

*OLGU SUNUMU*

# YENİDOĞANDA OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TİP III: PRENATAL TANININ ÖNEMİ

A NEWBORN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA TYPE III:  
THE IMPORTANCE OF PRENATAL DIAGNOSIS

**İpek KAPLAN BULUT**  
**Mustafa Orhan BULUT**  
**Dilara İÇAĞASIOĞLU**  
**Asım GÜLTEKİN**  
**İlhan SEZGİN**  
**Zekeriya TEMUR**

## ÖZET

Bu yazıda, antenatal izlemi olmayan 30 yaşındaki anneden doğan, yaşamının birinci gününde üst ve alt ekstremitelerinde çok sayıda kırıkları olan, soygeçmişinde iki kardeşinde ölüm öyküsü bulunan ve yenidoğan döneminde Osteogenezis İmperfekta Tip III tanısı alan bir olgu sunularak prenatal tanının önemi belirtilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Osteogenezis imperfekta, prenatal tanı, yenidoğan.

## SUMMARY

In this paper, we report a one day old newborn with multiple fractures of extremities diagnosed as osteogenesis imperfecta type III in the neonatal period. In family history, there was the death of her two brothers. The importance of prenatal diagnosis. Of this antity was emphasized

**Key words:** Newborn, osteogenesis imperfecta, prenatal diagnosis,

---

### Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

(Prof. Dr. D. İçağasioğlu, Prof. Dr. A. Gültekin )

### Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

(Yrd. Doç. Dr. Z. Temur)

### Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

(Prof. Dr. İ. Sezgin)

### Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi

### Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği

(Uzm. Dr. İ. K. Bulut)

### Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği

(Uzm. Dr. M. O. Bulut)

**Yazışma:** İK Bulut (ikaplanbulut@gmail.com)

## GİRİŞ

Osteogenezis İmperfekta tip I kolajen yapısındaki mutasyon sonucunda yaygın osteoporoz, kırılmaya eğilimli olması, tekrarlayan kemik kırıkları ve ekstremitelerdeki deformiteler ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (1, 2, 3). Olguların klinik tablosu hemen hiç belirti vermeyen hafif şekillerden ölü doğumla sonuçlanan ağır kemik kırılmalarına ve deformitelere kadar geniş bir spektrum göstermekte olup her yaşta karşılaşılabilmektedir (2,4,5). Bu hastalık çoğunlukla klinik ve radyolojik bulgularıyla sekiz tip olarak sınıflandırılmaktadır (6). Osteogenezis İmperfekta tip 3 şiddetli ve ilerleyici olarak deformitelere neden olan formudur (1,2). Bu yazıda soygeçmişinde 2 kardeşi Osteogenezis İmperfektaya bağlı sorunlar nedeniyle kaybedilen, Tip 3 tanısı alan olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## OLGU

Yaşamının birinci gününde çok sayıda kemik kırığı nedeniyle C.Ü.T.F hastanemize sevk edilen kız çocuğunun, prenatal izlemi olmayan 30 yaşındaki anneden G4P4Y2Ex2 olarak normal spontan vajinal yol ile miadında doğduğu, soygeçmişinden; bir ve dört yaşlarındaki iki kardeşinin (kolayca ve sık olarak kemiklerinin kırıldığı, gelişmelerinin geri olduğu, düzenli doktor izleminin olmadığı) kalp ve solunum problemleri nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Fizik bakışında; vücut ağırlığı: 2700 gr [(-1.4 Standart Sapma Skoru (SSS)], boy: 47.5cm (-1.4 SSS), baş çevresi: 36cm (+0.4 SSS) olup solunumu takipneik (solunum sayısı: 82/dk), siyanozu (oksijen tedavisi ile düzelen) vardı. Yüz görünümü dismorfik üçgen şeklinde, skleralar mavi, baş vücuda oranla büyük görünümdeydi. Sağ femur, bilateral kruris ve humerus ortasında, her iki klavikulada kırıklara bağlı krepitasyon ve şekil bozukluğu vardı. Yapılan tetkiklerinde, tam kan sayımı, kalsiyum (10.2 mg/dl), fosfor (4.2 mg/dl), alkalin fosfataz (175 IU/L) değerleri normal sınırlardaydı. Direk kafa grafileri normal, kraniyal tomografi olağandı, baziler invaginasyon yoktu. Akciğer, vertebra, pelvis ve ekstremiteleri içine alan grafilerde bilateral klavikula, bilateral humerus orta bölümü, sol ulna orta bölümü, bilateral femur orta bölümü, bilateral fibula orta bölümü ve sağ tibiada kırık saptandı (Resim 1). Öykü, fizik bakı ve laboratuvar bulgularıyla olguda Osteogenezis İmperfekta tip 3 düşünüldü. Hastanın ailesinde; hem şimdiki hem de önceki nesillerde iki kardeşi ve kendisinin dışında hastalıklı bireyin bulunmaması ile birlikte anne baba arasında akrabalık olmaması olgudaki hastalığın genetik geçişinin kendiliğinden baskın bir mutasyon olabileceğini düşündürdü. Ortopedi tarafından değerlendirilen hastanın heriki alt ekstremitesi deriden traksi-

yona alınıp üst ekstremitelerde adduksiyonda iken sargı bezi ile sarıldı. İzlem sırasında kırıklarında iyileşme gözlenen olgunun ailesine genetik danışma verilerek izlemine devam edilmek üzere evine gönderildi.



Resim 1. Direk grafi ile gösterilen çoğul kırıklar

## TARTIŞMA

Bu yazıda, ailesinde iki kardeş ölüm hikayesi bulunan Osteogenezis İmperfekta Tip 3'lü bir olgu literatür bilgileriyle tartışılarak prenatal tanının önemi vurgulanmaktadır.

Osteogenezis İmperfekta çocukluk yaşlarında kemik dansitesinde azalma ve kemik dokusunun azlığı ile beliren kalıtsal bir hastalıktır (1,4,5,7). Kemik fragilitesi artmış, kemik kitlesi azalmıştır (2,4,8). Tekrarlayan kemik kırıkları, kemik deformiteleri, işitme kaybı ve mavi sklera başlıca özellikler olmakla beraber hastalığın farklı tipleri arasında klinik tablo ve hastalık seyri oldukça değişkendir (1,2,4). Aynı aile içerisinde genetik benzerliğe rağmen fenotipik özellikleri farklı olan olgular olduğu gibi, birbirine benzer klinik bulguları olan olgularda da farklı moleküler özellikler olabildiği bildirilmiştir (2,4). Osteogenezis İmperfektalı hastalarda defektin kemiğin başlıca kollajeni olan Tip I kollajen yapısında olduğu gösteril-

miştir (1,4,5). Genellikle Osteogenezis İmperfektalı-larda tip I kollajenin pro-zincirlerini kodlayan iki genden birisiyle ilgili (COL-1A1 ve COL-1A2) ve değişik tipte olabilen (nokta mutasyonlar, ekson silinmesi vb.gibi ) mutasyonlar vardır (2,4).

Osteogenezis İmperfekta Tip 3'lü olguların çoğunda geçiş otozomal dominant olup yeni mutasyonlar da olabilmektedir. Bazıları ise otozomal resesif kalıtım göstermektedir (1,5). Olgumuzda genetik geçiş şekli spontan baskın mutasyon olarak değerlendirildi.

Tip 3 Osteogenezis İmperfektalı olgular çok sayıda kırık ve bunlara bağlı şekil bozuklukları ile ya da normal olarak doğabilirler. Görece makrosefali, üçgen yüz görünümü, mavi veya beyaz sklera bu olguların diğer fenotipik özellikleridir (1,2,4). Bizim olgumuzun da görece makrosefali, üçgen yüz görünümü, mavi sklerası ve ekstermitelerinde çok sayıda kırık mevcut olup bu bulgular Osteogenezis İmperfekta tip 3 ile uyumluuydu.

Çocuklukta başlayan kifoskolyoz giderek belirginleşir, boyları kısa, işitme defekti genellikle yoktur. Olguların büyük çoğunluğu süt çocukluğu veya erken çocukluk döneminde kalp ve solunum yetersizliği ile kaybedilirler (2,4,5). Hastamızın bir ve dört yaşlarındaki iki kardeşinin (aile tarafından belirtilen bulgular da Osteogenezis İmperfektaya uyuyordu kalp ve solunum problemleri nedeniyle kaybedildiği öğrenildi.

Osteogenezis İmperfektalı olguların ayırıcı tanısında en önemli hastalık konjenital hipofosfatazyadır. Konjenital hipofosfatazyada alkalen fosfataz düşük olup idrarla fosfoetanolamin atılımı artmıştır. Ayrıca ekstremitte grafilerinde; el veya ayak bileğinde, uzun kemiklerin ortasında görülebilen mahmuza benzeyen kemik çıkıntısı hipofosfatazya için özgündür (2-4,9). Serum alkalen fosfataz, kalsiyum ve fosfor değerleri normal olan, direk grafilerinde mahmuza benzer görünümlü saptanmayan olgumuzda konjenital hipofosfatazya düşünülmedi.

Osteogenesis İmperfekta Tip 2 ve Tip 3 gibi ağır formlarının intrauterin dönemde ultrasonografide kırıkların gösterilmesiyle tanınabilir. (1,4). Prenatal dönemde ayrıntılı olarak yapılan obstetrik ultrasonografi yol gösterici olabilmektedir (4,10). Koriyonik villuslardan moleküler analiz yapılabilir ve öykü olan ailelerde koriyonik villus biyopsisi ile gebeliğin ilk üç ayında prenatal tanı konulabilir (1,2,4). Doğumdan

sonra tanı büyük olasılıkla klinik ve radyolojik bulgulara dayanır (4). Kesin tanı ise deri biyopsisi kültürlerinden elde edilen fibroblastlarda kolajenin biyokimyasal analizi ile kollajen oranının belirlenmesi ve moleküler incelemelere dayanır (4). Olgumuzun antenatal tanısı klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak konuldu, kollajen analizi ve moleküler inceleme yapılamadı.

Tümüyle iyileşmesi bugün için mümkün olmayan Osteogenezis İmperfektanın damar yoluyla bifosfonat, kemik iliği transplantasyonu ve kalsitonin gibi tedavi seğenekleri var ise de, hastalığa neden olan mutant allellerin varlığını baskılayacak tedavi yöntemleri de araştırılmaktadır (1,4).

Osteogenezis imperfektalı olguların prognozunun kötülüğü, morbiditesinin ağırlığı ve kesin tedavisinin olmadığı düşünülürse, bu ve bunun gibi kalıtsal hastalıklarda ailelere genetik danışmanlık verilmeli, prenatal tanı üzerinde daha çok durulmalı ve bu konuda ana baba adaylarının aydınlatılması gerektiği kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Nuytinck L, Tükel T, Kayserili H, Apak MY, Paape A. Glicyne to tryptophan substitution in type I collagen in a patient with OI type III: a unique collagen mutation. *J Med Genet* 2000; 37: 371-5.
2. Cheung MS, Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord* 2008; 9:153-60.
3. Bezircioğlu İ, Biçer M, Uysal D, Yiğit S, Baloğlu A. Osteogenezis İmperfekta'nın Prenatal Tanısı: Olgu Sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14(1): 49-54.
4. Neyzi O. İskelet Displazileri. Neyzi O, Ertuğrul T (Ed). *Pediatric Cilt II Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul* 2002; 1455-69.
5. Panigrahi I, Das RR, Sharda S. etal. Response to zoledronic acid in children with type III osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Metab* 2010; 28: 451-5.
6. Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PG, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited, *Eur J Med Genet* 2010 Jan-Feb; 53 (1): 1-5.
7. Özer G, Önenli Mungan N, Yüksel B, Yıldızdaş D, Teker Z, Satar M. Osteogenezis imperfekta'lı 15 hastanın değerlendirilmesi, *Türk Pediatri Arşivi* 2001; 36: 155-9.
8. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta. *Lancet* 2004;363 (24): 1377-85.
9. Güler E, Karabiber H, Uzel M, Davutoğlu M. Akondrogezis Tip 1A: Olgu Sunumu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi *Dergisi* 2007; 14 (4): 275-7.
10. Kara M, Yılmaz E, Tekşen AH. Antenatal osteogenezis imperfekta tip 2 olgusu, *Göztepe Tıp Dergisi* 2009: 24:38.

#### İLETİşİM

E-posta: ikaplanbulut@gmail.com