

# Osteogenesis imperfecta

**Osteogenesis imperfecta** (*osteopsathyrosis, fragilitas ossium*, angl. též *Brittle Bone Disease* či *Lobstein syndrome*<sup>[1]</sup>) je dědičné onemocnění pojivové tkáně, jehož základním projevem je **křehkost kostí**, která vede ke zlomeninám dlouhých kostí. Dále se jedná o kostní deformity, modré skléry, ztrátu sluchu, lomivost zubů, případně i generalizovaná ligamentosní laxita, hernie a snadné zhmoždění, excesivní pocení.<sup>[2]</sup> U většiny jedinců k této poruše dochází **defektem kolagenu typu I**. Onemocnění má 2 formy: **časnou, letální** (Vrolik, 1849) a **pozdní, neletální** (Lobstein, 1835).<sup>[3]</sup> Klasické Looserovo dělení dle období vzniku zlomenin (*osteogenesis imperfecta congenita et tarda*) je nedostačující a bylo proto nahrazeno dělením podle Sillence (problematické) a zejména podle Shapira (viz dále).<sup>[2]</sup>

## Etiopatogeneze

U *osteogenesis imperfecta* je **porucha periostální**, někdy i endostální **osifikace**. Podkladem je snížená funkce osteoblastů tak, že kostní matrix není normálně budována. **Pevnost kostí je snížena** (tenká kompakta rourovitých kostí, nedostatečně formovaná spongióza). Rovněž se objevují poruchy činnosti fibroblastů a nedokonalá tvorba kolagenu. Předpokládá se, že časná forma je AR, pozdní forma AD dědičná.<sup>[3]</sup>

## Klinický obraz

### Časná forma

U časně formy dochází k nitroděložním mnohočetným zlomeninám. U těžkých forem se nově narozené plody narodí už mrtvé. U živých plodů čerstvé zlomeniny vznikající následkem minimálního násilí. Staré zlomeniny se pak hojí velmi špatně a dochází k deformitám. Jedinci většinou **nepřežijí** 2. rok života.<sup>[3]</sup>

### Pozdní forma

Naopak pozdní forma se manifestuje v dětství. Ve výjimečných případech k tomu dochází až u mladistvých. Už při malých traumatech vznikají **mnohočetné zlomeniny**, které mohou vést ke zkrácení a deformacím končetin. Typickým znakem je úbytek až vymizení zlomenin v pubertě. Jedná se také o typický příznak modré skléry.

U těžších forem se tvoří i spontánní fraktury a angulace skeletu, třeba následkem tahu silných svalových skupin. Dále se mohou tvořit mnohočetné osově deformity končetin, které jsou často spojenými se skoliózou a deformitami pánve<sup>[3]</sup>. Příkladem může být varózní deformita femuru, anteromedialní deformita tibie a valgozita humeru či předloktí. Laboratorně se dá pozdní forma zjistit drobnými nepravidelnostmi metabolismu P a Ca.

## Klasifikace

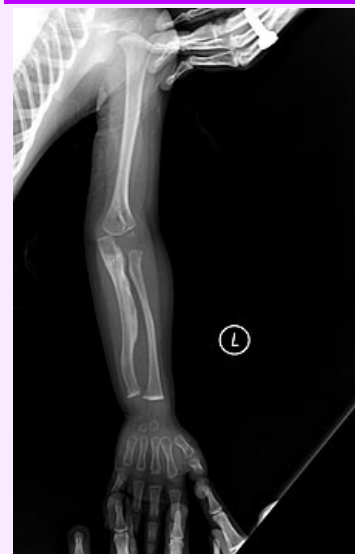
### Sillencovo dělení

- **typ I** – mírnější kostní lomivost, modré skléry, presenilní ztráta sluchu (subtyp Ia – bez *dentinogenesis imperfecta*, Ib – s *dentinogenesis imperfecta*)
- **typ II** – extrémní lomivost, perinatální úmrtí
- **typ III** – relativně vysoká lomivost, bílé skléry, menší vzrůst
- **typ IV** – středně závažná lomivost (opět subtyp IVa a IVb)<sup>[2]</sup>

### Shapirovo dělení

- **congenita** – děti rodící se se zlomeninami vzniklými in utero / při porodu
  - **A** – dítě se rodí se zkrácenými končetinami, kostmi

### Osteogenesis imperfecta



*Osteogenesis imperfecta u dítěte*

<b>Klinický obraz</b>	křehkost kostí (mnohočetné zlomeniny)
<b>Příčina</b>	nejčastěji defekt kolagenu typu I
<b>Diagnostika</b>	prenatální dg. (odběr choriových klků), sonografie v těhotenství
<b>Vyšetření v ČR</b>	seznam pracovišť ( <a href="https://new.slg.cz/pracoviste/mg/vysvetreni/155/">https://new.slg.cz/pracoviste/mg/vysvetreni/155/</a> )
<b>Prognóza</b>	časná forma letální pozdní forma neletální
<b>Klasifikace a odkazy</b>	
<b>MKN-10</b>	Q78 ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q78">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q78</a> )
<b>MeSH ID</b>	D010013 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D010013">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D010013</a> )
<b>OMIM</b>	166200 ( <a href="https://omim.org/entry/166200">https://omim.org/entry/166200</a> )
<b>orphanet</b>	ORPHA666 ( <a href="http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&amp;data_id=654">http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&amp;data_id=654</a> )
<b>MedlinePlus</b>	001573 ( <a href="https://medlineplus.gov/ency/article/001573.ht">https://medlineplus.gov/ency/article/001573.ht</a> )

deformovanými mnohočetnými zlomeninami, vč. zlomenin hrudního koše a křehkou lebkou – neslučitelné se životem

- **B** – děti se rodí s méně závažnými zlomeninami, dlouhé kosti normální tvar, bez deformit hrudníku – výrazné postižení, většina přežívá a pohybuje se na vozíku
- **tarda** – děti se zlomeninami vznikajícími po porodu
  - **A** – zlomeniny vznikají po porodu do začátku chůze – 2/3 dětí schopné samostatné chůze, 1/3 na vozíku
  - **B** – zlomeniny vznikají po začátku chůze – všechny děti schopné chůze<sup>[2]</sup>

Čím dříve se zlomeniny objevují, tím je horší prognóza. Dolní končetiny jsou postiženy častěji (hl. femur). Hojení zlomenin probíhá normálně, vzácně se vyskytují paklouby. U této nemoci se vyskytují deformity hlavy, kdy je objemná kalva, která dozadu přesahuje occ. oblast, hyperlaxita vazů (pes valgus, luxace pately) a presenilní hluchota (způsobena otosklerózou / kompresí osmého hlavového nervu). Někdy můžeme pozorovat nadměrnou metabolickou aktivitu s excesivní potivostí a intolerancí tepla. Intelekt pacienta není postižen. U některých typů onemocnění je porušen mléčný i trvalý chrup (**dentinogenesis imperfecta**), kdy je porušen dentin, ale sklovina je normální. Zuby jsou křehké, nažloutlé se sklonem k zubnímu kazu a vypadávání. <sup>[2]</sup>

## Patologická anatomie

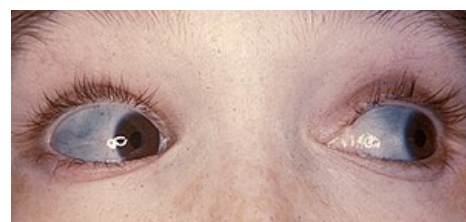
Tvoří se primitivní kostní tkáň s tenkými a neorganizovanými kostními trámci, které jsou pokryté osteoidní tkání a velkým množstvím osteoblastů a osteoklastů. **Makroskopický obraz** odpovídá osteopenii deformity kostí v důsledku zlomenin a asymetrické poruše růstové ploténky. Dále se vyskytují širší epifýzy a kloubní povrch je nepravidelný. Páteř je deformována a na lebce vzniká více osifikačních jader. <sup>[2]</sup>



Skiagram osteogenesis imperfecta u dospělého

## Rentgenový obraz

U **časných form** je viditelná sklovitá kostní struktura. **Pozdní formy** už obsahují ztenčenou kortikalis dlouhých kostí, méně zřetelnou kresbu spongiózy a „popcornové“ kalcifikace metafýzy a epifýzy. Vyskytují se looserovy představbové změny, angulace a deformity skeletu, coxa vara, crura vara antecurvata. Obvyklá je i nepravidelná osifikace lebečních kostí (ossa Wormiana). <sup>[3]</sup>



Modrá skléra u pozdní formy nemoci

## Prenatální diagnostika

U těžkých forem lze od 16. týdne těhotenství zjistit vadu sonograficky. Mezi 13.–14. týdnem dg. z analýzy DNA choriových klků. <sup>[2]</sup>

## Léčba

Kauzální terapie na tuto nemoc není. Zkouší se aplikace Ca a Natrium floratum, ale zatím se tím dosahuje pouze malých efektů. Významným pokrokem léčení jsou **bisfosfonáty** (pamidronat), které inhibují osteoklastickou resorpci kostí. U této nemoci je důležitá **prevence fraktur** s vyloučením traumat (protektivní pomůcky) a rehabilitace. Vzniklé deformity korigujeme v době odeznívání onemocnění **korekčními osteotomiemi**, kdy je možné použít vnitřní fixaci nebo fixaci zevní. U malých dětí zavřenou repozicí (prevence zlomenin při zatížení, umožnění funkce a přikládání ortéz). Hojení zlomenin (i korekčních osteotomií) má normální průběh. <sup>[3]</sup>

## Diferenciální diagnostika

- kongenitální hypofosfatázie, achondroplázie
- onemocnění spojená s osteoporózou (cystinóza, pyknodysostóza, leukemie, idiopatická juvenilní osteoporóza), CAN<sup>[2]</sup>

## Zajímavosti

S *osteogenesis imperfecta* se narodil australský advokát pro postižené, spisovatel a herec (např. *Mad Max: Fury Road* 2015) **Quentin Kenihan** ([https://www.imdb.com/name/nm1889775/bio?ref\\_=nm\\_ov\\_bio\\_sm](https://www.imdb.com/name/nm1889775/bio?ref_=nm_ov_bio_sm)). I přes špatnou prognózu se dožil 43 let (27.2. 1975 – 6.10. 2018).

## Odkazy

## Související články

- Tanatoforický dwarfismus
- Diastrofická dysplázie (diastrofický dwarfismus)
- Spondyloepifyzární dysplázie
- Larsenův syndrom
- Morbus Albers-Schönberg (mramorovitost kostí, osteoskleróza, osteopetróza)
- Osteopoikilóza (osteopoikilie)
- Arthrogryposis multiplex congenita
- Mukopolysacharidózy
- Kleidokraniální dysplázie

## Externí odkazy

- Osteogenesis imperfecta (česká wikipedie)
- Osteogenesis imperfecta (anglická wikipedie)

## Reference

1. JAMES, W, T BERGER a D ELSTON. *Andrews Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 10. vydání. Saunders, 2005. ISBN 0721629210.
2. DUNGL, P., et al. *Ortopedie*. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, 2005. ISBN 80-247-0550-8.
3. SOSNA, A., P. VAVŘÍK a M. KRBEC, et al. *Základy ortopedie*. 1. vydání. Praha : Triton, 2001. ISBN 80-7254-202-8.

## Použitá literatura

- SOSNA, A, P VAVŘÍK a M KRBEC, et al. *Základy ortopedie*. 1. vydání. Praha : Triton, 2001. 175 s. ISBN 80-7254-202-8.
- DUNGL, P, et al. *Ortopedie*. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, 2005. 1273 s. ISBN 80-247-0550-8.