

Frambu 27.02.2023

Sjeldne, medfødte beinsykdommer med tidlig leddaffeksjon – litt om de ulike diagnosene

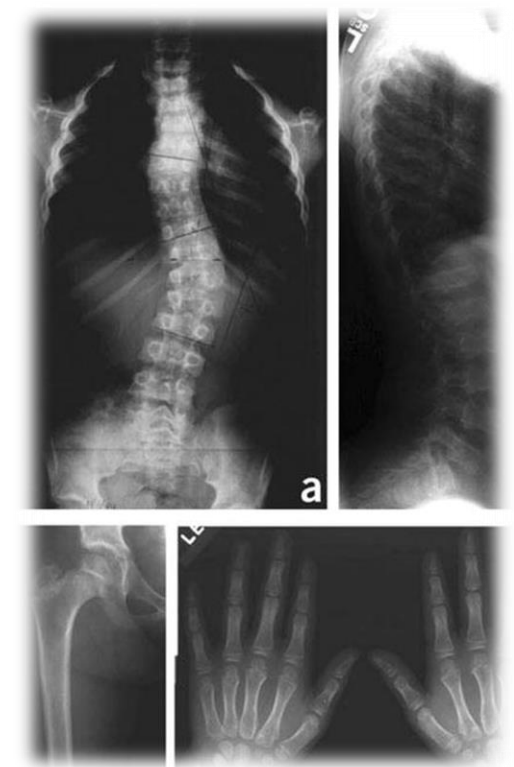
Ariane Kwiet og Lena Lande Wekre

Leger i skjelett-teamet TRS

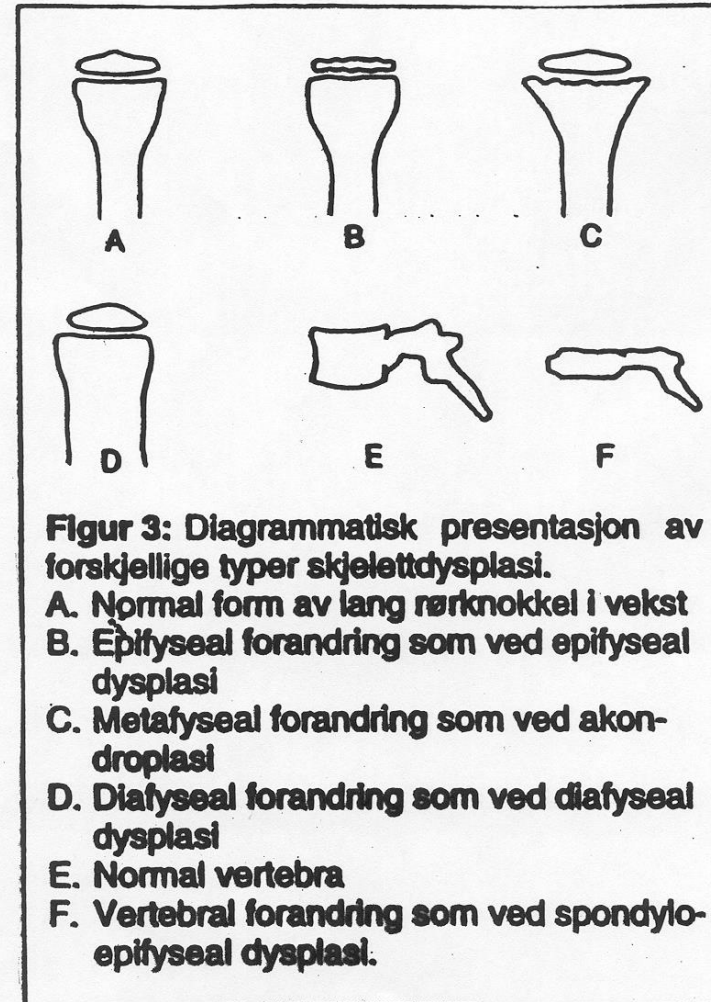
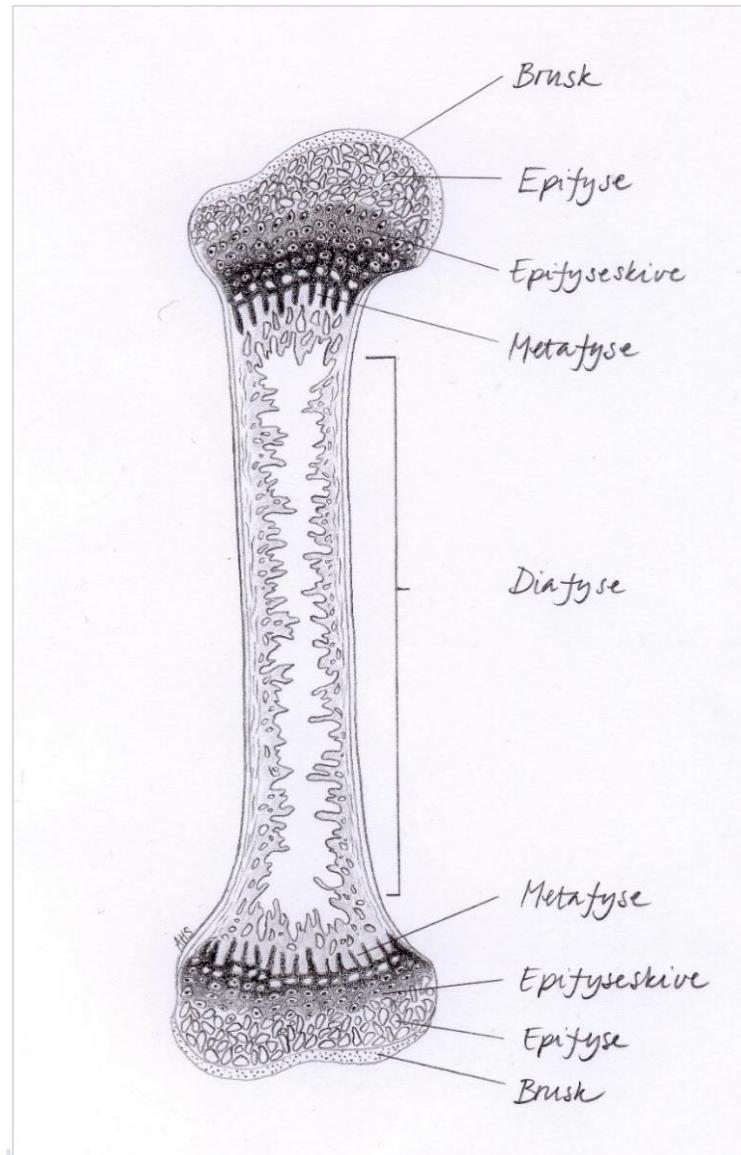


Hva er en skjelettdysplasi?

- Skjelettdysplasier (osteokondrodysplasier)
 - en gruppe arvelige tilstander som først og fremst påvirker bein og brusk
 - kan også ha en betydelig påvirkning på muskler, sener og leddbånd
 - varierende grad av feilstillinger
- Forekomsten angitt til 6-9 per 10 000 fødte
- Beskrevet over 450 ulike sjeldne, medfødte skjelettdysplasier

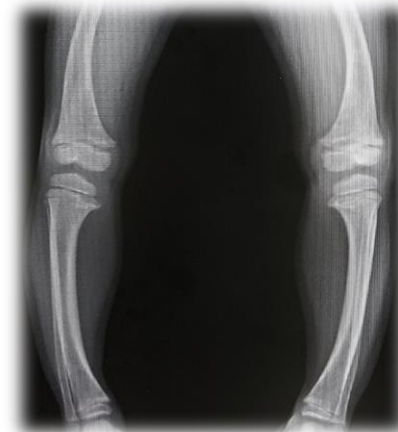


Hvor ser vi forandringer?

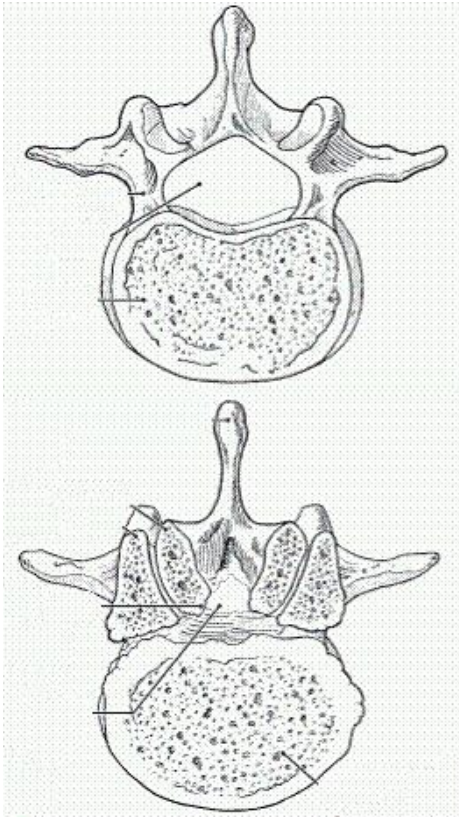


Forandringer i de store leddene

- Feilstillinger
- Betennelser (artritt)
- Slitasje (artrose)



Forandringer i ryggvirvlene



- Morgenstivhet
- Smerter i ryggen med eller uten utstråling
- Parestesier (prikking stikking)
- Kraftsvikt
- Redusert gangavstand

Men - det handler ikke bare om skjelettet

- Nervesystemet
- Øre/Nese/Hals
- Munn/kjeve
- Øynene
- Leddene
- Musklene
- Hjerte
- Lunger
- Lever og nyrer
- Kjønnorganer
- Immunsystemet m.m.

Utviklingshemming
Autisme
ADHD
Språk
Etc.

Hvordan og i hvor stor grad kan dette påvirke?

De fleste med ulike skjelettdysplasier vil ha behov for:

- utredning og oppfølging av ortoped - feilstillinger og funksjon
- ulike medisinske spesialister - avhengig av symptomer og funn
- genetisk veiledning
- fysioterapi og veiledning om fysisk aktivitet og trening
- veiledning om tilpasning av omgivelser, aktiviteter og hjelpemidler i dagliglivet
- psykologiske utfordringer og behov for støtte og oppfølging



Behandlingen vil variere fra diagnose til diagnose, og må tilpasses individuelt til den enkeltes behov, symptomer/funn og funksjon.

Aktuelle diagnoser/diagnosegrupper

- Multippel epifyseal dysplasi – MED
- Pseudoakondroplasi
- Spondyloepifyseal dysplasi – congenita og tarda
- Spondyloepimetafyseal dysplasi

Multipel epifyseal dysplasi (MED)

- Forsinket skjelettmodning, med uregelmessige vekstskiver (epifyser)
- Symptomer ofte fra tidlig barnealder med leddsmerter, leddgiktliggende bilde, oftest smerter i hofter og knærne etter fysisk aktivitet
- Tidlig og progredierende påleiringer/«slitasje» (artrose) spesielt i vektbærende ledd, som hofter og knær
- Også i andre ledd, som skuldre og albuer
- Ryggproblemer kan forekomme
- Moderat kortvokshet (145 - 170)



Årsak

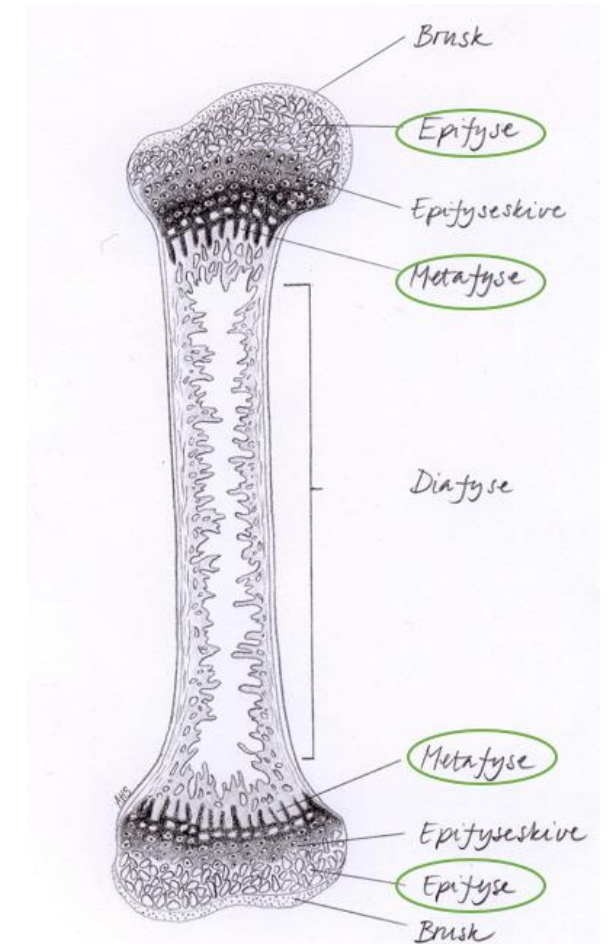
- Mutasjoner i genene **COMP (80%)**, **MATN3**, **COL9A1**, **COL9A2** og **COL9A3** kan føre til utvikling av MED – **dominant** type.
- Hemmer frigjøring av proteiner produsert fra disse genene inn i mellomrommene mellom bruskcillene (kondrocyttene) - fører til utvikling av unormal brusk og videre skjelettproblemer
- Usikker mekanisme (<5%), påvirker COL9 som igjen bidrar til samhandlingen mellom ulike brusk-komponenter
- Mutasjoner i **SLC26A2-genet** forårsaker recessiv MED. Dette genet er viktig for produksjonen av et protein som er essensielt for normal utvikling av brusk (struktur) og videre omdannelse til bein.

MED forts.

- Diagnosen stilles på bakgrunn av symptomer og røntgenfunn – kan bekreftes med gentest
- Forekomst: 1: 10 000

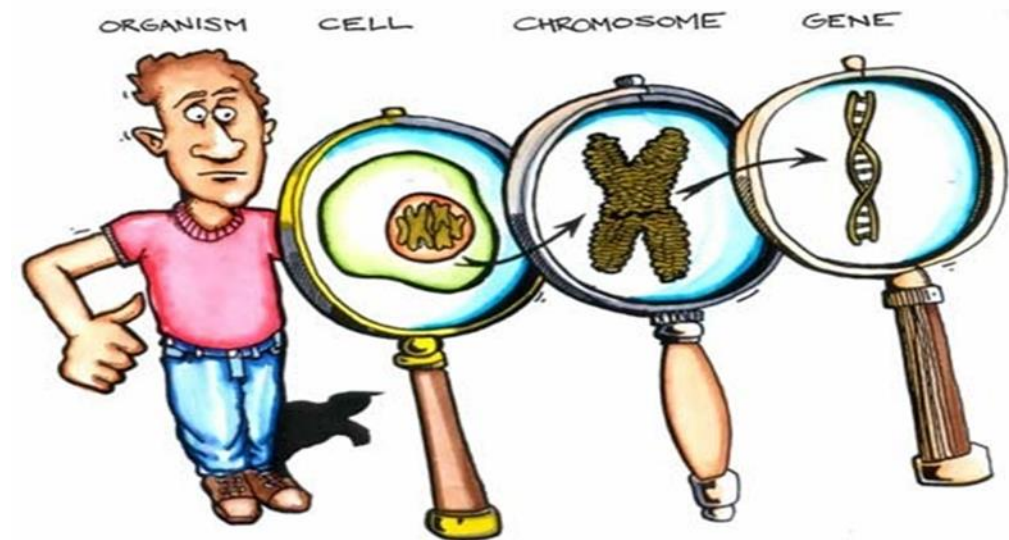
Pseudoachondropasi

- Påvirker epifysen og metafysen
- Autosomal dominant arv
- Forandring i COMP genet
- 1-9/ 100.000
- Starter ofte med vaggende gange ved rundt 2-4 års alder
- Smerter utvikler seg ofte fra barndommen
- Forventet slutthøyde 90 – 150cm
- Ingen effekt av veksthormon



COMP genet

- Gen som sitter på kromosom 19
- Forandringer kan både føre til Pseudoachondroplasi eller til MED
- COMP protein finnes blant annet mellom cellene som lager brusk, sener og ligamenter
- Bruskcellene har en viktig funksjon i beinformasjon og -vekst

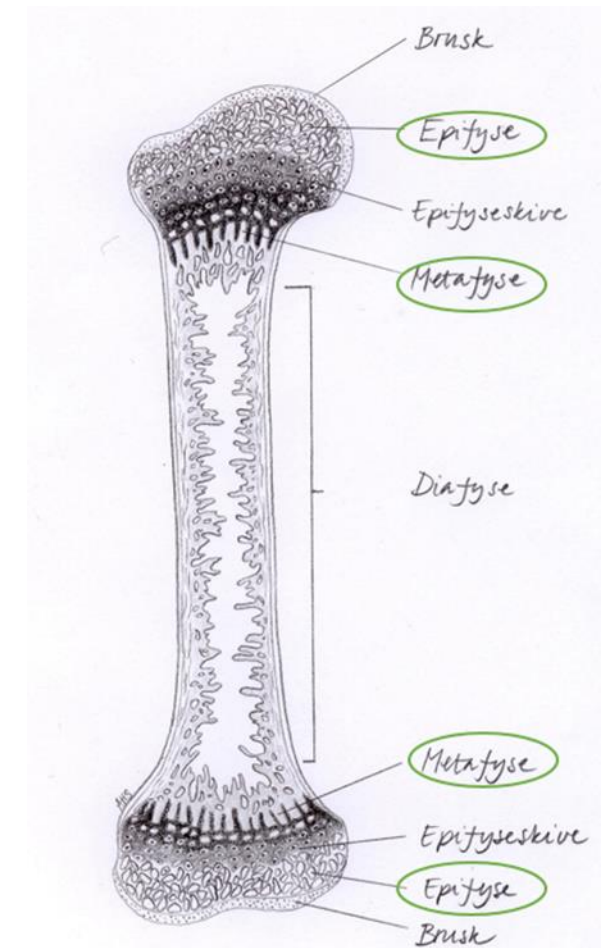


Kjennetegn - Pseudoachondroplasi

- Variasjon også innad en familie
- Korte arm, bein, hender og føtter
- Overbevegelige og ustabile ledd (særlig ankler og små ledd)
- Redusert bevegelighet i andre ledd (skulder, hofte, albue)
- Feilstillinger i leddene (kalvbeint, hjulbeint)
- Skjevheter i ryggen/ forandringer i virvlene
 - OBS: fare for utvikling av instabilitet i nakken med fare for skade av ryggmargen
- Tidlig utvikling av artrose

Spondyloepifyseal dysplasi

- Spondylo – ryggvirvel
- Epifyseal – Rørknokklens endestykke med vekstskiven
- Dysplasi – unormal vekst/ forandring



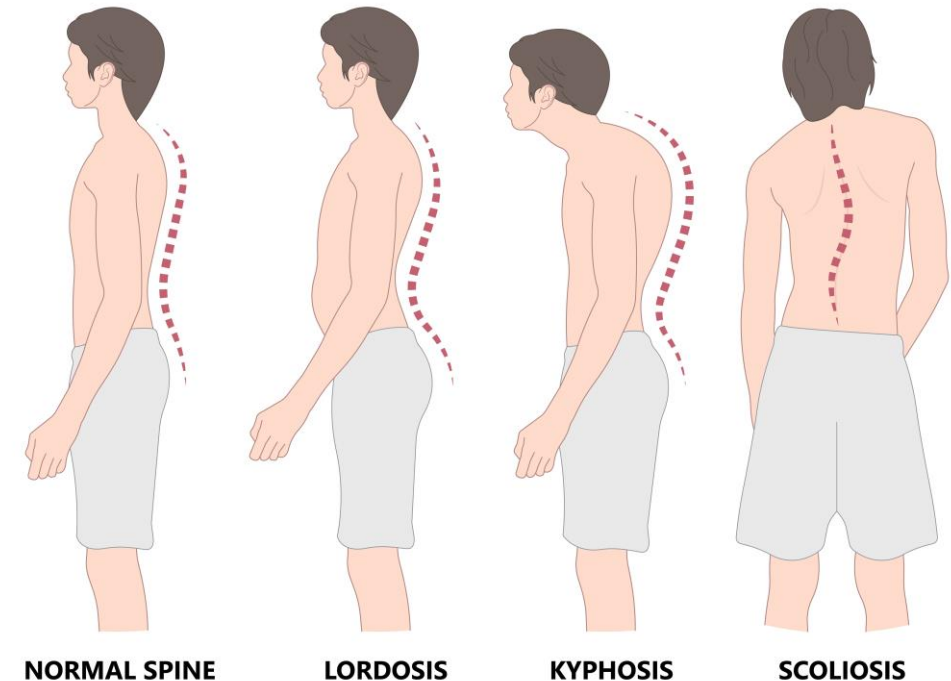
Spondyloepifyseal dysplasi congenita

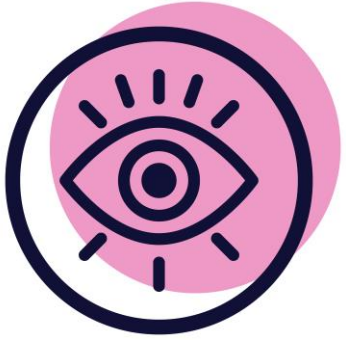
- 1:100.000 per fødsel
- Genfeil i COL2A1 (kromosom 12) som forandrer dannelse av Typ 2 Collagen
- Type 2 Collagen er viktig for dannelse av brusk og bindevev og finnes også i øye

Kjennetegn skjelett – SEDC

- Kortere allerede ved fødsel
- Klumpfot forekommer
- Kort nakke, brystkasse, overarm og lårben
- Forandringer i brystkassen
- Feilstillinger i ekstremitetene
- Skjevheter i ryggen
- Feilstilling i hofteredd
- Flat ansiktsprofil

SPINE CURVATURE DISORDERS

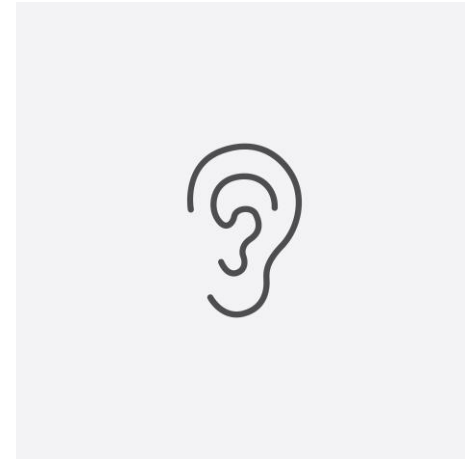




Kjennetegn SEDC - annet

- Synsforandringer
- Nedsatt hørsel
- Ganespalte kan forekomme
- Nevrologiske symptomer pga trykk på ryggmargen

CLEFT PALATE



Spondyloepifyseal dysplasi tarda

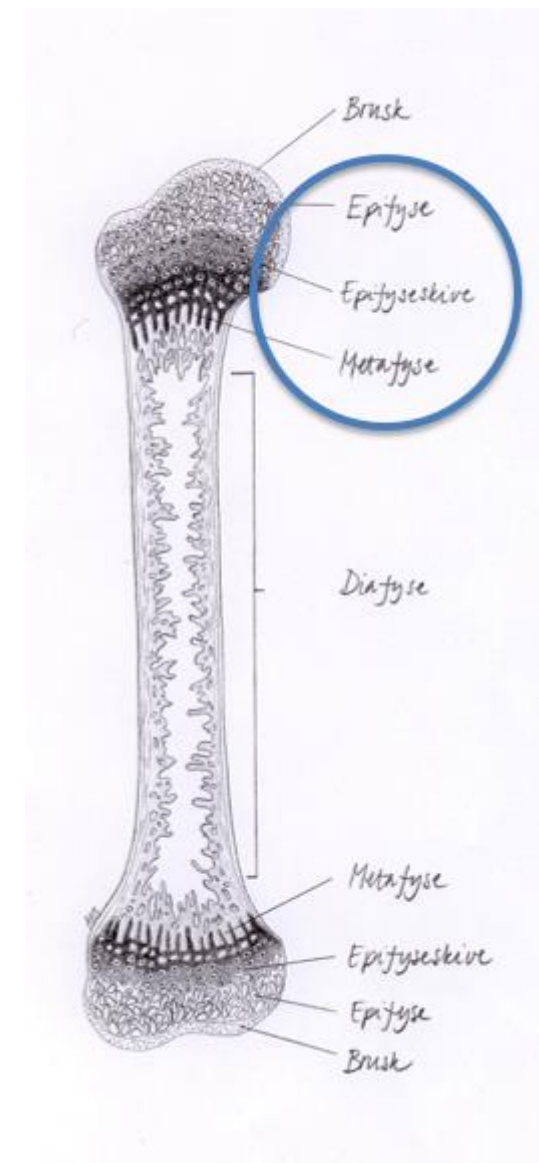
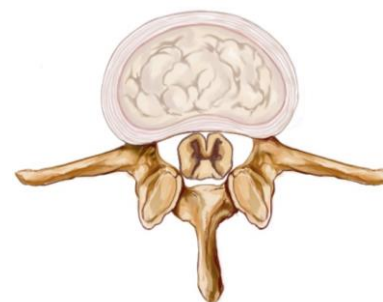
- Genforandring i TRAPPC2-genet (X-Kromosom)
- 1-9 : 1.000.000
- Kvinner vanligvis ingen symptomer, men kan gi genet videre til barnet

Spondyloepifyseal dysplasi tarda: kjennetegn

- Normal lengde fram til rundt 6 år
- Oppstart av smerter i leddene og stivhet fra 3—6 årsalder
- Forventet slutthøyde rundt 137-163 cm.
- Kort overkropp og nakke, bred brystkasse
- Skjev rygg (skoliose eller thorakal kyfose, hyperlordose) og forandinger i virvlene
- Nevrologiske komplikasjoner pga ryggmargskompresjon

Spondylo-epi-metafyseal dysplasi (SEMD)

- SPONDYLO -rygg
- EPIFYSE –endene på rørknoklene
- METAFYSE –overgang mellom knokkel og enden på knokkelen



Spondylo-epi-metafyseal dysplasi - SEMD

- En STOR gruppe med sjeldne beinsykdommer
- Det finnes mange undertyper spondyloepimetafyseal dysplasi, blant annet
 - SEMD-JL med overbevegelige ledd – «JL = joint laxity»
 - SEMD-MD med multiple dislokasjoner «MD = multiple dislocations»

[Mer informasjon: Orphanet: Classifications](#)

Spondyloepimetafyseal dysplasi med multiple dislokasjoner - sjelden genetisk primær bendysplasi karakterisert ved;

- Hypoplasi i midtansikt (hypoplasi = underutviklet)
- Kortvoksthet
- Generalisert leddslapphet (hypermobilitet)
- Multiple leddluksasjoner (oftest av knær og hofter),
- Feilstillinger i knær (genu valgum/varum)
- Progressive forandringer i ryggen (kyfose/skoliose).
- Røntgen avslører
 - karakteristiske slanke fingre (metacarpaler) og tær (metatarsaler)
 - Små, uregelmessige epifyser, uregelmessigheter i metafysene med vertikale striper, innsnevrede lårhalser og mild avflating av ryggvirvlene (platyspondyly), blant annet.

Sjelden, men ikke alene!

