετικά

χρωμοσώματα, σε αυτή την περίπτωση δύο X, αποτυγχάνουν να διαχωριστούν. Έτσι παράγεται ένα μη φυσιολογικό ωάριο XX, το οποίο, όταν γονιμοποιηθεί με φυσιολογικό σπερματοζωάριο Y, θα δημιουργήσει ζυγωτό XXY.

Η XXY χρωμοσωμική ανωμαλία είναι μία από τις πιο κοινές γενετικές παραλλαγές από τον καρυότυπο XY, που εμφανίζεται σε περίπου 1 στις 500 γεννήσεις ζωντανών αρρένων.

Στα θηλαστικά με περισσότερα από ένα χρωμόσωμα X, τα γονίδια σε ένα από αυτά δεν εκφράζονται. Ο μηχανισμός αυτός είναι γνωστό ως αδρανοποίηση X. Αυτό συμβαίνει τόσο σε XXY αρσενικά όσο και σε φυσιολογικά θηλυκά άτομα XX. Ωστόσο, σε XXY αρσενικά άτομα, μερικά γονίδια που βρίσκονται στις «ψευδοαυτοσωμικές» περιοχές των X χρωμοσωμάτων τους (γονίδια που βρίσκονται και στο X και στο Y χρωμόσωμα, κατ' αντιστοιχία των όμοιων γονιδίων στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα), έχουν αντίστοιχα γονίδια στο χρωμόσωμα Y τους και να μπορούν να εκφράζονται.

Η πρώτη αναφορά σε άνθρωπο με 47, XXY καρυότυπο έγινε από τους Πατρίτσια Ανν Γιάκομπς και Δρ J. A. Strong στη Γενικό Δυτικό Νοσοκομείο του Εδιμβούργου, στη Σκωτία το 1959. Αυτός ο καρυότυπος βρέθηκε σε έναν άνδρα 24 χρονών που είχε συμπτώματα του συνδρόμου Κλαϊνεφέλτερ. Ο Δρ Γιάκομπς περιέγραψε αυτήν του την ανακάλυψη στην πρώτη του αναφορά για ανευπλοειδία σε ανθρώπους ή θηλαστικά, το 1981 στο William Allan Memorial Award.

Θεραπεία

Αν και ένα ελάττωμα στο γονίδιο δεν μπορεί να αποκατασταθεί, χορηγούνται θεραπείες για τη βελτίωση της γονιμότητας του άνδρα. Σε αυτές τις θεραπείες, έμφαση δίνεται στη λήψη σπερματοζωαρίου που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, π.χ. Ενδοωαριακή έγχυση σπερματοζωαρίου. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μια άλλη επιλογή είναι το σπέρμα δότη.

Συνολικά, το 7% των στείρων ανδρών έχουν κάποια μορφή χρωμοσωμικής ανωμαλίας. Στο 10-15% των ανδρών με αζωοσπερμία υπάρχει ένα ελάττωμα, σε σύγκριση με το 5% των ανδρών με ολιγοζωοσπερμία (μικρός αριθμός σπερματοζωαρίων) και μόλις 1% των ανδρών με φυσιολογικό αριθμό σπερματοζωαρίων. Τα δύο τρίτα αυτών των χρωμοσωμικών ανωμαλιών αφορούν το σύνδρομο Κλαϊνεφέλτερ.

Αχιλλεας Σ.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ TURNER

Το **σύνδρομο Τέρνερ** ή **σύνδρομο Ούλριχ-Τέρνερ** (επίσης γνωστό ως "Γενετική δυσγένεση") [καλύπτει διάφορους όρους, των οποίων η μονοσωμία X (διαγραφή ενός ολόκληρου χρωμοσώματος X) είναι η πιο κοινή. Είναι μια χρωμοσωμική αναταραχή στις γυναίκες, στην οποία το σύνολο ή μέρος ενός

από τα χρωμοσώματα φύλου λείπει. (οι άνθρωποι κανονικά έχουν 46 χρωμοσώματα, εκ των οποίων τα δυο είναι τα φυλετικά χρωμοσώματα).

Κανονικά η γυναίκα έχει 2 χρωμοσώματα X, αλλά στο σύνδρομο Τέρνερ ένα από αυτά τα φυλετικά χρωμοσώματα ελλείπει ή έχει άλλες ανωμαλίες. Σε μερικές περιπτώσεις, το ελλείπον χρωμόσωμα είναι παρόν σε μερικά κύτταρα αλλά όχι σε άλλα, έφαινόμενο για το οποίο χρησιμοποιείται ο όρος καλούμενος μωσαϊκισμός (mosaicism).

Εμφανίζεται μια φορά σε κάθε 2500 γεννήσεις και το σύνδρομο εκδηλώνεται με διάφορους τρόπους. Υπάρχουν χαρακτηριστικές φυσικές ανωμαλίες, όπως το χαμηλό ανάστημα, η διόγκωση, ο ευρύς θώρακας, η χαμηλή γραμμή τριχοφυΐας, τα χαμηλά αυτιά. Τα κορίτσια με το σύνδρομο Τέρνερ έχουν κάποια χαρακτηριστική γεννητική δυσλειτουργία (μη ώριμες ωοθήκες), η οποία οδηγεί στην αμηνόρροια (απουσία εμμηνορροϊκού κύκλου) και σε στειρότητα.

Το σύνδρομο πήρε το όνομά του από τον Χένρυ Τέρνερ, έναν ενδοκρινολόγο της Οκλαχόμα, ο οποίος το περιέγραψε το 1938. Στην Ευρώπη, καλείται συχνά το σύνδρομο Ούλριχ-Τέρνερ ή ακόμα και σύνδρομο Μπονβί-Ούλριχ-Τέρνερ για να ξεχωρίζει τις προηγούμενες περιπτώσεις που επίσης είχαν περιγραφεί από Ευρωπαίους γιατρούς.

Τα ταυτόχρονα προβλήματα υγείας είναι επίσης συχνά παρόντα, συμπεριλαμβανομένων των συγγενών καρδιακών παθήσεων, υποθυρεοειδισμός (μειωμένη έκκριση ορμονών από το θυρεοειδή), διαβήτη, των προβλημάτων όρασης, ακοής, και πολλών άλλων αυτοάνοσων ασθενειών. Μερικές φορές υπάρχουν επίσης και μικρές διανοητικές δυσχέρειες

Συμπτώματα



Νεαρή κοπέλα με σύνδρομο Τέρνερ πριν και μετά την πλαστική επέμβαση για την διαμόρφωση του διογκωμένου λαιμού της.

Τα κοινά συμπτώματα του συνδρόμου Τέρνερ περιλαμβάνουν:

- Χαμηλό ανάστημα
- Πλατύ λαιμό
- Λυμφοίδημα (διόγκωση) των χεριών και των ποδιών
- Ευρύ στήθος (στήθος ασπίδων) με θηλές που απέχουν πολύ μεταξύ τους.
- Χαμηλή γραμμή τριχοφυΐας
- Χαμηλά αυτιά
- Αναπαραγωγική στειρότητα
- Στοιχειώδη γεννητική ράβδωση ωοθηκών (υπανάπτουκτες γεννητικές δομές)

- Αμηνόρροια ή η απουσία μιας εμμηνορροϊκής περιόδου
- Αυξανόμενο βάρος,
- Παχυσαρκία
- Προβλήματα καρδιάς
- Μικρότερο τέταρτο μετακάρπιο (του χεριού)
- Μικρότερα νύχια
- Μικρή ανάπτυξη στήθους
- Πεταλοειδές νεφρό
- Προβλήματα όρασης, (κερατοειδής χιτώννας), γλαύκωμα, κ.λπ.
- Μολύνσεις αυτιών και απώλεια ακοής

Άλλα συμπτώματα μπορούν να περιλάβουν μικρογναθία, το valgus cubitus, τα μαλακά νύχια, τα χαμηλά βλέφαρα. Λιγότερο κοινά είναι οι επιχρωματισμένες ελιές και η απώλεια ακοής. Το σύνδρομο Τέρνερ εκδηλώνεται διαφορετικά και κανένα άτομο δεν εμφανίζει ακριβώς τα ίδια συμπτώματα με τα άλλα.

Στελιος Μ.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι αρκετά συχνή τόσο στην Κύπρο όσο και στην Ελλάδα. Είναι μια κληρονομική αρρώστια που μεταβιβάζεται από τους γονείς στα παιδιά. Όταν και οι δυο γονείς είναι φορείς της αρρώστιας (φέρουν το γονίδιο της νόσου), τότε υπάρχει πιθανότητα 25% να γεννηθεί παιδί με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Εάν κάποιος πάρει το γονίδιο από τον ένα γονιό τότε έχει το στίγμα της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και δεν παρουσιάζει τα συμπτώματα της νόσου.

Πού οφείλεται η δρεπανοκυτταρική αναιμία;

Στους αρρώστους με δρεπανοκυτταρική αναιμία η αιμοσφαιρίνη δεν είναι φυσιολογική και παίρνει ανώμαλο σχήμα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να αλλοιώνεται και το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, τα κύτταρα δηλαδή που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη. Ο ρόλος των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς. Τα κύτταρα αυτά φυσιολογικά έχουν σχήμα στρογγυλό, ενώ στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν σχήμα που μοιάζει με δρεπάνι. Τα παθολογικά αυτά κύτταρα ζουν λιγότερο χρόνο σε σύγκριση με τα φυσιολογικά και επίσης λόγω του σχήματος που αποκτούν δυσκολεύονται να περάσουν μέσα από μικρά αγγεία. Πολλές φορές παγιδεύονται στα μικρά αγγεία και προκαλείται έντονος πόνος.

Τι συμπτώματα προκαλεί η δρεπανοκυτταρική αναιμία;

Οι άρρωστοι με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν αναιμία, αλλά μπορούν κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις να παρουσιάσουν ένα από τα πιο κάτω:

- Απλαστική κρίση. Ο μυελός των οστών σταματά να παράγει ερυθρά αιμοσφαίρια με αποτέλεσμα ο άρρωστος να παρουσιάζει έντονη αναιμία. Συμβαίνει μετά από λοίμωξη από παρβοϊό Β19.
- Έντονο πόνο στο στήθος (θωρακικό σύνδρομο). Ο πόνος είναι αποτέλεσμα εγκλωβισμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων στους πνεύμονες.
- Φούσκωμα στα χέρια και πόδια. Εμφανίζεται συχνότερα στα βρέφη και ονομάζεται δακτυλίτιδα.

- Πόνο σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, αλλά συνήθως στην κοιλιά και στην πλάτη. Ο πόνος είναι αποτέλεσμα αφυδάτωσης του αρρώστου ή κάποιου κρυολογήματος.
- Κρίσεις εγκλωβισμού. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορεί να παγιδευτούν στη σπλήνα του αρρώστου με αποτέλεσμα έντονη αναιμία που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.
- Εγκεφαλικό επεισόδιο. Στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να κλείσει κάποιο αγγείο στον εγκέφαλο και να προκληθεί εγκεφαλικό επεισόδιο. Η ημιπληγία είναι η συχνότερη κλινική εκδήλωση ενώ υπάρχει κίνδυνος υποτροπής του επεισοδίου τα επόμενα 3 χρόνια.
- Λοιμώξεις. Τα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να προσβληθούν εύκολα από συγκεκριμένα μικρόβια, για αυτό κάθε φορά που έχουν πυρετό πρέπει να εξετάζονται αμέσως από γιατρό.

Άλλες εκδηλώσεις που μπορεί να παρουσιάσουν οι άρρωστοι αυτοί είναι βλάβες στα μάτια και διαταραχές στη λειτουργία των νεφρών. Επίσης στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία επηρεάζεται η αύξησή τους και καθυστερούν να μπουν στην εφηβεία.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας δεν εμφανίζονται τους πρώτους μήνες ζωής λόγω της ύπαρξης της εμβρυικής αιμοσφαιρίνης η οποία περιορίζει τη δρεπάνωση. Συνήθως οι κλινικές εκδηλώσεις συμβαίνουν μετά τους 6 μήνες ζωής και η διάγνωση τίθεται στα πλαίσια κρίσης εγκλωβισμού, απλαστικής κρίσης, δακτυλίτιδας ή θωρακικού συνδρόμου.

Πώς γίνεται η διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας;

Η διάγνωση της νόσου γίνεται με ειδική εξέταση αίματος που ονομάζεται ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης και αναδεικνύει την παθολογική αιμοσφαιρίνη (αιμοσφαιρίνη S). Μπορεί επίσης να γίνει πιο εξειδικευμένη εξέταση που ονομάζεται μοριακή ανάλυση και ανιχνεύει την ίδια την μετάλλαξη της νόσου. Για την προγεννητική διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει ανίχνευση της μετάλλαξης σε κύτταρα αμνιοπαρακέντησης ή χοριακών λαχνών.

Υπάρχει θεραπεία της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας;

Δυστυχώς όχι. Στη δρεπανοκυτταρική αναιμία η θεραπεία είναι δια βίου. Η μόνη θεραπεία που μπορεί να εφαρμοστεί είναι η μεταμόσχευση μυελού, αλλά γνωρίζετε ότι είναι μια πολύ ριψοκίνδυνη επέμβαση και η θεραπεία αυτή δεν εφαρμόζεται τόσο συχνά στην περίπτωση της

δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Την τελική απάντηση στη θεραπεία της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας αναμένεται να δώσει η γονιδιακή θεραπεία.

Να έχετε όμως στο μυαλό σας:

1. Να δίνετε παυσίπονα για να αντιμετωπίζεται ο πόνος.
2. Να λαμβάνει το παιδί φυλλικό οξύ.
3. Να παίρνει το παιδί μπόλικά υγρά για να μην αφυδατώνεται.
4. Να παίρνει την προληπτική αντιβίωση που πιθανό να του έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός του παιδιού.
5. Να εισάγεται το παιδί στο νοσοκομείο για να αντιμετωπίζονται οι επιπλοκές, όταν αυτές παρουσιαστούν.
6. Να κάνει όλα τα απαραίτητα εμβόλια και επιπρόσθετα το εμβόλιο εναντίον του πνευμονιοκόκκου και το εμβόλιο της γρίπης.
7. Να αποφεύγουν τις περιοχές με υψηλό υψόμετρο διότι οι μειωμένες συγκεντρώσεις οξυγόνου μπορεί να επιταχύνουν τη δρεπάνωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
8. Μπορεί να τους χορηγηθεί ένα ειδικό φάρμακο που ονομάζεται υδροξουρία και βοηθά στην πρόληψη των επεισοδίων πόνου που εμφανίζονται στους αρρώστους με δρεπανοκυτταρική αναιμία.
9. Μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να χρειαστεί να γίνει μετάγγιση αίματος για αντιμετώπιση της αναιμίας ή αφαιμαξομετάγγιση (αφαιρείται κάποια ποσότητα αίματος και δίνεται άλλη)

Κωσταντίνος Σ.

ΦΑΙΝΙΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑ

Η φαινυλκετονουρία ή ΦΚΟ, (αγγλικά: phenylketonuria ,PKU) είναι ένα σχετικά σπάνιο κληρονομικό μεταβολικό νόσημα, κληρονομούμενο με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, με συχνότητα περίπου μια περίπτωση στα χίλια ζώντα νεογνά. Είναι αποτέλεσμα ανεπάρκειας του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, που μετατρέπει τη φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη, και έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση της φαινυλαλανίνης που ασκεί τοξική δράση, ιδίως στον εγκέφαλο. Το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του ενζύμου εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 12(12q23).

Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει βαριά πνευματική καθυστέρηση, σπασμούς και μικροκεφαλία. Επίσης μπορεί να παρουσιαστούν έμετοι, υπερδιέγερση, εκζεματοειδές εξάνθημα, ιδιάζουσα οσμή, ενώ οι περισσότεροι άρρωστοι είναι ξανθοί λόγω ανεπαρκούς παραγωγής μελανίνης (εξαιτίας της ανεπαρκούς παραγωγής τυροσίνης, η οποία αποτελεί το πρώτο στάδιο της μεταβολικής οδού παραγωγής της μελανίνης).

Στην κλασική ΦΚΟ η δραστηριότητα του ενζύμου είναι μικρότερη του 1% και τα επίπεδα της φαινυλαλανίνης > 1.200 μmol/l. Στις ηπιότερες μορφές η δραστηριότητα είναι μεγαλύτερη (1-5%) και τα επίπεδα της φαινυλαλανίνης χαμηλότερα.

Διάγνωση

Η διάγνωση της νόσου γίνεται με το βιοχημικό screening τεστ (Guthrie test) που γίνεται σε κάθε νεογνό. Για να είναι αξιόπιστη η μέτρηση θα πρέπει το νεογνό να σιτίζεται κανονικά και η λήψη των σταγόνων αίματος να γίνεται την ημέρα που το νεογνό φεύγει από το μαιευτήριο (3η-5η ημέρα ζωής). Η χρήση αντιβιοτικών μπορεί να οδηγήσει σε λάθος αποτελέσματα στο Guthrie test.

Πλέον χρησιμοποιείται σαν screening test η μέθοδος της tandem mass spectrometry, με την οποία γίνεται έγκυρη διάγνωση και άλλων σημαντικών ασθενειών.

Αντιμετώπιση

Ριζική θεραπεία της νόσου δεν υπάρχει. Με τη διάγνωση εφαρμόζεται άμεσα ειδική διαίτα ελεύθερη φαινυλαλανίνης, η οποία διαρκεί συνήθως εφ' όρου ζωής. Με τον τρόπο αυτό προλαμβάνονται όλες οι εκδηλώσεις της νόσου. Η γρήγορη διάγνωση και θεραπεία έχει μεγάλη σημασία, διότι μη έγκαιρη αντιμετώπιση μπορεί να οδηγήσει σε σχετικά μεγάλη διανοητική καθυστέρηση.

Δημιτρης Π.