

# Þroski MTK og þroskafrávik

Orsakarannsóknir og hlutverk  
læknisins

# Um þroska

- *"To understand the present, you have to understand history, to understand biology, you have to understand evolution, and to understand Pediatrics you have to understand development, because development is the history of Pediatrics"*

Luigi Luca Cavalli-Sforza 2005 (m. smábreytingum)

# Anatómísk þróun heilans

... *í fósturlífi:*

Myndun taugarörs:

myelomeningocele/spina bifida

Frumufjölgun (“proliferation”):

oftast lethal

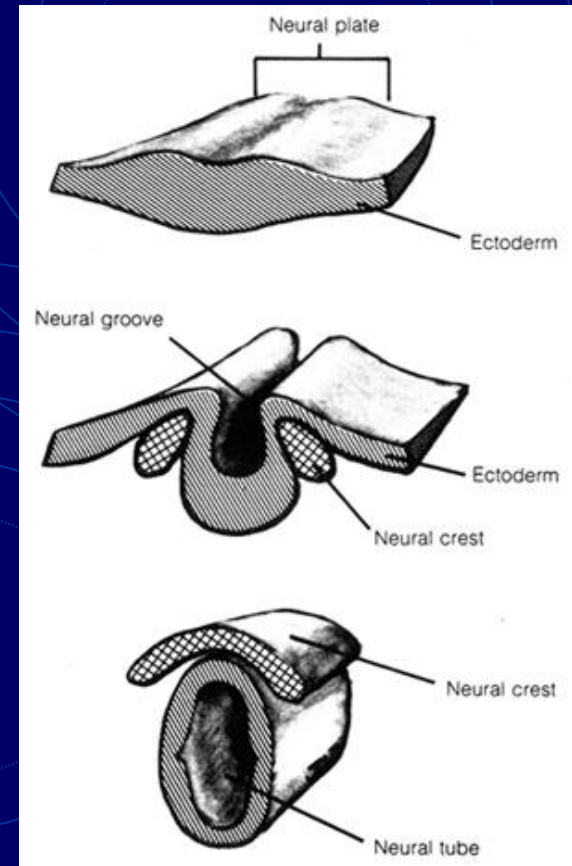
Frumuskrið (“migration”)

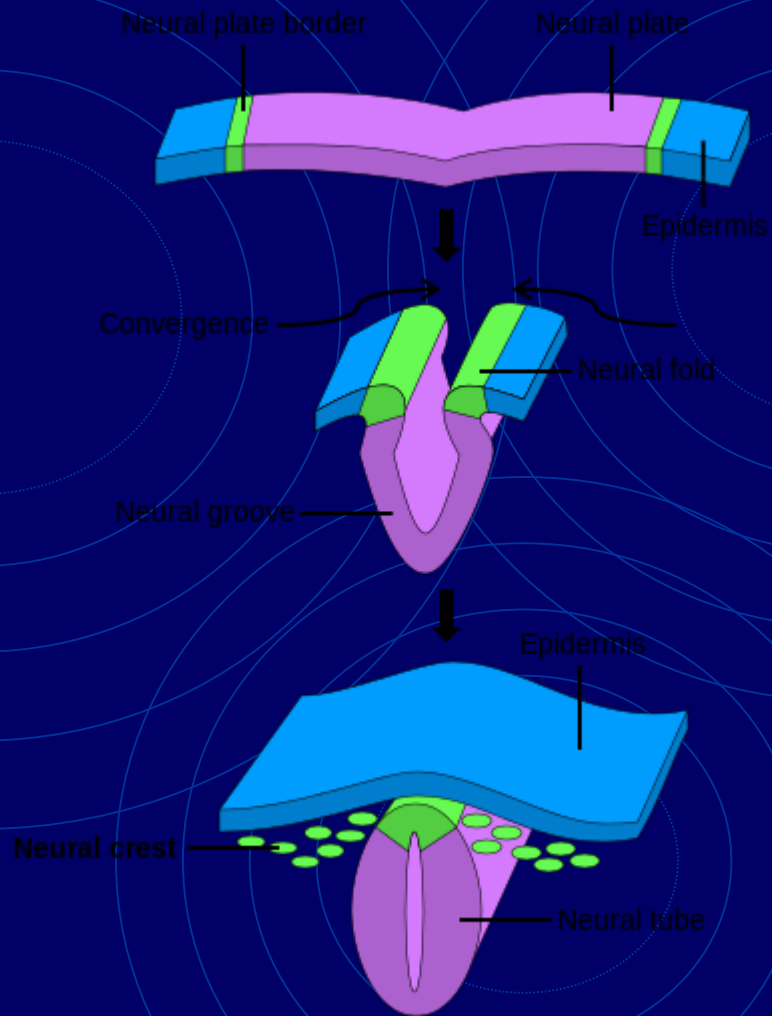
sex frumulaga heilabörkur

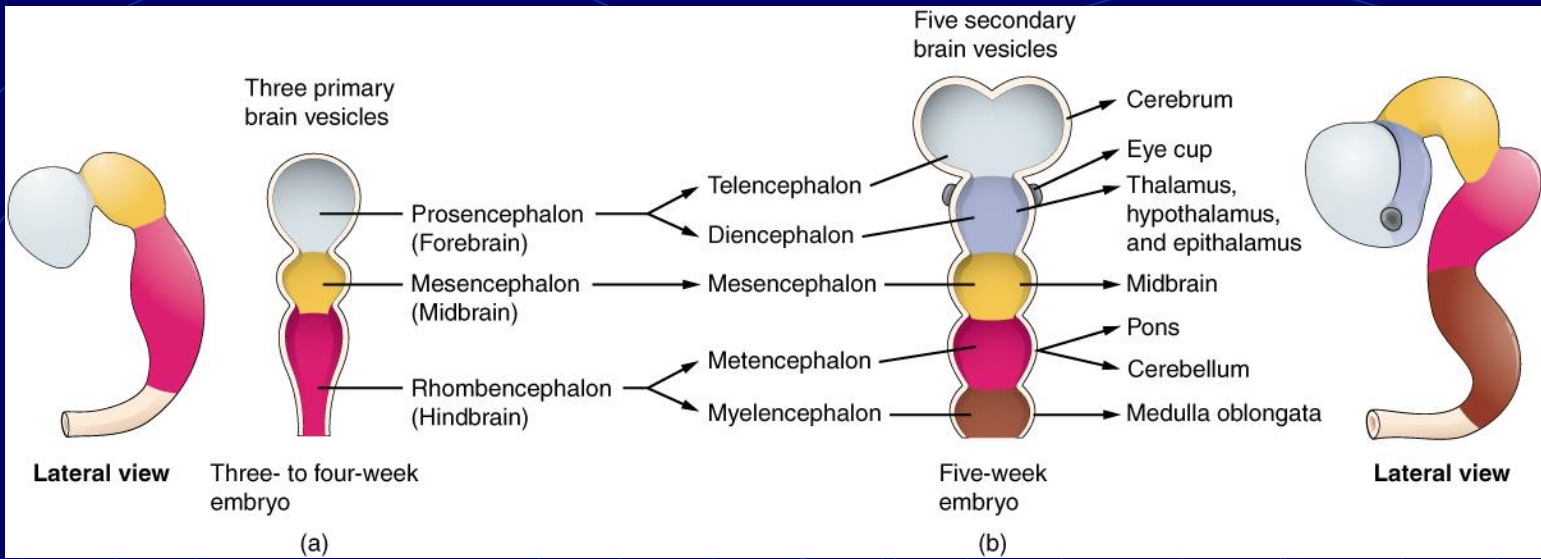
“mígratíonsanomalíur”

heterotópíur

lissencephaly, pachygyria,  
polymicrogyria, double  
cortex, hemimegalencephaly  
ofl.



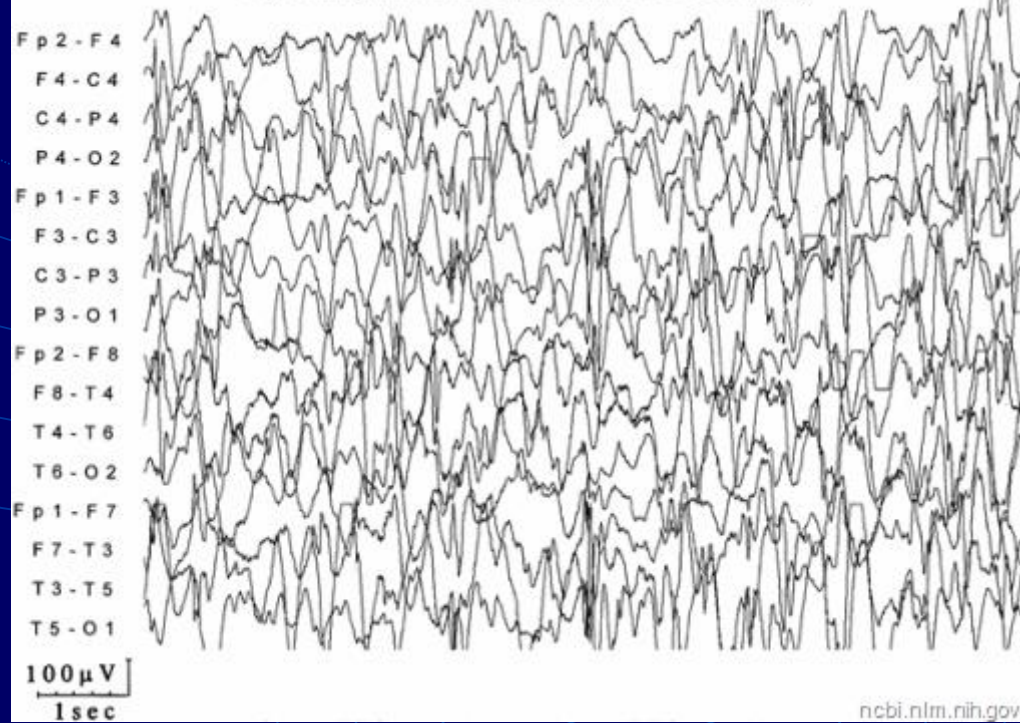




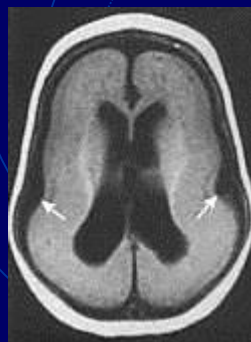
# Tilfelli

- 4 mán stúlka kemur á bráðamóttöku vegna kippa
- Grunur um infantile spasma
- Rannsóknir: heilarit (EEG), CT höfuð, MRI af heila
- Höfuð lítið undir 2 staðalfrávikum
- Flogaveiki, microcephaly (smáhöfuð)
- Orsök: Eingenasjúkdómur, LIS-1 gen.

### Hypsarrhythmia at conventional EEG sensitivity









# Taugarörsgallar

Anencephaly



Meningomyelocele

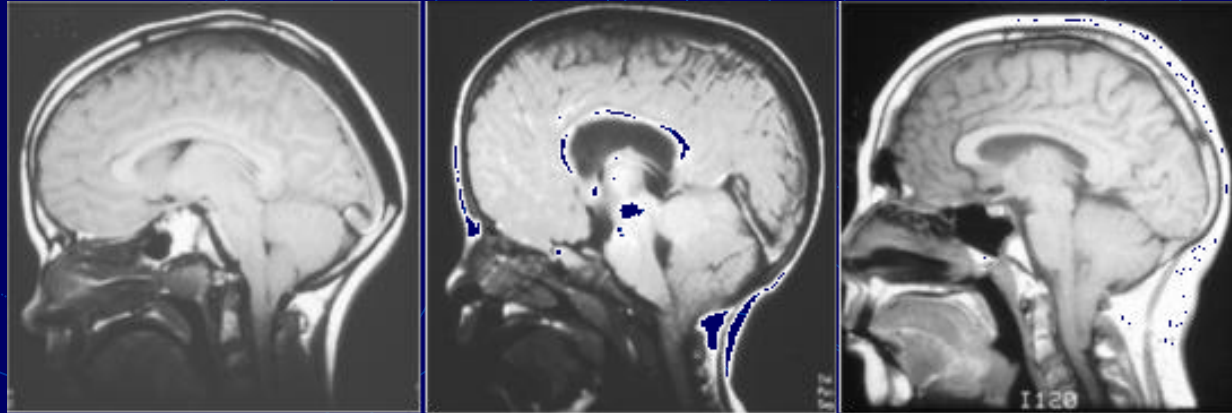


Encephalocele



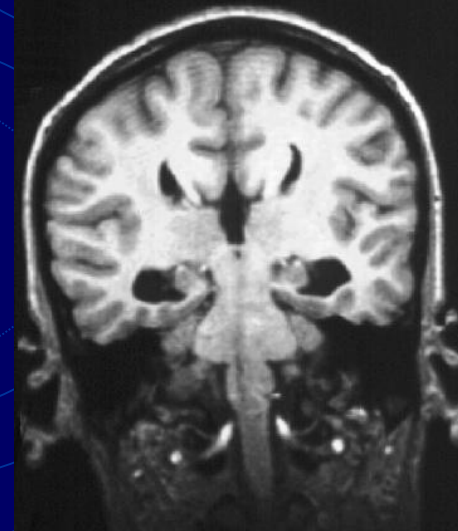
# Tengdir gallar

## Chiari malformation



3 different degrees of herniation of the cerebellar tonsils as seen in Chiari I Malformation (left to right)

## Corpus callosum agenesis



# Chiari-malformation

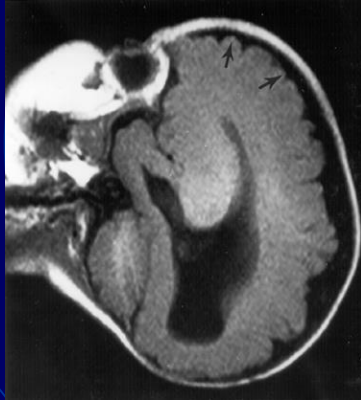
- Geta gefið einkenni
- Tegundir I, II, III og IV
- Greinist oftast sem aukafundur á MRI sem típa I og er þá án einkenna.
- Alvarlegri einkenni ef þrýstir á heilastofninn.

# Tilfelli

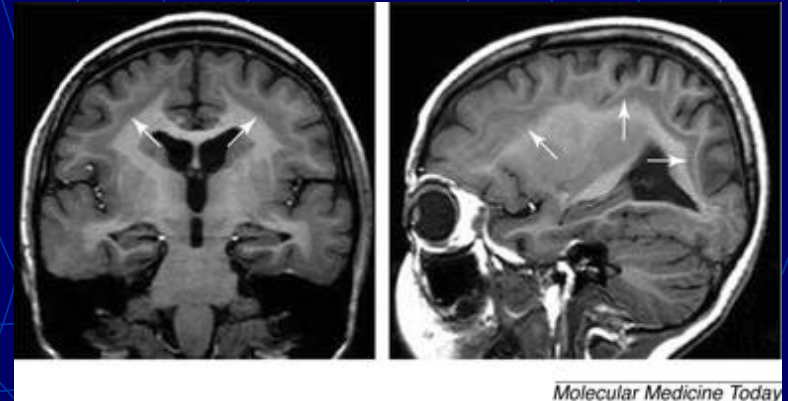
- 6 mánaða stúlka kemur til barnalæknis vegna gruns um krampa og þroskaseinkunar.
- Myndgreining staðfestir að Corpus callosum er ekki til staðar
- Breytingar í augnbotnum
- Hypotone og EEG sýnir Hypsarthemi
- Greining: Aicardi syndrome

# Frumuskriðsgallar

Polymicrogyria (“smágáruheili”)



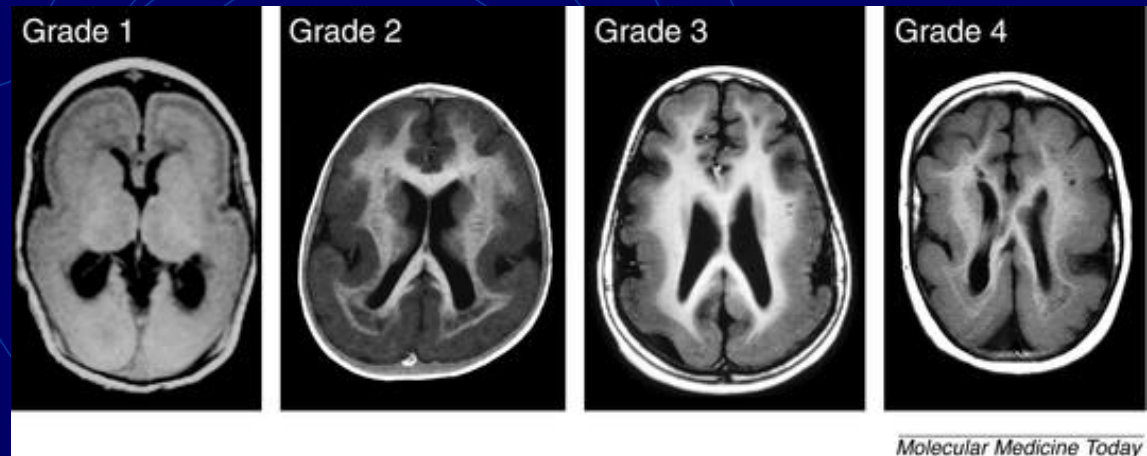
Double cortex (“tvíbarkargalli”)



Pachygyria (“fágáruheili”)

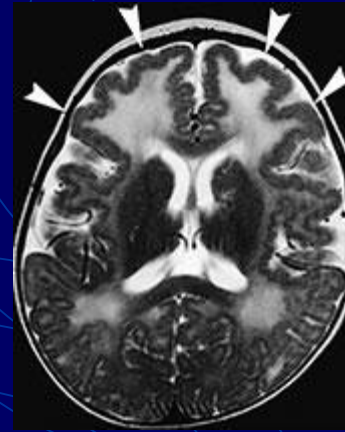


Lissencephaly (sléttheili)



# Lissencephaly type 2

- Við fæðingu vitað að drengurinn er með smáhöfuð
- Þróar með sér erfiða flogaveiki
- Næringarvandamál, meltingarvandamál og lungnavandamál.
- Segulómun:Cobblestone-útlit heilabarkar
- Fjölmörg lyf





# Anatómísk þróun heilans

*...frá fósturlífi - 5 ára aldurs:*

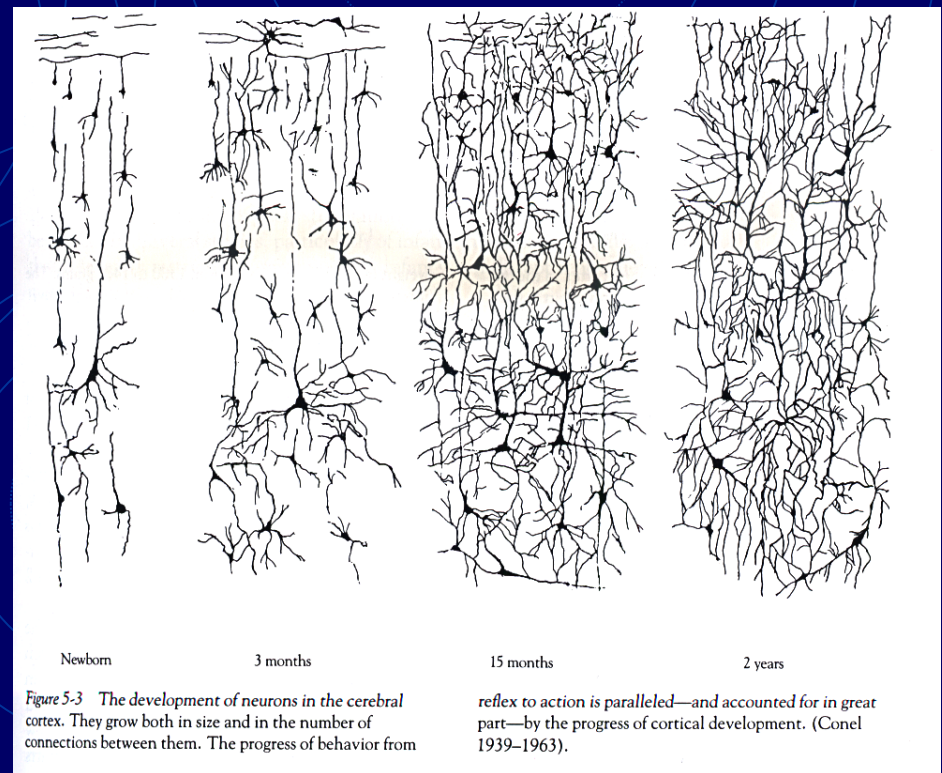
Kvíslun og tengslamyndun

Ytri raskanir:

geislun, sýkingar, næring ofl.

Gena-og litningagallar

Down's syndrome  
microcephaly (sumar teg.)  
ofl.





# Anatómísk þróun heilans

... frá fósturlífi - fullorðinsára:

Hvítun (“myelinization”)

Hrörnunarjúkdómar

leukodystrofíur

Hvítuskemmdir fyrirbura

leukomalasíur

Staðbundin áföll

porencephaliskar cystur

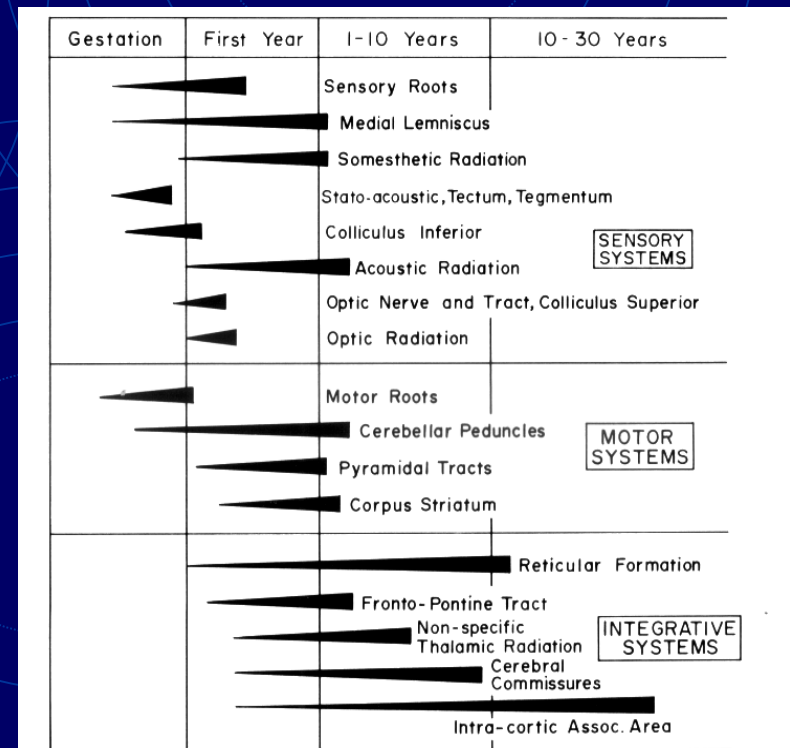
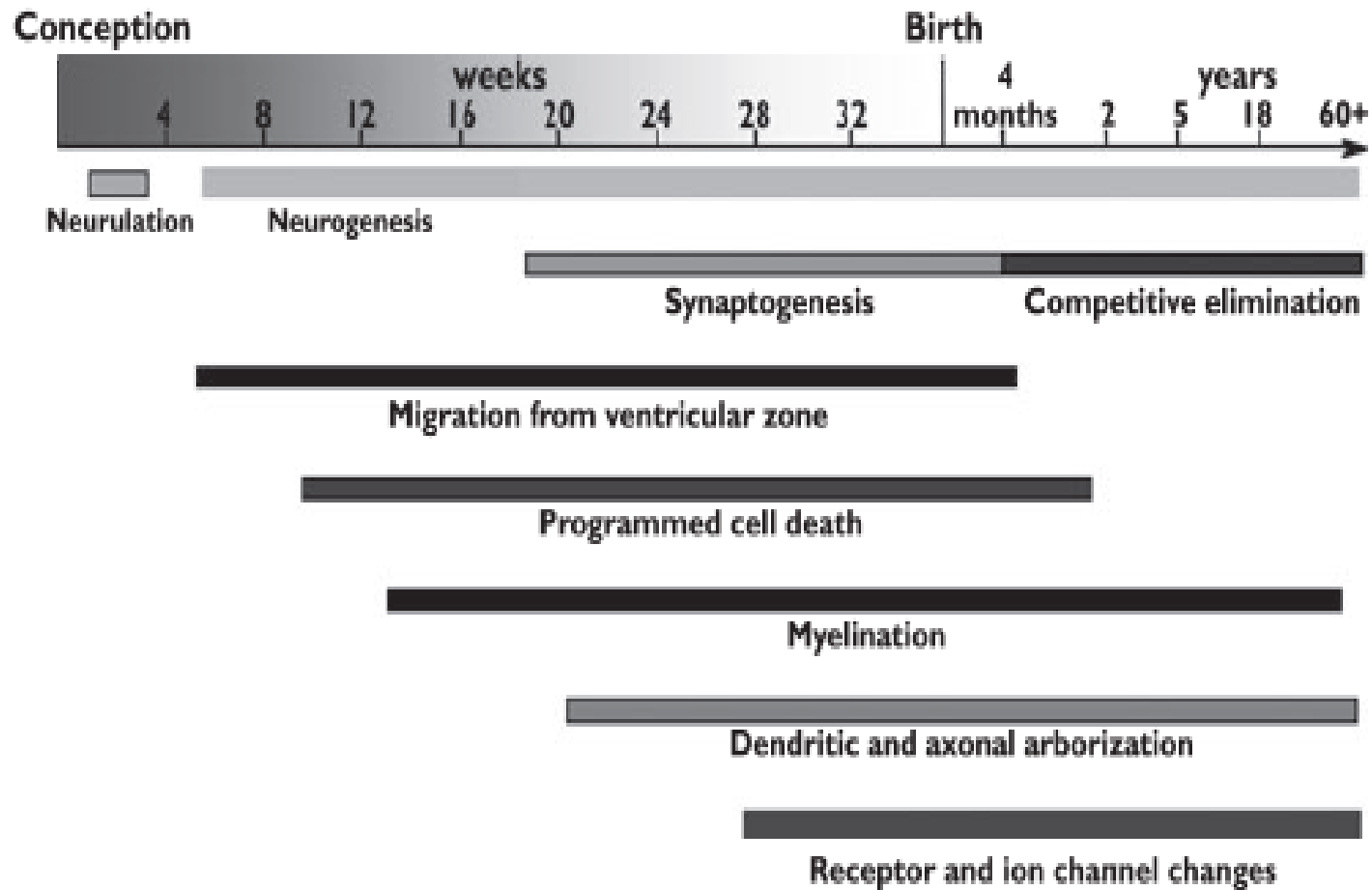
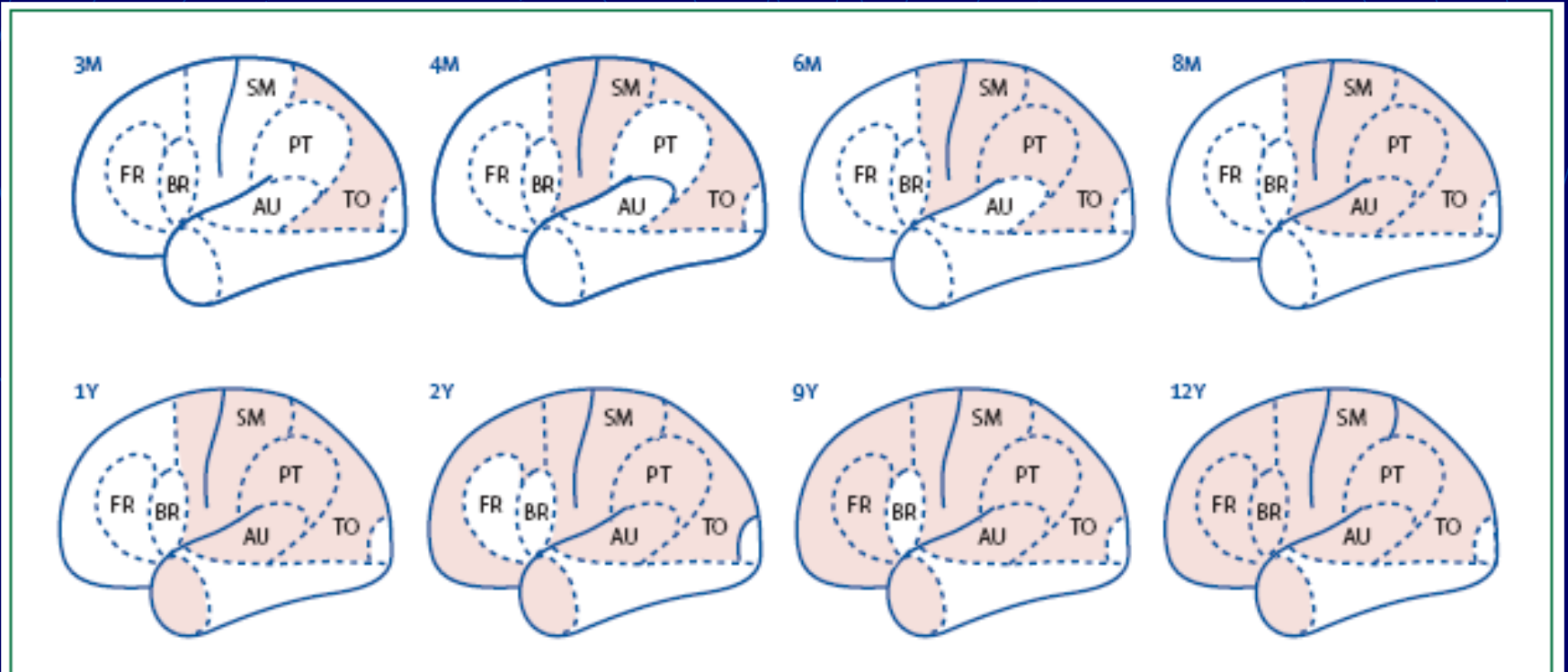


FIG. 1.11. Schematic representation of myelination timetable. (Modified from ref. 52a, with permission.)

# Tímaás



# Blóðflæði eftir aldri



**Figure 2:** Regional cerebral blood flow according to age

The shaded areas represent the age at which different brain regions achieve their maximum cerebral blood flow during childhood. Regional cerebral blood flow was quantitatively measured using  $^{133}\text{Xe}$  SPECT (single photon emission computed topography). This shows the posterior anterior gradient of the functional maturation of the brain. Abbreviations: M, month; Y, year; Fr, frontal; Br, Brocca; SM, sensorimotor; PT, perieto-temporal; AU, auditive; TO, temporo-occipital.

# Þróun heilans

## *Samspil umhverfis- og erfðapátta:*

Áhrif umhverfis

mismikil eftir þroskapatnum

virk tímabil

(“windows of opportunity”)

þjálfun og þroski



# Skilgreiningar og flokkunar

## Þroski:

Staðlað ferli líffræðilegra breytinga í öllum líffæraakerfum, sem stjórnast af erfðum, en mótask af umhverfispáttum.

## Þroski miðtaugakerfis:

Stýrir og samhæfir þróun mannsins frá fósturskeiði fram á fullorðinsár. Ræður hæfi og færni hvers og eins á hverjum tíma.

# Skilgreiningar og flokkanir

## Einstakir þroskaþættir:

Hreyfiþroski (grófhreyfingar, fínhreyfingar)

Málþroski (skilningur, tjáning)

Persónu- og félagsþroski (aðlögun, samskipti)

## Þroskastig:

Mælikvarði á þroskastöðu barnsins m.v. jafnaldra.

Þroskavísitala (DQ) 100 = eðlilegt

## Þroskaaldur:

Aldursmiðun þroskastöðunnar



# Denver þroskapröf

Náin

Fædd(ur)

Prosentafala barna, sem standast prófið

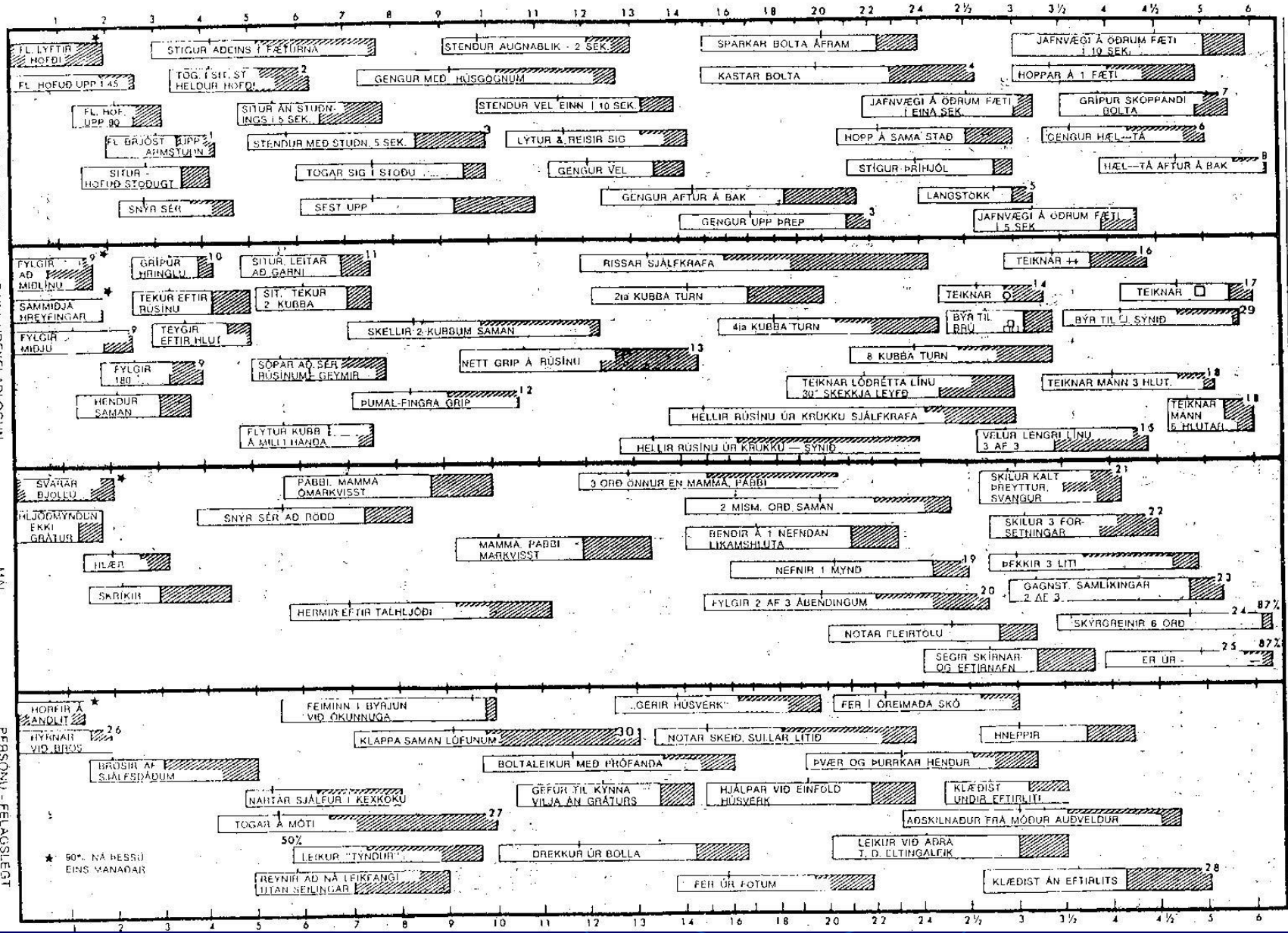
25 50 75 90

HREYFISGETA (GROSS MOTOR)

FINNI HREYFISLAGUGUN

MAÐ

PERSONAÐ - FELLAÐSLEGT



\* 90% NÁ ÞESSU EINS MANAÐAR



# Denver þroskapröf

Náin

Fæddur

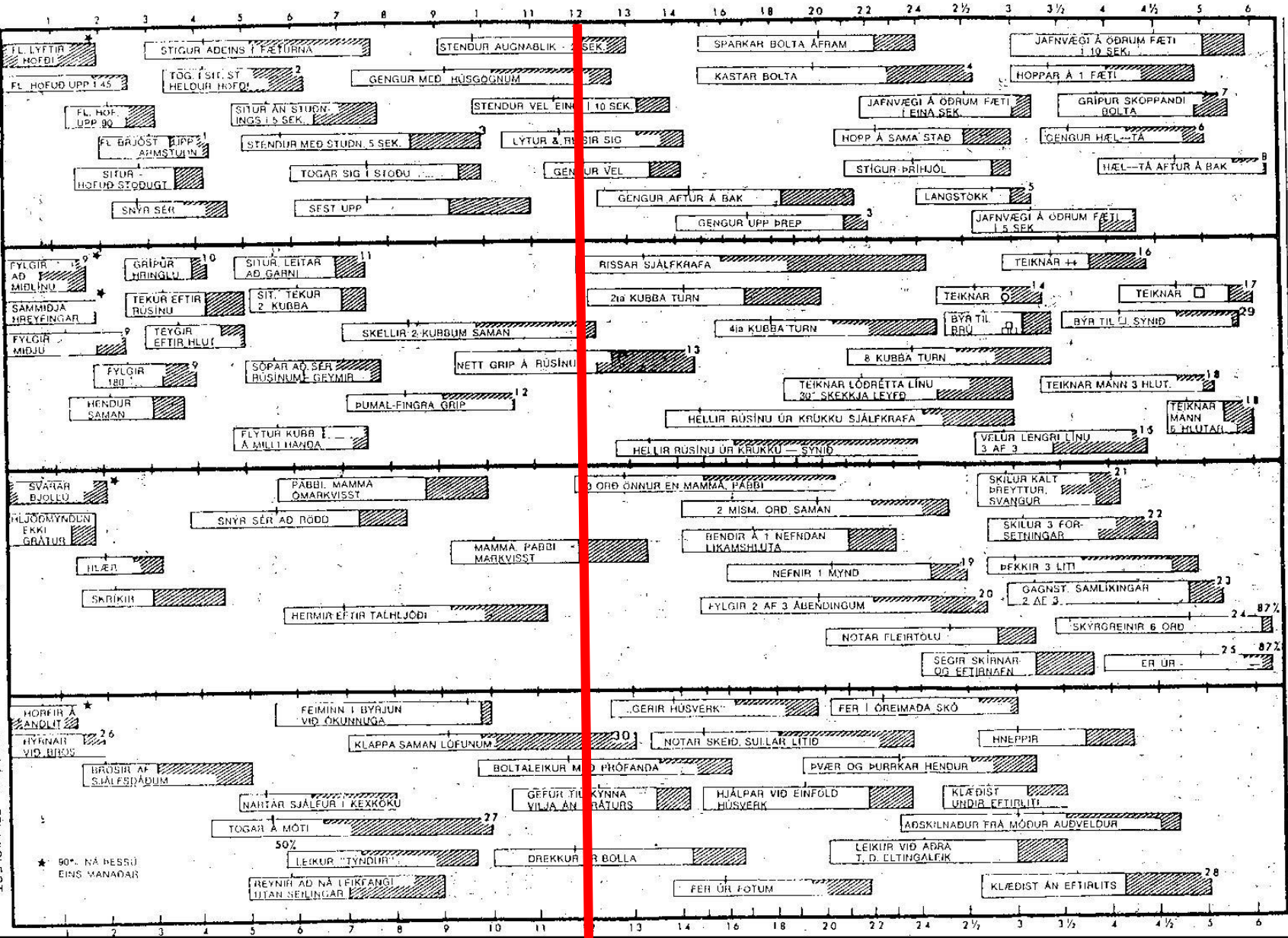
Prosentafala barna, sem standast prófið

HREYFISGETA (GROSS MOTOR)

FINNI HREYFISLAGUGUN

MAIL

PERSONA - FELLAÐSLEGT



25 50 75 90

- Barnið liggur á maganum, lyttir brjosti af borði með stuðningi framhæðlegga og/eða handa.
- Prófandi gripur hendur barnsins, togar það úr liggjandi í sitjandi stöðu, og heldur það þá höfði.
- Barnið má aðeins styðjast við vegg eða handrið, ekki fólk, má ekki skriða.
- Barnið kastar bolta 1 m innan sillingar prófanda.
- Barnið fer langstökk úr kyrrstöðu yfir 20 sm þappírskörk.
- Biðjið barnið að ganga áfram. – Hæll eigi fjar lá en 2,5 cm.
- Prófandi „boppar“ bolta til barnsins, barnið verður að gripa með höfðum (2 af 3 tilraunum).
- Biðjið barnið að ganga aftur á bak. – Hæll eigi fjar lá en 2,5 cm.
- Prófandi dregur boga með garni rétt og rangsælis 30 cm gífan við höfuð barnsins. Athugið hvort augu þess fylgja 90° að miðlinu; lengra en að miðlinu; 180°.
- Barnið gripur hringlu, er hún snertir fingurgöma þess.
- Barnið svipast um eftir garni; er það dettur úr sjónmáli fram á borðbrún.
- Barnið gripur rúsinu á milli þumal- og vísifingurs.
- Barnið gripur rúsinu með þumal- og vísifingursgómum fyrir ofan höfuð sér.



- Teiknið: Þeir ná, sem loka hring. Sýnið mynd af hring, en ekki hvernig á að teikna. Nefnið ekki hringinn.
- Hvor línan er lengri? (ekki stærri). Sniðið blaðinu við og endurlakið (þurfa að standast 3 af 3 tilraunum).
- Þeir, sem gera línur í kross, ná, hvernig svo sem hornin eru.
- Látið barnið teikna þetta fyrst. Sýnið því ef því mistekst, þeir ná, sem teikna flöt með 4 litlum hornum.

- Við einkunnagjöf gilda sammiðja hlutar eins og einn (2 handleggir eða 2 augu gilda aðeins einn hluta).
- Bendið á hverja mynd og látið barnið nefna það, sem við á.



- Prófandi segir barninu: „Gefðu mömmu kubbinn, settu kubbinn á borðið, settu kubbinn á gölfid“. (2 af 3).  
Aðvörðun: Prófandi má ekkert gefa til kynna með höfði eða augum.
- Barnið svarar 2 af 3 spurningum: „Hvað gerirðu ef þér er kalt? Ef þú ert svangur? Þreyttur?“
- Prófandi biður barnið að: Setja kubbinn á borð, undir borð, fyrir framan stól, á bak við stól.  
Aðvörðun: Prófandi má ekkert gefa til kynna með höfði eða augum.
- Prófandi spyr barnið: Eldur er heitur, ís er . . . Mamma er kona, pabbi er . . . Hestur er stór, mús er . . . (Staðizt, ef 2 af 3 er rétt).
- Biðjið barnið að skýgreina 6 atriði: Bolta, sjó, borð, hús, epli, gluggatjöld, girðingu. Ef barnið kemur því að í orðum, að það hafi skilið, þá nær það.
- Prófandi spyr: Úr hvaða efni er skeið, skór, hurð. (Það má ekki skipta á þessu og öðrum hlutum. Verður að svara öllum 3 rétt).
- Prófandi reynir að framkalla bros með því að brosa, tala við eða veifa framan í barnið, snertið það ekki, barnið þarf að brosa í 2 af 3 tilraunum.
- Sem barnið er að leika sér að leikfangi, togið það af honum. Ef það streitist á móti nær það.
- Barnið þarf eigi að reima skó eða hneppa hinappa á baki.
- Ferhyrningur teiknaður eftir mynd. Profandinn sýnir hvernig á að farga að því, ef barninu mistekst.
- Gildir líka, ef barnið er farið að veifa bless eða gefa stærð til kynna með höndunum.

W. K. Frankenburg, M. D. og J. B. Dodds, Ph. D., Univ. of Colorado, Bandaríki N.-Ameríku.

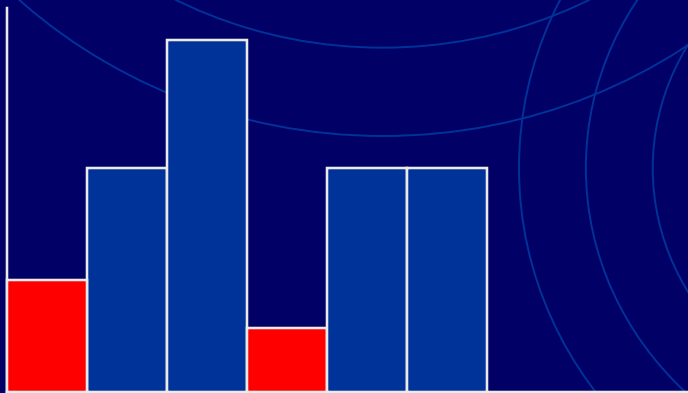
Dagsetning.

Mat á hegðun (hvernig barninu liður er matið fer fram, sambandi við prófanda, athygli, orðforði, sjálfstraust o. s. frv.).

# Skilgreiningar og flokkanir

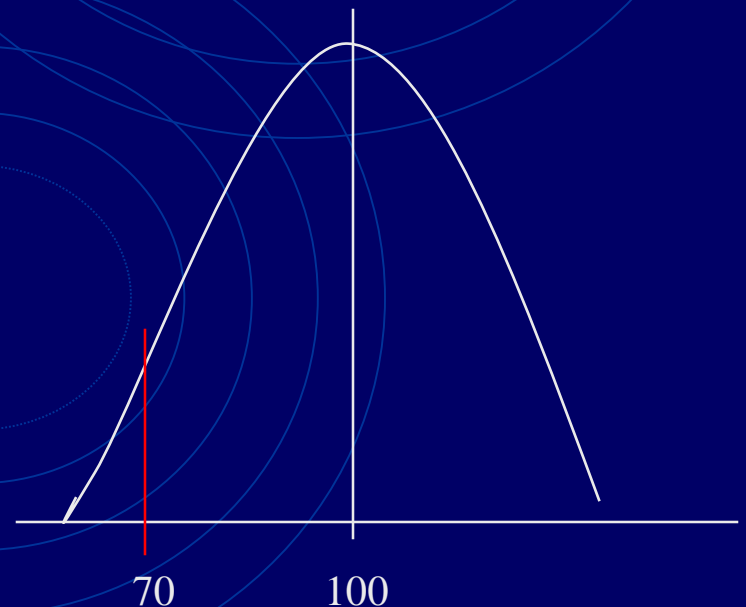
## Misþroski: (MBD, DAMP)

Ójafnvægi milli þroskaþátta, en eðlileg greind.



## Þroskahömlun: (MR)

Geta og aðlögunarhæfni takmörkuð m.v. aldur og þjóðfélagsástand, vegna skertrar greindar.



# Skilgreiningar og flokkanir

## Flokkun misþroska:

### Skyn- og úrvinnsluerfiðleikar

sjón, heyrn, ilman, smekkur tilfinning  
rúmáttun, röðun, tengsl, ?minni

### Athyglisbrestur og/eða ofvirkni

virkni, eirð, hömlur, ?minni

### Málþroskaörðugleikar

málskilningur, tjáning, framburðargallar, lestur, stafsetning

### Samhæfingarörðugleikar í hreyfingum

grófhreyfitruflanir, fínhreyfingar, (framburðargallar/skírleiki í tali)

### Samskipta- og aðlögunarörðugleikar

áráttur, þráhyggja, stagl, þvermóðska, kvíði, svefntruflanir

# Hvað er þroskahömlun?

Hæfni til sjálfstæðs lífs við ríkjandi aðstæður er skert vegna greindarskorts

Samskipti, dagleg umhirða, sjálfstæð búseta, félagsfærni, heilsa og öryggi, námsgeta, atvinnuþátttaka ofl.

*“Mental retardation refers to substantial limitations in present functioning. It is characterized by significantly sub-average intellectual functioning, existing concurrently with related limitations in two or more of the following applicable adaptive skill areas: communication, self-care, home living, social skills, community use, self-direction, health and safety, functional academics, leisure and work.”*

American Association on Mental Retardation 1992



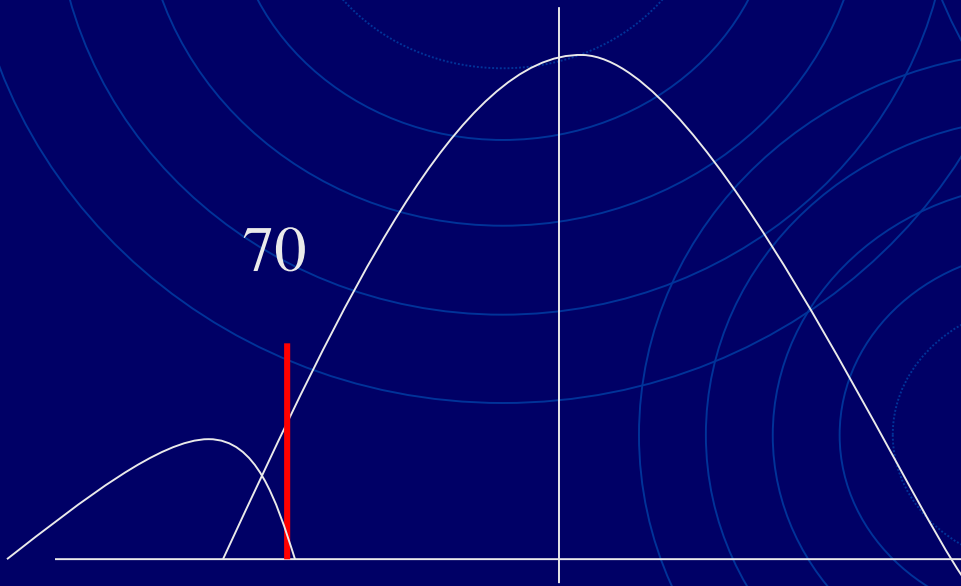
# Flokkun

Greindarvísitala

100

70

-2SD



- **50-70: væg ...**  
þroskaaldur 4-7 ár  
ó- eða treglæsi, töluverð aðstoð  
verndaður vinnustaður
- **30-50: miðlungs ...**  
þroskaaldur 1-3 ár  
einföld máltjáning  
stöðugt eftirlit
- **20-30: alvarleg ...**  
þroskaaldur < 1 ár  
greinarmunur, tilfinningar
- **<20: djúp ...**  
ósjálfbjarga  
frumstæðustu viðbrögð

# Algengi

2.5-3%

strákar 1.5 / 1

*100-120 börn í hverjum árgangi á Íslandi*

- 75-80% vægt þroskahömluð ( $GV > 50$ )  
oftast orðið ljóst fyrir skólaaldur
- 20-25% hafa  $GV < 50$   
grunur vaknar því fyrr sem hömlun er meiri
- uppgötvast nú yngri en áður



# Kostnaðarsamur málaflokkur

## Heilbrigðis- og tryggingageirinn

- orsakarannsóknir
- meðferð, þjálfun og eftirlit
- bótagreiðslur og hjálpartæki

## Félags- og menntageirinn

- Greiningarstöð
- umönnun, vistun og eftirlit
- kennsla og þjálfun

## Foreldrar og fjölskylda

# Hversvegna orsakarannsóknir?

Er nokkuð hægt að gera hvort sem er?

## Forvarnir og meðferð

- bólusetningar, Rhesusvarnir, fósturgreiningar, nýburaskimun, PKU, MSUD, Gaucher's ofl.

## Ráðgjöf til foreldra og fjölskyldu

- hversvegna gerðist þetta?
- endurtekningarlíkur
  - næsta barn, fósturgreining, abort?
  - önnur skyldmenni
- horfur
  - við hverju má búast, hvers ber að gæta?
  - lífslíkur, endurlífgun, líkn
  - stuðningur og upplýsingar frá foreldrasamtökum

# Hversvegna orsakarannsóknir?

Tengdir sjúkdómar og fatlanir:

- geðræn vandamál: 25-35%
- flogaveiki: 15-30%
- heilalömun (CP): 20-30%
- skert sjón/heyrn: 10-20%

# Hversvegna orsakarannsóknir?

Finnst nokkur tíma nokkuð?

- Hlutfall ógreindra hefur lækkað

- Börn fædd 1959-1970 í Svíþjóð

- væg þroskahömlun: 50% óþekkt orsök

- alvarleg -"- : 18% óþekkt orsök

Gustafson, Hagberg et al 1964

- Börn fædd 1980-1985 í Noregi

- væg þroskahömlun: 32% óþekkt orsök

- alvarleg -"- : 4% óþekkt orsök

Strømme et al 2000

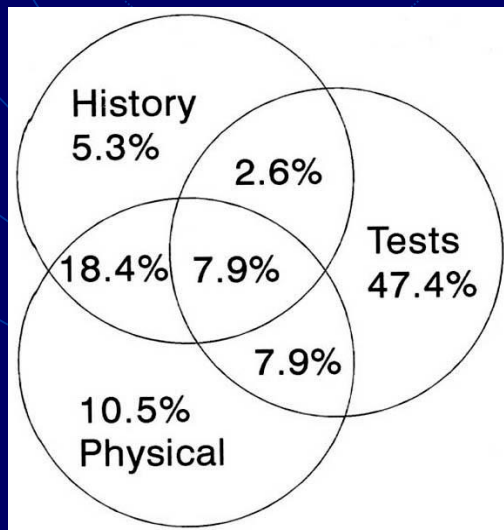
# Nákvæmari rannsóknaraðferðir

- Myndgreining heila
  - CT og MR
- Litningarannsóknir
  - langir litningar (500-700 bönd)
  - FISH (fluorescence in situ hybridisation)
- DNA-rannsóknir
  - Leit að þekktum meingenum
- Efnaskipti
  - “inborn errors of metabolism”
- Tölvuvædd gagnasöfn með leitarmöguleikum syndromaleit

# ...en ekki gleyma klíníkkinni!

*“Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally delayed child”*

Schevell og Majnemer *J Pediatr* 1995



77 börn 1991-1993

Montreal Childrens

63% höfðu finnanlega orsök

*1/3 greindist með sögu og skoðun eingöngu*

# Að hverju leitum við?

## Margar og margvíslegar orsakir

**TABLE II. Cause of Mental Retardation in Literature Surveys\***

|   | %     |
|---|-------|
| Chromosome abnormalities                        | 4–28  |
| Recognizable syndromes                          | 3–7   |
| Known monogenic conditions                      | 3–9   |
| Structural central nervous system abnormalities | 7–17  |
| Complications of prematurity                    | 2–10  |
| Environmental/teratogenic causes                | 5–13  |
| “Cultural-familial” mental retardation          | 3–12  |
| Provisionally unique, monogenic syndromes       | 1–5   |
| Metabolic/endocrine causes                      | 1–5   |
| Unknown   | 30–50 |

\*Laxova et al. [1977], Opitz et al. [1982], Fryns et al. [1986], McQueen et al. [1986], Wellesley et al. [199], Schaefer and Bodensteiner [1992], Curry et al. [1995], and Majnemer and Shevell [1995].

Anderson et al. [1996].

*Curry et al 1997*



# Að hverju leitum við?

Margar og margvíslegar orsakir

**TABLE II. Cause of Mental Retardation in Literature Surveys\***

|   | %             |
|---|---------------|
| Chromosome abnormalities                        | 4–28          |
| Recognizable syndromes                          | 3–7           |
| Known monogenic conditions                      | 3–9           |
| Structural central nervous system abnormalities | 7–17          |
| Complications of prematurity                    | 2–10          |
| Environmental/teratogenic causes                | 5–13          |
| “Cultural-familial” mental retardation          | 3–12          |
| Provisionally unique, monogenic syndromes       | 1–5           |
| Metabolic/endocrine causes                      | 1–5           |
| <i>Unknown</i>                                  | <i>30–50%</i> |

\*Laxova et al. [1977], Opitz et al. [1982], Fryns et al. [1986], McQueen et al. [1986], Wellesley et al. [199], Schaefer and Bodensteiner [1992], Curry et al. [1995], and Majnemer and Shevell [1995].

Anderson et al. [1996].

*Curry et al 1997*

# Að hverju leitum við?

## Margar og margvíslegar orsakir

**TABLE II. Cause of Mental Retardation in Literature Surveys\***

|  |      |               |
|--|------|---------------|
| <i>Chromosome abnormalities</i>                        |      | <i>4–28%</i>  |
| Recognizable syndromes                                 | 3–7  |               |
| Known monogenic conditions                             | 3–9  |               |
| <i>Structural central nervous system abnormalities</i> |      | <i>7–17%</i>  |
| Complications of prematurity                           | 2–10 |               |
| <i>Environmental/teratogenic causes</i>                |      | <i>5–13%</i>  |
| “Cultural-familial” mental retardation                 | 3–12 |               |
| Provisionally unique, monogenic syndromes              | 1–5  |               |
| Metabolic/endocrine causes                             | 1–5  |               |
| <i>Unknown</i>   |      | <i>30–50%</i> |

\*Laxova et al. [1977], Opitz et al. [1982], Fryns et al. [1986], McQueen et al. [1986], Wellesley et al. [199], Schaefer and Bodensteiner [1992], Curry et al. [1995], and Majnemer and Shevell [1995].

Anderson et al. [1996].

*Curry et al 1997*

# Að hverju leitum við?

## Margar og margvíslegar orsakir

**TABLE II. Cause of Mental Retardation in Literature Surveys\***

|  |     |        |
|--|-----|--------|
| <i>Chromosome abnormalities</i>                        |     | 4–28%  |
| <i>Recognizable syndromes</i>                          |     | 3–7%   |
| Known monogenic conditions                             | 3–9 |        |
| <i>Structural central nervous system abnormalities</i> |     | 7–17%  |
| <i>Complications of prematurity</i>                    |     | 2–10%  |
| <i>Environmental/teratogenic causes</i>                |     | 5–13%  |
| <i>“Cultural-familial” mental retardation</i>          |     | 3–12%  |
| Provisionally unique, monogenic syndromes              | 1–5 |        |
| Metabolic/endocrine causes                             | 1–5 |        |
| <i>Unknown</i>   |     | 30–50% |

\*Laxova et al. [1977], Opitz et al. [1982], Fryns et al. [1986], McQueen et al. [1986], Wellesley et al. [199], Schaefer and Bodensteiner [1992], Curry et al. [1995], and Majnemer and Shevell [1995].  
 .Anderson et al. [1996].

# Að hverju leitum við?

## Margar og margvíslegar orsakir

**TABLE II. Cause of Mental Retardation in Literature Surveys\***

|  |        |
|--|--------|
| <i>Chromosome abnormalities</i>                        | 4–28%  |
| <i>Recognizable syndromes</i>                          | 3–7%   |
| <i>Known monogenic conditions</i>                      | 3–9%   |
| <i>Structural central nervous system abnormalities</i> | 7–17%  |
| <i>Complications of prematurity</i>                    | 2–10%  |
| <i>Environmental/teratogenic causes</i>                | 5–13%  |
| <i>“Cultural-familial” mental retardation</i>          | 3–12%  |
| <i>Provisionally unique, monogenic syndromes</i>       | 1–5%   |
| <i>Metabolic/endocrine causes</i>                      | 1–5%   |
| <i>Unknown</i>   | 30–50% |

\*Laxova et al. [1977], Opitz et al. [1982], Fryns et al. [1986], McQueen et al. [1986], Wellesley et al. [199], Schaefer and Bodensteiner [1992], Curry et al. [1995], and Majnemer and Shevell [1995].

Anderson et al. [1996].

*Curry et al 1997*

# Hvenær eigum við að byrja að leita?

“Er hann ekki bara svolítið seinn”?

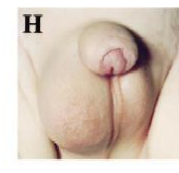
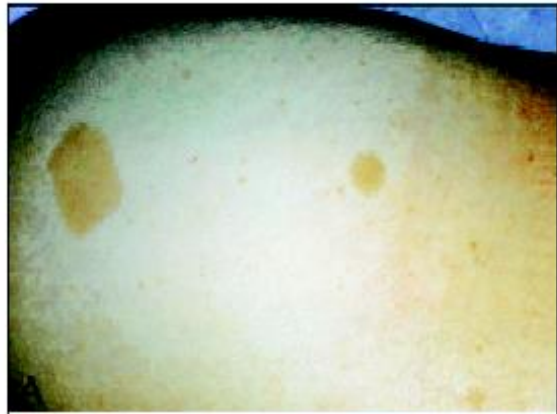
*Ef þroskaáfangar eru > 20% á eftir*

*Og:* ættarsaga um MR / skyldleiki foreldra  
áhættuþættir á meðgöngu og í fæðingu, IUGR  
afbrigðileg hegðun og svefn  
frávik við taugaskoðun  
útlitsgallar á húð / “dysmorphic features”  
líffærastækkarir  
aðrir meðfæddir kerfagallar

*...en leitinn þarf að vera markviss*

“...so many etiopathogenetic entities that attending physicians feel a virtual panic and start a diagnostic evaluation of unnessecary complexity.” *Penrose 1938*

# Nákvæm saga og skoðun





# Nákvæm saga og skoðun

## Neurofibromatosis



## Smith-Lemli-Opitz syndrome



# Nákvæm saga og skoðun

Bíða og skoða aftur síðar

Innlögn til rannsókna

# Nákvæm saga og skoðun

Bíða og skoða aftur síðar

Innlögn til rannsókna



**Figure 2.** This girl, who was diagnosed as having FAS at birth, is pictured at 9 months, 5 years, and 14 years of age. The persistence of short palpebral fissures, smooth philtrum, and thin upper lip is apparent as her face matures. She has borderline intellectual functioning. Figure reprinted with permission from Streissguth et al, 1991.

# Nákvæm saga og skoðun



Bíða og skoða aftur síðar

Innlögn til rannsókna

- leyfa einkennum að þróast
- sérstaklega yngstu börnin
- þjálfun, leikskólastuðningur
- getur sparað erfiðar rannsóknir

# Nákvæm saga og skoðun

## Bíða og skoða aftur síðar

- leyfa einkennum að þróast
- sérstaklega yngstu börnin
- þjálfun, leikskólastuðningur
- getur sparað barninu erfiðar rannsóknir

## Innlögn til rannsókna

- almenn blóðskimun
- TORCH
- almenn /sérhæf litningapróf
- efnaskipti
- myndgreining heila
- o. (stundum) fl.

# Nákvæm saga og skoðun

## Bíða og skoða aftur síðar

- leyfa einkennum að þróast
- sérstaklega yngstu börnin
- þjálfun, leikskólastuðningur
- getur sparað erfiðar rannsóknir

## Innlögn til rannsókna

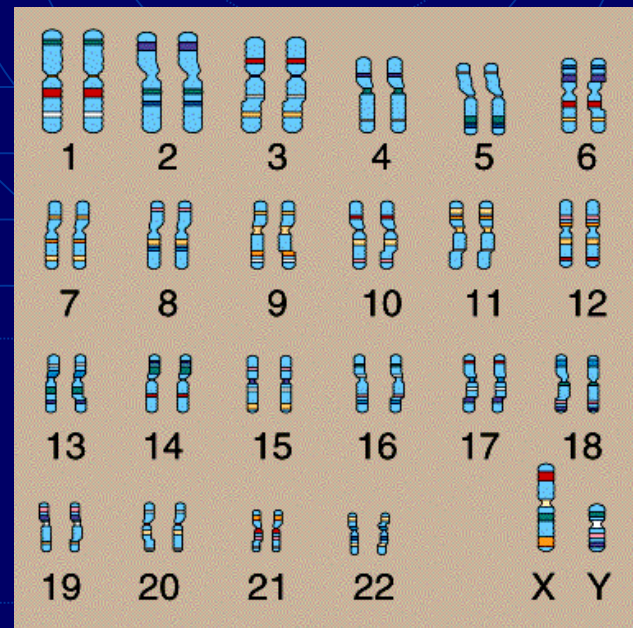
- almenn blóðskimun
- TORCH
- *almenn /sérhæf litningapróf*
- efnaskipti
- *myndgreining heila*
- o. (stundum) fl.



# Almenn / sérhæf litningapróf

## Hefðbundin litningaskoðun

- mislitnun (aneuploidy)
- stærri byggingargallar

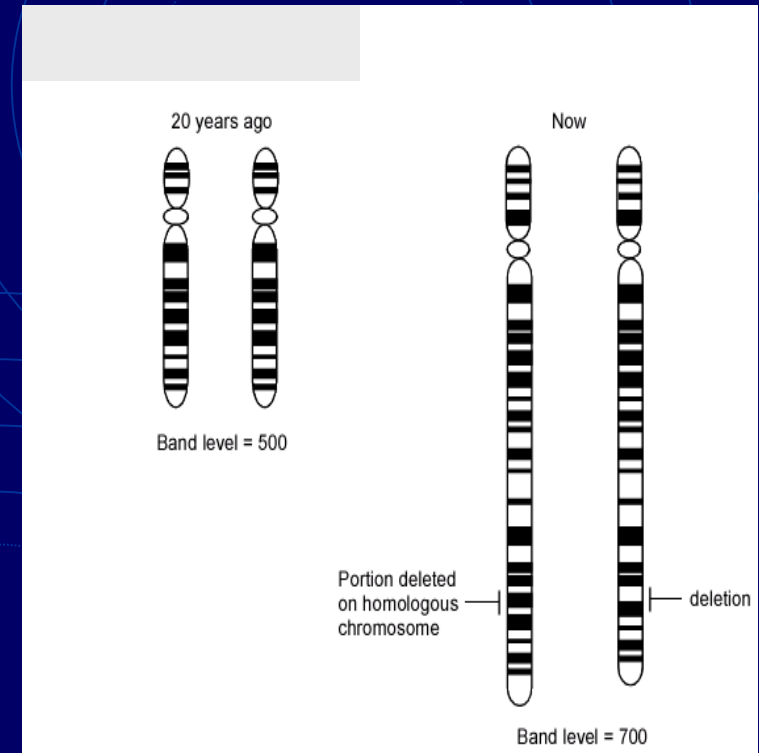


*..þó hún sé neikvæð  
þarf samt að halda áfram*

# Almenn / sérhæf litningapróf

Langir litningar (“banding”) sýnir smærri byggingargalla

- brottfall
- bútaskipti
- tvöföldun
- UPD



*...gera á öllum með þroskahömlun af óþekktri orsök*

# Almenn / sérhæf litningapróf

## Brotgjarn X-litningur

- MR + fjölskyldusaga
- langleiti
- stór eyru
- ADHD /einhverfueinkenni

*Giangreco et al. JPediatr.1996*

*...gera á öllum...konum og köllum  
með > 5 stig, ef annað hefur ekki fundist*



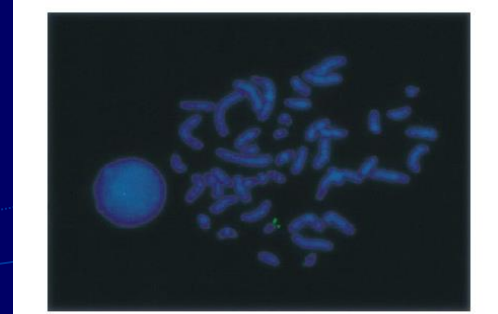
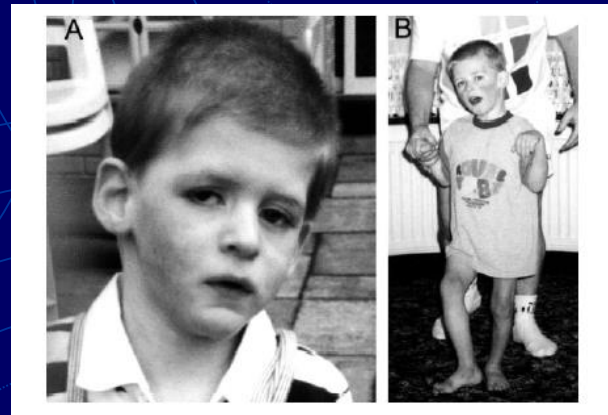
An unstable nucleotide repeat is associated with the most common form of mental retardation known as Fragile X syndrome. [Image credit: Steve Warren, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA.]

# Almenn / sérhæf litningapróf

**FISH** (“fluorescence in situ hybridisation”)  
sértækir próbar fyrir ákveðna galla

- Williams
- Prader-Willi
- 22q-
- ofl.

*...þegar  
klínískur grunur er um  
viðkomandi sýndróóm*



# Almenn / sérhæf litningapróf

## “Subtelomeric rearrangements”

FISH

“genomic microarray”

- fjölskyldusaga
- $GV < 50$
- IUGR

... gert hér

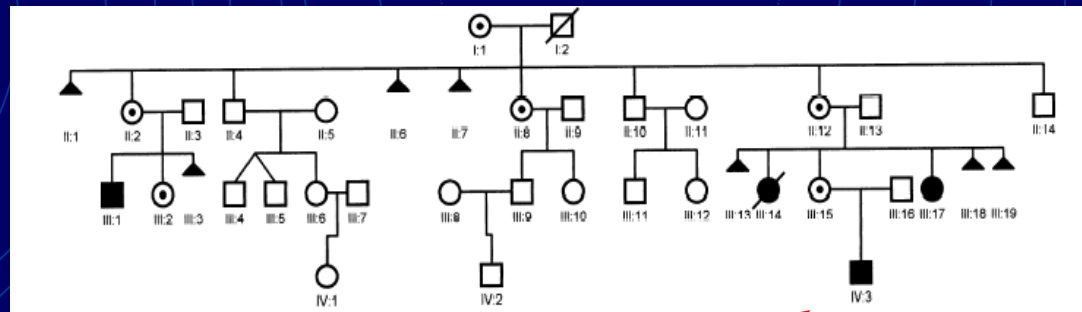


Figure 1. The pedigree of the family.

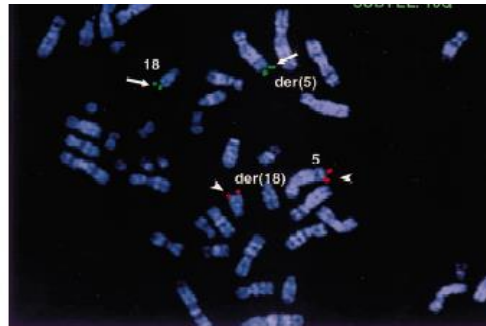
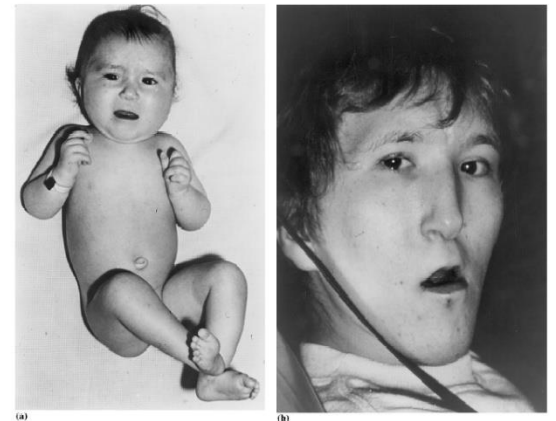


Figure 6. Cryptic balanced 5q/18q translocation, after FISH using subtelomeric probes (subtelomeric probe 18q is visible in green, subtelomeric probe 5q in red).



# Genomic microarray

fyrst 100-200 loci  
MUN FLEIRI NÚ

Áður sent til USA  
ca. \$ 2000 (250.000 kr.)

Nú gert hérlandis



44 West 6<sup>th</sup> Avenue Suite 202,  
Spokane, WA 99204  
509.474-6840 Office  
509.474-6839 Fax  
www.signaturegenomics.com  
info@signaturegenomics.com

## >> Regions of the genome assayed by the SignatureChip™

| Condition                               | Locus       | Location     |
|---|-------------|--------------|
| Adrenal hypoplasia congenita            | DAX1        | Xp21         |
| Alagille                                | JAG1        | 20p11.23     |
| Angelman                                | UBE3A       | 15q12        |
| Beckwith-Wiedemann                      | IGF2        | 11p15.5      |
| CHARGE syndrome - NEW                   | CHD7        | 8q12         |
| Cornelia de Lange - NEW                 | NIPBL       | 5p13         |
| Cri-du-Chat                             | CDC         | 5p15         |
| DiGeorge I                              | TUPLE1,TBX1 | 22q11.2      |
| DiGeorge II                             | DGSII       | 10p13        |
| Glycerol kinase deficiency              | GK          | Xp21         |
| Greig cephalopolysyndactyly             | GLI3        | 7p13         |
| Holoprosencephaly 1                     | TMEM1       | 21q22.3      |
| Holoprosencephaly 2                     | SIX3        | 2p21         |
| Holoprosencephaly 3                     | SHH         | 7q36         |
| Holoprosencephaly 4                     | TGIF        | 18p11.3      |
| Holoprosencephaly 5                     | ZIC2        | 13q32        |
| Holoprosencephaly 6                     | HPE6        | 2q37.1-q37.3 |
| Holoprosencephaly 7                     | PTCH        | 9q22.3       |
| Kallmann                                | KAL1        | Xp22.3       |
| Langer-Giedion                          | EXT1        | 8q24         |
| Microphthalmia with linear skin defects | MLS         | Xp22.3       |
| Miller-Dieker                           | LIST1       | 17p13.3      |
| Monosomy 1p36                           | DVL1        | 1p36         |
| Nephronophthisis 1                      | NPHP1       | 2q13         |
| Neurofibromatosis I                     | NF1         | 17q11.2      |
| Noonan                                  | PTPN11      | 12q24.1      |
| Pelizaeus-Merzbacher disease            | PLP         | Xq21         |
| Polycystic kidney disease               | PKD1        | 16p13.3      |
| Potocki-Shaffer                         | EXT2, ALX4  | 11p11.2      |
| Prader-Willi                            | SNRPN       | 15q12        |
| Retinoblastoma/MR                       | RB1         | 13q14        |
| Rubinstein-Taybi                        | CREBBP      | 16p13.3      |
| Saethre-Chotzen                         | TWIST1      | 7p21         |
| Smith-Magenis                           | SMS         | 17p11.2      |
| Sotos                                   | NSD1        | 5q35         |
| Steroid sulfatase deficiency            | STS         | Xp22.3       |
| Trichorhinophalangeal syndrome          | TRPS1       | 8q24         |
| Tuberous sclerosis 2                    | TSC2        | 16p13.3      |
| WAGR                                    | PAX6,WT1    | 11p13        |
| Williams                                | ELN         | 7q11.23      |
| Wolf-Hirschhorn                         | WHS         | 4p16         |
| X-linked heterotaxy                     | ZIC3        | Xq26.2       |
| All 43 unique pericentromeric regions   | multiple    | 43 sites     |
| All 41 unique subtelomeric regions      | multiple    | 41 sites     |

\*The SignatureChip detects deletions AND duplications of 126 clinical loci using 835 clones.



# Myndgreining heila

## Stærri byggingargallar

- CT og MR ca jafngild

## Áunnin áföll og skaðar

- MR mun betra en CT

## Smærri byggingargallar

- CT gagnslaust

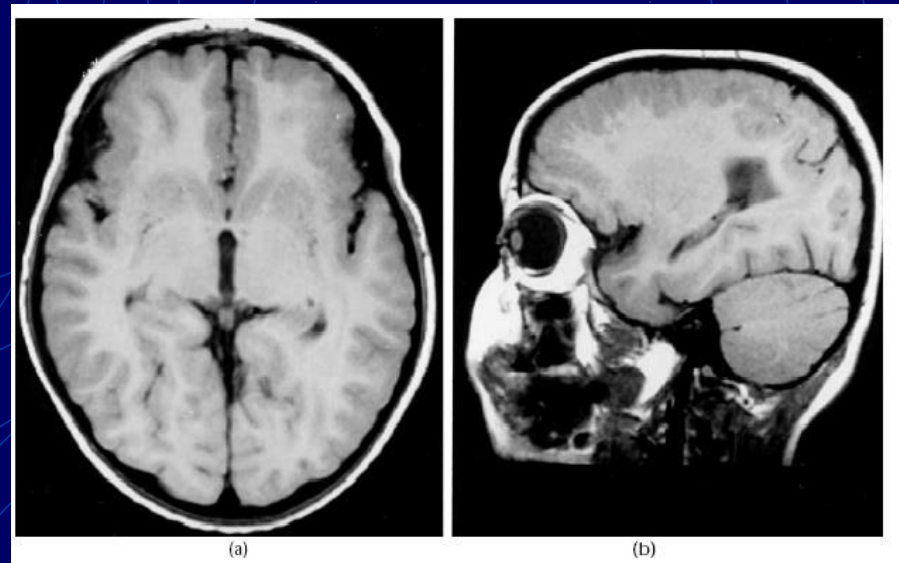


Fig. 1. T1-weighted (a) axial (TR = 675 ms, TE = 14 ms) and (b) parasagittal (TR = 510 ms, TE 15 ms) MR images show thick cortex and multiple small, irregular gyri and sulci with a festoon-like appearance of the cortical-subcortical junction in the frontoparietal area. The temporal and occipital lobes are well preserved.

*... gera MR af heila í öllum tilvikum*

## ... samantekt

*2-3% barna á skólaaldri eru þroskahömluð*

*75-80% hafa GV 50-70 en þurfa samt stuðning alla ævi*

*Orsök finnst nú hjá um 50-70% allra ef markvisst er leitað*

*Litningagallar eru algengasta einstaka orsök*

*Að öðru jöfnu þarf að rannsaka börn sem eru >20% á eftir*

*Greining fæst hjá 1/3 með nákvæmri sögu og skoðun eingöngu*

*Þekking á orsökum mun að lokum leiða til sérhæfðrar meðferðar*