



Σπάνια Γενετικά Σύνδρομα και Εκπαίδευση και Θεραπεία στον Αυτισμό Σύνταξη: Joe McCleery, PhD

Από τότε που για πρώτη φορά περιγράφηκε και ορίστηκε ο αυτισμός από τον Leo Kanner το 1943 (1a,1b), έχει γίνει ένας μεγάλος αριθμός ερευνών που έχουν δείξει ότι ο αυτισμός οφείλεται σε ένα σύνθετο συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (2). Για παράδειγμα, τα αποτελέσματα μελετών που συγκρίνουν την συν-εμφάνιση αυτισμού σε ομοζυγώτες διδύμους που μοιράζονται σχεδόν το 100% των γονιδίων τους σε σύγκριση με ετεροζυγώτες διδύμους που μοιράζονται σχεδόν το 50% των γονιδίων τους, υποδηλώνουν ότι γενετικοί παράγοντες αντιπροσωπεύουν περίπου το 45% με 65% της διακύμανσης στην πρόκληση των διαταραχών αυτιστικού φάσματος (3,4).

Αναφορικά με συγκεκριμένους γενετικούς παράγοντες, τα μέχρι σήμερα δεδομένα δείχνουν ότι η γενετική συμβολή στην πρόκληση του αυτισμού κατά κύριο λόγο σχετίζεται με μία φυσιολογική διακύμανση σε έναν σχετικά μεγάλο αριθμό φυσιολογικών γονιδίων (π.χ., «Κοινή Διακύμανση» δείτε 2,5,6). Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες, που έχουν αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης του αυτισμού περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων η λήψη βαλπροϊκού οξέος κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης για την αντιμετώπιση της επιληψίας, (7), οι επιπλοκές στον τοκετό (8) και η υψηλή μόλυνση του περιβάλλοντος από καυσαέριο (9).

Παρόλα αυτά, στην συντριπτική πλειοψηφία των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου που έχουν εντοπιστεί μέχρι σήμερα, κάθε ένας παράγοντας ξεχωριστά συνεισφέρει κατά ένα πολύ μικρό ποσοστό στην ανάπτυξη του αυτισμού στο άτομο. Επιπλέον, ένας μεγάλος αριθμός των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του αυτισμού δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί (δείτε 2,4,5). Τέλος, είναι γενικά παραδεκτό ότι ένας μεγάλος αριθμός γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και οδηγούν στην εμφάνιση του αυτισμού (δείτε επίσης 9a,9b).

Γενετικά Σύνδρομα με Χαρακτηριστικά Αυτισμού

Εκτός από την πολύπλοκη συνεισφορά της γενετικής που προκαλεί τον «τυπικό» αυτισμό υπάρχουν επίσης γενετικά σύνδρομα στα οποία είναι συχνή η διάγνωση αυτισμού. Σε αυτά τα σύνδρομα περιλαμβάνονται μεταξύ των άλλων το σύνδρομο Εύθραυστο Χ, το σύνδρομο Rett, το σύνδρομο Dup15q, το σύμπλεγμα οζώδους σκλήρυνσης, το σύνδρομο Cornelia de Lange, ακόμη και το σύνδρομο Down. Για κάποιες από αυτές τις περιπτώσεις τα ποσοστά του αυτισμού έχουν εκτιμηθεί ότι είναι πάνω από 50% σε σύγκριση με το ποσοστό περίπου 1% εμφάνισης των Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος στο γενικό πληθυσμό (Πίνακας 1).

Καθένα από αυτά τα γενετικά σύνδρομα έχει τη δική του μοναδική γενετική αιτιολογία που σχετίζεται με μία ομάδα φυσικών και/ή συμπεριφορικών χαρακτηριστικών που εμφανίζονται άσχετα με το αν συνυπάρχει ο αυτισμός ή όχι (Πίνακας 1). Η συνύπαρξη του γενετικού συνδρόμου και του αυτισμού, συχνά οδηγεί σε έναν αριθμό επιπρόσθετων επιπλοκών και δυσκολιών τόσο για το ίδιο το άτομο όσο και για τον κλινικό θεραπευτή/εκπαιδευτή.



Παρά το γεγονός ότι στην πλειοψηφία των γενετικών συνδρόμων που σχετίζονται με τον αυτισμό μεμονωμένα το καθένα είναι σπάνιο, συλλογικά αυτά τα σύνδρομα είναι σχετικά συχνά. Για παράδειγμα, εκτιμάται ότι η γενετική μετάλλαξη που προκαλεί το σύνδρομο του Εύθραυστου Χ παρουσιάζεται στο 2% με 8% των περιστατικών αυτισμού (12) και η γενετική επικάλυψη που προκαλεί το σύνδρομο Dup15q παρουσιάζεται σχεδόν στο 1% με 3% των περιπτώσεων αυτισμού (13). Επιπλέον πολλά από τα γενετικά σύνδρομα στα οποία εμφανίζεται συχνά ο αυτισμός σχετίζονται με μέτρια ως και σοβαρή νοητική καθυστέρηση (Πίνακας 1).

Αυτό σημαίνει ότι πολλά από αυτά τα γενετικά σύνδρομα θα εμφανίζονται πολύ πιο συχνά στην υπο-ομάδα των ατόμων με αυτισμό που παρουσιάζουν μέτρια ως σοβαρή νοητική/μαθησιακή καθυστέρηση. Κατά συνέπεια, πολλά από αυτά τα παιδιά θα ενταχθούν σε ειδικά σχολεία αυτισμού ή σε ειδικά σχολεία ή τμήματα ένταξης για παιδιά με διάφορες διαταραχές, συχνά χωρίς να έχει αναγνωριστεί το γεγονός ότι το συγκεκριμένο παιδί έχει ένα ξεχωριστό γενετικό σύνδρομο.

Η σημασία του Προσδιορισμού των Γενετικών Συνδρόμων

Τα πρώτα χαρακτηριστικά που παρατηρεί κανείς σε άτομα με διάφορα από αυτά τα γενετικά σύνδρομα είναι διαφορές στην εξωτερική σωματική τους εμφάνιση. Για παράδειγμα τα άτομα με σύνδρομο Εύθραυστο Χ έχουν μακρύτερο πρόσωπο και μεγαλύτερα αυτιά από άλλα άτομα. Τα άτομα με οζώδη σκλήρυνση παρουσιάζουν ένα χαρακτηριστικό εξάνθημα στο δέρμα τους. Τα άτομα με σύνδρομο Cornelia de Lange παρουσιάζουν ένα αριθμό χαρακτηριστικών γνωρισμάτων στο πρόσωπο και σε κάποιες περιπτώσεις λείπουν τμήματα των άκρων (Πίνακας 1). Στην πραγματικότητα, συχνά η διάγνωση ενός μεγάλου αριθμού αυτών των γενετικών παθήσεων από την ιατρική κοινότητα, βασίζεται μόνο στην παρουσία και τη φύση εμφανών φυσικών χαρακτηριστικών και προτύπων συμπεριφοράς. Από την άλλη για κάποιες άλλες από αυτές τις παθήσεις, όπως το σύνδρομο Dup15q syndrome, δεν υπάρχουν φυσικά χαρακτηριστικά τα οποία εμφανίζονται συστηματικά.

Υπάρχουν σοβαροί παράγοντες που σχετίζονται με την κλινική/ εκπαιδευτική και κοινοτική υποστήριξη οι οποίοι συνηγορούν στην ανάγκη διαγνωστικής εξέτασης ως προς τον προσδιορισμό παρουσίας ή μη γενετικού συνδρόμου στο άτομο. Μεταξύ των πιο επιτακτικών λόγων για τους οποίους είναι απαραίτητη η διαγνωστική εξέταση (και ο προσδιορισμός της παρουσίας ή μη ενός γενετικού συνδρόμου) είναι τα χαρακτηριστικά πρότυπα συμπεριφοράς και οι αναπτυξιακές τροχιές (Πίνακας 1). Για παράδειγμα, τα άτομα με σύνδρομο Rett παρουσιάζουν συστροφή των χεριών γύρω από τη μέση γραμμή, συμπεριφορά η οποία με την πάροδο του χρόνου γίνεται πιο επίμονη και ανθεκτική στην τροποποίηση. Κατά συνέπεια, τα κλινικά/εκπαιδευτικά προγράμματα παρέμβασης μπορεί να χρειαστεί τελικά να επικεντρωθούν στην αντιμετώπιση αυτής της δυσκολίας καθώς το παιδί μεγαλώνει.

Ένα άλλο παράδειγμα αφορά στα άτομα με οζώδη σκλήρυνση, τα οποία συχνά βιώνουν πόνο από κόνδυλους/όγκους στα εσωτερικά τους όργανα που δεν είναι παρατηρήσιμοι. Ο πόνος αυτός είναι πολύ πιθανόν να συμβάλλει στην πρόκληση και επιδείνωση προβληματικών συμπεριφορών. Αυτή η πληροφορία είναι ιδιαίτερα



σημαντική τόσο για την αξιολόγηση όσο και για την αντιμετώπιση των αιτιών των προβληματικών συμπεριφορών, οι οποίες είναι συχνές σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα παραδείγματα περιλαμβάνουν συγκεκριμένες ελλείψεις δεξιότητες παιχνιδιού σε άτομα με Οζώδη Σκλήρυνση, υπερκινητικότητα σε άτομα με Σύνδρομο Dup15q, κοινωνική παρορμητικότητα και έντονες συναισθηματικές αντιδράσεις σε άτομα με Σύνδρομο Klinefelter, δυσανεξία στην θερμότητα του σώματος σε άτομα με Σύνδρομο Phelan McDermid και ακόρεστη όρεξη σε άτομα με Σύνδρομο Prader Willi.

Η ταυτοποίηση ενός γενετικού συνδρόμου εκτός του ότι συμβάλλει στο να κατανοήσουμε καλύτερα τις ανάγκες της παρέμβασης αλλά και άλλες ανάγκες του ατόμου, μπορεί να παρέχει ανεκτίμητες πληροφορίες και κοινωνική υποστήριξη για την οικογένεια. Για παράδειγμα, υπάρχουν οργανώσεις πληροφόρησης και υποστήριξης οικογενειών και παιδιών για την πλειοψηφία των γνωστών γενετικών συνδρόμων (δείτε παρακάτω). Πολλές από αυτές τις οργανώσεις έχουν καθιερωθεί και εργάζονται με επαγγελματισμό, παρέχουν δυνατότητες για πληροφόρηση και υποστήριξη σχετικά με κλινικά θέματα και οργανώνουν ετήσια συνέδρια. Επίσης κάποιες από αυτές τις οργανώσεις στηρίζουν άμεσα ή έμμεσα την διεθνή επικοινωνία και συνεργασία μεταξύ των οικογενειών ή/ και των θεραπειών που εργάζονται με τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Συνέπειες στην Κλινική/Εκπαιδευτική Πράξη

Όπως περιγράφηκε και παραπάνω, υπάρχει ένας αριθμός γενετικών συνδρόμων στα οποία είναι συχνή ή διάγνωση μίας διαταραχής αυτιστικού φάσματος. Ενώ τα σύνδρομα αυτά μεμονωμένα είναι σπάνια, συγκεντρωτικά όλα μαζί αφορούν ένα αξιοσημείωτο ποσοστό ατόμων που λαμβάνουν υπηρεσίες που βασίζονται στη διάγνωση μίας διαταραχής σχετικής με το αυτιστικό φάσμα. Επιπλέον, άτομα με κάποια από αυτά τα σύνδρομα είναι πολύ πιο πιθανό να εκπροσωπούνται στην υποομάδα των ατόμων με αυτισμό και άλλες ειδικές ανάγκες που παρουσιάζουν μέτρια ως σοβαρή νοητική καθυστέρηση.

Παρόλο που τα άτομα με γενετικά σύνδρομα συχνά εντάσσονται σε σχολεία/τάξεις που παρέχουν υπηρεσίες εξειδικευμένες για τον αυτισμό, τα αυτιστικά συμπτώματα καθώς και τα πρότυπα συμπεριφοράς και οι ανάγκες αυτών των ατόμων συχνά διαφέρουν από αυτά των ατόμων με «τυπικό» αυτισμό σε σημαντικές παραμέτρους. Επίσης τα άτομα με γενετικά σύνδρομα συχνά αντιμετωπίζουν επιπρόσθετες σωματικές δυσκολίες και προβληματικές συμπεριφορές που σχετίζονται με την γενετική πάθηση. Σε πολλές περιπτώσεις, το να γνωρίζουμε ότι ένα άτομο έχει ένα συγκεκριμένο γενετικό σύνδρομο αποτελεί μία πολύ σημαντική πληροφορία για τους θεραπευτές και τους εκπαιδευτές.

Η ταυτοποίηση ενός γενετικού συνδρόμου, παράλληλα με την αξία που έχει όσον αφορά την άμεση στήριξη του ατόμου, μπορεί να συμβάλλει ποιοτικά στην πληροφόρηση και κοινωνική υποστήριξη και να αλλάξει τη ζωή της οικογένειας.



Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά ορισμένων γενετικά προσδιοριζόμενων συνδρόμων που σχετίζονται με τις Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος

Γενετικό Σύνδρομο	Εκτιμώμενη Συχνότητα Εμφάνισης	Διάγνωση ΔΑΦ	Νοητική Καθυστέρηση	Φυσικά Χαρακτηριστικά	Χαρακτηριστικά Συμπεριφορές
Σύνδρομο Εύθραυστο Χ	1 στα 4000 αγόρια, 1 στα 8000 κορίτσια	Εκτιμάται ΔΑΦ στο 20% - 50% των αγοριών, και στο 1% - 3% των κοριτσιών. Η διάγνωση ΔΑΦ είναι πιο συχνή στα άτομα με μέτρια ως σοβαρή νοητική υστέρηση. Εκτιμάται ότι 2% με 8% των αγοριών με αυτισμό έχει το Σύνδρομο Εύθραυστο Χ.	Ελαφριά ως βαριά (το 75% περίπου των κοριτσιών παρουσιάζει ελαφριά νοητική υστέρηση).	Μακρύ πρόσωπο, μεγάλα προεξέχοντα αυτιά. Χαμηλό μυϊκό τόνο. Συχνά έχουν χλωμό δέρμα.	Διάχυτη συστολή, μειωμένη βλεμματική επαφή (κάποιες φορές πιο βελτιωμένη) μειωμένη κοινωνική αλληλεπίδραση. Τα αυτιστικά συμπτώματα και η κοινωνική απόσυρση μπορεί να γίνουν πιο έντονα με το πέρασμα των χρόνων. Συχνά εμφανίζουν υπερκινητικότητα και παρορμητικότητα.
Σύνδρομο Rett	1 στα 10000 ως 1 στα 22000 (σχεδόν αποκλειστικά στα κορίτσια).	Αυτιστικού τύπου συμπεριφορές παρουσιάζονται στις περισσότερες περιπτώσεις. Ωστόσο, τα συμπτώματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση είναι συχνά παροδικά σε αυτόν τον πληθυσμό. Περίπου 18% των παιδιών με Σύνδρομο Rett Syndrome διαγιγνώσκονται με αυτισμό πριν προσδιοριστεί ότι έχουν Σύνδρομο Rett.	Σχεδόν όλα τα άτομα θα έχουν νοητική υστέρηση (συνήθως σοβαρή) που συνδέεται με προοδευτικά στάδια κινητικής και γνωστικής παλινδρόμησης.	Καθυστερημένη ανάπτυξη της κεφαλής, αργή σωματική ανάπτυξη σκολίωση, και καρδιακή αρρυθμία εμφανίζονται συχνά. Η διάρκεια ζωής μπορεί να μειωθεί στα 40 με 50 χρόνια.	Παλινδρόμηση σε κινητικές και γνωστικές δεξιότητες μετά από μία περίοδο περίπου 6 ως 18 μήνες σχετικά φυσιολογικής ανάπτυξης στα πρώτα στάδια της ζωής, απώλεια μυϊκού τόνου, δυσκολία στη σίτιση, σπαστικότητα στις κινήσεις των άκρων, συστροφή των χεριών στην μεσαία γραμμή, απώλεια της σκόπιμης χρήσης των χεριών, απώλεια της ομιλίας. Επιληπτικές κρίσεις, απώλεια της ικανότητας για βάδιση, άγχος, προβλήματα ύπνου και αναπνευστικές δυσκολίες επίσης εμφανίζονται συχνά. Το ενδιαφέρον για κοινωνικοποίηση συνήθως αυξάνει με την



					ηλικία μετά τις αρχικές περιόδους παλινδρόμησης.
Σύνδρομο Dup15q	1 στα 4000	Το 85% εκτιμάται ότι έχει ΔΑΦ. Οι ΔΑΦ είναι εξίσου συχνές στα αγόρια και τα κορίτσια με Σύνδρομο Dup15q. Το 1-3% των περιπτώσεων που έχουν διαγνωστεί με ΔΑΦ έχουν επικάλυψη στο 15q.	Τα περισσότερα άτομα παρουσιάζουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη και στην ομιλία. Σε πολλά άτομα οι δυσκολίες στη νοητική και προσαρμοστική λειτουργία επιμένουν.	Σωματικά χαρακτηριστικά είναι συχνά αλλά όχι συγκεκριμένα. Επίπεδη ρινική γέφυρα (μύτη «κουμπί»), γεμάτα μάγουλα, μακρύ φίλτρο (απόσταση μύτης-χείλους), δερματικές πτυχές στις εσωτερικές γωνίες των οφθαλμών, βαθιά τοποθετημένα μάτια, χαμηλή πρόσφυση ή/ και προς τα πίσω στροφή αυτιών, καθυστέρηση στη σωματική ανάπτυξη και χαμηλός μυϊκός τόνος εμφανίζονται συχνά	Τα περισσότερα άτομα παρουσιάζουν αναπτυξιακή και γλωσσική καθυστέρηση. Νοητικές δυσκολίες και δυσκολίες στην προσαρμοστική λειτουργία επιμένουν σε πολλά άτομα Συχνή είναι η καθυστέρηση στην αδρή και λεπτή κίνηση. Επιληπτικές διαταραχές και ανωμαλίες στο ΗΕΓ είναι επίσης συχνές όπως και η υπερκινητικότητα και τα προβλήματα ύπνου.
Σύμπλεγμα οζώδους σκλήρυνσης	Από 1 στα 6000 ως 1 στα 11400	35% - 45% ΔΑΦ. Οι ΔΑΦ είναι πιο συχνές σε άτομα με νοητική καθυστέρηση.	45% νοητική καθυστέρηση (30% βαριά νοητική καθυστέρηση)	Καλοήθεις όγκοι / οζίδια σε διάφορα όργανα, περιλαμβανομένου και του εγκεφάλου σε πολλές περιπτώσεις. Επιληψία. Μόνιμα δερματικά εξανθήματα, ή / και κηλίδες. Βλάβες στον αμφιβληστροειδή είναι συχνές.	Επιθετικότητα, αυτοτραυματισμός. Πόνος και δυσφορία (από αυξήσεις), πονοκέφαλοι, φωτοφοβία. Σύνηθες είναι το γενικευμένο έλλειμμα στις δεξιότητες παιχνιδιού ακόμη και απουσίας του αυτισμού.
Σύνδρομο Cornelia de Lange	1 στα 10000 ως 1 στα 40000	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 32% - 67%	Ελαφριά ως βαριά νοητική καθυστέρηση	Κοντό ανάστημα, βάρος χαμηλότερο από τον μέσο όρο και μικροκεφαλία είναι συχνά. Μικρή μύτη με στροφή προς τα άνω, λεπτό άνω χείλος που στρέφεται προς τα κάτω, χαμηλή πρόσφυση αυτιών,	Αυτοτραυματισμός, ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές και τάσεις, άγχος, διάσπαση προσοχής, υπερκινητικότητα και παρορμητικότητα εμφανίζονται συχνά.



				μακριές βλεφαρίδες, λεπτά φρύδια που συναντώνται στη μέση (συνοφρύωση). Συχνές είναι οι ανωμαλίες των άνω άκρων, συμπεριλαμβανομένων των ελλείψεων δαχτύλων, χεριών ή των πήχεων. Πολύ συχνή είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.	
Σύνδρομο Cri du Chat	1 στα 50,000	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 40% D	Σοβαρή ως βαριά νοητική καθυστέρηση .	Μικροκεφαλία, χαμηλό βάρος στη γέννηση, χαμηλός μυϊκός τόνος, ευρεία πρόσφυση ματιών χαμηλή πρόσφυση αυτιών μικρό πηγούνι, στρογγυλό πρόσωπο. Αυξημένος κίνδυνος για καρδιακές βλάβες .	Συχνό και υψηλής συχνότητας κλάμα. Η λεκτική συμπεριφορά επηρεάζεται περισσότερο από τη μη λεκτική συμπεριφορά. Η εκφραστική επικοινωνία επηρεάζεται περισσότερο από την αντιληπτική επικοινωνία. Υπερκινητικότητα, παρορμητικότητα, αυτοτραυματική συμπεριφορά, επιθετική συμπεριφορά, στερεοτυπίες, ασυνήθιστη προσκόλληση σε αντικείμενα και αισθητηριακές ευαισθησίες είναι συχνές.
Σύνδρομο Angelman	1 στα 12000 ως 1 στα 20000	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 40% με 80% . Οι ΔΑΦ σχετίζονται με βαριά νοητική καθυστέρηση .	Σοβαρή ως βαριά νοητική καθυστέρηση .	Ασυνήθιστα ανοιχτόχρωμο δέρμα και ανοιχτόχρωμα μαλλιά αποτελούν συχνά χαρακτηριστικά . Καμπυλότητα της σπονδυλικής στήλης είναι συχνή. Οι ενήλικες συνήθως έχουν ιδιαίτερα	Συνήθως έχουν χαρούμενη, ενθουσιώδη συμπεριφορά, με συχνό χαμόγελο, γέλιο και φτερούγισμα των χεριών. Τα περισσότερα άτομα παρουσιάζουν μειωμένη κινητικότητα, μειωμένες επικοινωνιακές δεξιότητες και επιληπτικές κρίσεις. Συχνή είναι η εξαιρετικά



				χαρακτηριστικά προσώπου.	περιορισμένη ομιλία ή η παντελής απουσία ομιλίας. Εμφανίζουν συχνά υπερκινητικότητα, παρορμητικότητα, μικρή διάρκεια συγκέντρωσης της προσοχής και προβλήματα ύπνου. Σε πολλά άτομα τους αρέσει να παίζουν με το νερό. Ακόμη και όταν διαγιγνώσκεται ΔΑΦ, ως ομάδα με Σύνδρομο Angelman τα άτομα αυτά δεν παρουσιάζουν τόσο μεγάλη δυσκολία στο κοινωνικό χαμόγελο, στο να κατευθύνουν τις εκφράσεις του προσώπου τους στους άλλους, στο να μοιράζονται την ευχαρίστησή τους στην αλληλεπίδραση με τους άλλους, στο να ανταποκρίνονται στο όνομά τους όπως άλλα άτομα με ΔΑΦ. Επίσης δεν έχουν τόσο ασυνήθιστα ενδιαφέροντα και στερεοτυπίες όπως έχουν τα άτομα με ΔΑΦ.
Σύνδρομο Down	1 στα 1,000	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 6% με 39%. Η ΔΑΦ διαγιγνώσκεται πιο συχνά στα άτομα με μεγαλύτερο βαθμό νοητικής καθυστέρησης.	Περίπου το 80% παρουσιάζει μέτρια ως βαριά νοητική καθυστέρηση.	Επίπεδο πρόσωπο, επίπεδη ρινική γέφυρα, (ρίζα μύτης μεταξύ των ματιών) αμυγδαλωτά μάτια, κοντός λαιμός, μικρά αυτιά, προεξέχουσα γλώσσα, κοντό ανάστημα. Τα περισσότερα άτομα έχουν χαμηλό μυϊκό τόνο. Περίπου το 50% έχει καρδιακές βλάβες. Συχνή είναι η γαστροοισοφαγική	Συχνή είναι η καθυστέρηση στην κινητική ανάπτυξη. Δυσκολίες στις Συγκέντρωση της προσοχής, ιδεοψυχαναγκαστική συμπεριφορά, πείσμα και εκρήξεις είναι επίσης συχνές. Δυσκολίες στην αντίληψη και κατανόηση των συναισθημάτων και της θεωρίας του νου είναι συνήθεις.



				παλινδρόμηση. Αυξημένος κίνδυνος για προβλήματα όρασης και ακοής και άπνοιας στον ύπνο. Αυξημένος κίνδυνος για νόσο Alzheimer.	
Σύνδρομο CHARGE	1 στα 8500 με 1 στα 12000	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 15% - 50%.	Περίπου 70% παρουσιάζει ελαφριά ως σοβαρή νοητική καθυστέρηση.	Τα περισσότερα άτομα έχουν ανωμαλίες στη κατασκευή του ενός ή και των δύο ματιών. Τα περισσότερα άτομα έχουν καρδιακές ανωμαλίες. Πολλά άτομα παρουσιάζουν ανωμαλίες στο ανώτερο αναπνευστικό με συχνά στενές ή φραγμένες τις ρινικές οδούς. Ανωμαλίες των κρανιακών νεύρων, παράλυση του προσωπικού και απώλεια ακοής είναι επίσης συχνά. Καθυστέρηση αύξησης και ανάπτυξης, ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων και των αυτιών είναι επίσης συχνές. Τετράγωνο σχήμα προσώπου, Προέχον μέτωπο, προέχουσα ρινική γέφυρα, επίπεδη μεσότητα και ασυμμετρία προσώπου είναι συχνή. Ανωμαλίες των χεριών και των	Γενικευμένες δυσκολίες στην επικοινωνία και στον λόγο. Προβλήματα κατάποσης, παράλυση προσώπου και μειωμένη αίσθηση της όσφρησης εμφανίζονται συχνά.



				άκρων είναι συχνές.	
Σύνδρομο Prader-Willi	1 στα 10000 ως 1 στα 25000	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 20% με 25%	Οριακή ως μέτρια νοητική καθυστέρηση	Συχνά έχουν προεξέχουσα ρινική γέφυρα, στραβισμός, μικρά χέρια και πόδια με κωνοειδή δάκτυλα, υπερβολικό πάχος, ψηλό και στενό μέτωπο, στόμα με στροφή προς τα κάτω, λεπτό άνω χείλος, αμυγδαλωτά μάτια, χαμηλό μυϊκό τόνο, κοντό ανάστημα είναι συχνά.	Ακόρεστη όρεξη (και παχυσαρκία), ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές (κυρίως ενασχόληση με το δέρμα), άγχος. Επίσης κοινό είναι το χαμηλό επίπεδο δραστηριότητας.
Σύνδρομο Klinefelter	1 στα 50000 αγόρια (Σημείωση: μία παραλλαγή του συνδρόμου που δεν σχετίζεται με τον αυτισμό ή άλλες μαθησιακές δυσκολίες εμφανίζεται σε 1 στα 500 ως 1 στα 1000 αγόρια)	Εκτίμηση ΔΑΦ στο 11%	Intellectual function is commonly in the normal or below average range. However, most individuals require some level of special education or other support.	Έλλειψη τεστοστερόνης, καθυστερημένη ή ημιτελής εφηβεία, διόγκωση των μαστών, μειωμένη τριχοφυΐα προσώπου και σώματος, στειρότητα, και γεννητικές ανωμαλίες.	Συστολή, κοινωνική απόσυρση, κοινωνικό άγχος, δυσκολίες στις σχέσεις με συνομηλίκους, κοινωνική παρορμητικότητα και επικοινωνιακές δυσκολίες είναι συχνές. Μειωμένη ικανότητα στην αναγνώριση συναισθημάτων μέσω των εκφράσεων του προσώπου και του τόνου της φωνής. Υψηλά επίπεδα συναισθηματικού άγχους και αντιδραστικότητα είναι συχνά. Αυξημένη διέγερση ως αντίδραση σε συναισθηματικά ερεθίσματα και αποφυγή της βλεματικής επαφής κατά τη διάρκεια συναισθηματικά φορτισμένων γεγονότων.
Σύνδρομο Phelan McDermid	Άγνωστη, αλλά εξαιρετικά σπάνια. Εξίσου κοινό	Πιθανόν και μέχρι το 84% των περιπτώσεων, εκτιμάται ΔΑΦ	Μέτρια ως βαριά νοητική καθυστέρηση στο	Μεγάλα και σαρκώδη χέρια, βολβοειδής μύτη, μακριές βλεφαρίδες,	Απουσία ή σοβαρή καθυστέρηση στην ομιλία. Υπερθερμία είναι συχνή λόγω μειωμένης εφίδρωσης.



	σε αγόρια και κορίτσια.		85% των περιπτώσεων	ανωμαλίες των αυτιών , και λεπτά νύχια στα πόδια and είναι συχνά.	Αυξημένη αντοχή στον πόνο και χαμηλός μυϊκός τόνος είναι συχνά. Συχνές είναι οι λοιμώξεις των αυτιών και του αναπνευστικού. Συχνά είναι και τα γαστροοισοφαγικά προβλήματα. Συχνά βάζουν στο στόμα και μασάνε αντικείμενα. Διαταραχές ύπνου και επιληπτική δραστηριότητα είναι συχνές. Συνήθως η αγωγή τουαλέτας είναι ιδιαίτερα δύσκολη.
--	-------------------------	--	---------------------	---	---

Περαιτέρω πληροφορίες και υποστήριξη

Fragile X Syndrome: <http://www.fragilex.org>
Rett Syndrome: <https://www.rett syndrome.org>
Dup15q Syndrome: <http://www.dup15q.org>
Tuberous Sclerosis Complex: <http://www.tsalliance.org>
Cornelia de Lange Syndrome: <http://www.cdlsusa.org>
Cri du Chat Syndrome: <http://www.criduchat.org>
Angelman Syndrome: <http://www.angelman.org>
Prader-Willi Syndrome: <http://www.pwsausa.org>
Klinefelter Syndrome: <http://www.klinefelter.org.uk>
Phelan McDermid Syndrome: <http://22q13.org/j15>

Βιβλιογραφία

1. Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 217-250.
2. Stein, J. L., Parikshak, N. N., & Geschwind, D. H. (2013). Rare inherited variation in autism: beginning to see the forest and a few trees. *Neuron*, 77(2), 209-211.
3. Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C. M., & Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. *Journal of the American Medical Association*, 311(17), 1770-1777.
4. Stein, J., & Geschwind, D. Guest blog: Slicing the genetic pie. Simons Foundation Autism Research Initiative, April 5, 2013.
5. Insel, T. Director's blog: The new genetics of autism – why environment matters.



National Institutes of Mental Health, April 4, 2012.

6. Christensen, J., Gronberg, T. K., Sorensen, M. J., Schendel, D., Parner, E. T., Pedersen, L.H., & Vestergaard, M. (2013). Prenatal valproate exposure and risk for autism spectrum disorders and childhood autism. *Journal of the American Medical Association*, 309(16), 1696 – 1703.
7. Schieve, L. A., Tian, L. H., Baio, J., Rankin, K., Rosenberg, D., Wiggins, L., et al. (2014). Population attributable fractions for three perinatal risk factors for autism spectrum disorders, 2002 and 2008 autism and developmental disabilities monitoring network. *Annals of Epidemiology*, 24(4), 260 – 266.
8. Volk, H. E., Lurmann, F., Penfold, B., Hertz-Picciotto, I., & McConnell, R. Traffic related air pollution, particulate matter, and autism. *Journal of the American Medical Association Psychiatry*, 70(1), 71 – 77.
9. Hughes, V. Father's age dictates rate of new mutations. Simons Foundation for Autism Research. August 23, 2012. Copyright, 2014, Pyramid Educational Consultants. May be reproduced.
10. Kong, A., Frigge, M. L., Masson, G., Besenbacher, S., Sulem, P., et al. (2012). Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature*, 488(7412), 471 – 475.
11. Handel, A. E., & Ramagopalan, S. (2010). Is Lamarckian evolution relevant to medicine? *BMC Medical Genetics*, 11, 73 – 75.
12. Hagerman, R. J., & Harris, S. W. (2008). Autism profiles of males with Fragile X Syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 113(6), 427 – 438.
13. Moreno-De-Luca, D., Sanders, S. J., Willsey, A. J., Mulle, J. G., Lowe, J. K., Geschwind, D. H., State, M. W., Martin, C. L., & Ledbetter, D. H. (2013). Using large clinical data sets to infer pathogenicity for rare copy number variants in autism cohorts. *Molecular Psychiatry*, 18, 1090 – 1095.

Μετάφραση στα Ελληνικά: Ελεάνα Λογοθέτη, MSc