

Osteogenesis İmperfekta: Oküler Bulgular

OSTEOGENESIS IMPERFECTA: OCULAR FINDINGS

Hüseyin BAYRAMLAR*, İbrahim F. HEPŞEN**,
Ahmet S. GÖZAYDIN***, Erbil OĞUZ—

Osteogenesis imperfekta (OI), fragil ve kırılğan kemikler, mavi sklera, dental malformasyonlar, sağırılık ve hiperekstansibl ligamanlarla karakterli, heterojen bir kalıtsal bağ dokusu hastalığıdır(1). Orijinal olarak 18. yüzyıl sonlarında rapor edilmiş olmasına rağmen, klinik bir sendrom olarak ilk defa 1918'de Van der Hoeve tarafından tanımlanmıştır, insidansı 10000 - 50000 doğumda birdir (2,7). İrk ve cinsiyet farkı göstermez. Çoğunlukla otozomal dominant kalıtılır. Fakat otozomal resesif ve sporadik vakalar da bildirilmiştir (2).

Hastalığın çeşitli sınıflandırmaları olmakla birlikte, günümüzde en yaygın olarak Sillence ve ark.nın önerdiği klasifikasyon kullanılmaktadır. Bu klasifikasyon, hastalığın başlangıç yaşı, eşlik eden fenotipik bulgular, kalıtım şekli, kemik fragilitésinin ciddiyeti ve iskelet deformite sekellerine göre yapılmıştır (Tablo 1). Buna göre hastalık 4 tipe ayrılmıştır. Tip 2 ve 3 ağır seyreden ve muhtemelen otozomal resesif kalıtılır. Tip 1 ve 4 daha hafiftir ve otozomal dominant kalıtılır (1,3-6,10).

Hastalık kollajenin yapısındaki defektlere bağlıdır. Bu defektler çoğunlukla prokollajen 1 monomerlerinin proalfa zincirlerini tutar ve prokollajen sekresyonu azalması gibi, sekonder metabolik düzensizliklere yol açar. Tip 1 kollajen kemik, deri, tendon yapılarında, perivasaler bağ dokuları gibi konnektif dokularda, gözde de sklerada önemli miktarda bulunur, bundan dolayı OI'da bu dokuların anormal olduğu görülür (1).

İskelet Bulguları

OI'daki iskelet değişiklikleri- Tablodan da görüldüğü gibi- çok geniş bir yelpazede dağılmaktadır. Tip 1 gibi hafif vakalarda kemik yapılar klinik ve radyolojik olarak hemen hemen normal olup, patolojik kırık hiç görülmeyebilir veya çok az görülebilir. Öte yandan Tip

2 ve 3 gibi daha ağır seyreden vakalarda ise, uzun kemikler (kaburgalar, femur, tibia vs.) başta olmak üzere, birçok kemik yapıda anormallikler (eğilme, boncuklanmış veya örselenmiş kenar yapısı vs.) görülebilir. Hastalığın en tipik belirtilerinden biri, önemsiz travmalarla meydana gelen fraktürlerdir. Fraktürlerin sayısı hastalığın ciddiyetiyle doğru orantılı olarak artmaktadır.

Kulak Bulguları

Kemik bulguları ve mavi sklerayla birlikte, hastalık ilk tanımlandığında rapor edilen 3 bulgudan biridir. Semptomlar kulak çınlaması ve baş dönmesinden total sağırılığa kadar değişebilir. Bununla birlikte sağırılık çok az görülür.

Deri Anomalileri

Deri bulguları çoğunlukla mevcut olmakla beraber, ikinci planda kalır. Deri atrofik ve olduğundan yaşlı bir görünümde olabilmektedir. Küçük travmalarla bile nisbeten geniş derialtı hemorajileri oluşabilir.

Dental Anormallikler (Dentinogenesis İmperfekta)

Hastalığın iğinc ve karakteristik bir parçası olabilmektedir. Hem süt dişleri, hem de kalıcı dişlerde (özellikle kesicilerde) sarımsı - kahverengi veya gri renklenme oluşabilir. Çürük seyrekir.

Oküler Bulgular

En önemli oküler bulgu mavi sklera denen, sklerada mavimsi veya grimsi renkli görünümüdür (Şekil 1). Bu durum, normalden daha ince yapıda olan skleranın yarışeffaf bir görünüm olması ve buna bağlı olarak alttaki uveal pigment ve kanın rengini belli etmesi ile açıklanmaktadır. Bilindiği gibi sklera normalde beyazdır. Mavi sklera da, yenidoğanlarda, özellikle de prematürelde görüldüğü zaman normal bir durumdur. Ancak hayatın ilk birkaç ayından sonra da devam eden mavi skleralar patolojik olup, ya konjenital glokomda olduğu gibi göz ön segmentinde gerilmeye veya OI, Loewe Send. gibi patolojilere bağlıdır (8). OI'da mavi sklera çok önemli ve patognomonik bir bulgudur. Öyle ki, na-

Geliş Tarihi: 3.2.1994

Kabul Tarihi: 9.9.1994

* Uzm.Dr. Gümüşhane Devlet Hast. Göz Kl.

** Yard.Doç.Dr. İnönü ÜTF. Göz Hast. ABD.,

*** Uzm.Dr.Erzincan Devlet Hast. Göz Kl.

**** Araş.Gör.Dr. GATA, Ortopedi ABD.

OSTEOGENESIS İMPERFEKTA: OKÜLER BULGULAR

Tablo 1. Sillence ve ark.nın önerdiği Oİ klasifikasyonu.

Tip	Başlangıç	Uzun kemikler, fraktürler (+)	Sklera	Di	Prognoz	Gen.	Antenatal tanı (US)
IA	1-10 yaş	Hemen hemen normal	Mavi	—	iyi	Ot.dom.	—
B	1-10 yaş	Hemen hemen normal	Mavi		iyi	OLdom.	—
IIA	Doğumda	Geniş buruşuk lemür boncuklanmış kaburgalar +++	Mavi	—	Letal	Ot.res	
B	Doğumda	Geniş buruşuk femur kaburga kırığı min. +++	Mavi	—	Letal	Ot.res.	+
C	Doğumda	Dar kırılmış femur, ince boncuklanmış kaburgalar +++	Mavi	—	Letal	Ot.res	
III	Doğumda	Tip H'den az fakat ciddi eğilme, ince kemikler, minimal kaburga kırığı +H—+++	Beyaz/ mavimsi	—	Ciddi	Ot.res/ OLdom.	
IVA	Değişken	Değişken orta derecede eğilme	Beyaz/ mavimsi	—	Değişken	Ot.dom	—
B	Değişken	Değişken orta derecede eğilme *	Beyaz/ mavimsi		Değişken	Ot.dom.	

Di: Dentinogenese imperfekta
Ot.dom.: Otozomal dominant
Ot.res.: Otozomal resesif
Gen.: Genetik
US: Ultrason

dir görülen sklerası normal Oİ'li bireylerde, hastalığın tanısını koymak oldukça güç olmaktadır (6).

Hastalığın yaygın görülen bir diğer bulgusu, Satürn halkası denen, paralimbel skleradaki komparatif beyazlaşmadır (8).

Ruedemann ve ark., Oİ'li kornea ve skleralarda ışık mikroskopuyla ince fibröz tabakalar, kusurlu kollajen demetleri ve normalden gevşek bir ortamda fibrillerde sayı azlığı tesbit etmişlerdir. Chan ve ark. da elektron mikroskobu ile, kollajen fibrillerinin kalınlığının, korneada %25, sklerada da %50'nin üzerinde kontrol grubundan ince olduğunu göstermişlerdir. Bunlar immatür kollajenler olup, skleranın normalden daha ince ve mavi olmasını izah etmektedirler (9).

Patolojik muayenede kornea ve skleranın %50 - 75 oranında normalden ince olduğuna dair tesbitler bulunmaktadır (2). Buna mukabil, Kaiser-Kupfer ve ark. Oİ'da santral kornea kalınlığını normalden farklı bulma-

mışlardır (7). Bu durum muhtemelen farklı çalışmalar-daki vakalarda hastalığın ciddiyeti arasında önemli farklar olmasından kaynaklanmaktadır.

Yine Kaiser-Kupfer ve ark. Oİ'li hastalarda, oküler rijidite, aksiyel uzunluk ve kornea çapını normalden üstik bulmuşlardır (7).



Şekil 1. UjifcÜjuncSis imperfekta tip 1 A'lı bir oguda bilateeral mavı skleralar görölüyor.

Oİ'da tarif edilen diğer bulgular arasında hipermetropi, megalokornea, keratokonus, zonüler ve nükleer katarakt, posterior embriyotokson, retrobulber nevrit ve glokom gibi nadir olarak bildirilen durumlar da vardır. Yine optik atrofi de tanımlanan diğer bir bulgu olup, optik sinirin kemikle kompresyonuna veya kronik papil ödemine sekonder olduğu düşünülmüştür.

Hastalığın tedavisi genelde kırıklara yöneliktir. Bilinen sistemik bir tedavisi yoktur. Anabolik steroidlerin kırık sayısını azalttığı bildirilmiştir. Ancak hastalığın temel seyri değişmemektedir. Göz bulguları içinde tedavi gerektirenlere uygun tedavi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Wheeler VR, Cooley NR, Blackburn WR. Cardiovascular pathology in osteogenesis imperfecta type II A with a review of the literature. *Pediatric Pathol.* 1988; 8: 55-64.
2. Zion VM, Billet E. Musculoskeletal disorders. In: Duane TD, editor. *Clinical Ophthalmology.* Philadelphia: Harper and Row, Publishers, 1986; 5: 29: 15-6,
3. Paterson CR, McAllion SJ, Shaw JW. Clinical and radiological features of osteogenesis imperfecta type IVA. *Acta Paediatr Scand.* 1987; 76: 548-52.
4. Paterson CR, McAllion S, Miller R. Heterogeneity of osteogenesis imperfecta type I. *Journal of Med Genetics,* 1983; 20: 203-5.
5. Garretsen TJTM, Cremers WJR. Clinical and genetic aspects in autosomal dominant inherited osteogenesis imperfecta type I. *Annals N Y Acad Sei.* 1991; 630: 208-40.
6. Paterson CR, McAllion S, Miller R. Osteogenesis imperfecta with dominant inheritance and normal sclerae. *The Journal of Bone and Joint Surgery,* 1983; 65-B, 1: 35-9.
7. Kaiser-Kupfer MI, McCain L, Shapiro JR, Podgor MJ, Kupfer C, Rowe D. Low ocular rigidity in patients with osteogenesis imperfecta. *Invest Ophthalmol Vis Sei.* 1981; 20: 6: 807-9.
8. Watson P. Diseases of the sclera and Apisclera. In: Duane TD, editor. *Clinical Ophthalmology,* Philadelphia: Harper and Row, Publishers, 1986; 4: 23-32.
9. Chan CC, Green R, Cruz Z, Hillis A. Ocular findings in osteogenesis imperfecta congenita. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100:1459-63.
10. Stob H, Pontz BF, Pesch HJ, Ott R. Heterogeneity of osteogenesis imperfecta. Biochemical and morphological findings in a case of type III according to Sillence. *Eur J Paediatr.* 1986; 145:34-9.