

OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA (3 OLGU NEDENİYLE)

Dr. Nihat OKÇU (x)
Dr. Hüseyin ŞENOCAK (xx)
Dr. Arif YILMAZ (xx)

ÖZET :

Osteogenesis İmperfekta (O.I). kemiklerde kırılma ve diğer konnektit dokuların tutulmasıyla karakterize genetik geçiş veya mutasyonla ortaya çıkan bir hastalıktır (1). Genetik hastalıklar içerisinde orta derecede sık görülür. Klinik olarak değişik şiddetlerde seyreder. Hastalığa 15-60.000 doğumda bir rastlanır Hastalık temelinde kollogenin genetik olarak yetersiz yapımı veya yapısal bozukluğu söz konusudur (1-3).

Biz, polikliniğimize müracaat eden bir anne ve iki çocuğunda hastalığı saptadık ve ilgili literatürü gözden geçirmeyi uygun bulduk.

OLGU TAKDİMİ

Olgu I: A.B 35 yaşında bayan (prot: 5550) şikayeti: hafif çarpma ve vurmalarla vücudunda morarmaların olması, birkaç defa sağ kolunda kırık oluşması, gözlerinin beyaz kısmının mavi renkte olması.

Olgu II: E.B 3.yaşında erkek(prot : 5551) şikayeti: yürüyememe, hareketsizlik, dişlerinin yetersiz ve eğri çıkması, gözlerinin beyaz kısmının mavi olması,

Olgu III: E.B. 7 yaşında kız (prot: 5552) şikayeti: gözlerinin beyaz kısmının mavi olması, dişlerinin yetersiz ve muntazam olmaması, yaşlılarına göre gelişme geriliğinin olması.

Olgu 1 (anne), babasının 55 yaşında olduğunu ve aynı şikayetlerin babasında bulunduğunu, babasının bu zamana kadar vücudunun değişik yerlerinden olmak üzere 7-8 yerinden kırık tedavisi görmüş olduğunu ifade ediyor. Ayrıca bir erkek kardeşinde gözünün beyaz kısmı mavi imiş.

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hasta. Ana Bilim Dalı Uz. Dr.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Ana Bilim Dalı Yard. Doç. Dr.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Ana Bilim Dalı Yard. Doç. Dr.

Fizik muayenede: Olgu 1 de mavi sklera ve sağ ön kolda geçirilmiş ameliyata ait doku skatrisi mevcuttu. Olgu 1 ve 2 de mavi sklera, akranlarına göre boy kısalığı, dişlerde sayısal ve yapısal anomaliler mevcuttu. Olgu 1 de interfalangiyel eklemlerde aşırı ekstansiyon hali bulunuyordu. Resim 1 de olgu III deki diş anomali, resim II de olgu II deki mavi sklera, resim III de her üç olgu bir arada görölmektedir.

Olguların kan kimyasında kayda diğer bir bulgu yoktu (prot: 139, 187, 188). Radyografik çalışmada her üç olguda belirgin, yaygın osteoporoz, olgu I de sağ radius 1/3 ön kısmında eski kırık sekeli, kafa grafisinde birkaç adacık kemik (Wormian kemikleri), ve bioport patella mevcuttu.



Resim 1



Resim 2



Resim 3

TARTIŞMA

O. İ kemik oluşumundaki anomaliler ve değer konnektif doku tutuluşları ile karakterize genetik veya mutasyonla ortaya çıkabilen klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak heterogen bir hastalık grubunu oluşturur(2,4). Hastalık her 15-60 bin doğumda bir rastlanır(4), Irka ait bir özellik henüz tanımlanmamıştır(1).

O.İ da anormal olan dokular başlıca tip 1 kollagenden oluşmuştur. Bunlar: 2-alfal ve 1-alfa 2 oranıyla oluşmuş üçlü sarmal bir moleküldür. O.İ'nin hafif formları tip 1 kollogenin yetersiz üretiminden kaynaklanır, daha şiddetli formlarında ise sarmal bölgelerdeki ya alfa 1 yada alfa 2 zincirlerinde mutasyonlar vardır. Mutant alfa zincirlerini ihtiva eden moleküller normal üçlü sarmal moleküllere dönüşmezler. Klinik tablonun şiddeti mutasyonun kalitatif özelliğiyle ve anormal zincirlerin spesifik dokularda birikme derecesiyle ilgilidir (1,3,5).

O.İ. klinik şiddetini göre 4 gruba ayrılır. Bunlar: tip I, tip II tip III ve tip IV dür. Tip I ve tip IV hafif yada orta derecede şiddetli vak'aları oluştururken tip II ve III şiddetli vak'alardır. İngilterede yapılan longitudinal bir çalışmada (6); 773 O.İ. li hastanın tiplere göre dağılımı şöyledir:

tip I	: 435
tip II	: 2
tip III	: 120
tip IV	: 165
sınıflandırılmamaş olarlar	: 51

Tip 1 O.İ çocukluk çağında deformasyon bırakmayan kırıklarla karakterizedir. Puberteden sonra hafifler. Hastaları çoğunda aile hikayesi vardır. Kemik kırılmaları dışındaki diğer bulgular mavi sklerani bulunması, eklemlerde gevşeklik

ve derinin ince olmasıdır. Kısa boyluluk ve dentinogenezis imperfekta'da bulunabilir(1) Tip I O.İ'de bulunabilecek diğer bir özellik işitme kaybıdır. % 40 oranında rastlanır. Bizim olgularımızın hiç birinde işitme kaybı yoktu. İşitme Kaybı iletim tip veya sensoriyal tipte olur, tedavisi mümkündür (3,7) Tip I O.İ. tüm olguların % 80' nini oluşturur ve otosomal dominant geçişlidir.

Tip II O.İ en şiddetli form olup yeni doğanda görülür, daha doğuşta multipl kırıklara sahiptirler ve doğumdan sonra yaşamazlar. Röntgenografide kemiklerde parçalanma görülebilir. Bu tip genellikle sporadik mutasyonlarla ortaya çıkar. Vak'aların % 5 inde otosomal resesif geçiş söz konusudur (1,2).

Tip III O.İ da uzun kemiklerde deformite vardır. Ayrıca kısa boyluluk, eklemlerde hafif yada orta derecede gevşeklik, mavi sklera, işitme kaybı ve dentinogenezis imperfekta sıklıkla bulunur. Kırıklar ve deformiteler genellikle doğuştan itibaren vardır ve hareketlilik mümkün değildir. Şiddetli skolyoz ileryliyerek solunum yetersizliğine sebep olabilir. Otosomal resesif geçişlidir (1,4,6).

Tip IV O.İ nin şiddeti daha az olup, yine de uzun kemik deformiteleriyle sonuçlanabilir. Mavi sklera, eklemlerde gevşeklik ve işitme bozuklukları daha az sıklıkta olup dentinogenezis imperfekta sıklıkla vardır. Hem otosomal dominant hemde otosomal resesif geçebilir(1) Bazen mutasyonla oluşabilir, o zaman tanı güçlük arzedebilir. Bu vak'alarda aile anemnezi negatiftir. Radyografide Worminan kemiklerinin ve osteopeninin bulunması değerlidir, ancak görülmesi O.İ. yi reddettirmez, (4,o).

O.İ da kemikte Haversian sistemler, osteoid genişlikler azalır, Woven kemikler belirginleşir ve büyük osteositik lakünler görülür(8). Ancak kemik biyopsisi tanı için genellikle değerli değildir. Tanı: anemnez,soy geçmiş, fizik muayene ve radyolojik bulgulara dayanır. Osteomalazi ve raşitizmle birlikte olan kırıklar ve deformiteler hastalığın hafif formlarıyla karışabilir. Röntgenografi, kalsiyum, fosfor parathormon D vitamini ölçümleri ayırıcı tanıya yardım eder. Bizim olgularımızda kan biyokimyası normaldi. Hastalığın şiddetli formlarının (tip II ve III) intrauterin tanısı için ultrasonografi yardımcı olabilir.

O.İ nin tedavisinde kullanılan kalsiyum, D vitamini, anabolik steroidler, kalsitonin ve pirofosfat tatminkar sonuç sağlamamıştır. Ancak kısmi faydası olabilir. Halen geçerli olan tedavi ortopediktir (dıştan destek, intrameduller çubuklarla uzun kemik deformitelerinin cerrahi düzeltilmesi gibi). Plastik destekleyicilerin kullanılması hareketliliği idame ettirmede tercih edilir. Skolyozun ilerlemesini engellemek henüz başarılammıştır. Adele eksersizleri, ekstremiteelerin optimal kullanımı için faydalıdır. Fizik tedavi, özellikle yüzme, tedavide çok faydalıdır (1).

Bu bilgiler, hikaye, soy geçmiş, fizik muayene ve laboratuvar bulgularımız olgularımızın tip I O.İ ya uyduğunu göstermiştir.

SUMMARY

THREE CASES WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Osteogenesis imperfecta is a heritable disorder of connective tissue that results primarily in fragile bones that break with minimal trauma. In this article, three patients with osteogenesis imperfecta is introduced.

KAYNAKLAR

- 1- David W, Rowe: Osteogenesis imperfekta Cecil Textbook of Medicine James B Wyngaarden (Ed.) Uyoyd H Smith (Ed). 1988 WB Saunders Company Philadelphia 18 th ed 1180-1181
- 2- Peter H. Byers, P Tsiouras, JF. Bonadio, Babra J et al. Perinatal lethal osteogenesis imperfecta (OI (Type 11). Am. J. Hum. Genet 42/2: 237-48 1988
- 3- Tsiouras, P. Borresen, A-L. Leon A, Dickson and et al. Molecular heterogeneity in the mild outosomal dominant forms of osteogenesis imperfecta. Am. J. Hum. Genet 36/6 1172-79 1984.
- 4- Taitz: LS. Child abuse and osteogenesis imperfecta. Br. Med. J. 295: 1032-83 31 oct 1987
- 5- Bonadio, J. Hobbrook, KA Gelian RE. and et al. Altered triple Helical structure of type 1 procollagen in fetal perinatal osteogenesis imperfecta. The Jour. of Biol. Chem. 260/3 1734-42 1985.
- 6- Paterson, CR. Mc Allion.: SJ. Child abuse and osteogenesis imperfecta. British Med. J. 295/1561 12 Dec 1987
- 7- Hoacke: NV. Osteogenesis imperfecta. Br. Med. J 289: 923 6 oct 1984
- 8- Bornemann, M. Saxon, JR, Kidd.: GS. Osteoporosis unmarked by hyperthyroidism in a young man with osteogenesis imperfecta. Arch. Intern. Med. 147: 1947-48 Nov 1987.