

Chương 1 – Tăng trưởng

Tăng trưởng bình thường.....	1	Tăng trưởng bất thường.....	12
Giao tử.....	1	Phân loại của các hình thái học bất thường.....	12
Phôi sớm.....	1	Các bất thường về nhiễm sắc thể.....	13
Phôi.....	2	Di truyền theo cơ chế đa gen.....	13
Mô liên kết.....	3	Cơ chế di truyền.....	14
Khớp.....	4	Loạn sản bộ xương.....	14
Xương.....	4	Các biến dạng trong quá trình phát triển.....	16
Sụn tăng trưởng.....	6	Osteochondroses.....	16
Tăng trưởng xương.....	7	Các đặc điểm của bộ xương trẻ em.....	18
Tăng trưởng và Phát triển.....	8	Biến dạng do điều trị gây ra.....	19
Tỉ lệ các phần của cơ thể.....	9	Tài liệu đọc thêm.....	20
Các thay đổi trong quá trình phát triển.....	10		



A Andry's Tree

Chỉnh hình nhi là một chuyên khoa sâu trong y khoa có nhiệm vụ là phòng ngừa và điều trị các bệnh lý cơ xương khớp của trẻ em. Vào năm 1741, Nicholas Andry, giáo sư y khoa tại trường Đại Học Paris, xuất bản công trình mô tả các phương pháp phòng ngừa và điều trị các biến dạng ở trẻ em [A]. Ông đã kết hợp hai từ Hy Lạp, orthos, nghĩa là thẳng, và paidios, trẻ em, thành một từ, “orthopedics,” và từ này trở thành tên của một chuyên khoa có nhiệm vụ bảo tồn và phục hồi hệ thống cơ xương khớp: chấn thương chỉnh hình. Chỉnh hình nhi là trung tâm của chuyên khoa chấn thương chỉnh hình, căn cứ vào sự chú trọng nguyên thủy của giáo sư Andry vào lứa tuổi trẻ em, do phần lớn các bệnh lý chỉnh hình xuất phát từ giai đoạn phát triển ban đầu, và cuối cùng bởi vì chỉnh hình nhi là

một chuyên khoa sâu rất năng động và hấp dẫn.

Kiến thức về sự tăng trưởng, phát triển bình thường và bất thường là điều cần thiết để hiểu được chỉnh hình nhi [B]. Kiến thức này giúp chúng ta hiểu về hệ thống cơ xương khớp, cơ chế sinh bệnh và xử trí tốt hơn các bệnh lý chấn thương chỉnh hình ở trẻ em.

Quá trình tăng trưởng được chia thành 6 giai đoạn để dễ cập đến sự tăng trưởng, phát triển bình thường và bất thường [C]. Trong giai đoạn đầu tiên, có sự hình thành các tế bào sinh sản - giao tử.

Tăng trưởng bình thường - Normal Growth

Trong quá trình phát triển bình thường, các tế bào tăng trưởng, biệt hóa, di chuyển và trong một số trường hợp sẽ chết đi để tạo ra một cá thể trưởng thành và bình thường.

Giao tử - Gamete

Giao tử là một từ chung để mô tả trứng và tinh trùng. Trong quá trình tạo giao tử, sự phân bào đã chia nửa số nhiễm sắc thể. Chất liệu di truyền, có thể chứa các gen khiếm khuyết, được tổ hợp lại, tạo ra trứng và tinh trùng trưởng thành [D].

Giai đoạn phôi sớm - Early Embryo

Giai đoạn phôi sớm này dài 2 tuần, bắt đầu từ khi thụ tinh đến khi phôi bám vào tử cung làm tổ.

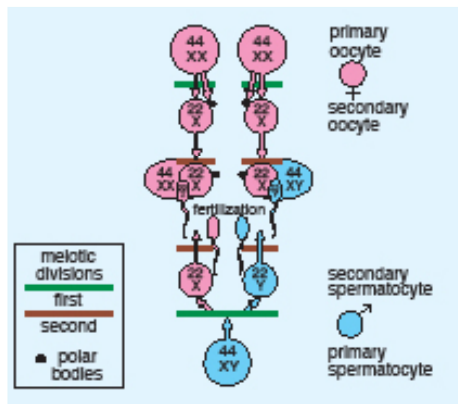
Tuần đầu tiên Trong tuần đầu tiên sau khi thụ tinh, hợp tử phân chia liên tiếp nhiều lần khi hợp tử di chuyển theo vòi trứng vào tử cung. Hợp tử trở thành phôi dâu, rồi phôi nang. Phôi nang bám vào mặt sau tử cung.



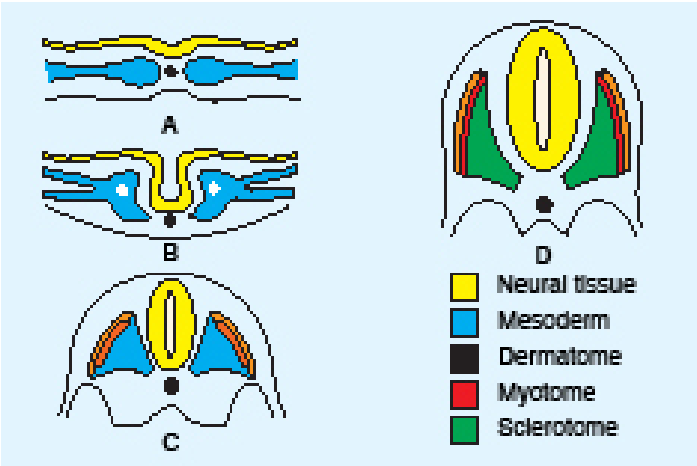
B Xương chày xoay vào trong Xương chày xoay vào trong thường có tính cách di truyền. Nhiều bệnh lý cơ xương khớp có thể di truyền theo gen.

Giai đoạn	Thời gian
Phôi sớm	0–2 tuần
Phôi	2–8 tuần
Thai	8 tuần đến khi sanh
Nhũ nhi	Chào đời-tuần
Trẻ nhỏ	2 tuổi đến tuổi dậy thì
Thanh thiếu niên	Chuyển tiếp qua trưởng thành

C Các giai đoạn tăng trưởng Tăng trưởng có thể chia thành 6 giai đoạn.



D Tạo giao tử Trứng và tinh trùng được thành lập sau hai lần phân chia giảm phân, chia đôi số lượng nhiễm sắc thể và shuffle chất liệu di truyền. Sự thụ tinh kết hợp chất liệu di truyền của cha và mẹ để tạo ra một cá thể duy nhất.



A Đĩa phôi 3 lá Ống thần kinh đóng. Lớp trung bì biệt hóa thành các khoang da, cơ và xương.

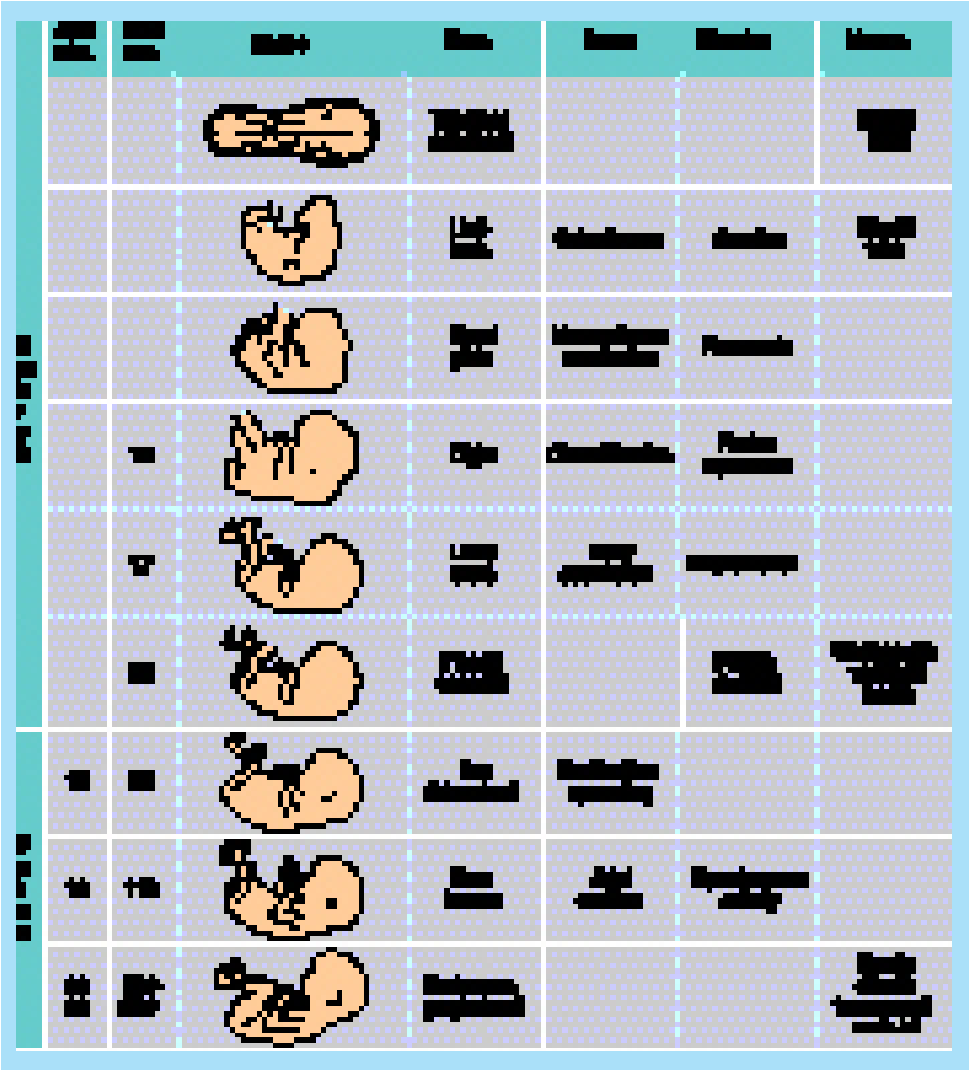
Tuần thứ 2 - Second week Trong tuần này, khoang ối (amniotic cavity) và đĩa phôi 3 lá (trilaminar embryonic disc) hình thành [A]. Phôi sớm thường sảy nếu có một khuyết tật di truyền nghiêm trọng hoặc gây tử vong. Trong 2 tuần đầu tiên này, phôi sớm dễ bị ảnh hưởng bởi các tác nhân có hại hơn giai đoạn phôi sau này.

Phôi - Embryo

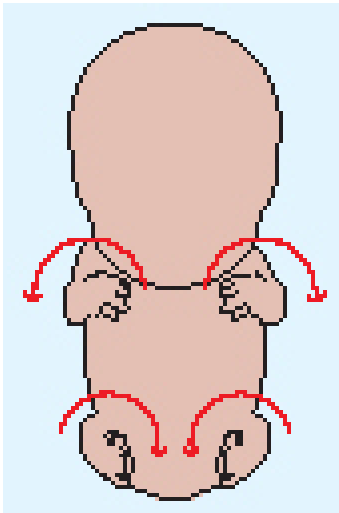
Giai đoạn phôi có đặc điểm là hoạt động tế bào nhanh và tạo cơ quan. Các tế bào biệt hóa và trưởng thành, thường thông qua quá trình kích dẫn (induction). Kích dẫn là quá trình các tế bào bao quanh sẽ tác động lên các tế bào khác để tạo ra các tế bào mới hoặc mô mới.

Tuần thứ 3 - Third week Đây là tuần đầu tiên của tạo cơ quan. Trong tuần này, xuất hiện đĩa phôi 3 lá, hình thành các khúc nguyên thủy (somites) và tấm thần kinh (neural plate) đóng để tạo ống thần kinh (neural tube).

Tuần thứ 4 - Fourth week Trong tuần này, có thể nhận ra các nụ chi (limb buds) [B]. Các khúc nguyên thủy biệt hóa thành 3 đoạn (segments). Khoang da (dermatome) trở thành da, khoang cơ (myotome) trở thành cơ, và khoang xương (sclerotome) trở thành sụn và xương. Gò ngoại bì đỉnh (apical ectodermal ridge) xuất hiện ở ngọn của mỗi nụ chi. Gò này có tác động kích dẫn đối với trung mô chi (limb mesenchyme), thúc đẩy tăng trưởng và phát triển chi. Các khiếm khuyết trong phát triển chi có thể bắt nguồn từ giai đoạn này.



B Phát triển trước sanh Biểu đồ này tóm tắt sự phát triển của hệ thống cơ xương khớp trong thời kỳ phôi và thai.



C Xoay chi trong thai kỳ Trong tuần thứ bảy, chi trên xoay ra ngoài. Chi dưới xoay vào trong, đưa ngón chân cái vào đường giữa cơ thể.

Tuần thứ 5 Hình thành bàn tay nguyên thủy và trung mô đặc lại trong các chi.

Tuần thứ 6 Các ngón trở nên rõ ràng, trung mô đặc trở thành sụn.

Tuần thứ 7 Xuất hiện các vùng lõm giữa các ngón. Quá trình này, tạo ra khớp, kết quả của quá trình chết tế bào. Nếu các ngón không tách ra, sẽ gây bệnh dính ngón (syndactylism). Trong tuần này, chi trên và chi dưới xoay ngược chiều nhau [C, trang trước]. Chi dưới xoay vào trong để mang ngón cái vào đường giữa, trong khi chi trên xoay 90° ra ngoài để mang ngón cái ra ngoài.

Tuần thứ 8 Các ngón tay tách hoàn toàn, phôi mang dáng dấp con người và hoàn tất quá trình tạo các hệ thống cơ quan căn bản.

Bào thai - Fetus

Giai đoạn bào thai đặc trưng bởi sự tăng trưởng nhanh chóng và thay đổi tỉ lệ giữa các phần của cơ thể.

Tuần 9-12 Xương đầu tiên, xương đòn, hóa cốt bằng quá trình lắng calcium trong màng (intramembranous deposition of calcium). Bộ xương hình thành theo trình tự từ sọ đến phần đuôi, với chi trên phát triển trước chi dưới. Điều này khiến chi trên cân đối với cơ thể, còn chi dưới thì còn ngắn.

Tuần 13-20 Tăng trưởng tiếp tục nhanh. Chi dưới trở nên cân đối và hầu hết các xương được cốt hóa. Giai đoạn bào thai đặc trưng bởi sự tăng trưởng nhanh chóng và thay đổi về tỉ lệ giữa các phần trong cơ thể.

Tuần 20-40 Tăng trưởng tiếp tục và các phần của cơ thể trở nên giống với cơ thể nữ nhi bình thường.

Mô liên kết - Connective Tissue

Trong giai đoạn đầu của bào thai, cấu trúc cơ bản của mô liên kết được thành lập phần lớn từ hai gia đình của các đại phân tử - collagens và proteoglycans.

Collagen

Collagen là một gia đình proteins chứa các bộ ba chuỗi xoắn peptide [A]. Có ít nhất là 15 loại collagen, nhưng thường gặp 5 loại [B].

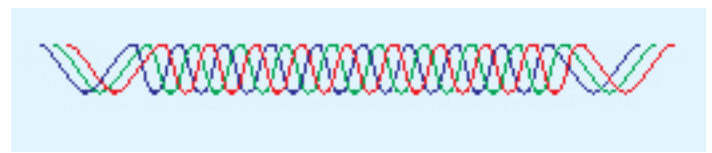
Sinh tổng hợp collagen bắt đầu ở mạng lưới nội bào tương, nơi tổng hợp phân tử cơ bản. Ở khu vực ngoại bào, có sự thành lập procollagen. Chất này được chuyển thành fibrils và tăng cường các thanh nối ngang để tạo ra collagen. Collagen là thành phần chính của mô liên kết.

Bệnh lý của collagen khá phổ biến Chúng có thể nhẹ, chỉ gây lỏng lẻo khớp [C], hoặc nặng, ảnh hưởng đáng kể đến chức năng. Các bệnh collagen nặng được phân loại tùy theo vị trí khiếm khuyết trong quá trình sinh tổng hợp collagen.

Proteoglycans (mucopolysaccharides)

Proteoglycans là các đại phân tử hình thành chất nền trong tế bào ở sụn hyaline và các mô liên kết. Polypeptides hoặc proteins gắn vào glycosaminoglycan thành proteoglycans [D]. Proteoglycans gắn vào hyaluronic acid bằng protein liên kết tạo một kết cụm có trọng lượng phân tử hơn 1 triệu. Proteoglycans rất ưa nước, và khi ở trong nước, chúng gắn với rất nhiều nước, nhiều hơn trọng lượng của chúng, tạo ra một chất nền dẻo, thích hợp để lót trong bao khớp. Sụn hyaline được tạo ra từ hai phần bằng nhau của proteoglycans và collagen, và kết hợp với nước ở với lượng gấp 3 lần trọng lượng của hyaline, tạo ra một mô đàn hồi có khả năng hấp thụ tuyệt vời với các chấn động. Khiếm khuyết trong quá trình sản xuất các phân tử phức tạp này sẽ tạo ra nhiều bệnh lý.

Các bệnh lý ứ đọng mucopolysaccharide (MPS) sinh ra từ sự thiếu hụt các enzymes đặc biệt trong tiêu thể (lysosome) cần cho sự phân hủy glycosaminoglycans. Cơ chế sinh các bệnh này là sự tích lũy trong tế bào quá nhiều các phân tử bị phân hủy dở dang, dẫn đến các bệnh lý hoại tử vô mạch hoặc chèn ép tùy sống.



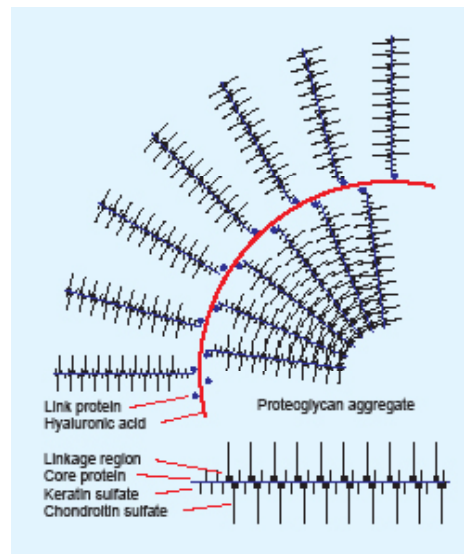
A Xoắn collagen Bộ ba chuỗi xoắn peptide tạo ra cấu trúc cơ bản.

Type	Mô	Bệnh lý
I	Xương, gân, da	Tạo xương bất toàn
II	Sụn, nhân nhầy đĩa đệm	Loạn sản đốt sống
III	Mạch máu	Hội chứng Ehlers Danlos
IV	Màng đáy	
V	Các thành phần phụ của xương	

B Các loại collagen Trong số nhiều loại collagen, có năm loại collagen được phân bố rộng rãi nhất.

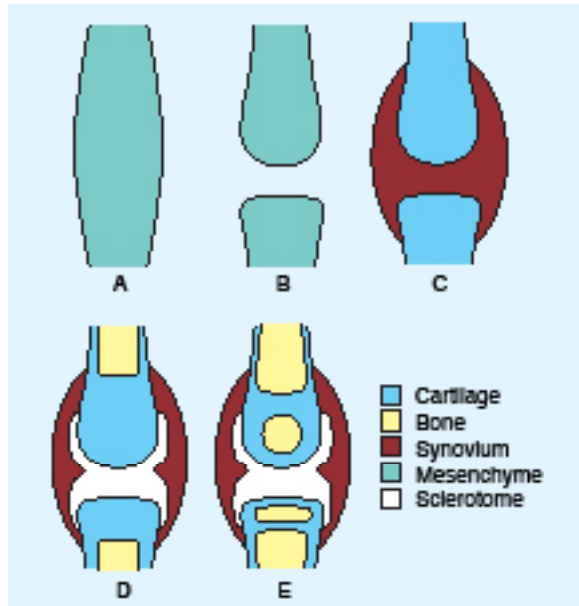


C Triệu chứng lâm sàng của các loại collagen Có nhiều loại collagen khác nhau trong các bệnh chính hình nhi. Trẻ này loạn sản khớp háng trong phát triển đi kèm tình trạng lỏng lẻo dây chằng các khớp.

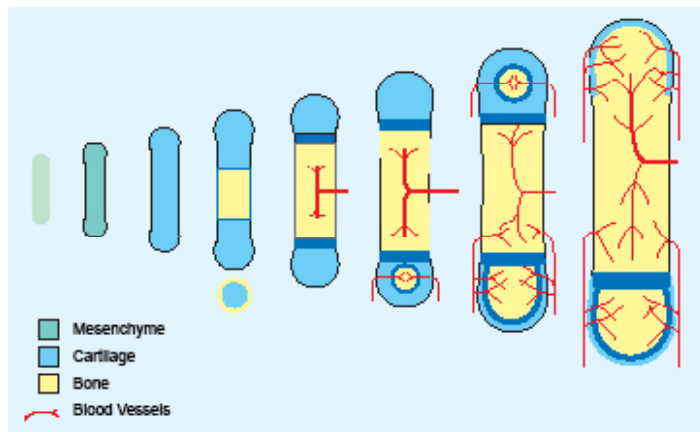


D Kết cụm proteoglycan Các đại phân tử này kết hợp với nước tạo ra một chất nền dẻo (resilient) như sụn hyaline..

4 Growth / Bone



A Hình thành khớp hoạt dịch Các khớp hoạt dịch được hình thành đầu tiên dưới hình thức trung mô cô đặc lại. Sau đó, tạo hốc, tạo sụn, biệt hóa hoạt mạc, và cuối cùng là tạo xương, hoàn thành cấu trúc cơ bản.



B Cốt hóa nội sụn Một xương dài điển hình được thành lập trước ở trung mô. Tạo sụn xảy ra trước, tạo xương xảy ra sau.



C X quang của xương trẻ sơ sinh X quang cho thấy sự cốt hóa nguyên phát của bộ xương. Phần lớn các xương còn ở dạng sụn vào tuổi này.

Các khớp - Joints

Các khớp hoạt dịch (synovial joints) xuất hiện đầu tiên dưới dạng một khe (cleft) ở trung mô rồi hình thành sụn và hốc (cavitation) [A]. Tạo hốc hoàn tất vào tuần thứ 14, với trung mô trong (inner mesenchyme) trở thành hoạt mạc (synovium) và trung mô ngoài (outer mesenchyme) trở thành bao khớp. Sự phát triển khớp bình thường yêu cầu cử động (motion), và cử động yêu cầu một hệ thống cơ-thần kinh hoạt động. Do đó, các khớp khiếm khuyết thường xảy ra ở trẻ có bệnh lý thần kinh cơ như loạn sản tủy (myelodysplasia) hoặc bệnh bất sản cơ (amyoplasia).

Xương - Bone

Xương được tạo ra từ quá trình tạo xương (osteogenesis). Xương hàm dưới và xương đòn là các xương đầu tiên hình thành vào tuần thai thứ 7 nhờ sự tạo xương trong màng (intramembranous ossification).

Tạo xương trong màng - Intramembranous Ossification

Các tạo cốt bào (osteoblasts) biệt hóa từ trung mô để tạo ra xương trực tiếp mà không qua giai đoạn tạo sụn. Tăng trưởng tiếp tục diễn ra nhờ quá trình tạo xương đắp lên (appositional bone formation).

Tạo xương trong sụn - Endochondral Ossification

Trong tuần thai thứ 6, các tế bào trung mô biệt hóa và chuyển thành các tế bào sụn (chondrocytes) để tạo ra một hình mẫu của khung xương tương lai. Các tế bào sụn phì đại và bắt đầu can xi hóa. Trong tuần tiếp theo, hình thành màng ngoài xương và đến tuần thứ 8, xuất hiện hệ thống mạch máu trong xương [B].

Trong thai kỳ, các trung tâm tạo xương nguyên phát (primary ossification centers) xuất hiện ở thân các xương dài [C]. Sự tạo xương xảy ra trước tiên ở dưới lớp màng ngoài sụn (perichondrium). Trong lớp sụn, các tế bào phì đại thoái hóa. Tiếp theo, mạch máu mọc vào trong và lõi của mô sụn hóa thành xương để hình thành trung tâm tạo xương nguyên phát. Quá trình tạo xương trong sụn diễn ra ở giữa giai đoạn sụn-xương. Về sau, các trung tâm tạo xương thứ phát (secondary ossification centers) xuất hiện ở đầu các xương. Phần sụn nằm giữa các trung tâm tạo xương nguyên phát và thứ phát trở thành sụn tăng trưởng (growth plate).

Ngoại trừ xương đòn, tất cả các xương ở trục giữa và hai bên khung xương (axial and appendicular skeleton) được tạo ra từ sụn và chuyển thành xương nhờ quá trình tạo xương trong sụn. Quá trình này bắt đầu ở xương vai, xương cánh tay, xương quay và xương trụ. Tạo xương diễn ra theo một trình tự, với các trung tâm tạo xương xuất hiện ở các tuổi khác nhau. Tạo xương diễn ra ở trẻ gái sớm hơn trẻ trai [D].



Chòm xương	Nữ	Nam
Chòm xương cánh tay		
Lõi cầu	0-2 tháng	0-3 tháng
Chòm quay	1-6 tháng	0-8 tháng
Chòm đùi	3-5 năm	4-5 năm
X bánh chè	1-6 tháng	2-8 tháng
X ghe	1.5-3.5 tuổi	2.5-6 tuổi
	1.5-3 tuổi	1.5-5.5 tuổi

D Cốt hóa Thời điểm xuất hiện các trung tâm cốt hóa quan trọng ở nữ và nam.

Màng ngoài xương - Periosteum

Đường như màng ngoài xương được tạo ra từ màng ngoài sụn (perichondrium). Màng ngoài xương có khả năng tạo xương (osteogenic), cho phép xương tăng trưởng theo kiểu bồi đắp theo chiều ngang, và cung cấp một lớp bao dày, giúp xương thêm dẻo dai và vững chắc ở giai đoạn bộ xương đang tăng trưởng. Khả năng tạo xương này giúp xương mau lành và sinh ra xương mới.

Các loại xương - Bone Types

Xương đang tăng trưởng có các đặc tính giúp nhũ nhi và trẻ nhỏ có tính mềm dẻo và đàn hồi cao hơn xương người trưởng thành.

Xương dệt - Woven bone được tạo ra trong giai đoạn bào thai. Xương này có cấu trúc đơn giản, thành phần collagen tương đối cao và mềm dẻo hơn xương phiến (lamellar bone). Xương dệt nằm ở hành xương của xương đang tăng trưởng và là loại xương tạo ra xương non (callus) sau khi gãy xương. Đặc tính mềm dẻo này rất cần thiết trong quá trình trẻ được sinh ra theo đường âm đạo.

Xương phiến - Lamellar bone Không bao lâu sau khi trẻ ra đời, nhu cầu mềm dẻo giảm, xương phiến sẽ thay thế dần xương dệt. Đến 4

tuổi, hầu hết xương dệt đã được chuyển thành xương phiến.

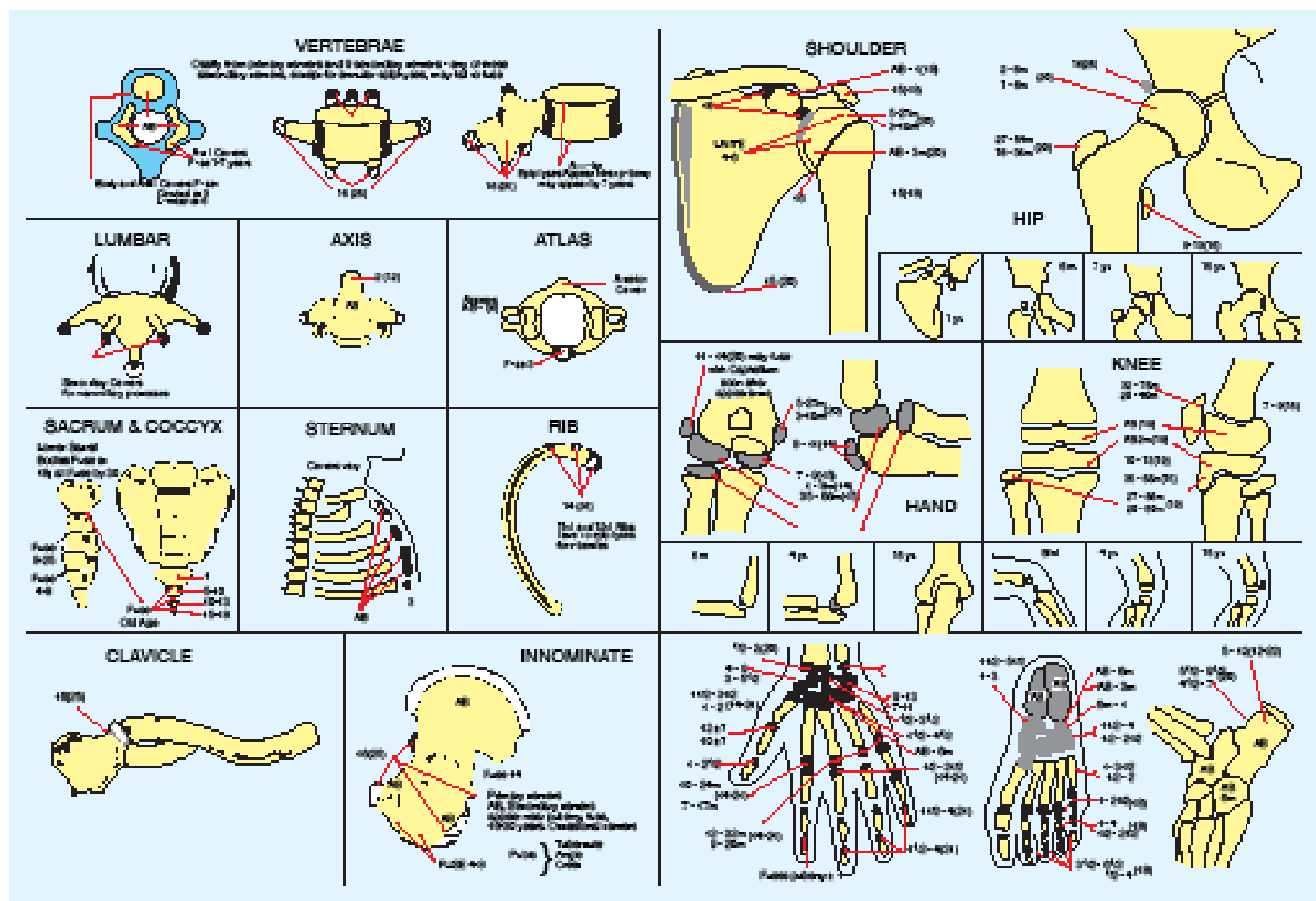
Các trung tâm cốt hóa - Ossification Centers

Các trung tâm cốt hóa nguyên phát - Primary ossification centers ở các xương dài thường có mặt trước khi trẻ chào đời [C, trang trước], trong khi các trung tâm cốt hóa ở các xương nhỏ hơn, như xương bánh chè và phần lớn các xương ở cổ tay và cổ chân, xuất hiện ở tuổi nhũ nhi [A].

Các trung tâm cốt hóa thứ phát - Secondary ossification centers xuất hiện ở tuổi nhũ nhi và trẻ nhỏ. Các trung tâm này hàn với trung tâm nguyên phát ở tuổi trẻ lớn, thanh thiếu niên và thanh niên. Do xương tiếp tục trưởng thành trong suốt thời kỳ trẻ em và thanh thiếu niên theo trình tự hợp lý, mức độ hóa cốt khi xem X quang trở thành tiêu chuẩn đánh giá mức độ trưởng thành của trẻ.

Tăng trưởng xương - Bone Growth

Độ dày của vỏ xương gia tăng trong suốt thời kỳ trẻ em. Ví dụ, đường kính của thân xương đùi tăng nhanh hơn đường kính của lòng tủy xương đùi. Hiện tượng này khiến thân xương ngày càng dày theo thời gian. Kết quả là gia tăng độ cứng, cấu trúc xương phiến và tỉ lệ calcium trong thành phần, giúp xương trưởng thành thêm sức căng (tensile strength) nhưng giảm mềm dẻo. Các biến đổi này là những yếu tố quan trọng tạo ra các kiểu tổn thương xương khác nhau theo độ tuổi nhũ nhi, trẻ em và người lớn.



A Các trung tâm cốt hóa Theo Girdany BR và Golden R AJR 68:922, 1952.

6 Growth / Growth Plate

Sụn tăng trưởng - Growth Plate

Sụn tăng trưởng của các xương dài hình thành ở vị trí xen giữa hai trung tâm tạo xương nguyên phát và thứ phát. Sụn tăng trưởng phụ trách tăng trưởng xương theo chiều dài. Các tế bào sụn của sụn tăng trưởng trải qua các giai đoạn tăng sinh (proliferation), biệt hóa (differentiation), biệt hóa cuối cùng (terminal differentiation) và thành lập (formation) xương mới. Các sụn tăng trưởng với khả năng tăng trưởng giới hạn hơn cũng xuất hiện ở các vị trí khác. Đó là ở ngoại biên các xương tròn như các xương ở bàn chân, xương sống và nơi các cơ bám như mỏm chấu. Các vị trí này được gọi là sụn tăng trưởng nơi bề mặt xương (apophyses).

Sụn tăng trưởng ở các xương dài điển hình được chia thành các vùng phản ánh các khác biệt về hình thái, chuyển hóa và chức năng.

Vùng dự trữ - The Reserve Zone (RZ)

Vùng này nằm kế các trung tâm tạo xương thứ phát và là vùng tương đối ít hoạt động. vùng RZ không tham gia vào quá trình làm dài xương nhưng RZ có chức năng tạo chất nền (matrix) và chức năng dự trữ. Vùng này chứa các proteins và gien quan trọng trong qui định kiểu hình của tế bào sụn, như SOX-9.

Vùng tăng sinh - The Proliferative Zone (PZ)

Đây là vùng các tế bào sụn gia tăng số lượng và tăng trưởng. Vùng này có tốc độ chuyển hóa cao, nguồn cung cấp máu, oxy, glycogen, ATP và collagen phong phú giúp tăng trưởng mạnh. Các con đường phát tín hiệu (signaling pathways) vốn rất quan trọng trong việc điều chỉnh sự gia tăng tế bào, được tìm thấy ở vùng này. Các chất này bao gồm các yếu tố tăng trưởng giống insulin (insulin-like growth factors) và yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi (fibroblastic growth factors); cả hai yếu tố đều hoạt động ở vùng này.

Vùng phì đại - The Hypertrophic Zone (HZ)

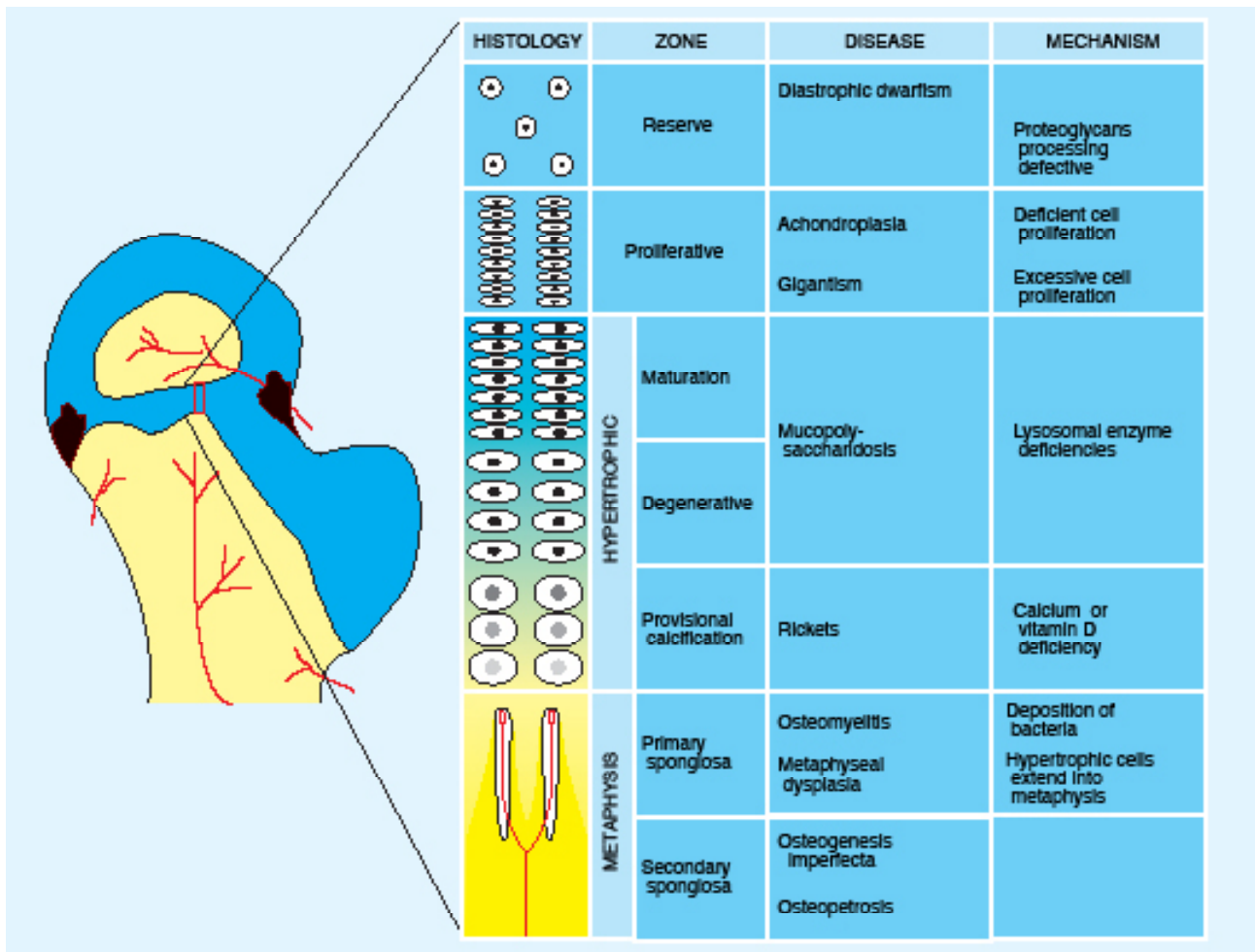
Vùng này có 3 khu vực: trưởng thành (maturation), thoái hóa (degeneration) và calci hóa tạm thời (provisional calcification segments). Ở vùng phì đại, các tế bào sụn gia tăng kích thước và chất nền được chuẩn bị cho sự calci hóa. Điều này có liên quan với sự suy giảm cung cấp máu, oxy, glycogen, và có liên quan với sự phân hủy các mucopolysaccharides kết cụm và các tế bào sụn. Khu vực calci hóa tạm thời có thể tổng hợp một collagen X đặc biệt để tiếp nhận calci.

Hành xương - The Metaphysis

Vùng này có thể tạo mạch máu, tạo xương và tự điều chỉnh hình dạng (remodeling). Chất nền calci hóa được dọn sạch và các xương sợi (fiber bone) được tạo ra rồi bị thay thế bởi xương phiến (lamellar bone).

Ngoại biên - The Periphery

Vùng này bao gồm sụn tăng trưởng và hành xương, là nơi chủ yếu dễ mắc nhiễm trùng, u bướu, gãy xương, các bệnh lý chuyển hóa và nội tiết. Các vấn đề ở sụn tăng trưởng tạo ra nhiều bệnh cơ xương khớp quan trọng ở trẻ em.



A Sụn tăng trưởng Hình ảnh cắt từ sụn tăng trưởng đầu trên xương đùi, phóng to cho thấy mô học và tăng trưởng rối loạn xảy ra ở các vị trí khác nhau của sụn tăng trưởng.

Vòng quanh sụn - Perichondral Ring

Vòng quanh sụn của LaCroix và rãnh cốt hóa (ossification groove) của vòng Ranvier bao quanh sụn tăng trưởng [B]. Các cấu trúc này nâng đỡ và mở rộng sụn tăng trưởng theo chiều ngang.

Vòng quanh sụn của LaCroix liên tục với màng ngoài xương ở hành xương, tăng sức mạnh của khu vực hành xương-sụn tăng trưởng.

Rãnh cốt hóa của Ranvier là vùng tập trung các tế bào sụn, cung cấp các tế bào dự trữ cần thiết cho sự tăng trưởng theo sự bồi đắp theo bề ngang của sụn tăng trưởng.

Các kiểu sụn tăng trưởng - Growth Plate Types

Sụn tăng trưởng hình thành theo nhiều kiểu, tùy theo hình dạng của xương [C], đó là:

Sụn tăng trưởng ở đầu xương - Epiphyseal plate hình thành ở đầu các xương dài, giúp xương tăng trưởng theo chiều dài.

Sụn tăng trưởng vòng - Ring epiphyses nằm bao quanh các xương tròn như các xương ở bàn chân giữa, các xương đốt bàn chân, giúp xương tăng trưởng theo chu vi.

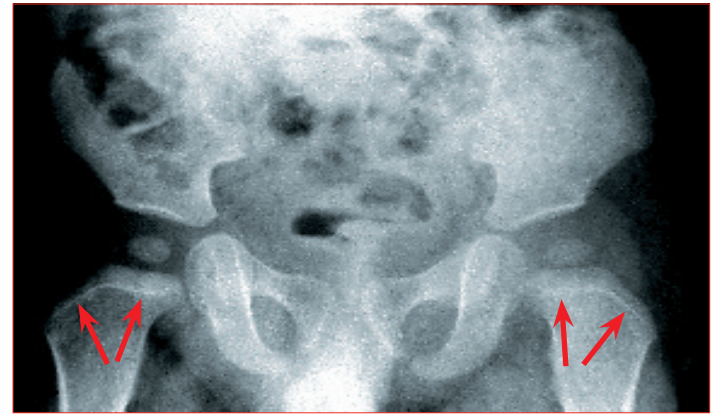
Các sụn tăng trưởng nơi bề mặt xương - Apophyses như ở mào chậu.

Các sụn tăng trưởng nơi cơ kéo - Traction apophyses là các sụn tăng trưởng nơi có cơ bám, như lồi củ trước xương chày và mấu chuyển lớn xương đùi.

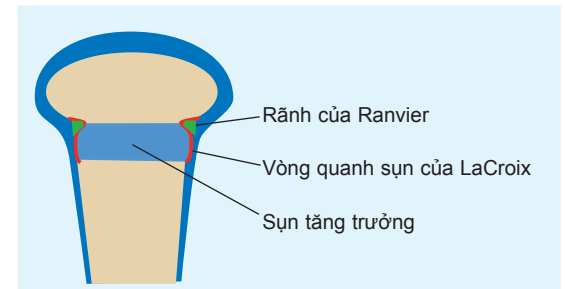
Sự tăng trưởng của xương - Bone Growth

Tốc độ tăng trưởng xương được điều chỉnh chính xác theo từng trung tâm tăng trưởng, đóng góp tăng trưởng toàn bộ xương theo 1 tỉ lệ nhất định. Các tỉ lệ này quan trọng do ý nghĩa lâm sàng của chúng [D].

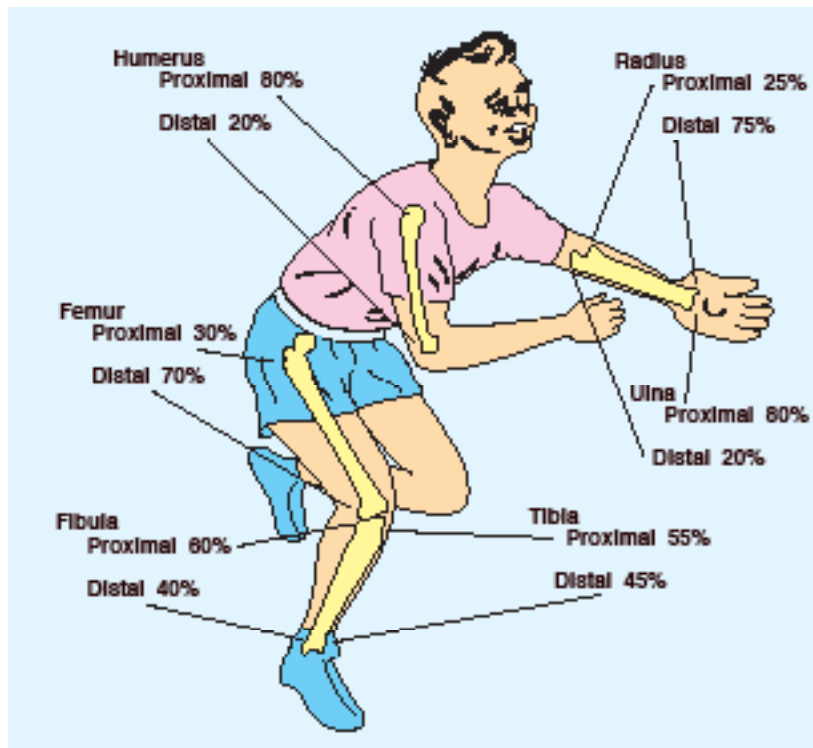
Tốc độ tăng trưởng sẽ thay đổi tùy theo sụn ở vị trí nào. Ở chỉ trên, tăng trưởng nhanh nhất ở vai và cổ tay, trên gối và dưới gối. Hình ảnh giúp trí nhớ là tưởng tượng đứa trẻ nằm trong bồn tắm. Sụn tăng trưởng nào nằm cao trong không khí sẽ có tăng trưởng mau [E]. Các biến đổi trong sức khỏe tổng quát của trẻ thường được ghi nhận bởi đường ngừng tăng trưởng [A]. Đây là các đường can xi hóa do chậm tăng trưởng.



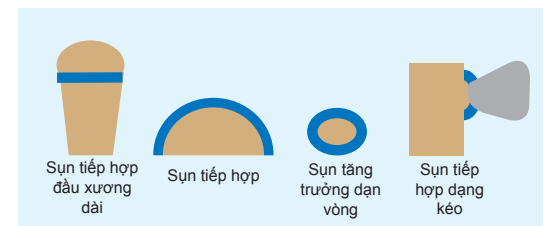
A Các đường ngừng tăng trưởng Trẻ loạn sản khớp háng phát triển, có các đường ngừng tăng trưởng (các mũi tên đỏ). Có lẽ là thuốc mê và nắn kín đã làm chậm tăng trưởng. Sự tăng trưởng của xương từ sau mê nắn được biểu thị bằng bề rộng của hành xương mới.



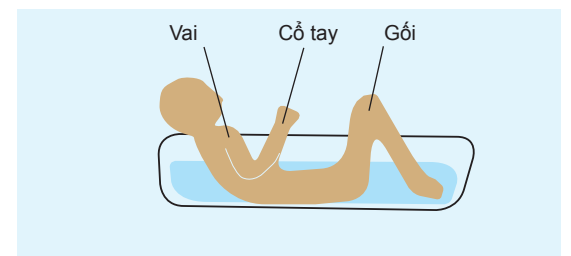
B Vòng quanh sụn Vòng này bao gồm các thành phần cung cấp sức mạnh và khả năng của sụn tăng trưởng làm gia tăng bề rộng của xương. Rãnh Ranvier (xanh lá) và vòng quanh sụn LaCroix (đỏ). Theo Gamble, JG 1988.



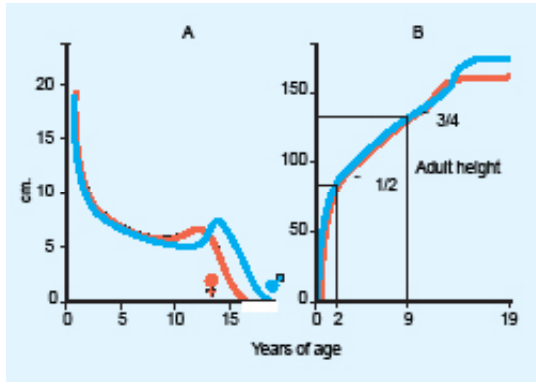
D Mức đóng góp của sụn tăng trưởng vào chiều dài của xương dài Theo Blount (1955).



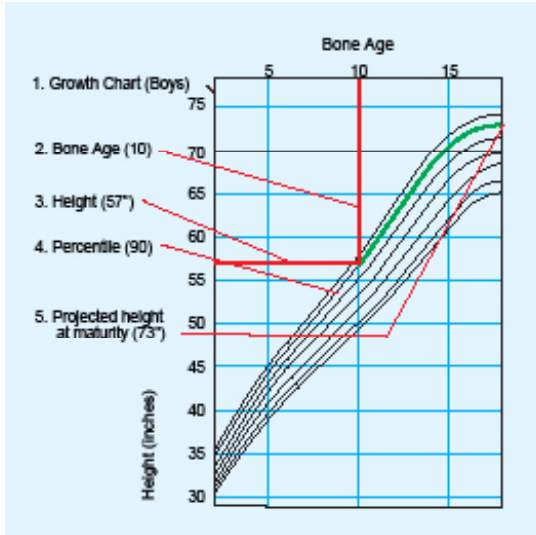
C Các loại sụn tăng trưởng Các loại phổ biến là ở đầu xương dài, nằm ở 1 hay 2 đầu xương. Sụn tiếp hợp nằm ở rìa xương như mào chậu. Các sụn tiếp hợp dạng vòng như trường hợp ở khối xương cổ tay và cổ chân.



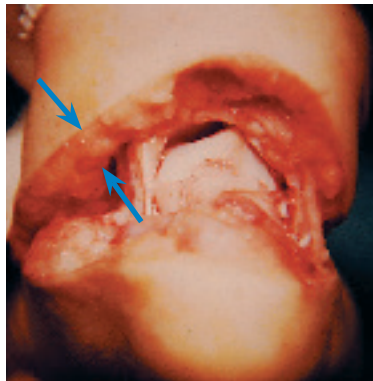
E Giúp trí nhớ Trẻ nằm trong bồn tắm. Các trung tâm tăng trưởng nằm quanh khớp vai, cổ tay và gối (các phần nổi lên khỏi mặt nước) là các trung tâm phát triển nhanh nhất ở tứ chi.



A Tốc độ tăng trưởng A Tốc độ tăng trưởng của nữ (màu đỏ) và nam (màu xanh) theo tuổi. Tốc độ tăng trưởng nhanh nhất diễn ra trong giai đoạn nhũ nhi. B Tốc độ tăng trưởng thể hiện một phần của chiều cao người trưởng thành. Trẻ 2 tuổi có chiều cao bằng phân nửa người trưởng thành. Trẻ 9 tuổi có chiều cao bằng 3/4 người trưởng thành.



B Dự đoán chiều cao người trưởng thành Dự đoán chiều cao người trưởng thành bằng cách so tuổi xương của trẻ (đường đỏ dọc) với chiều cao hiện tại (đường đỏ ngang) để quyết định giá trị bách phân (xanh lá). Theo giá trị bách phân (đường xanh lá) đến khi bộ xương trưởng thành để dự đoán chiều cao khi trưởng thành.



C Lớp mỡ dày dưới da ở trẻ nhỏ Lớp mỡ dày dưới da (các mũi tên) ở trẻ nhỏ được phẫu thuật chân khớp.

Tăng trưởng và Phát triển - Growth and Development

Thời kỳ nhũ nhi (infancy) kéo dài từ khi trẻ chào đời đến khi trẻ được 2 tuổi. Đây là giai đoạn tăng trưởng và phát triển nhanh nhất sau khi trẻ ra đời.

Các tốc độ tăng trưởng - Growth Rates

Tốc độ tăng trưởng thay đổi theo tuổi, nhanh nhất ở đầu giai đoạn nhũ nhi, giảm dần khi trẻ lớn lên và tăng trở lại trong một thời gian ngắn ở thời điểm thiếu niên bộc phát tăng trưởng (adolescent growth spurt). Chiều cao khi trẻ 2 tuổi bằng 50% người lớn và khi 9 tuổi bằng 75% [A].

Dự đoán chiều cao của trẻ ở tuổi trưởng thành - Predicting Adult Height

Dự đoán chiều cao của trẻ ở tuổi trưởng thành giúp xử trí một số biến dạng, đặc biệt là chênh lệch chiều dài hai chân (anisomelia). Có nhiều phương pháp dự đoán chiều cao. Đơn giản là thiết lập bách phân vị của chiều cao (percentile of height) bằng cách chấm chiều cao của trẻ trên biểu đồ tăng trưởng (growth chart) dựa theo tuổi xương (bone age), không dựa theo tuổi từ khi trẻ ra đời (chronologic age). Bách phân vị này được phóng chiếu đến thời điểm bộ xương trưởng thành để dự đoán chiều cao khi trưởng thành [B]. Paley đề xuất phương pháp đơn giản hơn nữa [D] bằng cách xây dựng các bảng số liệu, dùng tuổi từ khi trẻ ra đời để chọn một hệ số (multiplier), rồi nhân hệ số này để dự đoán chiều cao. Các dự đoán sẽ kém chính xác khi trẻ còn quá nhỏ.

Sự tăng trưởng của các mô - Growth of Different Tissues

Tốc độ tăng trưởng của các mô thay đổi theo tuổi. Trong năm đầu tiên, trẻ phát triển lớp mỡ dưới da để dự trữ chất dinh dưỡng và bảo vệ cơ thể khỏi nhiệt độ lạnh và chấn thương. Mỡ che mắt vòm họng gan chân, tạo hình ảnh bàn chân bẹt [C]. Theo tuổi, tỉ lệ cơ tăng và mô thần kinh giảm.

Height Multiplier for BOYS Birth to 18 Years				Height Multiplier for GIRLS Birth to 18 Years			
Age (yr + mo)	M	Age (yr + mo)	M	Age (yr + mo)	M	Age (yr + mo)	M
Birth	2.538	8 + 6	1.351	Birth	2.100	8 + 6	1.054
0 + 3	2.408	9 + 0	1.322	0 + 3	2.059	9 + 0	1.029
0 + 6	2.282	9 + 6	1.298	0 + 6	1.935	9 + 6	1.007
0 + 9	2.162	10 + 0	1.278	0 + 9	1.841	10 + 0	1.183
1 + 0	2.051	10 + 6	1.260	1 + 0	1.766	10 + 6	1.160
1 + 3	1.958	11 + 0	1.253	1 + 3	1.720	11 + 0	1.135
1 + 6	1.880	11 + 6	1.240	1 + 6	1.698	11 + 6	1.108
1 + 9	1.808	12 + 0	1.185	1 + 9	1.565	12 + 0	1.082
2 + 0	1.742	12 + 6	1.161	2 + 0	1.502	12 + 6	1.059
2 + 6	1.642	13 + 0	1.135	2 + 6	1.415	13 + 0	1.040
3 + 0	1.559	13 + 6	1.105	3 + 0	1.335	13 + 6	1.027
3 + 6	1.483	14 + 0	1.081	3 + 6	1.272	14 + 0	1.019
4 + 0	1.421	14 + 6	1.058	4 + 0	1.222	14 + 6	1.013
4 + 6	1.375	15 + 0	1.044	4 + 6	1.170	15 + 0	1.008
5 + 0	1.327	15 + 6	1.030	5 + 0	1.114	15 + 6	1.009
5 + 6	1.279	16 + 0	1.021	5 + 6	1.062	16 + 0	1.004
6 + 0	1.233	16 + 6	1.011	6 + 0	1.011	16 + 6	1.004
6 + 6	1.192	17 + 0	1.003	6 + 6	1.061	17 + 0	1.002
7 + 0	1.155	17 + 6	1.005	7 + 0	1.011	17 + 6	—
7 + 6	1.116	18 + 0	1.005	7 + 6	1.009	18 + 0	—
8 + 0	1.082	Adult Height	Adult Height	8 + 0	1.009	Adult Height	Adult Height

D Hệ số chiều cao của Paley Biểu đồ này là một phương pháp giúp tính chiều cao khi trưởng thành cho trẻ nam và nữ.

Tỉ lệ các phần của cơ thể - Body Proportions

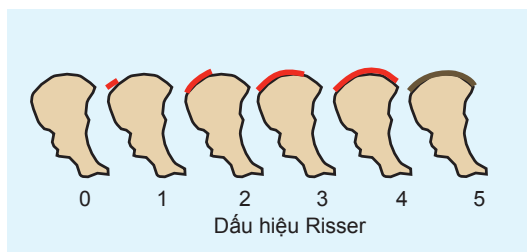
Mỗi vùng cơ thể có khả năng tăng trưởng khác nhau. Chi trên tăng trưởng sớm hơn chi dưới, và bàn chân tăng trưởng sớm hơn các phần khác ở chi dưới. Khi còn là trẻ nhỏ, thân người tăng trưởng nhanh nhất. Thanh thiếu niên có chi dưới phát triển nhanh nhất. Qua tăng trưởng, tỉ lệ các phần cơ thể dần dần trở nên như người lớn [A].

Xác định mức độ trưởng thành - Determining Maturation Level

Biết được khả năng tăng trưởng còn lại là điều quan trọng để chọn thời điểm hàn sụn tăng trưởng và để điều chỉnh chiều dài chân [B] và khi điều trị bệnh nhân vẹo cột sống.



B Chênh lệch chiều dài hai chân Xác định tuổi xương giúp chọn thời điểm hàn sụn tăng trưởng.



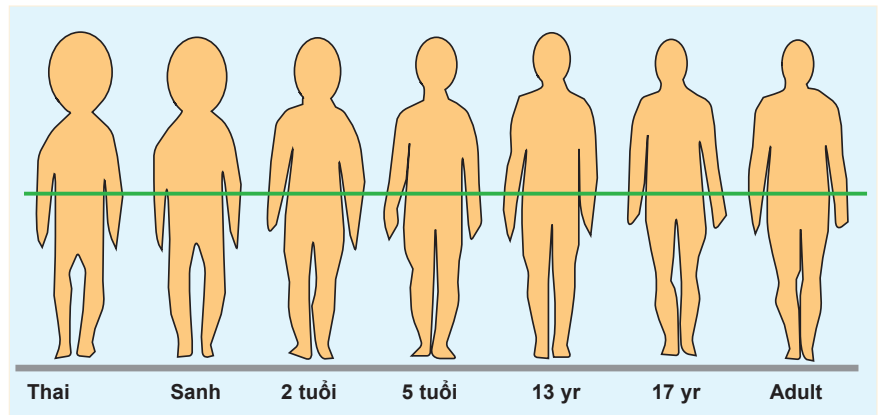
C Dấu Risser Mức độ cốt hóa của sụn tiếp hợp mào chậu thường được dùng để đánh giá mức độ trưởng thành của bộ xương ở bệnh nhân vẹo cột sống. Risser 0 = chưa hóa cốt mào chậu; Risser 5 = hóa cốt hoàn chỉnh mào chậu.

X quang bàn tay, cổ tay - Hand-wrist radiographs Dùng tài liệu Greulich-Pyle để ước lượng tuổi xương.

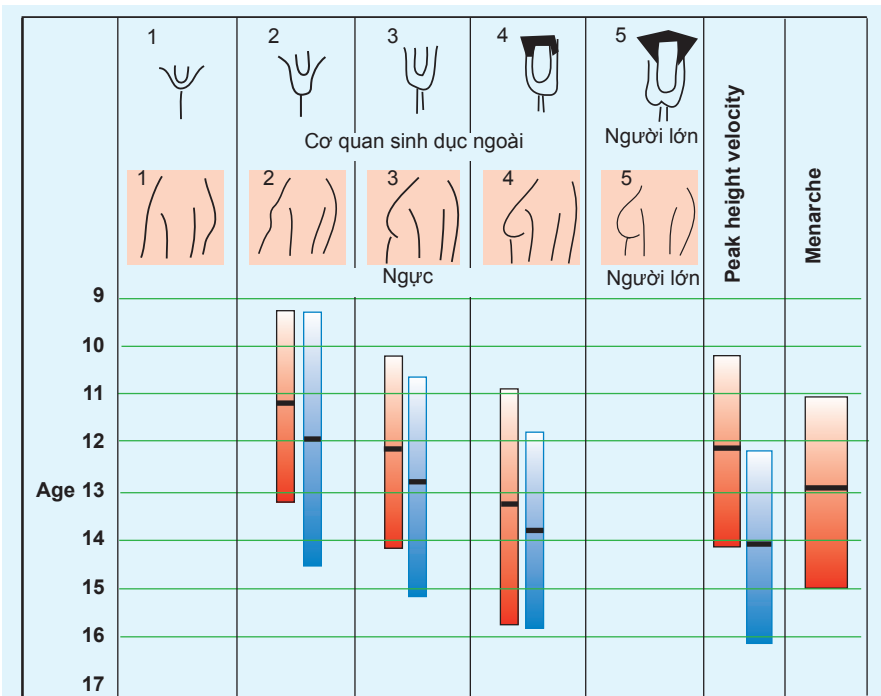
Dấu Risser - Risser sign căn cứ vào mức độ cốt hóa mào chậu ở X quang khung chậu thẳng [C]. Dấu hiệu này thường được dùng để đánh giá mức độ trưởng thành khi điều trị vẹo cột sống.

Các giai đoạn Tanner - Tanner stages Khám lâm sàng để xác định mức độ trưởng thành. Cần quan sát vú và cơ quan sinh dục ở nhóm tuổi nhạy cảm nên ít dùng rộng rãi [D].

Các dấu hiệu khác - Other signs, như tốc độ tăng trưởng chiều cao và tình trạng sụn ở đáy ổ cối trở thành các chỉ số hữu ích để đánh giá mức trưởng thành.



A Thay đổi tỉ lệ các phần trong cơ thể trong quá trình tăng trưởng Vào tuổi trưởng thành, vị trí của trung tâm trọng lực (đường màu xanh) sẽ ở xương cùng. Theo Palmer (1944).



D Chỉ số trưởng thành của Tanner Các triệu chứng thực thể giúp đánh giá sự trưởng thành của nam (xanh) và nữ (đỏ). Các cột cho phạm vi 3–97%. Các vạch đen biểu thị giá trị trung bình.



A Các biến thể trong tăng trưởng - Growth variations Các cá nhân này có tốc độ tăng trưởng khác nhau. Hình của Bs Judy Hall.

Các cực đoan trong tăng trưởng - Extremes in Growth

Người bình thường có biên độ bình thường rất rộng [A]. Tuy nhiên, các bệnh lý chính hình dễ xuất hiện ở những trẻ quá nặng cân hoặc quá thấp. Chúng ta định nghĩa quá mức khi cân nặng cơ thể trên 95 bách phân vị và chiều cao cơ thể dưới 5 bách phân vị [B].

Béo phì - Obesity ở trẻ em ngày càng phổ biến. Trọng lượng tăng là một yếu tố trong vài bệnh lý chính hình như trượt chỏm xương đùi (slipped capital femoral epiphysis) hoặc chân chữ O (tibia vara) [C].

Thấp - Short stature chiều cao dưới 5 bách phân vị thường gặp ở trẻ loạn sản xương hoặc các rối loạn chuyển hóa.

Các biến thể trong quá trình phát triển - Developmental Variations

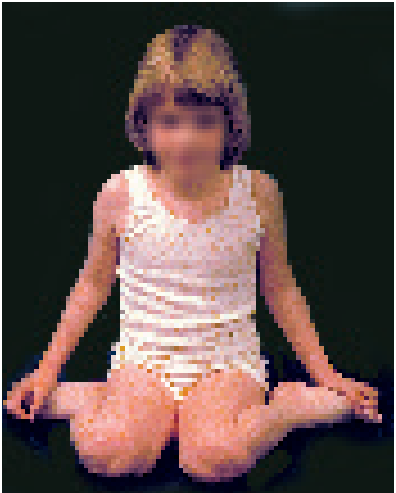
Các biến thể này xảy ra trong giai đoạn nhũ nhi và trẻ nhỏ [D], thường bị gọi lầm là biến dạng (deformities). Đó là bàn chân bẹt, bàn chân xoay trong, bàn chân xoay ngoài, chân chữ O và chân chữ X. Các bệnh lý này sẽ tự khỏi và hiếm khi cần điều trị. Chương 4 và 5 bàn về các vấn đề này.

	< 5% chiều cao	> 95% cân nặng
Nữ – 10 tuổi	< 125 cm	> 45 kg
Nam – 10 tuổi	< 125 cm	> 45 kg
Nữ – khi trưởng thành	< 150 cm	> 80 kg
Nam – trưởng thành	< 162.5 cm	> 95 kg

B Quá cao, quá thấp, quá nặng cân, quá nhẹ cân Trẻ quá thấp (dưới bách phân vị thứ 5) hoặc quá nặng cân (trên bách phân vị thứ 95). Các giá trị này dành cho nữ và nam, theo tiêu chuẩn Bắc Mỹ.



C Béo phì và các vấn đề chỉnh hình Hai vấn đề chỉnh hình nghiêm trọng phổ biến, trượt chỏm xương đùi (mũi tên đỏ) và tibia vara (mũi tên vàng) thường có phối hợp với béo phì.



D Các thay đổi bình thường trong quá trình phát triển ở trẻ em bình thường Đó là chân chữ X (trái), bàn chân bẹt (trên, phải), và xương đùi xoay trong (dưới, phải).

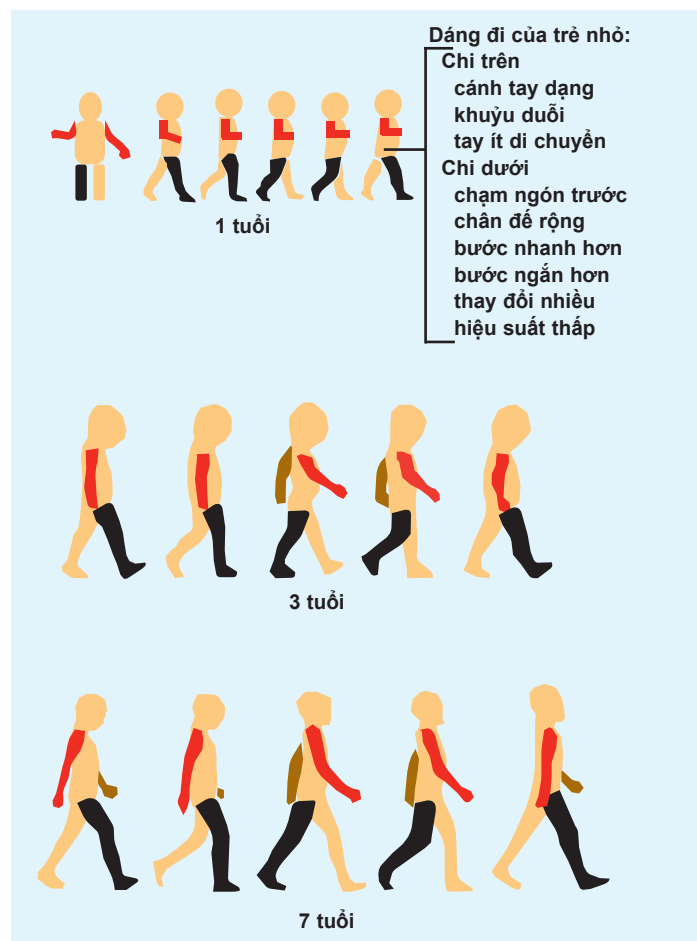


Dáng đi - Gait

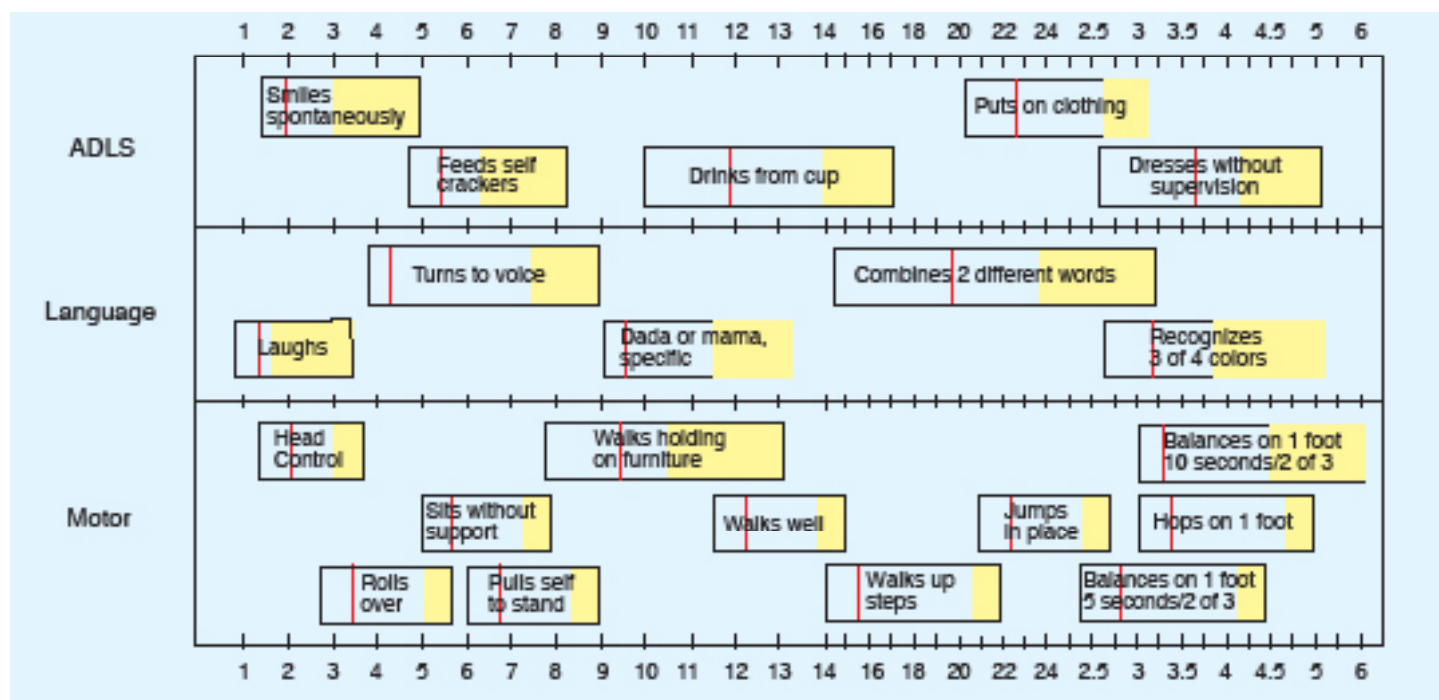
Dáng đi của nhũ nhi kém vững và hiệu quả so với trẻ lớn hoặc người lớn [A]. Dáng đi ban đầu có bước đi không đều, chân để rộng, không vững vàng và tiêu phí năng lượng. Trẻ đi không vững do trọng tâm nằm cao, tỉ lệ cơ/khối lượng cơ thể thấp, tình trạng chưa trưởng thành của hệ thần kinh và các cơ chế kiểm soát tư thế.

Phát triển vận động - Motor Development

Tiêu chuẩn đánh giá phát triển vận động là tuổi thực hiện được các động tác vận động thô. Các động tác này rất dễ đo đạc và hữu ích khi đánh giá phát triển vận động của trẻ [B]. Nhũ nhi thường kiểm soát được đầu lúc 3 tháng, ngồi lúc 6 tháng, đứng với nâng đỡ lúc 12 tháng và đi không cần hỗ trợ lúc 15 tháng. Các thời điểm này có thể thay đổi rất nhiều mà trẻ vẫn bình thường. Các bảng liệt kê giới hạn bình thường và giá trị trung bình của các hoạt động thường ngày (Activities of Daily Living - ADLS), ngôn ngữ và phát triển vận động giúp ích cho việc khám sàng lọc tổng quát.



A Sự phát triển dáng đi bình thường Trẻ bình thường đạt dáng đi như người lớn lúc trẻ được khoảng 7 tuổi. Theo Sutherland (1980).



B Test sàng lọc phát triển của Denver Theo Frankenberg (1967).

Tăng trưởng bất thường - Abnormal Growth

Các bệnh lý cơ xương khớp thường có tính di truyền (run in families) [A] và khá phổ biến [B]. Số lượng bệnh cơ xương khớp cản trở trẻ hoạt động đã tăng gấp 3 lần trong 40 năm qua bởi vì ngày nay trẻ giảm sút chức năng có nhiều cơ hội sống sót hơn trước đây.

Hiểu biết nhiều hơn về sinh học phân tử giúp phân loại bệnh rõ ràng hơn, cũng như chọn thời điểm bắt đầu siêu âm trước sinh. Theo truyền thống, các bệnh lý được chia thành bẩm sinh hoặc mắc phải. Các phân loại này quá nhấn mạnh vào thời điểm sinh. Nhiều thống kê đã được thực hiện dựa vào cách phân loại này để gọi là biến dạng bẩm sinh.

Các thống kê - Statistics

Nhiều tác nhân có thể gây ra các khuyết tật bẩm sinh. Một số là yếu tố di truyền, một số là từ môi trường. Một số do nhiều yếu tố phối hợp. Di truyền kiểu nhiều yếu tố kiểm soát là tác nhân hàng đầu gây dị tật bẩm sinh [C]. Khoảng 3% trẻ sơ sinh có dị tật quan trọng và khoảng 3% khác được phát hiện trong giai đoạn nhũ nhi. Khoảng 20% tử vong chu sinh được cho là do các dị tật bẩm sinh. Nhiều trẻ sơ sinh có một tật nhỏ. Do trẻ có nhiều tật nhỏ sẽ tăng tỉ lệ có dị tật lớn, việc phát hiện một dị tật nhỏ nên là cơ sở để tìm kiếm các dị tật lớn. Dị tật cơ xương khớp chiếm 1/3 các tật bẩm sinh. Loạn sản khớp háng (hip dysplasia) và bàn chân khoèo (clubfeet) chiếm 50% các dị tật của hệ cơ xương khớp.

Các bệnh lý di truyền có thể biểu hiện trong thời kỳ nhũ nhi, còn đa số các bệnh lý cơ xương khớp có nguyên nhân là các yếu tố môi trường như suy dinh dưỡng, nhiễm trùng và chấn thương.



A Các biến dạng ngón chân có tính di truyền. Mẹ và con có cùng biến dạng ngón chân. Các biến dạng ngón chân và ngón tay thường có tính di truyền.

Bệnh lý	Xuất độ/1000
Bại não	25
Ba nhiễm sắc thể 21	11
Loạn sản khớp háng	10
Chân khoèo	10
Bệnh hồng cầu liềm	0.46
Loạn dưỡng cơ	0.06

Nguyên nhân	Tỉ lệ phần trăm
Lệch lạc nhiễm sắc thể	6
Các yếu tố môi trường	7
Đơn gen	8
Di truyền theo đa yếu tố	25
Không rõ	4

B Xuất độ của các bệnh lý chính hình.

C Nguyên nhân các khuyết tật bẩm sinh Theo Moore (1988).

Phân loại các bất thường về hình thái - Classification of Abnormal Morphogenesis

Có 4 loại hình thái bất thường [D], chứa 1 số ý nghĩa quan trọng. Phân loại giúp hiểu cơ chế, nguồn gốc, tiên lượng điều trị khó hay dễ. Biến dạng xuất hiện sớm nhất sẽ khó điều trị nhất.

Dị tật - Malformations

Dị tật là khiếm khuyết xuất hiện từ giai đoạn tạo cơ quan và có nguồn gốc từ thai dị dạng (teratogenic) hoặc di truyền (genetic), ví dụ tật thiếu chi (phocomelia) và giảm sản bẩm sinh (congenital hypoplasia) [E]. Các dị tật này cứng, nghiêm trọng và cần điều trị bằng phẫu thuật.

Phá vỡ - Disruptions

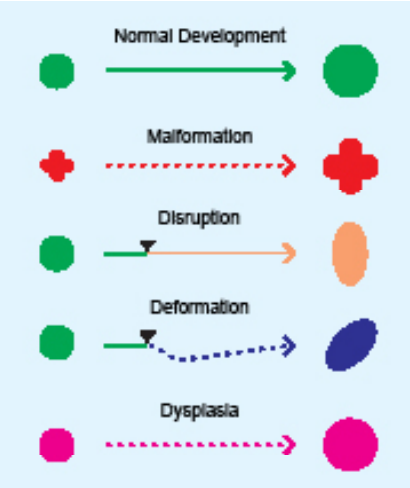
Phá vỡ xảy ra muộn ở thai kỳ khi các tác nhân tạo dị dạng bào thai, chấn thương hoặc vật lý tấn công vào bào thai và gây hại cho tăng trưởng. Ví dụ là vòng băng ôi [F].

Loạn sản - Dysplasias

Loạn sản do các rối loạn tăng trưởng diễn ra trước và/hoặc sau sinh.

Biến dạng - Deformations

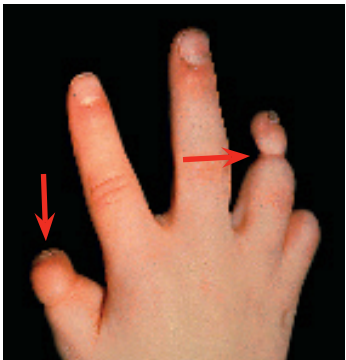
Biến dạng xảy ra vào cuối thai kỳ và do các tư thế của trẻ hay sự chèn ép trong tử cung (intrauterine crowding). Các biến dạng này nhẹ, thường tự khỏi trong giai đoạn nhũ nhi. Ngồi mông liên quan với nhiều dị tật bẩm sinh.



D Phân loại các hình thái học bất thường. Phân loại này giúp hiểu các khuyết tật bẩm sinh. Theo Dunne (1986).



E Giảm sản chi. Các khuyết tật chi nghiêm trọng là các khuyết tật hình thành do gián đoạn sự phát triển chi.



F Vòng thắt bẩm sinh. Các dải dính trong tử cung gây ra các vòng thắt sâu vòng quanh chi.

Các bất thường về nhiễm sắc thể - Chromosomal Abnormalities

Bộ nhiễm sắc thể (NST) được khảo sát để tìm vị trí của các gen bệnh lý thường gặp về chính hình [A]. Có sự liên kết giữa các gen gây bệnh và các gen tạo ra các đặc điểm giúp phân biệt các bệnh. Sự liên kết này giúp phát hiện người có nguy cơ mắc một số bệnh. Ví dụ nhiễm sắc thể số 9 có gen quy định hội chứng móng-bánh chè (nail-patella syndrome) liên kết với gen quy định nhóm máu ABO. Trẻ cùng nhóm máu ABO với cha hoặc mẹ mắc bệnh sẽ mắc hội chứng này.

Các bất thường NST có thể do biến đổi số lượng, cấu trúc hoặc thành phần của các NST. Thay đổi về số lượng của các NST là hậu quả của rối loạn chia hay tổ hợp (nondisjunction) các NST khi tế bào phân chia. Rối loạn tổ hợp tạo ra các giao tử đơn hoặc 3 NST (monosomy or trisomy gametes). NST giới tính đơn tạo kiểu hình XO của hội chứng Turner.

Bệnh lý cấu trúc NST - Chromosomal Structural Defects

Các bệnh lý cấu trúc NST [B] xảy ra tự nhiên hoặc do các yếu tố gây bệnh-teratogens. Teratogens là các yếu tố gây bệnh NST và nhiều hội chứng. Khiếm khuyết các đoạn của NST 4, 5, 18 và 21 tạo ra các hội chứng tương ứng. Ví dụ, mất đoạn cuối của nhánh ngắn ở NST 5 tạo ra hội chứng “mèo kêu”-“cri du chat” syndrome. Các bệnh lý cấu trúc thường gặp khác là chuyển đoạn (translocations), thêm đoạn (duplications) và đảo đoạn (inversions).

Ba NST giới tính - Trisomy of Sex Chromosomes

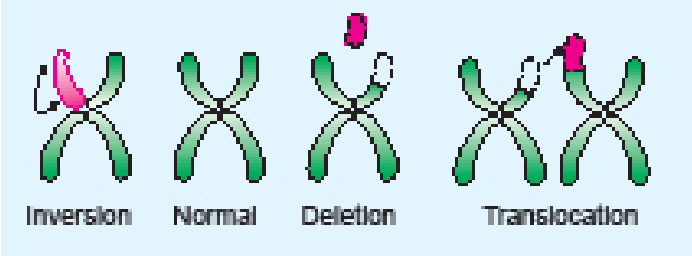
Ba NST giới tính tạo ra nữ 47XXX chậm phát triển tâm thần nhẹ, 47XXY tạo hội chứng Klinefelter, 47XYY có thái độ bệnh lý hung hăng. Ba NST thường (không giới tính) phổ biến và thường là NST 21, gây hội chứng Down [C]. Ba NST 13 và 18 gây khuyết tật nặng nhưng ít gặp.

Di truyền kiểu đa gen - Polygenic Inheritance

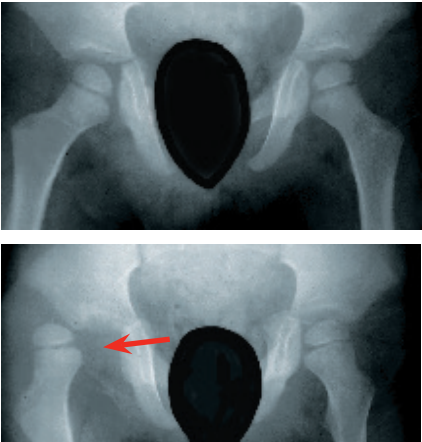
Di truyền đa gen hay nhiều yếu tố liên quan nhiều gen và một yếu tố “khởi phát” thuộc về môi trường [F]. Đó là các bệnh bàn chân khoèo [D] và loạn sản khớp háng [E]. Các bệnh này gặp phần lớn ở các phòng khám chỉnh hình nhi.

Nhiễm sắc thể	Bệnh lý
1	Nhóm máu Rh, Gaucher, Charcot-Marie-Tooth
5	Ú' mucopolysaccharides VI, hội chứng mèo kêu
6	Phức hợp hòa hợp mô
7	MPS VII, Ehlers-Danlos VII, vài dạng Marfan
9	Nhóm máu ABO, hc móng-xương bánh chè
15	Hội chứng Prader-Willi
X	Loạn dưỡng cơ Duchenne, loạn sản sụn

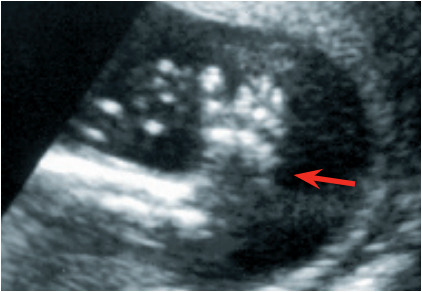
A Các bệnh do rối loạn nhiễm sắc thể Liên hệ chuyên biệt giữa các bệnh cơ xương khớp và các rối loạn nhiễm sắc thể.



B Các khiếm khuyết về cấu trúc nhiễm sắc thể Gồm đảo đoạn (inversions), mất đoạn (deletions), và chuyển đoạn (translocations).



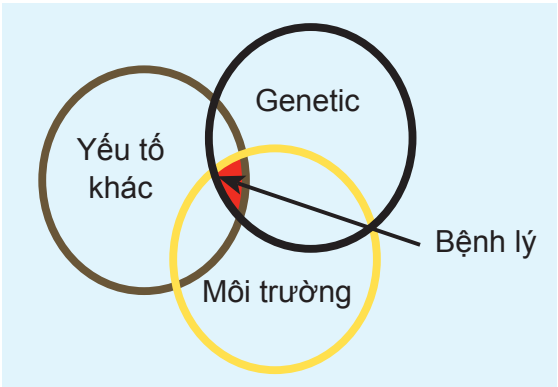
C Hội chứng Down và mất vững khớp háng Do dây chằng lỏng lẻo, trật khớp háng có thể tái phát (mũi tên đỏ) ở các trẻ này.



D Chân khoèo trong tử cung Siêu âm với độ phân giải cao cho thấy hình ảnh chân khoèo. Chân khoèo là biến dạng phổ biến và có nhiều yếu tố nguyên nhân.



E Loạn sản khớp háng Loạn sản khớp háng trong quá trình phát triển là một bệnh lý thường gặp và có nhiều yếu tố nguyên nhân.



F Di truyền theo cơ chế đa yếu tố Nhiều bệnh lý chỉnh hình phổ biến được di truyền theo cơ chế này. Gen, môi trường và có thể còn một số yếu tố khác cùng tham gia tạo ra bệnh lý.

Cơ chế di truyền - Mechanism of Inheritance

Thụ tính khôi phục bộ nhiễm sắc thể (NST) lưỡng bội và chất liệu di truyền từ cha mẹ. Thụ tính có thể tạo ra một hợp tử bất thường nếu trứng và tinh trùng có gen bệnh. Các bệnh này truyền theo các cơ chế sau.

Kiểu trội - Dominant Inheritance

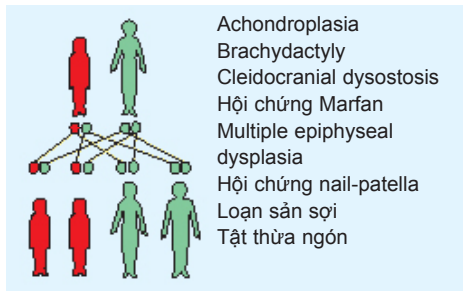
Chỉ cần 1 gen bất thường là gây bệnh [A]. Các bệnh do NST thường, trội thường gây các bất thường cấu trúc. Biểu hiện thay đổi (variable expressivity) và xâm nhập không hoàn toàn (incomplete penetrance) ước chế hoặc giảm biểu hiện di truyền trội.

Kiểu lặn - Recessive Inheritance

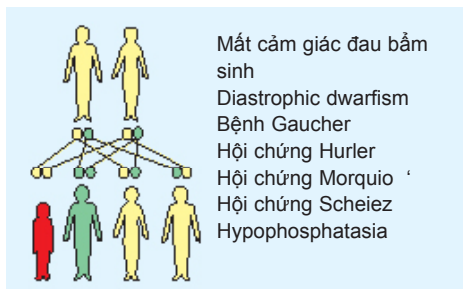
Kiểu lặn biểu hiện khi cả hai gen bị bệnh [B]. Các khiếm khuyết về chuyển hóa hoặc enzyme gây bệnh như ứ đọng mucopolysaccharides thường di truyền theo kiểu lặn NST thường.

Liên kết NST giới tính X - X-linked Inheritance

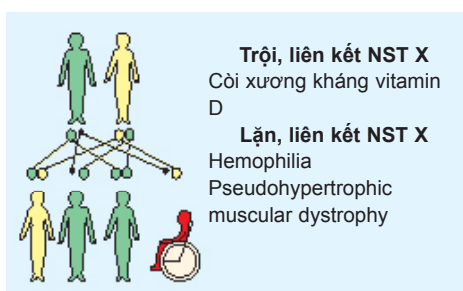
Di truyền liên kết NST giới tính X chỉ cần NST X [C]. Ở nam giới, NST Y không hoạt động về mặt di truyền, khiến cho gen lặn bất thường của NST X cũng được phép biểu hiện. Một ví dụ kinh điển là di truyền kiểu lặn liên kết NST X của bệnh loạn dưỡng cơ phì đại giả. Người nữ mang gen bệnh, nhưng chỉ con trai của người nữ bị bệnh. Con gái chỉ bệnh trong trường hợp hiếm hoi, khi cả hai gen của cặp NST đều bệnh.



A Di truyền kiểu trội Gen trội (đỏ) gây ra các khiếm khuyết cấu trúc ở cha mẹ và con. Bảng này liệt kê các bệnh lý cơ xương khớp di truyền theo kiểu trội.



B Di truyền kiểu lặn Người mang gen lặn (vàng) biểu hiện kiểu hình (đỏ) nếu có cả hai gen bất thường. Bảng này liệt kê các bệnh lý di truyền theo kiểu lặn.



C Liên kết nhiễm sắc thể X Các bệnh liên kết NST X (vàng) được mang bởi người nữ và thể hiện ở người nữ nếu gen trội. Hầu hết các bệnh lặn và chỉ biểu hiện ở nam (đỏ).

Loạn sản bộ xương - Skeletal Dysplasias

Có hàng trăm bệnh di truyền ảnh hưởng đến bộ xương. Con số lớn khiến khó phân loại. Theo truyền thống, loạn sản xương được phân loại theo vị trí hoặc hình ảnh X quang. Hiện nay có thể xác định cấu trúc phân tử của gen và phân loại bệnh theo loại gen. Xác định gen hữu ích về mặt lâm sàng bởi vì đặc điểm của mỗi bệnh trong mỗi nhóm gen bệnh sẽ giống nhau, cho phép dự đoán gen bệnh ảnh hưởng đến sự tăng trưởng như thế nào. Loạn sản xương được chia ra 5 nhóm, với các đặc điểm giống nhau vào một nhóm [A, trang kế].

1. Gen cấu trúc - Structural Genes

Các hư hại ở gen này làm hư các proteins tương ứng. Các proteins này cần thiết cho các đặc tính cấu trúc của hệ cơ xương khớp.

2. Gen liên quan u hoặc gen kiểm soát tế bào (Tumor-Related or Cell Control Genes)

Các hư hại ở gen này làm hư sự kiểm soát quá trình tế bào tăng trưởng, biệt hóa hoặc chết. Mất kiểm soát thường dẫn đến mô tương ứng tăng trưởng quá mức.

3. Gen qui định kiểu phát triển - Developmental Patterning Genes

Bình thường, có hệ thống phát tín hiệu cho phép tế bào tăng sinh, di chuyển và phân hủy (cell signaling system). Sự hư hại của hệ thống này tạo ra các dị dạng (malformations).

4. Gen vận hành thần kinh hoặc cơ - Nerve or Muscle Function Genes

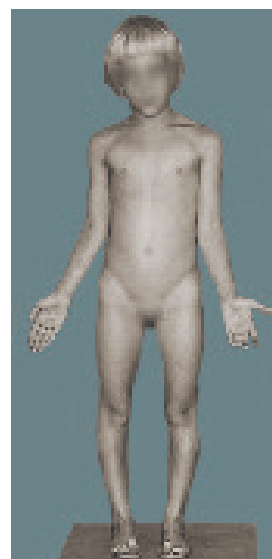
Các gen này bình thường tạo ra các proteins điều chỉnh chức năng của nơ-ron thần kinh, cơ hoặc sự dẫn truyền ở thần kinh ngoại biên. Sự hư hại này thường gây ra liệt và thiếu xương thứ phát.

5. Gen tổng hợp protein - Protein Processing Genes

Sự hư hại ở gen này tạo ra các enzymes tương ứng hư hại, từ đó gây tích tụ một số chất. Bình thường, các chất này được chuyển hóa để sử dụng hoặc thải bỏ. Tích tụ các chất này trong tế bào sẽ cản trở tế bào hoạt động bình thường.

Các hư hại ở nhiễm sắc thể - Chromosomal Defects

Các hư hại ở nhiễm sắc thể (NST) được đề cập ở đây để so sánh với các hư hại ở gen. Các hư hại ở NST không di truyền và là hậu quả của hiện diện quá nhiều gen hư hại. Ví dụ là các hội chứng Down và Turner [D].



D Hội chứng Turner Trẻ gái này có triệu chứng tăng góc mang ở chi trên, cẳng chân vòng kiềng và vóc dáng lùn.



Hội chứng Marfan

Loạn sản sợi
NeurofibromatosisBất sản sụn
Achondroplasia

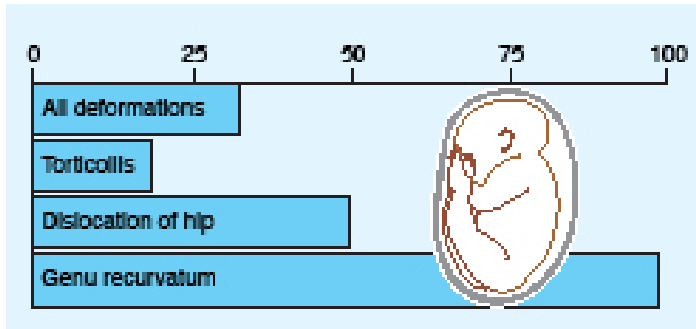
Hội chứng Duchenne



Hội chứng Morquio

Phân loại	Bệnh lý đại diện	Lâm sàng	Di truyền	Diễn tiến tự nhiên
1. Gien cấu trúc	Hội chứng Ehlers-Danlos Hội chứng Kniest Hội chứng Marfan Loạn sản đầu xương nhiều nơi Tạo xương bất toàn Loạn sản đốt sống	Kiểu hình phát triển theo thời gian Biến dạng xảy ra sau phẫu thuật Cùng bệnh lý nhưng tình trạng lâm sàng khác nhau.		Đứt, rách, thoái hóa dần theo thời gian khi dùng Các ca nhẹ có tuổi thọ bình thường Các ca nặng có tuổi thọ rút ngắn
2. Gien liên quan u hoặc gien kiểm soát tế bào	Hội chứng Beckwith-Wiederman Li-Fraumeni U xương sụn nhiều nơi Loạn sản sụn Retinoblastoma-osteosarcoma	Phì đại các mô có chọn lọc Phì đại dần theo thời gian Phì đại có thể xảy ra sau phẫu thuật	Trội, nhiễm sắc thể thường	Nguy cơ thoái hóa ác tính Có thể giảm tuổi thọ nghiêm trọng
3. Gien qui định kiểu phát triển	Achondroplasia Cleidocranial dysplasia Metaphyseal dysplasia Nail-patella syndrome Spondylocostal dysplasia	Dị dạng từ khi sinh Tổn thương cơ quan khác đi kèm Khớp thường có biến đổi kín đáo Đục xương chính trục thành công	Trội, vài ca có kiểu di truyền khác.	Xương và khớp có hình dạng bất thường khiến cho thoái hóa khớp sớm xảy ra.
4. Gien vận hành thần kinh hoặc cơ	Hội chứng Charcot-Marie Tooth Hội chứng Duchenne Hội chứng Rett Teo cơ cột sống Thất điều tùy gai-tiểu não	Hệ thống cơ xương khớp thường bình thường lúc mới sinh Thiếu xương (Osteopenia) Vẹo cột sống Co rút Yếu cơ	Thường liên kết nhiễm sắc thể X	Thường xuất hiện dần dần các bất thường xương, khớp theo thời gian Thường giảm tuổi thọ
5. Gien tổng hợp protein	Diatropic dysplasia Hội chứng Gaucher Hội chứng Menkes Mucopolysaccharidosis (Hội chứng Morquio) Hội chứng Nieman-Pick Xương hóa đá (Osteopetrosis)	Tổn thương đa cơ quan Thường có hoại tử xương Cột sống mất vững và vài trường hợp gây chèn ép tủy	Thường lặn, nhiễm sắc thể thường	Có thể giảm tuổi thọ Điều trị có thể giúp cải thiện tình hình
Các khiếm khuyết nhiễm sắc thể	Hội chứng Down Hội chứng Turner	Thường thiếu năng trí tuệ Ảnh hưởng đa hệ thống cơ quan Nhiều biến chứng sau phẫu thuật	Không di truyền	Tuổi thọ gần như bình thường

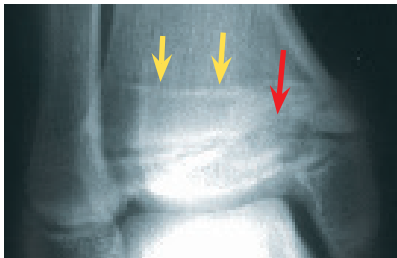
A Phân loại các bệnh lý loạn sản bộ xương Bảng phân loại này dựa vào nguyên nhân, hữu ích trong thực hành lâm sàng, chia các loạn sản divides thành 5 loại. Các khiếm khuyết nhiễm sắc thể được thêm vào để so sánh. Theo Alman CO 401:17, 2002.



A Ngồi mông Các bệnh cơ xương khớp phổ biến có liên quan đến ngồi mông. Theo Clarren (1977).



B Biến dạng do tư thế thai nhi trong thai kỳ Buồng tử cung chật chội tạo ra biến dạng bàn chân gót và vẹo ngoài.



C Các đường ngừng tăng trưởng Cầu xương ở sụn tăng trưởng xuất hiện sau chấn thương (mũi tên đỏ) gây ra tăng trưởng mất cân xứng ở đầu dưới xương chày, thể hiện qua các đường ngừng tăng trưởng (các mũi tên vàng).



D Biến dạng khớp háng ở bệnh nhân bại não Trẻ bại não (trái) hình thành biến dạng khớp háng (các mũi tên đỏ) và trật khớp háng thứ phát (mũi tên vàng) ở khớp háng bên phải.



Các biến dạng trong quá trình phát triển - Developmental Deformities

Các biến dạng - Deformations

Biến dạng xảy ra ở cuối thai kỳ và do sự chèn ép trong tử cung (intra-uterine crowding). Ngồi mông (breech position) góp phần chèn ép, dẫn đến tỉ lệ cao một số biến dạng [A]. Các biến dạng này thường nhẹ, tự khỏi trong thời kỳ nhũ nhi, như biến dạng bàn chân gót và vẹo ngoài (calcaneovalgus foot deformity) [B].

Các bệnh lý chuyển hóa - Metabolic Disorders

Còi xương gây thiếu xương (osteopenia), cong dần các xương dài.

Các bệnh lý viêm - Inflammatory Disorders

Bệnh lý viêm có thể làm hư sụn tăng trưởng hoặc sụn khớp, làm xương ngắn hoặc gập góc. Các bệnh lý viêm mạn tính có thể không làm giảm tăng trưởng, như viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương mạn tính, có thể gây sưng huyết và thúc đẩy xương tăng trưởng, khiến xương dài ra.

Chấn thương - Trauma

Chấn thương có thể gây biến dạng thông qua cơ chế tạo can lệch hoặc làm tổn hại sụn tăng trưởng [C]. Nếu sụn tăng trưởng không bị hư, quá trình tăng trưởng sẽ góp phần sửa chữa biến dạng gập góc còn lại thông qua quá trình tự điều chỉnh (remodeling).

Hoạt động thể chất - Physical Activity

Hoạt động thể chất có thể ảnh hưởng đến tăng trưởng xương. Ví dụ, tránh chống chân đau, như một thời được áp dụng khi điều trị bệnh Perthes, dẫn đến ngắn chân một tí. Tương tự, tay cầm vợt của người tập quần vợt chuyên nghiệp từ khi còn là trẻ nhỏ phát triển to hơn tay kia.

Biến dạng thần kinh cơ - Neuromuscular Deformity

Biến dạng thần kinh cơ có thể xảy ra khi mất cân bằng sức cơ như ở trẻ gồng cứng (spasticity) do bại não. Co rút cơ khép háng khiến chòm xương đùi hướng về phía bờ ngoài của ổ cối, dẫn đến biến dạng và xói mòn sụn viền ổ cối, khiến bán trật rồi trật khớp háng [D]. Trẻ gồng cứng tứ chi (spastic quadriplegia) thường biến dạng như cây lau nước kính xe hơi (windswept deformity) do tổng hợp các yếu tố co rút, bất động, trọng lực và thời gian.

Biến dạng liên tiếp như thác đổ - Cascading Deformity

Biến dạng có thể xảy ra theo kiểu các bước liên tiếp nhau. Ví dụ, bại não tạo ra một chuỗi các rối loạn:

Thay đổi và mất cân bằng trương lực cơ

Thay đổi mạn tính vị trí của khớp dẫn đến co rút

Thay đổi hình dạng sụn khớp và hình dạng xương

Có thể trật khớp

Có thể đau do mất cân bằng sức cơ

Ảnh hưởng đến chức năng

Có thể thoái hóa khớp

Bệnh xương sụn - Osteochondroses

Từ này mô tả một nhóm lớn các bệnh lý đa dạng, đặc trưng là sự biến đổi của tạo xương nội sụn (enchondral ossification) ở các đầu xương (epiphyses) trong quá trình tăng trưởng và ảnh hưởng đến sụn và xương [A, trang kế]. Từ bệnh xương sụn (osteochondroses) phù hợp hơn từ viêm xương sụn (osteochondritis) do không phải bệnh lý nào cũng có hiện tượng viêm (inflammation).

Hơn 50 bệnh lý eponymic đã được mô tả; sự việc càng rối rắm hơn khi phải phân biệt giữa bệnh và biến thể bình thường (normal variation) trong quá trình cốt hóa, cũng như các biểu hiện tại chỗ của một bệnh lý toàn thân. Các bệnh lý này đôi khi có tính chất gia đình, xuất hiện ở nhiều vị trí, thể hiện lâm sàng đa dạng từ không có gì đến các biến dạng nghiêm trọng và tàn phế. Các bệnh này có một số đặc điểm chung: tự khỏi, khởi phát đa dạng và để lại di chứng khác nhau. Chúng có thể chỉ là các biến thể đơn giản của sự cốt hóa bình thường, hậu quả của chấn thương, hoặc kết quả của thay đổi tưới máu khu trú cho xương. Có nhiều cách phân loại bệnh xương sụn. Siffert (1981) chia theo giải phẫu.

Viêm xương sụn tại mặt khớp - Articular Osteochondroses

Các bệnh này có thể gây tàn phế nhiều do khả năng làm hư mặt khớp, và liên quan nhiều đến bác sĩ chỉnh hình. Có hai dạng dựa theo nguồn gốc giải phẫu.

Tổn thương nguyên phát - Primary involvement ở sụn khớp và sụn tăng trưởng như bệnh lý ở chòm xương đốt bàn (Freiberg disease) hoặc chòm con của xương cánh tay.

Tổn thương thứ phát - Secondary involvement là hậu quả của hoại tử vô mạch xương bên dưới sụn khớp như bệnh Perthes hoặc bệnh viêm xương sụn tách rời.

Viêm xương sụn ngoài khớp - Nonarticular Osteochondroses

Có các triệu chứng đau, sưng và ấn đau. Thường được xem là các hội chứng quá tải (overuse syndromes). Thường sẽ khỏi bệnh và để lại di chứng rất ít. Có thể phân loại theo giải phẫu.

Nơi bám của gân - At tendon attachments như bệnh Osgood-Schlatter và viêm xương sụn vùng máu chuyển xương đùi.

Nơi bám của dây chằng - At ligament attachments như mòm trên lồng rọc ở khuỷu hoặc vòng sụn tăng trưởng tại đốt sống.

Nơi chịu lực - At impact sites như vùng gót. Lồi củ xương gót có hình ảnh X quang hóa cốt đa dạng. Vài người gọi đây là bệnh Sever.

Viêm xương sụn liên quan sụn tăng trưởng - Physeal Osteochondroses

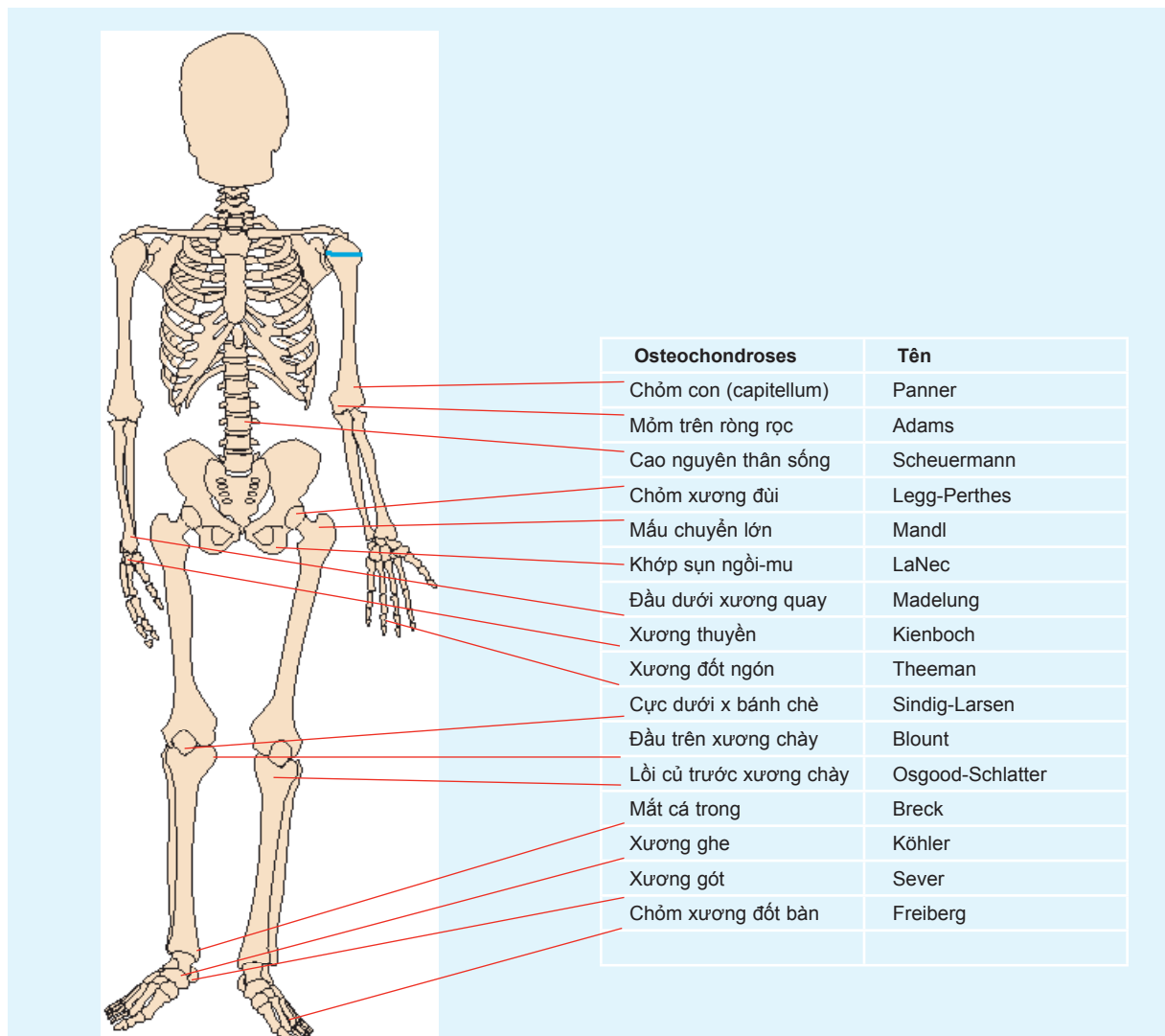
Tổn thương sụn tăng trưởng có thể gây hậu quả nghiêm trọng và thường cần can thiệp điều trị.

Các xương dài - Long bones có thể có các sụn tăng trưởng bị rối loạn gây bệnh, như xương chày cong hình chữ O (tibia vara hoặc bệnh Blount) khi tổn thương mặt trong của sụn tăng trưởng đầu trên xương chày hoặc biến dạng Madelung khi tổn thương sụn tăng trưởng đầu dưới xương quay. Hình dạng và chiều dài của xương chày và xương quay thay đổi nên hai bệnh này có thể để lại hậu quả chức năng nghiêm trọng.

Cột sống - Vertebral involvement, như bệnh Scheuermann, khiến thân các đốt sống có hình chêm, dẫn đến gù cột sống.

Điều trị - Clinical Management

Không thể có công thức điều trị chung do các bệnh lý rất khác nhau. Cần nắm vững diễn biến tự nhiên của mỗi bệnh. Vài bệnh như tổn thương khớp xương mu-xương ngồi (ischio-pubic synchondrosis) có tầm quan trọng ở chỗ có thể gây nhầm với bướu xương, dẫn đến điều trị quá mức cần thiết. Bệnh như Osgood-Schlatter chỉ cần điều trị triệu chứng. Các bệnh như xương chày cong chữ O (tibia vara), viêm xương sụn tách rời ở gối (osteochondritis dissecans of the knee), bệnh Perthes có thể gây các biến dạng nghiêm trọng và ảnh hưởng đến chức năng.

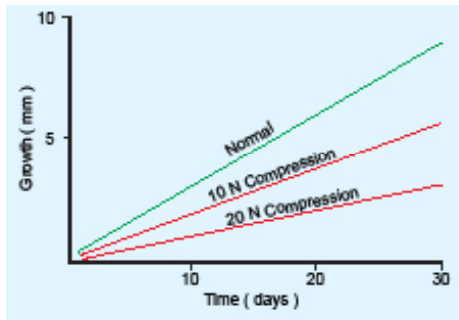


A Osteochondrosis Đây là danh sách một số bệnh osteochondroses.

18 Growth / Features of the Immature Skeleton

Kim hãm tăng trưởng	Kích thích tăng trưởng
Osteochondral dystrophies	Pituitary tumors
Neuromuscular disorders	Marfan syndrome
Physeal compression	Sympathectomy
Denervation	AV fistula
Physeal ischemic injury	Periosteal stripping
Metabolic disorders	Diaphyseal fractures
Nutritional deficiencies	Chronic osteomyelitis
	Foreign body reaction

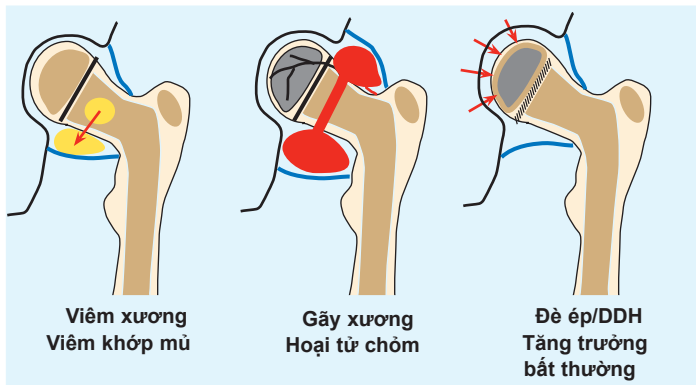
A Các yếu tố ảnh hưởng tăng trưởng Đây là các yếu tố phổ biến có thể kim hãm hay thúc đẩy sự tăng trưởng.



B Ảnh hưởng của việc đè nén sụn tăng trưởng đối với sự tăng trưởng Sự đè nén gây giảm tốc độ tăng trưởng (N = Newtons). Theo Bonnell (1983).



C Kích thích tăng trưởng vô căn Hình của một bệnh nhân chụp khoảng năm 1940 cho thấy chi trên trái tăng trưởng quá mức gây ra biến dạng khổng lồ. Bệnh nhân đã tử vong trong cuộc phẫu thuật cắt bỏ chi bệnh lý.



D Ảnh hưởng của tình trạng hành xương nằm trong bao khớp Hành xương nằm trong bao khớp khiến nhiễm trùng có thể lan tràn từ xương vào bao khớp. Máu tụ của xương gãy hoặc sự đè ép khớp trong điều trị loạn sản khớp háng trong quá trình phát triển (DDH) có thể gây giảm lượng máu đến nuôi chòm xương đùi, khiến hoại tử chòm xương đùi vô mạch (AVN) hoặc tổn thương sụn tăng trưởng và tăng trưởng bất thường.

Các đặc điểm của bộ xương chưa trưởng thành - Features of the Immature Skeleton

Nhiều yếu tố kiểm soát sự tăng trưởng xương ở trẻ em. Các bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự tăng trưởng.

Tốc độ tăng trưởng - Growth Rate

Nhiều yếu tố kim hãm hoặc kích thích tăng trưởng [A]. Những kỹ thuật kích thích tăng trưởng đã được thử dùng để kéo dài chi ngắn do sốt bại liệt. Tuy nhiên, không thể dự đoán kết quả điều trị và không đủ hiệu quả để áp dụng lâm sàng.

Sức ép - Compression ở sụn tăng trưởng kim hãm sự tăng trưởng, có tỉ lệ với lực ép [B]. Thí nghiệm ở chuột cho thấy sau khi cắt hai chân trước, chuột đứng thẳng và đi bằng hai chân sau. Kiểu đi này khiến các đốt sống thắt lưng giảm đáng kể chiều cao phía trước, có lẽ do lực ép lớn lên phần trước của thân các đốt sống.

Các yếu tố kiểm soát tăng trưởng - Growth control factors có sẵn trong mỗi sụn tăng trưởng. Khi ráp chân chuột con vào chuột trưởng thành, chân ráp tiếp tục tăng trưởng.

Các bệnh lý vô căn - Idiopathic disorders Đôi khi không xác định được nguyên nhân của biến dạng trong quá trình phát triển [C].

Hành xương trong bao khớp - Intracapsular Metaphysis

Phần hành xương của đầu trên một số xương dài nằm trong bao khớp. Đặc điểm giải phẫu này có ý nghĩa trong cơ chế lan tràn nhiễm trùng, tuần hoàn của sụn tăng trưởng và lành xương gãy.

Đầu trên xương đùi - Proximal femur Bao khớp háng che phủ toàn bộ sụn tăng trưởng đầu trên xương đùi và một phần của cổ xương đùi [D]. Điều này quan trọng đối với một số bệnh lý:

Viêm xương tủy - Osteomyelitis ở đầu trên xương đùi có thể xuyên vô xương, lan trực tiếp vào khớp háng, gây viêm mù khớp háng.

Hoại tử vô mạch - Avascular necrosis chòm xương đùi dễ xảy ra do mạch máu nuôi chòm phải đi qua bao khớp nên mạch máu có nguy cơ bị chấn thương hay thuyên tắc. Hoại tử chòm xương đùi phổ biến và là một nguyên nhân quan trọng gây tàn phế cho trẻ em.

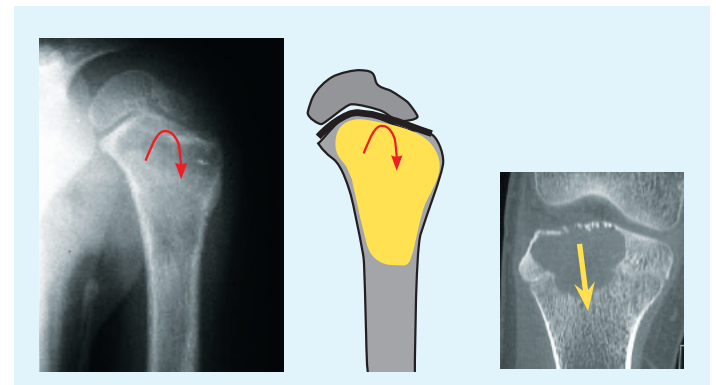
Gãy xương - Fractures vùng cổ xương đùi hoặc sụn tăng trưởng có thể chậm lành và có thể bị biến chứng hoại tử vô mạch. Dẫn lưu máu tụ trong bao khớp có thể giảm nguy cơ này.

Đầu trên xương quay - Proximal radius Chòm xương quay nằm trong bao khớp khuỷu. Vị trí này có thể gây hoại tử chòm quay.

Các đặc điểm khác của bộ xương chưa trưởng thành - Other Features of Immature Bone

Xương chưa trưởng thành có vài đặc điểm quan trọng về mặt lâm sàng.

Sụn tăng trưởng là rào cản - The physis as a barrier Sụn tăng trưởng là rào cản ngăn chặn sự lan tràn của hầu hết các u bướu và viêm xương tủy vùng hành xương [E]. Các u xâm lấn mạnh vẫn có thể xuyên thủng hàng rào này.



E Vai trò rào cản của sụn tăng trưởng Sụn tăng trưởng là rào cản ngăn sự lan tràn của u bướu như nang lành này (các mũi tên đỏ). Vai trò rào cản này cũng thể hiện trong viêm xương. Đôi khi, các u có tính xâm lấn mạnh như u nguyên bào sụn này có thể di chuyển xuyên qua sụn tăng trưởng (mũi tên vàng).

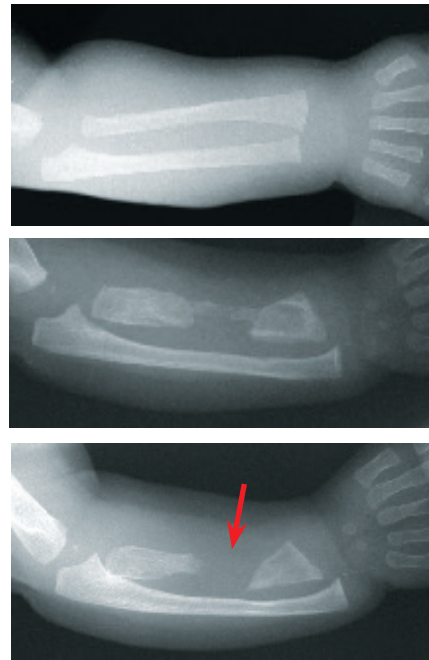
Màng ngoài xương - Periosteum Màng ngoài xương của trẻ em tạo xương rất mạnh. Xương gãy lành nhanh; xương tái tạo sau khi mất xương do chấn thương hoặc nhiễm trùng. Nếu màng xương bị phá hủy, xương sẽ không được tạo ra, thường trong trường hợp nhiễm trùng nặng [A].

Tuần hoàn - Circulation Lượng máu nuôi xương trẻ em thường rất dồi dào, cho phép xương gãy mau lành. Tuần hoàn ở thân xương và hành xương có thể bị tổn hại do nhiễm trùng, hoặc đôi khi do chấn thương. Khu vực xương giảm tuần hoàn khi làm xạ hình có thể gợi ý đến viêm xương tủy [B].

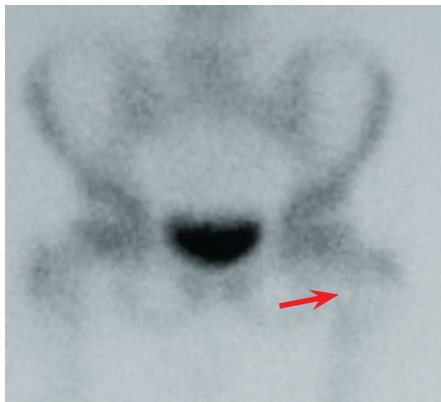
Tính mềm dẻo - Flexibility Xương trẻ em mềm dẻo. Điển hình là xương cẳng tay có thể bị bẻ cong mà không gãy. Xương trụ có thể không gãy dù bị bẻ cong đến mức trật chỏm quay. Chấn thương cột sống có thể khiến tổn thương tủy sống, gây liệt hai chân mà không gãy xương sống. Giữ gìn độ dẻo của xương bằng cách tránh sử dụng các dụng cụ kết hợp xương bên trong to lớn, cứng chắc nếu như có yêu cầu giữ kết hợp xương lâu dài.

Các tổn thương do can thiệp - Iatrogenic Deformities

Tư thế bó đuỗi thẳng hai chân là một nguyên nhân của loạn sản khớp háng trong quá trình phát triển (developmental hip dysplasia) [C]. Ở một số nền văn hoá, các bé gái bị can thiệp để tạo ra các biến dạng được xem là đẹp. Đặt nhiều vòng quanh cổ [D] các bé gái tạo ra biến dạng và ảnh hưởng đến chức năng. Tục lệ bó chân [E] từng thịnh hành ở Trung Hoa.



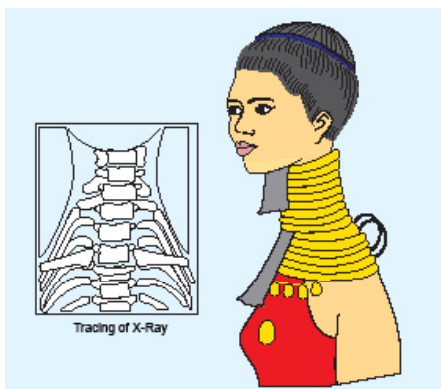
A Mất màng ngoài xương Trẻ này được cắt khối u desmoid lúc 2 tháng tuổi. Phẫu thuật lấy bỏ màng ngoài xương cùng với khối u. Cơ thể không tạo được xương, và trẻ được phẫu thuật ghép xương. Mảnh xương ghép cũng bị tiêu hủy [hình giữa]. Do mất màng ngoài xương, cơ thể tiếp tục bị khớp giả (mũi tên đỏ).



B Vùng giảm bắt đồng vị phóng xạ Trẻ này viêm xương ở hành xương đầu trên xương đùi (mũi tên). Vùng này bị bao bọc bởi một khối áp-xe phần mềm.



C Cradleboard Cradleboards khiến khớp háng trẻ bị đuối, gây tăng tỉ lệ loạn sản khớp háng.



D Biến dạng lồng ngực Đặt các vòng kim loại quanh cổ khiến trẻ trở thành một phụ nữ có lồng ngực phía trên bị thu nhỏ (Bộ lạc Padaung, phía đông của Miến Điện). Theo Roaff (1961).



E Bàn chân bó Một phụ nữ có bàn chân bị bó lúc còn nhỏ. Bàn chân có hình tam giác (hình bên trái và ở giữa) và thu nhỏ kích thước, mang vừa giày nhỏ (hình bên phải). Chiếc giày ngắn hơn 15 cm.

- Aaron RK, Boyan BD, Ciombor DM, Schwartz Z, Simon BJ. Stimulation of growth factor synthesis by electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop* 2004 Feb (419): p30-7.
- Alman BA. A classification for genetic disorders of interest to orthopaedists. *Clin Orthop* 2002 Aug;(401): p17-26.
- Anderson M, Green WT, Messner MB. Growth and predictions of growth in the lower extremities. *J Bone Joint Surg* 1963 45A:1-14.
- Andry M. Orthopaedia: or the art of correcting and preventing deformities in children London: A Miller.
- Arriola F, Forriol F, Canadell J. Histomorphometric study of growth plate subjected to different mechanical conditions (compression, tension and neutralization): an experimental study in lambs. *Mechanical growth plate behavior. J Pediatr Orthop B* 2001 Oct;10(4): p334-8.
- Baitner AC, Maurer SG, Gruen MB, Di Cesare PE. The genetic basis of the osteochondrodysplasias. *J Pediatr Orthop* 2000 Sep-Oct;20(5): p594-605
- Ballcock RT. Molecular and genetic approaches to musculoskeletal diseases. *J Pediatr Orthop* 2003 Jan-Feb;23(1): p131-7.
- Ballcock RT; O'Keefe RJ. The biology of the growth plate. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Apr;85-A(4): p715-26.
- Blount, W. Fractures in Children, Williams & Wilkins Co, Baltimore, 1955.
- Brookes M, Wardle EN. Muscle action and the shape of the femur. *J Bone Joint Surg* 1962 44B:398-411.
- Buckwalter JA, Cooper RR. Bone structure and function. *AAOS Instruc Course Lect* 1987 34:27-48.
- Buxton P; Edwards C; Archer CW; Francis-West P. Growth/differentiation factor-5 (GDF-5) and skeletal development. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A Suppl 1(Pt 1): pS23-30.
- Bylski-Austrow DI, Wall EJ, Rupert MP, Roy DR, Crawford AH. Growth plate forces in the adolescent human knee: a radiographic and mechanical study of epiphyseal staples. *J Pediatr Orthop* 2001 Nov-Dec;21(6): p817-23.
- Carvell JE. The relationship of the periosteum to angular deformities of long bones: experimental observations of rabbits. *Clin Orthop* 1983 173:262-74.
- Cassidy JD, Yong-Hing K, Kirkaldy-Willis WH. A study of the effects of bipedism and upright posture on the lumbosacral spine and paravertebral muscles of the rat. *Spine* 1988 13:301-8.
- Chen F, Hui JH, Chan WK, Lee EH. Cultured mesenchymal stem cell transfers in the treatment of partial growth arrest. *J Pediatr Orthop* 2003 Jul-Aug;23(4): p425-9.
- Clarren SK, Smith DW. Congenital deformities. *Ped Clin North Am* 1977 24:665-77.
- Crossan JF, Wynne-Davies R. Research for genetic and environmental factors in orthopedic diseases. *Clin Orthop* 1986 210:97-105.
- Damron TA, Horton JA, Naqvi A, Margulies B, Strauss J, Grant W, Farnum CE, Spadaro JA. Decreased proliferation precedes growth factor changes after physal irradiation. *Clin Orthop* 2004 May;(422): p233-42.
- De Deyne PG. Lengthening of muscle during distraction osteogenesis. *Clin Orthop* 2002 Oct;(403 Suppl): pS171-7.
- Dietz F. The genetics of idiopathic clubfoot. *Clin Orthop* 2002 Aug;(401): p39-48.
- Dietz FR. Effect of denervation on limb growth. *J Orthop Res* 1989 7:292-303.
- Dimeglio A. Growth in pediatric orthopaedics. *J Pediatr Orthop* 2001 Jul-Aug;21(4): p549-55.
- Dunne, KB, Clarren, SK. The origin of prenatal and postnatal deformities. *Ped Clin North Am* 1986 33:1277-1297.
- Edwards TB, Greene CC, Baratta RV, Zieske A, Willis RB. The effect of placing a tensioned graft across open growth plates. A gross and histologic analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2001 May;83-A(5): p725-34.
- Egol KA, Karunakar M, Phieffer L, Meyer R; Wattenbarger JM. Early versus late reduction of a physal fracture in an animal model. *J Pediatr Orthop* 2002 Mar-Apr;22(2): p208-11.
- Ganjavi H, Malkin D. Genetics of childhood cancer. *Clin Orthop* 2002 Aug;(401): p75-87.
- Goldberg MJ, Yassir W, Sadeghi-Nejad A, Stanitski CL. Clinical analysis of short stature. *J Pediatr Orthop* 2002 Sep-Oct;22(5): p690-6.
- Hasler CC, Foster BK. Secondary tethers after physal bar resection: a common source of failure?. *Clin Orthop* 2002 Dec;(405): p242-9.
- Hensinger RN Standards in pediatric orthopedics: tables, charts, and graphs illustrating growth New York: Raven Press 1986.
- Houshian S, Holst AK, Larsen MS, Torfing T. Remodeling of Salter-Harris type II epiphyseal plate injury of the distal radius. *J Pediatr Orthop* 2004 Sep-Oct;24(5): p472-6.
- Iannotti JP. Growth plate physiology and pathology. *Orthop Clin North Am* 1990 21:1-17.
- Izumi Y. The accuracy of Risser staging. *Spine* 1995 20:1868.
- Kealey WD, Lappin KJ, Leslie H, Sheridan B, Cosgrove AP. Endocrine profile and physical stature of children with Perthes disease. *J Pediatr Orthop* 2004 Mar-Apr;24(2): p161-6.
- Kevern L, Warwick D, Wellesley D, Senbaga R, Clarke NM. Prenatal ultrasound: detection and diagnosis of limb abnormalities. *J Pediatr Orthop* 2003 Mar-Apr;23(2): p251-3.
- Khrouf N, Spang R, Podgorna T, Miled SB, Moussaoui M, Chibani M Malformations in 10,000 consecutive births in Tunis *Acta Paediatr Scand* 1986 75:534-9
- Lee CW, Martinek V, Usas A, Musgrave D, Pickvance EA, Robbins P, Moreland MS, Fu FH, Huard J. Muscle-based gene therapy and tissue engineering for treatment of growth plate injuries. *J Pediatr Orthop* 2002 Sep-Oct;22(5): p565-72.
- Little DG, Song KM, Katz D, Herring JA. Relationship of peak height velocity to other maturity indicators in idiopathic scoliosis in girls. *J Bone Joint Surg Am* 2000 May;82(5): p685-93.
- Luvalle P, Ma Q, Beier F. The role of activating transcription factor-2 in skeletal growth control. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A Suppl 2:133-6.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970: 45:13-23
- Martos-Rodriguez A, Santos-Alvarez I, Campo-Ruiz V, Gonzalez S, Garcia-Ruiz JP, Delgado-Baeza E. Expression of CCAAT/enhancer-binding protein-beta (C/EBPbeta) and CHOP in the murine growth plate. Two possible key modulators of chondrocyte differentiation. *J Bone Joint Surg Br* 2003 Nov;85(8): p1190-5.
- Minamide A, Boden SD, Viggeswarapu M, Hair GA, Oliver C, Titus L. Mechanism of bone formation with gene transfer of the cDNA encoding for the intracellular protein LMP-1. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Jun;85-A(6): p1030-9.
- Moore KL. The developing human: clinically oriented embryology, 4th ed Philadelphia: WB Saunders, 1988.
- Namba Y, Kawai A, Naito N, Morimoto Y, Hanakawa S, Inoue H. Intraarticular synovial sarcoma confirmed by SYT-SSX fusion transcript. *Clin Orthop* 2002 Feb;(395): p221-6.
- Pritchett JW. Growth and predictions of growth in the upper extremity. *J Bone Joint Surg* 1988 70A:520-25.
- Purkiss SB, Driscoll B, Cole WG, Alman B. Idiopathic scoliosis in families of children with congenital scoliosis. *Clin Orthop* 2002 Aug;(401): p27-31.
- Puzas JE, O'Keefe RJ, Lieberman JR. The orthopaedic genome: what does the future hold and are we ready? *J Bone Joint Surg Am* 2002 Jan;84-A(1): p133-41.
- Siffert, RS. Classification of the osteochondroses *Clin Orthop* 1981 158:20
- Song KM, Little DG. Peak height velocity as a maturity indicator for males with idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2000 May-Jun;20(3): p286-8.
- Spadaro JA, Baesl MT, Conta AC, Margulies BM, Damron TA. Effects of irradiation on the appositional and longitudinal growth of the tibia and fibula of the rat with and without radioprotectant. *J Pediatr Orthop* 2003 Jan-Feb;23(1): p35-40.
- Stanley G, McLoughlin S, Beals RK. Observations on the cause of bowlegs in achondroplasia. *J Pediatr Orthop* 2002 Jan-Feb;22(1): p112-6.
- Stokes IA, Mente PL, Iatridis JC, Farnum CE, Aronsson DD. Enlargement of growth plate chondrocytes modulated by sustained mechanical loading. *J Bone Joint Surg Am* 2002 Oct;84-A(10): p1842-8.
- Sutherland D, Olshen R, Cooper L, Woo S. The development of mature gait. *J Bone Joint Surg Am* 1980 62:336.
- Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British children. 1965 Part I *Arch Dis Child* 1966 41:454-71.
- Trueta J. Studies of the development and decay of the human frame. Philadelphia: WB Saunders, 1968.
- Tuan RS. Biology of developmental and regenerative skeletogenesis. *Clin Orthop* 2004 Oct;(427 Suppl): pS105-17.
- Unger S. A genetic approach to the diagnosis of skeletal dysplasia. *Clin Orthop* 2002 Aug;(401): p32-8.
- Vidil A, Journeau P, Soulie A, Padovani JP, Pouliquen JC. Evolution of scoliosis in six children treated with growth hormone. *J Pediatr Orthop B* 2001 Jul;10(3): p197-200.
- Warman ML. Human genetic insights into skeletal development, growth, and homeostasis. *Clin Orthop* 2000 Oct;(379 Suppl): pS40-54.
- White SC; Gilchrist LA; Wilk BE. Asymmetric limb loading with true or simulated leg-length differences. *Clin Orthop* 2004 Apr;(421): p287-92.
- Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity *JBJSB* 1970 52:704.