

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΗΡΙΑΣ

Παράγοντες που προκαλούν διαταραχές της ανάπτυξης



Ιουλία Νησιώτου – Μαντέλου

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Παιδαγωγικό Τμήμα Ειδικής Αγωγής

2018-2019

Εισαγωγή

Το κοινωνικό στίγμα που συνοδεύει την αναπηρία, η απογοήτευση, η αβεβαιότητα για το μέλλον του παιδιού καθιστούν επιτακτική την ανάγκη για ενημέρωση, εξηγήσεις, απαντήσεις στις απορίες του μαθητή και της οικογένειάς του και προσφορά ελπίδας από τον παιδαγωγό. Η γνώση της παθολογίας του νοσήματος παρέχει τη δυνατότητα κατανόησης και αξιοποίησης των πληροφοριών που δίνουν οι γονείς και η επιστημονική ομάδα που έχει θέσει τη διάγνωση και φροντίζει το παιδί. Ο παιδαγωγός θα πρέπει να συνεργασθεί με την ομάδα αυτή και να οργανώσει εκείνος την παρέμβαση προς την κατεύθυνση της επιτυχημένης ένταξης του παιδιού στο σχολείο.

Όσον αφορά τη φροντίδα του παιδιού, και μάλιστα του παιδιού με ιδιαίτερες ανάγκες, η κατάρτιση επαγγελματιών από διαφορετικά επιστημονικά πεδία και σχολές θα πρέπει να οδηγεί στην ορθότερη διαμόρφωση άποψης και στάσης, την κοινή κατανόηση εννοιών, τη συμπληρωματικότητα των γνώσεων, την παράλληλη συνεχιζόμενη κατάρτιση, με τελικό στόχο τη συντονισμένη δράση για την κοινωνική ενσωμάτωση του μαθητή και της οικογένειάς του.

Ο άρρωστος ή ανάπηρος μαθητής δικαιούται να έχει την εκπαίδευση που έχουν όλα τα παιδιά της ηλικίας του, στο γενικό ή το ειδικό σχολείο. Η ένταξή του στο σχολικό περιβάλλον προϋποθέτει ότι οι διδάσκοντες και οι συμμαθητές του είναι έτοιμοι να τον αποδεχθούν και να διευκολύνουν την αλληλεπίδραση μαζί του. Η «ετοιμότητα», όχι του μαθητή να προσαρμοσθεί στο σχολείο, αλλά του σχολείου να ανταποκριθεί στις ανάγκες του μαθητή, εξαρτάται, πρώτα από όλα, από τη στάση των διδασκόντων απέναντι στη μειονεξία του παιδιού και την ικανότητά τους να συνεργαστούν με την οικογένεια του. Η ενσωμάτωση θεμάτων από το γνωστικό πεδίο της Γενετικής και γενικά των Επιστημών της Ζωής στη βασική κατάρτιση και την επιμόρφωση των εκπαιδευτικών μπορεί να συμβάλει στην κατανόηση της παθολογίας που οδηγεί στη δυσλειτουργία, στην απόρριψη των προκαταλήψεων και των στερεότυπων ερμηνειών και, τελικά στην αποδοχή της διαφορετικότητας.

Στόχοι του μαθήματος

- Παρουσίαση και ερμηνεία των παραγόντων που προκαλούν διαταραχές στην ανάπτυξη του παιδιού
- Κατανόηση της βιολογικής βάσης των διαταραχών αυτών
- Εξοικείωση των ειδικών παιδαγωγών με την ορολογία και τη βιβλιογραφία των βιολογικών επιστημών
- Προώθηση της διεπιστημονικής προσέγγισης

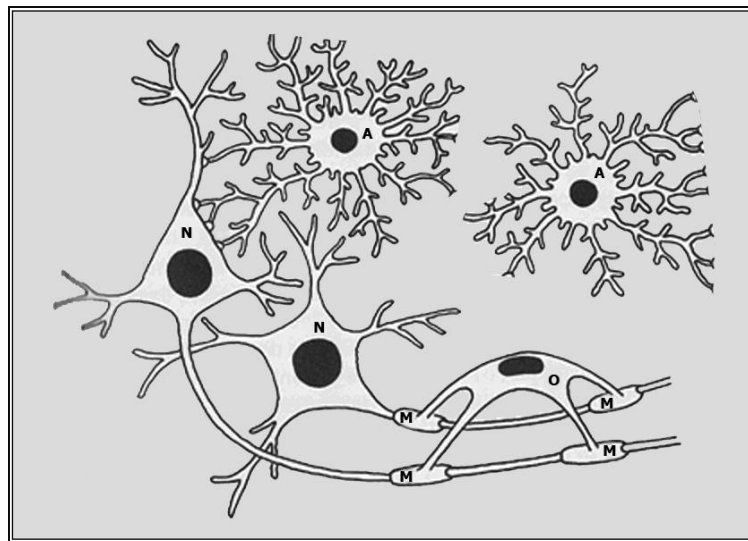
Περίγραμμα του μαθήματος

- Η ανάπτυξη του εγκεφάλου κατά την εμβρυική και παιδική ηλικία
- Γενετικά αίτια διαταραχών της ανάπτυξης
- Επίκτητα αίτια -Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Α. ΔΟΜΗ- ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ Κ.Ν.Σ.

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος, το πιο πολύπλοκο όργανο του σώματος, έδρα της νόησης, του συναισθήματος, των αισθήσεων και της κίνησης, διαθέτει άκρως εξειδικευμένα και πολύπλοκα κύτταρα, ικανά να μεταβιβάζουν και να λαμβάνουν ερεθίσματα, τα οποία ονομάζονται νευρώνες. Τα σημεία επικοινωνίας-επαφής τους ονομάζονται συνάψεις, σχηματίζονται κατά την ανάπτυξη και διατηρούν την ικανότητα να ανακατατάσσονται κατά την διάρκεια της ζωής, ανάλογα με τις εμπειρίες. Μέσα στο κρανίο μας, 100 δισεκατομμύρια νευρώνες συνομιλούν ακατάπαυστα μεταξύ τους μέσω τρισεκατομμυρίων συνάψεων και είναι οργανωμένοι σε νευρωνικά συστήματα, τα οποία αποτελούν το ανατομικό υπόβαθρο των διαφόρων λειτουργιών (Changeux, 1983). Η πλήρης ανάπτυξη των ανθρώπινων δυνατοτήτων απαιτεί την άριστη λειτουργία και το συντονισμό όλων των επιμέρους δομών του νευρικού συστήματος. Η μορφογένεση του εγκεφάλου (η γένεση και ο τελικός αριθμός των νευρώνων, η οργάνωση των κυκλωμάτων τους) συντελείται κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής και καθορίζεται από συγκεκριμένα γονίδια. Η δημιουργία των πρώιμων συνάψεων υπόκειται σε γενετική ρύθμιση, και, επομένως, αποτελεί κληρονομικό χαρακτηριστικό. Ο τελικός αριθμός, όμως, των συνάψεων, η σταθεροποίηση και η τροποποίησή τους εξαρτάται από την επίδραση του περιβάλλοντος. Η συναπτική οργάνωση του εγκεφάλου ολοκληρώνεται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και αποτελεί επιγενετικό φαινόμενο (Changeux, 1973).



Κύτταρα του νευρικού συστήματος: νευρώνες (N) και νευρογλοιακά κύτταρα: αστροκύτταρα (A) και ολιγοδενδροκύτταρα (O), που παράγουν τη μυελίνη (M). Πηγή: Amiel-Tison, C. (2004). *L'infirmité motrice d'origine cérébrale*. Paris : Masson

Οι σημερινές γνώσεις σχετικά με τους γενετικούς και επιγενετικούς παράγοντες οι οποίοι ελέγχουν την εξέλιξη του νευρικού συστήματος επιτρέπουν την κατανόηση του ρόλου εξωγενών παραγόντων (συγγενείς λοιμώξεις, αλκοολισμός της εγκύου, λοιμώξεις, περιγεννητική ασφυξία, διατροφή, τραύματα), αλλά και του κοινωνικοπολιτισμικού περιβάλλοντος στην ανάπτυξη του εγκεφάλου. Κατ' αυτόν τον τρόπο παύει να έχει νόημα η μακροχρόνια διαμάχη μεταξύ των υποστηρικτών του «εγγενούς» και του «επίκτητου»

και επιβεβαιώνεται η συμπληρωματικότητα και η αλληλεπίδραση κληρονομικών καταβολών- ανατροφής.

Δομή του εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος αποτελείται από το εγκεφαλικό στέλεχος και τα δυο εγκεφαλικά ημισφαίρια, τα οποία περιβάλλονται από το φλοιό. Στο φλοιό συγκεντρώνονται σε ομάδες οι νευρώνες, οι οποίοι έχουν γκριζό χρώμα (**φαιά ουσία**).

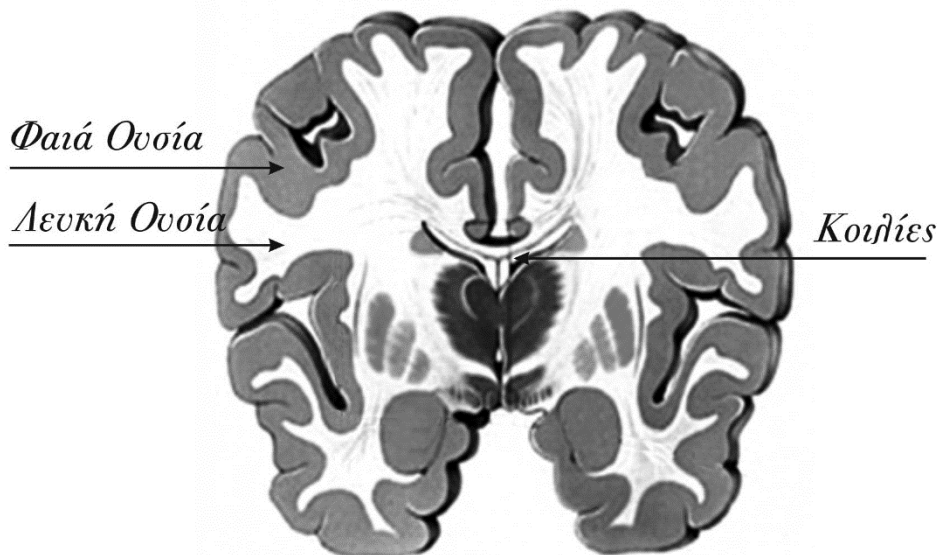
Ο φλοιός του εγκεφάλου

- Η πύκνωση και η αυλάκωσή του αυξάνει κατά πολύ την επιφάνειά του, στον περιορισμένο χώρο του κρανίου.
- Πρόκειται για την πιο αναπτυγμένη και περίπλοκη εγκεφαλική δομή, περιβάλλει το υπόλοιπο του εγκεφάλου, αποτελεί το 85% της μάζας του.
- Έδρα των κέντρων ελέγχου της κίνησης, των αισθήσεων, της σκέψης και του λόγου.
- Πιο ευαίσθητος στην επίδραση του περιβάλλοντος από άλλες περιοχές του εγκεφάλου

Φαιά ουσία ανευρίσκεται και βαθύτερα, στους πυρήνες του εγκεφάλου.

Το εσωτερικό των ημισφαιρίων περιέχει **λευκή ουσία** (από εκεί διέρχονται οι νευράξονες περιτυλιγμένοι με μυελίνη, η οποία έχει λευκό χρώμα)

Επομένως, Φαιά ουσία= φλοιός= τα σώματα των νευρώνων
 Λευκή ουσία= νευράξονες τυλιγμένοι με μυελίνη



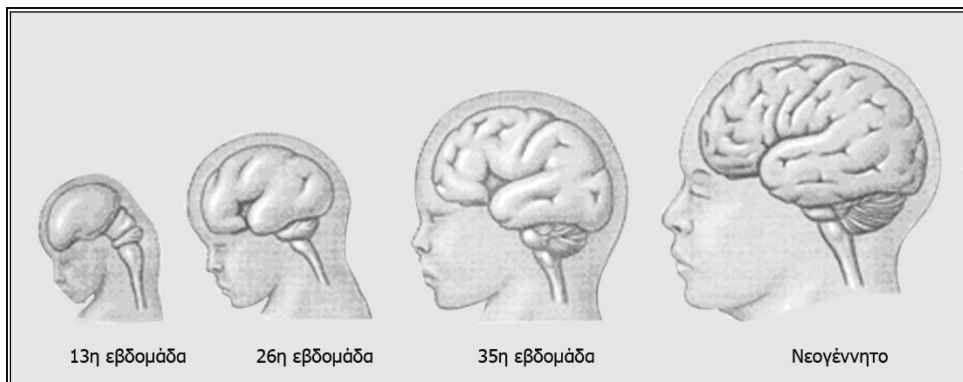
Ο φλοιός κάθε ημισφαιρίου διαιρείται σε λοβούς, και σ' αυτούς περιέχονται περιοχές με διαφορετική λειτουργία, πχ όραση, ακοή, όσφρηση, αισθητικές περιοχές που δέχονται πληροφορίες από το δέρμα (σωματοαισθητικές περιοχές) και κινητικές περιοχές. Η σειρά τελειοποίησης των διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου αντιστοιχεί- και ερμηνεύει- τη σειρά κατάκτησης των διαφόρων δεξιοτήτων από το βρέφος και το παιδί. Οι περιοχές των

μετωπιαίων λοβών, όπου εδράζεται η σκέψη και η συνείδηση ολοκληρώνουν τελευταίες την ανάπτυξή τους.

Στη γέννηση, ο εγκέφαλος περιέχει 100 δισεκατομμύρια νευρώνες και ένα τρισεκατομμύριο νευρογλοιακά κύτταρα, τα οποία σχηματίζουν μία “κερήθρα” που προστατεύει και τρέφει τους νευρώνες. Αλλά, ενώ ο αριθμός των κυττάρων πρακτικά δεν αυξάνεται μετά τη γέννηση, το μοντέλο των “καλωδιώσεων” (**συνάψεων**) μεταξύ τους θα τροποποιηθεί μετά τη γέννηση. Οι συνάψεις που δημιουργήθηκαν κατά την εμβρυική ζωή (**1000 τρισεκατομμύρια**) θα τροποποιηθούν ανάλογα με την νευρική δραστηριότητα, η οποία δεν θα είναι πια αυτόματα και τυχαία, αλλά κατευθυνόμενη από την πλημμύρα των αισθητηριακών εμπειριών. Μετά τη γέννηση, ο εγκέφαλος συνεχίζει να δημιουργεί συνάψεις μεταξύ των νευρώνων, τρισεκατομμύρια περισσότερες από όσες θα χρησιμοποιηθούν τελικά.

Ο εγκέφαλος του εμβρύου παρουσιάζει “άτακτη” ηλεκτρική δραστηριότητα από την 10^η εβδομάδα της κύησης.

Η ηλεκτρική αυτή δραστηριότητα δεν είναι απλώς το αποτέλεσμα της λειτουργίας των νευρώνων, αλλά συμβάλλει στην διαμόρφωση και την αύξηση του εγκεφάλου. “Ο εγκέφαλος δεν είναι ένας Η.Υ, που η φύση συναρμολογεί και στη συνέχεια θέτει σε λειτουργία.” Αρχίζει να λειτουργεί πολύ πριν τελειώσει η κατασκευή του. Οι ίδιες διαδικασίες που ακολουθούνται για την τελειοποίηση του θα χρησιμεύσουν για την “έκρηξη” της μάθησης που θα ακολουθήσει μετά τη γέννηση.



Ενδομήτρια ανάπτυξη του εγκεφάλου

Η οργάνωση του εγκεφάλου περιλαμβάνει τις εξής διαδικασίες: νευρωνογένεση, μετανάστευση και διαφοροποίηση των νευρικών κυττάρων, καθοδήγηση των νευραξόνων και συναπτογένεση. Η μυελινοποίηση των αξόνων (περιτύλιξη τους με διαδοχικά στρώματα μυελίνης) συμβάλλει στην ενίσχυση και αύξηση της ταχύτητας μετάδοσης του ερεθίσματος από το νευράξονα (Jiang & Nardelli, 2016).

Νευρωνογένεση.

Ο εγκέφαλος μεγαλώνει από το εσωτερικό προς την εξωτερική του επιφάνεια. Στο χρονικό διάστημα από την πέμπτη εβδομάδα μέχρι τον πέμπτο μήνα της κύησης, τα αρχέγονα, πολυδύναμα νευρικά κύτταρα διαιρούνται, με τη διαδικασία της μίτωσης, με εκπληκτική ταχύτητα, που μπορεί να φθάσει μέχρι και 250.000 νέα κύτταρα το λεπτό. Το νευρικό σύστημα περιλαμβάνει δυο διαφορετικούς κυτταρικούς πληθυσμούς: νευρώνες

και νευρογλοιακά κύτταρα. Οι νευρώνες παράγουν, δέχονται, άγουν και διαβιβάζουν νευρικές ώσεις. Όταν ένα θυγατρικό κύτταρο εξελίσσεται σε νευρώνα, χάνει την ικανότητα διαίρεσης. Επομένως, ο τελικός αριθμός τους, 100 δισεκατομμύρια περίπου, επιτυγχάνεται στην εμβρυική ζωή και δεν αυξάνεται πλέον. Όταν ένας νευρώνας πεθαίνει, δεν αντικαθίσταται. Ωστόσο, νεότερα δεδομένα αποδεικνύουν ότι ο εγκέφαλος του ενηλίκου διατηρεί περιορισμένη ικανότητα να παράγει καινούργιους νευρώνες.

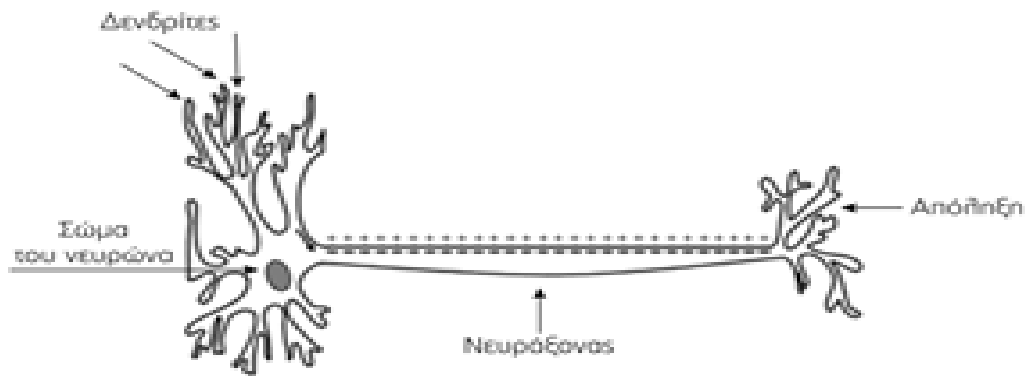
Η αναλογία νευρώνων προς νευρογλοιακά κύτταρα είναι 1:8 περίπου. Όπως αναφέρθηκε, και οι δυο κατηγορίες κατάγονται από ένα κοινό, αρχέγονο κύτταρο. Η εξέλιξη ενός κυττάρου σε νευρώνα ή νευρογλοιακό κύτταρο εξαρτάται από διαφορές στην έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων και από τις πρωτεΐνες που αυτά κωδικοποιούν. Τα νευρογλοιακά κύτταρα ωριμάζουν κυρίως στο δεύτερο ήμισυ της εγκυμοσύνης, οπότε τα αρχέγονα νευρογλοιακά κύτταρα διαφοροποιούνται προς αστροκύτταρα ή ολιγοδενδροκύτταρα. Τα τελευταία αρχίζουν να παράγουν μυελίνη μετά την 25^η εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής. Η **μυελινοποίηση**, και η ανάλογη αύξηση σε όγκο της λευκής ουσίας του εγκεφάλου, η οποία περιέχει νευράξονες και νευρικά κυκλώματα, συνεχίζεται μετά τη γέννηση, μέχρι το 20 έτος της ζωής.

Μετανάστευση των νευρώνων

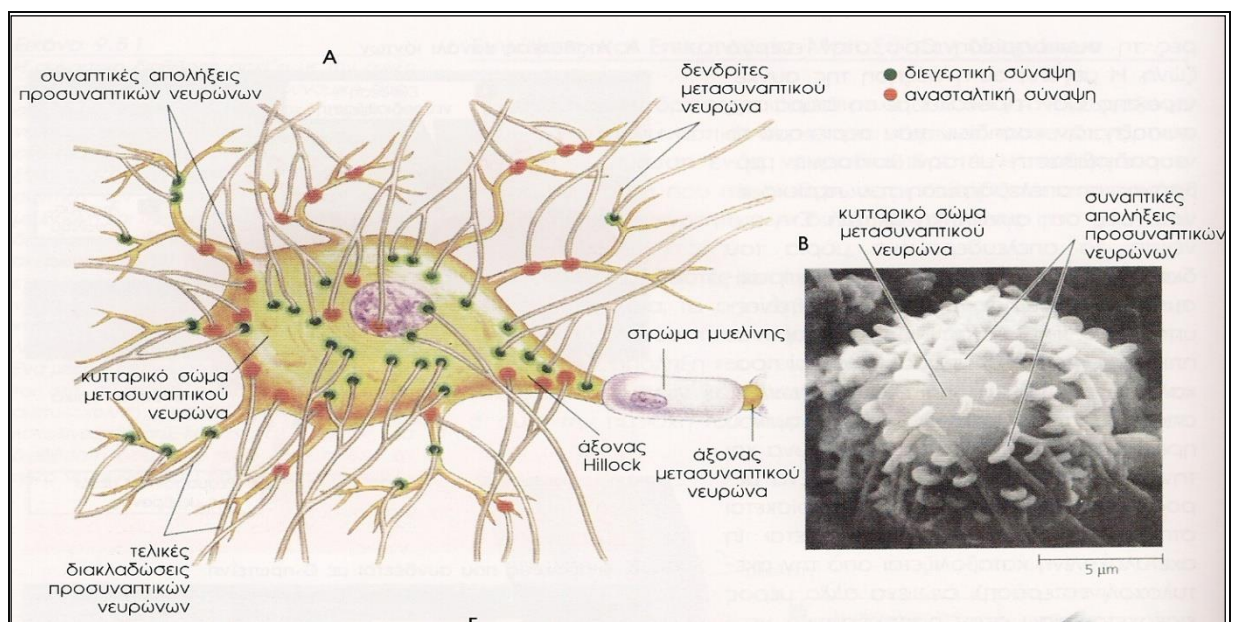
Οι νεαροί νευρώνες (νευροβλάστες) που προκύπτουν από τις διαδοχικές διαιρέσεις αρχίζουν αμέσως να μεταναστεύουν με κατεύθυνση προς την περιφέρεια του φλοιού, γλιστρώντας κατά μήκος ινιδίων με ακτινωτή διάταξη. Αυτά τα ινίδια είναι προσεκβολές ειδικών νευρογλοιακών κυττάρων, τα οποία σχηματίζουν έναν ιστό, πάνω στον οποίο θα οργανωθεί ο φλοιός, σε έξι στιβάδες νευρώνων. Όταν η πρώτη ομάδα φθάσει στην τελική της θέση, στη στιβάδα VI, ξεκινά νέα κυτταρική διαίρεση και οι νευροβλάστες που προκύπτουν μεταναστεύουν με τη σειρά τους και, διαπερνώντας την στιβάδα VI, εγκαθίστανται στην εξωτερική της πλευρά, στη στιβάδα V. Κατ' αυτό τον τρόπο, τελευταίοι διαιρούνται και μεταναστεύουν οι νευρώνες που θα εγκατασταθούν στην εξωτερική στιβάδα, την I, αφού διασχίσουν τις προηγούμενες. Η δόμηση και η ωρίμανση του φλοιού προχωρεί επομένως από την εσωτερική προς την εξωτερική του μοίρα.

Διαφοροποίηση των νευρώνων

Ο νευροβλάστης αποκτά τη μορφολογία και τις ιδιότητες του νευρώνα (αποθήκευση και μεταβίβαση πληροφορίας) με τη διαδικασία της κυτταρικής διαφοροποίησης, η οποία ξεκινά μόλις αυτός καταλάβει την τελική του θέση στο φλοιό. Οι ώριμοι νευρώνες διακρίνονται σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα με το τη μορφολογία τους, το νευροδιαβιβαστή που χρησιμοποιούν ή την περιοχή όπου εγκαθίστανται. Εκβάλλουν προεκτάσεις του κυτταροπλάσματος, τους δενδρίτες, με τους οποίους δέχονται ερεθίσματα, και το νευράξονα, ο οποίος μεταβιβάζει ερεθίσματα. Η διακλάδωση των δενδριτών δημιουργεί μια εκτεταμένη επιφάνεια επαφής που επιτρέπει στο νευρώνα να δεχθεί μεγάλο αριθμό νευραξόνων- συνάψεων. Η έκταση της διακλάδωσης εξαρτάται από τοπικούς παράγοντες του φλοιού, από τη δράση ορμονών, αλλά και από τη συχνότητα ερεθισμού του νευρώνα από τις συνάψεις του.



Σχηματική παράσταση νευρώνα.



Συνάψεις στο σώμα, τους δενδρίτες και τον άξονα ενός νευρώνα. Δεξιά εικόνα: οι συνάψεις όπως φαίνονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. (Πηγή: Ζίφα, Μαμούρης, Μούτου, (2004), Βιολογία. Παν. εκδόσεις Θεσσαλίας, Βόλος).

Επιμήκυνση και καθοδήγηση του νευράξονα

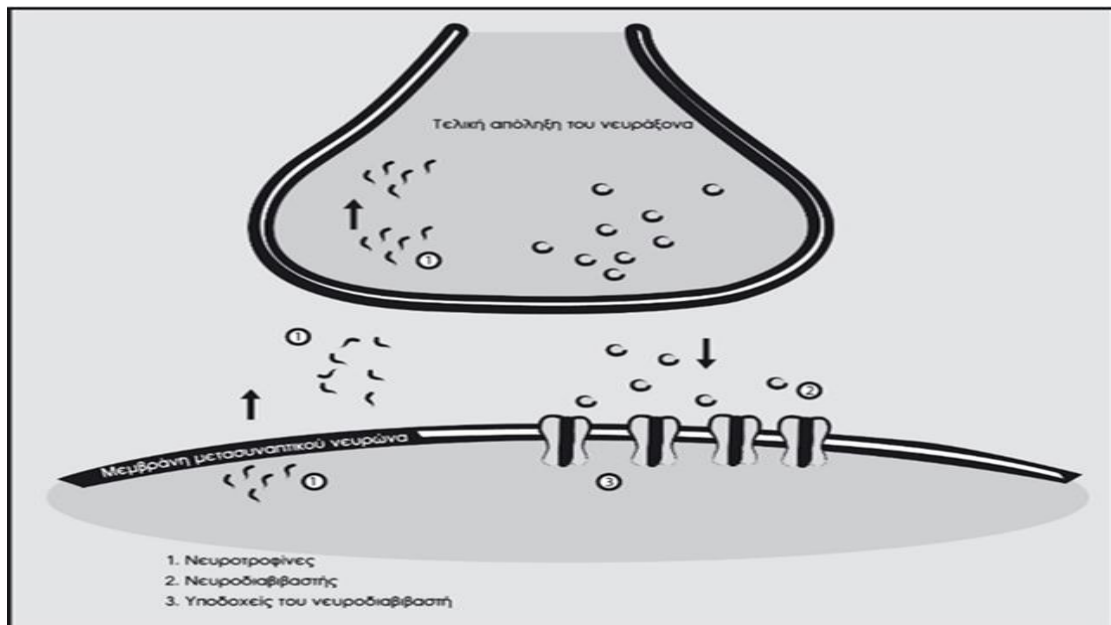
Η πορεία των νευραξόνων, συχνά μήκους δεκάδων εκατοστών, καθοδηγείται από κάποιους «πρωτοπόρους» νευράξονες, και από μόρια «καθοδήγησης», τα οποία μπορεί να έλκουν ή να απωθούν τους εξελισσόμενους νευράξονες, ώστε αυτοί να ολοκληρώσουν την πορεία τους μέσα από το αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα και να βρουν το στόχο τους, το νευρικό ή μυϊκό κύτταρο με το οποίο θα δημιουργήσουν σύναψη.

Με αυτή την ακολουθία φαινομένων, από έναν πληθυσμό ανώριμων και αδιαφοροποίητων κυττάρων προκύπτει ένα εξαιρετικά πολύπλοκο όργανο, ο φλοιός του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η εξέλιξη του δημιούργησε μια σειρά από καινούργιες δομές, ειδικευμένες στην όλο και πιο λεπτομερή επεξεργασία πληροφοριών. Η λειτουργία του στηρίζεται στην επικοινωνία ανάμεσα στους νευρώνες με τη μεσολάβηση των συνάψεων. Κάθε νευρώνας μπορεί να δέχεται μηνύματα από πολλούς νευράξονες, ώστε ο τελικός αριθμός των συνάψεών του να φθάνει τις 10.000-200.000 συνάψεις. Επομένως, ο

συνολικός αριθμός συνάψεων του ανθρώπινου εγκεφάλου αγγίζει τα 1000 τρισεκατομμύρια (Changeux,1983).

Συναπτογένεση

Η διαβίβαση της πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο γίνεται στη σύναψη. Όταν ο νευράξονας συναντά το κύτταρο-στόχο του, πλαταίνει και σχηματίζει μια τελική απόληξη, οπότε αρχίζει η επικοινωνία μεταξύ του προσυναπτικού και του μετασυναπτικού νευρώνα με αποστολή των πρώτων σημάτων. Η ηλεκτροχημική μετατροπή που προκαλείται από την εκπόλωση του προσυναπτικού νευρώνα επιφέρει έκλυση νευροδιαβιβαστών από την τελική απόληξη του νευράξονά του. Οι νευροδιαβιβαστές συνδέονται με αντίστοιχους πρωτεϊνικούς υποδοχείς στη μεμβράνη του μετασυναπτικού νευρώνα, μεταδίδοντας έτσι το ερέθισμα.



Ο αρχικός σχηματισμός νευρικών κυκλωμάτων στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο λαμβάνει χώρα πριν τη γέννηση, αλλά η τροποποίηση των συνάψεων εξελίσσεται κατά την παιδική ηλικία κυρίως, χάρη στην επίδραση του περιβάλλοντος. Ο εγκέφαλος δεν είναι κατασκευάσμα μόνο των γονιδίων μας, αλλά και του κόσμου μέσα στον οποίο μεγαλώνουμε.

Η έννοια «πλαστικότητα του εγκεφάλου» ή «νευροπλαστικότητα» σημαίνει δυνατότητα αλλαγής και αναδιάρθρωσης του νευρικού συστήματος. Η ιδιότητα αυτή θεωρείται απόλυτα συνυφασμένη με τη φύση του συγκεκριμένου συστήματος, δεδομένου ότι τα κύτταρα και οι δομές του αλληλεπιδρούν ακατάπαυστα με το περιβάλλον, καταγράφουν την εμπειρία που αυτό προσφέρει και επηρεάζονται από αυτή. Η καταγραφή της εμπειρίας προκαλεί μόνιμες ανακατατάξεις των εγκεφαλικών δομών. Αρχικά, η δομή και η λειτουργία του εγκεφάλου διαμορφώνεται βάσει του γονιδιακού προγραμματισμού που χαρακτηρίζει το ανθρώπινο είδος. Στη συνέχεια, σύμφωνα με τους Purves και Lichman (1985) η αλληλεπίδραση του ατόμου με τον κόσμο του «σμιλεύει το νευρικό σύστημα σε όλη τη ζωή με τρόπους που δεν θα ήταν ποτέ δυνατό να είχαν προγραμματισθεί. Η τροποποίηση του νευρικού συστήματος από την εμπειρία είναι η έσχατη και ευφυέστερη στρατηγική εξέλιξης».

Η μορφογένεση του εγκεφάλου προσφέρει το πρώτο υλικό και το αρχικό σχέδιο των εγκεφαλικών κυκλωμάτων, πάνω στο οποίο θα επιδράσει η εμπειρία. Οι αρχικές διαφοροποιήσεις και εξειδικεύσεις των νευρικών κυττάρων και οι πρώτες συνδέσεις μεταξύ τους γίνονται με βάση την «προσδοκία» των εμπειριών, τις οποίες αναμένεται να έχει το παιδί στο συγκεκριμένο περιβάλλον στο οποίο ζει ο άνθρωπος. Μετά τη γέννηση, τα πρώτα χρόνια της ζωής, οι εμπειρίες που προσφέρει αυτό το περιβάλλον τροποποιούν, ενισχύουν ή αδρανοποιούν αυτούς τους αρχικούς σχηματισμούς και με την πίεσή τους διαμορφώνουν τον ιδιαίτερο τρόπο με τον οποίο θα λειτουργεί ο εγκέφαλος και στην ενήλικη ζωή. Με δεδομένη την ποικιλία των ερεθισμάτων και των εμπειριών, κάθε άνθρωπος, ακόμα και οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι, διαθέτει διαφορετικό και μοναδικό εγκέφαλο.

Η ανάπτυξη του εγκεφάλου των θηλαστικών, και ιδιαίτερα του εγκεφαλικού φλοιού στον άνθρωπο, θεωρείται το μεγαλύτερο επίτευγμα της εξέλιξης και της προσαρμογής στις συνθήκες ζωής πάνω στη γη (Keverne, 2014). Βασίζεται στις οδηγίες του γονιδιώματος, αλλά τροποποιείται από συνεχείς προσαρμογές στο περιβάλλον και τα «γεγονότα της ζωής». Η χρονική της διάρκεια μπορεί να διακριθεί σε δύο περιόδους: προγεννητική, με επιδράσεις από το ενδομήτριο και εξωμήτριο περιβάλλον, και μεταγεννητική, με μεγάλο χρονικό εύρος στον άνθρωπο. Η επίδραση του προγεννητικού περιβάλλοντος στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο είναι κρίσιμη, δεδομένου του αυξημένου ρυθμού σύνθεσης DNA, της δημιουργίας- διαφοροποίησης νέων κυττάρων και της έντονης συναπτογένεσης με την προσδοκία των εμπειριών, που συμβαίνουν κατά την περίοδο αυτή. Κατά τη μεταγεννητική περίοδο, ο εγκέφαλος, και ιδιαίτερα ο φλοιός του, αρχικά εξελίσσεται χάρη στη στενή σχέση του μικρού παιδιού με τη μητέρα του. Η αλληλεπίδραση μητέρας-βρέφους θεωρείται ο πιο σημαντικός παράγων για την ανάπτυξη του εγκεφάλου στα θηλαστικά (Keverne, 2014). Στη συνέχεια, η τροποποίηση των συνάψεων από τις εμπειρίες της παιδικής και εφηβικής ηλικίας ολοκληρώνει τα νευρικά κυκλώματα με τα οποία θα λειτουργήσει ο εγκέφαλος στην ενήλικη ζωή, χωρίς ποτέ να πάψει να τροποποιείται και να «σμιλεύεται» από το περιβάλλον (Νησιώτου, 2018).

Η πορεία του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου προς την ωρίμανση και παγίωση των λειτουργιών του μπορεί να αναστατωθεί από την επίδραση βλαπτικών παραγόντων κατά την προγεννητική, περιγεννητική ή μεταγεννητική περίοδο, με συνέπεια αποδιοργάνωση και δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος (van Dyck & Morrow, 2017). Οι παράγοντες αυτοί διακρίνονται σε βιολογικούς και περιβαλλοντικούς (κοινωνικούς) και η κατανόησή τους αποτελεί στόχο αυτού του μαθήματος.

B. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Τα γενετικά νοσήματα είναι υπεύθυνα σε μεγάλο ποσοστό για τη νοσηρότητα και την αναπηρία στην παιδική ηλικία, με σοβαρές επιπτώσεις για την οικογένεια και την κοινωνία. Υπολογίζεται ότι ένα στα 20 άτομα ηλικίας μέχρι 25 ετών πάσχει από κάποιο, ήπιο ή σοβαρό, γενετικό νόσημα (Μεταξωτού, 2002). Η πρόοδος στη διάγνωση και την αντιμετώπιση των νοσημάτων αυτών έχει αυξήσει σημαντικά την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των πασχόντων και έχει συμβάλει στη σχολική και κοινωνική τους ένταξη.

Όλες οι δομές και οι λειτουργίες ενός ζωντανού οργανισμού επηρεάζονται από το γενετικό του υπόστρωμα: τα χαρακτηριστικά του σώματος, η λειτουργική οργάνωση του εγκεφάλου, ο χαρακτήρας, οι συμπεριφορές και οι δεξιότητες. Βέβαια, όλες αυτές οι εκφάνσεις της ανθρώπινης υπόστασης δεν καθορίζονται αποκλειστικά και μόνο από το γενετικό υλικό που κληρονόμησε ένα παιδί. Από την εμβρυϊκή περίοδο μέχρι την ενηλικίωση, ο νέος άνθρωπος αναπτύσσεται χάρη στην αδιάκοπη αλληλεπίδραση του με τον εξωτερικό κόσμο. Η πορεία και η μορφή της ανάπτυξης του διαφοροποιούνται αισθητά από το περιβάλλον. (Schmalhausen, 1949). Χωρίς αυτό δεν υπάρχει ανάπτυξη-αλλά χωρίς το γενετικό υλικό δεν δημιουργείται οργανισμός. Ο εκπαιδευτικός αποτελεί έναν ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα του περιβάλλοντος με το οποίο θα αλληλεπιδράσει ο αναπτυσσόμενος, εύπλαστος παιδικός εγκέφαλος. Η διδασκαλία της Γενετικής συμπληρώνει τις γνώσεις του για το «υπόστρωμα» στο οποίο θα ασκήσει την επιρροή του. Οι εφαρμογές της Γενετικής σε όλο και περισσότερα πεδία της σύγχρονης επιστήμης διευρύνουν τους ορίζοντες της έρευνας και της παρέμβασης του ανθρώπου στην έμβια ύλη. Η παρουσίαση των βασικών εννοιών της Γενετικής (DNA, μεταλλάξεις, κληρονομικότητα) επιτρέπει στους μελλοντικούς παιδαγωγούς να κατανοήσουν τα χρωματοσωμικά και γονιδιακά νοσήματα και τα συχνότερα σύνδρομα που μπορεί να διαταράξουν την ομαλή εξέλιξη ενός ατόμου, να διευρύνουν τις δυνατότητες της παιδαγωγικής έρευνας και να επιδιώξουν τη διεπιστημονική συνεργασία.

Στο πρώτο μέρος του μαθήματος «Παθολογία της Αναπηρίας» παρουσιάζονται οι βασικές γνώσεις Γενετικής που πρέπει να παρέχονται στον εκπαιδευτικό σήμερα, ώστε να διαθέτει τον τρόπο σκέψης και την εξειδικευμένη «γλώσσα» για την κατανόηση των νόμων που διέπουν τη δημιουργία και την ανάπτυξη των έμβιων όντων. Οι γνώσεις αυτές θα συμβάλουν στην παρακολούθηση των σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων, την πρόσβαση στη βιβλιογραφία και τη συνεργασία με τη διεπιστημονική ομάδα που είναι υπεύθυνη για τη συνολική αντιμετώπιση του παιδιού με αναπηρία.

Παράλληλα, η μελέτη της Γενετικής προσφέρει την ευκαιρία να ενημερωθούν οι φοιτητές σχετικά με την πορεία της επιστημονικής σκέψης από το 1859, χρονιά της δημοσίευσης της «Θεωρίας της Εξέλιξης» από το Δαρβίνο, μέχρι σήμερα. Η περιγραφή της δομής και του ρόλου της διπλής έλικας του DNA από τους Watson και Crick το 1953 σηματοδότησε την αρχή μιας νέας εποχής, της εποχής της Μοριακής Βιολογίας και της Γενετικής Μηχανικής. Τα τελευταία είκοσι χρόνια, οι εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας (κλωνοποίηση, γενετικά τροποποιημένοι οργανισμοί, χαρτογράφηση του γονιδιώματος του ανθρώπου κλπ.), δε γεννούν μόνο ελπίδες, αλλά και δυσπιστία. Η νέα γνώση δεν πρέπει να είναι αποκλειστικό προνόμιο των σχετικών επιστημόνων, αλλά η διάδοσή της θα πρέπει να διευρύνει το πεδίο σκέψης όλων των ανθρώπων, ώστε να συναποφασίζουν και να διαμορφώνουν μια ρεαλιστική πολιτική, με ηθικά, πολιτικά και επιστημονικά κριτήρια, προς όφελος του ανθρώπου και του περιβάλλοντος που θα κληροδοτήσει στους απογόνους του.

Τρία μεγάλα ερωτήματα σχετικά με τη ζωή και τα έμβια όντα απασχόλησαν τον άνθρωπο από την αρχαιότητα: Από πού πηγάζει η ζωή; Γιατί τα παιδιά μοιάζουν στους γονείς; Πως από έναν σπόρο ή ένα αυγό δημιουργείται ένα φυτό ή ένα ζώο; Μέχρι το δέκατο ένατο αιώνα, σε αυτά τα ερωτήματα απαντήσεις έδιναν κυρίως η θρησκεία και η φιλοσοφία. Από το 1850 και μετά, η **θεωρία της εξέλιξης** (Κάρολος Δαρβίνος) και η **κυτταρική θεωρία** (Rudolph Virchow) επέτρεψαν στη **Βιολογία** να εξελιχθεί σε μια πειραματική και ενεργό επιστήμη, η οποία προσπαθεί να απαντήσει στα ερωτήματα αυτά. Το όνομά της η Βιολογία το οφείλει στο Γάλλο καθηγητή Φυσικής Ιστορίας Jean- Batiste Lamarck (1744-1829) : *Βίος + λόγος, η λογική του ζώντος.*

ΚΑΡΟΛΟΣ ΔΑΡΒΙΝΟΣ (1809-1882)

Ένα ταξίδι που κράτησε πέντε χρόνια και μια ανατρεπτική θεωρία για την καταγωγή και την εξέλιξη των ειδών.

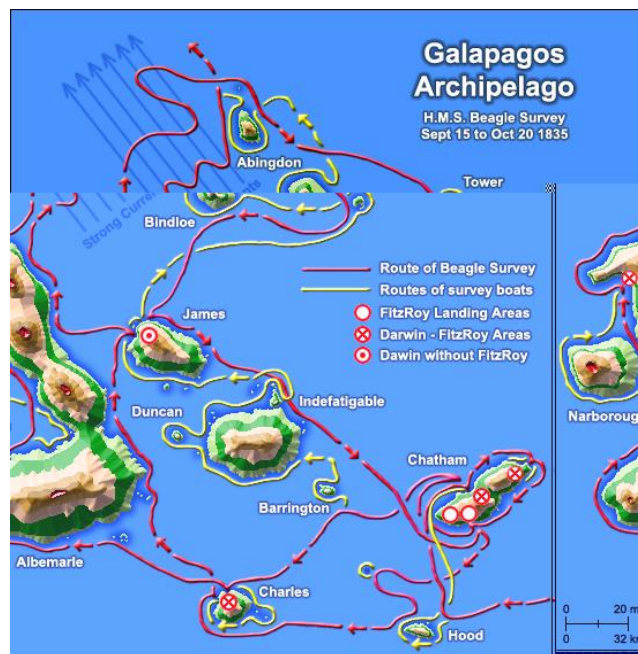
Όταν ήταν μαθητής έβρισκε ανιαρή τη διδασκαλία στο σχολείο του Σριούσπερ, όπου γεννήθηκε, και προτιμούσε την παρατήρηση της φύσης. Άρχισε να σπουδάζει Ιατρική, αλλά συνέχισε με Φυσικές Επιστήμες και Θεολογία. Στα είκοσι δυο του χρόνια διέθετε γερές γνώσεις Ζωολογίας, Παλαιοντολογίας, Γεωλογίας, μεθοδική σκέψη, παρατηρητικότητα και άσβεστη περιέργεια και επιθυμία για εξερευνήσεις. Έτσι, η πρόταση να συμμετάσχει ως φυσιοδίφης στο ταξίδι της βασιλικής φρεγάτας Beagle που θα έκανε τη χαρτογράφηση των ακτών της Νότιας Αμερικής, του έδωσε την ευκαιρία να ταξιδέψει επί πέντε χρόνια (1831-1836), να παρατηρήσει, να συλλέξει και να καταγράψει μεθοδικά τα στοιχεία που θα του επέτρεπαν να διαμορφώσει τη θεωρία της εξέλιξης. Τα ιδιαίτερα οικοσυστήματα των νησιών Γκαλάπαγκος και η μελέτη της πανίδας τους, ιδίως των πτηνών, του προσέφεραν το ιδανικό υλικό για να διαπιστώσει ότι, σε ένα συγκεκριμένο τόπο, επικρατούν και πολλαπλασιάζονται τα είδη εκείνα που προσαρμόζονται καλύτερα στις ιδιαίτερες συνθήκες του περιβάλλοντος.

Επιστέφει στο Λονδίνο, παντρεύεται την Emma Westwood και αποκτά πολλά παιδιά για τα οποία υπήρξε στοργικός πατέρας. Δημοσιεύει βιβλία φυσικής ιστορίας, αλλά επί είκοσι τέσσερα χρόνια διστάζει να δημοσιεύσει τη θεωρία του για την καταγωγή των ειδών, φοβούμενος τις αντιδράσεις της Αγγλικανικής εκκλησίας και της βικτωριανής κοινωνίας. Μέχρι την εποχή του, οι θρησκευτικές και φιλοσοφικές πεποιθήσεις τοποθετούσαν τον άνθρωπο σε μια προνομιούχα, κεντρική θέση μέσα στο σύμπαν και θεωρούσαν ότι τα διάφορα είδη δημιουργήθηκαν την ίδια χρονική στιγμή, είναι σταθερά και αμετάβλητα και αποτελούν μια «Αλυσίδα των Όντων». Η έννοια της μεταβολής εμπειρείχε μάλλον την υποβάθμιση ενός είδους, παρά την εξέλιξη και προκαλούσε καχυποψία και αντίδραση.. Το 1859, αποφάσισε να εκδώσει το βιβλίο του με τίτλο **«On the Origin of Species by means of Natural Selection or the Preservation of Favored Races in the Struggle for Life»**, δηλαδή **«Περί της καταγωγής των ειδών μέσω της Φυσικής Επιλογής ή η διατήρηση των ειδών που ευνοούνται στην πάλη για τη ζωή»**. Αυτός ο μακρόσυρτος τίτλος είναι συγχρόνως και μια περίληψη της θεωρίας που παρουσίαζε το βιβλίο, το οποίο προκάλεσε μεγάλες αντιδράσεις και συζητήσεις. Τον χαρακτήρισαν δημόσιο κίνδυνο, η εκκλησία αντέδρασε πολύ έντονα γιατί θεώρησε ότι ο Δαρβίνος αμφισβητούσε τη βιβλική παράδοση της Δημιουργίας και ο επιστημονικός κόσμος διχάστηκε.

Στο βιβλίο αυτό ο Δαρβίνος παρουσίασε δυο θεωρίες: ισχυρίστηκε ότι όλα τα βιολογικά όντα που υπάρχουν σήμερα στη γη έχουν προκύψει από την εξέλιξη

προϋπαρχόντων ειδών. Ο,τι ζει υπόκειται συνεχώς σε μια υποχρεωτική μεταβολή, η οποία, σε ατομικό επίπεδο, μπορεί να παρέχει σε έναν οργανισμό ένα συγκριτικό πλεονέκτημα έναντι των οργανισμών που μοιράζονται μαζί του το ίδιο περιβάλλον. Το πλεονέκτημα αυτό θα δώσει στο συγκεκριμένο άτομο τη δυνατότητα να ανταγωνισθεί καλύτερα τους άλλους στην «πάλη για τη ζωή» και να αποκτήσει περισσότερους απογόνους, οι οποίοι θα κληρονομήσουν τις ευνοϊκές ιδιότητες. Πρόκειται για τη δεύτερη θεωρία: τη διαδικασία αυτή, που επιτρέπει στα καλύτερα προσαρμοσμένα άτομα να επικρατήσουν και να αποκτήσουν απογόνους, ο Δαρβίνος την ονόμασε **Φυσική Επιλογή**. Στη συνέχεια δημοσίευσε το 1871 το έργο «**The Descent of Man**», «**Η Καταγωγή του Ανθρώπου**», στο οποίο ο Δαρβίνος, αναλύοντας τις πολλές ομοιότητες μεταξύ ανθρώπου και ζώων, υποστηρίζει ότι ο άνθρωπος κατάγεται από τους πιθήκους και προέκυψε από μια σειρά λίγο ως πολύ τυχαίων παραλλαγών, που ευνοήθηκαν από τον αγώνα για επιβίωση, και προκάλεσαν, σε βάθος χρόνου, την εξελικτική του πορεία. Η «αλυσίδα» των όντων μετατρέπεται σε «ακολουθία» όντων και θα μπορούσε να συμβολισθεί σαν δένδρο με κλαδιά και κορυφή.

Η εξελικτική θεωρία πρόσφερε στην επιστημονική σκέψη μια απάντηση στο ερώτημα της προέλευσης και του μετασχηματισμού των ειδών: η ατομική ποικιλομορφία παρέχει το υλικό πάνω στο οποίο δρα η φυσική επιλογή. Η ερμηνεία αυτή ήταν ικανοποιητική όσον αφορά τις αλλαγές στη μορφή και τη λειτουργία που συνέβησαν σε μεγάλα χρονικά διαστήματα, αλλά δεν ήταν σε θέση να απαντήσει στο ερώτημα για τον τρόπο κληροδότησης των ευνοϊκών χαρακτήρων στους απογόνους. Αναπάντητο επίσης έμενε το ερώτημα για τον τρόπο διατήρησης των «οικογενειακών» ομοιοτήτων οι οποίες μεταβιβάζονται από τους απόγονους στους απογόνους.



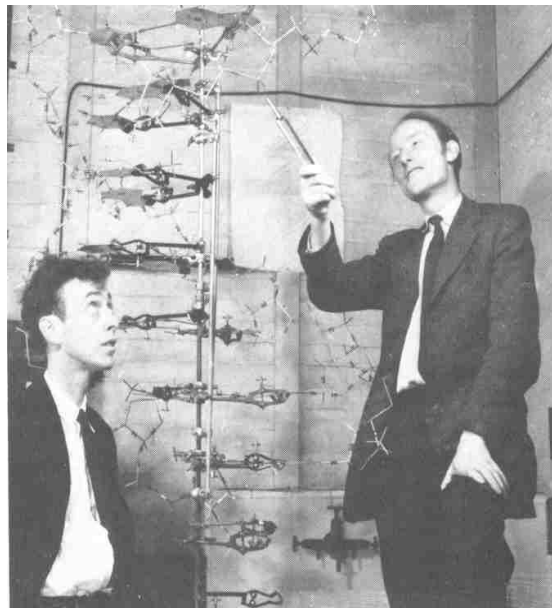
Τα ταξίδια του Δαρβίνου

Στη συνέχεια, δύο σημαντικοί κλάδοι της Βιολογίας αναπτύχθηκαν παράλληλα, αλλά ανεξάρτητα για πολλά χρόνια: η **Βιοχημεία**, η οποία ασχολήθηκε με την απομόνωση και την ανάλυση των συστατικών των κυττάρων και τις χημικές αντιδράσεις μεταξύ αυτών, και η **Γενετική**, που μελετά τον τρόπο με τον οποίο κληρονομούνται τα χαρακτηριστικά κατά την αναπαραγωγή των οργανισμών. Ιδρυτής της κλασικής Γενετικής υπήρξε ο

Αυστριακός μοναχός **Γκρέγκορ Μέντελ**, ο οποίος, το 1865 ανακάλυψε τους βασικούς νόμους της κληρονομικότητας, αλλά μόλις το 1900 τα συμπεράσματά του έγιναν κατανοητά και αποδεκτά, οπότε, με τη συμβολή της κυτταρικής θεωρίας, η **Κυττογενετική** μπόρεσε να αποδείξει τη σχέση μεταξύ κυτταρικής διαίρεσης και κληρονομικότητας. Το 1903 ο Walter Sutton αναγνώρισε ότι τα νηματοειδή χρωμοσώματα που παρατηρούνται μέσα στον πυρήνα κατά τη διαίρεση του κυττάρου είναι οι φορείς των «μονάδων» κληρονομικότητας του Μέντελ. Ο Wilhelm Johannsen το 1909 ονόμασε αυτές τις μονάδες «γονίδια» και, στη συνέχεια, ο Thomas Hunt Morgan, με τις έρευνές του πάνω στα χρωμοσώματα της μύγας *Drosophila melanogaster* ισχυροποίησε τη θεωρία της χρωμοσωμικής κληρονομικότητας, η οποία καθιερώθηκε ως κοινή γλώσσα των γενετιστών από το 1920 και μετά. Η παράλληλη ανάπτυξη της Βιοχημείας, η μελέτη των πρωτεϊνών, και ιδιαίτερα των ενζύμων, κατέληξε στη συνεργασία Γενετικής και Βιοχημείας και στο αξίωμα ότι ένα γονίδιο ελέγχει την παραγωγή μιας πρωτεΐνης. Έτσι δόθηκε έμφαση στην ανάλυση της χημικής δομής των γονιδίων, αφού αναγνωρίστηκε ότι αυτά περιέχουν τη γενετική, κληρονομούμενη πληροφορία και άνοιξε ο δρόμος για τη μελέτη της δομής και της λειτουργίας των γονιδίων. Όταν αποδείχθηκε ότι τα γονίδια περιείχαν το μακρομόριο δεοξυριβονουκλεΐνικό οξύ (DNA) και ότι αυτό ήταν ο φορέας της γενετικής πληροφορίας σε όλα τα έμβια όντα, δόθηκαν κάποιες απαντήσεις στα ερωτήματα που από αιώνες απασχολούσαν τον άνθρωπο.



Γκρέγκορ Μέντελ



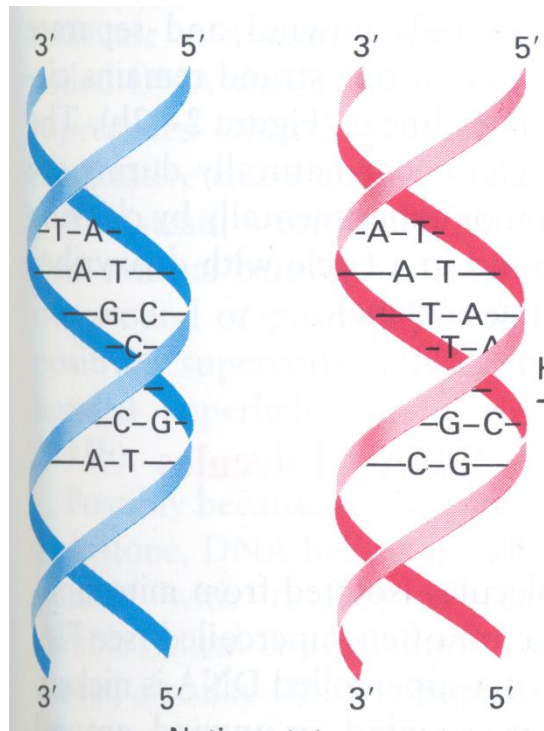
James Watson -Francis Crick.

Η πρόοδος στη σκέψη που επιτεύχθηκε μεταξύ του 1859, χρονιά της δημοσίευσης της Θεωρίας της Εξέλιξης από το Δαρβίνο, και του 1952, όταν αποκαλύφθηκε ο ρόλος του DNA, είχε τεράστιες συνέπειες. Την αμέσως επόμενη χρονιά, 1953, η δομή του μορίου, η διπλή έλικα του DNA, περιγράφηκε από τους James Watson και Francis Crick. Η ανακάλυψη αυτή σηματοδότησε την αρχή μιας νέας εποχής, της εποχής της **Μοριακής Βιολογίας**, η οποία ερευνά τους τρόπους με τους οποίους τα γονίδια ελέγχουν την κυτταρική δραστηριότητα. Οι εφαρμογές της **Γενετικής Μηχανικής**, του χειρισμού δηλαδή του DNA σε όλο και

περισσότερα πεδία της σύγχρονης επιστήμης, διευρύνει τους ορίζοντες της έρευνας και της παρέμβασης του ανθρώπου στην έμβια ύλη.

Για την «πλοήγηση» στη γνώση που προσφέρει η Γενετική σήμερα, βασική προϋπόθεση είναι η παρουσίαση και αποσαφήνιση των βασικών εννοιών- όρων της «γλώσσας» που χρησιμοποιεί: *DNA, χρωμοσώματα, γονίδια, πρωτεΐνες, μεταλλάξεις, επιγενετικοί μηχανισμοί τροποποίησης του DNA.*

Τι είναι το DNA? Που βρίσκεται?



Το DNA (Δεοξυριβονοκλεινικό οξύ) είναι ένα μεγάλο, σύνθετο, μόριο, το οποίο ονομάζουμε **μακρομόριο** γιατί αποτελείται από μικρότερα μόρια, που περιέχουν δισεκατομμύρια διαφορετικά άτομα συνδεδεμένα μεταξύ τους. Είναι επίμηκες, αλλά στριφογυρισμένο και τυλιγμένο γύρω από τον εαυτό του. Είναι δίκλωνο, αποτελείται δηλαδή από δύο νήματα, διαφορετικά, αλλά συμπληρωματικά μεταξύ τους, τα οποία αλληλοϋποστηρίζονται, αυξάνοντας, έτσι, τη σταθερότητα του μορίου. Γι' αυτό ακούμε συχνά τον όρο: **διπλή έλικα του DNA**. Κάθε «νήμα» αποτελείται από μια σειρά μικρότερων μορίων που ονομάζονται **νουκλεοτίδια**. Κάθε νουκλεοτίδιο είναι συνδεδεμένο στο ένα άκρο του με ένα χαρακτηριστικό μόριο, που ονομάζεται βάση. Υπάρχουν 4 διαφορετικές βάσεις, Αδενίνη, Θυμίνη, Κυτοσίνη, Γουανίνη, οι οποίες συμβολίζονται με το αρχικό τους γράμμα: **A, T, C, G**. Τα νουκλεοτίδια, από τα οποία είπαμε ότι αποτελείται το DNA, διαφέρουν ως προς τη βάση που φέρουν στην άκρη τους: Α ή Τ ή C ή G, επομένως χαρακτηρίζονται και συμβολίζονται από τη βάση τους.

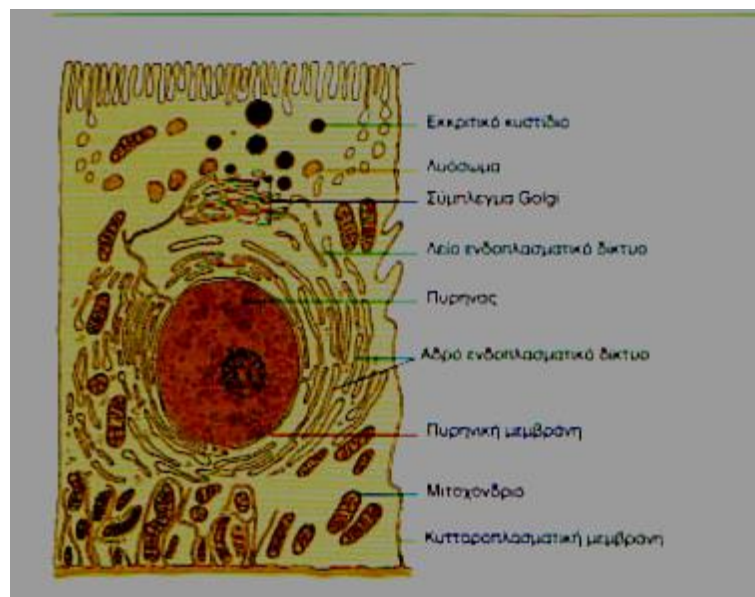
Καθώς τα νουκλεοτίδια διαδέχονται το ένα το άλλο στο νήμα του DNA, αποτελούν μια σειρά, μια «αλληλουχία», «sequence» νουκλεοτιδίων, η οποία συμβολίζεται με την αλληλουχία των βάσεων που έχουν στην άκρη τους: Αν θέλουμε λοιπόν να συμβολίσουμε στο χαρτί ή στον πίνακα τη δομή της μίας έλικας του DNA, αρκεί να γράψουμε τη σειρά των βάσεων που τη χαρακτηρίζει πχ. CCTTTATGACAAA

Το DNA αποτελεί αντικείμενο μελέτης της Βιολογίας και μάλιστα δύο κλάδων της, της Γενετικής, της Μοριακής Βιολογίας. Αυτό που του προσδίδει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και κάνει συγκλονιστική τη μελέτη του είναι το γεγονός ότι περιέχει το μήνυμα της κληρονομικότητας, το μήνυμα που καθορίζει και ελέγχει τον τρόπο με τον οποίο οι ζωντανοί οργανισμοί αναπαράγονται, αναπτύσσονται, εξελίσσονται – και η αναπαραγωγή για έναν ζωντανό οργανισμό είναι η ίδια η ζωή.

Αν μας ρωτούσαν ποιο είναι το βασικό χαρακτηριστικό της έμβιας ύλης, των ζωντανών οργανισμών, που κανένα άλλο δημιούργημα της φύσης ή του ανθρώπου δεν κατέχει, αν μας ρωτούσαν τι χαρακτηρίζει τη ζωή, θα απαντούσαμε χωρίς δισταγμό, «η ικανότητα να αναπαράγεται, να δημιουργεί καινούργιους οργανισμούς που μοιάζουν στον μητρικό». Εκεί έγκειται η σπουδαιότητα και η μοναδικότητα του DNA: περιέχει τις οδηγίες για την λειτουργία των οργανισμών, αλλά και για τη μεταβίβαση, από γενιά σε γενιά, των ιδιοτήτων που χαρακτηρίζουν τα είδη και τα άτομα.

Αλλά, πριν αναφερθούμε λεπτομερώς στη δομή και τη λειτουργία του DNA, ας δούμε που εδράζεται, που φυλάγεται, και σε ποιες δομές συμμετέχει, για να συγκεκριμενοποιήσουμε την έννοια του στο μυαλό μας.

Η μικρότερη αυτόνομη μονάδα ζωής είναι το κύτταρο. Οι πολύ απλοί οργανισμοί, πχ. τα μικρόβια, διαθέτουν ένα μόνο κύτταρο, το οποίο ανταπεξέρχεται σε όλες τις λειτουργίες τους, και αναπαράγεται διαιρούμενο σε δύο πανομοιότυπα κύτταρα. Όσο πιο πολύπλοκο γίνονται οι οργανισμοί, τόσο μεγαλύτερο, έως αστρονομικό αριθμό κυττάρων περιέχουν, ενώ τα κύτταρα εξειδικεύονται και διαφοροποιούνται για να σχηματίσουν ιστούς και όργανα, τα καθένα από τα οποία επιτελεί διαφορετικές λειτουργίες. Η δομή, όμως, κάθε κυττάρου είναι στερεότυπη: αποτελείται από το κυτταρόπλασμα, μία “σούπα” που περιβάλλεται από την κυτταρική μεμβράνη, στην οποία περιέχονται διάφορα οργανίδια πχ. μιτοχόνδρια (αναπνοή και προσπορισμός ενέργειας), ριβοσωμάτια (παραγωγή πρωτεϊνών) και ουσίες πχ. ένζυμα, που αποτελούν το κυτταρικό εργοστάσιο.



Ποιο είναι, όμως, το στρατηγείο, η έδρα της κεντρικής εξουσίας, ο “νους” αν θέλετε, του κυττάρου, ο οποίος κατέχει τις οδηγίες; Στο κέντρο του κυττάρου, διακρίνουμε τον πυρήνα που έχει σχήμα στρογγυλό, σαν κάρυο, καρύδι, (“καρυότυπος”= μελέτη του περιεχομένου του πυρήνα). Ποιο είναι αυτό το περιεχόμενο, που το κύτταρο διαφυλάσσει με θρησκευτική ευλάβεια, περιβάλλοντας και προστατεύοντας το με ιδιαίτερη μεμβράνη, την πυρηνική μεμβράνη; Αυτό που το κύτταρο “φυλάσσει ως κόρη οφθαλμού” στο κέντρο, στο στρατηγείο, είναι το γενετικό του υλικό, το μόριο του DNA. Το μόριο αυτό επιτρέπει στο κύτταρο να επιτελέσει τις λειτουργίες του όσο ζει και να μεταδώσει ακέραια τα κληρονομικά του χαρακτηριστικά στα θυγατρικά κύτταρα, όταν έρθει η στιγμή της αναπαραγωγής του. Εδώ θα πρέπει να αναφέρουμε άλλες δύο δομές, άλλους δύο όρους που μπήκαν δυναμικά στο λεξιλόγιο του κάθε ανθρώπου, τα τελευταία χρόνια, από τότε

που η καλπάζουσα ανάπτυξη της Μοριακής Βιολογίας και οι εντυπωσιακές εφαρμογές της «εισέβαλαν» στην καθημερινότητά μας: τα χρωμοσώματα και τα γονίδια.

Τα **χρωμοσώματα** οι επιστήμονες τα περιέγραψαν στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, με τη χρήση των οπτικών μικροσκοπίων, πριν ανακαλυφθεί το μόριο του DNA. (από τις ελληνικές λέξεις “σώμα” = μικρές, εύκαμπτες ράβδοι, και “χρώμα”, επειδή προσλαμβάνουν τις χρωστικές που χρησιμοποιούμε για τη μελέτη των κυττάρων και βάφονται). Μετά από 50 χρόνια, με την ανακάλυψη της δομής του DNA, έγινε κατανοητό ότι το συνολικό “κουβάρι” του δίκλωνου νήματος που είναι το DNA χωρίζεται σε άνισα μεταξύ τους κομμάτια, κατά τη διάρκεια της κυτταρικής διαίρεσης. Τα κομμάτια αυτά είναι τα χρωμοσώματα και ο σχηματισμός αυτός επιτρέπει την ακριβοδίκαιη μεταβίβαση του DNA στα θυγατρικά κύτταρα - Άρα, χρωμοσώματα = τα κομμάτια στα οποία κόβεται το DNA κατά τη διαίρεση του κυττάρου, δηλ. τμήματα του DNA. Όσο πιο πολύπλοκος ο οργανισμός, τόσο μακρύτερο το DNA και, κατά τεκμήριο, μεγαλύτερος ο αριθμός των χρωμοσωμάτων, ο οποίος αριθμός είναι χαρακτηριστικός και σταθερός σε κάθε είδος πχ. το ανθρώπινο DNA περιέχεται σε 46 χρωμοσώματα, ενώ πχ. το σκουλήκι, η μύγα έχουν λιγότερα χρωμοσώματα. Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι διπλοειδικός (2n), δηλ. πάντοτε ζυγός, στους οργανισμούς που έχουν δύο γονείς, αφού για τη δημιουργία του πρώτου κυττάρου ενώνονται δύο απλοειδικά κύτταρα, με n αριθμό χρωμοσωμάτων το καθένα, οι λεγόμενοι **γαμέτες**. Τα σωματικά κύτταρα του ανθρώπου περιέχουν 46 χρωμοσώματα, 23 ζεύγη, γιατί κατά τη σύλληψη, το **σπερματοζωάριο** (αρσενικός γαμέτης) προσφέρει 23 χρωμοσώματα και το **ωάριο** (θηλυκός γαμέτης) επίσης 23. Το νέο κύτταρο που προκύπτει από την ένωσή τους (46 χρωμοσώματα) είναι η απαρχή της νέας ζωής, ονομάζεται **ζυγώτης** και είναι κοινός πρόγονος όλων των κυττάρων του σώματός μας. Με τις διαδοχικές του διαιρέσεις, δίνει κύτταρα - απογόνους που, όλοι, φέρουν 46 χρωμοσώματα, έχοντας δύο παρόμοια χρωμοσώματα, ένα μητρικής και ένα πατρικής προέλευσης, σε κάθε ένα από τα 23 ζεύγη. Μόνο μία ομάδα κυττάρων θα έχει διαφορετικό αριθμό χρωμοσωμάτων: τα ώριμα γεννητικά κύτταρα, ωάρια ή σπερματοζωάρια, περιέχουν 23 χρωμοσώματα στον πυρήνα τους, ώστε, κατά τη γονιμοποίηση, να ξαναδώσουν οργανισμό με 46 χρωμοσώματα.

Αυτοσωματικά και φυλετικά χρωμοσώματα.

Κάθε ζεύγος χρωμοσωμάτων περιέχει δύο παρόμοια - «ομόλογα» - χρωμοσώματα, ένα μητρικό και ένα πατρικό. Εξαίρεση αποτελεί το 23^ο ζεύγος, του οποίου τα χρωμοσώματα ονομάζονται φυλετικά, και, στις μεν γυναίκες είναι όμοια, **XX**, στους δε άνδρες διαφορετικά, **XY**. Τα φυλετικά χρωμοσώματα περιέχουν γονίδια τα οποία καθορίζουν τα χαρακτηριστικά του φύλου, πρωτεύοντα (γεννητικά όργανα) ή δευτερεύοντα (μαστοί, τρίχωση, φωνή κλπ.) χαρακτήρες του φύλου.

Η μελέτη των χρωμοσωμάτων είναι το αντικείμενο της Κυττογενετικής, η οποία βασίζεται στη διαφορετική εμφάνιση που έχει κάθε χρωμόσωμα, για να μελετήσει τον καρυότυπο ενός ατόμου. Τα χρωμοσώματα γίνονται ορατά με το κοινό μικροσκόπιο όταν το κύτταρο διαιρείται (κατά τη μετάφαση της **μίτωσης**).

Καρυότυπος ονομάζεται η απεικόνιση των χρωμοσωμάτων ενός ατόμου, όπου φαίνεται ο αριθμός τους, η φυσιολογική ή παθολογική τους μορφολογία, και φυσικά, το φύλο του ατόμου.

Τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται με το φαινόμενο της διαίρεσης: ένα μητρικό δίνει δύο θυγατρικά, με σκοπό την αύξηση του οργανισμού ή την αναπαραγωγή.

Διακρίνουμε δύο τύπους **κυτταρικής διαίρεσης**:

- Τη **μίτωση**. Τα χρωμοσώματα διπλασιάζονται (άνθρωπο $46 \times 2 = 92$) και το κύτταρο χωρίζεται σε δύο θυγατρικά, τα οποία παίρνουν από 46 χρωμοσώματα. Με μίτωση διαιρούνται τα σωματικά κύτταρα και οι μονοκυττάριοι οργανισμοί πχ. μικρόβια (μονογονική αναπαραγωγή).

- Τη **μείωση**. Σε περιπτώσεις αναπαραγωγής με αμφιγονία (δύο γονείς), τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (46 χρωμ. στον άνθρωπο) διαιρούνται με ιδιαίτερο τρόπο, ώστε να προκύψουν τα τελικά γεννητικά κύτταρα (γαμέτες, δηλ. ωάρια ή σπερματοζωάρια), το καθένα από τα οποία περιέχει το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων (23). Κατά τη γονιμοποίηση, ο ζυγώτης που θα προέλθει από την ένωση τους έχει 46 χρωμοσώματα (23 πατρικά+23 μητρικά).

Άρα, τα χρωμοσώματα είναι τμήματα της μακριάς, διπλής αλυσίδας του DNA. Τότε, τι ακριβώς είναι τα **“γονίδια”**; Ένα γονίδιο είναι ένα τμήμα του τμήματος, μια συγκεκριμένη περιοχή του χρωμοσώματος. Κάθε χρωμόσωμα φέρει έναν συγκεκριμένο αριθμό γονιδίων, τοποθετημένων σε σταθερή σειρά, ξέρουμε πχ. ότι το γονίδιο για την παραγωγή της β πρωτεϊνικής αλυσού της αιμοσφαιρίνης βρίσκεται πάνω χρωμόσωμα υπ’ αριθμόν 11 και σε ποια ακριβώς θέση του.

Επομένως, ως τμήμα του χρωμοσώματος, το γονίδιο αποτελείται και αυτό από DNA, είναι μια συγκεκριμένη περιοχή που περιέχει την πληροφορία για συγκεκριμένη λειτουργία του κυττάρου. **Γονίδιο ονομάζουμε, λοιπόν το μικρότερο λειτουργικό τμήμα του DNA.**

	Γονίδια
Άνθρωπος:	30.000 – 40.000
Σκουλήκι:	18.000
Μύγα:	13.000
Κάρδαμο:	6.000
Μύκητας	6.000
Μικρόβιο φυματίωσης:	4.000

Σε τι ποσοστό είναι διαφορετικό το DNA μεταξύ δύο ειδών?

- Μεταξύ δύο ανθρώπων 0,2%
- Μεταξύ ανθρώπου και χιμπατζή 2%

Μια απλοϊκή, ίσως, παρομοίωση, θα μας επιτρέψει να κατανοήσουμε πλήρως τη σχέση μεταξύ DNA, χρωμοσωμάτων, γονιδίων: Κάθε κύτταρό μας περιέχει μια βάση δεδομένων, μια βιβλιοθήκη. Η βιβλιοθήκη αυτή, η πολύτιμη παρακαταθήκη, η κληρονομιά που οφείλει να διαφυλάξει για να μπορέσει το ίδιο να λειτουργήσει και να την μεταδώσει ακέραη στα θυγατρικά του κύτταρα, είναι το DNA. Οι τόμοι της βιβλιοθήκης είναι τα **46 χρωμοσώματα** (23 ζεύγη βιβλίων), με 2 αντίτυπα για κάθε ζεύγος, ένα μητρικό και ένα πατρικό.

Κάθε **γονίδιο** είναι ένα κεφάλαιο σε ένα συγκεκριμένο βιβλίο, που περιέχει οδηγίες για μια λειτουργία του κυττάρου.

Έτσι, έχοντας έναν πατρικό και έναν μητρικό τόμο-χρωμόσωμα, διαθέτουμε, όπως είναι αυτονόητο, δύο γονίδια για την ίδια ιδιότητα, ένα πατρικής προέλευσης και ένα μητρικής.

Το **αλφάβητο** με το οποίο είναι γραμμένα αυτά τα κεφάλαια, ολόκληρη αυτή η βιβλιοθήκη του DNA, είναι οι 4 διαφορετικές βάσεις που περιέχει το DNA: **A, T, C, G**.

Με τα 4 αυτά γράμματα σαν γράμματα αλφαβήτου, σχηματίζονται **λέξεις 3 γραμμάτων**, με διάφορους συνδυασμούς (64 τον αριθμό), οι οποίες ονομάζονται κωδικόνια (μικροί κώδικες) ή τριπλέτες. Με τις λέξεις αυτές το DNA σχηματίζει τις εντολές που ένας αγγελιοφόρος του, το **mRNA**, θα μεταφέρει στα ριβοσώματα, το εργαστήριο του κυττάρου όπου παράγονται οι πρωτεΐνες. Στη γλώσσα αυτή των 4 γραμμάτων και των 64 λέξεων, είναι καταγραμμένες όλες οι πληροφορίες που κληρονομεί κάθε οργανισμός από τους γονείς του, που διέπουν τη ζωή και το θάνατό του, και τις οποίες θα κληροδοτήσει στους απογόνους του.

Τα χαρακτηριστικά που κωδικοποιούνται, που είναι γραμμένα στο DNA, κληρονομούνται από τους απογόνους, ενώ αυτά που αποκτώνται εκ των υστέρων, τα επίκτητα, χάνονται όταν πεθαίνει το άτομο. Το DNA είναι ή σταθερά της κληροδοτούμενης γραμμής, ενώ το υπόλοιπο του οργανισμού εξαφανίζεται από την ιστορία με το θάνατο του ατόμου. Το σώμα σε όλα τα ζωντανά όντα περιλαμβάνει ό,τι είναι φθαρτό, ορατό αλλά όχι μεταβιβάσιμο, ενώ το DNA περικλείει ό,τι είναι αόρατο, κρυμμένο στην καρδιά των κυττάρων, στον πυρήνα, το οποίο όντας αθάνατο, μεταβιβάζεται από γενιά σε γενιά.

Είχαμε μείνει στο αλφάβητο των 4 γραμμάτων, A, T, C, G, με τα οποία γράφονται λέξεις 3 γραμμάτων πάνω στο DNA που περικλείεται στα γονίδια. Σχηματικά, και για διδακτικούς λόγους, χωρίς αυτό να ισχύει απόλυτα, θα μπορούσαμε να πούμε ότι ένα γονίδιο περικλείει τις λέξεις που χρειάζονται για την δημιουργία μιας **πρωτεΐνης**. Οι πρωτεΐνες είναι ουσίες που εξασφαλίζουν τη δομή και τη λειτουργία των ζωντανών οργανισμών, καθώς παίζουν ρόλο-κλειδί σε όλες τις βιολογικές διαδικασίες, π.χ. ένζυμα. Έτσι οι πρωτεΐνες καθορίζουν το είδος των χημικών μεταβολών στο εσωτερικό των κυττάρων. Επίσης, οι πρωτεΐνες επιτελούν πλήθος άλλων λειτουργιών, όπως είναι η μεταφορά και η αποθήκευση, οι συγχρονισμένες κινήσεις, η μηχανική υποστήριξη, η ανοσοποιητική προστασία, η διεγερσιμότητα, η σταθεροποίηση του μεταβολισμού κι ο έλεγχος της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης.

Τα μόρια των πρωτεϊνών (η λευκωμάτων) αποτελούνται από μικρότερους δομικούς λίθους που ονομάζονται **αμινοξέα**. Μια πρωτεΐνη είναι μια αλληλουχία από αμινοξέα, βαλμένα το ένα δίπλα στο άλλο. Όλες οι πρωτεΐνες σε όλα τα είδη, από τα βακτήρια ως τους ανθρώπους, αποτελούνται από τα ίδια είκοσι αμινοξέα. Οι πλευρικές αλυσίδες αυτών των δομικών λίθων διαφέρουν όσον αφορά στο σχήμα, το μέγεθος, το ηλεκτρικό φορτίο, την ευχέρεια να συνδέονται με υδρογόνο και στη χημική αντιδραστικότητα.

Πολλά αμινοξέα, συνήθως περισσότερα από εκατό, συνδέονται με πεπτιδικούς δεσμούς για να σχηματίσουν μια πολυπεπτιδική αλυσίδα. Ένας πεπτιδικός δεσμός ενώνει το α-καρβοξυλικό τμήμα του ενός αμινοξέος με το α-άμινο τμήμα του επόμενου. Από την σειρά των αμινοξέων καθορίζονται οι ιδιότητες της πρωτεΐνης, π.χ. αν θα είναι αντίσωμα, ορμόνη, ένζυμο κλπ. Αυτό που καθορίζει τελικά τη βιολογική λειτουργία της πρωτεΐνης είναι η δομή της, η οποία είναι η τρισδιάστατη διάταξη των ατόμων του μορίου της.

Οι πρωτεΐνες (ονομάζονται και λευκώματα) είναι μακρομόρια (πολύ μεγάλα μόρια γιατί απαρτίζονται από χιλιάδες άτομα), που μπορούν να αναγνωρίζουν και να αντιδρούν με μία μεγάλη ποικιλία μορίων, να μεταδίδουν ενέργεια και πληροφορίες. Έχουν τη δυνατότητα να αναδιπλώνονται σε διαφορετικές, τρισδιάστατες δομές και να σχηματίζουν επιπλέον

επιφάνειες και σημεία επαφής και πρόσδεσης. Για παράδειγμα, η καταλυτική δύναμη των ενζύμων προκύπτει από τη δυνατότητα τους να αναδιπλώνονται με συγκεκριμένη κατεύθυνση και να σταθεροποιούν τα ενδιάμεσα στάδια στη δημιουργία και διάσπαση χημικών δεσμών. Τα μόρια των πρωτεϊνών αποτελούνται από μικρότερους δομικούς λίθους που ονομάζονται **αμινοξέα**. Μια πρωτεΐνη είναι μια αλληλουχία από αμινοξέα, βαλμένα το ένα δίπλα στο άλλο. Όλες οι πρωτεΐνες σε όλα τα είδη, από τα βακτήρια ως τους ανθρώπους, αποτελούνται από τα ίδια είκοσι αμινοξέα.

ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΝΟΥΚΛΕΪΚΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Β. ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΟΥ,
Διδάκτωρ Βιολογίας

ΔΟΜΗ ΤΟΥ DNA---Η ιστορία της διπλής έλικας του DNA---χρωμοσώματα.

Το DNA (**D**eoxyribo**N**ucleic **A**cid ή δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ) είναι ένα πολύ μεγάλο μόριο με ποικίλες διαμορφώσεις και φέρει όλες τις πληροφορίες, που είναι απαραίτητες για τη ζωή ενός κυττάρου.

Το 1953 η Rosalind Franklin και ο Maurice Wilkins χρησιμοποιώντας ακτίνες X, έδειξαν ότι το DNA είναι ένα ελικοειδές πολυμερές μόριο, ενώ οι James Watson και Francis Crick έδειξαν ότι σε όλα τα κύτταρα, το μόριο του DNA αποτελείται από δύο ελικοειδείς πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, δηλαδή είναι ένας διπλός έλικας. Για την ανακάλυψή τους αυτή, οι J. Watson και F. Crick τιμήθηκαν με το βραβείο Nobel.

Το μήκος της διπλής έλικας του DNA είναι πολύ μεγάλο. Για να χωρέσει στον πυρήνα ενός κυττάρου, το DNA συσπειρώνεται πολλές φορές. Αν το ξεδιπλώσουμε, το συνολικό μήκος του ανθρώπινου DNA είναι περίπου δύο μέτρα. Προκύπτει λοιπόν το ερώτημα **πώς το DNA χωράει στον πυρήνα ενός κυττάρου** που έχει διάμετρο περίπου χίλιες φορές μικρότερη του ενός εκατοστού (10μm);

Αυτό είναι δυνατόν, αν φανταστούμε την διπλή έλικα ενός μορίου DNA να περιελίσσεται πολλές φορές γύρω από πρωτεΐνες και να συσπειρώνεται, σχηματίζοντας τα χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα φαίνονται στο οπτικό μικροσκόπιο μόνο **κατά την κυτταρική διαίρεση**.

Από τι αποτελείται το μόριο του DNA;

Το DNA αποτελείται από μικρότερα μόρια που λέγονται **δεοξυριβονουκλεοτίδια**. Κάθε δεοξυριβονουκλεοτίδιο, (ή απλά νουκλεοτίδιο), αποτελείται από ένα φωσφορικό οξύ, ένα σάκχαρο που λέγεται δεοξυριβόζη και μια αζωτούχα βάση. Στο DNA υπάρχουν τέσσερα είδη αζωτούχων βάσεων: **αδενίνη (A), θυμίνη (T), γουανίνη (G) και κυτοσίνη (C)**, που δίνουν και το όνομα στο δεοξυριβονουκλεοτίδιο, π.χ. αδενινο-δεοξυριβονουκλεοτίδιο.

Πολλά δεοξυριβονουκλεοτίδια συνδέονται μεταξύ τους και σχηματίζουν μια **πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα**. Η σύνδεση αυτή γίνεται μεταξύ της φωσφορικής ομάδας ενός νουκλεοτιδίου και της δεοξυριβόζης του επόμενου νουκλεοτιδίου. Έτσι κάθε πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα έχει ένα σταθερό σκελετό, όπου εναλλάσσονται η φωσφορική ομάδα και η δεοξυριβόζη. Κάθε μόριο δεοξυριβόζης συνδέεται με μια από τις αζωτούχες βάσεις που αναφέρονται παραπάνω. Επειδή κατά μήκος της

πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας οι βάσεις αλλάζουν, ενώ ο σκελετός της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας παραμένει σταθερός, συχνά χρησιμοποιείται ο όρος αλληλουχία βάσεων και όχι αλληλουχία νουκλεοτιδίων.

Οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες του DNA συνδέονται μεταξύ τους στη θέση των αζωτούχων βάσεων. Για να γίνει η σύνδεση των δύο αλυσίδων η αζωτούχα βάση αδενίνη ενός νουκλεοτιδίου της μιας αλυσίδας συνδέεται μόνο με θυμίνη ενός νουκλεοτιδίου της άλλης αλυσίδας και ανάλογα η αζωτούχα βάση γουανίνη συνδέεται μόνο με κυτοσίνη. Δηλαδή ισχύει η **αρχή της συμπληρωματικότητας των βάσεων**.

Παραδεχόμενοι την αρχή αυτή, οι Watson και Crick ερμήνευσαν και τα αποτελέσματα της έρευνας του E. Chargaff ο οποίος το 1950 ανέλυσε το ποσό των αζωτούχων βάσεων στο DNA των κυττάρων διαφόρων οργανισμών και βρήκε ότι το ποσό της αδενίνης είναι πάντοτε ίσο με το ποσό της θυμίνης και της γουανίνης με την κυτοσίνη. Έτσι οι βάσεις αδενίνη και θυμίνη, όπως και η γουανίνη με την κυτοσίνη είναι μεταξύ τους συμπληρωματικές. Κατά συνέπεια, αν γνωρίζουμε την αλληλουχία των βάσεων στη μια αλυσίδα του DNA, τότε μπορούμε να βρούμε την αλληλουχία των βάσεων στη συμπληρωματική της αλυσίδα:

Παράδειγμα αλληλουχίας βάσεων μιας αλυσίδας: **AGTACGTGAAGCCT**
Αλληλουχία βάσεων συμπληρωματική αλυσίδας: **TCA TGC ACTTCGGA**

ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ DNA

Πριν από κάθε κυτταρική διαίρεση, το DNA του κυττάρου αυτοδιπλασιάζεται. Η διαδικασία του διπλασιασμού του DNA λέγεται **αντιγραφή**. Μετά την αντιγραφή ακολουθεί η κυτταρική διαίρεση με αποτέλεσμα, κάθε θυγατρικό κύτταρο να φέρει από ένα ακριβές αντίγραφο του μητρικού DNA. Επομένως κάθε θυγατρικό κύτταρο φέρει το ίδιο ακριβώς γενετικό υλικό με το αρχικό.

Το 1958, οι M. Meselson και F. Stahl απέδειξαν πειραματικά, ότι κατά τη διάρκεια της αντιγραφής, οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, της διπλής έλικας του DNA, ανοίγουν και η καθεμιά λειτουργεί ως «καλούπι» για τη σύνθεση μιας καινούργιας.

Το άνοιγμα των δύο αλυσίδων γίνεται σε ένα σημείο για τα προκαρυωτικά κύτταρα, ενώ στα ευκαρυωτικά κύτταρα, που το DNA έχει μεγάλο μήκος, η αντιγραφή ξεκινά συγχρόνως σε πολλά σημεία της διπλής αλυσίδας του DNA.

Η αλληλουχία των βάσεων κάθε νέας αλυσίδας είναι συμπληρωματική της αλληλουχίας των βάσεων της αρχικής που χρησιμοποιήθηκε ως καλούπι. Με αυτόν τον τρόπο διπλασιασμού του DNA, δημιουργούνται δύο, πανομοιότυπα με το αρχικό, μόρια DNA. Ο τρόπος αυτός λέγεται ημισυντηρητικός επειδή κάθε θυγατρικό μόριο έχει μια μητρική αλυσίδα και μια καινούργια συμπληρωματική. Τα δύο θυγατρικά μόρια σχηματίζουν τις δύο χρωματίδες του χρωμοσώματος.

Η διαδικασία της αντιγραφής περιλαμβάνει τη δράση περίπου 20 ενζύμων που καταλύουν διάφορες χημικές αντιδράσεις, όπως το άνοιγμα των αλυσίδων, την προσθήκη νέων νουκλεοτιδίων, και μάλιστα συμπληρωματικών των νουκλεοτιδίων της μητρικής αλυσίδας, την επιδιόρθωση των λαθών που μπορεί να συμβούν κ.α. Η προσθήκη των νέων συμπληρωματικών νουκλεοτιδίων γίνεται με το ένζυμο **DNA πολυμεράση**.

Σε περίπτωση παράβασης της αρχής της συμπληρωματικότητας, η ίδια DNA πολυμεράση, (ή διαφορετικές μορφές της), διορθώνει το λάθος, απομακρύνοντας το λανθασμένο και τοποθετώντας στη θέση του το σωστό νουκλεοτίδιο. Αυτός ο μηχανισμός επιδιόρθωσης λαθών στην αλληλουχία των βάσεων, όπως και άλλοι ανάλογοι μηχανισμοί, είναι πολύ σημαντικοί, αφού συντελούν στη λειτουργική έκφραση και στη διατήρηση της

γενετικής πληροφορίας από γενιά σε γενιά. Αν οι διάφοροι μηχανισμοί επιδιόρθωσης λαθών στο DNA είναι ελαττωματικοί, τότε δημιουργούνται μεταλλάξεις. Μια τέτοια μετάλλαξη είναι η δημιουργία, με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας, διμερών θυμίνης. Αν τα διμερή θυμίνης δεν αφαιρεθούν με τη δράση επιδιορθωτικού ενζύμου, οδηγούν σε καρκίνο του δέρματος. Η Μελαχρωματική Ξηροδερμία (Xeroderma Pigmentosum) είναι μια σπάνια κληρονομική ασθένεια του δέρματος, κατά την οποία είναι ελαττωματικό ένα επιδιορθωτικό ένζυμο που αφαιρεί τα διμερή θυμίνης. Επομένως, τα άτομα που πάσχουν απ' αυτή την ασθένεια είναι πολύ ευαίσθητα στην υπεριώδη ακτινοβολία.

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑ

Η αλληλουχία των βάσεων του DNA αποτελεί τον γενετικό κώδικα και όπως κάθε κώδικας εμπεριέχει πληροφορίες. Οι πληροφορίες αναφέρονται στη δομή και τη λειτουργία του κυττάρου. Μπορούμε να πούμε ότι οι πληροφορίες είναι γραμμένες σε μια γλώσσα, που το αλφάβητό της έχει τέσσερα γράμματα. Τα γράμματα αυτά αντιστοιχούν στις τέσσερις αζωτούχες βάσεις του DNA.

Κάθε τρεις βάσεις αποτελούν ένα **κωδικόνιο** (τριπλέτα). Επειδή υπάρχουν 4 είδη βάσεων, μπορούμε να έχουμε $4^3 = 64$ διαφορετικά κωδικόνια. Κάθε κωδικόνιο δίνει πληροφορία για ένα αμινοξύ, ή στέλνει μήνυμα για την έναρξη ή λήξη σχηματισμού μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Μια **πολυπεπτιδική αλυσίδα** αποτελείται από μια αλληλουχία αμινοξέων. Υπάρχουν 20 διαφορετικά είδη αμινοξέων, τα οποία μπορούν να διαταχθούν με έναν τεράστιο αριθμό διαφορετικών αλληλουχιών.

Επειδή υπάρχουν 20 διαφορετικά αμινοξέα από τα οποία σχηματίζονται οι πρωτεΐνες, ενώ τα κωδικόνια είναι 64, στα περισσότερα αμινοξέα αντιστοιχούν περισσότερα του ενός κωδικόνια.. Πράγματι τέσσερα διαφορετικά κωδικόνια δίνουν πληροφορία για το αμινοξύ αλανίνη, έξι για τη λευκίνη κ.λ.π. Κάθε **πρωτεΐνη**, που αποτελείται από μία ή περισσότερες αλληλουχίες αμινοξέων (πολυπεπτιδικές αλυσίδες), κωδικοποιείται αντίστοιχα από ένα ή περισσότερα τμήματα του DNA. Τα τμήματα αυτά του DNA ονομάζονται **γονίδια**. Δηλαδή για να σχηματιστεί στο κύτταρο μια πρωτεΐνη, χρειάζεται να αποκωδικοποιηθεί η πληροφορία που υπάρχει σε ένα ή περισσότερα γονίδια. Βλ. πιο κάτω το μόριο της αιμοσφαιρίνης.

Τα γονίδια δε βρίσκονται πάντα το ένα δίπλα στο άλλο, σε μια γραμμική σειρά. Τα γονίδια που φέρουν την πληροφορία για τις διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες μιας πρωτεΐνης μπορεί να βρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα ή στο ίδιο, μπορεί να είναι συνεχή ή διακεκομμένα, επικαλυπτόμενα, σταθερά ή μεταθετά.. Επίσης υπάρχουν τμήματα στο DNA που δεν χρησιμεύουν για τη δομή των πρωτεϊνών. Μερικά από τα τμήματα αυτά ρυθμίζουν την έκφραση των γονιδίων. Για την έκφραση των γονιδίων χρησιμοποιούνται διάφοροι «κανόνες», όπως για το σχηματισμό των προτάσεων σε μια γλώσσα.

Στην περίπτωση του γενετικού κώδικα, η πληροφορία που δίνει κάθε κωδικόνιο για ένα αμινοξύ είναι ίδια σε όλους τους γνωστούς προκαρυωτικούς, ευκαρυωτικούς, φυτικούς και ζωϊκούς οργανισμούς. Δηλαδή **ο γενετικός κώδικας είναι καθολικός**. Βέβαια, οι πληροφορίες, που περιέχει ένα ευκαρυωτικό κύτταρο, είναι πολύ περισσότερες από τις πληροφορίες, που περιέχει ένα προκαρυωτικό κύτταρο. Επιπλέον κάθε κύτταρο, ενώ περιέχει στον πυρήνα του ολόκληρο το μόριο του DNA, όλες τις πληροφορίες, χρησιμοποιεί για τη δομή και λειτουργία του μόνο όσες πληροφορίες χρειάζεται. Η ποικιλομορφία και η πολυπλοκότητα της λειτουργίας των κυττάρων οφείλεται στις πληροφορίες αυτές.

ΔΟΜΗ ΤΟΥ RNA - ΕΙΔΗ RNA

Τα διάφορα είδη RNA βρίσκονται στον πυρήνα και στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων, λέγεται ριβονουκλεϊκό οξύ (**RiboNucleic Acid**) και αποτελείται από μία μόνο πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα. Τα ριβονουκλεοτίδια που σχηματίζουν την πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα του RNA διαφέρουν από αυτά του DNA, επειδή περιέχουν το σάκχαρο ριβόζη αντί της δεοξυριβόζης και τη βάση ουρακίλη αντί της θυμίνης.

Υπάρχουν τρία είδη RNA:

1. το **αγγελιοφόρο mRNA** μεταφέρει την πληροφορία του DNA, για τη σύνθεση των πρωτεϊνών από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα
2. το ριβοσωμικό **rRNA** σχηματίζει τα ριβοσώματα (μέσα στο κυτταρόπλασμα), όπου γίνεται η σύνθεση των πρωτεϊνών
3. Το μεταφορικό **tRNA** μεταφέρει στα ριβοσώματα τα αμινοξέα που χρειάζεται η κάθε πρωτεΐνη.

ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ

Μεταγραφή είναι η διαδικασία με την οποία η πληροφορία που περιέχεται στο DNA μεταφέρεται στο RNA, δηλαδή η δημιουργία RNA από DNA. Κατά τη μεταγραφή, ανοίγουν οι αλυσίδες του DNA στο κομμάτι που κωδικοποιεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, η οποία χρειάζεται για τη λειτουργία του κυττάρου. Από τις δύο αλυσίδες του DNA μόνο η μια λειτουργεί ως **αλυσίδα-εκμαγείο** (μη κωδική). Επάνω στην αλυσίδα-εκμαγείο υπάρχουν περιοχές έναρξης της μεταγραφής που λέγονται **προαγωγείς**. Το **ένζυμο RNA πολυμεράση** ή άλλες πρωτεΐνες που λειτουργούν ως παράγοντες μεταγραφής, μπορούν να αναγνωρίζουν κάθε φορά τον κατάλληλο προαγωγέα και να δεσμεύονται σ' αυτόν, με αποτέλεσμα το τοπικό ξετύλιγμα του DNA και την έναρξη της μεταγραφής. Το RNA που σχηματίζεται, αποτελείται από κωδικόνια (τριπλέτες), που αντιστοιχούν στα κωδικόνια της **κωδικής** αλυσίδας του DNA.

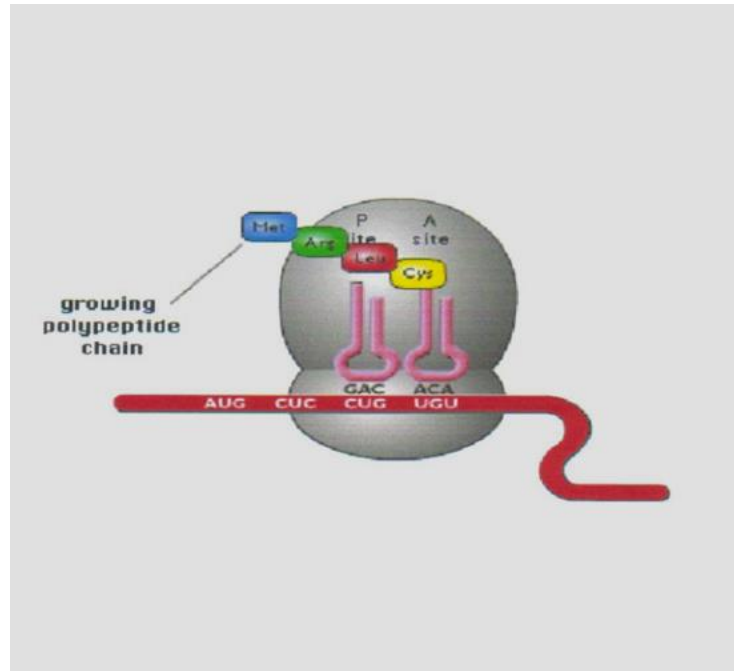
ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η μετάφραση του RNA σε πρωτεΐνες είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, κατά την οποία τα κωδικόνια του mRNA δίνουν πληροφορία για αντίστοιχα αμινοξέα που συνδέονται μεταξύ τους για τη δημιουργία πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Η αντιστοίχιση κωδικονίων και αμινοξέων φαίνεται στον πίνακα του Γενετικού κώδικα. Κάποια κωδικόνια δίνουν την εντολή λήξης της μετάφρασης, επομένως δεν αντιστοιχού δε αμινοξέα- σταματά η μετάφραση.

Στον παραπάνω πίνακα φαίνεται η αντιστοιχία μιας αλληλουχίας αμινοξέων και των κωδικονίων RNA και DNA που καθορίζουν τη σύνθεσή της.

Η μετάφραση γίνεται στα ριβοσώματα, που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα. Εκεί μεταφέρεται το mRNA και τα tRNA. Τα ριβοσώματα αρχίζουν να κινούνται κατά μήκος του mRNA. Κάθε ριβόσωμα μπορεί να παράγει ένα μόριο πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Όταν ένα ριβόσωμα φτάσει σε ένα κωδικόνιο, έρχεται και το αντίστοιχο tRNA, που έχει αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του κωδικονίου. Στη συνέχεια το ριβόσωμα κινείται προς το επόμενο κωδικόνιο και έρχεται ένα δεύτερο tRNA με το αντίστοιχο αντικωδικόνιο. Κάθε ριβόσωμα έχει δύο θέσεις που συνδέονται με t-RNA.. Επειδή κάθε tRNA μεταφέρει και ένα αντίστοιχο αμινοξύ, σε διπλανά κωδικόνια του mRNA βρίσκονται δύο αμινοξέα που σχηματίζουν μεταξύ τους πεπτιδικό δεσμό. Καθώς το ριβόσωμα κινείται κατά μήκος του mRNA ακολουθούν με τη σειρά και άλλα tRNA, ενώ απελευθερώνονται τα πρώτα, με αποτέλεσμα την επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, μέχρις ότου το ριβόσωμα να

«διαβάσει» όλη την αλυσίδα του mRNA και να συναντήσει κάποιο κωδικόνιο λήξης. Την ίδια μεταφραστική πορεία μπορούν να ακολουθήσουν και άλλα ριβοσώματα. Επομένως από ένα γονίδιο μπορούν να παραχθούν πολλά μόρια πολυπεπτιδικών αλυσίδων, μέχρι να αρχίσει η αποικοδόμηση του mRNA.



Σύνθεση των πρωτεϊνών στα ριβοσώματα

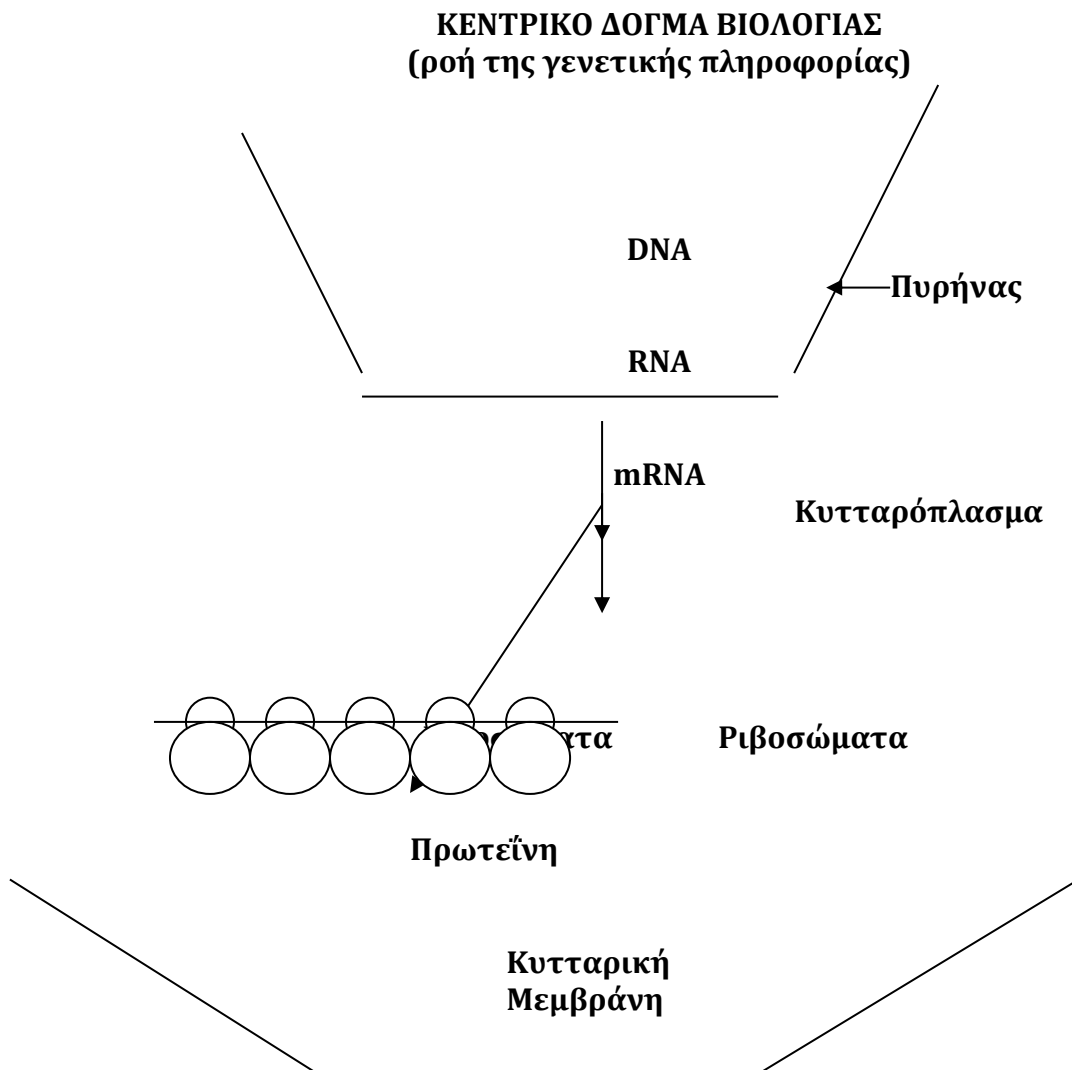
Οι πρωτεΐνες κατασκευάζονται σε ειδικά εργαστήρια που βρίσκονται μέσα στο κυτταρόπλασμα, τα **ριβοσώματα**. Η εντολή, οι οδηγίες για την κατασκευή τους φθάνουν εκεί χάρη στον αγγελιοφόρο (mRNA), το οποίο το DNA, που δεν μπορεί να βγει από τον πυρήνα, στέλνει στα ριβοσώματα. **Επομένως, η αλληλουχία (συνέχεια, sequence) των βάσεων πάνω στο DNA μεταφράζεται στην αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης.**

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΔΟΓΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Σύμφωνα με **το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας**, ο γενετικός κώδικας από το DNA μεταγράφεται (μεταγραφή) σε ένα άλλο μόριο, το mRNA, το οποίο με τη σειρά του μεταφράζεται (μετάφραση ή πρωτεϊνοσύνθεση) σε μια αλληλουχία αμινοξέων, που αποτελούν μια πολυπεπτιδική αλυσίδα.(Πρωτεΐνη).

DNA → RNA → Πρωτεΐνη

Μόνο οι ρετροϊοί, όπως είναι ο ιός του AIDS, δεν ακολουθούν το παραπάνω δόγμα. Αυτοί έχουν ως γενετικό υλικό RNA και με τη βοήθεια ενός ενζύμου παράγουν DNA από το RNA (**αντίστροφη μεταγραφή**).



Επιγενετικοί μηχανισμοί

Η επιγενετική ρύθμιση της έκφρασης ενός γονιδίου περιλαμβάνει διάφορους μηχανισμούς που τροποποιούν την έκφραση του DNA, χωρίς να επιφέρουν αλλαγή στη δομή του: η έκφραση ενός γονιδίου μπορεί να εμποδιστεί ή να τροποποιηθεί αν αδρανοποιηθούν (μεθυλιωθούν) κάποιες περιοχές του, ή από την αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων και μεταξύ γονιδίων-περιβάλλοντος. **Φαινότυπο** ενός ανθρώπινου όντος ονομάζουμε την εμφάνιση, τη λειτουργία, τη συμπεριφορά του, όπως διαμορφώνεται τελικά από την επίδραση του περιβάλλοντος πάνω στον **Γονότυπό** του, το σύνολο των γονιδίων που έχει κληρονομήσει από τους δυο γονείς του (Robert, 1983).

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΟ ΜΟΡΙΟ ΤΟΥ DNA- ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Το DNA δεν είναι ένα απλό μόριο, μια χημική ένωση, αλλά, όπως λέει ο Γάλλος ακαδημαϊκός Claude Allègre, «είναι ο κοινός παρανομαστής, ο θεματοφύλακας, ο μάρτυρας, το σύμβολο, ο αρχιτέκτονας, η κινητήρια δύναμη αυτού που παραμένει ακόμα και σήμερα το μεγαλύτερο μυστήριο: της ίδιας της Ζωής».

Μιλήσαμε ως τώρα για δύο παραμέτρους της έμβιας ύλης, που εξασφαλίζονται από το DNA: την **επιβίωση και λειτουργία** των ζωντανών οργανισμών και την **αναπαραγωγή τους**. Μια άλλη σπουδαία διαδικασία, η **εξέλιξη των ειδών**, εξασφαλίζεται επίσης από το μακρομόριο αυτό.

Το DNA δεν μένει αναλλοίωτο στο πέρασμα των χρόνων: παρουσιάζει παραλλαγές ποικίλες, τυχαίες αλλαγές, κάτω από την πίεση του φυσικού περιβάλλοντος. Οι αλλαγές αυτές ονομάζονται **μεταλλάξεις**, και μπορούν να αφορούν μία μόνο βάση ή περισσότερες βάσεις πάνω στο DNA, ή και μεγαλύτερα τμήματα του DNA. Έχουν σα συνέπεια την παραγωγή τροποποιημένων πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα αλλαγή, αμυδρή ή μεγάλη, των ιδιοτήτων των οργανισμών που τις κληρονομούν, είτε προς το καλύτερο (**προσαρμογή, εξέλιξη**), είτε προς το χειρότερο, (**ασθένεια, αναπηρία, εξαφάνιση**). Το ίδιο το περιβάλλον, με τη διαδικασία της **φυσικής επιλογής**, συμβάλλει στο φαινόμενο της εξέλιξης.

Μετάλλαξη ενός γονιδίου είναι ένα τυχαίο γεγονός, το οποίο τροποποιεί το περιεχόμενο του γενετικού μηνύματος και μπορεί να επιφέρει ποιοτική ή ποσοτική αλλαγή της πρωτεΐνης της οποίας η σύνθεση ελέγχεται από το μήνυμα αυτό.

Αυτόματες μεταλλάξεις

Επίδραση εξωτερικής ενέργειας

- κοσμική ακτινοβολία
- μόνιμη ραδιενεργός δραστηριότητα του γήινου εδάφους
- εσωτερική ακτινοβολία του ανθρώπινου σώματος (K 40, C 14, Ra 226 κλπ.)
- επίδραση ακτίνων γ, x, UV, σωματιδίων (β, α, νετρόνια)
- Χημικοί παράγοντες (καπνός, οινόπνευμα, betel, αφλατοξίνη, φάρμακα, βενζοπυρένιο)
- ιοί (Papiloma ιός, ιός Ebstein Bar, ιοί των ζώων).

Μεταλλάξεις

μεγαλύτερης
έκτασης στο
DNA

σημειακές (συχνότερες)

αντικατάσταση μιας βάσης
αναστροφή >>>
απώλεια >>>
ένθεση >>>

Αν η μετάλλαξη συμβεί

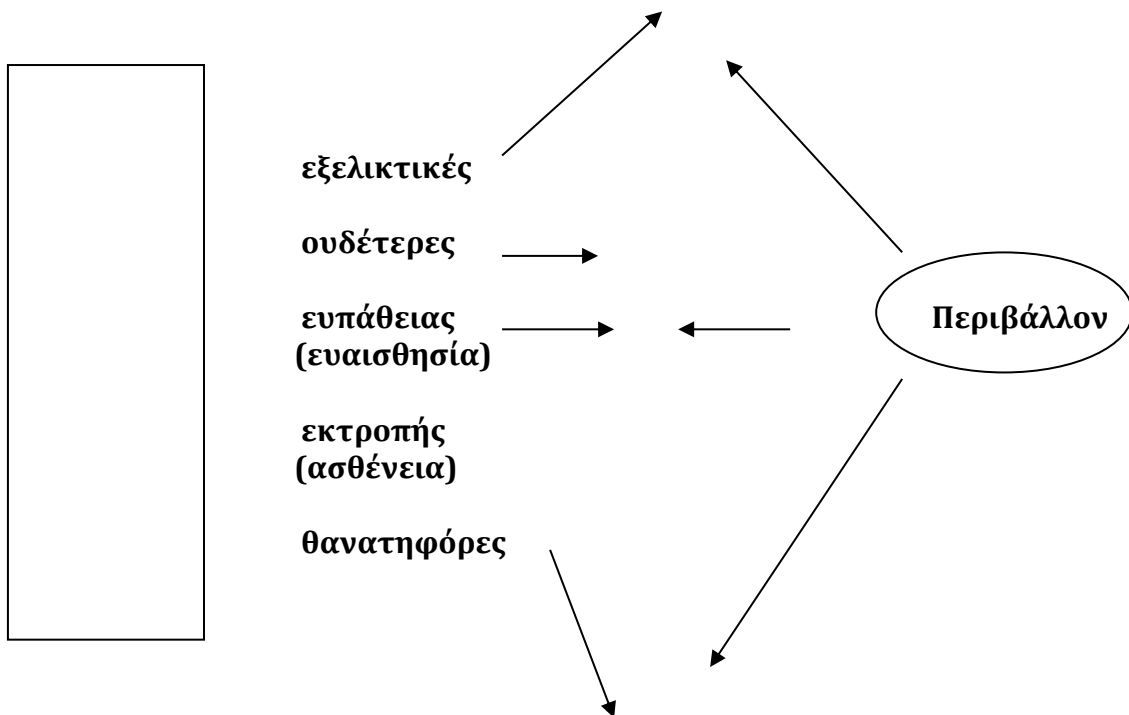
1) σε **σωματικά** κύτταρα → ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ (στο ίδιο το άτομο)

Η μετάλλαξη ΔΕΝ ΚΛΗΡΟΝΟΜΕΙΤΑΙ

2) σε **γαμέτες** → μεταλλάξεις (κατά τον υπολειπόμενο. χαρ.)
 → μεταλλάξεις (κατά τον επικρατούντα. χαρ.)

ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΑΠΟΓΟΝΟΥΣ

Οι ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ μπορεί να είναι:



Με βάση την Αρχή της συμπληρωματικότητας (η T συνδέεται πάντα με την A και η C με την G), η αλλαγή μιας βάσης, πχ αντικατάσταση μιας T από μια C, έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός νέου ζεύγους βάσεων στο DNA, αντί για T-A, C-G.

Εφαρμογές στην Ανθρωπολογία και Αρχαιολογία

Αφού το DNA χαρακτηρίζει τη ζωή, πως είναι δυνατό να βρίσκεται σε υπολείμματα φυτών, ζώων ή ανθρώπων που έζησαν πριν από χιλιάδες χρόνια; Η Λογική του Ζώντος παρέμεινε κρυμμένη μέσα στα οστά, το σκληρό και άψυχο υλικό, που ο ανθρώπινος οργανισμός χτίζει για να μπορεί να κινηθεί, χιλιάδες χρόνια μετά το τέλος της ζωής του; Τα παλιά κόκαλα μας διηγούνται καινούργια παραμύθια, σα να κράτησαν μέσα τους, μέσα στον σκληρό κι ασβεστοποιημένο λαβύρινθο των δοκίδων τους, μηνύματα κωδικοποιημένα, πληροφορίες για τους ανθρώπους στους οποίους ανήκαν, που περιμένουν να τα αποκρυπτογραφήσει η δική μας λογική και το δικό μας πάθος για γνωριμία και κατανόηση αυτών που έζησαν “σ’ αυτόν τον κόσμο τον καλό, τον χιλιοπαλωμένο” πριν από μας.

Τα οστά που ανακαλύπτει η αρχαιολογική σκαπάνη ή αποκαλύπτει η τύχη σε σπήλαια, ερήμους, παγετώνες είναι το ανένδοτο, σκληρό, ορυκτό αν θέλετε, τμήμα του σώματος, το οποίο δεν καταστρέφεται παρά μόνο με μηχανικό τρόπο ή κάψιμο. Από μόνο του αυτό το υλικό, όταν μελετώνται τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του και οι βλάβες που υπέστη κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου, λόγω κακής θρέψης, νοσημάτων, τραυματισμών, παρέχει πολύτιμες πληροφορίες. Η μελέτη του υλικού από τους ανθρωπολόγους με ραδιοϊσότοπα παρέχει επίσης σημαντικές πληροφορίες. Αλλά η εξαγωγή DNA από τα άψυχα αυτά απομεινάρια, το γεγονός ότι το φθαρτό μέρος του σώματος άφησε κάποια κομματάκια του, κύτταρα και πρωτεΐνες, εγκλωβισμένα μέσα στα οστά, εξάπτει τη φαντασία μας και, μέσα στον ενθουσιασμό και την υπεραισιοδοξία που επικρατεί στον επιστημονικό κόσμο και στο κοινό για τις “απεριόριστες” δυνατότητες της Μοριακής Βιολογίας, μας κάνει να ονειρευόμαστε μέχρι και την αναβίωση των δεινοσαύρων (βλ. Jurassic Park), αν ποτέ μπορούσαμε να βρούμε κομμάτια από το DNA τους.

Ποια θα ήταν, λοιπόν, τα ρεαλιστικά ερωτήματα που θα μπορούσαμε να θέσουμε στο υλικό αυτό, ώστε να προσδοκούμε μια αξιόπιστη απάντηση; Μπορούμε να ρωτήσουμε ποιοι ήταν ακριβώς οι πρόγονοί μας, αν οι άνθρωποι του Neanderthal ή αυτοί που ήρθαν από την Αφρική, σύμφωνα με τη θεωρία “Out of Africa”, είναι οι πρόγονοι των ανθρώπων που στη συνέχεια εξαπλώθηκαν στη γη, από ποια ήπειρο κατάγονται οι πρώτοι κάτοικοι της Αμερικής, πότε, στην πορεία της εξέλιξης των ειδών, ο κλάδος των ανθρώπων ξεκόπηκε από εκείνον των χιμπατζήδων, που, ενώ το DNA τους μοιάζει τόσο με το δικό μας, οι χαρακτηριστικές διαφορετικές αλληλουχίες εμφανίστηκαν μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή και διαφοροποίησαν τον άνθρωπο, πότε εμφανίστηκαν οι ομάδες αίματος (των ερυθρών αιμοσφαιρίων), ποια είναι η πιο παλιά ομάδα και ποια η συμβολή τους στην κατανόηση της μετακίνησης ή της γεωγραφικής απομόνωσης κάποιων πληθυσμών.....

Γενετική και Ζωή

- 50% των αποβολών 1^{ου} τριμήνου οφείλονται σε χρωμοσωμική ανωμαλία του εμβρύου
- 2% των νεογνών έχουν κάποια χρωμοσωμική ανωμαλία ή γονιδιακό νόσημα
- 40-50% των θανάτων στην παιδική ηλικία οφείλονται σε γενετικές ή συγγενείς ανωμαλίες
- Πολλά κοινά νοσήματα (καρδιαγγειακά, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος, ψυχιατρικά νοσήματα) έχουν γενετικό υπόστρωμα, αλλά η εμφάνισή τους εξαρτάται και από το περιβάλλον στο οποίο ζει το άτομο.

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Χαρακτηρίζονται από χρονιότητα και μονιμότητα, βαρύτητα κλινικών εκδηλώσεων, δυσκολία θεραπείας, συχνά προκαλούν σωματική αναπηρία, ή/ και νοητική υστέρηση.

Διακρίνονται σε:

- Χρωμοσωμικά νοσήματα
- Μονογονιδιακά ν.
- Πολυγονιδιακά ν.
- Συγγενείς δυσπλασίες (ορισμένες), πχ λαγόχειλος ή λυκόστομα

ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Οι ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων συνήθως διακρίνονται σε *αριθμητικές* και σε *δομικές*. Στις αριθμητικές ανωμαλίες, στα σωματικά κύτταρα υπάρχει ένας παθολογικός αριθμός φυσιολογικών στη δομή χρωμοσωμάτων. (βλ. πίνακα). Στις δομικές ανωμαλίες, στα σωματικά κύτταρα υπάρχουν ένα ή περισσότερα παθολογικά χρωμοσώματα. Οι παραπάνω καταστάσεις μπορεί να αφορούν είτε τα φυλετικά χρωμοσώματα (X και Y), είτε τα αυτοσωματικά χρωμοσώματα (τα υπόλοιπα 44).

Παραδείγματα αριθμητικών ανωμαλιών των χρωμοσωμάτων

Καρυότυπος	Κλινική κατάσταση
92, XXYY	Τετραπλοειδία
69, XXY	τριπλοειδία
47, XX, +21	τρισωμία 21, συνδρ. Down
47, XX, +18	τρισωμία 18
47, XX, +13	τρισωμία 13
47, XX, +16	τρισωμία 16
47, XXY	σύνδρομο Klinefelter
47, XXX	τρισωμία X
45, X0	σύνδρομο Turner
49, XXXXY	παραλλαγή συνδρ. Klinefelter

Αριθμητικές ανωμαλίες

Τα σωματικά κύτταρα έχουν 46 χρωμοσώματα, τα οποία βρίσκονται σε διπλοειδικό αριθμό (23 ζεύγη). Οι γαμέτες έχουν 23 χρωμοσώματα ή απλοειδικό αριθμό. Η κατάσταση εκείνη που χαρακτηρίζεται από αριθμό χρωμοσωμάτων ο οποίος είναι ακριβώς πολλαπλάσιος του απλοειδικού αριθμού και υπερβαίνει τον διπλοειδικό αριθμό ονομάζεται πολυπλοειδία. Ενώ η κατάσταση εκείνη που ο αριθμός των χρωμοσωμάτων δεν είναι ακριβώς πολλαπλάσιος ονομάζεται ανευπλοειδία.

Δομικές ανωμαλίες ,

Σύνδρομο cri du chat= 46 χρωμοσώματα, αλλά λείπει ένα κομμάτι του χρ. 5.
Κύριο σύμπτωμα η νοητική υστέρηση

Δομικές ανακατατάξεις=46 χρωμοσώματα, αλλά ένα τμήμα ενός χρ. έχει κολλήσει σε κάποιο άλλο χρωμόσωμα.

Οι δομικές ανακατατάξεις είναι το αποτέλεσμα χρωματοσωμικής θραύσης. Όταν ένα χρωμόσωμα υφίσταται θραύση παράγονται δύο ασταθή άκρα. Γενικά, οι διορθωτικοί μηχανισμοί των κυττάρων επιδιορθώνουν τα δύο άκρα χωρίς καθυστέρηση. Αν συμβούν περισσότερες της μιας θραύσης, τότε επειδή οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί δεν μπορούν να διακρίνουν το ένα νέο άκρο από το άλλο υπάρχει πιθανότητα επιδιόρθωσης σε λανθασμένο άκρο. Με το μηχανισμό αυτό εξηγείται η δημιουργία των μεταθέσεων. Η αυτόματη ρήξη των χρωματοσωμάτων μπορεί να οφείλεται σε έκθεση σε ακτινοβολία ή χημικές ουσίες.

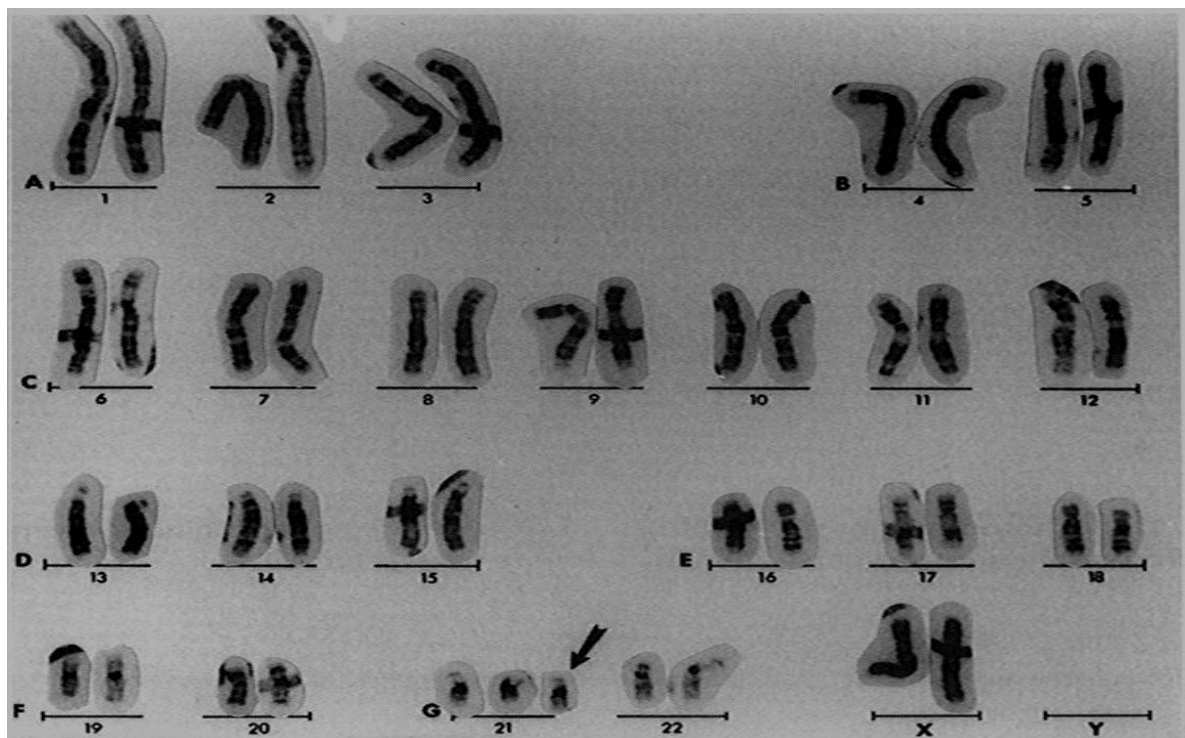
Σύνδρομα οφειλόμενα σε διαταραχές των χρωμοσωμάτων

Σύνδρομο = σύνολο συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ίδια κλινική εικόνα, η αιτιολογία ή η παθολογία της οποίας δεν είναι γνωστές με βεβαιότητα.

ΤΡΙΣΩΜΙΑ 21 (σύνδρομο Down)

Συχνότητα

Η γενική συχνότητα είναι 1/700 γεννήσεις. Η συχνότητα κατά τη σύλληψη είναι μεγαλύτερη, όμως πάνω από το 60% των εμβρύων με σύνδρομο Down αποβάλλονται αυτόματα. Η συχνότητα αυξάνει ανάλογα με την ηλικία της μητέρας. Έτσι η συχνότητα τη 17^η εβδομάδα της κύησης (συνήθης χρόνος για αμνιοκέντηση) είναι 1:200 για γυναίκες ηλικίας 36 ετών, φθάνει το 1:100 για γυναίκες 39 ετών και το 1:50 για γυναίκες 42 ετών.



Καρυότυπος κοριτσιού με σύνδρομο Down

Κλινική εικόνα

Συμβαίνει σποραδικά, αλλά ο κίνδυνος εμφάνισής του αυξάνεται ανάλογα με την ηλικία της μητέρας (1/1.200 σε γυναίκες ηλικίας 20 ετών, 5/100 εγκυμοσύνες σε ηλικία άνω των

45). Το τρισωμικό παιδί παρουσιάζει χαρακτηριστικό φαινότυπο εύκολα αναγνωρίσιμο από τη γέννηση και μπορεί να πάσχει από συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς και του πεπτικού συστήματος. Η σοβαρότητα της νοητικής υστέρησης έχει μεγάλη διακύμανση : δείκτης νοημοσύνης από 20 μέχρι 80, με μέσο όρο το 40-45. Η πρόωμη εκπαιδευτική και κοινωνική παρέμβαση μπορεί να βελτιώσει αισθητά τις επιδόσεις και να ευοδώσει τη σχολική ένταξη.

Σύμφωνα με τα πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα, το πλεονάζον γενετικό υλικό, και ιδίως αυτό που περιέχεται σε δέκα γονίδια του 21ου χρωμοσώματος, προκαλεί διαταραχές στην ωρίμανση και το μεταβολισμό των νευρώνων, στην κατασκευή κυκλωμάτων και γενικά στην ανάπτυξη του εγκεφάλου (Rachidi 2007). Οι διαταραχές αυτές οφείλονται σε τροποποιήσεις της έκφρασης γονιδίων του 21ου χρωμοσώματος, ή και παρεμβολής τους στην έκφραση γονιδίων που περιέχονται σε άλλα χρωμοσώματα. Συχνά η κλινική διάγνωση τίθεται και μόνο από το προσωπείο του ασθενούς. Υπάρχει λοξή φορά των βλεφαρικών σχισμών, πλατιά βάση της μύτης, χαμηλή πρόσφυση αυτιών, έντονη υποτονία, χωρίς όμως αυτά τα σημεία να είναι απόλυτα παθολογικά, γιατί υπάρχουν και σε άλλα χρωματοσωμικά νοσήματα. Επίσης υπάρχει μια μόνο χειρομαντική γραμμή (50%), ο μικρός δάκτυλος είναι βραχύτερος και εμφανίζει κλινοδακτυλία (50%). Μπορεί να υπάρχει μεγάλη απόσταση του 1^{ου} και 2^{ου} δακτύλου στα πόδια.

Η νοητική υστέρηση είναι η πιο σοβαρή επιπλοκή. Ο δείκτης νοημοσύνης συνήθως είναι μικρότερος του 50. Στα 40% των ασθενών υπάρχει συγγενής καρδιοπάθεια και μπορεί να υπάρχει ατρησία του 12δακτύλου. Άλλες επιπλοκές είναι καταρράκτης (2%), επιληψία (10%), υποθυρεοειδισμός και λευχαιμία (1%).

Σε όσους ασθενείς υπάρχουν βαριές δυσπλασίες, συνήθως επέρχεται ο θάνατος στη νεογνική ηλικία, αλλιώς ενηλικιώνονται, με μικρότερο προσδόκιμο επιβίωσης. Τα παιδιά με τρισωμία 21 αποτελούν το 1/3 περίπου των παιδιών σχολικής ηλικίας με ΝΥ. Συχνά οι πάσχοντες έχουν επιβράδυνση της εφηβείας με χαμηλό τελικό ανάστημα.

47, XXY (σύνδρομο Klinefelter)

Η ολική συχνότητα κατά τον τοκετό είναι 1:1000 αγόρια, με αυξημένο κίνδυνο όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία της μητέρας. Η συχνότητα είναι αυξημένη σε στείρους άνδρες (100/1000) και σε ιδρυματικούς άνδρες με ΝΥ, (10/1000).

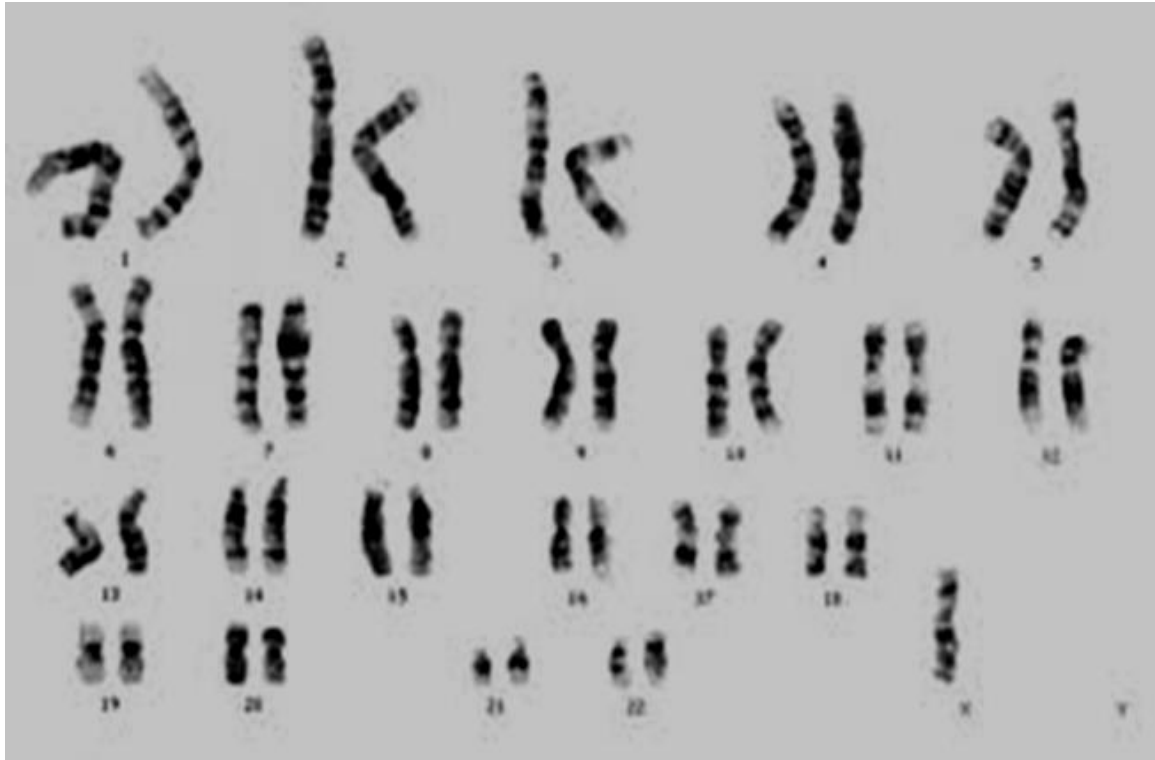
Κλινική εικόνα

Γενικά το σύνδρομο διαγιγνώσκεται στην ενήλικη ζωή, κατά τη διερεύνηση της στειρώσης, διότι αυτό είναι η πιο συχνή αιτία υπογοναδισμού και στειρώσης στον άνδρα. Οι όρχεις είναι μικροί (μικρότεροι των 2cm σε μήκος στον ενήλικα) και η παραγωγή τεστοστερόνης μειωμένη. Αυτή η ανεπάρκεια οδηγεί στην πτωχή ανάπτυξη των σεξουαλικών χαρακτηριστικών και σε γυναικομαστία (40%). Τα κάτω άκρα είναι υπερβολικά μακριά από την παιδική ηλικία και η σχέση των προς τον κορμό είναι παθολογική. Μπορεί να συνυπάρχουν σκολίωση, σακχαρώδης διαβήτης και οστεοπόρωση. Συντήνεται θεραπεία υποκατάστασης με τεστοστερόνη, η οποία μπορεί να βελτιώσει τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, όμως η γονιμότητα δεν μπορεί να βελτιωθεί. Η νοημοσύνη είναι συνήθως λίγο χαμηλότερη από αυτή των φυσιολογικών αδελφών, ενώ 20% των ασθενών παρουσιάζουν ήπια νοητική υστέρηση.

45, XO (σύνδρομο Turner)

Συχνότητα

Η γενική συχνότητα είναι 1:2500 γεννήσεις θηλέων. Η συχνότητα κατά τη σύλληψη είναι πολύ υψηλότερη, αλλά το 90% των εμβρύων με το σύνδρομο αποβάλλονται αυτόματα.



Καρυότυπος σ. Turner

Κλινική εικόνα

Η διάγνωση μπορεί να τεθεί στη νεογνική ηλικία από την περίσσεια του δέρματος στον αυχένα (αυχενικό πτερύγιο) και το λεμφοίδημα στην περιφέρεια (πρήξιμο στα χέρια και τα πόδια). Συχνά η διάγνωση μπαίνει αργότερα, λόγω του κοντού αναστήματος ή της πρωτοπαθούς αμηνόρροιας (δεν έρχεται περίοδος). Στη σχολική ηλικία παρατηρείται χαμηλό ανάστημα με κανονικές αναλογίες, στην εφηβεία δεν επιταχύνεται η ανάπτυξη και το τελικό ανάστημα στην ενήλικη ζωή κυμαίνεται μεταξύ 125-150 cm. Ο θώρακας είναι ευρύς, με μεγάλη απόσταση των θηλών. Η πρόσφυση των μαλλιών στο αυχένα είναι χαμηλή (73%) και παραμένει το πτερύγιο (54%). Σε 40% των περιπτώσεων παραμένει κάποιου βαθμού περιφερικό λεμφοίδημα. Οι ωοθήκες είναι ατροφικές, δεν παράγουν ωάρια και οιστρογόνα, με αποτέλεσμα έλλειψη δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου και στειρότητα. Σε 20% υπάρχει συγγενής καρδιοπάθεια, κυρίως στένωση αορτής. Η νοημοσύνη και το προσδόκιμο επιβίωσης είναι φυσιολογικά. Η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα επιτρέπει την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου, όμως δεν επηρεάζει το ανάστημα ή τη γονιμότητα.

ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Οφείλονται σε **μετάλλαξη ενός γονιδίου**. Κληρονομούνται κατά τον επικρατούντα αυτοσωματικό χαρακτήρα ή κατά τον υπολειπόμενο αυτοσωματικό χαρακτήρα ή κατά τον φυλοσύνδετο χαρακτήρα.

Τυπικά παραδείγματα νοσημάτων που κληρονομούνται κατά τον **επικρατούντα αυτοσωματικό** χαρακτήρα, δηλ. οφείλονται σε μετάλλαξη ενός γονιδίου που κληρονομείται με τον επικρατούντα χαρακτήρα, αρκεί δηλαδή να τη φέρει ο ένας γονέας:

Η **Αχονδροπλασία** (δύσμορφος νανισμός).

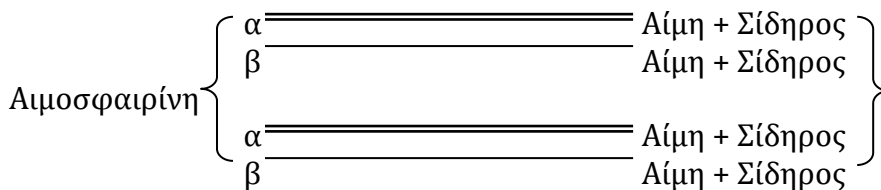
Η **χορεία του Huntington**.

Νοσήματα που κληρονομούνται κατά τον υπολειπόμενο αυτοσωματικό χαρακτήρα:

Το συχνότερο κληρονομικό νόσημα στη χώρα μας είναι η β- Μεσογειακή αναιμία, αφού 8% των Ελλήνων είναι ετεροζυγώτες της νόσου (φέρουν μετάλλαξη στο υπεύθυνο γονίδιο). Η Μεσογειακή αναιμία δεν προκαλεί κινητική ή νοητική δυσλειτουργία, αλλά συνεπάγεται συχνές απουσίες του μαθητή λόγω μεταγγίσεων ή νοσηλείας στο νοσοκομείο. Οι πάσχοντες μαθητές μπορεί να παρουσιάζουν ωχρότητα ή ίκτερο και εύκολη κόπωση. Πολλές φορές, και οι ίδιοι, αλλά και οι γονείς τους αποκρύπτουν την πάθησή τους και διστάζουν να ενημερώσουν το σχολείο.

Η αιμοσφαιρίνη

Η αιμοσφαιρίνη είναι μια σύνθετη πρωτεΐνη που βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Πρόκειται για ένα μεγάλο μόριο (M.B. 64.500) με τετραμερή δομή: το πρωτεϊνικό της μέρος αποτελείται από 4 πρωτεϊνικές αλυσίδες, δύο α αλυσίδες και δύο β. Κάθε αλυσίδα είναι συνδεδεμένη με ένα μόριο αίμης, η οποία περιέχει τον σίδηρο που μεταφέρει το οξυγόνο στους ιστούς.



1.Μεσογειακή αναιμία

Η παραγωγή της β πρωτεϊνικής αλυσίδας καθορίζεται από ένα γονίδιο που βρίσκεται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 11. Κάθε άνθρωπος κληρονομεί δύο β γονίδια, ένα πατρικό και ένα μητρικό. Αν ένα από αυτά φέρει μετάλλαξη, το άτομο είναι ετεροζυγώτης β Μεσογειακής Αναιμίας, λέμε ότι έχει το «στίγμα» της β Μεσογειακής Αναιμίας, και παράγει λιγότερες β αλυσίδες. Αν, όμως, κάποιος φέρει δύο παθολογικά γονίδια, (ομοζυγώτης), δεν παράγει καθόλου β αλυσίδες, είναι ομοζυγώτης, δεν μπορεί, επομένως, να συνθέσει αιμοσφαιρίνη και πάσχει από βαριά αναιμία.

Οι βλάβες στο γονίδιο β οφείλονται συνήθως σε **σημειακές** μεταλλάξεις.

Η νόσος κληρονομείται κατά τον **υπολειπόμενο** χαρακτήρα: αν και οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες, κάθε παιδί τους έχει 25% πιθανότητες να πάσχει από τη νόσο.

Είναι το συχνότερο κληρονομικό νόσημα στη χώρα μας- 8% των Ελλήνων είναι «φορείς» της νόσου.

Κλινική εικόνα της ομόζυγης β MA:

Η νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Cooley το 1925 σε παιδιά Ελλήνων και Ιταλών μεταναστών στην Αμερική, γι' αυτό και ονομάζεται νόσος του Cooley ή Μεσογειακή

αναιμία ή Θαλασσαιμία. Συνήθως εκδηλώνεται μετά τους 6 πρώτους μήνες της ζωής με αναιμία και διόγκωση ήπατος και σπλήνος. Αν δεν αρχίσει η θεραπεία με μεταγγίσεις αίματος, επέρχονται αλλοιώσεις των οστών, ιδίως του κρανίου, καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης, έντονη αδυναμία, καρδιακή ανεπάρκεια. Η νοσηρότητα είναι φυσιολογική. Απαιτείται ουσιαστική στήριξη του μαθητή, ώστε να ξεπεράσει τα ψυχολογικά προβλήματα και την έλλειψη αυτοπεποίθησης που του προκαλεί η πάθησή του και η ελλιπής σχολική παρακολούθηση λόγω της συχνής προσέλευσης στο νοσοκομείο.

Σήμερα, χάρη στην αποτελεσματική θεραπεία, βελτιώθηκε σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης και η ποιότητα ζωής των πασχόντων από MA, οι οποίοι έχουν φυσιολογική εμφάνιση και δραστηριότητα, ενηλικιώνονται και αποκτούν παιδιά.

Παρενέργεια των μεταγγίσεων είναι η υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο, για την οποία γίνεται θεραπεία (αποσιδήρωση).

Η αποτελεσματική προσπάθεια για ενημέρωση, ανίχνευση των ετεροζυγωτών MA και προγεννητική διάγνωση που έγινε τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα τείνει να μηδενίσει τις γεννήσεις παιδιών με το νόσημα αυτό στη χώρα μας.

2. Δρεπανοκυτταρική Αναιμία

Κληρονομείται με τον υπολειπόμενο σωματικό χαρακτήρα. Οφείλεται στην αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέος από βαλίνη στη θέση 6 της β- αλύσου της αιμοσφαιρίνης. Προκύπτει έτσι μια διαφορετική πρωτεΐνη και μια αιμοσφαιρίνη με διαφορετικές ιδιότητες, η οποία συμβολίζεται με το γράμμα S (sickle = δρεπάνι).

Η αιμοσφαιρίνη S, σε διάφορες συνθήκες, προκαλεί παραμόρφωση του σχήματος των ερυθρών (**δρεπανοκύτταρα**). Η ευθραυστότητα των δρεπανοκυττάρων προκαλεί χρόνια αναιμία, ενώ η παραμόρφωσή τους για τα αγγειακά αποφρακτικά επεισόδια της νόσου: Τα **δρεπανοκύτταρα** δεν είναι ελαστικά και εύκαμπτα, όπως τα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια, και έτσι δυσκολεύονται να περάσουν από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση στη ροή του αίματος, την υποξία (έλλειψη οξυγόνου) στην περιοχή και τη δημιουργία αγγειακών εμφράκτων στα διάφορα όργανα, που οδηγούν σε νέκρωση των ιστών, και πρόκληση επώδυνων κρίσεων.

Κλινική εικόνα

Οι χαρακτηριστικές παροδικές επώδυνες θρομβωτικές κρίσεις εμφανίζονται μετά τη βρεφική ηλικία και συμβαίνουν συνήθως στα οστά και τους μυς. Προκαλούνται από λοίμωξη, αφυδάτωση, κρύο.

Αρθραλγίες (πόννοι στις αρθρώσεις).

Κοιλιακά άλγη.

Ευρύ φάσμα εκδηλώσεων και χρόνου εκδήλωσης της νόσου, υψηλότερη θνητότητα στα 5 πρώτα χρόνια της ζωής.

Εγκεφαλικά επεισόδια.

3.Κυστική ίνωση (Ινοκυστική νόσος)

Η Ινοκυστική νόσος, το συχνότερο κληρονομικό νόσημα της λευκής φυλής είναι το δεύτερο σε συχνότητα στο ελληνικό πληθυσμό, μετά τη μεσογειακή αναιμία (το ποσοστό των φορέων (ετεροζυγωτών) στη χώρα μας ανέρχεται σε 5,5%). Υπολογίζεται ότι η επίπτωσή της είναι 1 στα 2.000-2.500 παιδιά, επομένως εκτιμάται ότι κάθε χρόνο γεννιούνται στη χώρα μας 50 παιδιά με τη νόσο αυτή, η οποία προσβάλλει το αναπνευστικό και το πεπτικό σύστημα και τους εξωκρινείς αδένες. Η προσβολή των πνευμόνων και οι συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού προκαλούν αναπηρία, επανειλημμένες εισαγωγές στο νοσοκομείο για νοσηλεία και μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης (Καναβάκης, 2002).

Εκδηλώσεις:

Παχύρρευστες εκκρίσεις σε όλα τα όργανα που διαθέτουν πόρους:
(πνεύμονας, πάγκρεας, ήπαρ, έντερο, όρχεις)

Πνευμονοπάθεια (σταδιακή καταστροφή των πνευμόνων), διαβήτης, κίρρωση, διαταραχές θρέψης, στειρότητα.

Σήμερα είναι εφικτή η προγεννητική διάγνωση της νόσου και η γονιδιακή θεραπεία βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο.

4. Ενδογενείς διαταραχές μεταβολισμού (Inborn errors of metabolism)

Διαταραχές του μεταβολισμού πρωτεϊνών, βλεννοπολυσακχαρίτων και λιπιδίων, στις οποίες διάφορες βλαβερές ουσίες συσσωρεύονται στα κύτταρα, προκαλώντας βλάβες και οι οποίες οφείλονται σε μεταλλάξεις (μονογονιδιακά νοσήματα.) Σχετικά συχνά νοσήματα σ' αυτή την κατηγορία:

Φαινυλκετονουρία

Διαταραχή του μεταβολισμού της φαινυλαλανίνης, λόγω ανεπάρκειας του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης → καταστροφή του εγκεφαλικού ιστού.

1:10.000 γεννήσεις. **Υπολειπόμενος σωματικός χαρακτήρας.**

Βρεφική ηλικία: έμετοι, υπερδιεγερσιμότητα, έκζεμα, ιδιάζουσα οσμή.

Βαριά νοητική υστέρηση, σπασμοί, βαριά εγκεφαλική παράλυση. 90% βρέφη ξανθά με γαλανά μάτια.

Screening: Test Guthrie: σταγόνες αίματος σε διηθητικό χαρτί, λήψη 24-72 μετά τη χορήγηση γάλακτος. Στη χώρα μας γίνεται σε όλα τα νεογνά για την πρόληψη της εγκεφαλοπάθειας.

Θεραπεία: Γάλα και τροφές χωρίς φαινυλαλανίνη. Η δίαιτα αυτή προλαμβάνει την πνευματική καθυστέρηση και το παιδί εξελίσσεται φυσιολογικά..

Γαλακτοζαιμία: συσσώρευση της γαλακτόζης και των μεταβολιτών της στους ιστούς, κυρίως στους νεφρούς και το ήπαρ, καταρράκτης υπολ. σωμ. χαρ. 1:70.000 γεννήσεις.

Κλινική εικόνα: μετά τη χορήγηση γάλακτος → έμετοι, διαρροϊκές κενώσεις, ίκτερος, ηπατομεγαλία, υπογλυκαιμία, σπασμοί, Ν.Υ.

Θεραπεία: αποφεύγεται η χορήγηση τροφών που περιέχουν γαλακτόζη.

Φρουκτοζαιμία: 1:40.000 γεννήσεις.

Κλινική εικόνα: μετά τη χορήγηση φρουκτόζης → όπως στην γαλακτοζαιμία.

Θεραπεία: αποκλεισμός από τη δίαιτα της φρουκτόζης.

Βλεννοπολυσακχαριδώσεις:

Χαρακτηριστική η οπισθοδρόμηση στην Ψυχοκινητική εξέλιξη, θάνατος πριν το 10 έτος της ζωής, Ν.Υ., παραμορφώσεις.

5. Κληρονομικές διαταραχές ακοής και όρασης

Κληρονομικές διαταραχές της ακοής και της όρασης, τύφλωση, κώφωση στην παιδική ηλικία σε περισσότερα του ενός μέλη μιας οικογένειας, μπορεί να οφείλονται σε συγκεκριμένες μεταλλάξεις.

Νοσήματα που κληρονομούνται κατά τον Φυλοσύνδετο τύπο

Γονίδια που βρίσκονται πάνω στο X χρωμόσωμα, με συνέπεια οι άνδρες ($X^* Y$), να είναι ημιζυγώτες και να εκδηλώνουν τη νόσο, ενώ οι ετεροζυγώτες γυναίκες ($X^* X$) είναι φορείς. Οι κόρες ενός πάσχοντος άνδρα είναι υποχρεωτικά φορείς (αφού υποχρεωτικά παίρνουν από τον πατέρα τους το παθολογικό X^*), ενώ οι γιοι του δεν κληρονομούν τη νόσο (παίρνουν το Y χρωμ.).

Αν διαπιστώνουμε στο γενεαλογικό δένδρο ότι ένας άνδρας κληροδοτεί μια νόσο στα αγόρια του, τότε το νόσημα δεν είναι φυλοσύνδετο.

Αν μια γυναίκα είναι φορέας:

οι γιοί της έχουν 50% πιθανότητα να νοσούν

οι κόρες της έχουν 50% πιθανότητα να είναι φορείς.

Παραδείγματα: έλλειψη G -6 - PD, μυοπάθεια Duchenne, Αιμορροφιλία.

1. Αιμορροφιλία

Η Αιμόσταση είναι μια πολύπλοκη ενζυμική διαδικασία που διασφαλίζεται με την αλληλεπίδραση ποικίλων παραγόντων και έχει στόχο την διατήρηση της ροής του αίματος μέσα στα αγγεία και την ακεραιότητα των αγγείων.

Στη διαδικασία συμμετέχουν α) τα αγγεία β) τα αιμοπετάλια γ) οι παράγοντες πήξης, οι οποίοι παράγονται στο ήπαρ και κυκλοφορούν στο αίμα. Οι αιμορραγικές διαθέσεις οφείλονται σε διαταραχές ενός από τα 3 παραπάνω και εκδηλώνονται με αιματώματα, αυτόματα ή μετά από ελαφρύ τραυματισμό, αιμορραγίες, αίμαθρα (αιμορραγία μέσα στις αρθρώσεις), ενδοκρανιακή αιμορραγία.

Η Αιμορροφιλία Α, (έλλειψη του παράγοντα VIII), είναι η πιο συχνή από τις κληρονομικές αιμορραγικές διαθέσεις (1:10.000 αγόρια)

2.Ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της φωσφορικής G - γλυκόζης (G - 6 - PD)

3% του ελληνικού πληθυσμού (2,4 - 6,3%).

Εκδηλώσεις της ανεπάρκειας του ενζύμου G - 6 - PD

-) αιμόλυση- αναιμία- ίκτερος
-) κυαμισμός: κατανάλωση κουκιών, επαφή με τα άνθη τους
-) νεογνικός ίκτερος (ναφθαλίνη, φάρμακα)



Screening (ανίχνευση) σε όλα τα νεογέννητα στην Ελλάδα (Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού). Την ημέρα εξόδου από το Μαιευτήριο λαμβάνεται αίμα από κάθε νεογέννητο σε ειδικό απορροφητικό χαρτί, το οποίο αποστέλλεται στο Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού στην Αθήνα, για τον εντοπισμό νεογνών που πάσχουν από Υποθυροειδισμό, Φαινυλκετονουρία, Γαλακτοζαιμία, έλλειψη G6PD. Η έγκαιρη παρέμβαση προλαμβάνει τη ΝΥ την οποία προκαλούντα τρία πρώτα νοσήματα.

3. Η δυστροφιοπάθεια τύπου Duchenne, με επίπτωση 1: 3.500 αγόρια, προκαλεί μυϊκή δυστροφία, προοδευτική καταστροφή των μυών με αποτέλεσμα δυσχέρεια στο βάδισμα και την ανάβαση σκάλας στην παιδική ηλικία και καθήλωση σε αναπηρικό αμαξίδιο όταν ο μαθητής φθάσει στην εφηβεία. Το νόσημα αυτό είναι φυλοσύνδετο (το παθολογικό γονίδιο βρίσκεται στο X χρωμόσωμα) και μεταδίδεται από τη μητέρα στα αρρένα παιδιά. Είναι η συχνότερη από τις κληρονομικές μυοπάθειες, οι οποίες μπορεί να συνοδεύονται και από καρδιοπάθεια ή ήπια νοητική υστέρηση.

Μη τυπικά μοντέλα κληρονομικότητας (εξαιρέσεις των νόμων του Mendel)

Γονιδιακή αποτύπωση (Genomic ή Parental ή Genetic Imprinting)

Αδρανοποιείται ή εκφράζεται μόνο το ένα αλληλόμορφο γονίδιο, είτε το πατρικό, είτε το μητρικό, αλλά σταθερά το ίδιο γονίδιο.

Μηχανισμός: μόνιμη αδρανοποίηση μιας περιοχής του DNA και αποσιώπηση των γονιδίων που περιέχει. Το φαινόμενο συμβαίνει κατά την παραγωγή γαμετών (ωαρίων ή σπερματοζωαρίων).

Με αυτό το μηχανισμό αδρανοποιείται φυσιολογικά το δεύτερο X χρωμόσωμα στα θήλεα άτομα μετά τη θηλεοποίησή τους, που συμβαίνει στην εμβρυική ηλικία.

Η Γονιδιακή αποτύπωση αποτελεί επιγενετικό φαινόμενο με σημαντικό ρόλο στην εμβρυική ανάπτυξη και την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Πρόκειται για αδρανοποίηση ορισμένων γονιδίων της μητέρας ή του πατέρα (περίπου το 1% των γονιδίων του ανθρώπου) στα ωάρια ή τα σπερματοζωάρια αντίστοιχα. Στο νέο οργανισμό που θα προκύψει από την ένωσή τους, λειτουργεί μόνο το πατρικό ή το μητρικό γονίδιο, ενώ το αντίστοιχό του, (αλληλόμορφο γονίδιο), σιωπά. Η αποτύπωση των συγκεκριμένων γονιδίων είναι φυσιολογικό φαινόμενο που επιτρέπει στο ένα μόνο από τα δύο αλληλόμορφα γονίδια να παράγει πρωτεΐνες, ρυθμίζοντας έτσι την επιθυμητή ανάπτυξη του εμβρύου και αποτρέποντας την υπερβολική επέκταση του πλακούντα εις βάρος της μητέρας. Λάθη στο μηχανισμό γονιδιακής αποτύπωσης σχετίζονται με ανωμαλίες της εμβρυικής αύξησης, νευροαναπτυξιακές και ψυχιατρικές διαταραχές, καρκινογένεση και νοσήματα του ανοσοποιητικού. Παρακάτω θα αναφερθούμε σε σύνδρομο που προκύπτουν από διαταραχές της γονιδιακής αποτύπωσης, με αντίκτυπο στις εγκεφαλικές λειτουργίες, με κοινά χαρακτηριστικά νοητική καθυστέρηση και διαταραχές συμπεριφοράς, κυρίως αυτιστικού τύπου.

1. Σύνδρομο Εύθραυστου X

Το πιο συχνό κληρονομικό αίτιο μέτριας Ν.Υ. και το δεύτερο, μετά το σύνδρομο Down, αίτιο Ν.Υ. στα αγόρια (3-6% των αγοριών με Ν.Υ.)

Πρόκειται για φυλοσύνδετη διαταραχή με κύρια χαρακτηριστικά:

- Μέτρια νοητική υστέρηση
- Διαταραχές συμπεριφοράς: υπερκινητικότητα, χτυπήματα ή πλατάγισμα των χεριών, διαταραχές διάθεσης, εκρήξεις οργής, φτωχή βλεμματική επαφή, αυτιστικά στοιχεία.
- Δύσμορφο προσωπίο (κυρίως μετά την εφηβεία): μακρύ πρόσωπο, σαγόني που προέχει, μεγάλα μάτια. Στην παιδική ηλικία μεγάλο κεφάλι.
- Μεγάλους όρχεις

Συχνότητα: 1/4000 άρρενες
κορίτσια: το μισό

Παθογένεση: Το γονίδιο FMR1, στο **Xq27.3** κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Fmrp, η οποία εκφράζεται κυρίως στον εγκέφαλο. Το φυσιολογικό γονίδιο περιέχει 6-50 επαναλήψεις της αλληλουχίας CGG στην περιοχή πριν τον υποκινητή του. Αν ο αριθμός των αλληλουχιών είναι μεγαλύτερος, ιδίως >200, η περιοχή υφίσταται υπερμεθυλίωση. Η

διαδικασία αυτή ονομάζεται **αποτύπωση (genomic imprinting)** και προκαλεί αδρανοποίηση του υποκινητή-> αδρανοποίηση του γονιδίου.

Όλοι οι άρρενες ημιζυγώτες και 50% των θηλέων-φορέων της επανάληψης παρουσιάζουν το σύνδρομο. Μωσαϊκισμός-> ελαφρότερη Ν.Υ.

2. Σύνδρομο Williams- Beuren

Αφορά 15 γονίδια του χρωμοσώματος 7 (περιοχή 7q11.23).

Συχνότητα: 1/10-20.000 γεννήσεις

Αναπτυξιακή καθυστέρηση- υποτονία- δυσκολίες σίτισης

Συγγενής καρδιοπάθεια (αορτική στένωση)- αρτηριοπάθεια

Ιδιόμορφα χαρακτηριστικά -υποπλασία των δοντιών (elfin)- στραβισμός

Υπερασβεστιαμία

Κοντό ανάστημα- ενδοκρινολογικά προβλήματα (θυροξίνη, αυξητική ορμόνη)

Σκολίωση, λόρδωση λόγω υπερελαστικότητας των αρθρώσεων

Γνωστικό προφίλ: Νοητική Υστέρηση (IQ 40-80)

Εξωστρεφής συμπεριφορά και προσωπικότητα, διάσπαση προσοχής, φοβίες και άγχος.

Πλούσιο λεξιλόγιο- καλή ακουστική μνήμη. Μειονεκτική αντίληψη χώρου και χρόνου.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η αποτύπωση ορισμένων γονιδίων αποτελεί φυσιολογικό επιγενετικό μηχανισμό που υπεισέρχεται στη μορφογένεση του εγκεφάλου. Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας αυτών των συνδρόμων συμβάλλει στην έρευνα της αιτιολογίας του αυτισμού και παρέχει μοντέλα για επιγενετικές θεραπείες.

Τα σύνδρομα Angelman και Prader- Willy προκαλούνται από αποτύπωση (imprinting) διαφορετικών γονιδίων στην περιοχή 15q11-13 (βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 15).

3. Σύνδρομο Angelman- "happy puppet syndrome"

Συχνότητα 1/12.000-20.000

Περιοχή 15q11-q13 στο μητρικής προέλευσης χρωμόσωμα. Στην περιοχή αυτή εντοπίζονται γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες των υποδοχέων του GABA (γ-αμινοβουτυρικό οξύ), σημαντικού νευροδιαβιβαστή του ΚΝΣ (ανάπτυξη του εγκεφάλου, καταστολή σπασμών, ρύθμιση συμπεριφοράς). Τα γονίδια αυτά ενεργοποιούνται μόνο όταν βρίσκονται στο μητρικό χρωμόσωμα. Η αδρανοποίησή τους προκαλεί το σ. Angelman.

Νευροαναπτυξιακή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από:

Ψυχοκινητική καθυστέρηση- μικροκεφαλία- απουσία λόγου

Επιληψία

Αταξικό βάδισμα- ανώμαλες κινήσεις

Αυθόρμητες εκρήξεις γέλιου, υπερκινητικότητα, διάσπαση προσοχής.

Σχέση με αυτισμό.

Έγκαιρη παρέμβαση- Φαρμακευτική αγωγή

4. Σύνδρομο Prader- Willy

Συχνότητα: 1/10.000- 25.000 γεννήσεις

Περιοχή 15q11-q13 στο **πατρικής προέλευσης** χρωμόσωμα. Στην περιοχή αυτή εντοπίζονται γονίδια που επηρεάζουν τη βιοσύνθεση, μεταβολισμό, δραστηριότητα και επαναπρόσληψη νευροδιαβιβαστών (σεροτονίνη, GABA, β-ενδορφίνη) που ρυθμίζουν τη συμπεριφορά και την αίσθηση πείνας-κορεσμού.

Έναρξη στη βρεφική ηλικία- δυσκολίες σίτισης- υποτονία
 Υπογοναδισμός- Κρυφορχία στους άρρενες (δυσλειτουργία υποθαλάμου)
 Στην παιδική ηλικία:
 Παχυσαρκία- βουλιμία (η πιο κοινή γενετική αιτία παχυσαρκίας)
 Υπογοναδισμός- κοντά χέρια και πόδια
 Διαβήτης-Καρδιακή ανεπάρκεια
 Ήπια έως μέτρια ΝΥ στο 50% των περιπτώσεων
 Εκρήξεις θυμού και σημεία ψυχαναγκαστικής διαταραχής.

5. Σύνδρομο Rett

Αποκλειστικά σε κορίτσια, επομένως θεωρείται φυλοσύνδετη διαταραχή (το υπεύθυνο γονίδιο MeCP2 εντοπίζεται στο X χρωμόσωμα).
 Εκδηλώνεται μετά τους 6-18 μήνες της ζωής.
 Διαταραχές της κινητικότητας και του λόγου, σοβαρή νοητική καθυστέρηση, αυτιστική συμπεριφορά με χαρακτηριστικές κινήσεις πίεσης και «στυψίματος» των χεριών, σκολίωση, κύφωση, επιληψία.
 Τα αγόρια που φέρουν τη μετάλλαξη παρουσιάζουν βαριά εγκεφαλοπάθεια και καταλήγουν τους πρώτους μήνες της ζωής, ενώ τα κορίτσια, λόγω της ύπαρξης φυσιολογικού γονιδίου στο δεύτερο X χρωμόσωμα και της τυχαίας αδρανοποίησης των X χρωμοσωμάτων, επιβιώνουν και εκδηλώνουν το σύνδρομο.

ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Αθροιστική δράση πολλών γονιδίων που εδράζονται σε διαφορετικές περιοχές του DNA, με τη σύγχρονη επίδραση **περιβαλλοντικών** παραγόντων.

Συχνά νοσήματα:	
Σχιζοφρένεια	8-10‰ του πληθ.
Επιληψία	5‰
Σακχαρώδης διαβήτης	3-10‰
Μανιοκατάθλιψη	4‰

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ (Νησιώτου& Βλάχος, 2014)

Δυσλεξία

Η σύγχρονη έρευνα προσπαθεί να ανακαλύψει συγκεκριμένα γονίδια που επηρεάζουν επιμέρους λειτουργίες του εγκεφάλου, και κυρίως αυτά που υπεισέρχονται στην ωρίμανση των γλωσσικών ικανοτήτων ή προδιαθέτουν για την εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών. Στα παιδιά που παρουσιάζουν δυσλεξία, ειδικές εγκεφαλικές ανωμαλίες εντοπίζονται στον κατώτερο μετωπικό και ανώτερο κροταφικό λοβό του αριστερού ημισφαιρίου (Κωστόπουλος, 2005). Αυτές οι ανωμαλίες είναι δύο τύπων: δυσπλασίες (διαταραχή των παράλληλων στρωμάτων των νευρικών κυττάρων) και εκτοπίες (διαταραχή της μετανάστευσης και λανθασμένη θέση ορισμένων νευρικών κυττάρων). Οι αναπτυξιακές αυτές ανωμαλίες συμβαίνουν πριν ή κατά τη διάρκεια της 24^{ης} εβδομάδας κύησης (Πόρποδας, 1981). Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου συμπληρώνεται η

νευρωνική μετανάστευση, από το εσωτερικό του εγκεφάλου προς τον εγκεφαλικό φλοιό. Τα ευρήματα αυτά έστρεψαν την έρευνα της δυσλεξίας σε μια πιθανή ανωμαλία σε ειδικά στάδια της προγεννητικής ανάπτυξης του εγκεφαλικού φλοιού, αλλά και στη διερεύνηση της γενετικής βάσης και της κληρονομικότητας της δυσλεξίας.

Για τη ανάλυση του γενετικού υπόβαθρου της δυσλεξίας χρησιμοποιήθηκαν μελέτες οικογενειών με ειδικές αναγνωστικές δυσκολίες και μελέτες διδύμων με δυσλεξία. Η γνώση μας σχετικά με τη βιολογική βάση των διαταραχών του λόγου συνεχίζει να αυξάνεται, χάρη στη δυνατότητα χρησιμοποίησης περίπλοκων τεχνικών γενετικής ανάλυσης για την ανακάλυψη γονιδίων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη αυτής της λειτουργίας. Με τις τεχνικές αυτές έχουν ανακαλυφθεί διάφορες «θέσεις ευπάθειας», μερικές από τις οποίες ανευρίσκονται σε μεγάλο αριθμό οικογενειών με δυσλεξία. Ο εντοπισμός των γονιδίων δεν αρκεί, πρέπει να αποδεικνύεται πειραματικά ο βιολογικός τους ρόλος, αν επηρεάζουν και με ποιο μηχανισμό την οργάνωση του εγκεφαλικού φλοιού (Caylak 2007). Τα γονίδια και οι θέσεις αυτές αποτελούν ένα μέρος μόνο του συνόλου των γονιδίων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της ανθρώπινης ομιλίας και ανάγνωσης και των οποίων η τελική έκφραση επηρεάζεται καθοριστικά από το περιβάλλον (Βλάχος & Νησιώτου 2013, Gibson 2008). Από την σχετική έρευνα προσδοκούμε, επομένως, την καλύτερη κατανόηση αυτών των μηχανισμών, και, ίσως, την δυνατότητα χρήσης στο μέλλον αξιόπιστων μεθόδων ανίχνευσης και διερεύνησης τους σε παιδιά που παρουσιάζουν δυσλεξία. Τα νεότερα δεδομένα που προκύπτουν αφορούν άμεσα τους διδάσκοντες, οι οποίοι καλούνται σήμερα να ενημερώνονται σχετικά με το διαρκώς μεταβαλλόμενο τοπίο της γενετικής βάσης των μαθησιακών δυσκολιών.

Αυτισμός

Αποτελεί τη συχνότερη αναπτυξιακή διαταραχή της οργάνωσης και λειτουργίας του εγκεφάλου (Duchan & Patel, 2012). Περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα διαταραχών της ανάπτυξης που αφορούν την κοινωνική αλληλεπίδραση, το εύρος των ενδιαφερόντων και δραστηριοτήτων και, κυρίως, το λόγο- επικοινωνία. Από την πρώτη περιγραφή το 1943, η συχνότητά του στον παιδικό πληθυσμό έχει αυξηθεί δραματικά (Muhle, 2004). Πιστεύεται ότι είναι το αποτέλεσμα συνδυασμένης δράσης διαφόρων γονιδίων, των οποίων η τελική έκφραση επηρεάζεται και τροποποιείται από επιγενετικούς και γενικά περιβαλλοντικούς παράγοντες (Τσιφτζή & Βλάχος 2018, Santangelo, 2005). Η διερεύνηση της βιολογικής βάσης του αυτισμού μπορεί να συμβάλει στην πρόωπη διάγνωσή του, μέσα στον πρώτο χρόνο της ζωής, ώστε να παρέχονται περισσότερες ευκαιρίες παρέμβασης στην ανάπτυξη του αυτιστικού παιδιού.

Νοητική Υστέρηση

Η μελέτη των γενετικών μηχανισμών που υπεισέρχονται στην κατασκευή και τη λειτουργία του εγκεφάλου μας επιτρέπει να κατανοήσουμε την παθολογία των διαταραχών των γνωστικών λειτουργιών που προκαλεί η νοητική υστέρηση, η οποία είναι βασικό σύμπτωμα πολλών γενετικών νοσημάτων.

Οι αριθμητικές ή δομικές ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων συνοδεύονται συνήθως από Ν. Υ. Συχνότερη η τρισωμία 21 (σύνδρομο Down), με επίπτωση 1:800 γεννήσεις, αποτελεί και το συχνότερο γενετικό αίτιο ΝΥ. Στο 95% των περιπτώσεων οφείλεται στην παρουσία ενός τρίτου χρωμοσώματος 21 στα κύτταρα των ατόμων που πάσχουν.

Η τρισωμία 18 και η τρισωμία 13 προκαλούν επίσης βαριά Ν.Υ., αλλά είναι σπανιότερες και συνοδεύονται από σοβαρές συγγενείς ανωμαλίες από τα υπόλοιπα συστήματα. Μερικά αγόρια με το σύνδρομο Klinefelter (47,XXY) μπορεί να παρουσιάζουν ήπια Ν. Υ.

Απώλεια τμήματος του χρωμοσώματος 5 προκαλεί το σύνδρομο κλάματος γαλής (cri du chat), ενώ μικρότερες “απώλειες” σε περιοχές άλλων χρωμοσωμάτων προκαλούν τα σύνδρομα Angelman και Prader-Willi (χρωμόσωμα 15), και το σύνδρομο Williams (χρωμόσωμα 7), που παρουσιάζουν επιπλέον χαρακτηριστικές διαταραχές της συμπεριφοράς. Η παρατήρηση ότι η νοητική υστέρηση είναι 20-30 φορές συχνότερη στα άρρενα άτομα επιβεβαιώθηκε με την ανακάλυψη του συνδρόμου εύθραυστου X σε αγόρια με ήπια Ν. Υ., δύσμορφο προσωπείο, υπερδραστικότητα, αυτιστικές εκδηλώσεις. Το σύνδρομο αυτό είναι το δεύτερο σε συχνότητα γενετικό αίτιο Ν.Υ., μετά το σ. Down (Τριάρχου 2006). Η διάγνωση των χρωματοσωμικών νοσημάτων γίνεται με τη μελέτη του καρυοτύπου, δηλαδή τη μελέτη των χρωμοσωμάτων που περιέχονται στον πυρήνα των κυττάρων του εξεταζομένου ατόμου.

Όταν η βλάβη αφορά μικρότερη, αλλά συγκεκριμένη, λειτουργική περιοχή του γενετικού υλικού, δηλαδή ένα γονίδιο το οποίο έχει υποστεί μετάλλαξη, το νόσημα χαρακτηρίζεται ως μονογονιδιακό νόσημα. Σ’ αυτή την κατηγορία υπάγονται νοσήματα που προκαλούν Νοητική Υστέρηση, από τα οποία τα πιο γνωστά είναι η φαινυλκετονουρία, η γαλακτοζαιμία, η οζώδης σκλήρυνση του Bourneville, η νόσος Lesch-Nyhan, η νόσος Tay Sachs, το σύνδρομο Cornelia de Lange. Και άλλα μονογονιδιακά νοσήματα που προκαλούν διαταραχές του μεταβολισμού και συσσώρευση τοξικών ουσιών προσβάλλουν τον εγκέφαλο και προκαλούν σταδιακή εκφύλιση, σταματώντας την αναπτυξιακή πορεία του παιδιού. Πολλά απ’ αυτά έχουν σαν κατάληξη το θάνατο τις πρώτες δεκαετίες της ζωής. (Thomson & Thomson, 2002). Μια ομάδα γονιδίων που προκαλούν Νοητική Υστέρηση σε άρρενες έχουν εντοπισθεί πάνω στο X χρωμόσωμα (Kousoulidou, 2007). Η νοητική υστέρηση αποτελεί τη συχνότερη αιτία αποτυχίας ένταξης του παιδιού στη σχολική διαδικασία. Η σύγχρονη κοινωνία υπερτονίζει τη σπουδαιότητα της ευστροφίας και της προσαρμογής σε περίπλοκες καταστάσεις, περιθωριοποιεί τους ανθρώπους που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στις απαιτήσεις της και καθιστά ακόμη πιο δύσκολη την αποδοχή των παιδιών που υστερούν και περισσότερο δυσβάσταχτο το φορτίο για την οικογένειά τους. Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση της τρισωμίας 21. Αναγνωρίστηκε σα σύνδρομο το 1866 από τον John Langdon Down, ο οποίος βασιζόμενος σε ανθρωπολογικές θεωρίες, επινόησε τον όρο «μογγολισμός», «μογγολοειδής ιδιοτεία», για να ερμηνεύσει τη ΝΥ που το χαρακτηρίζει. Το 1959 αποκαλύφθηκε η χρωμοσωμική διαταραχή του συνδρόμου και συνδέθηκε ο παθολογικός φαινότυπος με το πλεονάζον 21 χρωμόσωμα. Μετά από μισό αιώνα, ο όρος «μογγολισμός» χρησιμοποιείται ακόμη, φορτίζει τις αντιδράσεις απέναντι στους πάσχοντες από το σύνδρομο και εμποδίζει την προσπάθεια ισότιμης ένταξης και εκπαίδευσής τους, ανάλογα με τη νοημοσύνη τους.

Λόγω της χαρακτηριστικής τους εμφάνισης, τα παιδιά αυτά έχουν περισσότερες δυσκολίες να γίνουν αποδεκτά στο σχολικό περιβάλλον, σε σχέση με άλλους μαθητές που παρουσιάζουν ΝΥ. Η προκατάληψη ότι δεν υπάρχει αντιμετώπιση ή δυνατότητα εκπαίδευσης οδηγεί σε στάσεις και συναισθήματα όπως οίκτο, απαισιοδοξία, και κυρίως φόβο μπροστά στην πρόκληση της εμπλοκής του διδάσκοντα σε μια προσπάθεια να καλλιεργηθεί, με τις κατάλληλες στρατηγικές, και αυτό το λιγότερο «εύφορο» έδαφος. Πολλές φορές οι γονείς των «άλλων» παιδιών εκφράζουν αντιρρήσεις και φόβους ότι η παρουσία ενός παιδιού με ΝΥ θα επηρεάσει την ακαδημαϊκή εξέλιξη ή τη συμπεριφορά των δικών τους παιδιών. Ο φόβος και η ενοχή του υγιούς απέναντι στον «ανάπηρο» επιστρατεύουν μηχανισμούς άρνησης, απόρριψης και απώθησης.

Η ένταξη των παιδιών με νοητική υστέρηση στην εκπαιδευτική διαδικασία, από την προσχολική βαθμίδα, προϋποθέτει έγκαιρη ανίχνευση και παρέμβαση στην πρώτη παιδική ηλικία, στήριξη και ενημέρωση των γονέων τους. Ο τομέας της έγκαιρης

παρέμβασης αποτελεί ένα σχετικά νέο πεδίο, όπου ο σύγχρονος παιδαγωγός μπορεί να συνεισφέρει σημαντικά.

Συνολικά, περισσότερα από 200 γονιδιακά νοσήματα περιλαμβάνουν στις εκδηλώσεις τους νοητική υστέρηση (Plomin 2003). Η μελέτη και η διάγνωση των νοσημάτων αυτών είναι σήμερα εφικτή, στις περισσότερες περιπτώσεις, με τις τεχνικές της Μοριακής Βιολογίας.

Στα πλαίσια της αντιμετώπισης των προβλημάτων του παιδιού που πάσχει από κάποια γενετική ασθένεια, ο ειδικός παιδαγωγός καλείται να συνεργασθεί με τους γονείς του παιδιού. Οι οικογένειες παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα αντιδράσεων, από την ρεαλιστική αποδοχή του γεγονότος και την ενεργοποίηση για μια συνεχή και αδιάλειπτη προσπάθεια, μέχρι την απελπισία και την κοινωνική απομόνωση

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

Η συμβολή περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως το «τοξικό στρες», στην εκδήλωση νευροαναπτυξιακών και ψυχιατρικών διαταραχών προκαλεί μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον, με ανάλογο όγκο βιβλιογραφίας τα τελευταία χρόνια, σε τομείς όπως ο αυτισμός, η νόσος Alzheimer, ο εθισμός σε ουσίες, η σχιζοφρένεια, η κατάθλιψη (Liu, 2017). Το σχετικά νέο πεδίο της νευρο-επιγενετικής φαίνεται να υπόσχεται πολλά, τόσο για την κατανόηση της αιτιολογίας, όσο και για στοχευμένες φαρμακευτικές θεραπείες (Hoffmann, Sportelli, Ziller, & Spengler, 2017. O'Donnell & Meaney, 2017. Sweatt, 2016b). Για την Ειδική Αγωγή, ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι τάσεις της σύγχρονης έρευνας όσον αφορά τον αυτισμό. Η αιτιολογία του είναι πολυπαραγοντική και παραμένει ασαφής, ωστόσο, φαίνεται ότι αλληλεπίδραση γενετικών και επιγενετικών παραγόντων ευθύνεται για την εκδήλωσή του (Grafodatskaya, Chung, Szatmari & Weksberg, 2010). Η γνώση ότι επιγενετικές διαταραχές προκαλούν σύνδρομα με αυτιστική συμπεριφορά, όπως το Rett, Angelman, Prader- Willy και Εύθραυστου X, που παρουσιάστηκαν παραπάνω, ενισχύει αυτή την άποψη

Η Επιγενετική μελετά τους μηχανισμούς με τους οποίους το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον διαμορφώνει τον εγκέφαλο και αλλάζει τον τρόπο με τον οποίο ερμηνεύουμε την παθολογία και την κληρονομικότητα των νευροαναπτυξιακών και ψυχιατρικών διαταραχών. Φαίνεται ότι η έκθεση σε αντίξοους παράγοντες κατά τη διάρκεια κρίσιμων περιόδων μπορεί να προκαλέσει αναπτυξιακές και βιολογικές διαταραχές, οι οποίες μπορεί να εκδηλωθούν ακόμη και μετά από χρόνια και να περάσουν και στις επόμενες γενιές.

Σύμφωνα με τους Shonkoff, Boyce & McEwen (2009), «από ιατρική και κοινωνική άποψη, η αντιμετώπιση της προέλευσης των σωματικών και ψυχικών διαταραχών νωρίς στη ζωή μπορεί να είναι αποτελεσματικότερη από την προσπάθεια αλλαγής του τρόπου ζωής του ατόμου και τη βελτίωση της πρόσβασης στη φροντίδα υγείας κατά την ενήλικη ζωή».

Επομένως, η κατανόηση των επιγενετικών μηχανισμών μπορεί να οδηγήσει σε αποτελεσματικές πρακτικές πρόληψης, πρόωμης παρέμβασης και θεραπείας και να συμβάλει στην προστασία του εύπλαστου παιδικού εγκεφάλου. Με βάση τα παραπάνω, διαφαίνεται η ανάγκη να δοθεί έμφαση στην άμβλυνση των οικονομικών ανισοτήτων, τη φροντίδα της σωματικής και ψυχικής υγείας της γυναίκας κατά την κύηση, αλλά και στη φροντίδα των παιδιών και των νέων που κάποτε με τη σειρά τους θα γίνουν γονείς.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Μέθοδος επικοινωνίας που αναφέρεται στα γεγονότα και τους κινδύνους επανάληψης γενετικών νοσημάτων σε μια οικογένεια. Πρέπει να προσφέρεται σε ζευγάρια με:

Προχωρημένη ηλικία της μητέρας

Προηγούμενο παιδί με σοβαρή / θανατηφόρο νόσο

Οικογενειακό ιστορικό βεβαιωμένου γενετικού νοσήματος.

Ένα ή και τα δύο μέλη του ζευγαριού φορείς ενός γενετικού νοσήματος (π.χ. πληροφορία από πρόγραμμα ελέγχου φορέων για μεσογειακή αναιμία).

Έκθεση των γονέων, και ιδίως της μητέρας, σε εξωγενείς παράγοντες (φάρμακα, ακτινοβολία, λοιμώξεις).

Υπογονιμότητα

Γ. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Α) ΠΡΙΝ ΤΗ ΣΥΛΛΗΨΗ

Ηλικία μητέρας <16 ή >40 ετών.

Κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον και διατροφή της μητέρας.

Νοσήματα της μητέρας: διαβήτης, υπέρταση, αναιμία, νεφρική ανεπάρκεια, καρδιοπάθεια.

Πολλαπλές κύσεις με μικρό μεσοδιάστημα.

Β) ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Γενετικά νοσήματα.

Ακτινοβολία.

Φάρμακα – μπορούν να προκαλέσουν αποβολή, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, συγγενείς ανωμαλίες.

Κάπνισμα, Αλκοολισμός (το οινόπνευμα είναι ο συχνότερος τερατογόνος παράγοντας),

Τοξικομανία.

Συγγενείς λοιμώξεις.

Κακή μαιευτική παρακολούθηση.

Πολύδυμη κύηση (δίδυμα, τρίδυμα κλπ.).

Εμβρυοπάθεια από αλκοόλ

Το οινόπνευμα είναι ο συχνότερος τερατογόνος παράγων.

Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες (βραχείες μεσοβλεφάριες σχισμές – υποπλασία άνω γνάθου).

Δυσμορφίες των άκρων (μεταβολές στη θέση και κινητικότητα των αρθρώσεων).

Καρδιαγγειακές ανωμαλίες.

Μικροκεφαλία – Ν.Υ.

Ελαττωμένη σωματική ανάπτυξη.

Συγγενείς λοιμώξεις

Προκαλούνται από ιούς βακτηρίδια, πρωτόζωα.

Νοσεί η έγκυος και προσβάλλεται το έμβρυο με αποτέλεσμα ένα από τα παρακάτω: Θάνατο και αποβολή του εμβρύου.

Πρόωρο τοκετό – Μικρό για την ηλικία κύησης νεογνό.

Συγγενείς ανωμαλίες.

Γενικευμένη νόσο μετά τη γέννηση.

1. Λοίμωξη από τον ιό των μεγαλοκυτταρικών εγκλείστων (CMV)

Πρόκειται για το συχνότερο αίτιο συνεχούς λοίμωξης και πνευματικής καθυστέρησης.

Κλινικές εκδηλώσεις: Ηπατοσπληνομεγαλία, ίκτερος, πορφυρικό εξάνθημα, μικροκεφαλία, περικολιακές αποτιτανώσεις και χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Μόνιμες επιπτώσεις: διανοητική υστέρηση, κώφωση, εγκεφαλική δυσλειτουργία, εγκεφαλική παράλυση.

Μετάδοση του CMV μέσω του πλακούντα και μόλυνση του εμβρύου

Λοίμωξη της μητέρας -> ιαιμία (ο ιός κυκλοφορεί στο αίμα της)-> μόλυνση του πλακούντα-> μόλυνση του εμβρύου

Μετάδοση του CMV

- Έμβρυο: κάθετη μετάδοση
- Μητρικός θηλασμός
- Μετάγγιση αίματος, μεταμόσχευση οργάνου
- Παιδιά και ενήλικες : κυρίως μέσω βιολογικών υγρών (ούρα, σάλιο κλπ)

Διάρκεια αποβολής του ιού μετά από τη λοίμωξη

- Ενήλικες 2-3 εβδομάδες
- Μικρά παιδιά μήνες μέχρι χρόνια

Επομένως, ο CMV μεταδίδεται κυρίως από τα μικρά παιδιά-> κίνδυνος για τις εγκυμονούσες, μητέρες, εκπαιδευτικούς, νοσηλεύτριες, προσωπικό παιδικών σταθμών.

- Διάγνωση με βάση την κλινική εικόνα, τα αντισώματα και την απομόνωση του ιού στα ούρα του νεογνού.
- Προσβάλλει 0,15- 2% των νεογνών
- Συχνότερο αίτιο νευροαισθητηριακής βαρηκοΐας
- Συχνότερο αίτιο Νοητικής Καθυστέρησης . και Εγκεφαλικής Παράλυσης.
- 5% των νεογνών που προσβάλλονται πεθαίνουν
- Δυσλειτουργίες που απαιτούν δια βίου αποκατάσταση σε αυτά που επιζούν

Πρόληψη της μετάδοσης του CMV - Ας μεταδώσουμε το μήνυμά!



2. Συγγενής τοξοπλάσμωση (toxoplasma gondii)

Η έγκυος μολύνεται από τις κύστες του πρωτόζωου που αποβάλλουν στα κόπρανα τους οι μολυσμένες γάτες, ή από κρέας μολυσμένο που δεν ψήθηκε καλά.

Λοίμωξη της εγκύου: όσο νωρίτερα, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος εμβρυοπάθειας.

Λοίμωξη στο 1^ο τρίμηνο είναι ένδειξη για διακοπή της κύησης, διότι ο κίνδυνος ανάπτυξης υδροκεφάλου, πνευματικής καθυστέρησης, χοριοαμφιβληστροειδίτιδας, μικροκεφαλίας είναι μεγάλος.

3. Συγγενής Ερυθρά

Οι επιπτώσεις της είναι **εμφανείς από τη γέννηση:**

Νεογνό μικρό για την ηλικία κύησης, ηπατοσπληνική διόγκωση, ίκτερος, εξάνθημα, καταρράκτης, μικροφθαλμία, γλαύκωμα, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, μικροκεφαλία, καρδιοπάθεια,

ή εμφανίζονται αργότερα:

βαρικοΐα, κώφωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχοκινητική καθυστέρηση, παρεγκεφαλίτιδα στην ήβη.

Έγκυος που ήρθε σε επαφή με κρούσμα ερυθράς

Έλεγχος αντισωμάτων αμέσως. Αν έχει ήδη αντισώματα-> καμία ανησυχία. Αν δεν έχει αντισώματα, επαναπροσδιορισμός των αντισωμάτων μετά από 2-4 εβδομάδες. Αν αυτά αυξηθούν, ένδειξη πρόσφατης μόλυνσης της εγκύου-> ενημέρωση για τον κίνδυνο που διατρέχει το έμβρυο ανάλογα με το μήνα της κύησης. Λοίμωξη στο 1^ο τρίμηνο είναι ένδειξη για διακοπή της κύησης.

Δ. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ

Στους επίκτητους παράγοντες, οι οποίοι μπορούν να επιδράσουν βλαπτικά στον ανώριμο εμβρυικό και νεογνικό εγκέφαλο, περιλαμβάνονται η υποξία-ισχαιμία, η κακή θρέψη, ο πυρηνικός ίκτερος, λοιμώξεις, τραυματισμοί, φάρμακα. Οι επιπτώσεις αυτής της περιγεννητικής παθολογίας μπορεί να επηρεάσουν όλες τις λειτουργίες, ανάλογα με και την εγκεφαλική βλάβη και την εντόπισή της.

ΑΣΦΥΞΙΑ-ΥΠΟΞΙΑ

Τα πρώτα λεπτά της ζωής ενός βρέφους μπορεί να είναι κρίσιμα λόγω της απότομης μετάβασης από το ενδομήτριο περιβάλλον στο εξωμήτριο: Μια σειρά από ταχείες και δραματικές αλλαγές, που συμβαίνουν στα 2' μετά τον τοκετό.

Ποσοστό 10% των νεογνών χρειάζεται ιατρική παρέμβαση (ΑΝΑΝΗΨΗ) για να εξασφαλιστεί η ομαλή εξέλιξη των φυσιολογικών αυτών μεταβολών.

Ασφυξία: οι πνεύμονες αδυνατούν να επιτελέσουν την ανταλλαγή αερίων -> αύξηση του CO₂, ελάττωση του O₂ -> υποξία (έλλειψη οξυγόνου) στα διάφορα όργανα του νεογέννητου, με σοβαρές συνέπειες για τον εγκέφαλο.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ ΚΑΙ ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΑΣΦΥΞΙΑ

Προγεννητικοί παράγοντες:

-) Σακχαρώδης διαβήτης της μητέρας,
-) Υπέρταση της εγκυμοσύνης.

-) Αιμορραγίες 2^{ου} και 3^{ου} τριμήνου.
-) Λοίμωξη της μητέρας.
-) Παρατασιακή κύηση.
-) Πολλαπλή κύηση.
-) Δυσαναλογία μεγέθους εμβρύου / διάρκεια κύησης.
-) Φάρμακα: ναρκωτικά, βαρβιτουρικά, κλπ.
-) Συγγενείς ανωμαλίες του νεογνού.

Παράγοντες κατά τον τοκετό:

-) Καισαρική τομή.
-) Ανώμαλη προβολή εμβρύου.
-) Πρόωρος / παρατασιακός τοκετός.
-) Παρατεταμένη ρήξη μεμβρανών.
-) Δύσσομο αμνιακό υγρό / κεχρωσμένο.
-) Οξύς ή παρατεταμένος τοκετός.
-) Προδρομικός πλακούντας / πρόωρη αποκόλληση πλακούντα.
-) Γενική αναισθησία.
-) Πρόπτωση ομφαλίδος.
-) Σοβαρή αλλοίωση παλμών εμβρύου.
-) Ανώμαλες θέσεις εμβρύου.
-) Χρήση εμβρυουλκών.
-) Χορήγηση φαρμάκων κατασταλτικών εντός 2-4 h πριν τον τοκετό.
-) Σοβαρή αναιμία της μητέρας.

Βαθμολόγηση κατά Apgar: εκτίμηση της κατάστασης του νεογνού αμέσως μετά τη γέννηση.

Κλινικά σημεία νεογνού	Βαθμολογία 0	Βαθμολογία 1	Βαθμολογία 2
Καρδιακοί παλμοί	(-)	<100/min	>100/min
Αναπνευστικές κινήσεις	(-)	αραιές, άρρυθμες	καλές, κλάμα
Χρώμα	κυανό, ωχρό	σώμα ροδαλό, άκρα κυανά	όλο ροδαλό
Μυϊκός τόνος	Χαλαρός	κάποια κάμψη άκρων	ζωηρές κινήσεις
	Καμία	Μορφασμός	βήχας/φτέρνισμα

Αντίδραση σε ερεθίσματα			
--------------------------------	--	--	--

Κρίσιμες καταστάσεις της νεογνικής περιόδου

Περιγεννητική ασφυξία = “υποξαιμική - ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια” (υποξία: O₂ ↓, υπερκαπνία: CO₂ ↑).

3-9 /1000 τελειόμηνα νεογνά. Πιο συχνή στα πρόωρα.
 20% κατά την εγκυμοσύνη, 35% κατά την κύηση και τον τοκετό, 35% κατά τον τοκετό, 10% μετά.

Βλάβες στους νευρώνες λόγω των μεταβολών της εγκεφαλικής αιμάτωσης από την ασφυξία, και της ελαττωμένης παροχής γλυκόζης. Ο φλοιός, τα βασικά γάγγλια και το στέλεχος είναι οι πιο ευαίσθητες περιοχές.

Πρόγνωση: Τελειόμηνα νεογνά: θνητότητα 10-20%, νευρολογικά κατάλοιπα 20-45%.
Πρόωρα νεογνά: υψηλότερα ποσοστά.

Εγκεφαλική αιμορραγία.

Συχνό πρόβλημα των προώρων, ιδίως <32 εβδ. (40%).

Η ενδο/περικουιλιακή αιμορραγία είναι η συχνότερη και αυτή που οδηγεί στα συνήθη νευρολογικά προβλήματα των νεογνών.

Κλινική εικόνα: ποικιλία εκδηλώσεων: αναιμία, υποτονία, άπνοιες, μεταβολές θερμοκρασίας, σπασμοί, shock.

Παρακολούθηση με U/S εγκεφάλου.

Εξέλιξη: συνήθως η μικρή αιμορραγία υποχωρεί χωρίς προβλήματα.

Μέση βαρύτητα: θάνατος 10%, υδροκέφαλος 20%.

Βαριά : θάνατος 50%, υδροκέφαλος 60-90%.

Καταστροφή νευρώνων ->Κύστες στον εγκέφαλο->εγκεφαλική παράλυση.

Ε. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ «ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ» ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

Η ανάπτυξη ενός παιδιού μπορεί να επηρεαστεί (α) από ατομικούς,- βιολογικούς παράγοντες, οι οποίοι δρουν προγεννητικά ή μεταγεννητικά και από τη βιβλιογραφία είναι γνωστές και τεκμηριωμένες οι βλάβες που προκαλούν στον παιδικό εγκέφαλο και (β) από κοινωνικούς παράγοντες του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο καλείται να αναπτυχθεί. Ο σχετικός κίνδυνος από την επίδραση αυτών των παραγόντων προκύπτει από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μακροχρόνιας παρακολούθησης μεγάλου αριθμού παιδιών και τη σύγκριση με τους συνομήλικους. Ορισμένα παιδιά μπορεί να είναι εκτεθειμένα και στις δύο κατηγορίες παραγόντων συγχρόνως. Για παράδειγμα, η γέννηση προώρων ή νεογνών με καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης είναι συχνότερη σε μητέρες που ανήκουν σε ευπαθείς κοινωνικές ομάδες.

Εα. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η αύξηση της επιβίωσης νεογνών με **γενετικά νοσήματα** ή **επιβαρυσμένο περιγεννητικό ιστορικό** και τα δεδομένα από τη μελέτη των άμεσων και απώτερων διαταραχών που μπορεί να παρουσιάσουν, επιβάλλουν τη συστηματική παρακολούθησή τους για έγκαιρη ανίχνευση νευροαναπτυξιακών διαταραχών. Αρχικά μπορεί να εμφανισθούν διαταραχές της κινητικότητας και, με την πάροδο της ηλικίας, διαταραχές της νόησης και της συμπεριφοράς.

Ως **«υψηλού κινδύνου»** θεωρούμε τα βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα, και ιδίως όσα χρειάστηκαν μακροχρόνια νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και εκείνα που γεννήθηκαν με χαμηλό για την ηλικία κύησης βάρος, λόγω ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης. Το είδος και η βαρύτητα της διαταραχής ποικίλλει και εξαρτάται από το βαθμό προωρότητας και το βάρος γέννησης του παιδιού. Επίσης, στην ομάδα υψηλού κινδύνου ανήκουν τα βρέφη με διαγνωσμένη ήπια ή βαριά περιγεννητική εγκεφαλοπάθεια, εκείνα που στο ιστορικό τους αναφέρεται περιγεννητική ασφυξία (Apgar score <4 στο 1^ο λεπτό ζωής), τα βρέφη τα οποία έχουν υποστεί την επίδραση κάποιου τερατογόνου παράγοντα κατά τη διάρκεια της κύησης (αλκοολισμός της εγκύου, ερυθρά κλπ), **εκείνα που στο ιστορικό τους αναφέρεται πολύ- ή ολιγάμνιο, αιμορραγία προ του τοκετού ή προεκλαμψία της μητέρας**. Παράγοντες που επιδρούν κατά τη μεταγεννητική περίοδο, δηλαδή βρεφική ή νηπιακή ηλικία, περιλαμβάνουν και επίκτητες βλάβες του εγκεφάλου από ατυχήματα, κακοποίηση ή λοιμώξεις.

Ορισμοί

Τελειόμνηνο νεογέννητο: 37 – 41 εβδομάδες (συμπληρωμένες).

Πρόωρο νεογέννητο: γέννηση πριν τις 37 εβδ. κύησης (συμπληρωμένες).

Υπερώριμο: > 42 εβδομάδες

Μικρού βάρους για την ηλικία κύησης: SFD (small for dates), νεογνό με ΚΕΑ (καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης)

Όριο βιωσιμότητας Προώρων σήμερα: 22 εβδομάδες κύησης

ΠΡΟΩΡΑ ΝΕΟΓΝΑ**Αιτιολογία:**

α) Νοσήματα μητέρας.

β) Επιπλοκές κύησης.

γ) Επιβαρυσμένο μαιευτικό ιστορικό.

δ) Ηλικία μητέρας <20 ή >35 ετών, κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες.

ε) Άγνωστο αίτιο.

Προβλήματα των προώρων κατά την παραμονή τους στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας (ΜΕΝ)

Περιγεννητική ασφυξία.

Διαταραχές της θερμορύθμισης.

Αναπνευστικά προβλήματα: Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ), άπνοιες.

Νευρολογικά προβλήματα: υποτονία, καρδιακές αρρυθμίες, άπνοιες.

Εγκεφαλική αιμορραγία: συχνότερο αίτιο αναπηρίας και θανάτου.

Νεκρωτική εντεροκολίτιδα. Αναιμία

Γενικά, όλα τα συστήματα είναι ανώριμα και μπορεί να προκληθούν νοσηρές καταστάσεις από ανωριμότητα του ανοσοποιητικού των νεφρών, του καρδιαγγειακού συστήματος.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΠΡΟΩΡΩΝ

Επιβίωση των προώρων βάρους <1kg 80% σήμερα, σε οργανωμένα νεογνολογικά κέντρα, ωστόσο, αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα στα 2 πρώτα χρόνια της ζωής, λόγω: λοιμώξεων, καρδιολογικών προβλημάτων, συνδρόμου αιφνιδίου θανάτου.

Η διακοπή της ενδομήτριας ανάπτυξης, ιδίως πριν την ηλικία των 34 εβδομάδων, στερεί τον ανώριμο εγκέφαλο από παράγοντες μητρικούς ή πλακουντιακούς, απαραίτητους για την ανάπτυξή του, κυρίως αυξητικούς παράγοντες και ορμόνες. Η απότομη αλλαγή περιβάλλοντος, σε μια κρίσιμη περίοδο για τον εγκέφαλο, τον εκθέτει σε νευροτοξικούς εξωτερικούς παράγοντες, όπως η υποξία-ισχαιμία, η φλεγμονή, το στρες, η ελλιπής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Τα τοιχώματα των αγγείων του εγκεφάλου είναι ακόμα εύθραυστα, χωρίς αναπτυγμένο μυϊκό τοίχωμα, ιδιαίτερα ευαίσθητα σε αγγεοσπαστικούς παράγοντες, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ενδοκοιλιακών και περικοιλιακών αιμορραγιών.

Κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης βρίσκονται ακόμα σε εξέλιξη η μετανάστευση των νευρώνων και η δημιουργία νευρικών κυκλωμάτων, αλλά κυρίως ωριμάζουν τα νευρογλοιακά κύτταρα. Το γεγονός αυτό ερμηνεύει την ευπάθεια της λευκής ουσίας, η οποία μπορεί να παρουσιάσει αλλοιώσεις, γνωστές με τον όρο περικοιλιακή λευκομαλακία. Η προσβολή της λευκής ουσίας επηρεάζει τη μυελινοποίηση και παρεμβαίνει στην ωρίμανση του φλοιού και των νευρικών κυκλωμάτων. Επιπλέον, παρατηρείται ελάττωση του διεγερτικού διαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και των υποδοχέων του στον εγκέφαλο προώρων με λευκομαλακία. Οι βλάβες αυτές στον εγκέφαλο του προώρου έχουν σαν αποτέλεσμα νευροαναπτυξιακές διαταραχές, οι βαρύτερες από τις οποίες είναι η εγκεφαλική παράλυση και οι γνωστικές διαταραχές (Σιαχανίδου 2014).

Χρόνια προβλήματα των παιδιών που γεννήθηκαν πρόωρα:

Διαταραχές ακοής: 4 – 19 % Νευρογενής βαρηκοΐα (ίκτερος, υποξία, ασφυξία, φάρμακα κλπ.).

Διαταραχές όρασης: Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας, διαθλαστικές ανωμαλίες, στραβισμός, τύφλωση.

Νευροαναπτυξιακά προβλήματα:

Εγκεφαλική παράλυση (συχνότερη σπαστικότητα).

Υδροκέφαλος.

Νοητική υστέρηση.

Χρόνια αναπνευστικά προβλήματα.

Απώτερες Συνέπειες της Προωρότητας

Μείζονες (Συχνότερες όσο μικρότερη η ηλικία γέννησης και το βάρος)

Εγκεφαλική Παράλυση
 Τύφλωση -Κώφωση
 Νοητική καθυστέρηση (IQ<50)
 Επιληψία

Μέτριας βαρύτητας

Ανεπαρκής σωματική ανάπτυξη
 Διαταραχές συμπεριφοράς και προσοχής
 Μαθησιακές δυσκολίες
 Διαταραχές του λόγου
 Διαταραχές όρασης- ακοής
 Ήπια Νοητική Καθυστέρηση

Κοινωνικές

Διαταραχή δεσμού μητέρας-παιδιού
 Κακοποίηση

ΝΕΟΓΝΑ ΜΙΚΡΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ

Το βάρος γέννησης είναι μικρότερο από τη 10^η εκ. θέση για την ενδομήτρια ανάπτυξη που αντιστοιχεί στην ηλικία κύησης= Νεογνά με Καθυστέρηση Ενδομήτριας Ανάπτυξης (ΚΕΑ)

Αίτια καθυστέρησης της ενδομήτριας αύξησης

1) Μητρικοί παράγοντες

Ηλικία, Τόκος, Φυλή, Μικρόσωμη, Άγαμη.
 Ιστορικό στειρότητας και αποβολών.
 Βαρειά εργασία κατά την κύηση.
 Μεγάλο υψόμετρο.
 Χρόνια νοσήματα.
 Τερατογόνοι παράγοντες
 Ό,τι παραβλάπτει την κυκλοφορία και οξυγόνωση του πλακούντα.
 Καρδιακά, πνευμονικά ή νεφρικά νοσήματα, υπέρταση, διαβήτης, κάπνισμα, χρόνια αναιμία.

2) Βλάβες του πλακούντα

Αγγειακή νόσος της μητέρας.
 Πολλαπλή κύηση.
 Ανωμαλίες – όγκοι.

3) Εμβρυικοί παράγοντες

Κληρονομικοί (μικρόσωμοι γονείς).

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες – συγγενείς ανωμαλίες, συγγενείς λοιμώξεις:ιογενείς, σύφιλη, τοξοπλάσμωση.

Πολλαπλή κύηση.

Στο 1/3 των νεογνών με ΚΕΑ, αυτή οφείλεται σε έλλειψη δυναμικού ανάπτυξης του εμβρύου.

Η δυστροφία πολλές φορές οφείλεται σε ανωμαλίες του εμβρύου που δεν του επιτρέπουν να αναπτυχθεί σωστά και όχι σε προβλήματα της μητέρας.

Πρόγνωση – εξέλιξη:

Αιτίες θανάτου: Η περιγεννητική ασφυξία και οι συγγενείς διαμαρτίες.

Η ψυχοκινητική τους εξέλιξη εξαρτάται από το αίτιο, αλλά επηρεάζεται και από τα επίκτητα προβλήματα που θα παρουσιάσει ο νεογνό της πρώτες μέρες της ζωής, καθώς και από την κοινωνικοοικονομική κατάσταση της οικογένειας μέσα στην οποία θα μεγαλώσει το παιδί.

Απώτερες Συνέπειες της Ενδομήτριας Καθυστέρησης της Ανάπτυξης

Ανεπαρκής οστική και σωματική ανάπτυξη

Διαταραχές του Ανοσοποιητικού

Νοσήματα φθοράς (Διαβήτης, Καρδιαγγειακά νοσήματα)

Μαθησιακές Δυσκολίες

Διαταραχές συμπεριφοράς

Ψυχοκινητική Καθυστέρηση

Η συστηματική παρακολούθηση των παιδιών υψηλού κινδύνου για εμφάνιση δυσλειτουργιών έχει στόχο την έγκαιρη ανίχνευση διαταραχών της ανάπτυξης, την παραπομπή για αξιολόγηση με τον ενδεδειγμένο εργαστηριακό και ψυχολογικό έλεγχο και την έγκαιρη παρέμβαση.

Η παρακολούθηση θα στηριχθεί στη λεπτομερή γνώση του περιγεννητικού και κληρονομικού ιστορικού, την εξέταση κατά τακτά χρονικά διαστήματα από την βρεφική μέχρι και την πρώτη σχολική ηλικία για εκτίμηση των δεξιοτήτων με τη σειρά που αναμένεται να εμφανισθούν, την αξιολόγηση πληροφοριών από τους γονείς και τη νευρολογική εξέταση. Ο αυξημένος κίνδυνος για αισθητηριακές διαταραχές (όραση, ακοή) επιβάλλει τον σχετικό έλεγχο από τους ειδικούς σε καθορισμένες ηλικίες. Η παραπομπή του παιδιού για αξιολόγηση, η ανακοίνωση των ευρημάτων στους γονείς, η ενημέρωσή τους σχετικά με την αιτιολογία της διαταραχής, την πρόγνωση και τις δυνατότητες παρέμβασης και θεραπείας πρέπει να γίνονται από επαγγελματίες με κατάρτιση και εμπειρία. Βασική υπηρεσία που θα πρέπει να προσφέρεται στα πλαίσια της έγκαιρης παρέμβασης είναι η ψυχολογική υποστήριξη της οικογένειας, ώστε αυτή ευκολότερα να αποδεχθεί το πρόβλημα του παιδιού και να συμμετάσχει ενεργά.

ΕΒ. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η ανάπτυξη του παιδιού, και κυρίως οι γνωστικές και οι κοινωνικές του δεξιότητες, επηρεάζονται από το άμεσο οικογενειακό περιβάλλον και το κοινωνικό σύστημα στο οποίο ανήκει η οικογένειά του. Η αλληλεπίδραση του παιδιού με την οικογένειά του περιλαμβάνει την ποιότητα του δεσμού και των σχέσεων γονέων- παιδιού, την παροχή ερεθισμάτων και εμπειριών στο παιδί, καθώς και την εξασφάλιση της υγείας και της ασφάλειάς του. Η γειτονιά αποτελεί ένα δίκτυο στήριξης των οικογενειών μέσα στο οποίο μοιράζονται μία κοινή κουλτούρα για την ασφαλή ανατροφή των παιδιών (from neurons to neighbourhood). Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν προσωπικά χαρακτηριστικά των γονέων, όπως η ψυχική τους υγεία, η νοητική τους ικανότητα και η οικονομική κατάσταση της οικογένειας. Μονογονεϊκές οικογένειες ή διαζύγιο των γονέων, μητέρες πολύ νεαρές, θύματα εκμετάλλευσης ή εγκατάλειψης, πολύτεκνες μητέρες με μικρά διαστήματα μεταξύ των γεννήσεων, γονείς άρρωστοι ή χρήστες ναρκωτικών, χαμηλό εισόδημα και ανεργία, η οποία, εκτός από την απώλεια του εισοδήματος και της αξιοπρέπειας, έχει σαν συνέπεια την απώλεια της κοινωνικής ασφάλισης και πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας, συνιστούν καταστάσεις υψηλού κινδύνου για εμφάνιση διαταραχών της ανάπτυξης. Οι πεποιθήσεις και οι πρακτικές των γονέων σχετικά με την ανατροφή των παιδιών μπορεί να επηρεάζονται από τις φυλετικές ή εθνικές μειονότητες στις οποίες ανήκουν. Τα παιδιά των μειονοτήτων, όπως και των μεταναστών, καλούνται να μεγαλώσουν σε κοινωνίες με διαφορετική κουλτούρα, όπου αντιμετωπίζονται με προκατάληψη και υποτίμηση μέσα σε γειτονιές εχθρικές και εξαθλιωμένες. Η φτώχεια που συνήθως αποτελεί συνέπεια όλων των παραπάνω απειλεί την υγεία, την ευεξία και την ανάπτυξη των παιδιών. Οι γονείς είναι υποχρεωμένοι να εργάζονται για να αντιμετωπίσουν τις ανάγκες των παιδιών, αλλά η φύλαξη και η φροντίδα τους μειώνει τις δυνατότητες τους να εργαστούν. Εκτός από τη συσχέτιση της φτώχειας με την παιδική νοσηρότητα και θνητότητα, οι ερευνητές απέδειξαν τη σχέση μεταξύ φτώχειας και κακοποίησης του παιδιού, η οποία αποτελεί έναν πρωταρχικό δείκτη της ευημερίας του παιδιού και της λειτουργικότητας της οικογένειας. Έτσι, η συχνότητα όλων των μορφών κακοποίησης (συμπεριλαμβανομένης της παραμέλησης και της εκμετάλλευσης) αυξάνεται σημαντικά όσο μειώνεται το εισόδημα της οικογένειας. Οι Rosenberg και Smith υπολόγισαν ότι το 47% από μια ομάδα 1.997 παιδιών ηλικίας κάτω των 3 ετών που ελέγχθηκαν για πιθανή κακοποίηση, έστω κι αν αυτή δεν αποδείχτηκε, παρουσίαζαν αναπτυξιακές διαταραχές που απαιτούσαν έγκαιρη παρέμβαση.

Τα προγράμματα έγκαιρης παρέμβασης για παιδιά με περιβαλλοντική ευπάθεια και τις οικογένειές τους έχουν σαν απώτερο στόχο την προστασία των παιδιών από την εμφάνιση αντικοινωνικής συμπεριφοράς, βίας και παραβατικότητας σε μεγαλύτερες ηλικίες.

Χαρακτηριστικά Οικογένειας: Στρεσογόνοι Παράγοντες

- Προσωπικά Χαρακτηριστικά Γονέων
 - ψυχική υγεία/ διαταραγμένα γονεϊκά πρότυπα
 - νοητικό πηλίκιο γονέων
 - αλκοολισμός / χρήση ουσιών
 - αντιλήψεις και πρακτικές γονέων σχετικά με την ανατροφή των παιδιών
 - Οικονομικοί Πόροι της Οικογένειας
 - ανεργία
 - χαμηλό εισόδημα
 - Κοινωνικά Χαρακτηριστικά της Οικογένειας
 - σχέσεις ζευγαριού
 - μονογονεϊκές οικογένειες
-

- πολύτεκνες οικογένειες
 - μετανάστες –μεινότητες
-

“Οὐκ ἐπ’ ἄρτω ζήσεται ἄνθρωπος...”

Το περιβάλλον και η στοργική φροντίδα παρέχουν στο βρέφος και το νήπιο επαρκή ερεθίσματα, απαντώντας στις δικές του προσπάθειες και ευνοώντας την ενεργητική εξερεύνηση του κόσμου και την έγκαιρη επίτευξη της ψυχοκινητικής ανάπτυξης.

Νεογνά που ανατρέφονται σε ιδρύματα ή σε οικογένειες που τα παραμελούν στερούνται την πλούσια, ποικίλη προσφορά ερεθισμάτων που προσφέρουν οι φυσιολογικές οικογένειες και παρουσιάζουν καθυστέρηση στα στάδια ανάπτυξης, στερεότυπες κινήσεις, ανώριμο παιχνίδι, γενικά φοβούνται τις αλλαγές καταστάσεων που θα τους πρόσφεραν ευκαιρίες για εξερεύνηση. Συνήθως επιτυγχάνουν την κινητική ωριμότητα, αλλά η πνευματική τους εξέλιξη καθυστερεί σημαντικά στην παιδική και εφηβική ηλικία.

Προβλήματα υιοθεσίας.

Ε. Αναπηρίες της παιδικής ηλικίας

Νοητική Ανεπάρκεια

Ορισμοί

American Association of Mental Deficiency – 1959: « Η νοητική ανεπάρκεια αναφέρεται σε μια γενική λειτουργία του πνεύματος που είναι κατώτερη από τον μέσον όρο, εμφανίζεται κατά την περίοδο της **ανάπτυξης** και συνοδεύεται από **αλλοίωση της προσαρμοστικής συμπεριφοράς**».

A. Rey, Ελβετός ψυχολόγος: «Πνευματικά καθυστερημένο είναι το παιδί εκείνο που δεν διαθέτει τα μέσα μόρφωσης των αισθησιοκινητικών και πνευματικών ικανοτήτων, που, στα πλαίσια ενός ορισμένου πολιτισμού, θα χαρακτήριζαν την πραγματική του ηλικία. Η δυνατότητα διαμόρφωσης των ικανοτήτων αυτών προσφέρθηκε στο παιδί από το εκπαιδευτικό του περιβάλλον, αλλά ο οργανισμός του δεν ανταποκρίθηκε στην προσφορά αυτή. Έτσι, εμφανίζει μια αναπηρία που εμποδίζει ή επιβραδύνει την ομαλή πνευματική του ανάπτυξη».

Αίτια Ν. Ανεπάρκειας

Το ερώτημα της επίδρασης του περιβάλλοντος πάνω στον εγκέφαλο απασχολούσε τον άνθρωπο, και σε εποχές που δεν ήταν γνωστή ούτε η μικροσκοπική δομή, ούτε η λειτουργία του οργάνου αυτού σε κυτταρικό επίπεδο. Η Νευροβιολογία απέδειξε ότι οι συνάψεις, όπου επιτελείται η μετάδοση της πληροφορίας μεταξύ των νευρώνων, αναδιατάσσονται συνεχώς, χάρη στην αλληλεπίδραση του ατόμου με το περιβάλλον του. Η κληρονομικότητα ενός χαρακτηριστικού δε μας λέει τίποτε για το πόσο εύπλαστο μπορεί να είναι.

1) Γενετικά αίτια (κληρονομικά, πρωτογενή, ενδογενή).

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες (σ. Down κλπ.).

Σύνδρομο εύθραυστου Χ

Γονιδιακά νοσήματα (υποθυρεοειδισμός, φαινυλκετονουρία, γαλακτοζαμία κλπ.).

Συγγενής υποθυρεοειδισμός.

Το ΚΝΣ είναι ιδιαίτερα ευπαθές στα χαμηλά επίπεδα θυροξίνης κατά την εμβρυϊκή και βρεφική ηλικία, επιτακτική η άμεση διάγνωση για να αποφευχθεί η Ν.Υ.

Αιτιολογία: Αγενεσία – υποπλασία του αδένου.

Διαταραχές στη βιοσύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών.

Συχνότητα 1:3500 γεννήσεις.

Κλινική εικόνα: Υποθερμία, υποτονία, δυσχέρεια στη λήψη τροφής, δυσκοιλιότητα, παράταση ίκτερου, μεγάλη γλώσσα, χαρακτηριστικό προσωπείο με καθίζηση του εφριπίου της μύτης και μικρή μύτη. Βραχνό κλάμα και διόγκωση της κοιλιάς. “Κρετινισμός”. Βαριά καθυστέρηση στη σωματική και ψυχοκινητική ανάπτυξη.

Screening μαζί με το test Guthrie.

Θεραπεία: χορήγηση θυροξίνης, όσο το δυνατόν νωρίτερα, για την πρόληψη της Ν.Υ.

2) Μη γενετικά αίτια (περιβαλλοντικά, εξωγενή,

επίκτητα, δευτερογενή).

Παράγοντες που προσβάλλουν το Νευρικό σύστημα του παιδιού σε διάφορες φάσεις της ανάπτυξής του:

- **) Προγεννητικά αίτια:** Συγγενείς λοιμώξεις.
Φάρμακα που πήρε η έγκυος.
Ναρκωτικά, αλκοόλ.
Κάπνισμα, ακτινοβολίες.
Ηλικία, διατροφή της εγκύου.
Υπερ- και υπο - θυρεοειδισμός εγκύου.
- **) Περιγεννητικά αίτια:** Δύσκολος τοκετός - Πρόωρος τ.
Περιγεννητική ασφυξία.
Πυρηνικός ίκτερος.
- **) Μεταγεννητικά αίτια:** Ατυχήματα - Λοιμώξεις.
Κακή διατροφή.
Κοινωνικό περιβάλλον (οικογένεια, σχολείο κλπ.).

Στο 80% των περιπτώσεων η αιτιολογία είναι άγνωστη.

Κινητικές αναπηρίες στη σχολική ηλικία

Οι κινητικές αναπηρίες σε παιδιά σχολικής ηλικίας μπορούν να διακριθούν σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με την αιτία τους

1.ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- Παθήσεις των μυών.
- Διαταραχές στην ανάπτυξη ενός ή περισσότερων μελών του σώματος.
- Ακρωτηριασμοί. Η ολοένα αυξανόμενη εμπλοκή παιδιών σε τροχαία ατυχήματα προκαλεί αναπηρίες λόγω ακρωτηριασμών των άκρων.

2. ΒΛΑΒΕΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

(Κεντρικό νευρικό σύστημα= εγκέφαλος και νωτιαίος μυελός)

- Εγκεφαλικές βλάβες: Προ-περί-μετά γεννητικές (**εγκεφαλική παράλυση**, λοιμώξεις, όγκοι του εγκεφάλου), τραυματικής αιτιολογίας (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις).
- Κληρονομικοί δυσμορφισμοί σπονδυλικής στήλης και νωτιαίου μυελού: Δισχιδής ράχη, υδροκεφαλία.
- Επίκτητες βλάβες νεύρων και νωτιαίου μυελού: Πολιομυελίτιδα, παράλυση από τραυματική βλάβη του νωτιαίου μυελού.
- Ψυχοκινητικά προβλήματα: Διαταραχές στην κίνηση λόγω νοητικής καθυστέρησης.
- Επιληψία: Σε βαριά, χρόνια επιληψία επέρχεται εγκεφαλική βλάβη, η οποία οφείλεται σε επαναλαμβανόμενη ανοξία (κακή οξυγόνωση), καθώς και στη μακροχρόνια χρήση αντιεπιληπτικών φαρμάκων.

Εγκεφαλική παράλυση

Συχνότητα: 3 περιπτώσεις /1000 ζώντα νεογνά

Βλάβη στον εγκέφαλο του παιδιού που εκφράζεται με κινητικό έλλειμμα. Μπορεί να συνοδεύεται και από διανοητικό ή άλλο έλλειμμα.

Ομάδα συνδρόμων με κύριο χαρακτηριστικό την κινητική αναπηρία που οφείλεται σε μια μη εξελισσόμενη βλάβη στον αναπτυσσόμενο (ανώριμο) εγκέφαλο, με πορεία μεταβαλλόμενη. Δηλ. ομάδα στην οποία συμπεριλαμβάνονται εγκεφαλοπάθειες που χαρακτηρίζονται από τα εξής:

-) συγκεκριμένη νευρολογική διαταραχή, σπαστικότητα, δυσκινησία, αταξία.
-) εγκαθίστανται πριν το τέλος της νεογνικής περιόδου και δεν είναι εκφυλιστικής φύσης.
-) συνοδεύονται συχνά και από άλλες διαταραχές.

Η εγκεφαλοπάθεια αυτή προκαλεί ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ (κίνησης και στάσης), εξαιτίας της διαταραχής του ΜΥΙΚΟΥ τόνου ή / και εμφάνισης ακούσιων κινήσεων.

Αίτια εγκεφαλικής παράλυσης

ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΑ 38% των περιπτώσεων

ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΑ 47%

ΜΕΤΑΓΕΝΝΗΤΙΚΑ 15%

Προγεννητικά αίτια (Ενδομήτριες βλάβες στον εμβρυικό εγκέφαλο) :

- Εγκεφαλική δυσγενεσία
- Συγγενείς λοιμώξεις (νοσεί η έγκυος και μολύνεται το κύημα)
- Μείωση της αιμάτωσης κάποιων περιοχών του εγκεφάλου (ισχαιμία από αγγειακές βλάβες)
- Τοξικοί παράγοντες (πχ. μόλυβδος, φάρμακα)

Περιγεννητικά αίτια :

- Ισχαιμία- υποξία του εγκεφάλου κατά τον τοκετό
- Τελειόμηνα νεογνά 10%. ενώ στα Πρόωρα 35-40%

Μεταγεννητικά αίτια:

- Λοιμώξεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
- Τραυματισμοί

Ατυχήματα-τραυματισμοί Τραυματισμοί εγκεφάλου

Γενικά στοιχεία-ορισμοί

Ο τραυματισμός του εγκεφάλου είναι η συχνότερη αιτία ανικανότητας και θανάτου των παιδιών στις Η.Π.Α. Περισσότερο από ένα εκατομμύριο παιδιά παθαίνουν κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις κάθε χρόνο και περίπου 165.000 απαιτούν εισαγωγή σε νοσοκομείο. Τέλος περισσότερα από 30.000 παιδιά έχουν μόνιμες ανικανότητες εξαιτίας των τραυματισμών. Από όλους τους παιδιατρικούς τραυματισμούς στις Ηνωμένες Πολιτείες, το ένα τρίτο είναι σχετικό με τον τραυματισμό του εγκεφάλου.

Τα τελευταία χρόνια στις ΗΠΑ οι επίκτητοι τραυματισμοί του εγκεφάλου αποτελούν μια ξεχωριστή κατηγορία παιδιών με κινητικές αναπηρίες που χρειάζονται ειδική εκπαίδευση.

Ως τραυματισμός στον εγκέφαλο, ορίζεται εκείνη η βλάβη του εγκεφάλου που προκαλείται από μια εξωτερική φυσική δύναμη, με συνέπεια τη συνολική ή μερική λειτουργική ανικανότητα ή την ψυχοκοινωνική εξασθένηση ή και τα δύο, η οποία έχει επιπτώσεις στην εκπαιδευτική απόδοση ενός παιδιού.

Ο ορισμός αυτός ισχύει για όλες τις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, που έχουν σαν αποτέλεσμα τη διαταραχή ανώτερων λειτουργιών όπως είναι η αντίληψη, γλώσσα, μνήμη, προσοχή, συλλογισμός, αφηρημένη σκέψη, κρίση, επίλυση προβλημάτων, αισθητηριακές-αντιληπτικές δυνατότητες, ψυχοκινητική συμπεριφορά, σωματικές λειτουργίες, επεξεργασία πληροφοριών και ομιλία.

Ο ορισμός δεν ισχύει για περιγεννητικές ή εκφυλιστικές βλάβες του εγκεφάλου ή για τραυματισμούς εγκεφάλου που προκλήθηκαν κατά τη γέννηση.

Ταξινόμηση

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ταξινομούνται ανάλογα:

- Με το μηχανισμό: κλειστές/ανοιχτές.
- Με τη μορφολογία: κατάγματα, εστιακή ενδοκρανιακή βλάβη και διάσπαρτος ενδοκρανιακός τραυματισμός.
- Με τη δριμύτητα: ήπια, μέτρια, βαρεία.

Είναι κυρίως αποτέλεσμα ατυχημάτων κατά τη διάρκεια ποδηλασίας, πτώσεων σε παιδικές χαρές (η πιο κοινή αιτία, με τα $\frac{3}{4}$ των παιδιών να πεθαίνουν), επισφαλών οδών (τα περισσότερα παιδιά που τραυματίζονται ή σκοτώνονται από αυτοκίνητα, παίζουν στο δρόμο), τροχαίων ατυχημάτων, συμμετοχής σε αθλήματα (πολλοί τραυματισμοί συμβαίνουν όταν κουράζονται τα παιδιά ή όταν είναι αρχάριοι).

Χαρακτηριστικά

Θεωρείται «σιωπηλή επιδημία», επειδή πολλά παιδιά δεν έχουν καμία ορατή αναπηρία μετά από μια τέτοια κάκωση.

Τα συμπτώματα ποικίλουν ανάλογα με το βαθμό και την περιοχή τραυματισμού του εγκεφάλου. Οι δυσπραγίες, σε μια ή περισσότερες περιοχές, προσωρινές ή μόνιμες, μπορούν να προκαλέσουν μερική ή συνολική λειτουργική ανικανότητα καθώς και ψυχοκοινωνική έλλειψη προσαρμοστικότητας. Τα παιδιά με επίκτητους τραυματισμούς στον εγκέφαλο εμφανίζουν μια σύνθετη σειρά προβλημάτων, όπως:

- Σωματικές αναπηρίες: Κυρίως στην ομιλία, την όραση, την ακοή. Παρουσιάζουν πονοκεφάλους, έλλειψη συντονισμού στη λεπτή κινητικότητα, σπαστικότητα των μυών, πάρεση, ή παράλυση της μίας ή και των δύο πλευρών και διαταραχές σύλληψης, ισορροπίας, και προβλήματα στη βάδιση.
- Γνωστικές δυσλειτουργίες: Απότομες ελλειμματικές καταστάσεις στη μακροπρόθεσμη μνήμη, εξασθενημένη συγκέντρωση, βραδύτητα στη σκέψη και περιορισμένη προσοχή, προβλήματα σε δεξιότητες αντίληψης, επικοινωνίας, ανάγνωσης, σύνταξης εγγράφων, προγραμματισμού, αλληλουχίας και κρίσης.
- Ψυχοκοινωνικές, συναισθηματικές μειονεξίες: Κούραση, εναλλαγές διάθεσης, αρνητισμός, ανησυχία, κατάθλιψη, μειωμένη αυτοεκτίμηση, σεξουαλική δυσλειτουργία, έλλειψη κινήτρων, συναισθηματικές διαταραχές.

ΣΤ. ΚΑΚΟΠΟΙΗΣΗ – ΠΑΡΑΜΕΛΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ

1962. Kempe & συν.

Οι εργασίες τους σχετικά με το κακοποιημένο παιδί (battered child syndrome) συντέλεσαν ώστε η μελέτη, η πρόληψη και η θεραπεία του συνδρόμου να αποτελούν σήμερα κύριο μέλημα της Κοινωνικής Παιδιατρικής.

Με το γενικό όρο “κακοποιημένο” παιδί αναφερόμαστε και στο “παραμελημένο” (neglected) ή το παιδί που υπέστη “κακομεταχείριση” (abused).

Επομένως, το σύνδρομο αφορά παιδιά <17 ετών στα οποία συνέβη ένα ένα από τα παρακάτω, με υπαιτιότητα ενήλικου:

- a) σωματική κακοποίηση
- b) φυσική εγκατάλειψη και παραμέληση
- c) συναισθηματική εγκατάλειψη και παραμέληση
- d) σεξουαλική κακοποίηση (χρησιμοποίηση του παιδιού για σεξουαλική ικανοποίηση του ενήλικος).

Κακοποίηση του παιδιού

Κακοποίηση των παιδιών είναι η ηθελημένη χρήση σωματικής βίας ή ηθελημένες πράξεις αμέλειας από την πλευρά του γονέα ή άλλου κηδεμόνα που βρίσκεται σε αλληλεπίδραση με ένα παιδί του οποίου έχει την επιμέλεια και οι οποίες αποσκοπούν στον τραυματισμό, την κάκωση ή την εξόντωση του παιδιού αυτού.

Συνήθως ζευγάρια ή μόνος γονέας με προβλήματα, όπως:

Νεαρή ηλικία, κακή υγεία, ψυχώσεις, έλλειψη χώρου, ανεργία, δυσάρεστες εμπειρίες παιδικής ηλικίας.

Παιδιά με αναπηρίες ή χρόνιες νόσους, πρόωρα, που απομακρύνθηκαν από την μητέρα αμέσως μετά τον τοκετό και παρέμειναν για καιρό μακριά από τους γονείς, ε αποτέλεσμα να μην αναπτυχθεί ο δεσμός μητέρας – παιδιού.

Τα όρια μεταξύ «λογικής» σωματικής τιμωρίας και κακοποίησης είναι συχνά συγκεχυμένα.

Σημάδια κακοποίησης:

-) Μώλωπες σε θώρακα, κοιλιά, γύρω από το στόμα, σε παιδιά που δεν περπατούν ακόμα.
-) Κατάγματα, παλιά κατάγματα στις ακτινογραφίες.
-) Κατάγματα κρανίου - > κίνδυνος για τη ζωή και τη νοητική εξέλιξη.
-) Αιμορραγίες, αιματώματα, εγκαύματα, δαγκωματιές.
-) Καθυστέρηση στη σωματική και ψυχική ανάπτυξη του παιδιού.
-) «Βρώμικο παιδί».

Θα υποθέσουμε ότι το παιδί υπέστη κακοποίηση αν:

-) Καθυστέρησε η μεταφορά σε γιατρό.
-) Το «ατύχημα» μοιάζει απίθανο και οι πληροφορίες αναληθείς και αντιφατικές.
-) Οι γονείς είναι άρρωστοι, εσωστρεφείς ή συμπεριφέρονται με ανάρμοστο τρόπο.
-) Όταν η μητέρα ομολογεί ότι «μερικές φορές, όταν το παιδί την εκνευρίζει, αισθάνεται την επιθυμία να το ταρακουνήσει», ή όταν οι γονείς υπαινίσσονται ότι ένας από τους δύο θα μπορούσε να είχε τραυματίσει το παιδί.

- Όταν αναφέρουν ότι το παιδί έχει επισκεφτεί επανειλημμένα διάφορους γιατρούς και νοσοκομεία για διάφορα προβλήματα.

Z. Ψυχική Υγεία

Το στρες στα παιδιά συχνά τροποποιεί τη συμπεριφορά τους και οδηγεί στην ανάπτυξη ανθυγιεινών συνηθειών. Το παιδί τρώει λίγο ή πάρα πολύ, κοιμάται λίγο, γίνεται υπερκινητικό και καταναλίσκει τις θερμίδες που παίρνει ή – αντιθέτως – κινείται ελάχιστα και γίνεται παχύσαρκο. Κάθε μία από τις εκδηλώσεις αυτές έχει αρνητική επίπτωση στην υγεία του πέρα από εκείνη που προκαλεί το στρες καθαυτό. Πόνοι του παιδιού στην κοιλιά, στα πόδια, κεφαλαλγία, εμετοί, είναι συνηθισμένες ψυχοσωματικές εκδηλώσεις.

Οι κυριότεροι εκλυτικοί παράγοντες για την ανάπτυξη ψυχικών διαταραχών στα παιδιά μπορούν να συμπυκνωθούν σε πέντε ομάδες:

1. Ατελής ή κακή επικοινωνία των γονιών με το παιδί, το οποίο συχνά αποτελεί επίκεντρο συγκρουσιακής σχέσης μεταξύ τους. Ακόμη χειρότερη είναι η συναισθηματική εγκατάλειψη του παιδιού.
2. Η υποτίμηση του παιδιού, ιδιαίτερα η συγκριτική υποτίμηση, που ευθέως οδηγεί σε αυτο-υποτίμηση και αισθήματα ενοχής.
3. Η υπερβολική πειθαρχία, ιδιαίτερα αν εκδηλώνεται με συχνή σωματική τιμωρία.
4. Η απόλυτη ελευθερία που ελάχιστα διαφέρει από τη συναισθηματική εγκατάλειψη του παιδιού.
5. Η αμοιβή του παιδιού αποκλειστικά και μόνο όταν έχει επιθυμητή συμπεριφορά, ιδιαίτερα μάλιστα αν η αμοιβή περιορίζεται σε υλικά μέσα.

Οι διαταραχές του ψυχισμού του παιδιού είναι εκδηλώσεις αδυναμίας του παιδιού να ανταπεξέλθει με επάρκεια σε συνήθη ή ενδεχομένως σε πιο έντονα στρεσογόνα ερεθίσματα της ζωής του. Γονείς, εκπαιδευτικοί και παιδίατροι δεν πρέπει να δείχνουν για τα προβλήματα συμπεριφοράς του παιδιού λιγότερο ενδιαφέρον, λιγότερη ανησυχία απ' αυτή που δείχνουν για τον πυρετό ή τον πόνο.

Το στρες της μητέρας τους πρώτους μήνες μετά τον τοκετό φαίνεται να ευαισθητοποιεί τον άξονα υπόφυσης – επινεφριδίων του βρέφους, με αποτέλεσμα όταν αυτό δέχεται την επίδραση στρεσογόνων παραγόντων να αντιδρά υπερβολικά, δηλαδή με τρόπους που αποδεικνύουν χαλαρούς ψυχοαμυντικούς μηχανισμούς.

Στις μέρες μας, η επιβίωση νεογνών με πολύ μικρό βάρος γέννησης, η παχυσαρκία, η μονογονεϊκή οικογένεια, η ζωή σε μεγαλουπόλεις με περιορισμένους χώρους για παιχνίδι και ψυχαγωγία των παιδιών, αποτελούν πρόσθετους επιβαρυντικούς παράγοντες για την ψυχική τους υγεία. Η σύγχρονη γνώση και αντίληψη για την ψυχική υγεία, η ευρεία ενημέρωση για την πρόληψη και για την έγκαιρη διάγνωση των ψυχικών νόσων και των διαταραχών συμπεριφοράς μας επιτρέπουν να ελπίζουμε σε ένα καλύτερο αύριο για τα παιδιά.

Βιβλιογραφία

- Βλάχος, Φ., & Νησιώτου, Ι. (2013). Γονίδια της δυσλεξίας; Παιδιατρική, 76, 20-25.
Changeux, J-P.: (1983) L' home neuronal. Fayard, Paris

- Changeux, J-P., Courrege., P., Danchin., A.: (1973). A theory of the epigenesis of neural networks by selective stabilization of synapses. *Proc Natl Acad Sci USA* 70, pp. 2974-2978
- Duchan, E., & Patel, D.R. (2012). Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Pediatric Clinics of North America*, 59, 27-43. doi:10.1016/j.pcl.2011.10.003
- Grafodatskaya, D., Chung, B., Szatmari, P., & Weksberg, R. (2010). Autism spectrum disorders and epigenetics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(8), 794-809. doi: 10.1016/j.jaac.2010.05.005. Epub 2010 Jul 3.
- Gibson CJ, Gruen JR.: (2008) The human lexinome: genes of language and reading. *J Commun Disord*. Sep-Oct; 41(5), pp 409-20.
- Hoffmann, A., Sportelli, V., Ziller, M., & Spengler, D. (2017). Epigenomics of Major Depressive Disorders and Schizophrenia: Early Life Decides. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8). pii: E1711. doi: 10.3390/ijms18081711.
- Jiang, X., & Nardelli, J. (2016). Cellular and molecular introduction to brain development. *Neurobiology of Disease*, 92(Pt A), 3-17. doi:10.1016/j.nbd.2015.07.007. epub 2015 Jul 13.
- Καναβάκης Εμ., (2002). Ινοκυστική Νόσος, εκδ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Keverne, E.B. (2014). Significance of epigenetics for understanding brain development, brain evolution and behaviour. *Neuroscience*, 4, 264, 207-17. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.11.030.
- Kousoulidou, L, Parkel S, Zilina O, Palta P, Puusepp H, Remm M, Turner G, Boyle J, van Bokhoven H, de Brouwer A, Van Esch H, Froyen G, Ropers HH, Chelly J, Moraine C, Geicz J, Kurg A, Patsalis PC. (2007) Screening of 20 patients with X-linked mental retardation using chromosome X-specific array-MAPH. *Eur J Med Genet*, 50(6), pp 399-410.
- Κωστόπουλος Σ..Ι. (2005). Δυσλεξία: Νεότερα ευρήματα για την αιτιολογία, παθολογία και θεραπευτική αντιμετώπιση. *Εγκέφαλος*, 42.
- Lamb JA, Parr JR, Bailey AJ, Monaco AP.: (2002). Autism: in search of susceptibility genes. *Neuromolecular Med*. 2002;2(1):11-28.
- Liu, R. T. (2017). The microbiome as a novel paradigm in studying stress and mental health. *American Psychologist*, 72(7), 655-667.
- Μεταξωτού Αικ., (2002). Ινοκυστική Νόσος, εκδ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I.: (2004) The genetics of autism. *Pediatrics*, May, 113(5), e 472-86.
- Νησιώτου Ι. (2018). Επιγενετικοί παράγοντες. Πως επηρεάζουν τον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο; Στο: Βλάχος Φ. (Επιμ.) *Εγκέφαλος μάθηση και ειδική αγωγή*. Αθήνα: Gutenberg.
- Νησιώτου, Ι. & Βλάχος, Φ. (2014). Νευροαναπτυξιακές διαταραχές: Υπάρχει κοινή βιολογική βάση; *Ψυχιατρική παιδιού και εφήβου*, 2, 31-41.
- O'Donnell, K.J., & Meaney, M.J. (2017). Fetal Origins of Mental Health: The Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 1,174(4), 319-328. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16020138. Epub 2016 Nov 14.
- Plomin R, Walker SQ.: (2003). Genetics and educational psychology. *Br J Educ Psychol*. Mar;73(Pt 1), pp 3-14.
- Purves, D., & Lichman, J.W. (1985). *Principles of Neural Development*. Sunderland, USA: Sinauer Ass.

- Rachidi M, Lopes C.: (2007). Mental retardation in Down syndrome: From gene dosage imbalance to molecular and cellular mechanism *Neuroscience Research*, 59:4, pp 349-369.
- Raymond FL, Tarpey P.: (2006) The genetics of mental retardation. *Hum Mol Genet.* Oct 15;15 Spec No 2:R110-6.
- Santangelo SL, Tsatsanis K.: (2005).What is known about autism: genes, brain, and behavior. *Am J Pharmacogenomics.* 5(2), pp 71-92.
- Schmalhausen., I.I.: (1949) *Factors of Evolution: the Theory of Stabilising Selection*, University of Chicago Press.
- Σιαχανίδου, Τ. (2014). Νευροαναπτυξιακή έκβαση πρόωρων νεογνών. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 32(3), 272-277.
- Sweatt, J.D. (2016b). Neural plasticity and behavior - sixty years of conceptual advances. *Journal of Neurochemistry*, 139 Suppl 2,179-199. doi: 10.1111/jnc.13580. Epub 2016 Mar 10.
- Τριάρχου., Λ.: (2006) Αναπτυξιακά σύνδρομα στην Ειδική Αγωγή. Εκδόσεις Πανεπιστημίου Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη
- Τσιφτζή, Φ. & Βλάχος, Φ. (2018). Η νευροβιολογική βάση των Διαταραχών του Αυτιστικού Φάσματος. Στο: Βλάχος Φ. (Επιμ.) *Εγκέφαλος μάθηση και ειδική αγωγή*. Αθήνα: Gutenberg.
- van Dyck, L.I., & Morrow, E.M. (2017). Genetic control of postnatal human brain growth. *Current Opinion in Neurology*, 30(1), 114–124.