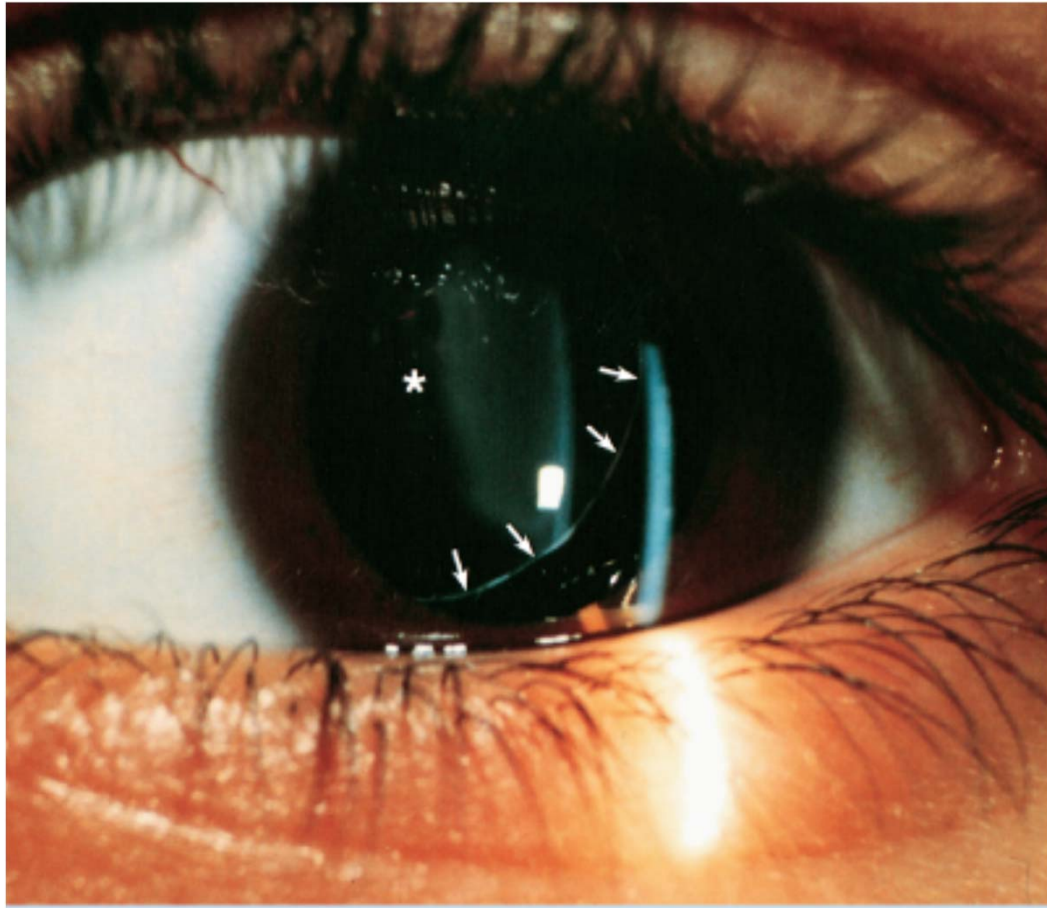


Κεφάλαιο 6 (Ιατρική Γενετική) Διαταραχές των αυτοσωμικών & φυλετικών χρωμοσωμάτων



Εκτοπία φακών. Σύνδρομο Marfan

Διαταραχές των αυτοσωμικών χρωσωμάτων

Υπάρχουν **μόνο 3** προσδιορισμένες χρωμοσωμικές διαταραχές που είναι συμβατές με τη μεταγεννητική επιβίωση:

1. **Τρισωμία 21** (σύνδρομο Down)

2. **Τρισωμία 18**

3. **Τρισωμία 13**

Τρισωμία 21 (σύνδρομο Down)

-Η πιο συχνή και γνωστότερη χρωμοσωμική διαταραχή.

-συχνότητα: 1:800 γεννήσεις

-σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας
(*γαμετογένεση στη μητέρα*)

-47 χρωμοσώματα + 1 μικρό ακροκεντρικό χρωμόσωμα (21)
(*μη διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων 21 κατά τη μείωση*)

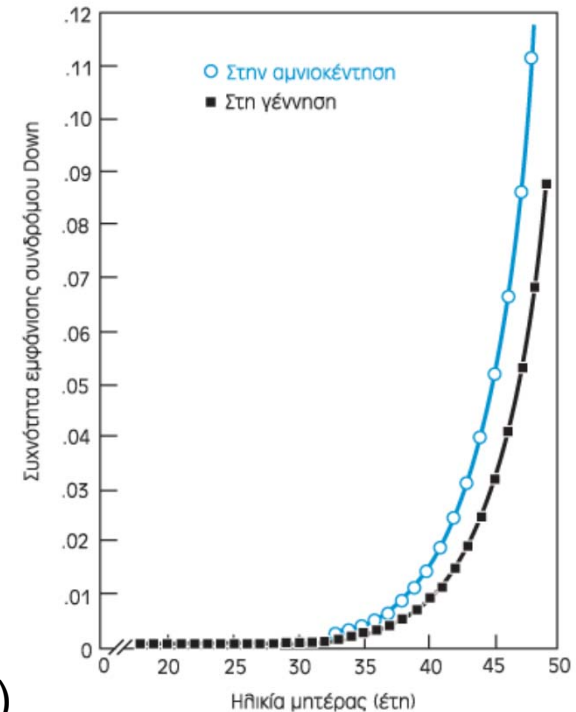
-αρχικός φαινότυπος: υποτονία

-1/3 ασθενών συγγενής καρδιοπάθεια

-νοητική και αναπτυξιακή υστέρηση

-μόνο το 20-25% των εμβρύων επιβιώνουν στη γέννηση

-έχουν 15πλάσιο κίνδυνο εμφάνισης λευχαιμίας



Εικόνα 6-1 ■ Σχέση μεταξύ της ηλικίας της μητέρας και της συχνότητας εμφάνισης τρισωμίας 21 κατά τη γέννηση και κατά την αμνιοκέντηση (βλ. επίσης Κεφάλαιο 15). (Δεδομένα από: Hooik EB, Cross PK, Schreinemachers DM: Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. JAMA 249: 2034-2038, 1983).



Εικόνα 6-2 ■ Δύο παιδιά με σύνδρομο Down. Α. Ευγενής προσοφόρ του David Patterson, Eleanor Roosevelt Institute, Denver. Β. Από: Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1988).

Τρισωμία 21 (μετάθεση κατά Robertson)

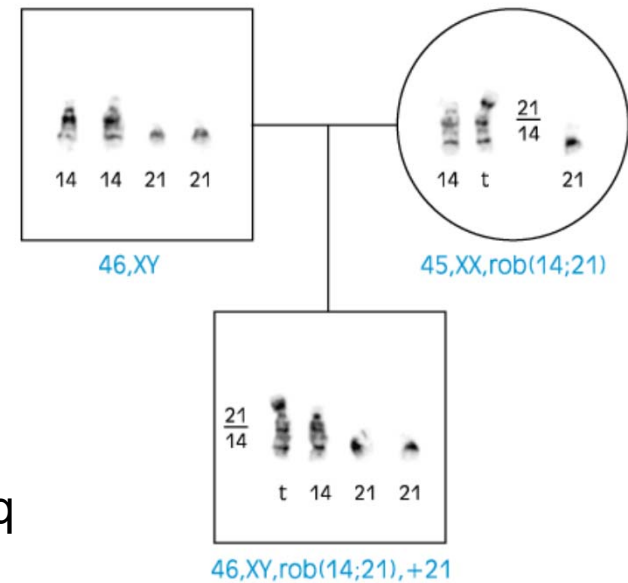
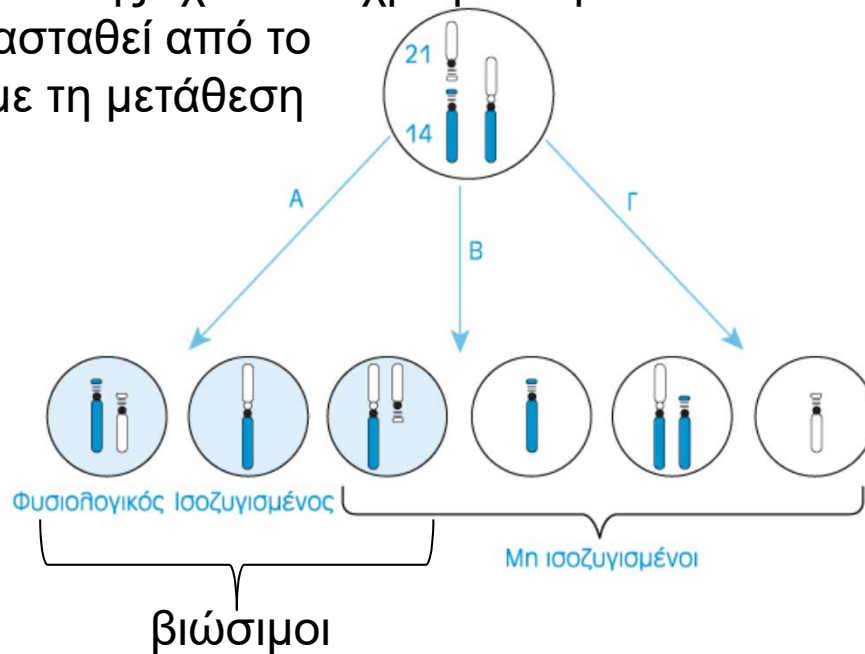
-το 95% των ασθενών έχει τρισωμία 21.

-το 4% με σύνδρομο Down έχει 46 χρωμοσώματα με μετάθεση μεταξύ του 21q και του μεγάλου βραχίονα του 14 ή 22.

-τρिसωμικός ασθενής για τα γονίδια που βρίσκονται στο 21q

-Δεν σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας.

-Ο φορέας μετάθεσης έχουν 45 χρωμοσώματα: 21+14 έχουν αντικατασταθεί από το χρωμόσωμα με τη μετάθεση



Εικόνα 6-4 ■ Μετάθεση κατά Robertson 14q21q που μεταβιβάστηκε από τη μητέρα-φορέα στο παιδί της, το οποίο πάσχει από σύνδρομο Down. Τα χρωμοσώματα του πατέρα είναι φυσιολογικά. Στην εικόνα παρουσιάζονται μόνο τα χρωμοσώματα 14, 21 και rob(14;21), (t: μετάθεση). (Ευγενής προσφορά του: R. G. Worton, The Hospital for Sick Children, Toronto).

Εικόνα 6-3 ■ Χρωμοσωματική σύσταση γαμετών που θεωρητικάς μπορούν να προκύψουν από έναν φορέα μετάθεσης κατά Robertson, rob(14;21). Α. Φυσιολογική και ισοζυγισμένη σύσταση. Β. Μη ισοζυγισμένοι γαμέτες: ο ένας περιέχει το χρωμόσωμα με τη μετάθεση και το φυσιολογικό χρωμόσωμα 21 και ο άλλος μόνο το χρωμόσωμα 14. Γ. Μη ισοζυγισμένοι γαμέτες: ο ένας περιέχει το χρωμόσωμα με τη μετάθεση και το φυσιολογικό χρωμόσωμα 14 και ο άλλος μόνο το χρωμόσωμα 21. Μόνο οι τρεις σκιασμένοι γαμέτες μπορούν να δώσουν βιώσιμους απογόνους (για την κατάληξη αυτών των γαμετών, βλ. επόμενη σελίδα).

Τρισωμία 21 (σύνδρομο Down)

-το 2% των ασθενών παρουσιάζει μωσαϊκισμό:

κύτταρα με φυσιολογικό καρυότυπο και καρυότυπο τρισωμίας 21.

-Σπανιότερα: μερική τρισωμία (τρिसωμία μόνο για ένα τμήμα του 21 που μπορεί να είναι τόσο μικρό που να μην ανιχνεύεται).

Αιτιολογία της τρισωμίας 21:

-Θεωρία του γηραιού ωαρίου: μεγάλη πιθανότητα **λανθασμένου διαχωρισμού των χρωμοσωμάτων στη μείωση I** (που συνέβη όταν η γυναίκα όμως ήταν έμβρυο!)

-τα γηραιά ωάρια είναι λιγότερα ικανά στον έλεγχο του καρυότυπου κατά τη μείωση II

-Κίνδυνος επανεμφάνισης τρισωμίας μετά από γέννηση παιδιού με σύνδρομο Down: 1/100



Εικόνα 6-2 ■ Δύο παιδιά με σύνδρομο Down (A. Ευγενής, προσφορά του David Patterson, Eleanor Roosevelt Institute, Denver. B. Από: Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1988).

Τρισωμία 18

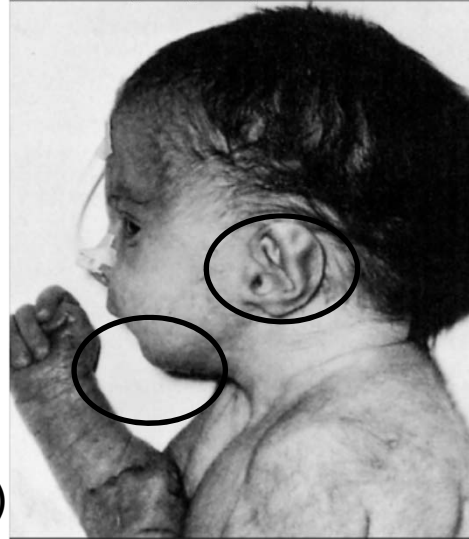
-νοητική και βαριά αναπτυξιακή υστέρηση με σοβαρές δυσπλασίες στη καρδιά.

-υπερτονία

-τα αυτιά προσφύονται χαμηλά

μικρογναθία

-Συχνότητα εμφάνισης: 1:7500
(κατά τη σύλληψη είναι πολύ μεγαλύτερη!)



-το 95% των εμβρύων με τρισωμία αποβάλλεται

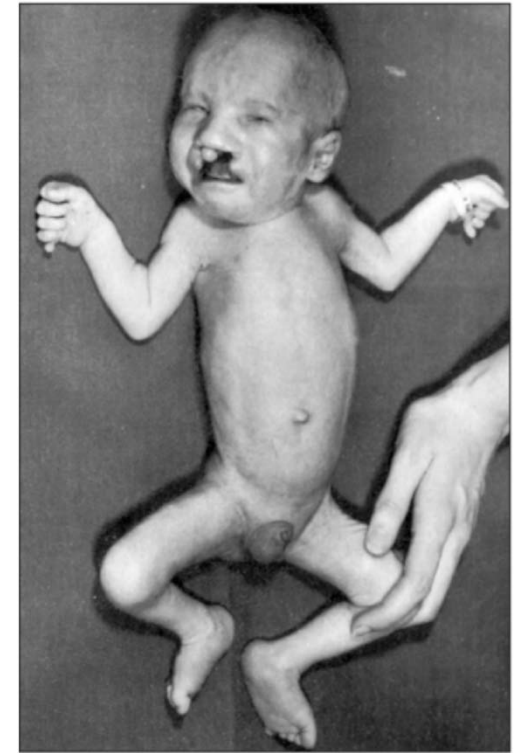
-Όσα έμβρυα γεννιούνται (60% κορίτσια) σπάνια επιβιώνουν.

-Σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας (>35 ετών).

-Η τρισωμία 18 μπορεί να είναι ολική, μερική ή να προκύπτει από μετάθεση (20% των περιπτώσεων)

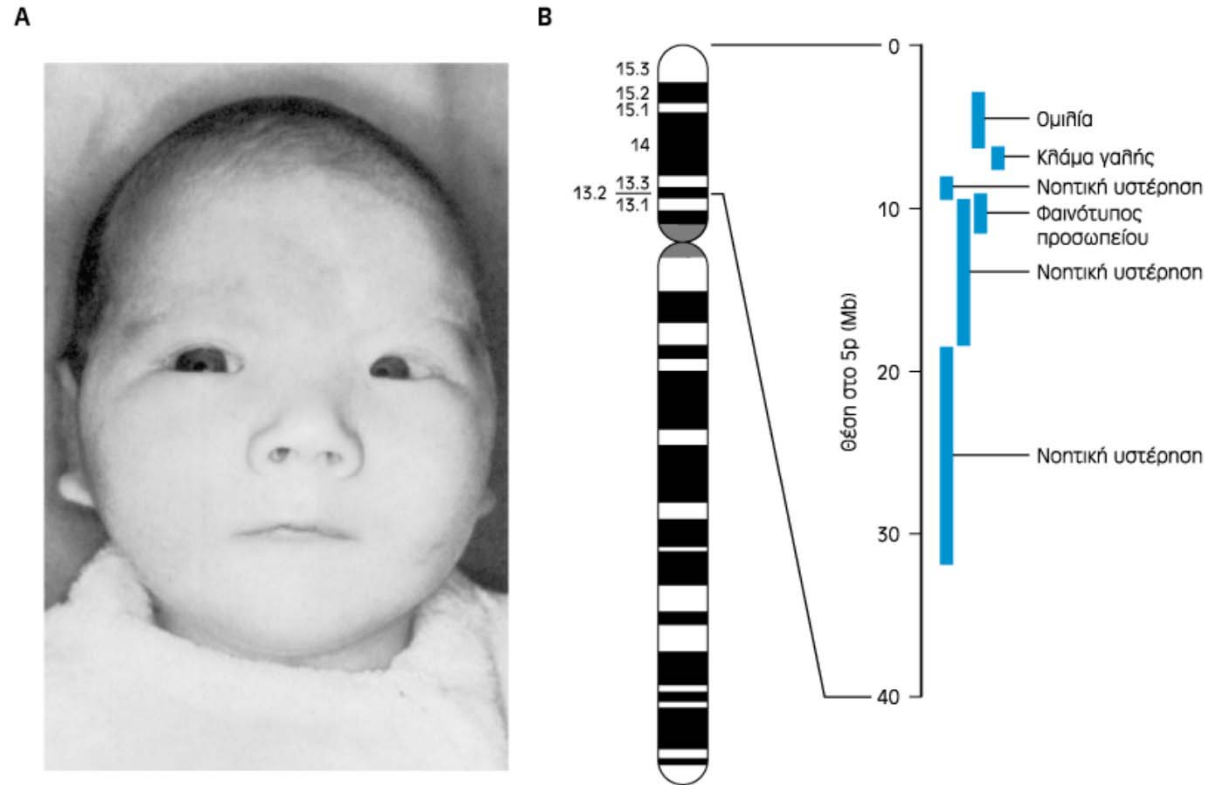
Τρισωμία 13

- Αναπτυξιακή και βαριά νοητική υστέρηση με σοβαρές δυσπλασίες στο ΚΝΣ.
- Κεκλιμένο μέτωπο
- μικροκεφαλία + ανοικτές κρανιακές ραφές
- Μικροφθαλμία και ενίοτε απουσία των οφθαλμών
- Συγγενή (υπάρχει κατά τη γέννηση) καρδιοπάθεια, κρυπορχία, ανωμαλίες του ουρογεννητικού συστήματος
- Συχνότητα εμφάνισης: 1:15000-1:25000
- 50% των νεογέννητων πεθαίνουν το πρώτο μήνα
- Σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας (>35 ετών).
- Όπως και στις άλλες περιπτώσεις: μη διαχωρισμός στη μείωση I
- Χαμηλός κίνδυνος επανεμφάνισης



Σύνδρομο κλάματος γαλής

- Ακραίο ή ενδιάμεσο έλλειμα τμήματος του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 5
- 1/100 των ατόμων με νοητική υστέρηση
- Κρίσιμη περιοχή που λείπει από όλους τους ασθενείς: 5p15



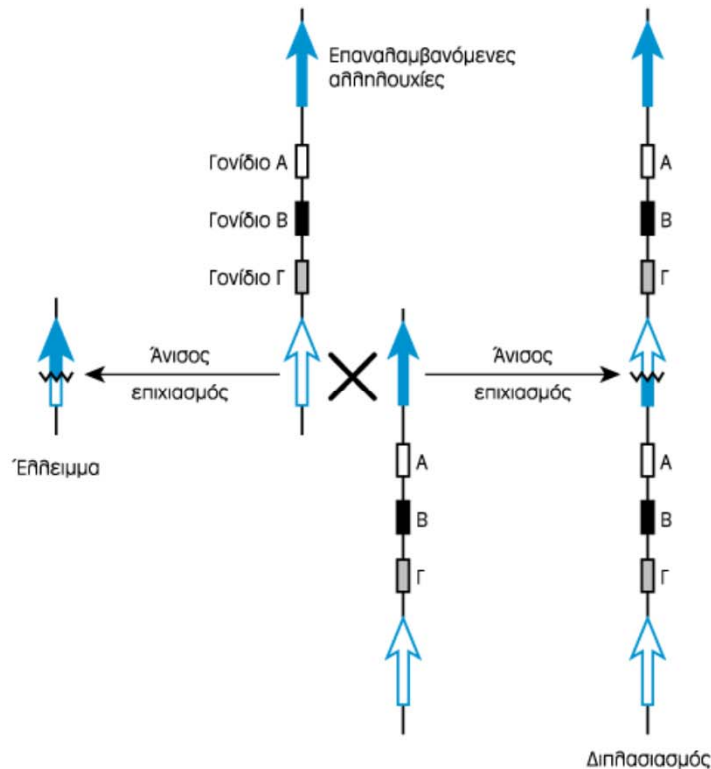
Εικόνα 6-7 ■ **A.** Βρέφος με σύνδρομο κλάματος γαλής, που οφείλεται σε έλλειμμα τμήματος του χρωμοσωματικού βραχίονα 5p. Παρατηρήστε το χαρακτηριστικό πρόσωπέο με υπερτελορισμό, επίκανθο και ρετρογοναθισμό. **B.** Χάρτης φαινοτύπου-καρυοτύπου βασισμένος σε ανάλυση συστοιχιών CGH των ελλειμματικών χρωμοσωμάτων del(5p) (Βασισμένο σε δεδομένα από: Zhang X, Snijders A, Seagraves R et al: High-resolution mapping of genotype-phenotype relationships in cri du chat syndrome using comparative genome hybridization. *Am J Hum Genet* 76: 312-326, 2005).

Σύνδρομα μικροελλειμάτων και διπλασιασμών

- μικρά ελλείματα οδηγούν σε **ασωμία χρωμοσωμικού τμήματος**
- διάφορα **σύνδρομα παρακείμενων γονιδίων**
- συνήθως το λάθος αφορά επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες
- οδηγούν σε **γονιδιωματικές διαταραχές**.

Γνωστότερες περιπτώσεις:

- DiGeorge (μικροέλλειμα),
- Charcot-Marie-Tooth (διπλασιασμός),
- Smith-Magenis (έλλειμα)



Εικόνα 6-8 ■ Μοντέλο χρωμοσωματικών αναδιατάξεων που οδηγούν σε γονιδιωματικές διαταραχές. Ο άνισος επιχiasμός μεταξύ θανθασμένα στοιχισμένων αδελφών χρωματίδων ή ομόλογων χρωμοσωμάτων, που φέρουν αντίγραφα, με υψηλή ομολογία μεταξύ τους, μιας μακράς επαναλαμβανόμενης αλληλουχίας DNA, μπορεί να οδηγήσει σε ελλείμματα ή διπλασιασμούς, που διαφέρουν ως προς τον αριθμό των αντιγράφων της αλληλουχίας. Σε περιπτώσεις τέτοιων γονιδιωματικών αναδιατάξεων αλλιάζει ο αριθμός των αντιγράφων οποιουδήποτε γονιδίου ή γονιδίων (όπως τα Α, Β και Γ) που βρίσκονται μεταξύ των αντιγράφων της επανάληψης. (Για παραδείγματα γονιδιωματικών διαταραχών και πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος των επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών και το μέγεθος των περιοχών που λείπουν ή διπλασιάζονται, βλ. Πίνακα 6-1).

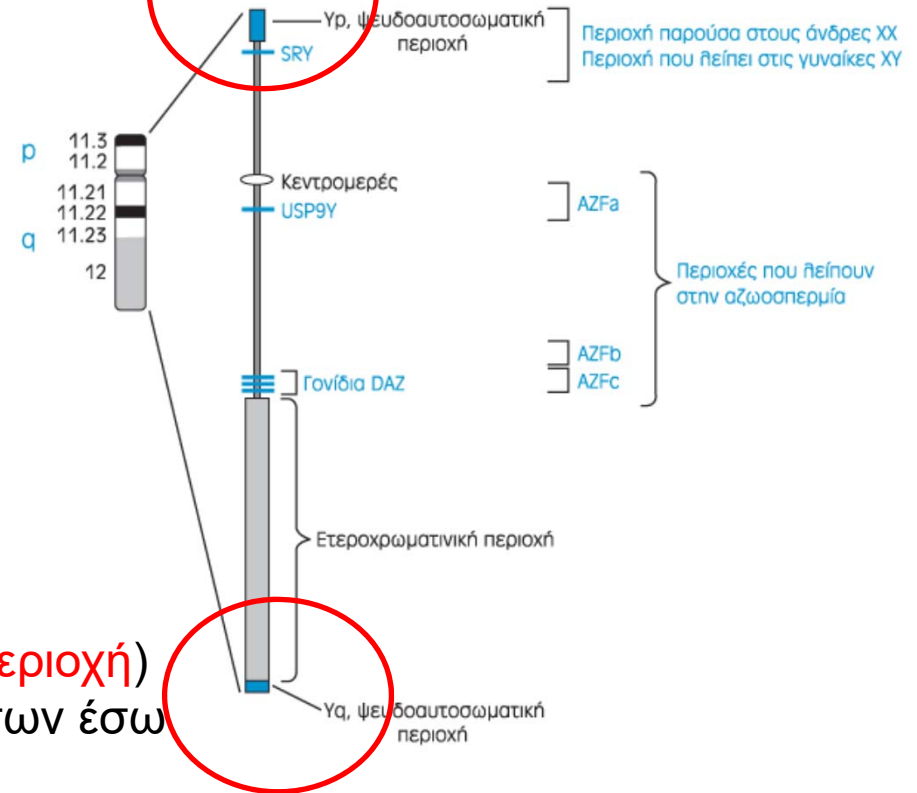
Τα φυλετικά χρωμοσώματα και οι ανωμαλίες τους

Τα φυλετικά χρωμοσώματα:

- δομικά διακριτά
- συνάπτονται κατά τη μείωση του άρρενος
- διαφορετικά στα 2 φύλα

Το χρωμόσωμα Y

- Τα X και Y συνάπτονται στα άκρα των μικρών βραχιόνων τους (ψευδοαυτοσωμική περιοχή)
- Το Y έχει **μόνο 50 γονίδια** (για την ανάπτυξη των έσω και έξω γεννητικών οργάνων)



Εμβρυολογία του αναπαραγωγικού συστήματος

Την 6 εβδομάδα της εμβρυικής ανάπτυξης:

-τα πρόδρομα γεννητικά κύτταρα μεταναστεύουν από την εξωεμβρυική τους θέση στις ακρολοφίες των γονάδων

-Μέχρι τότε: οι γονάδες (XX και XY) είναι διδύναμες

Διαφοροποίηση προς όρχι ή ωθήκη:

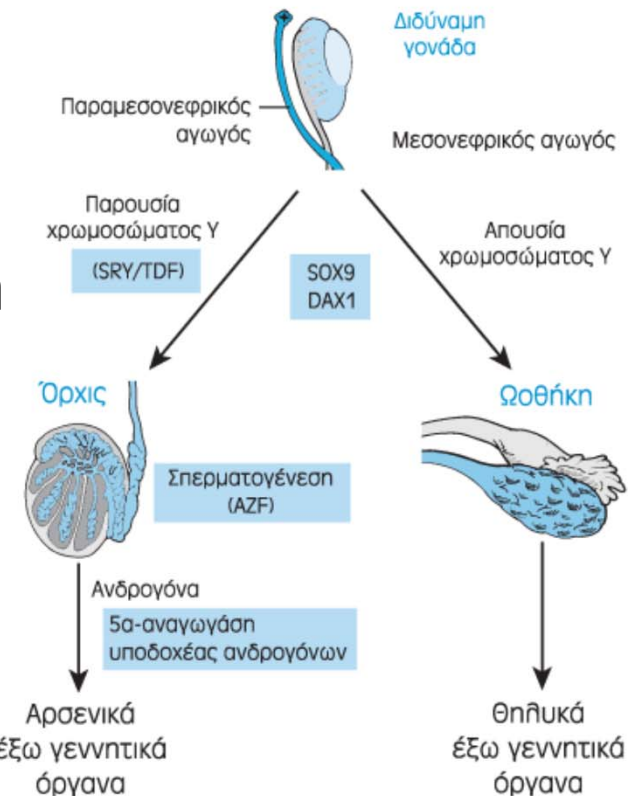
-Συντονισμένη δράση γονιδίων που οδηγούν πάντα στην ανάπτυξη ωθηκών **απουσία του Y**.

-**Παρουσία Y: ανάπτυξη όρχεων**

-ανάπτυξη του μεσонеφρικού (Y) / παραμεσонеφρικού (X) αγωγού

-Ο μοριακός μηχανισμός οδηγεί σε δημιουργία ωθηκών εκτός και αν **το γονίδιο TDF** (στο χρωμόσωμα Y) εκφραστεί και λειτουργήσει σαν διακόπτης (ανάπτυξη όρχεων)

-Παρουσία TDF → όρχεις με σπερματικά σωληνάρια και κύτταρα Leydig → εκκρίνουν ανδρογόνα



Εικόνα 6-11 ■ Σχηματική απεικόνιση των αναπτυξιακών γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά τον καθορισμό του φύλου και τη διαφοροποίηση των αρσενικών και θηλυκών γονάδων. Τα γονίδια που συμμετέχουν σε κρίσιμα αναπτυξιακά στάδια ή σχετίζονται με γενετικές διαταραχές παρουσιάζονται στα μπλε πλαίσια (για συζήτηση, βλέπε κείμενο).

Το γονίδιο καθορισμού των όρχεων SRY

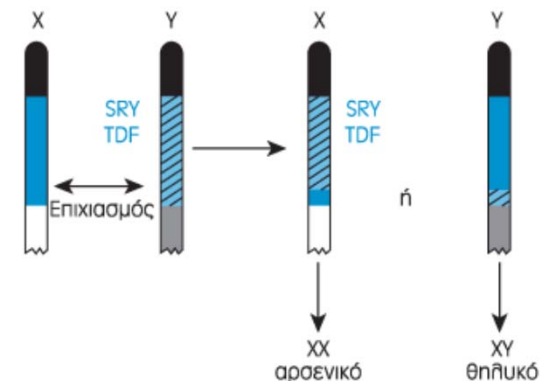
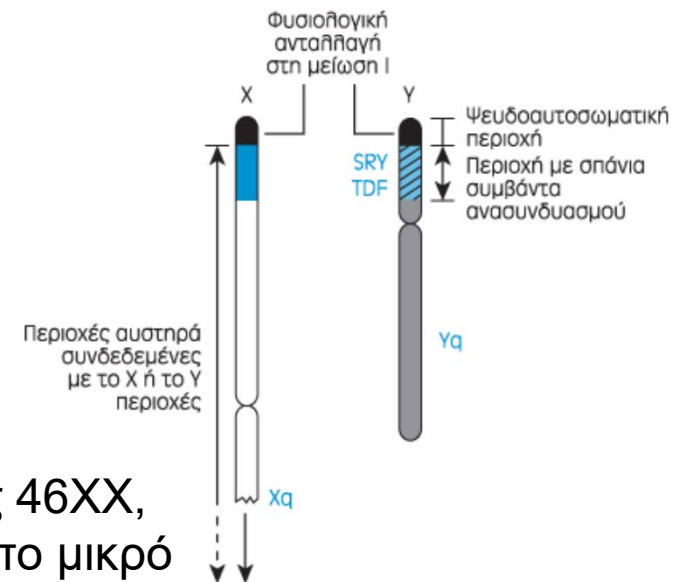
Μείωση I: ανασυνδυασμός **εντός** της ψευδοαυτοσωμικής περιοχής Xp/Yp.

Σπάνια: ανασυνδυασμός **εκτός** της ψευδοαυτοσωμικής περιοχής Xp/Yp → γυναίκες XY και άνδρες XX

Συχνότητα: 1:20.000

Άνδρες XX: φαινότυπος αρσενικού ατόμου, καρυότυπος 46XX, + μικρές αλληλουχίες από το Y λόγω ανασυνδυασμού στο μικρό βραχίονα του X. **Εμπεριέχουν το γονίδιο SRY**

Γυναίκες XY: φαινότυπος θηλυκού ατόμου, καρυότυπο 46XY, χωρίς τις αλληλουχίες Y που ευθύνονται για το σχηματισμό όρχεων. **Δεν** εμπεριέχουν το γονίδιο SRY



Γονίδια συνδεδεμένα με το χρωμόσωμα Y

Αζωοσπερμία ονομάζεται η απουσία σπερματοζωαρίων από το σπέρμα.

Διακρίνεται σε **αποφρακτική** και **μη αποφρακτική**.

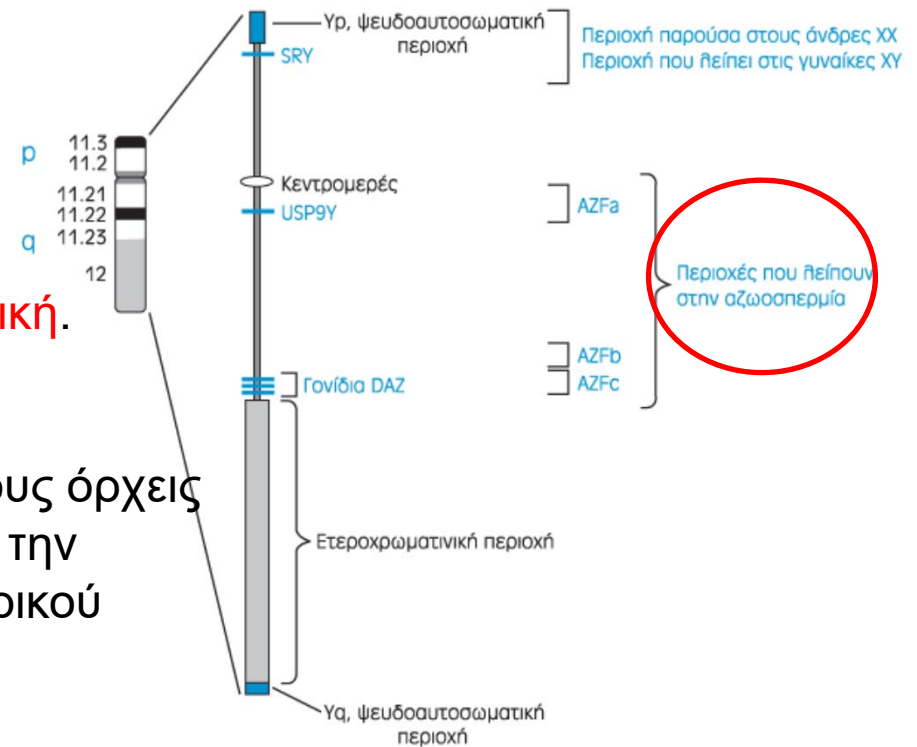
Αποφρακτική αζωοσπερμία:

τα σπερματοζωάρια **παράγονται κανονικά** στους όρχεις αλλά αυτά δεν εμφανίζονται στο σπέρμα μετά την εκσπερμάτιση, λόγω της **απόφραξης** του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος.

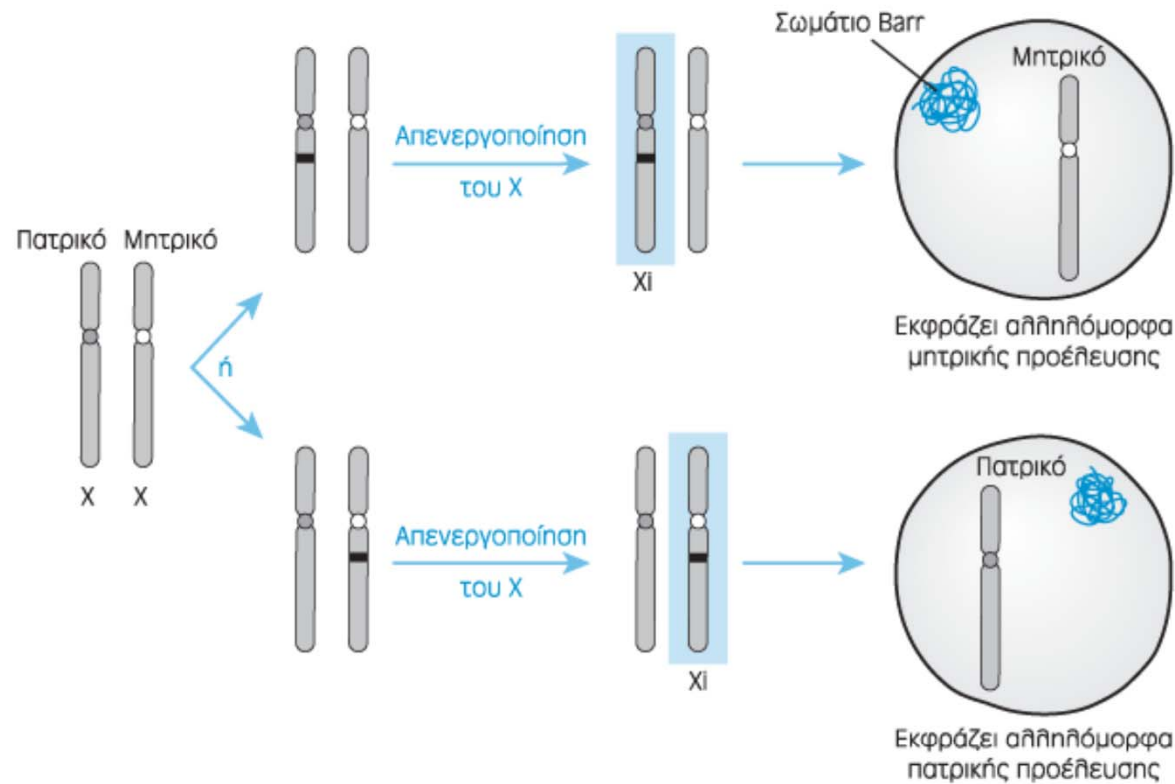
Μη αποφρακτική: **ορχική ανεπάρκεια** (δεν παράγεται καθόλου σπέρμα)

Ελλείματα σε **3 περιοχές** που περιέχουν **ομάδες** γονιδίων και αφορούν **παράγοντες αζωοσπερμίας**.

Συχνότητα 1:4000

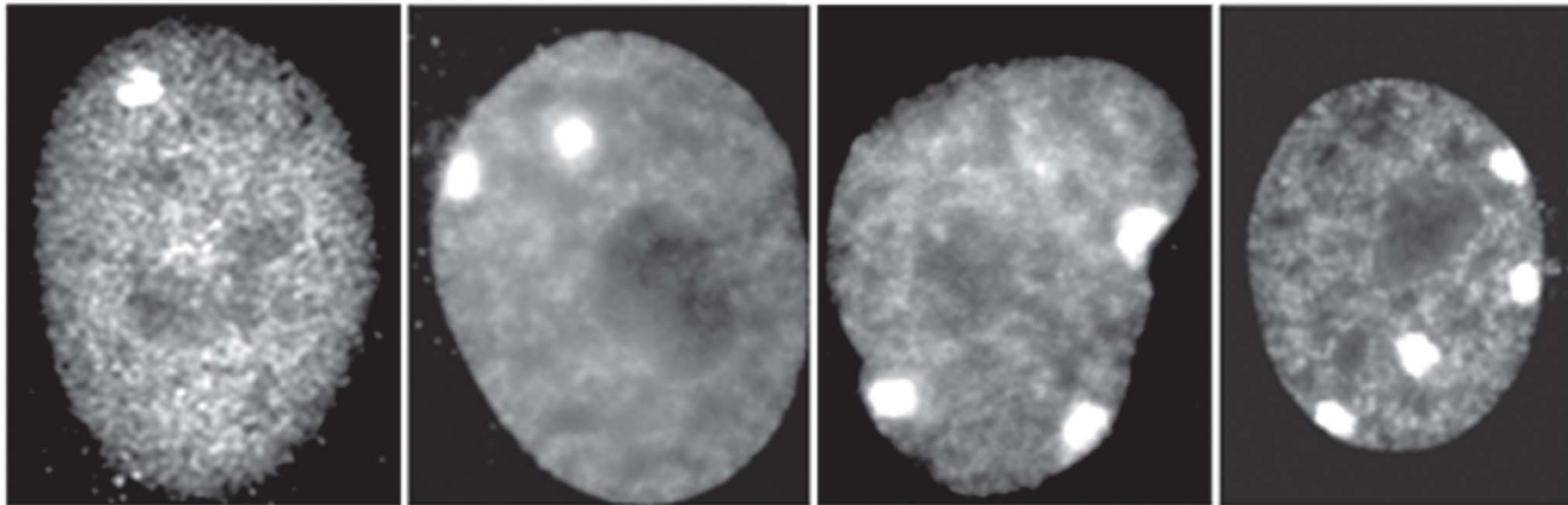


Το χρωμόσωμα X



Εικόνα 6-13 ■ Η τυχαία απενεργοποίηση του χρωμοσώματος X λαμβάνει χώρα κατά τα πρώιμα στάδια της εμβρυϊκής ανάπτυξης των θηλυκών ατόμων. Για ένα μικρό χρονικό διάστημα μετά τη σύλληψη θηλυκού εμβρύου, είναι ενεργά και τα δύο χρωμοσώματα X, μητρικής και πατρικής προέλευσης. Κατά την πρώτη εβδομάδα της εμβρυϊκής ανάπτυξης, επιλέγεται τυχαία το ένα από τα δύο χρωμοσώματα X που θα απενεργοποιηθεί σε επόμενο στάδιο, μετά από μία σειρά διαδικασιών στις οποίες συμμετέχει το κέντρο απενεργοποίησης του X το οποίο εντοπίζεται στην περιοχή Xq13.2 (μαύρο ηλίσσιο). Αυτό το χρωμόσωμα X (σημειώνεται σκιασμένο με μπλε και συμβολίζεται με Xi), θα απενεργοποιηθεί τόσο στο αρχικό κύτταρο που το φέρει όσο και στα θυγατρικά του κύτταρα και θα εμφανίζεται με τη μορφή σωματίου Barr στους μεσοφασικούς πυρήνες.

Η αδρανοποιημένη χρωματίνη είναι πλούσια σε **ιστόνη macroH2A**



46, XX

47, XXX

48, XXXX

49, XXXXX

Αριθμός Xi: 1

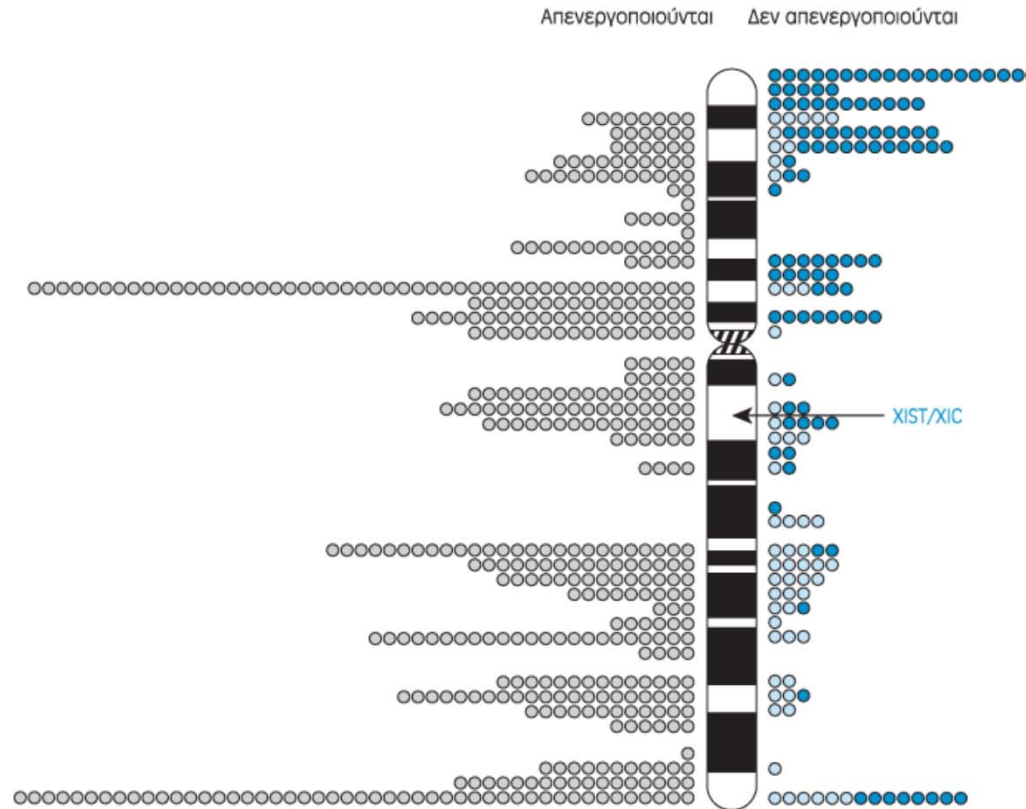
2

3

4

Εικόνα 6-14 ■ Ανίχνευση της ιστόνης macroH2A σε μεσοφασικούς πυρήνες γυναικών με καρυότυπο 46,XX, 47,XXX, 48,XXXX και 49,XXXXX. Οι έντονα φθορίζουσες περιοχές υποδεικνύουν την παρουσία της ιστόνης macroH2A, η οποία είναι συνδεδεμένη με τα απενεργοποιημένα χρωμοσώματα X, απεικονίζοντας τον αριθμό των απενεργοποιημένων χρωμοσωμάτων (Xi) ο οποίος είναι πάντα μικρότερος κατά ένα από το συνολικό αριθμό των χρωμοσωμάτων (Ευγενής προσφορά από: Brian Chadwick, Duke University Medical Center).

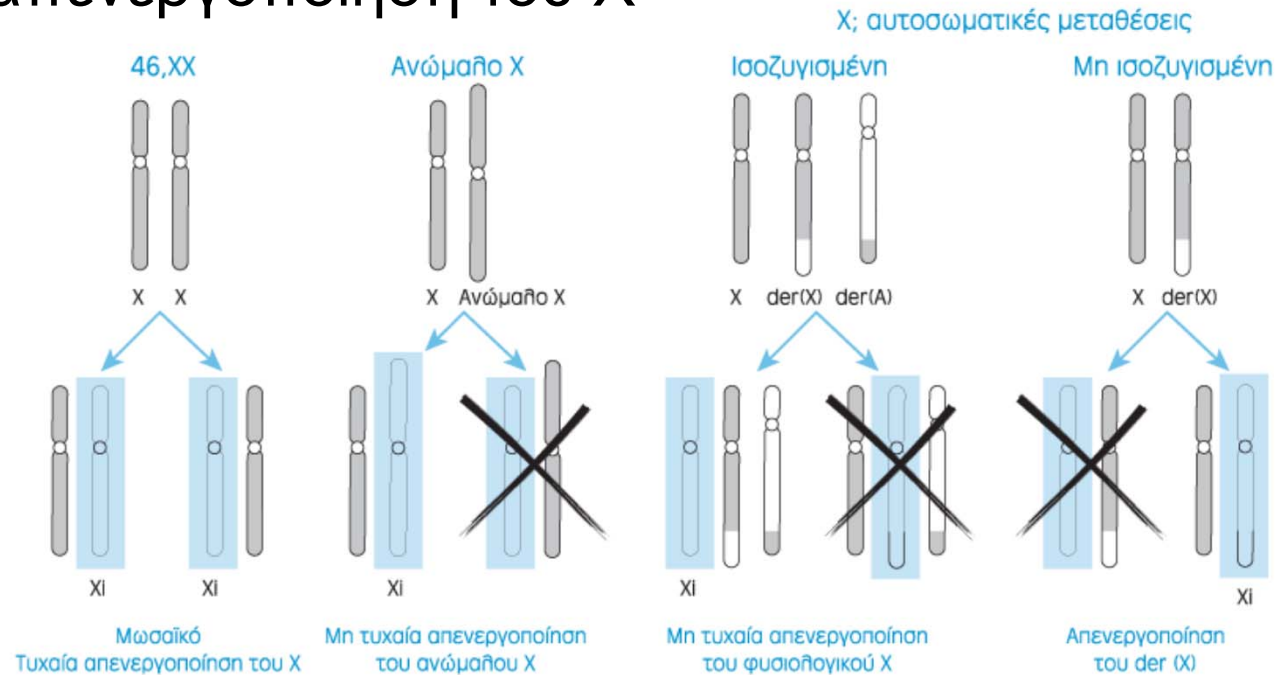
Μη τυχαία απενεργοποίηση του X



Εικόνα 6-15 ■ Πρότυπο γονιδιακής έκφρασης του χρωμοσώματος X. Τα σύμβολα αντιπροσωπεύουν την κατάσταση απενεργοποίησης των γονιδίων που είναι συνδεδεμένα με το χρωμόσωμα X, ενώ η θέση κάθε συμβόλου αντιστοιχεί στον κατά προσέγγιση εντοπισμό των γονιδίων στο χάρτη του χρωμοσώματος X. Τα γονίδια που δεν εκφράζονται από το απενεργοποιημένο X βρίσκονται στην αριστερή πλευρά ενώ αυτά που εκφράζονται, στη δεξιά. Τα γονίδια που παρουσιάζονται με μπλε ανοικτό χρώμα δεν υπόκεινται σε απενεργοποίηση σε ορισμένες, μόνο, γυναίκες που ελέγχθηκαν. Σημειώνονται, επίσης, η θέση του γονιδίου *XIST* και του κέντρου απενεργοποίησης του X (*XIC*) στην περιοχή Xq13.2 (Από: Carrel L, Willard HF: X inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females. *Nature* 434: 400-404, 2005).

Σε ασθενείς με πλεονάζοντα χρωμοσώματα X απενεργοποιούνται όλα πλην ενός.

Μη τυχαία απενεργοποίηση του X



Εικόνα 6-16 ■ Μη τυχαία απενεργοποίηση του χρωμοσώματος X σε άτομα που παρουσιάζουν καρυοτύπους με ανώμαλα χρωμοσώματα X ή μεταθέσεις μεταξύ του χρωμοσώματος X και ενός αυτοσωματικού χρωμοσώματος. Τα φυσιολογικά θηλυκά κύτταρα (46,XX) υπόκεινται σε τυχαία απενεργοποίηση του χρωμοσώματος X, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ιστών που είναι μωσαϊκοί για δύο κυτταρικούς πληθυσμούς, στους οποίους έχει απενεργοποιηθεί είτε το πατρικής είτε το μητρικής προέλευσης χρωμόσωμα X (XI, σε μηλε πηλαίο). Τα άτομα που φέρουν είτε ένα δομικά ανώμαλο χρωμόσωμα X είτε μία ισοζυγισμένη ή μη ισοζυγισμένη μετάθεση μεταξύ του χρωμοσώματος X και ενός αυτοσωματικού χρωμοσώματος, υπόκεινται σε μη τυχαία απενεργοποίηση του χρωμοσώματος X με αποτέλεσμα σχεδόν όλα τα κύτταρά τους να φέρουν το ίδιο απενεργοποιημένο X. Ο άλλος κυτταρικός πληθυσμός δεν είναι βιώσιμος ή παρουσιάζει κάποιο αναπτυξιακό μειονέκτημα λόγω γενετικής ανισορροπίας με αποτέλεσμα να υποαντιπροσωπεύεται ή να απουσιάζει εντελώς (για αναλυτικότερη συζήτηση, βλ. επόμενο κεφάλαιο). Οι συμβολισμοί der(X) και der(A) αντιπροσωπεύουν τα δύο παράγωγα χρωμοσώματα της μετάθεσης X/αυτοσωματικού χρωμοσώματος.

Παρατήρηση: Η ισοζυγισμένη μετάθεση μεταξύ του X και ενός αυτοσωματικού χρωμοσώματος μπορεί να διακόψει τη συνέχεια ενός γονιδίου. Το φυσιολογικό του αντίγραφο θα βρίσκεται τότε στο απενεργοποιημένο X → φαινότυπος μεταλλαγών όμοιος με εκείνον που παρατηρείται στους ημίζυγους άντρες.

Ανωμαλίες φυλετικών χρωμοσωμάτων

-Αρκετά συνήθεις: 1/400-1/500 γεννήσεις

-ηπιότεροι φαινότυποι από εκείνους που εκδηλώνονται στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα (απενεργοποίηση του X, μικρός αριθμός γονιδίων στο Y)

-Συνηθέστερες ανωμαλίες: τρισωμίες (XXY, XXX, XYY)
(δεν εμφανίζονται στα έμβρυα που αποβάλλονται)

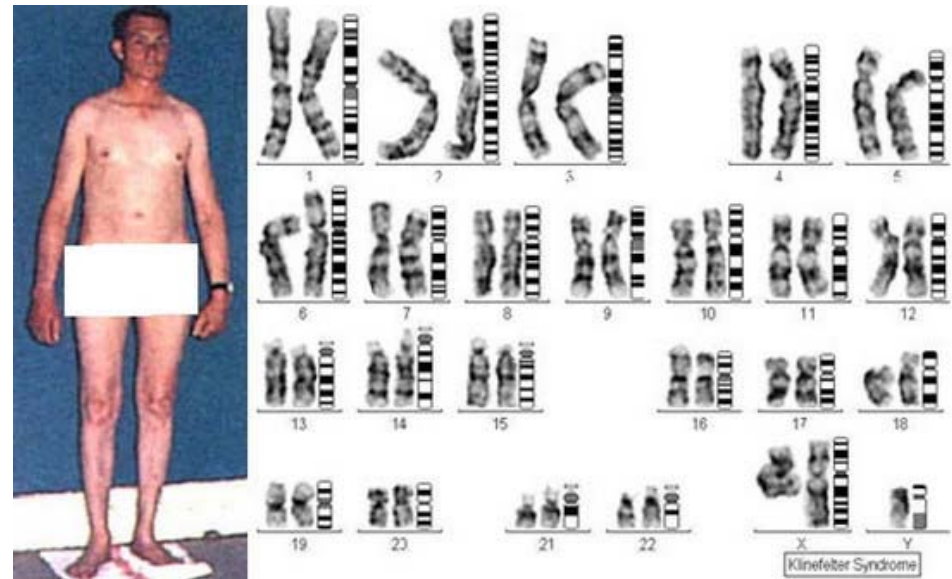
Ασθενείς με ανευπλοειδία φυλετικών χρωμοσωμάτων:

-Φυλετική ανάπτυξη φυσιολογική (πιθανή στειρότητα)

-Ευφυία: φυσιολογική έως ελαφρώς μειωμένη

-Ανάστημα: συχνά ψηλοί

-Δίλλημα: Τερματισμός κήσης;



Σύνδρομο Klinefelter (47X~~X~~Y)

Αιτία:

50% των περιπτώσεων:

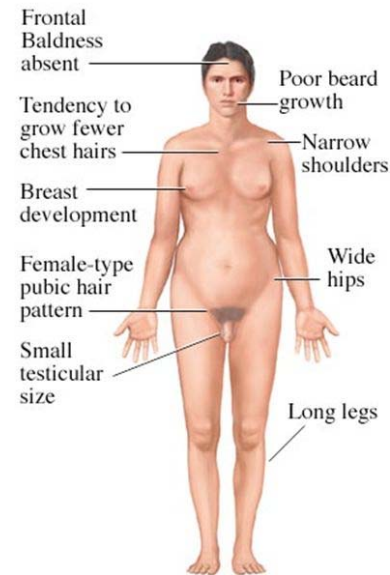
σφάλμα κατά τη **πατρική μείωση I** (ανασυνδυασμός στην ψευδοαυτοσωμική περιοχή).

Μητρική μείωση I ή II (προχωρημένη ηλικία μητέρας).

Ασθενείς:

- συνήθως ψηλοί και λεπτοί
- μέχρι την εφηβεία φαίνονται φυσιολογικοί
- μικροί όρχεις
- γυναικομαστία (κίνδυνος καρκίνου του μαστού)
- συχνά χαμηλό IQ
- σχεδόν πάντα στείροι
- 3% με αζωοσπερμία έχουν το σύνδρομο
- 5-10% των ανδρών με ολιγοσπερμία
- 1/1000 γεννήσεις αγοριών
- Πολλές περιπτώσεις δεν ανιχνεύονται
- 15% των ασθενών έχουν μωσαϊκούς καρυότυπους (λόγω μεταζυγωτικού σφάλματος)
- Εκτός από 47XXY → 48XXYY, 48XXXY, 49XXXXY. Τα επιπρόσθετα X –αν και απενεργοποιούνται εμφανίζουν βαρύτερη κλινική εικόνα.

Klinefelter syndrome



- **Lower IQ than sibs**
- **Tall stature**
- **Poor muscle tone**
- **Reduced secondary sexual characteristics**
- **Gynaecomastia (male breasts)**
- **Small testes/infertility**

Σύνδρομο 47XYY)

Αιτία:

σφάλμα κατά τη **πατρική μείωση II** που οδηγεί στη παραγωγή σπερματοζωαρίων YY

Ασθενείς:

- συχνότητα 1/1000 αγοριών
- κανένας εμφανής παθολογικός φαινότυπος
- Ψηλοί
- Πιθανά προβλήματα συμπεριφοράς
- Υπερκινητικότητα
- Παρορμητικότητα
- Φυσιολογική νοημοσύνη
- Συνήθως γόνιμοι
- Δεν διατρέχουν κίνδυνο απογόνου με χρωμοσωμικές ανωμαλίες

The 'XYY' Jacob's syndrome men



Your XYY Son

1. Tall is cool.
2. Acne is easy and safe to treat.
3. The IQ range for XYY's is the same as for XY men.
4. Like all boys, he needs a clean-living, effective dad or dad-substitute.
5. Like all boys, he needs to be allowed to find his own worthwhile interests and activities, according to his abilities and talents.
6. Despite decades of bad science and media hype, XYY is at most a minor risk factor for antisocial and criminal misbehavior.
7. If he's "a little different" -- hey, who isn't?
8. **You made the right choice.**

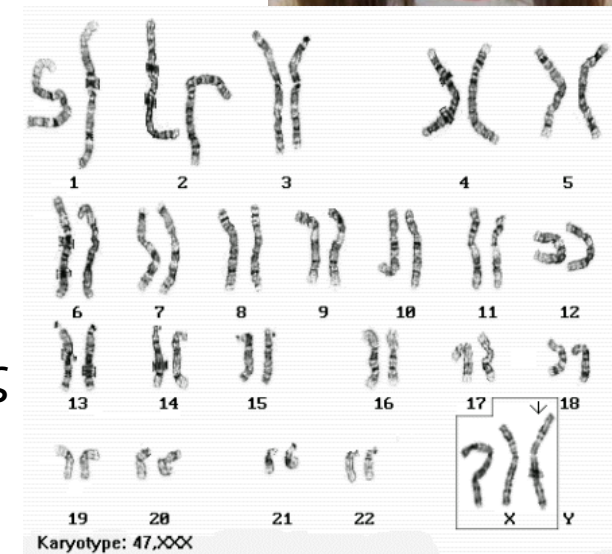
Τρισωμία X~~X~~X)

Αιτία:

- σφάλμα κατά τη **μητρική μείωση I** (σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας)
- Ενώ 2 από τα χρωμοσώματα X απενεργοποιούνται η εικόνα δεν είναι πλήρως φυσιολογική.

Ασθενείς:

- συχνότητα 1/1000 κοριτσιών
- κανένας εμφανής παθολογικός φαινότυπος
- Ψηλά κορίτσια
- 70% → σοβαρές μαθησιακές δυσκολίες
- Πιθανά προβλήματα στη συμπεριφορά
- Συνήθως φυσιολογική γονιμότητα
- Διατρέχουν κίνδυνο απογόνου με χρωμοσωμικές ανωμαλίες



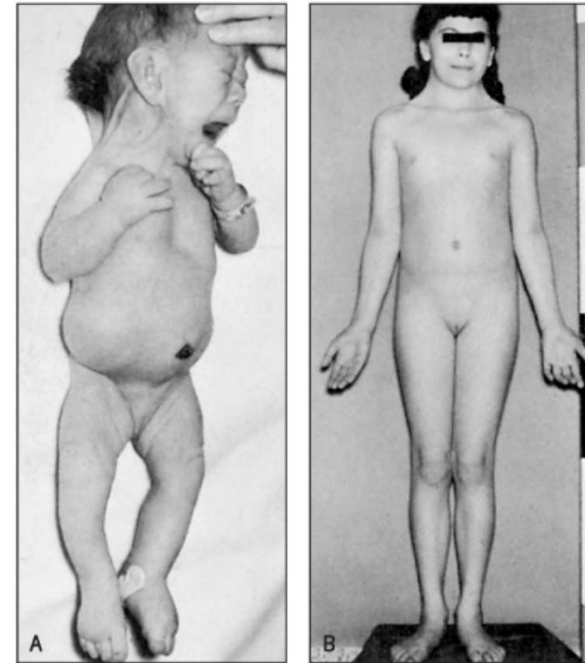
Σύνδρομο Turner (45X και άλλοι καρυότυποι)

Αιτία:

-Στο 70% των περιπτώσεων: το μοναδικό X είναι μητρικής προέλευσης και άρα το σφάλμα οφείλεται στο πατέρα.

Ασθενείς:

- Διάγνωση κατά τη γέννηση
- συχνότητα 1/4000 κοριτσιών
- το 99% των εμβρύων αποβάλλεται
- Όσα γεννιούνται επιβιώνουν όμως (άγνωστο γιατί αλλά μάλλον εμπλέκεται το γονιδιακό εντύπωμα)
- Καρυότυπος 45X, 45X/46XX
- Μικρό ανάστημα (θεραπεία με αυξητική ορμόνη → 6-10 εκ. ύψος)
- Χαρακτηριστικό προσωπείο
- Στένωση αορτής
- Συνήθως φυσιολογική νοημοσύνη



Εικόνα 6-18 ■ Φαινότυπος θηλικών ατόμων με σύνδρομο Turner 45,X. **A.** Νεογέννητο βρέφος. Παρατηρήσατε τον πτυχωτό αυχένα και το ηεμφοΐδημα στα άνω και κάτω άκρα. **B.** Δεκατρίαχρονο κορίτσι, που εμφανίζει όλα τα κλασικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Turner, συμπεριλαμβανομένου του μικρού αναστήματος, του πτυχωτού αυχένα, της υστέρησης στη φυλετική ωρίμανση και του ευρέος θώρακα με τις απομακρυσμένες μεταξύ τους θηλές. (Από: Moore KL: The Sex Chromatin. Philadelphia, WB Saunders, 1966).

Διαταραχές στην ανάπτυξη των γονάδων

-**Ερμαφροδιτισμός (αληθής)**: Σε ορισμένα νεογνά ο προσδιορισμός του φύλλου είναι δύσκολο λόγω ανωμαλιών των έσω και έξω γεννητικών οργάνων.

-Δεν σχετίζεται απαραίτητα με ανωμαλίες φυλετικών χρωμοσωμάτων (γονίδια σε αυτόσωμικά χρωμοσώματα ή και μη γενετικά αίτια).

-Ταυτόχρονη παρουσία ωοθηκικών και ορχικών ιστών κάνει αδύνατο το προσδιορισμό του φύλου

-Το φύλο σε αυτές τις περιπτώσεις δίνεται με βάση το καρυότυπο.

-**Ψευδο**ερμαφροδιτισμός: διαθέτουν γοναδικό ιστό του ενός μόνο φύλου που είναι ανάλογος του καρυότυπου.

-**Θηλυκά ψευδοερμαφρόδιτα**: 46XX + ασαφή ή αρσενικά έξω γεννητικά όργανα

-**Αρσενικά ψευδοερμαφρόδιτα**: 46XY + ασαφή θηλυκά ή αρσενικά έξω γεννητικά όργανα
-σύνδρομο έλλειψης ευαισθησίας στα ανδρογόνα:
(θηλεοποίηση → 46XY + **φυσιολογικά θηλυκά έξω γεννητικά όργανα** αλλά **τυφλό κόλπο και καθόλου μήτρα**)

Ερμαφροδιτισμός

Σοβαρές κοινωνικές επιπτώσεις-κοινωνικό στίγμα-αποκλεισμός
Συγχέεται με την ομοφυλοφιλία και τον τρανσεξουαλισμό

*«Γεννήθηκα και δεν κατάλαβα τι γινόταν τότε.
Μόλις άρχισα να μπαίνω στην εφηβεία ανακάλυψα πως αυτό
που μου συμβαίνει είναι φρικτό. Έχω δύο γεννητικά όργανα μαζί.
Τώρα είμαι με κάποιο παιδί, εδώ και καιρό, αλλά δεν έχουμε κάνει τίποτα
γιατί ντρέπομαι να αποκαλυφθώ! Δεν ξέρω τι να κάνω.
Οι γονείς μου δεν έχουν καταλάβει τίποτα και μου φαίνεται πολύ περίεργο.
Εκτός και αν το ξέρουν και φοβούνται να μου μιλήσουν,
γιατί μένω και σε μία πολύ κλειστή κοινωνία.
Γενικά έχω απογοητευτεί πολύ και από μία φίλη μου ή οποία όταν το έμαθε
δεν μου ξαναμίλησε. Εύχομαι να μην τύχει σε κανένα αυτό που περνάω.»*



Caster Semenya
Ολυμπιονίκης 2009
Ερμαφρόδιτη