

Tip III Osteogenezis İmperfektalı Hastada Dental Yaklaşım: Olgu Sunumu

Malike Aslan Kehribar(0000-0002-1687-1981)^α, Esra Baltacıoğlu(0000-0001-8787-1674)^α, Aslihan Yazıcı(0000-0003-1729-5864)^β

Selcuk Dent J, 2021; 8: 845-849 (Doi: 10.15311/selcukdentj.746877)

Başvuru Tarihi: 18 Ağustos 2020
Yayına Kabul Tarihi: 10 Mayıs 2021

ÖZ

Tip III Osteogenezis İmperfektalı Hastada Dental Yaklaşım: Olgu Sunumu

İlerleyici iskelet deformiteleri ve tekrarlayan kırıklar ile karakterize olan osteogenezis imperfekta (OI), kemik, diş, sklera ve ligamentlerin ana proteini olan tip I kollajenin yapımından sorumlu genin mutasyonu sonucu ortaya çıkan bir bağ dokusu hastalığıdır.

Kliniğimize başvuran tip III OI'lı hastanın ağız dışı muayenesinde ekstremitelerindeki kısalık, şekil bozuklukları, iskeletsel sınıf III profil ve normal sklera gözlenmiştir. Radyografik incelemede 25 ve 45 numaralı dişlerin herediter olarak eksikliği, köklerin uzun ve dilasere oluşu ile 37 ve 47 numaralı dişlerin köklerini saran bir radyolusensi dikkat çekmiştir. Çekilen persiste süt kanin dişlerin histo-patolojik değerlendirmesinde dentinogenezis imperfekta (DI) saptanmamıştır.

Ağız içi muayenesinde gingivitis tanısı konulan hastaya başlangıç periodontal tedavi uygulanmıştır. Plak tutulumuna sebebiyet veren çürük kavite için restoratif diş tedavisi bölümüyle temasa geçilerek hastanın oral rehabilitasyonunun temini sağlanmıştır.

OI'lı hastalarda dental yaklaşım son derece risklidir. Hastalara, kırılabilir kemik yapılarından dolayı invaziv dental işlemlerin önemli komplikasyonları olabileceği açıklanarak ağız hijyeninin önemi vurgulanmalı, mümkün olduğunca konservatif tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER

Dentinogenezis imperfekta, Osteogenezis imperfekta, Tip I kollajen gen mutasyonu

ABSTRACT

Dental Approach in A Patient with Type III Osteogenezis Imperfecta: Case Report

Characterized by progressive skeletal deformities and recurrent fractures, osteogenesis imperfecta (OI) is a connective tissue disease that results from the mutation of the gene responsible for the production of type1 collagen, the main protein of bone, teeth, sclera and ligaments.

In the oral examination of a patient with type III OI, who presented to our clinic, shortness in his extremities, deformities, skeletal class III profile, and normal sclera were observed. In radiographic examination, the hereditary deficiency of teeth 25 and 45, the long and dilated roots of the roots, and a radiolucency surrounding the roots of teeth 37 and 47 all around. Dentinogenesis imperfecta (DI) was not detected in the histo-pathological evaluation of persisted primary canine teeth.

In the oral examination, the patient was diagnosed with gingivitis and initial periodontal treatment was applied. For the caries cavities causing plaque involvement, the restorative dental treatment department was contacted to provide oral rehabilitation of the patient.

Dental approach is extremely risky in patients with OI. Patients should be emphasized that the importance of oral hygiene should be emphasized and conservative treatment methods should be applied as much as possible by explaining that there may be important complications of invasive dental procedures due to their fragile bone structures.

KEYWORDS

Dentinogenesis imperfecta, Osteogenesis imperfecta, Type I collagene gene mutation

Osteogenezis imperfekta (OI) kemik, diş, sklera ve ligamentlerin ana proteini olan tip1 kollajenin yapımından sorumlu genin mutasyonu sonucu ortaya çıkan, genetik geçişli bir bağ dokusu hastalığıdır.¹ Tip I kollajenin her iki zincirindeki genlerin (COLIA1 ve COLIA2) mutasyonu sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir.² Klinik olarak kırılabilir kemik hastalığı ya da cam kemik hastalığı olarak da bilinmektedir. Literatürde Lobstein hastalığı, Vrolik sendromu, Porak ve Durante hastalığı olarak da adlandırılır.³ Yeni doğanlarda OI görülme oranının, herhangi bir etnik ve ırksal ayırım yapılmaksızın, 1: 5000 ile 1: 20000 arasında olduğu bilinmektedir.⁴ Toplumda çok nadir görülen bu hastalığın herediter olup otozomal dominant geçiş gösterdiği düşünülse de otozomal resesif geçiş gösteren ve herediter

olmayan tipleri de tanımlanmıştır.⁵

Kemik, organik (% 30) ve inorganik (% 70) bileşenlerden oluşur. Organik bileşenin % 98'ini matriks, % 2'sini ise kemik hücreleri oluştururken; matriksin % 90'ı tip I kollajenden, % 10'u kollajen olmayan proteinlerden meydana gelir. Kemikteki tip I kollajen mineralize olma özelliğine sahiptir. OI'da, fetal kollajen, olgun kollajene dönüşmemekle birlikte, kalsifikasyonda bir sorun yoktur. Osteoblastik aktivitenin yavaş ve kusurlu olduğu, kortikal kemiğin, yer yer alttan olgunlaşmamış spongios kemik açığa çıkacak kadar incelendiği, spongios kemik trabeküllerinin ise ince olup mikro kırıklar içerdiği bilinmektedir. Sonuç olarak OI'da histolojik açıdan kemik olgunlaşmamış olup, lamelleri ve havers sistemi defektlidir. Eklemlerde ise hipermobilitate mevcuttur.³

^α Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Trabzon, Türkiye

^β Serbest Diş Hekimi Ankara, Türkiye

Osteogenezis imperfekta'daki iskelet dışı bulgular; sklera, dişler, kulak kemikleri, deri, damarlar ve kalp kapakları gibi tip I kollajenin bulunduğu organlarla ilgilidir. Skleralar saydam olup, mavi rengin nedeni koroid ve onun damarlarıdır. Yaygın olarak görülebilen tip I dentinogenezis imperfekta (Dİ), kalıcı dişlerden çok, süt dişlerinin klinik bulgusudur ve dentindeki yapısal defektler, kollajen bozukluğundan kaynaklanır. Tip 2 ve 3 Dİ ise dentin sialofosfoproteini yapan genin mutasyonundan kaynaklanır ve Oİ ile herhangi bir bağlantısı yoktur; ancak her 3 formda da dişler opaktır ve kahverengiden mavi-gri'ye kadar değişik renkte olabilir. Mine - dentin bağlantısındaki bozukluk nedeniyle kesici ve oklüzal yüzeylerdeki mine, kademe kademe parçalandığı için, atrizyonlar görülebilir. Bununla birlikte klinik olarak normal görünen dişlerin radyolojik ve histolojik incelemesinde Oİ'ya bağlı değişiklikler gözlenebilir. Oİ'lı erişkin hastaların yarısından fazlasında 50 yaş sonrası işitme kaybı bildirilmiştir. Bu hastaların derisi subkütan hemorajilere yatkındır ve çoğu zaman mitral kapak prolapsusu ve aort regürjitasyonu gibi kalp kapak bozuklukları da mevcuttur.^{1,3,4}

Sillence ve ark.⁶ tarafından 1979 yılında yapılan sınıflama, genel kabul gören ve hastalığın ağırlığına dayalı olarak yapılan bir sınıflamadır. Bu sınıflamaya göre dört tip Oİ vardır. Yeni gen mutasyonlarının bulunmasıyla Oİ, Tip 15'e kadar genişletilmiştir. Tüm Oİ tiplerinin ortak klinik özelliği artmış kemik fragilitesi olup; fenotip, genetik geçiş gibi özellikler, değişiklik göstermektedir. Tip III Oİ, hastalığın ağır formlarından biridir. Doğumdan itibaren ilerleyici iskelet deformiteleri ve tekrarlayan kırıklar ile karakterizedir. Kırıklar anne karnında görülebileceği gibi, özellikle büyüme çağında ve erişkin dönemde de çok yaygındır. Hastalar kısa boyludur ve deformitelerden dolayı hayat boyu tekerlekli sandalyeye bağlıdırlar. Omurga eğriliği (skolyoz), ölüm nedeni olabilen solunum yetmezliği sorunlarına yol açar ve Dİ, sıklıkla vardır.⁷

Tedavide kullanılan oral veya intravenöz bisfosfonatlar, osteoklastik aktiviteyi engelleyerek kemik yıkımını inhibe etmektedir. Böylece trabeküler ve kortikal kemik kaybı önlenir ve sonuç olarak kemik kitlesinde artış sağlanır.⁸

Bu olgu sunumunda, tip III osteogenezis imperfekta'lı bir hastanın ağız içi klinik ve radyolojik değerlendirilmesi yapılmış, elde edilen veriler rehberliğinde uygulanan ileri radyodiagnostik ve histopatolojik bulgular tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

16 yaşındaki erkek hasta, Kasım 2019 tarihinde Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz Ana Bilim Dalı'nda yapılan muayenesinin ardından Periodontoloji Ana Bilim Dalı'na

yönlendirilmiştir. Ayakta durma ve yürüme fonksiyonlarını yerine getirememesi (Resim 1) nedeniyle ebeveyni tarafından tekerlekli sandalye ile kliniğimize getirilen hasta, 132 santimetre (cm) boyunda ve 55 kilogram (kg) ağırlığında olup, alınan sistemik anamnezinde hastanın tip III Oİ tanısının olduğu, ailesinde başka bir Oİ olgusunun olmadığı, daha önce birçok kere kol ve bacağı kırıldığı ve doğumundan itibaren 2-3 ayda bir olacak şekilde intravenöz Pamidronate 7,5 mg/kg/yıl kullandığı öğrenilmiştir. Ekstraoral muayenesinde ekstremitelerindeki kısıklık ve şekil bozuklukları (Resim 1), iskeletsel sınıf III profil (Resim 2), ve normal sklera (Resim 3) gözlenmiştir. İntraoral muayene (Resim 4) ve radyografik incelemede (Resim 5) 25 ve 45 numaralı dişlerin herediter olarak eksik olduğu gözlenmiştir.



Resim 1.

Hastanın genel görünümü



Resim 2.

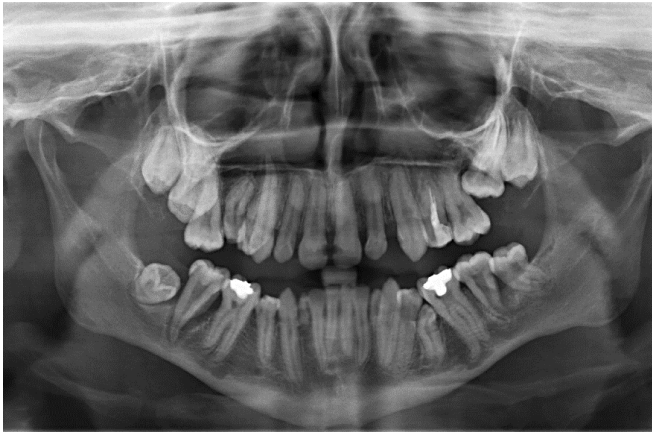
İskeletsel sınıf III profil

**Resim 3.**

Normal sklera görünümü

**Resim 4.**

İntraoral genel görünüm

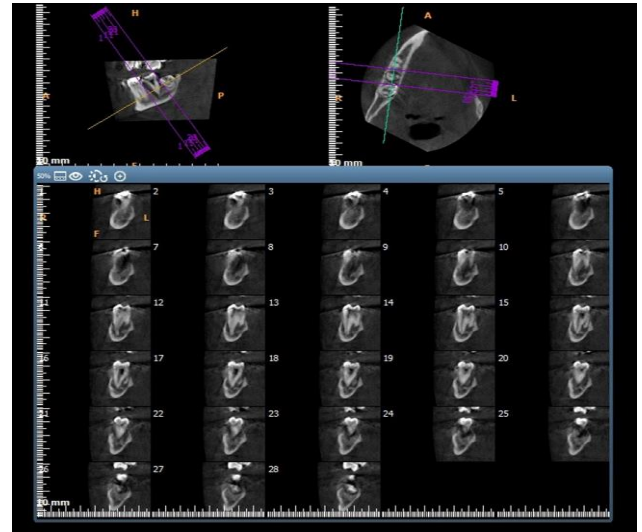
**Resim 5.**

Panoramik radyografi

Ayrıca genel olarak diş köklerinin uzun ve dilasere olduğu, diş pulpa odalarının genişlemiş ve lamina duralarının çok belirgin olduğu, maksilla ve mandibulanın özellikle posterior alanlarında kemik yüksekliğinin azaldığı dikkat çekmiştir. Radyografideki 47 nolu dişin etrafını çepeçevre saran defekt görünümü nedeniyle, ilgili alan konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) kullanılarak, kesitsel olarak incelenmiş (Resim 6) ve 47 nolu dişin etrafında hiç kemik dokusu olmadığı anlaşılmıştır. Bununla birlikte intraoral muayene kapsamında yapılan klinik periodontal inceleme sonucunda ilgili dişin ve diğer dişlerin etrafında herhangi bir periodontal cep saptanmamış ve hastaya, dental biyofilme bağlı gingivitis⁹ teşhisi konulmuştur.

Ayrıca, kapanış sırasında yalnızca 37 ve 47 nolu dişler bölgesinde temas olduğu (Resim 7) ve iskeletsel sınıf III kapanış bozukluğu bulunduğu saptanmıştır. Hastanın alt çenesinde persiste durumdaki süt kanin dişlerinde, sarı-gri renk değişimi gözlemlenmiş (Resim 4) ve çekilen süt kanin dişler, Dİ olasılığı nedeniyle histo-patolojik incelemeye gönderilmiştir. Patolojik incelemede, materyal kesitlerinde farklı dentin paternlerine sahip diş yapısı izlenmediğinden dolayı, histo-patolojik olarak dentinogenezis imperfekta teşhisi konulmamıştır. Bununla birlikte yapılan KIBT incelemesinde daimi dişlerdeki dentin trabeküllerinin diziliminde farklılıklar olduğu gözlemlenmiş ve olası pulpa odası ve pulpa kanalı daralmasına karşın, hastanın belirli aralıklarla radyolojik takiplerinin yapılmasına karar verilmiştir.

Klinik ve radyolojik incelemeyi takiben, hastaya başlangıç periodontal tedavi kapsamında diş taşı temizliği yapılarak oral hijyen eğitimi verilmiştir. Plak tutulumuna sebebiyet veren çürük kavimleri için, hasta restoratif diş tedavisi bölümüne konsülte edilerek oral rehabilitasyonun temini (Resim 8) sağlanmıştır.

**Resim 6.**

47 nolu diş bölgesinden alınan KIBT kesitsel görüntüsü

**Resim 7.**

47 nolu dişte tek nokta teması, travmatik okluzyon



Resim 8.

Dental tedaviler sonrası intraoral görünüm

TARTIŞMA

Osteogenezis imperfekta, mezodermal dokuları tutan, kırılğan kemik yapısıyla karakterize, etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Nadir görülen ve kalıtsal geçiş de gösterebilen Oİ'da, önemli sistemik bulguların yanı sıra oral bulgular da sıklıkla gözlenebilmekte, hatta Tip I Oİ'daki oral bulgular hastalığın ilk belirtileri olabilmektedir. Dental ve periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasındaki ilişki göz önüne alındığında, Oİ'lı hastalarda uygulanan oral rehabilitasyonun, hastalığa bağlı gelişen sistemik sorunların daha ileri boyutlara geçişini engelleyebileceği öngörülebilir. Bu düşünceden hareketle; bu olgu raporunda Oİ hastalarının önemli diagnostik bulguları, planlanacak tedavi alternatifleri ve tedavide dikkat edilmesi gereken önemli noktalar vurgulanmıştır. Genellikle Tip I Oİ dışındaki tüm diğer Oİ türlerinde tanı, hastalar diş hekimine yönlendirilmeden konulduğu için, diş hekimleri dental tedaviler öncesi detaylı bir anamnez aldıklarında, hastalığın şiddeti ve prognozu hakkında bir fikir sahibi olabilirler. Ayrıca anamnez derinleştirildikçe daha önce yapılmış dental tedaviler ve bunların sonuçları da değerlendirilerek ve olası komplikasyonlar da göz önüne alınarak daha kapsamlı ve nitelikli bir tedavi prosedürü uygulanabilir.

Oİ'nın, diş hekimini ilgilendiren önemli bulgularından ilk akla gelenler; Dİ ve oklüzyon bozukluklarıdır. Bununla birlikte, olgumuzun radyografik görünümü, Dİ'nin radyografik görünümü ile paralellik göstermemektedir. Literatürde, Dİ'da dişlerin kron ve kök pulpasının net olarak izlenemediği belirtilmiş olmasına karşın, bu olguda kron ve kök pulpasının çok belirgin olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, olgunun KIBT incelemesinde ağızdaki daimi dişlerin dentin trabeküllerinin diziliminde farklılık olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, alt çene sol süt kanin dişin histo-patolojik incelemesinde dentinogenezis imperfekta saptanmamıştır. Diğer taraftan, 47 nolu diş etrafındaki radyolusensinin, olgudaki maloklüzyon nedeniyle oluşan travmatik oklüzyonun periodontal ligament aralığında genişlemeye neden olması ve bu

hastalarda tip I kollajen yapımındaki defektler sebebiyle alveolar kemiğin apozisyonundaki aksamalara bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Osteogenezis imperfekta olduğu bilinen hastaya dental yaklaşım son derece risklidir. Hastanın o andaki sistemik durumunun bilinmesi, hastalığın tipi ve ciddiyetinin öğrenilmesi oldukça önemlidir. Hekim mümkün olduğunca konservatif tedavi yöntemleri uygulamalıdır. Ayrıca Oİ'lı hastalara, ağız hijyeninin önemi anlatılarak, dişlerin çekilmesinin kırılğan kemik yapısından dolayı riskli olabileceği hatırlatılmalıdır.

SONUÇ

1. Tip III Oİ'lı hastalardaki iskeletsel deformiteler, radyolojik muayeneyi zorlaştırmakla birlikte, yine de bu hasta grubunda diğer periodontal hastalıklı bireylerde uygulanan rutin tanı protokolleri uygulanmalı ve radyolojik inceleme, klinik muayene ile bir arada yapılmalıdır.
2. Geleneksel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, ileri tanı teknikleri devreye sokularak multidisipliner tedavi yaklaşımları geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Öztaş B, Kurşun Ş, Özden Ş, Gültekin SE. Osteogenezis İmperfekta: Bir Olgu Sunumu. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 2008;35: 95-98.
2. Marini JC. Osteogenesis imperfecta: comprehensive management. Adv Pediatr 1988;35: 391-426.
3. Hekimsoy Z. Osteogenezis İmperfekta. Türkiye Klinikleri J Endocrin. 2009;4(3):85-91.
4. Huber MA. Osteogenesis imperfecta. Oral Radiol Endod. 2007;103:314-320.
5. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A Textbook of Oral Pathology. 4th Ed., WB Saunders, Philadelphia, LA. 1983;674-675.
6. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. J Med Genet. 1979;16:101-116.
7. Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008;22(1):85-100.
8. Özmert MA, Kılıç İ, Semiz S, Candemir M. Osteogenezis imperfekta tedavisinde yenilikler ve pamidronat tedavisi S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2008;15(4):39-42.
9. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;20:162-170.

Yazışma Adresi:

Malike ASLAN KEHRİBAR
Karadeniz Teknik Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD,
Trabzon, Türkiye
E-Posta : malikeaslan@hotmail.com