

## :: Ατελής οστεογένεση

Αριθμός Orphanet: 666

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ατελής οστεογένεση (ΟΙ) περιλαμβάνει μία ετερογενή ομάδα γενετικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από αυξημένη ευθραυστότητα των οστών, μειωμένη οστική μάζα και την προδιάθεση σε κατάγματα των οστών με ποικίλη σοβαρότητα. Ο επιπολασμός εκτιμάται μεταξύ 1/10.000 και 1/20.000. Η ηλικία κατά τη διάγνωση εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου. Έχουν εντοπιστεί πέντε κλινικά διακριτοί τύποι ΟΙ. Το κοινό κλινικό χαρακτηριστικό όλων των τύπων ΟΙ είναι η ευθραυστότητα των οστών, η οποία εκδηλώνεται με πολλαπλά αυτόματα κατάγματα. Η ατελής οστεογένεση τύπου ΙΙ είναι θανατηφόρα, η τύπου ΙΙΙ είναι σοβαρή, οι τύποι ΙV και V είναι μέτριοι και ο τύπος Ι είναι ήπιος (δείτε αυτούς τους όρους). Ο τύπος Ι δεν προκαλεί παραμορφώσεις, ενώ οι ασθενείς έχουν κανονικό ή σχετικά κοντό ανάστημα, μπλέ σκληρούς χιτώνες και δεν εμφανίζουν ατελή οδοντιογένεση (DI: Δείτε αυτό τον όρο). Οι ασθενείς με τύπο ΙΙ παρουσιάζουν πολλαπλά κατάγματα των πλευρών και των μακρών οστών στη γέννηση, έντονες παραμορφώσεις, πλατιά μακρά οστά, στον ακτινολογικό έλεγχο του κρανίου χαμηλή πυκνότητα, και σκούρο σκληρό χιτώνα. Τα κύρια σημεία του τύπου ΙΙΙ περιλαμβάνουν πολύ κοντό ανάστημα, τριγωνικό πρόσωπο, σοβαρή σκολίωση, γκριζωπό σκληρό χιτώνα και DI. Οι ασθενείς με τύπο ΙV έχουν μετρίως χαμηλό ανάστημα, ήπια έως μέτρια σκολίωση, γκριζωπό ή λευκό σκληρό χιτώνα, και DI. Ο τύπος V χαρακτηρίζεται από ήπιο έως μέτριο κοντό ανάστημα, εξάρθρωση της κεφαλής της κερκίδας, επιμεταλλωμένες ενδοοστικές μεμβράνες, υπερπλαστικό πύρο, λευκό σκληρό χιτώνα και δεν παρουσιάζουν DI. Άλλοι γενετικά διαφορετικοί τύποι έχουν παρατηρηθεί (τύποι VI έως IX), αλλά δεν είναι κλινικά διαφορετικοί από τους τύπους ΙΙ-ΙV. Στο 95% των περιπτώσεων, η ΟΙ προκαλείται από μεταλλάξεις στα γονίδια *COL1A1* και *COL1A2* (17q21.33 και 7q21.3) που κωδικοποιούν τις αλυσίδες α1 και α2 στο κολλαγόνο τύπου 1. Αυτές οι μεταλλάξεις μπορούν να προκαλέσουν και τις πέντε κλινικές μορφές της ατελούς οστεογένεσης. Η μεταβίβαση είναι αυτοσωματική επικρατητική. Παρατηρούνται επίσης αυτοσωματικές υπολειπόμενες μορφές ΟΙ που προκαλούνται από μεταλλάξεις στα γονίδια *LEPRE1*, *CRTAP* και *PPIB* (1p34.1, 3p22 και 15q21-q22). Οι αυτοσωματικές υπολειπόμενες μορφές είναι πάντα σοβαρές μορφές με σοβαρή υποτονία. Η διάγνωση βασίζεται στα σκελετικά και εξω-σκελετικά κλινικά ευρήματα. Ο ακτινολογικός έλεγχος αποκαλύπτει την οστεοπόρωση και την παρουσία των οστών του τύπου των βορμιανών. Στην οστική πυκνότητα επιβεβαιώνεται η χαμηλή οστική μάζα. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την ενδομήτρια διάγνωση της χονδροδυσπλασίας, την ιδιοπαθή νεανική οστεοπόρωση, το σύνδρομο οστεοπόρωσης ψευδογλοιώματος, τα σύνδρομα Cole-Carpenter και Bruck, την υπερ ή υποφωσφατασία, την πανοστική μορφή της πολυοστικής ινώδους δυσπλασίας (δείτε αυτούς τους όρους), τους μη-τυχαίους τραυματισμούς (πολλαπλά κατάγματα χωρίς οστεοπόρωση) και την οστεοπόρωση λόγω φαρμακευτικής αγωγής, διατροφικής ανεπάρκειας, μεταβολικής νόσου, ή λευχαιμίας. Η παρουσία των πολλαπλών καταγμάτων δεν θα πρέπει να οδηγήσει στην υπόθεση της κακοποίησης των παιδιών. Το υπερηχογράφημα μπορεί να θέσει την υποψία της διάγνωσης προγεννητικά ή / και να επιβεβαιωθεί με μοριακή ανάλυση



σε αμνιοκύτταρα ή κύτταρα χοριακών λαχνών, εφόσον έχει εντοπιστεί η αιτιολογική μετάλλαξη στην οικογένεια. Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι διεπιστημονική με την συμμετοχή έμπειρων ειδικευμένων ιατρών, ορθοπεδικών, φυσικοθεραπευτών και ειδικών αποκατάστασης. Τα διφωσφονικά με τις ισχυρές αντιστεοαπορροφητικές ιδιότητες θεωρούνται πλέον ως η αγωγή επιλογής για σοβαρές μορφές, αλλά δεν συνιστούν θεραπεία. Η πρόληψη της ανεπάρκειας της βιταμίνης D και του ασβεστίου είναι απαραίτητη σε όλη τη ζωή. Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι απαραίτητη για τη διόρθωση των οστών, των παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης και για την πρόληψη των καταγμάτων των μακρών οστών (ενδο-μυελική οστεοσύνθεση). Η πρόωρη έναρξη της φυσιοθεραπείας βελτιώνει την αυτονομία, καθώς βοηθά να αξιολογηθούν τα κινητικά ελλείμματα, μειώνοντας τον κίνδυνο των πτώσεων και ενθαρρύνει τους ασθενείς να αναλάβουν μια αθλητική δραστηριότητα. Η πρόγνωση της λειτουργικότητας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και της ποιότητας της αντιμετώπισης. Το προσδόκιμο επιβίωσης εξαρτάται από τη σοβαρότητα των αναπνευστικών επιπλοκών που σχετίζονται με τις παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Véronique FORIN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2010

Μετάφραση: Ιούλιος 2014



---

Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

---

