

Dedne bolezni in sindromi, pomembni v ortopediji

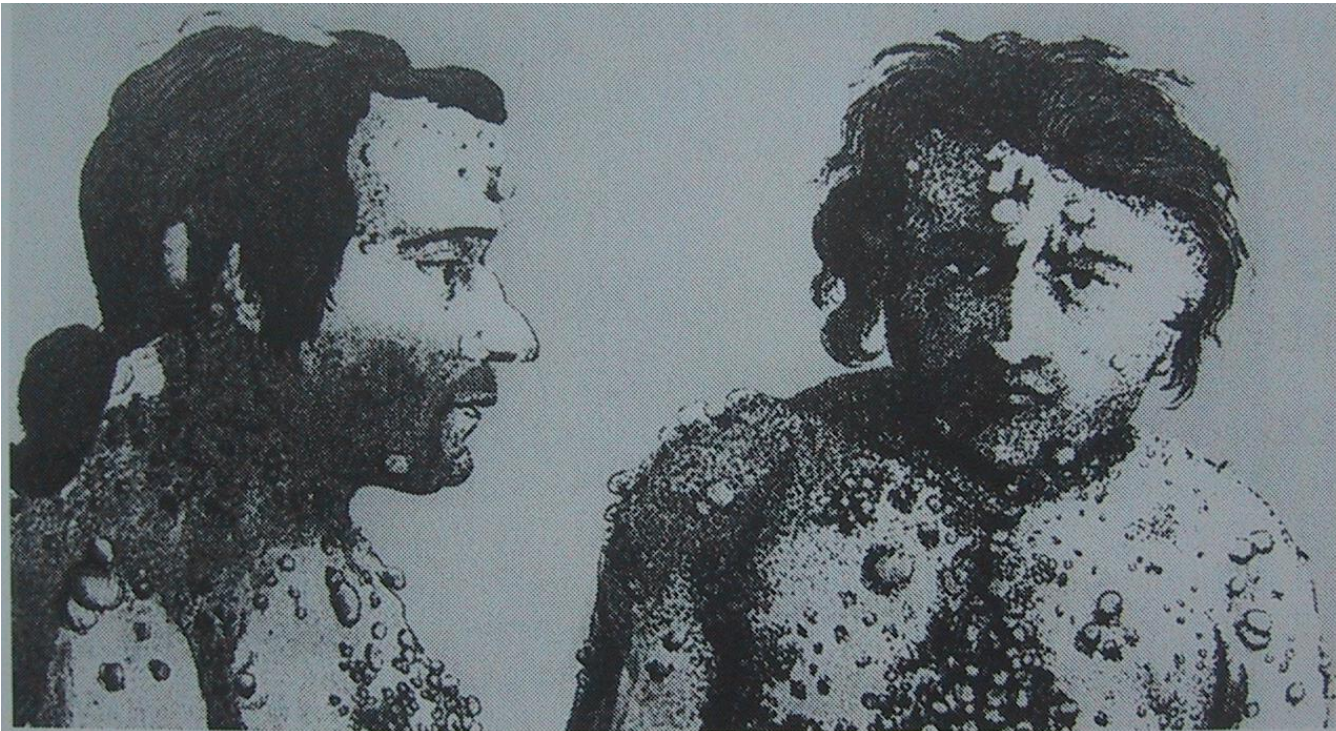


FIGURE 30–32 Neurofibromatosis. Appearance of “the wart man,” Johann Gottfried Rheinhard, as described and illustrated by Tilesius in 1793. (From Morse RP: Neurofibromatosis type 1. Arch Neurol 1999;56:365.) Copyrighted 1999, American Medical Association.

Genetske bolezni

- Kromosomske bolezni
- Genske bolezni:
 - Au dom
 - Au rec
 - X dom
 - X rec
- Multifaktorialno
- Teratološko
- Neonatalna in prenatalna diagnostika

Skeletne displazije

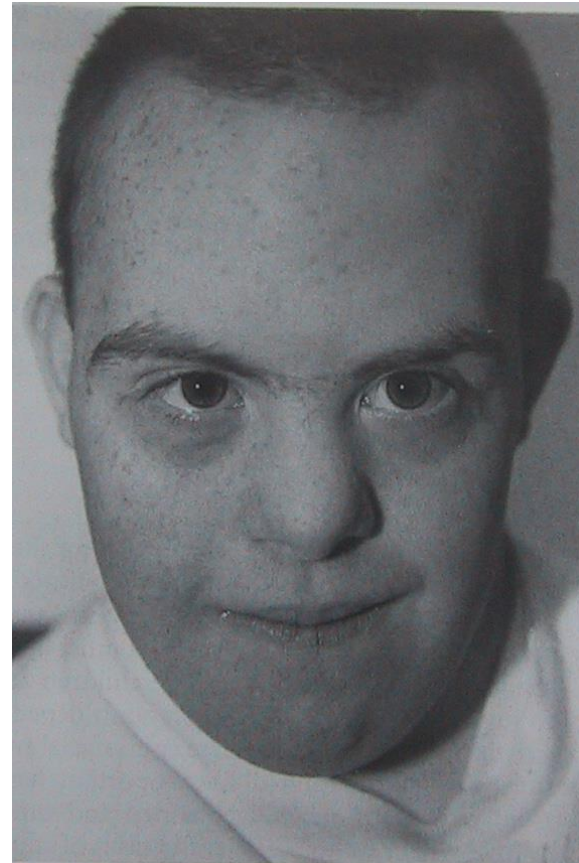
- Ahondroplazija
- Hipohondroplazija
- Diastrofična d.
- Spondiloepifizarna d.
- Multipla epifizarna d.
- Metafizarne hondrodisplazije
- Aklazija
- Cleidokranialna dizostoza
- Larsen sy.
- Mukopolisaharidoze?

Sindromi, pomembni v ortopediji

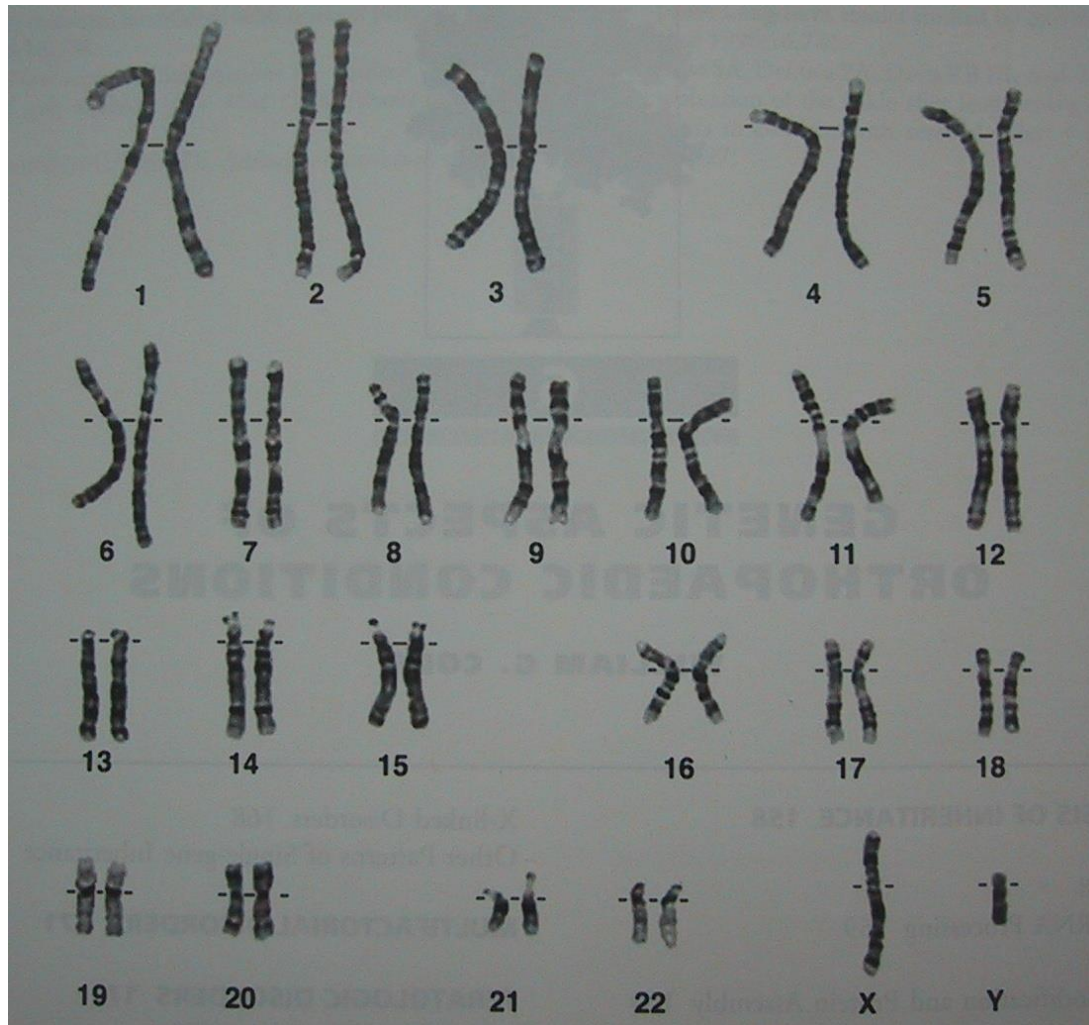
- Nevrofibromatoza
- Artrogripoza
- Larsen
- Freeman-Sheldon
- Pterigium
- Down
- Fetalni alkoholni
- Rubinstein-Taybi
- Russell-Silver
- Turner
- Prader-Willi
- Mukopolisaharidoze (Hurler, Morquio, Sanfilippo)
- Klippel-Trenaunay
- Proteus
- Lokalni gigantizem
- Congenital constriction band sy.

Kromosomske okvare

- Kromosomske okvare so pogostejše kot vse enogenske okvare skupaj
- 0.7% živorojenih
- 2% otrok pri ženskah nad 35 let
- 50% vseh spontanih splavov v prvih treh mesecih



Normalni 46 XY kariotip



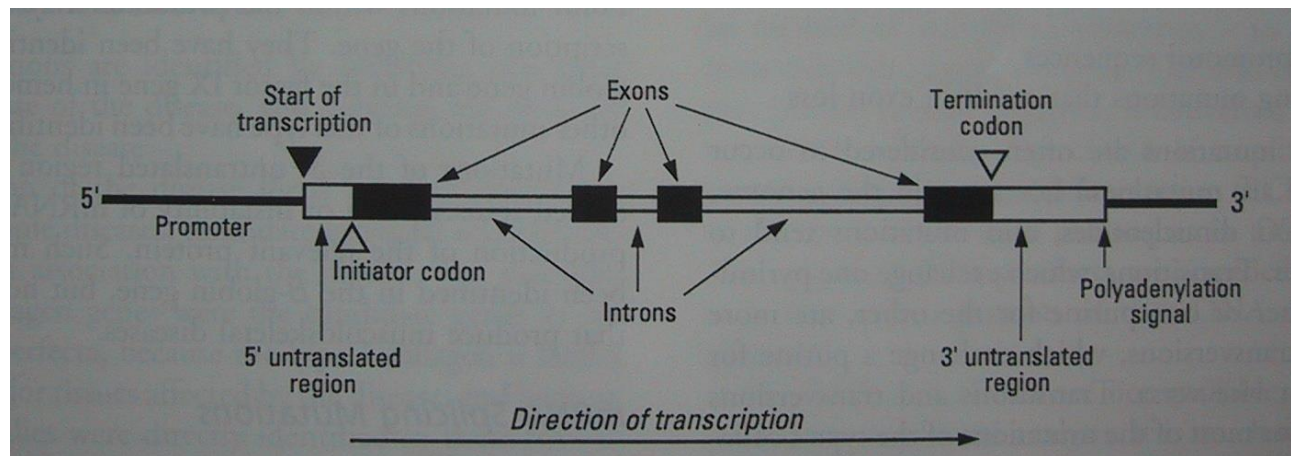
Kromosomske okvare

- Nenormalno število AU kromosomov: trisomija 21 (Down), 18, 13-retardacija, anomalije
- Nenormalna struktura: manj pogosto, delecija, insercija delov kromosoma- Aklazija
- Nenormalnosti spolnih : Klinefelter (47 XXY, XYY) ali ženske 47XXX, visoki, Turner (45X), nizka rast



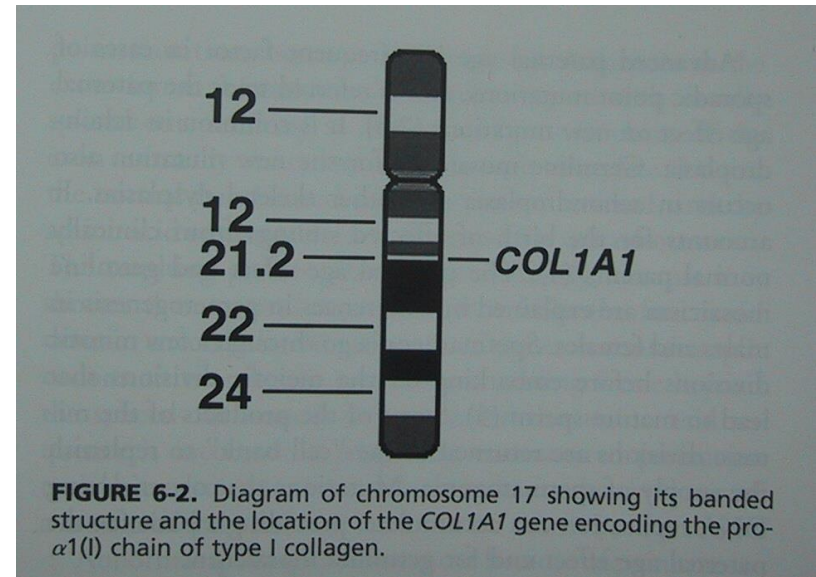
Gen

- DNA: odkrita 1869 (Miescher), dvojni heliks, Watson in Crick 1953-model
- 100.000 genov v človeškem genomu
- Kodiranje: eksoni



Enogenske okvare

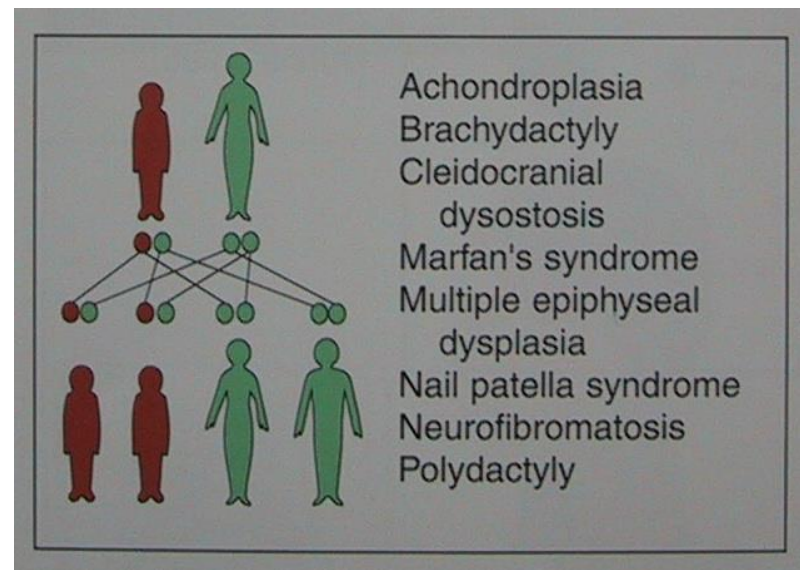
- Nedostopne običajnim citogenetskim metodam
- Genotip
- Fenotip (ko postane genotip viden): kongenitalno (ahondroplazija) ali kasneje (pseudoahondroplazija)
- Več defektov: več fenotipnih učinkov (pleiotrofija)



Osteogenesis imperfecta

Autosomno dominantne bolezni

- Polovica enogenskih defektov
- Heterozigoti, homozigoti (bolj prizadeti- tudi umrejo)
- $M=\check{Z}$
- Nove mutacije: 50% vseh z OI in Marfanom



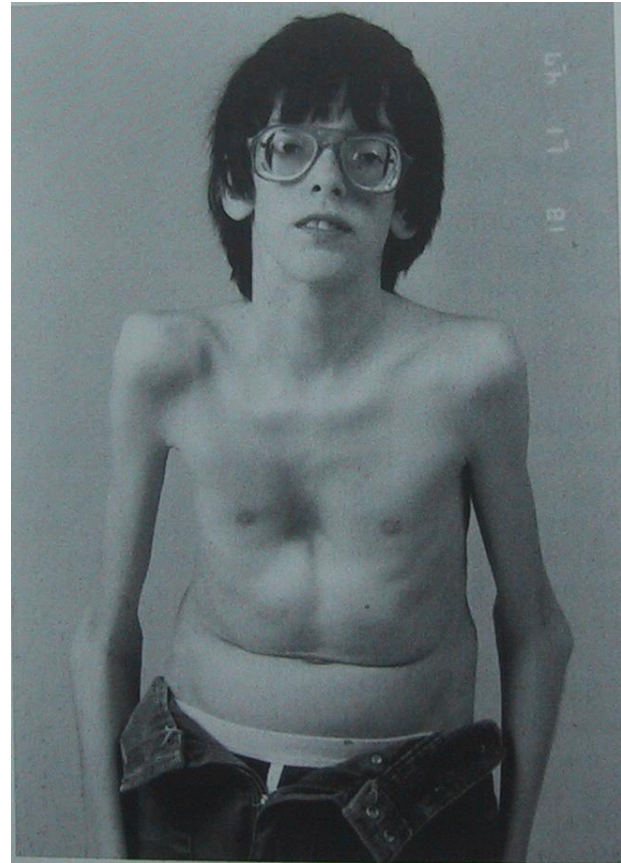
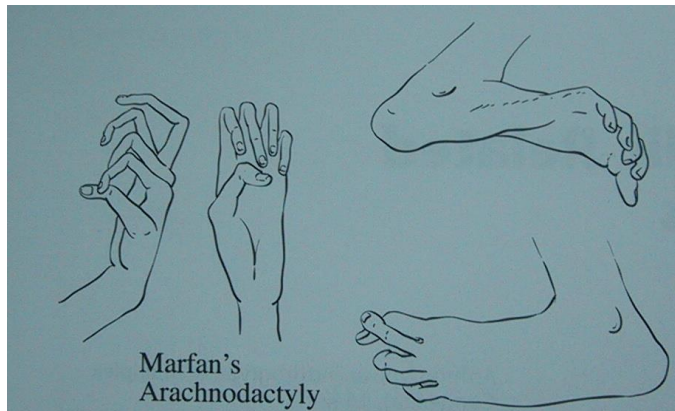
Osteogenesis imperfecta (AU Dom)

- Krhke kosti, 1/20.000
- Različne stopnje in oblike, defekt kolagena I (biopsija)
- Zlomi, normalna inteligenca, modre sklere, laksnost, dentinogenesis imperfecta, sluh, nižja rast, skolioza, prsni koš



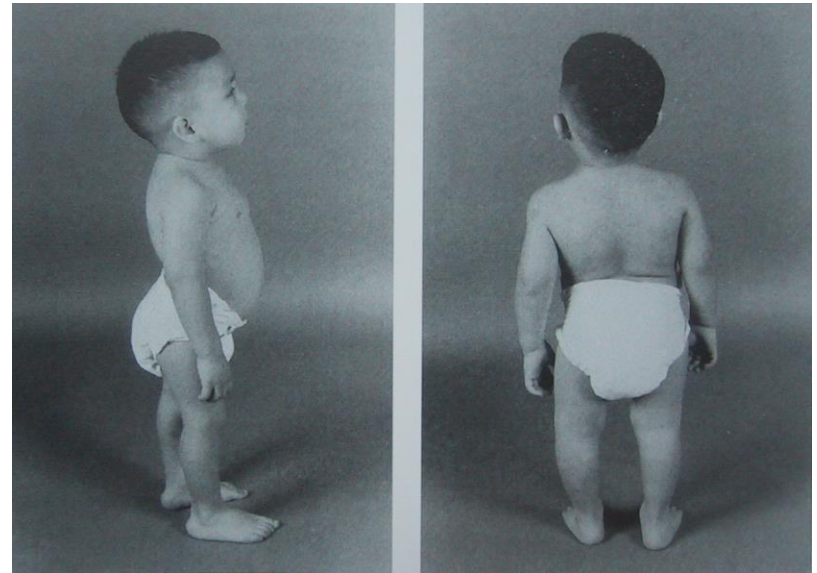
Marfanov sindrom (AU Dom)

- Dolge okončine, kratek trup, izpahnjeni leči, kile, laksnost, skolioza, stopalo
- Abraham Lincoln



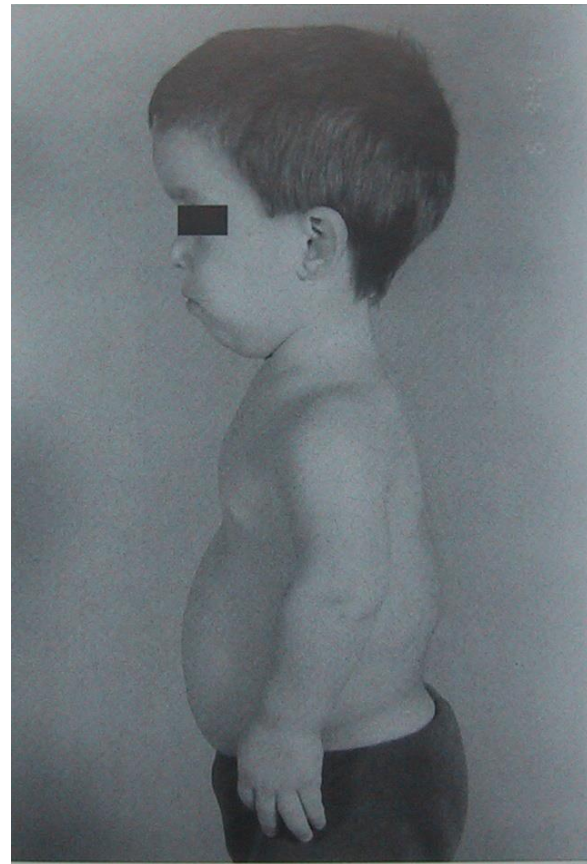
Spondiloepifizarna displazija (AU Dom)

- Nizka rast, motnje epifiz, proti periferiji postajajo normalne
- 1-2/ mil., norm inteligenca, pectus carinatum, coxa vara, lordoza, skolioza, varus-valgus kolen, stopalo



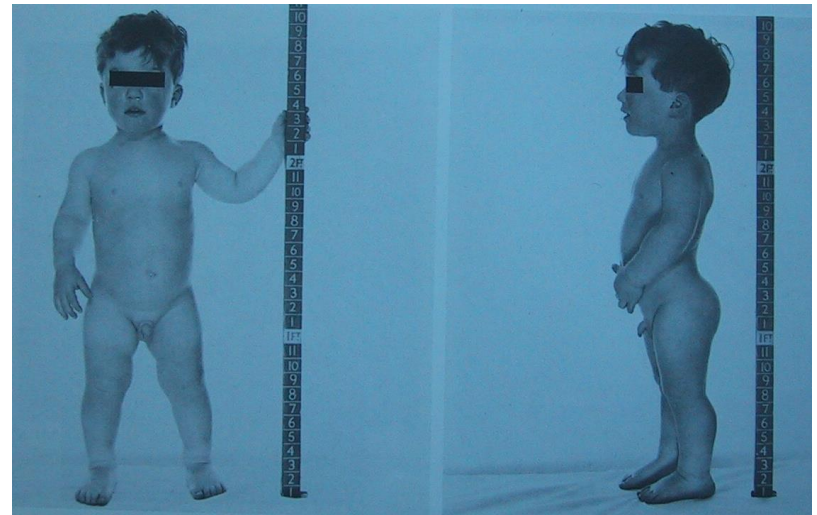
Achondroplasia (AU Dom)

- Kratke okončine, lordoza, izbočeno čelo, sedlast nos, fl. kontraktura komolca
- 3/ mil.
- Metafize prizadete, epifize ne
- Spinalna stenoza, kratki pedikli, krajše metakarpale



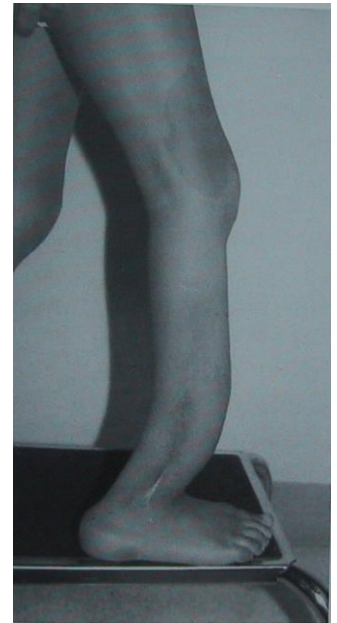
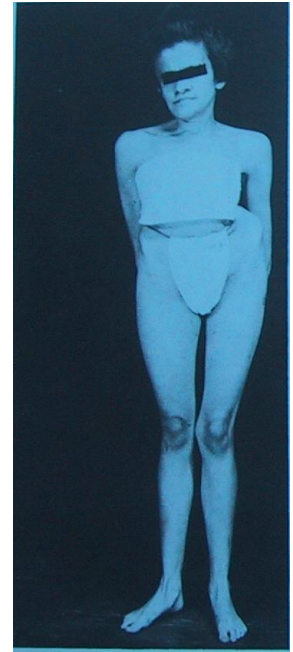
Hipohondroplazija (AU Dom)

- Nizka rast in normalen obraz, kratke okončine
- 3/ mil., lordoza, fleksijska komolca
- Krajši pedikli
- Lahko neločljivo od ahondroplazije



Nevrofibromatoza I (AU Dom)

- Pseudartroza, Cafe au lait, nevrofibromi, skolioza, lokalni gigantizem
- 1/2500 rojstev
- Nižja inteligenca, kratek tru, dolge ok.,



Ehlers-Danlos (AU Dom)

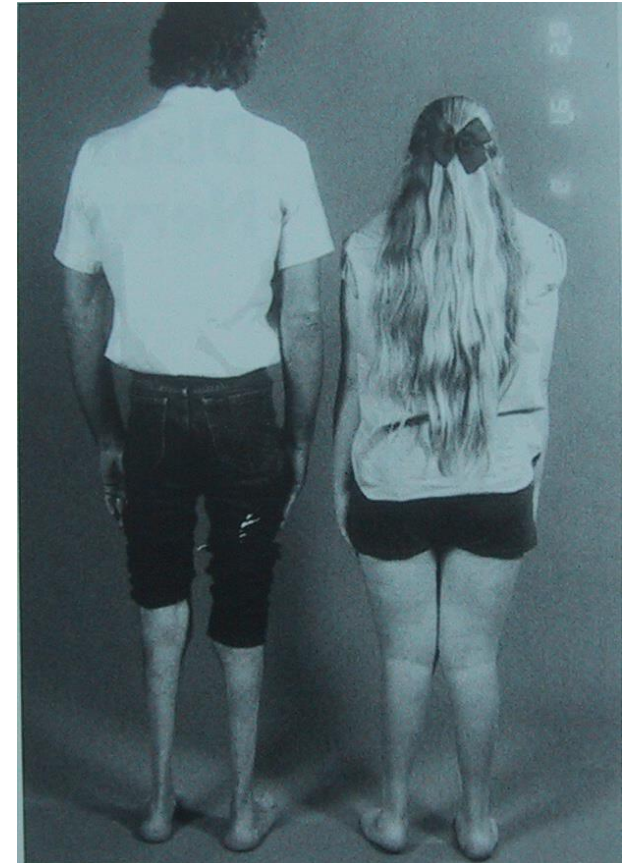
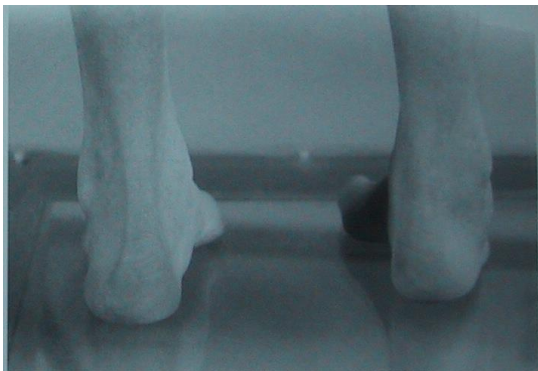
- Povečana laksnost, izpahi, ekhimoze, krhke kosti, skolioza, srce, nenormalen kolagen
- 13 vrst, lahko podobno OI,



Charcot-Marie-Tooth (HSMN)

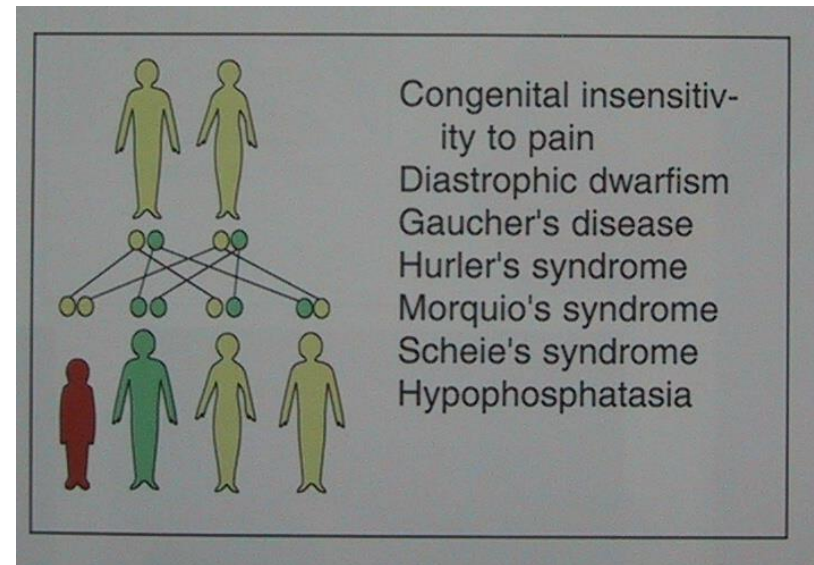
AU Dom

- Tip I- periferna nevropatija, demielin., slabost meč, senz slabša,
- Cavus, začetek 14 let, napreduje



Autosomno recesivne bolezni

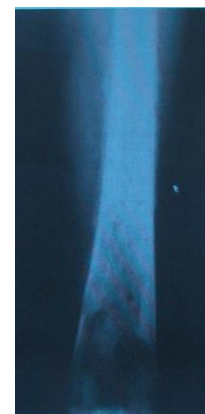
- 1/3 enogenskih
- Prizadeti so homozigoti, heterozigoti so nosilci
- $M=\check{Z}$
- Prirojene okvare metabolizma (tezaurizmoze)
- Cistična fibroza, fenilketonurija, homocistinurija, mukopolisaharidoze



Gaucherjeva bolezen (AU Rec)

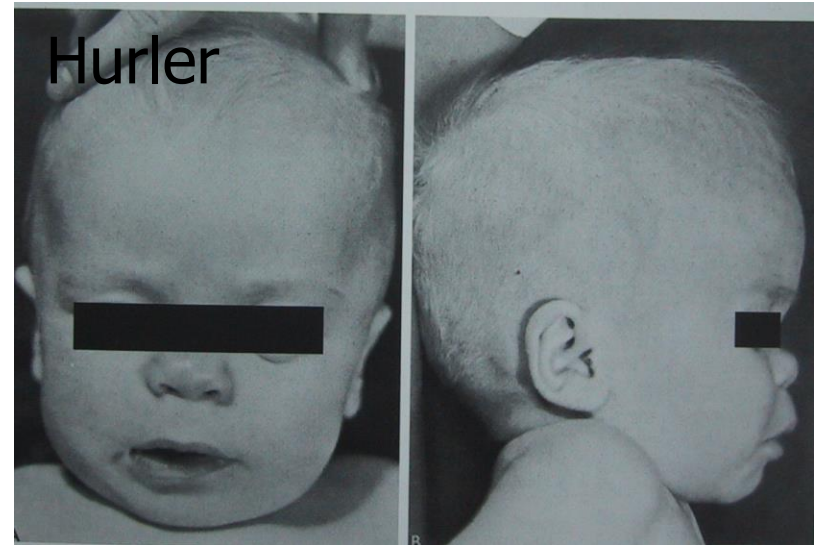
- Lizosomska tezaurizmoza, pomanjkljiva glukocerebrosidaza, kopičenje glukocerebrosidov v makrofagih
- Tip I židi (jetra, infiltracija kostnega mozga, aseptična nekroza fem,
- Gaucherjeva kriza (bolečina, levkocitoza, dist femur, pseudoosteomyelitis

kriza



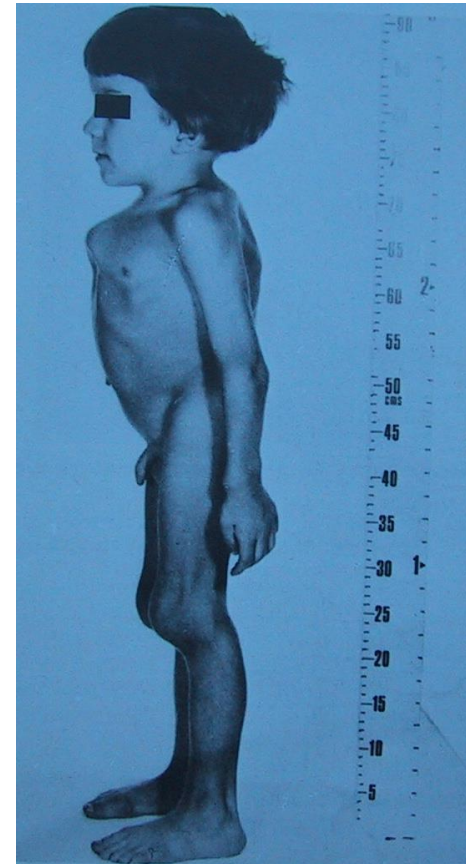
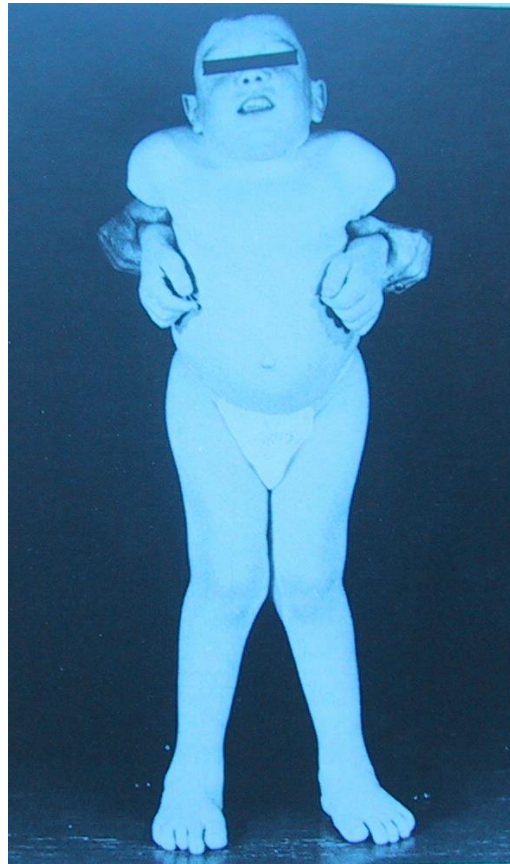
Mukopolisaharidoze (AU Rec)

- Hurler (gargoilizem):
pritlikavost s kratkim
trupom, retardiranost,
hepatosplenomegalija,
najpogostejše (3/ mil),
- Protruzija jezika, kifoza,
koksa valga,
kontraktуре
- Urin: dermatan in
heparan sulfat



Mukopolisaharidoze (AU Rec)

- Morquio: normalna inteligenca, platispondilija, laaksnost, 3/mil.
- Pritlikavost, pectus carinatum, oči, jetra, valgus kolen



Mukopolisaharidoze

- Hunter (X rec)
- Redkeje kot Hurler, milejša oblika



Fig. 42.1 Mental retardation and a coarse facies.

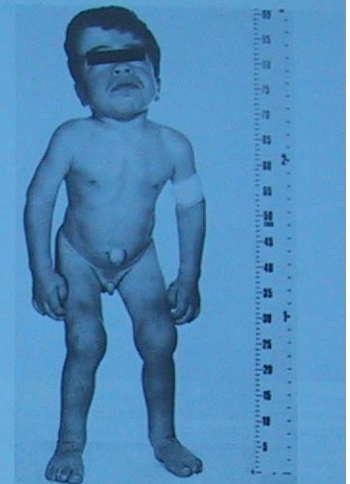


Fig. 42.2 Short stature, probably joint contractures and an umbilical hernia.

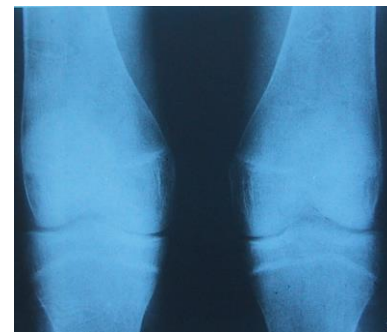


Fig. 42.3 Two affected brothers.

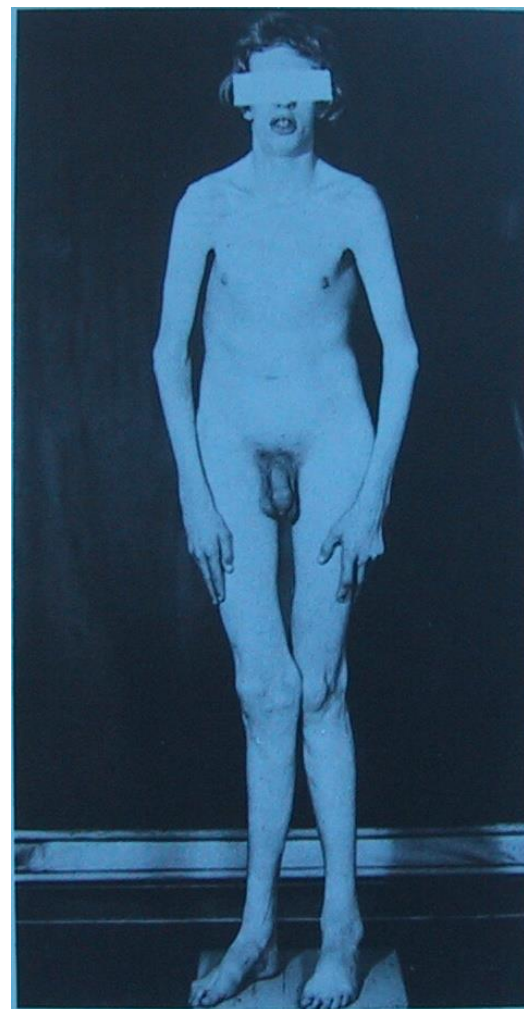
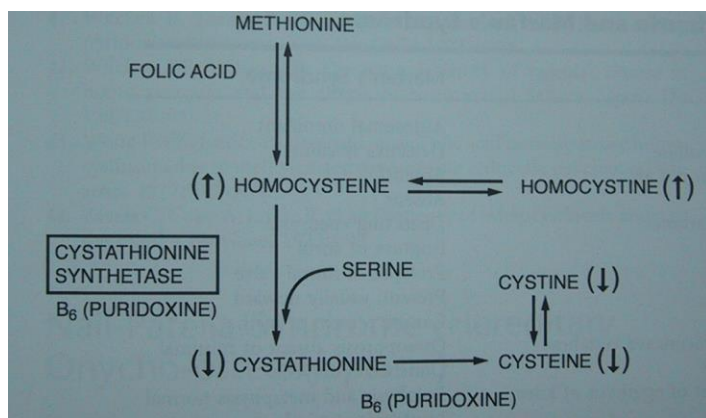


Fig. 42.4 An older child, now with marked hepatosplenomegaly.

Homocistinurija (AU Rec)



- Podobno Marfanu, retardacija, osteoporoza in izpah leč
- Defektna cistation beta sintetaza
- Polovici pomagajo visoke doze B6



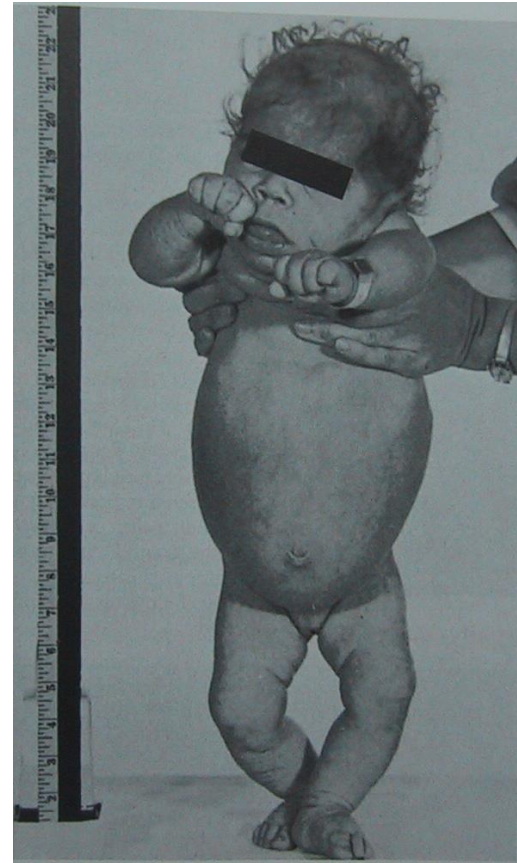
Diastrofična pritlikavost (AU Rec)

- Kratke okončine, kontrakture, ušesni hematom,
- Drugačen obraz kot pri ahondroplaziji



Hipotiroidizem (AU Rec)

- Encimska okvara
- 1/4000 rojstev (kretenizem)
- Letargija, zlatenica, suha koža, velik jezik, brezizraznost, henije
- Nadomestna th v prvih 2 letih
- SCFE (prvi znak), pred 11 letom in ni debel (TSH test)



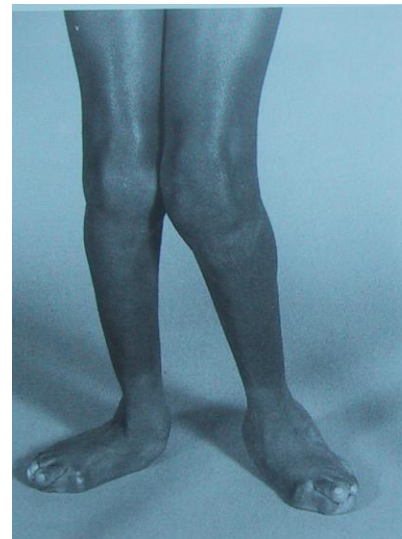
Chondrodysplasia punctata (AU Rec)

- Okvara peroxisomov
- Ekstraartikularni kalcinati po rojstvu
- Retardacija, kratke okončine, kongenitalne anomalije hrbtenice, kasneje je podobno epifizarni displaziji



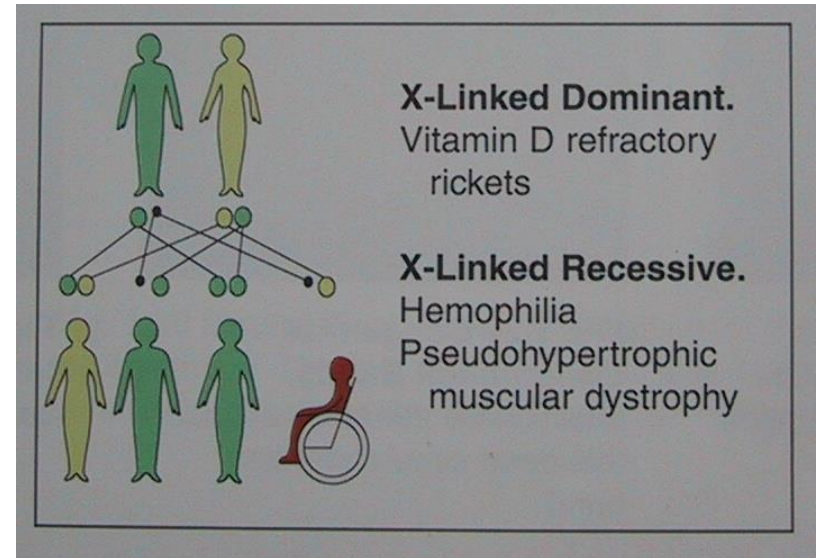
Kongenitalna odsotnost bolečine (AU Rec)

- Nevropatska artropatija
- Ohranjen občutek za temp in dotik, norm inteligenca
- Ne jokajo ob poškodbi



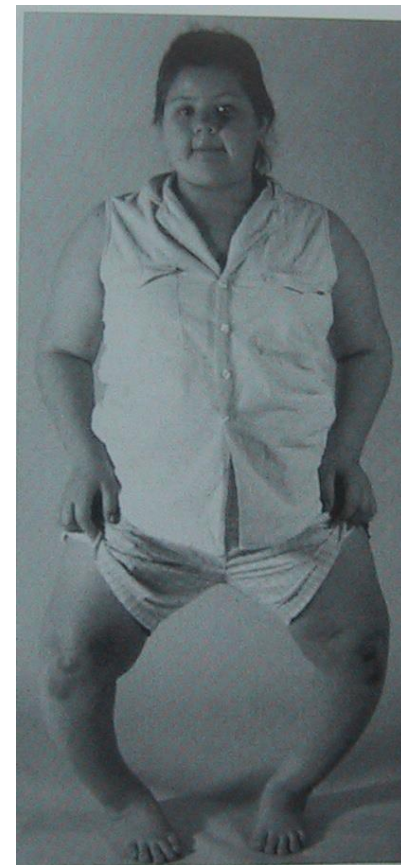
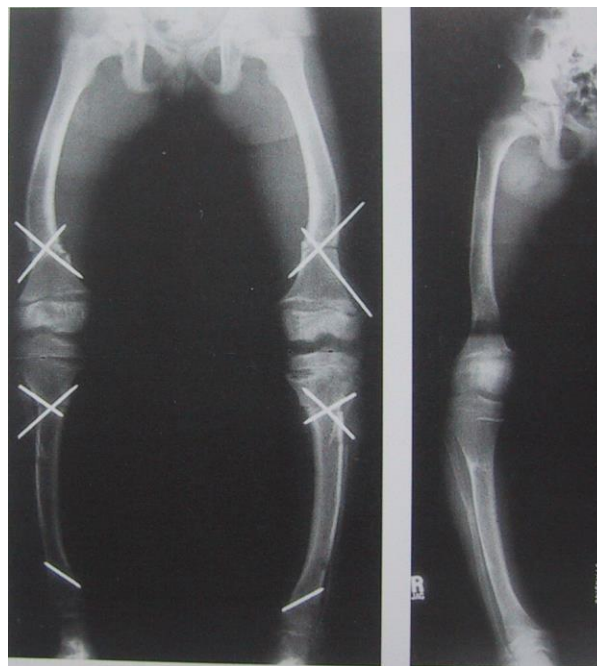
Okvare X kromosoma

- Lyon hypothesis: the level of expression of one dose of an X-linked gene in a male is equivalent to that of two doses of an X-linked gene in a female.



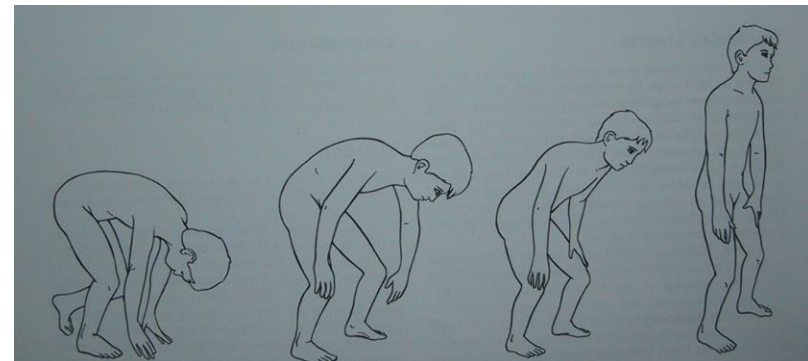
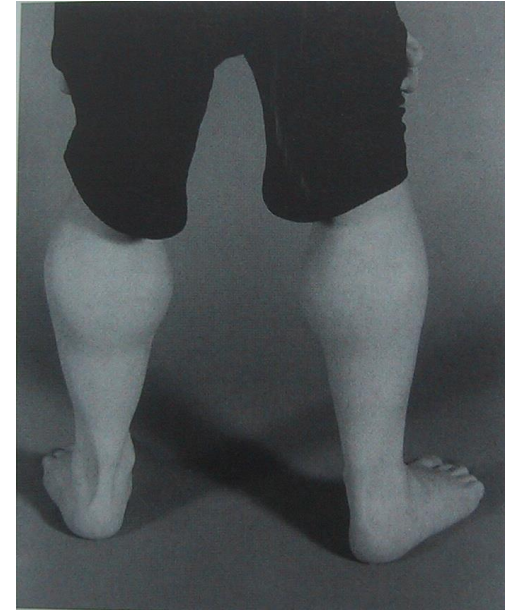
Hipofosfatemični rahitis (X-Dom)

- xX= prizadeta ž,
moški vedno
prizadeti, sinovi
prizadetih M bp



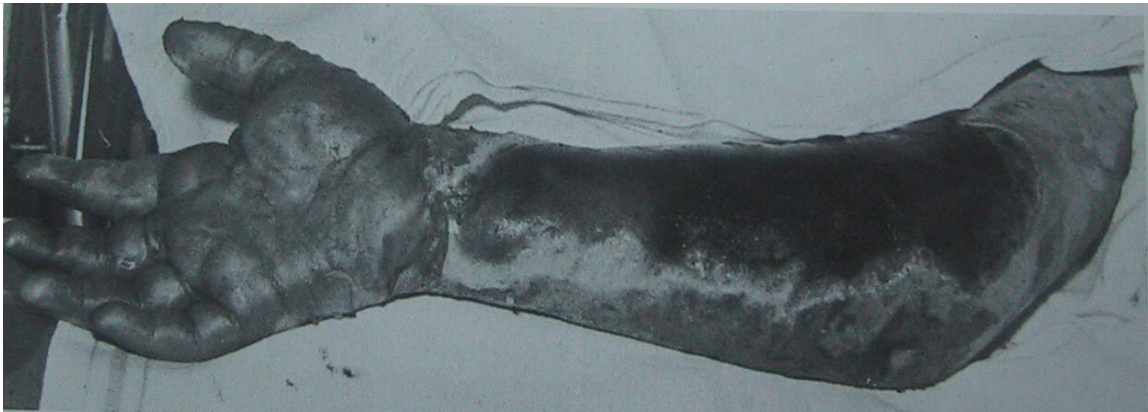
Duchenne (X-Rec)

- Prizadetost: vsi M in homozigotne \check{Z} (xx)
- Prenos preko M na vse hčérke (nosilke)
- Sinovi nosilke imajo 50% za bolezen (XY xY)
- Pomanjkanje distrofina



Hemofilija A (X-Rec)

- Pomanjkanje faktorja VIII (klasična)



Fragile X sy (atipično X-rec)

- Po Downu najpogostejši razlog za retardacijo M
- Ž tudi, manj izrazito
- Marfanoidni izgled, podobno Ehlersu
- Okvara kondenzacije na mestu Xq27.3 med mitozo
- Huntingtonova bolezen, miotonična distrofija



Persistiranje kontrakcije,
brezizraznost

Mozaicizem

- Normalno: vse somatske celice imajo enak DNA, pri mozaicizmu pa nastajajo mutacije s kloni drugačnih celic
- Somatski in/ali gonadni



Proteus- hamartomatozni sy.

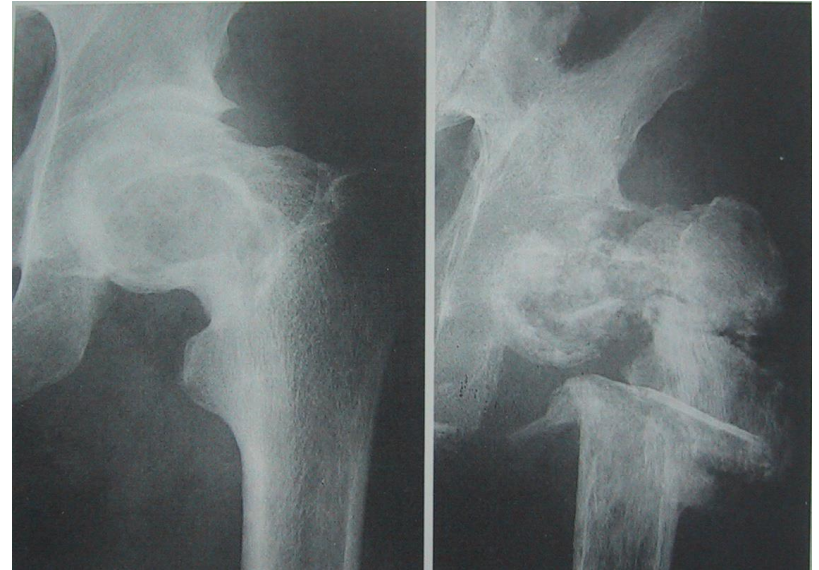
Mozaicizem

- Asimetrični Marfan
- McCune-Albright sy
- Ollier
- Hemihipertrofija
- Proteus sy
- Nekateri osteosarkomi
- Mozaicizem germalnih slojev: AU Dom bolezni



McCune-Albright sy (Mozaicizem)

- Poliototska fibrozna displazija, cafe au lait, prezgodnja puberteta, endokrina hiperfunkcija



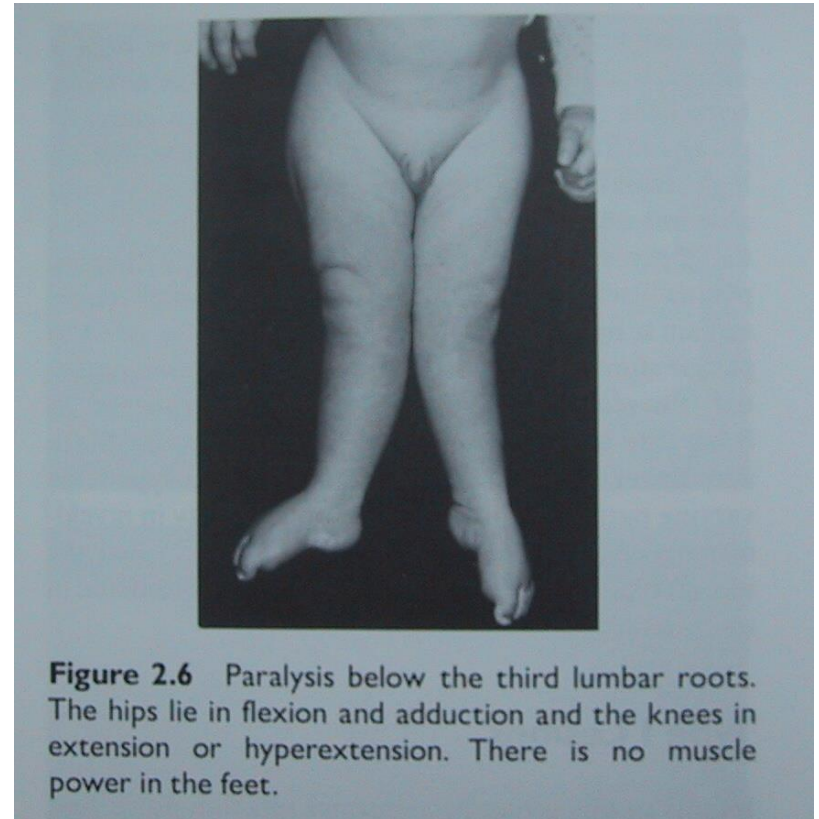
Ollier (Mozaicizem)

- Multipli enhondromi
- Bilateralno, ena stran več
- Angularne in dolžinske deformacije
- Nevarnost sekundarnega hondrosarkoma (25%)
- Maffucci: plus hemangiomi



Multifaktorialno dedovanje

- Mielomeningokela
- PEV
- DDH
- RIZIKO: PEV
1/1000 v populaciji,
25x večji pri prvi
generaciji in 5x pri
drugi



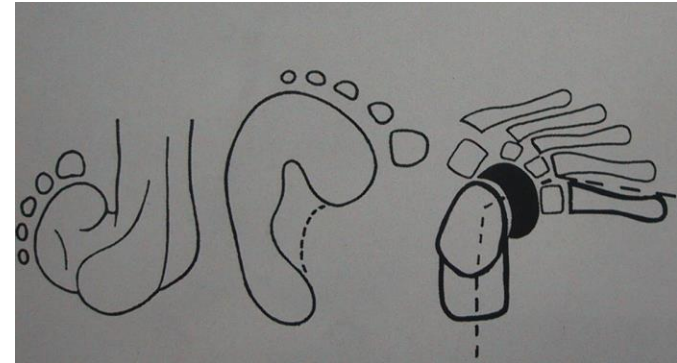
Mielomenigokela

- Defekt zapiranja nevralnega kanala v 6 tednu (riževo zrno)
- Hrbtenjača takrat do konca hrbtenice
- Paraliza, odvajanje, senzibilnost, deformacije, izpah
- Odvisno od nivoja
- Hidrocefalus (rahla retardiranost)



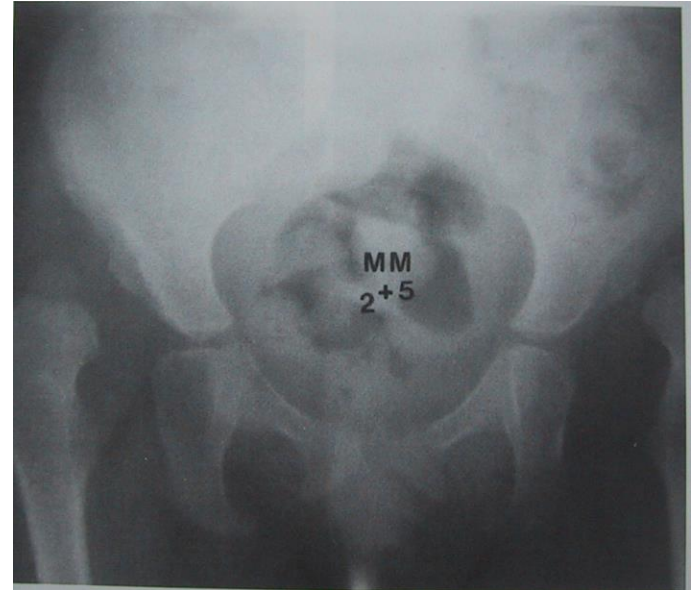
PEV

- Najpogostejša kong. deformacija
- Pozicijski, pravi
- Redersijska terapija, operacija
- Ostane atrofija goleni in krajše stopalo



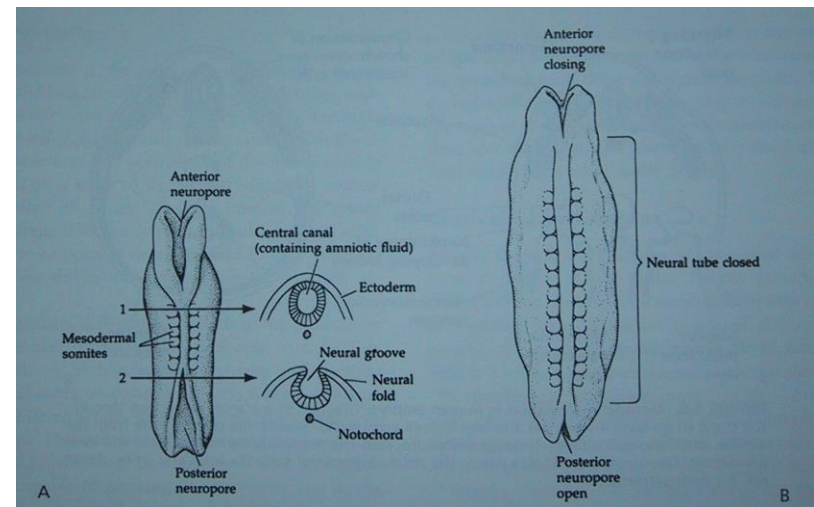
DDH

- Nestabilna kolka po rojstvu z ali brez UZ displazije
- Omejena abdukcija
- Izpah s skrajšavo
- Odrasli: artroza zaradi slabše pokritosti glavice



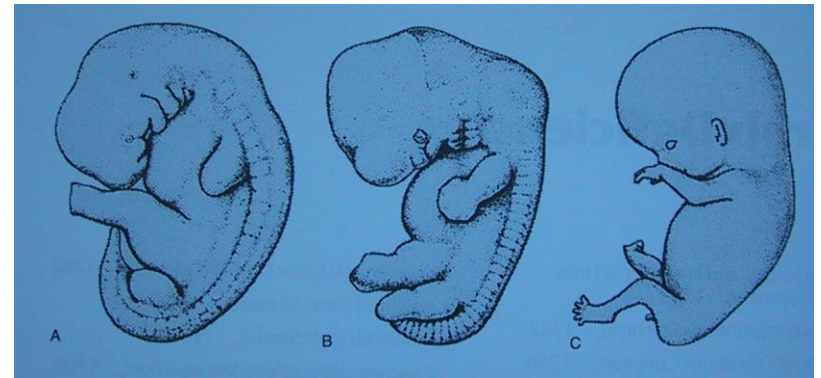
Teratološke bolezni

- Delovanje teratogenih agensov na fetus
- Pred organogenezo smrt
- Organogeneza (18-60 dan), velikost cca do 20 mm
- Kasneje malo efektov



Teratogeni agensi

- Talidomid
- Warfarin
- Vitamin A
- Alkohol (dve alkoholni pijači na dan: manjša porodna teža, 8-10 pijač- retardacija, anomalije, nizka rast)
- Obsevanje
- Infekti (sifilis, rdečke, citomegalovirus)
- Diabetes m.: anomalije srca, dismelije



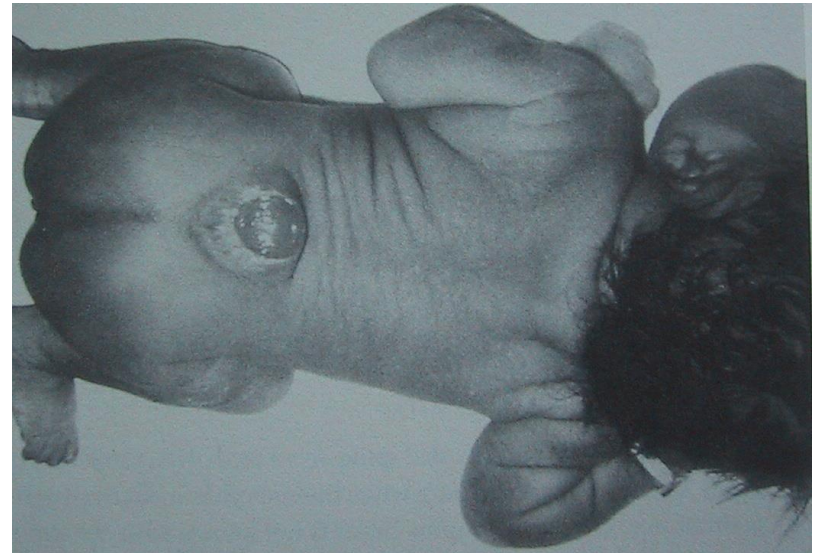
4t

6t

12t 4-5cm

Neonatalna in prenatalna diagnostika

- Neonatalna
(fenilketonurija,
hipotiroidizem)
- Prenatalna- indikacije:
nad 35 let, anamneza
- Serumski alfa
fetoprotein (13 teden)
NTD
- UZ in amniocenteza



Biokemična diagnoza

Table 1 Inherited metabolic disorders

Disorder	Enzyme or other assay
<i>Mucopolysaccharide and related disorders</i>	
Hurler's syndrome	α -iduronidase
Hunter's syndrome	Iduronate sulphatase
Scheie's syndrome	α -iduronidase
Sanfilippo's syndrome	Heparin sulphamidase
Maroteaux-Lamy syndrome	Arylsulphatase B
Morquio's syndrome	N-acetylgalactosamine 6-sulphatase
Mannosidosis	α -mannosidase
GM ₁ gangliosidosis type I	β -galactosidase
Mucopolidosis II (I-cell disease)	Multiple lysosomal enzymes
<i>Amino acid disorder</i>	
Homocystinuria	Cystathione β -synthase
<i>Other disorder</i>	
Menkes' syndrome	⁶⁴ Cu uptake

Ultrazvočna diagnoza

Table 2 Diagnosis by ultrasound

(Lower) limb shortening

Chondrodysplasia punctata (*severe*)

Metaphyseal chondrodysplasia (*severe*)

Achondroplasia (*including homozygous*)

Hypochondroplasia (*severe*)

Mesomelic dysplasias (*including severe dyschondrosteosis*)

Lethal forms of short-limbed dwarfism

Pseudo-achondroplasia

Diastrophic dysplasia

Chondro-ectodermal dysplasia (*short tibiae and fibulae*)

Asphyxiating thoracic dysplasia (*severe*)

Osteogenesis imperfecta (*severe, with multiple fractures*)

Congenital malformations

Cranial defects, including hydrocephaly, microcephaly

Cleft palate, cleft lip

Congenital vertebral anomalies

Congenital limb anomalies—‘absence’ defects, severe hypoplasia,
polydactyly of hands or feet

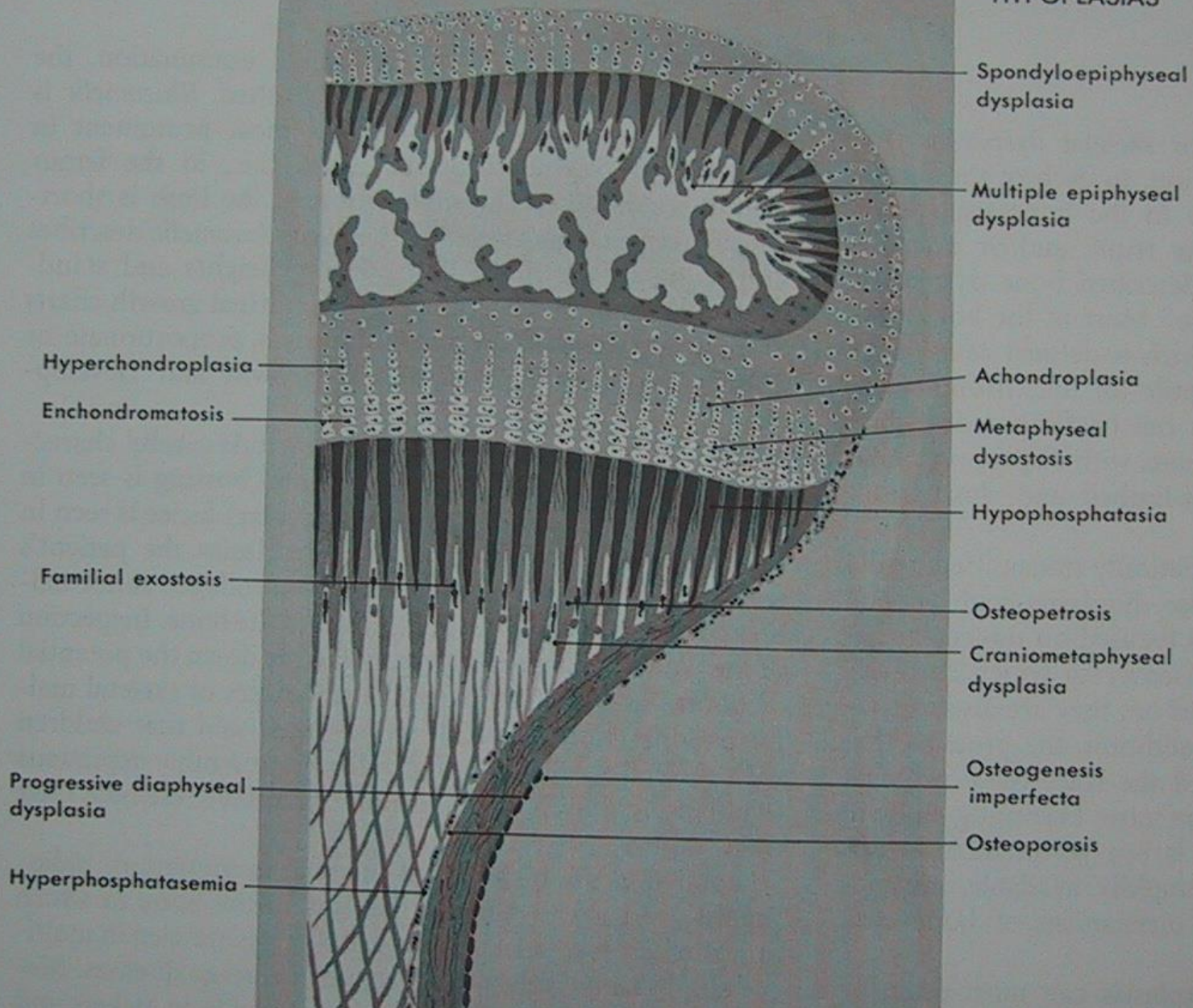
Some congenital heart, gastrointestinal and urinary defects

Skeletne displazije

- Heterogena skupina: 200 bolezni
- Bolezni kosti, remodeliranja in hrustančnih prekurzorjev
- Nizka rast
- Ahondroplazija
- Hipohondroplazija
- Diastrofična
- Spondiloepifizarna d. displazija
- Multipla epifizarna d.
- Metafizarne hondrod.
- Aklazija
- Cleidokranialna d.
- Larsen sy.
- Mukopolisaharidoze?

HYPERPLASIAS

HYPOPLASIAS





HISTOLOGY	ZONE	DISEASE	MECHANISM
	Reserve	Diastrophic dwarfism Pseudoachondroplasia	Type II collagen defective Proteoglycans processing defective
	Proliferative	Achondroplasia Gigantism	Deficient cell proliferation Excessive cell proliferation
	Maturation	Mucopolysaccharidosis	Lysosomal enzyme deficiencies
	Degenerative		
	Provisional calcification	Rickets	Calcium or vitamin D deficiency
	Primary spongiosa	Osteomyelitis Metaphyseal dysplasia	Deposition of bacteria Hypertrophic cells extend into metaphysis
	Secondary spongiosa	Osteogenesis imperfecta Osteopetrosis	

Klasifikacija skeletnih displazij

- Epifizarne
- Fizarne
- Metafizarne
- Diafizarne

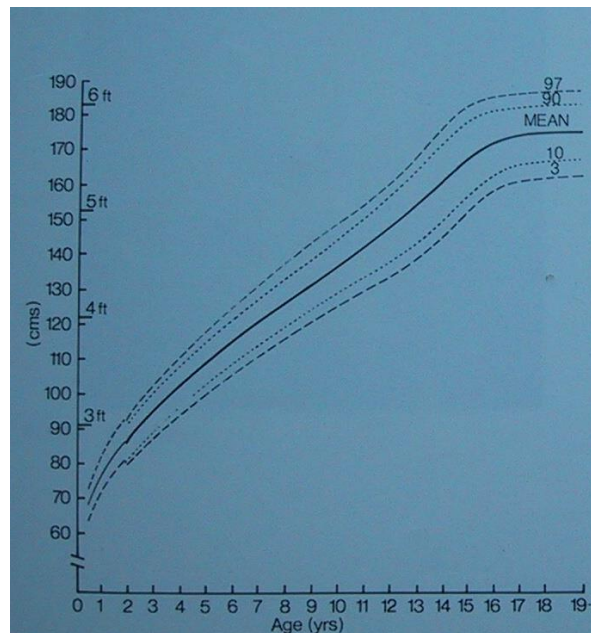


Fig. 1.1 Percentile height—normal males.

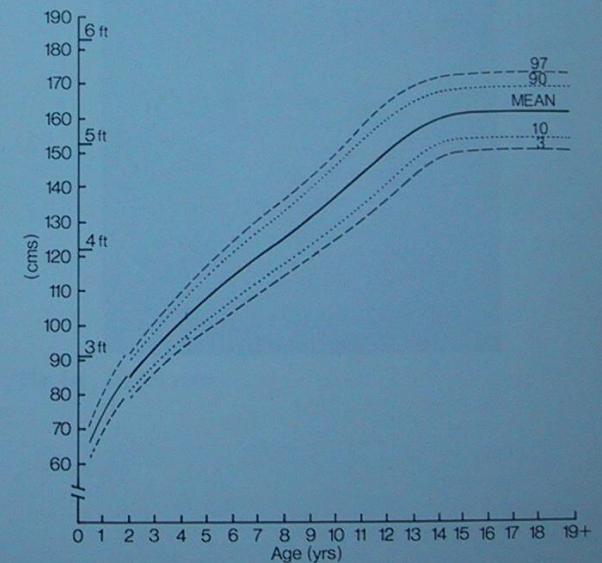
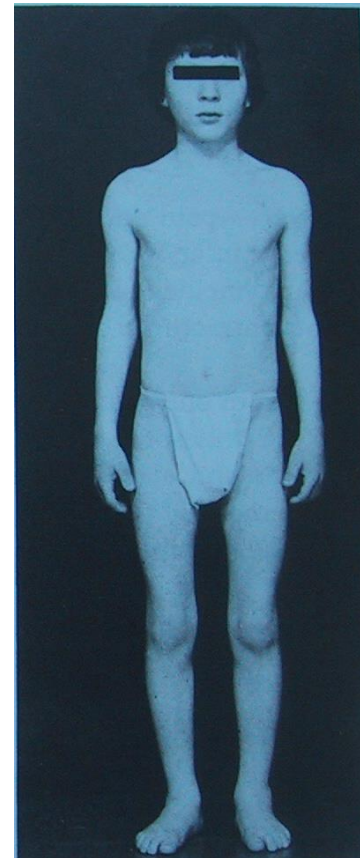
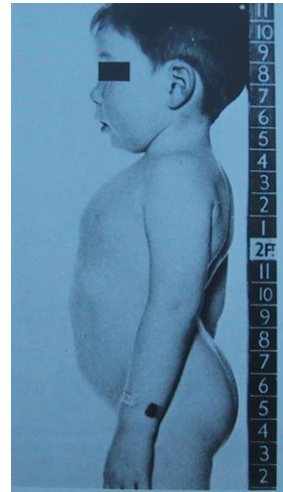


Fig. 1.2 Percentile height—normal females.

Epifizarne displazije

- HIPO:
- Spondiloepifizarna d.
- Multipla epifizarna d.

- HIPER:
- Epifizarna hemimelična d.



Fizarne displazije

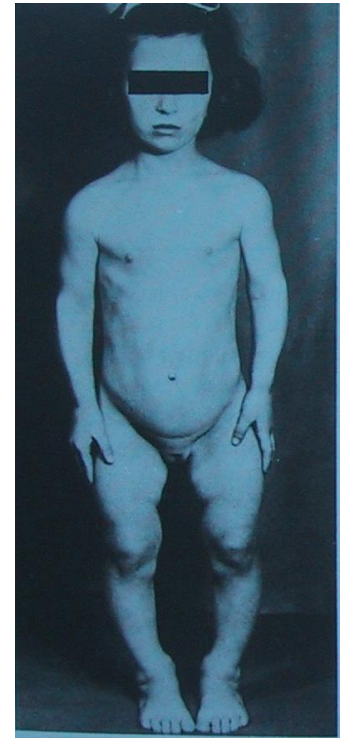
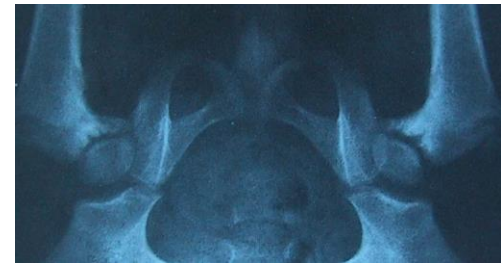
- HIPO:
- Ahondroplazija
- HIPER:
- Enhondromatoza
- Hiperhondroplazija



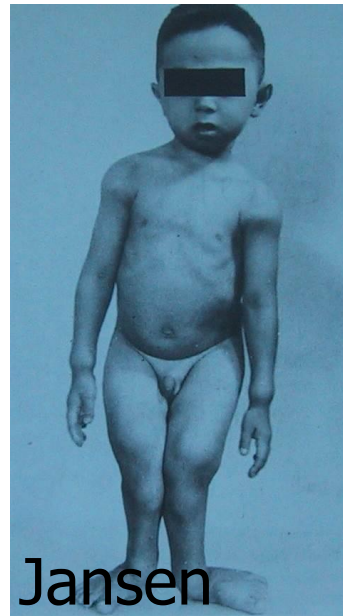
achondroplasia

Metafizarne displazije

- HIPO:
 - Hipofosfatazija
 - Osteopetroza
 - Metafizarna hondrodisplazija
-
- HIPER:
 - Multiple eksostoze



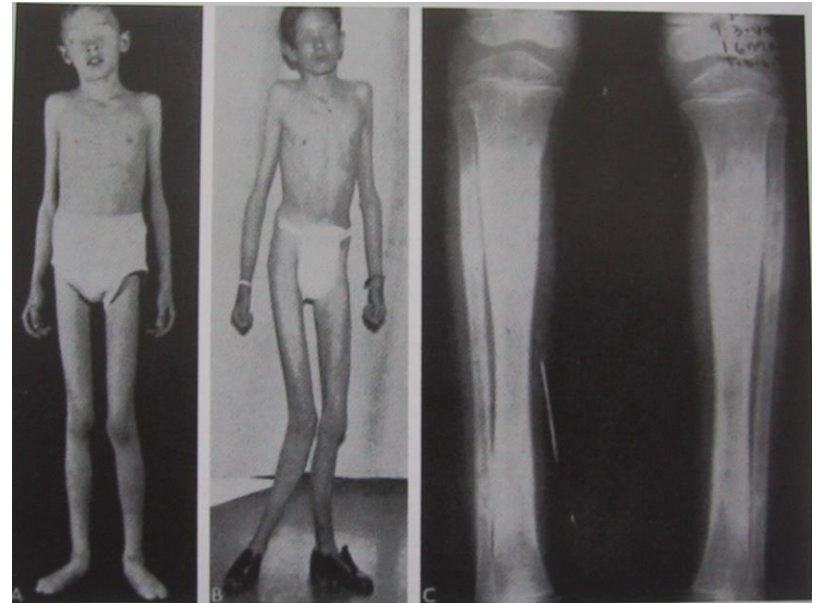
Schmid



Jansen

Diafizarne displazije

- HIPO:
- Osteogenesis imperfecta
- Kongenitalna osteoporoza
- HIPER:
- Progresivna diafizarna displazija

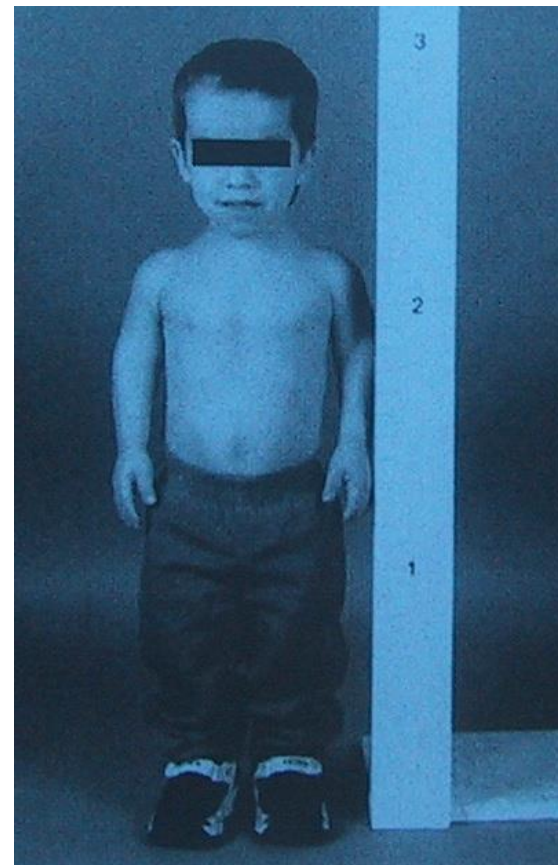


Camurati-Engelmann

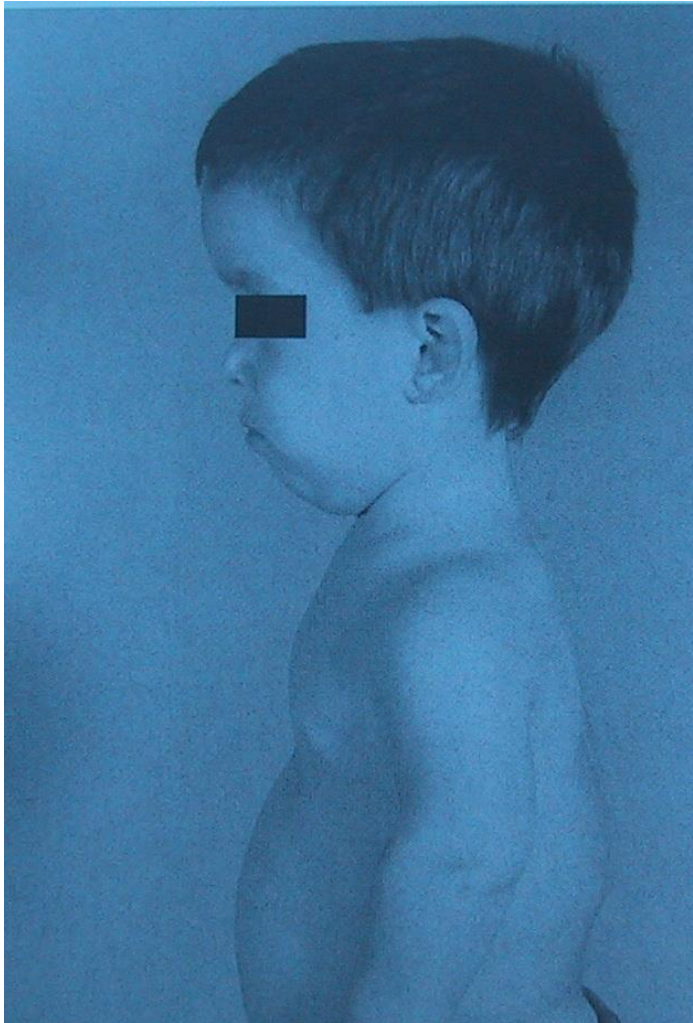
Ahondroplazija



- Klasični tip pritlikavosti
- Au Dom, 2/10.000, večina de novo
- Normalni starši: skoraj nemogoče
- Običajno: heterozigoti
- Homozigotna oblika je smrtna
- Spinalna stenoza, TL kifoza, varus kolen

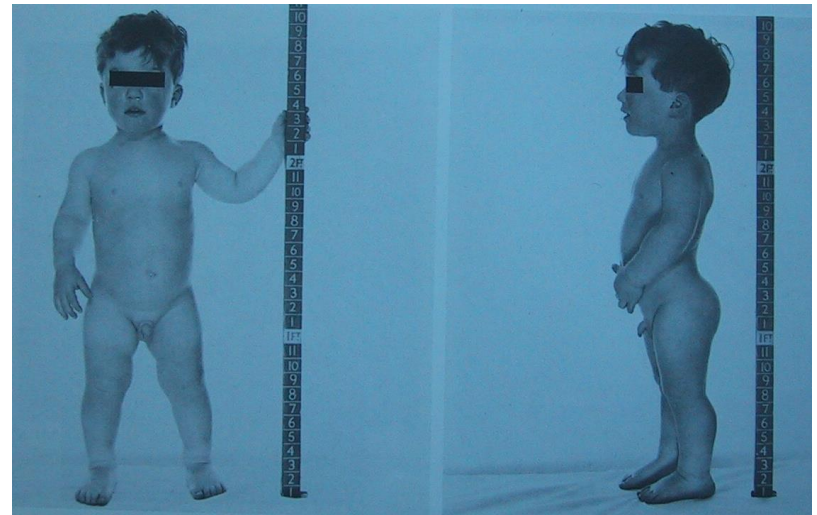


Ahondroplazija



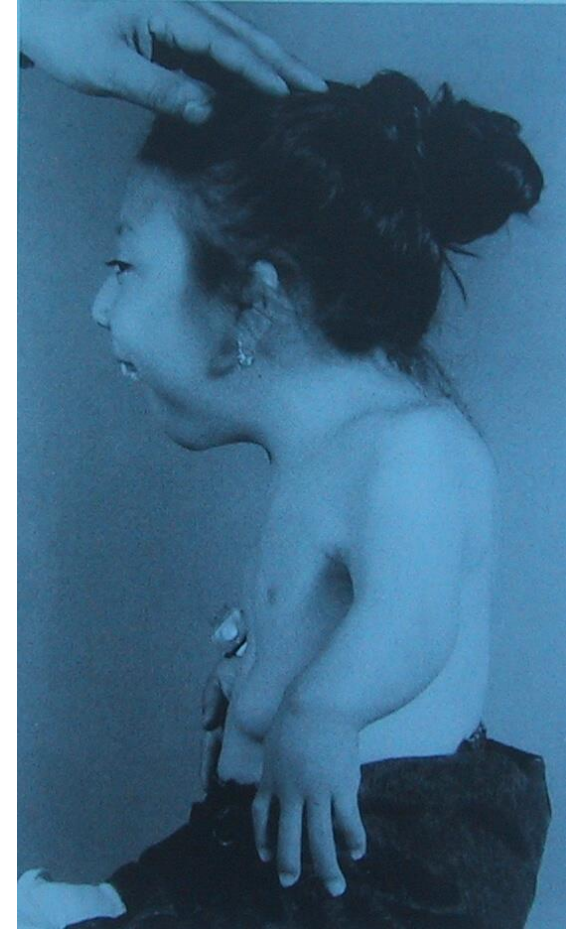
Hipohondroplazija (AU Dom)

- Nizka rast in normalen obraz, kratke okončine
- 3/ mil., lordoza, fleksijska komolca
- Krajši pedikli
- Lahko neločljivo od ahondroplazije



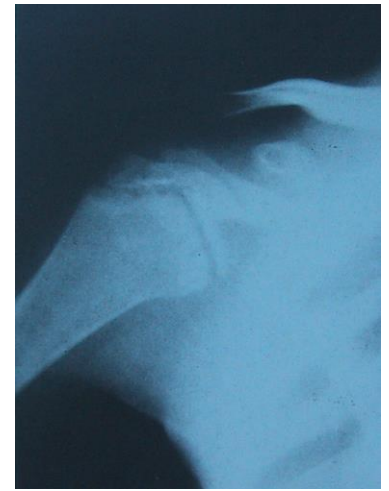
Diastrofična displazija (AU rec- 5)

- Nanisme diastrophique
- Pritlikavost, "palec štoparja", PEV, IQ N, kontrakture, skolioza, DJD,

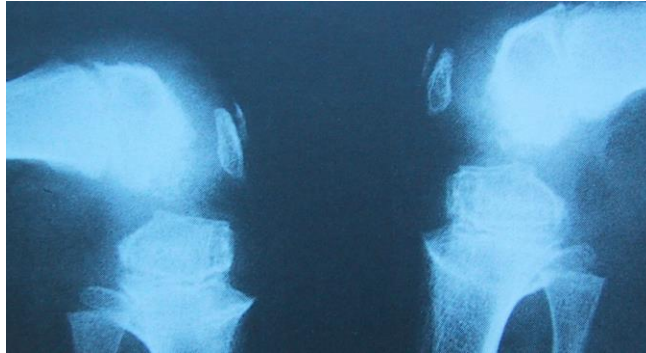
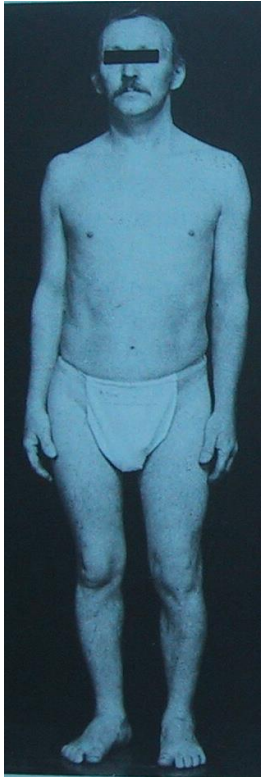




Multipla epifizarna displazija

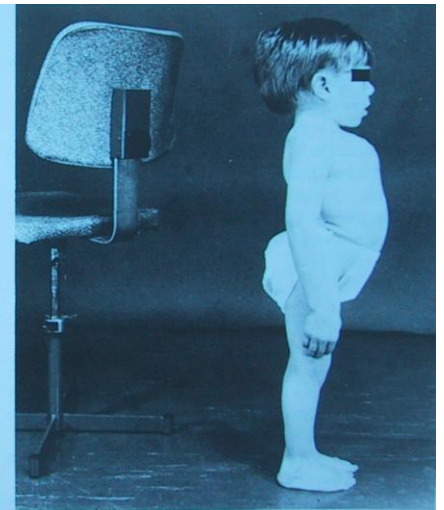
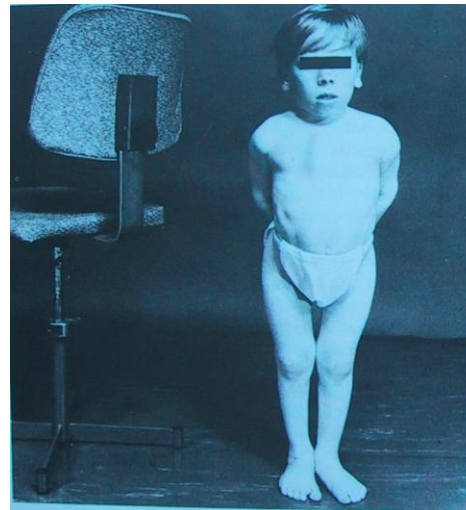
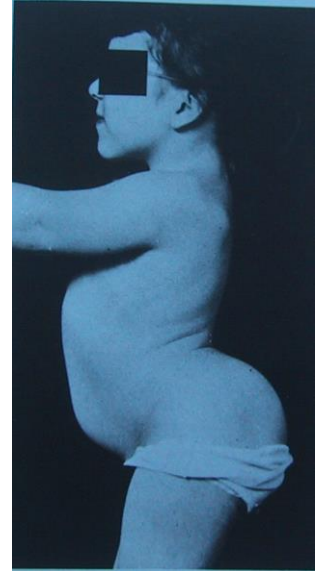


- AU dom, artroza kolkov



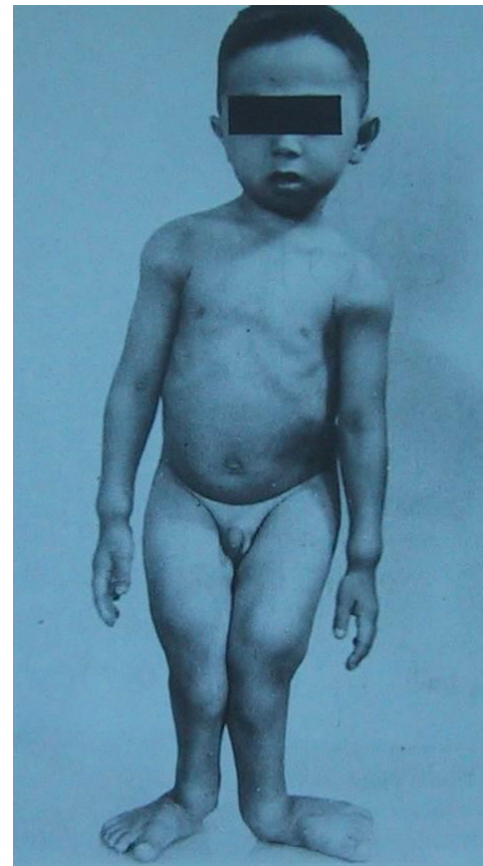
Spondiloepifizarna displazija

- Prizadete epifize dolgih kosti in tudi hrbtenica (Au Dom)
- Okvara kolagena II. na mestu COL2A1
- Kongenita, tarda

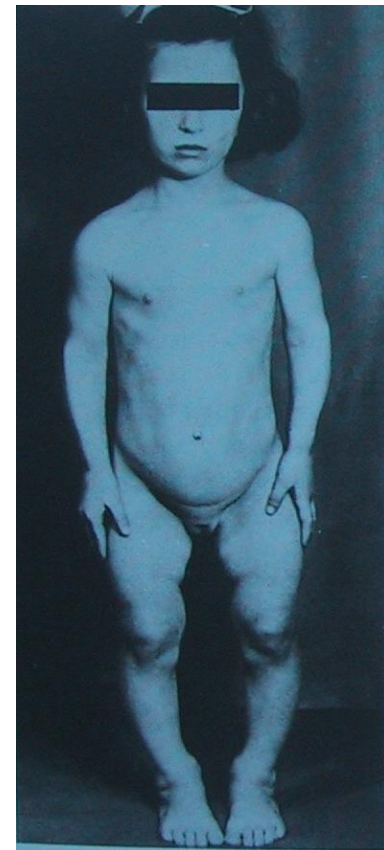


Metafizarne hondrodisplazije

- Schmid
najpogostejši (AU
dom): medenica,
nižja rast, IQ N,
- Jensen: Au Dom,
redko, bulozne
spremembe
metafize,



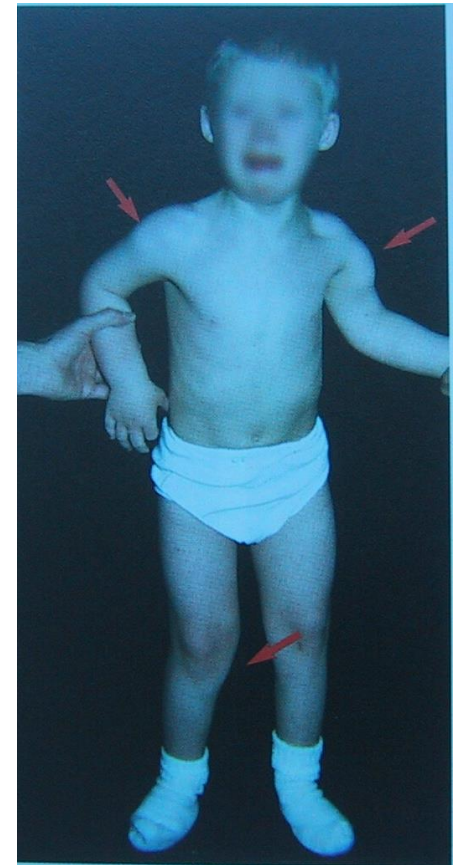
Jensen



Schmid

Aklazija

- Hereditarne multiple eksostoze (Au dom, mutacije na 11,18 in 19)
- Nižja rast, kompresije, alteracija, razlika v dolžini, angularne motnje



Kleidokranialna dizostoza

- Au dom
- Bolezen enhondralne osifikacije (Ključnica, lobanja, falange, kolka, medenica)



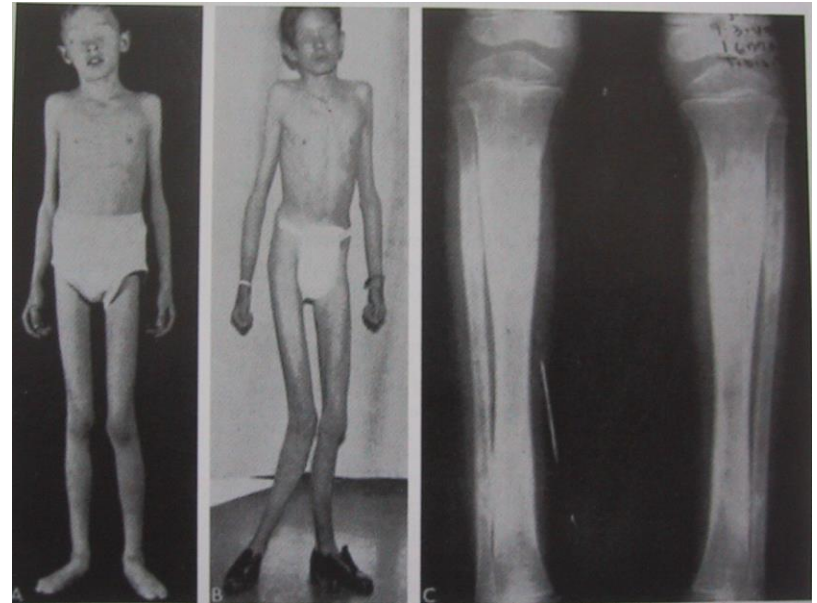
Osteopetroza

- Bolezen osteoklastov,
- Au rec- smrtna, Dom lažja oblika
- Pancitopenija, transplantacija, zlomi



Camurati-Engelmann

- Au dom progresivna diafizarna displazija
- Pri 10 letih, simetrična prizadetost dolgih kosti, bolečina, slabost, lordoza
- Ddg. Caffey



Caffey

- Infantilna kortikalna hiperostoza
- Zadebelitve kosti, pred 5 mesecem, po 3 letu ni problemov
- Mandibula, ključnica,
- Nenaden nastanek boleče otekline, podobno infektu, sirše diafize, periostalna reakcija



Melorheostosis

- Unilateralna
asimetrična
hiperostoza
- Bolečina,
kontraktura, fibroza,
koža
- Negenetski prenos



Osteopoikiloza

- Au Dom
- Klinično
nepomembna,
benigna bolezen



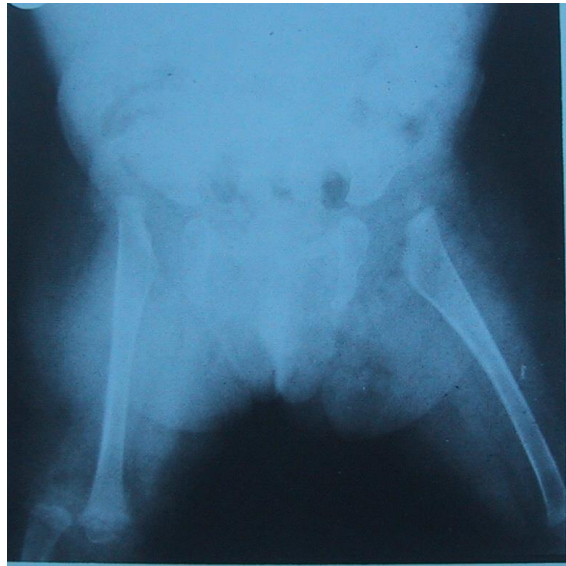
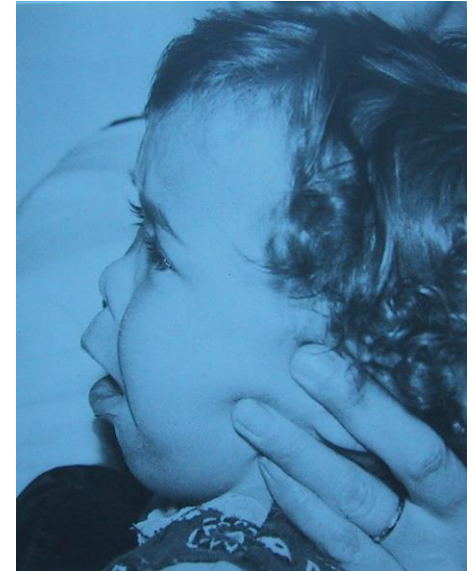
Osteopatia striata

- Au dom
- Črte skleroze v diafizi, tudi lobanja
- Sluh je prizadet
- Rtg ostaja isti



Larsen sy.

- Au dom in rec
- Kongenitalni izpah kolkov in kolen
- hipertelorizem



Mukopolisaharidoze

- Au rec lizosomske tezaurizmoze, kopičenje napol razgrajenih presnovkov, 1/25.000
- Keratan, dermatan, heparan sulfat
- Morquio (IQ N)
- Hurler (gargoilizem, smrt do 10 leta- srce, pljuča, retardacija,)



Fig. 48 Achondroplasia.

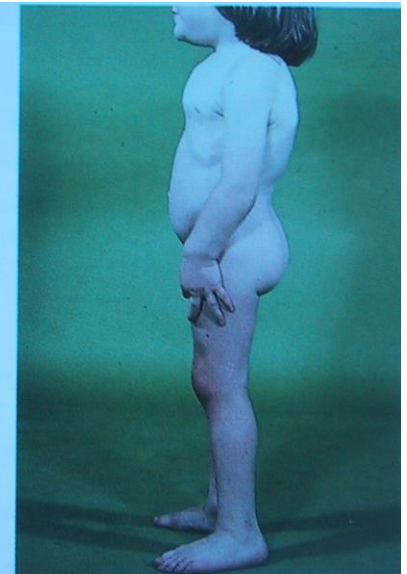
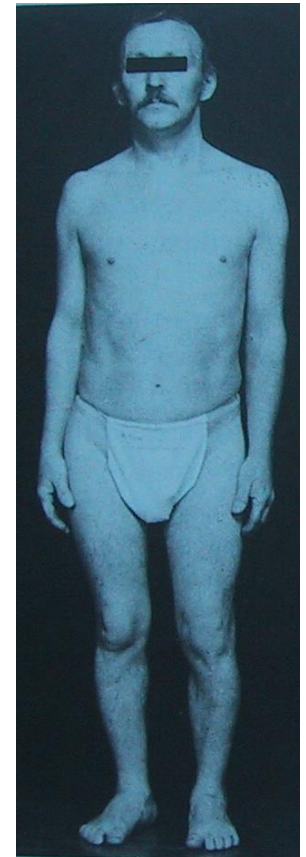
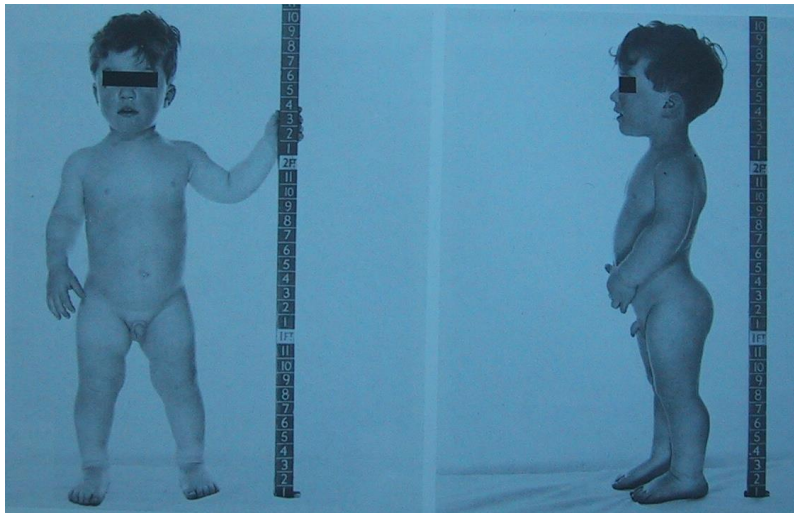


Fig. 49 Morquio's disease.



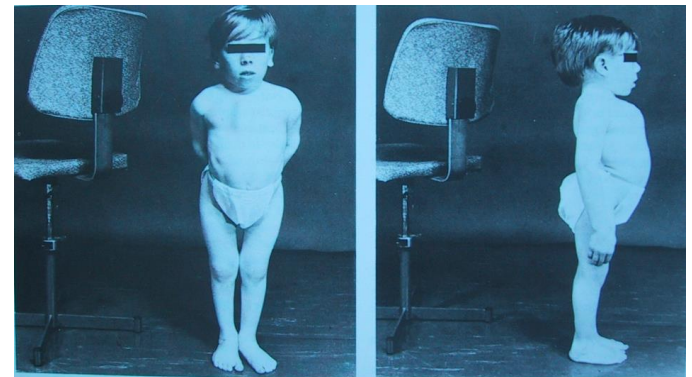
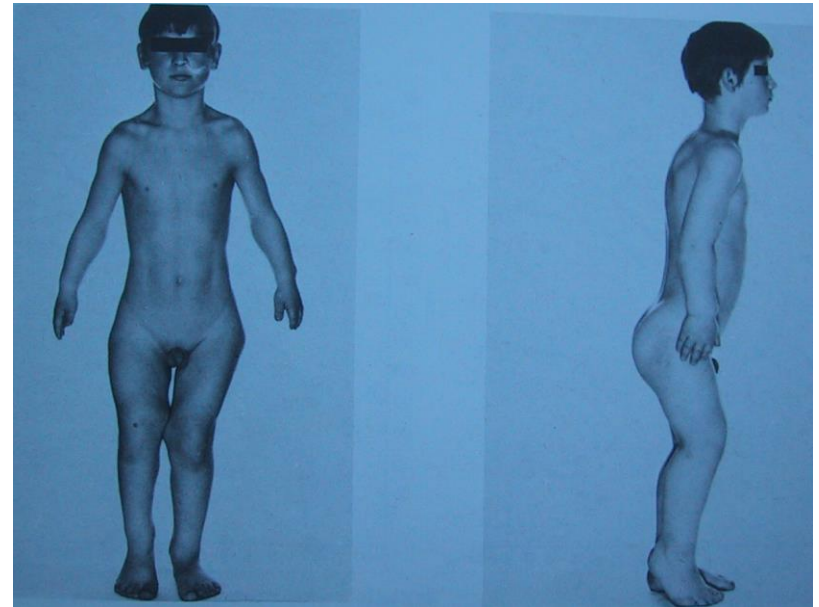
Kratke okončine, normalen trup

- Ahondroplazija
- Hipohondroplazija
- Epifizarna displazija



Kratek trup in kratke okončine

- Diastrofična displazija
- Pseudoahondroplazija: au dom in rec, prizadete epifize, artroza (ahondroplazija ne!), normalen obraz, IQ N, 4/mil
- Spondiloepifizarna d.



Kratek trup in dolge okončine

- Mukopolisaharidoze



Fig. 48 Achondroplasia.

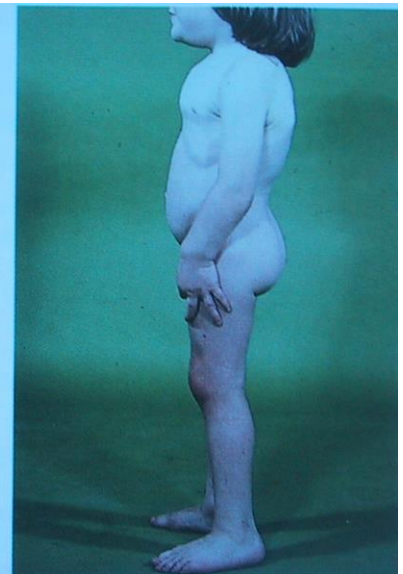


Fig. 49 Morquio's disease.

Proporcionalna pritlikavost

- Pomanjkanje rastnega hormona
- Družinska nizka rast (pod tretjo percentilo)

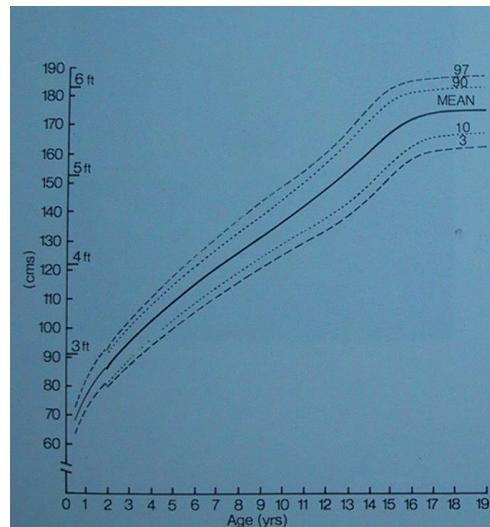


Fig. 1.1 Percentile height—normal males.

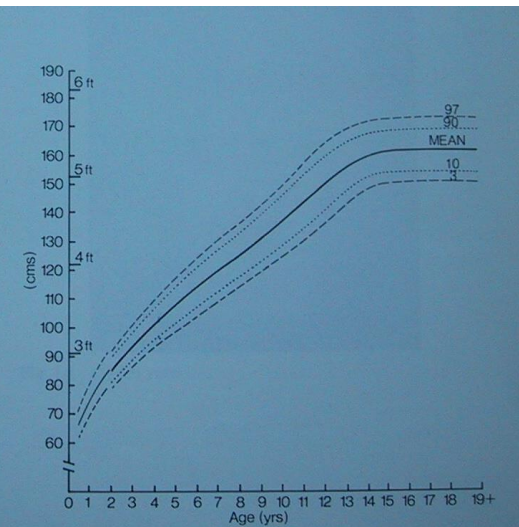


Fig. 1.2 Percentile height—normal females.

Dolge okončine

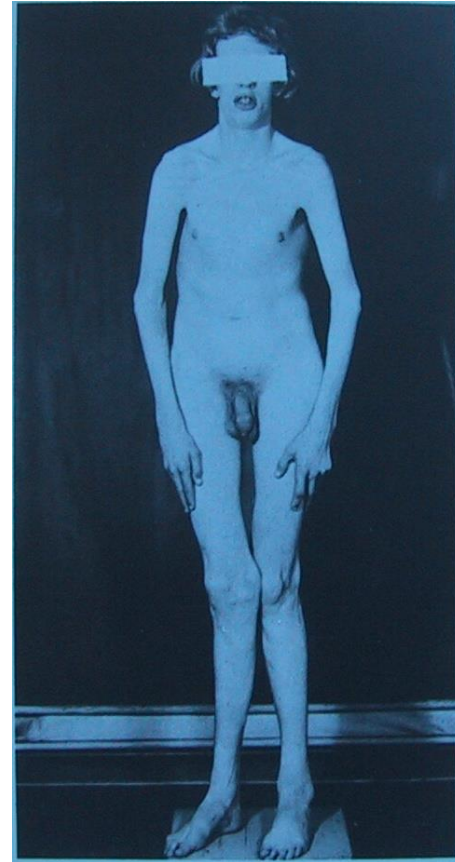
- Marfan (Au dom)
- Homocistinurija (AU rec)



arahnodaktilija



Marfan



Homocistinurija

Tezaurizmoze

- Kopičenje napačnih presnovkov, bolezni metabolizma, Au Rec
- Mukopolisaharidoze (keratan, dermatansulfat)
- Gaucher (glukocerebrozidi)
- Niemann-Pick (sfingomielin)
- Ganglioziidoze (Mukolipidoze)



Mukolipidoza- podobno mukopolisaharidozi

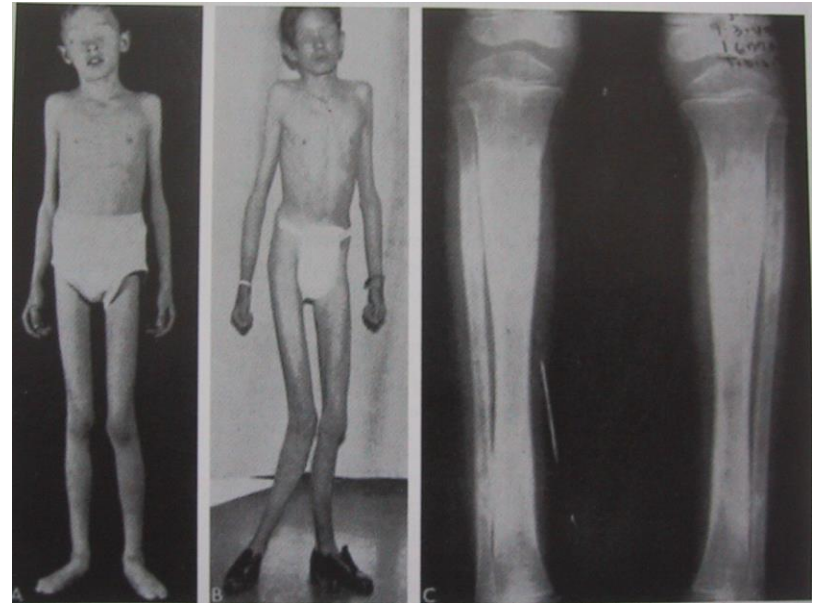
Zmanjšana kostna gostota

- Osteogenesis imperfecta (Au dom in rec)
- Idiopatska juvenilna osteoporoza: redko, frakture v metafizi



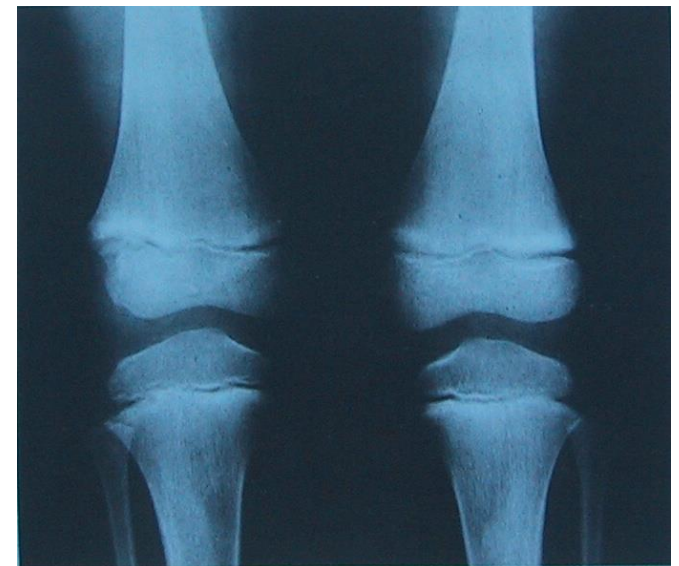
Sklerozantne displazije

- Englemann-Camurati
 - Melorheostosis
 - Osteopetrosis
 - Pycnodysostosis
-
- Male motnje:
osteopoikiloza,
osteopatia striata



Displazije podobne tumorjem

- Aklazija (multiple eksostoze)
- Ollier (multipli enhondromi)
- Hemimelična epifizarna displazija



Fibrozne bolezni - displazije

- Myositis ossificans
pogressiva: Au dom,
otekline,
respiratorne
komplikacije, zgodnji
začetek- smrt
- Polioštotska fibrozna
displazija: Au dom
- Nevrofibromatoza:
Au dom



Sindromi, pomembni v ortopediji

- Syndrom: iz grščine (to run together)
- Genski defekti in/ali teratološki
- Različno so izraženi

Ribera 1642

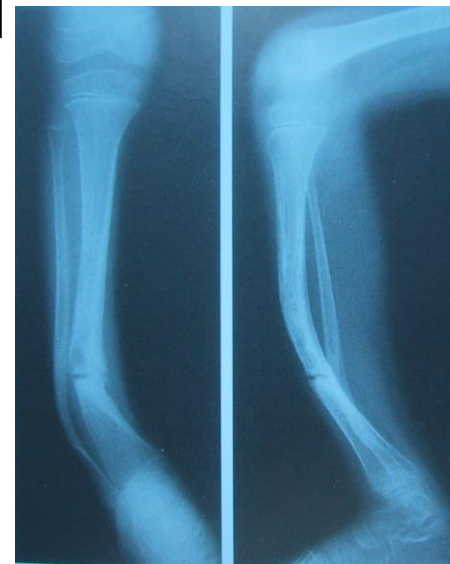


Sindromi, pomembni v ortopediji

- Nevrofibromatoza
- Artrogripoza
- Larsen
- Freeman-Sheldon
- Pterigium
- Down
- Fetalni alkoholni
- Rubinstein-Taybi
- Russell-Silver
- Turner
- Prader-Willi
- Mukopolisaharidoze (Hurler, Morquio, Sanfilippo)
- Klippel-Trenaunay
- Proteus
- Lokalni gigantizem
- Congenital constriction band sy.

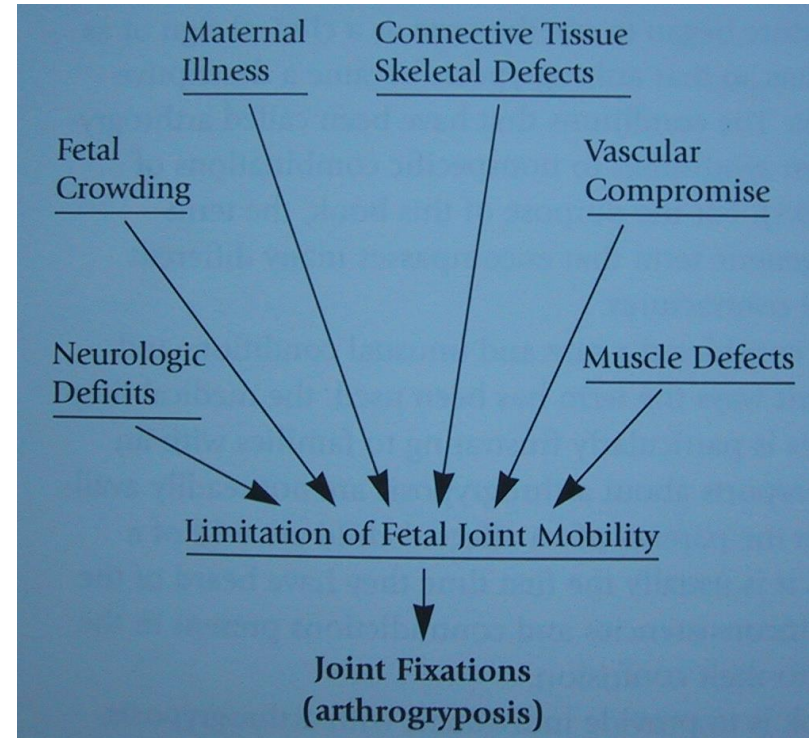
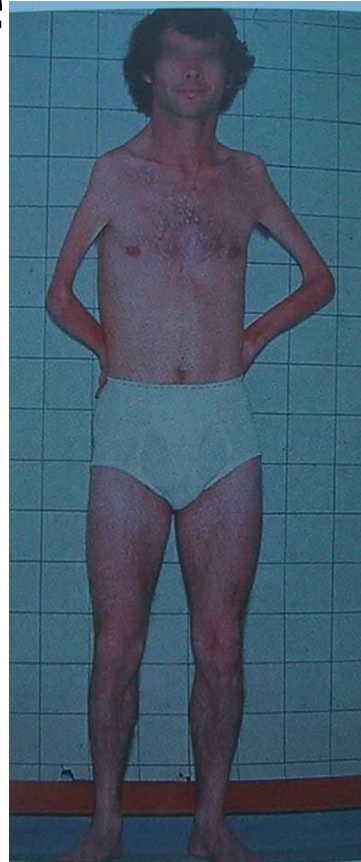
Nevrofibromatoza

- Tip 1: von Recklinghausen, Avdom, najpogostejša enogenska okvara CŽS, 1/3000
- Več kot šest cafe au lait več kot 15 mm, nevrofibromi, skolioza, pseudartroza



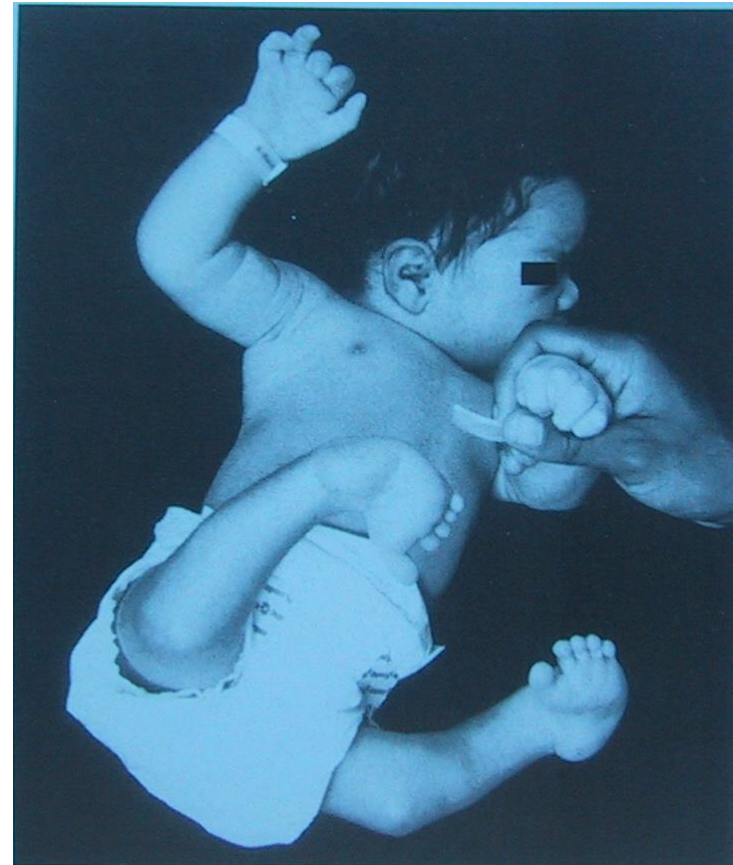
Artrogripoza

- 1/3000 rojstev,
amioplazija 1/10.000
- Amioplazija je
sporadična, nekatere
oblike genetske



Larsenov sindrom

- Au dom in rec
- Hipertelorizem z izpahom kolen in kolkov ter PEV, huda cervikalna kifoza, hipotonija, mielopatija?



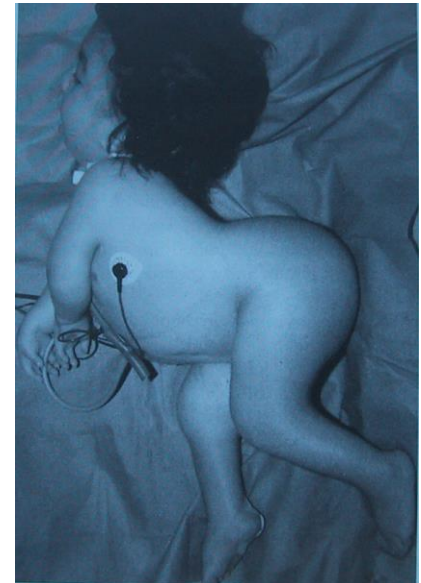
Freeman-Sheldon

- Sporadično, AU dom in rec
- "žvižgajoč" obraz, roka, PEV
- Distalna artrogripoza?



Pterigium

- "little wing"- guba
- Pri Klippel Feilu
- Multipli Au rec in poplitealni Au dom
- Vertikalni talus in kongenitalna anomalije hrbtenice loči od artrogripoze



Down

- Najpogostejša in najprepoznavnejša človeška malformacija
- 1/5000, nad 35 let 1/250
- Alfa feto in nekoj estradiol sta nizka, Hgonadtr. visok,
- UZ, amniocenteza



Down

- Obraz, klinodaktilija, široka medenica, nizka rast, retardacija, srce, duodenalna atrezija, hipotiroidizem, AD nestabilnost, skolioza, spondilolisteza, displazija kolkov, pogačica, SCFE, valgus kolen, hallux valgus, poliartritis, laksnost, infekti, leukemija



Fetalni alkoholni sindrom

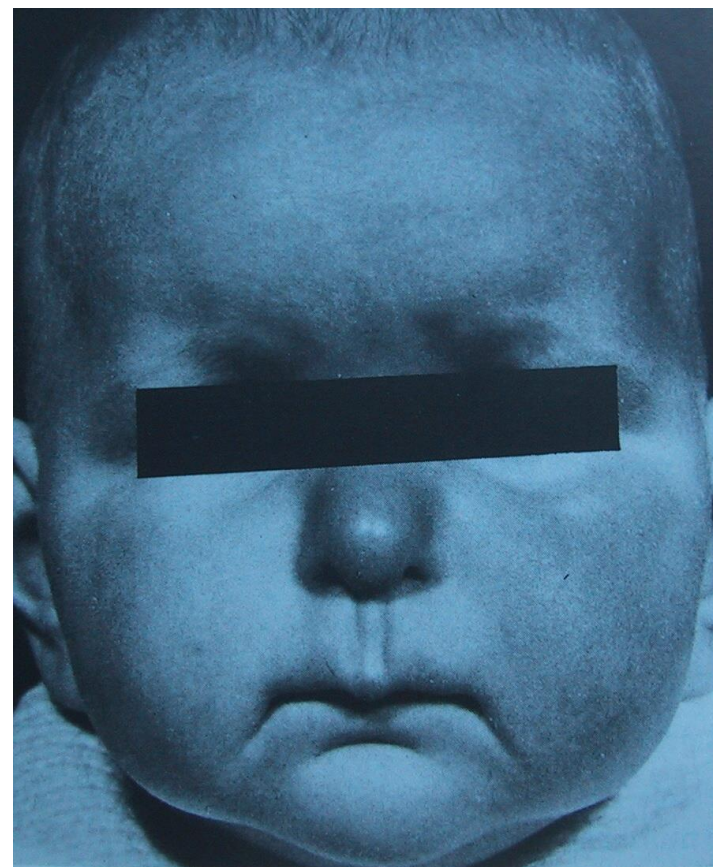
- Alkohol je teratogen
- 30% verjetnost za sindrom pri alkoholičarki, 3/10.000
- Retardacija, nizka rast, CŽS, majhna glava, hipotonija, spastičnost, majhne oči, kontrakture, PEV, SCFE



Rubinstein-Taybi



- Velik-komičen nos,
dolg filtrum, IQ
nizek
- Velik palec,
spondilolisteza vratu



Russell-Silver

- Nizka rast, asimetrično telo in značilen obraz, prezgodnja puberteta
- Au dom?
- Skolioza, klinodktilija, kolk, razlika v dolžini



Turner

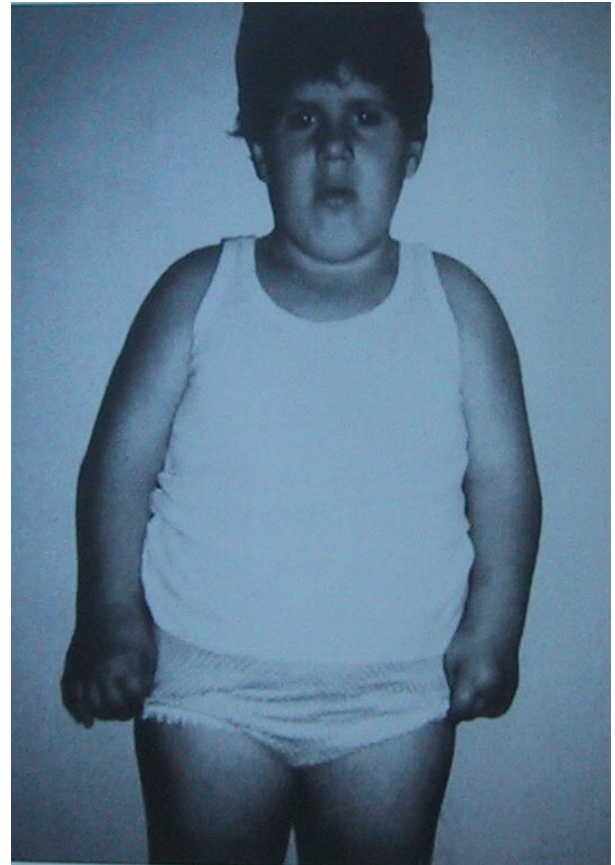
- Deklice, seksulani infantilizam, niska rast, kubitus valgus, skolioza, X kolen, osteoporoza, IQ N
- XO, 1/2500, intrauterina smrt 95%
- Hormonska terapija

Klinefelter

- 47 XYY, 47XXY:
visoki moški,
azoospermija,
mozaicizem,
ginekomastija,
- 47 XXX: visoke
ženske

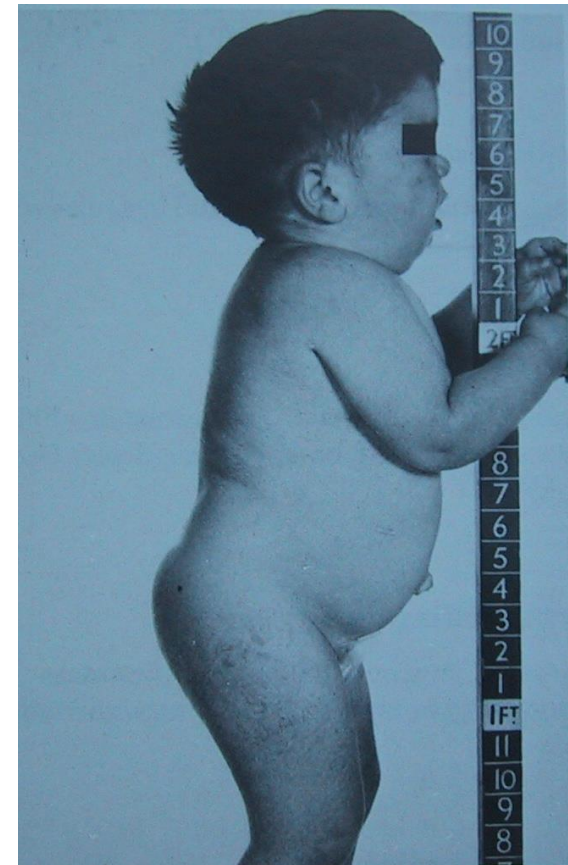
Prader-Willi

- Hipotonija, debelost, hipogonadizem, nizka rast, kratki prsti, retardiranost
- 1/5000 rojstev
- Okvara hipotalamusa?
- Delecija na kromosomu 15
- Skolioza



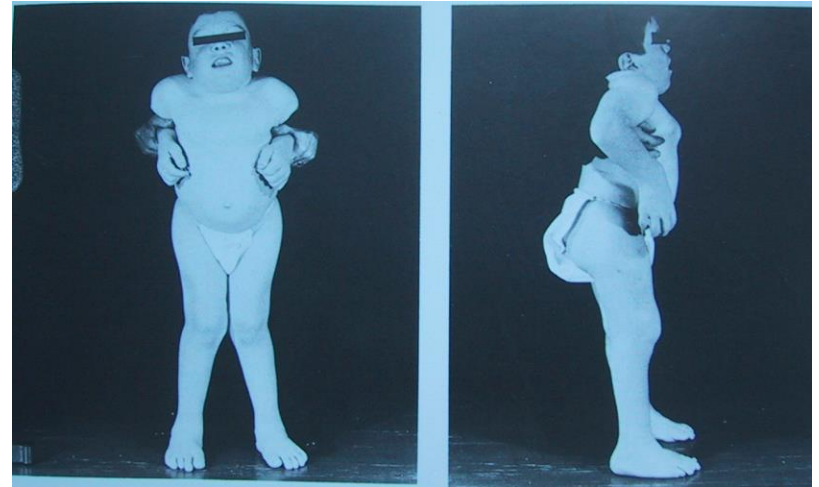
Mukopolisaharidoze: Hurler (I.)

- 1/10.000
- Kopičenje dermatan in heparan sulfata
- Prog. retardacija
- smrt pred 10 letom
- Transplantacija
- Deformacije, vrat



Mukopolisaharidoze: Morquio (IV.)

- IQ N
- 3/ mil
- Nizka rast z kratkim trupom, motnjave roženice, zobje, deformacije, prsni koš, C1 nestabilnost



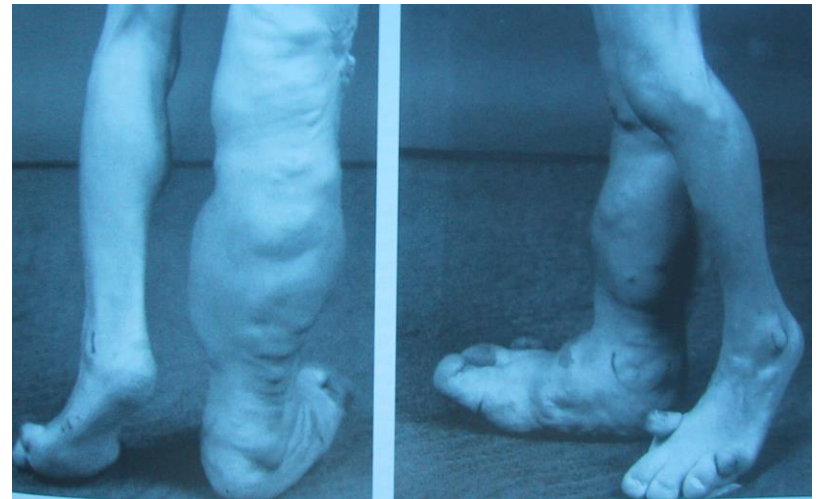
Mukopolisaharidoze: Sanfilippo

- Prog. retardacija, podobno Scheie, tezaurizmoza,
- Au rec
- Redkeje kot Hurler



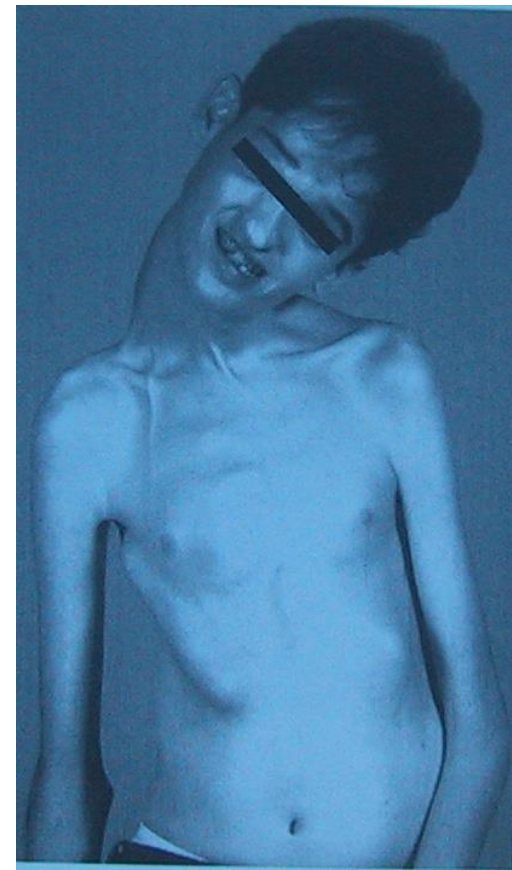
Klippel-Trenaunay

- Kožni nevusi, varikozne vene, hipertrofija mehkih tkiv in kosti, AV fistule, lokalni gigantizem, enostransko
- Negenetsko, kongenitalno,



Sy. Proteus

- Grški bog, ki je po želji spreminjal obliko
- Somatski mozaicizem
- Žilne, kožne, skeletne malformacije, podkožni tumorji, skolioza, makrodaktilija, hemihipertrofija, giriformni podplati



Lokalni gigantizem-makrodaktilija

- Idiopatsko
- Klippel, Proteus, enhondromatoza, Maffuci, nevrofibromatoza, Rubinstein-Taybi, žilne malformacije,

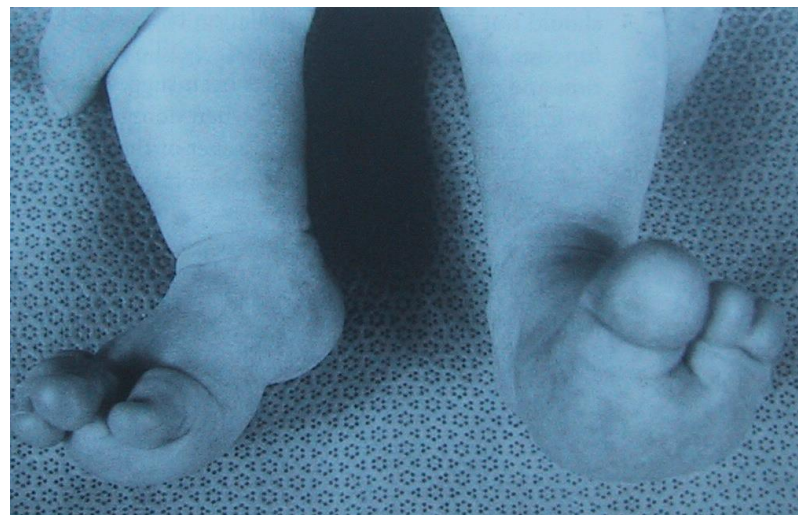


TABLE 10-2. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEMIHYPERTROPHY AND HEMIHYPOTROPHY

Condition	Features	Growth Pattern	Treatment Implication
Hypertrophy of normal tissues			
Idiopathic hemihypertrophy	Increase in length and breadth of one extremity or one-half of body \pm renal malformation	Proportionate, linear	Monitor for increased risk of Wilms or other neoplasm
Beckwith-Weidemann Syndrome	Large body size, hemihypertrophy of whole body, macroglossia, omphalocele, pancreatic hyperplasia	Irregular	Risk of Wilms or embryonal tumors
Hamartomatous disorders			
Klippel-Trenaunay syndrome	Limb-length discrepancies; combined, complex vascular malformation (may be on long or short side); varicosities	Often irregular, does not affect all segments equally	Prediction for epiphysiodesis inaccurate; operate for function; amputation sometimes needed; compression therapy
Neurofibromatosis	Café-au-lait spots (>5) plus family history of subcutaneous neurofibroma, dystrophic bone changes	Irregular	
Proteus syndrome	Vascular anomalies, asymmetric hypertrophy, macrodactyly, exostoses, subcutaneous masses	Irregular	Valgus often coexists; skeletal age delayed or disassociated
Hemi-3 syndrome	Hemihypertrophy, hemihyperesthesia, hemiareflexia	Hypertrophy of girth, not length	
Undergrowth of limb			
Idiopathic hemihypotrophy	Greater dysmorphism than hemihypertrophy, congenital scoliosis, genitourinary malformation	Proportionate	Discrepancy rarely exceeds 2 cm by maturity; treatment rarely indicated
Turner/mosaic (XO/XX)	Short stature, low hairline, peripheral edema, valgus of knees or elbows	Discrepancy accelerated near puberty	Keloids common
Russell-Silver syndrome	Very short stature (<3%), small, triangular face, one limb or whole side short, developmental dysplasia of the hip, scoliosis, genitourinary anomalies common	Eventual limb length discrepancy of 1–6 cm	Skeletal age is delayed
Neurogenic (e.g., hemiplegic, polio)	Undergrowth if proportional to weakness	Proportionate, affects weakest limb segments	Lengthening rarely indicated in weak limb
Skeletal dysplasia or dyostoses	Polyostotic fibrous dysplasia, multiple exostoses, multiple enchondromas		

Congenital constriction band sy.

- Amnionski zažemki
- 1/5000
- Tudi IU amputacija
- Etio?



Mentalna retardacija

- Klasika: Down (idiot)
- Naslednji: Fragile X
- Hipotiroidizem (kreteni)
- Mukopoli. (Morquione)
- Alkoholni fetalni
- CP (vse možnosti)
- Mielomeningokela (matematika)
- Nevrofibromatoza
- Homocistinurija
- Rubinstein-Taybi
- Prader-Willi

Perinatalne smrtne skeletne displazije

- 15/100.000 rojstev
- Tanatoforična displazija
- Ahondrogeneza
- Osteogenesis imperfecta tip II
- Homozigotna ahondroplazija
- Chondrodysplasia punctata
- Kongenitalna hipofosfatazija

Ostali sindromi

- Klippel-
- Sprengel
- Poland: pektoralna anomalija
- Pellegrini
- Tietze
- Snapping hip
- TOS itd.....

1. Skupina (nekaj na 100)

- Avtizem
- Alkoholni fetalni sindrom

om,
rojstev,
in
obanja
Lange:
rast
a in
retardacija, obrvi

1. Skupina (nekaj na 100)

- Avtizem
- Alkoholni fetalni sindrom

2. Skupina (nekaj na 1.000)

- Down
- Cerebralna paraliza
- Jacobs
- Trisomija X
- Turner
- Edwards
- Klinefelter
- Hipotiroidizem (kretenizem)
- Noonan
- Tuberozna skleroza

3. Skupina (nekaj na 10.000)

- Cornelia de Lange
- Marfan
- XXYY
- Patau
- Prader-Willi
- Angelman
- Fragile X
- Rett
- Beckwith-Wiedemann
- Ehlers-Danlos

4. Skupina (nekaj na 100.000)

- Rubinstein-Taybi
- Homocistinurija
- Distrofična pritlikavost
- Cri du chat
- Larsen

5. Skupina (nekaj na 1.000.000)

- Sindrom XYYY
- Mukopolisaharidoze

Na spol vezani sindromi

- Deklice:

Rett

Trisomija X

Turner

- Fantje:

Jacobs

Klinefelter

XXYY

XYYY

Duchennova mišična
distrofija

Hemofilija

Kongenitalno in vrojeno

- Kongenitalno pomeni, da je prisotno ob rojstvu.
- Kongenitalne bolezni so lahko posledica
 - + kromosomskih/genskih bolezni
 - + škodljivih agensov (okolje, zdravila, okužbe)
 - + različnih motenj v razvoju (npr. Cerebralna paraliza)
 - + amnionskih zažemkov

- Vrojeno pomeni, da obstaja vrojen gen za bolezen: ta se lahko manifestira ob rojstvu in gre pri tem za vrojeno in kongenitalno

Ali

- Pa se ta vrojenost manifestira kasneje v življenju, kot npr. skolioza v adolescenci tumorji itd. (torej se ne manifestira že ob rojstvu in zato ni kongenitalno, je pa vrojeno (inborn))
- Avtizem je vrojen (inborn), ni pa kongenitalen (manifestira se najpogosteje pred tretjim letom)

Dedne bolezni in sindromi, pomembni v ortopediji

- Prepoznavanje bolezni
- Multidisciplinarni pristop
- Spremljanje razvoja
- Operativna terapija: kolk, stopalo, koleno, gleženj, skolioza, elongacije, patološke frakture, korektivne osteotomije, posegi na mehkih tkivih