

## OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA: BİR OLGU SUNUMU

### Osteogenesis Imperfecta: A Case Report

Doç. Dr. Bengi ÖZTAŞ\*  
Dr. Dt. Şehrazat ÖZDEN\*\*\*

Dt. Şebnem KURŞUN\*\*  
Doç. Dr. Sibel Elif GÜLTEKİN\*\*\*\*

#### ABSTRACT

*Osteogenesis imperfecta (OI), also known as "brittle bone disease" is a relatively common hereditary connective tissue disorder characterized by bone deformation, fragility and fractures. Molecular studies have demonstrated that most cases result from mutations affecting the genes responsible for the formation of type 1 collagen. Other frequently affected tissues include tendon, ligament, skin, sclera, teeth, middle and inner ear. Commonly observed dental abnormalities include dentinogenesis imperfecta and malocclusion.*

*Key Words: Osteogenesis imperfecta, brittle bone disease, dentinogenesis imperfecta.*

#### ÖZET

*Osteogenesis İmparfekta (Oİ), diğer adıyla kırılğan kemik hastalığı, oldukça yaygın görülen kalıtsal geçiş gösteren kemiklerde deformite, fraktür ve frajilite ile seyreden konnektif doku hastalığıdır. Moleküler çalışmalar, bu bozukluğun sebebinin, çoğu vakada tip 1 kollajenin yapımından sorumlu olan genin mutasyonu olduğunu göstermiştir. Kemiklerin dışında kollajeni yapısında bulunduran tendon, ligament, deri, sklera, dişler, orta ve iç kulak etkilenebilir. Hastalarda sık görülen dental anomaliler, dentinogenesis imperfekta (Dİ) ve maloklüzyondur.*

*Anahtar Sözcükler: Osteogenesis imperfekta, kırılğan kemik hastalığı, dentinogenesis imperfekta.*

#### GİRİŞ

Osteogenesis imperfekta (Oİ) kemik, diş, sklera, ligamentlerin ana proteini olan tip1 kollajenin yapımından sorumlu genin mutasyonu sonucu ortaya çıkan genetik geçişli konnektif doku hastalığıdır. Organik matrikste bozukluk olması nedeniyle fetal kollajen matür kollojene dönüşmemektedir. Kalsifikasyonda herhangi bir problem yoktur (1). Kemik trabekülasyonu normalden daha az ve daha incedir. Histolojik olarak kemik olgunlaşmamış olup, lamelleri ve havers sistemi defektlidir (2).

Oİ, genellikle mavi sklera (skleranın aşırı incelmeyeine bağlı olarak alttaki damar tabakasının görünmesi nedeniyle), işitme güçlüğü (osteoskleroz nedeniyle), kol ve bacaklarda deformite, büyüme geriliği, kemik ağrıları, eklem dislokasyonları, akciğer ve kalp problemleri ve dentinogenesis imperfekta (Dİ) ile seyreder. Herhangi bir etnik ve ırksal ayırım yapılmaksızın yeni doğanlarda Oİ görülme oranının 1:5000 ile 1:20000 arasında olduğu bilinmektedir (3).

Sillence ve ark. (4) osteogenesis imperfektayı radyografik, genetik ve klinik kriterlere göre 4 gruba ayırmışlardır. Tip 1 hafif olup, hastalar normal statüre sahiptir. Uzun kemiklerde eğilme görülmez. Mavi sklera, genellikle

\* Doç. Dr. Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı.

\*\* Dt., Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı.

\*\*\* Dr. Dt., Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı.

\*\*\*\* Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Patoloji Bilim Dalı.

30 yaşın yukarında işitme bozukluğu ile seyrederek. Tip 2'de çoklu kemik kırıkları nedeniyle fetüs döneminde ölümler görülür (4).

Tip 3 hastalarda, klasik Oİ belirtileri ile beraber doğumla başlayıp ilerleyen kemik deformiteleri görülür. Erken yaşlarda işitme kaybı, büyüme geriliği, kas güçsüzlüğü ve kemik fraktürleri görülür. Bu grup hastalar erken yaşlarda tekerlekli sandalyeye mecbur kalırlar. Tip 4 hastalar, Oİ nin hafif ve ciddi formları arasında geniş bir fenotipik çeşitlilik gösterirler. Hareket kısıtlılığı, kısa statür, uzun kemiklerde eğilme, vertebral fraktürler, yaşam süresinde kısalma görülebilir (3,5,6).

Oİ hastalarında dental anomaliler, dentinogenezis imperfekta, maloklüzyon, alt çene prognatizmi, vertikal boyutta azalma görülür. Dİ süt ve daimi dentisyonda dentin yapımındaki bozukluk ile karakterize herediter bir bozukluktur. 3 gruba ayrılır. Tip 1 Oİ ile beraber görülür. Dentindeki yapısal bozukluklar tip 1 kollajen bozukluğundan kaynaklanır. Tip 2 ve 3 Dİ ise dentin sialofosfoproteini yapan genin mutasyonundan kaynaklanır. Tip 2 ve 3' ün Oİ ile herhangi bir bağlantısı yoktur. Her 3 formda da dişler opaktır. Kahverengiden mavi-gri'ye kadar değişik renkte olabilirler. Mine dentin bağlanmasındaki bozukluk nedeniyle kesici ve oklüzal yüzeylerdeki mine kademe kademe parçalanır. Bunun sonucunda dişlerde atrizyonlar görülür. Dİ tip 1 ve 2' nin radyografik görüntüsü benzer olup servikal daralma, kısa ve iğnemsiz kökler, pulpa kanalında tıkanmalar ve periradiküler radyolüsensiler görülür. Tip 3 Dİ nin bu iki formdan farkı pulpa tıkanmalarının olmamasıdır (3).

Bu olgu raporunda Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji bölümüne başvuran 20 yaşındaki Osteogenezis İmperfekta hastasının dental değerlendirmesine yer verilmiştir.

#### VAKA RAPORU

Hasta, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji bölümüne aralık 2007 tarihinde sağ mandibuler azı dişindeki ağrı şikayeti ile başvurmuştur. 20 yaşındaki kadın hastadan alınan anamnez neticesinde Oİ hastası olduğu öğrenilmiştir.

Hastanın klinik semptomları oldukça belirgin olup, uzun ekstremitelerde gelişim geriliği ve eğilmeler mevcuttur. Ekstraoral muayenede hastada mavi sklera olduğu görülmüştür (Resim: 1). Hasta ayakta durma ve yürüme fonksiyonlarını yerine getirememesi nedeniyle ebeveyni tarafından kliniğimize getirilmiştir. 90 cm boyunda ve 12 kilogram ağırlığında olup, alınan sistemik anamnezinde göğüs kafesindeki darlık yüzünden solunum gücü olduğu öğrenilmiştir. Hastalığı doğumunda teşhis edilmiş olup, daha önce birçok kere kol ve bacağı kırıldığı öğrenilmiştir. Hasta 12 yaşına kadar Miacalcic ampul preparatını kullanmış, sonrasında doktorunun tavsiyesi üzerine bırakmıştır. Oİ için yapılan aile soygeçmişinde böyle bir hastalık olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın diş hekimliği yönünden özgeçmişini incelendiğinde daha önce sadece sol alt molar dişini çektiği öğrenilmiştir. Yapılan ağız içi klinik muayenede ağrı şikayetine neden olabilecek sağ mandibuler azı dışında derin çürük ve yaygın diş taşları dikkati çekmiştir (Resim: 2). Hastanın diş herhangi bir fraktür riskine karşı oldukça dikkatli bir şekilde çekilmiş ve periodontal tedavisi yapılmıştır. Radyografik muayene sonucunda dişlerin pulpalarında obliterasyon, servikal bölgelerinde daralma ve kemik yapısında incelleme gözlemlenmiştir (Resim: 3).

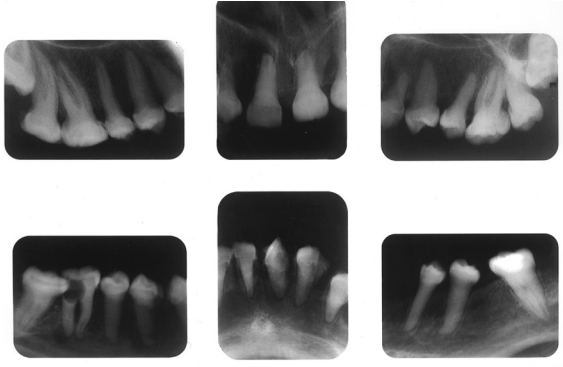


Resim 1: Hastanın ekstraoral görünümü.

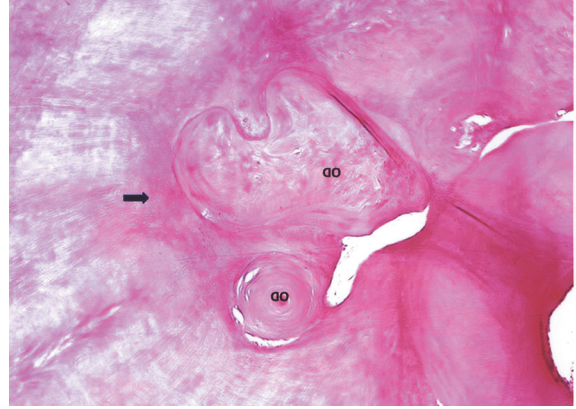
Hastanın çekilen diş dentinogenezis imperfekta olasılığı nedeniyle patolojik incelemeye gönderilmiştir. Patoloji raporunda materyalin kesitlerinde, farklı dentin paternlerine sahip diş yapısı izlenmiştir. Diş dentininin tü-



Resim 2a, 2b: Hastanın intraoral klinik görünümü.



Resim 3: Hastanın full-mouth periapikal radyografları.



Resim 4b: Düzensiz iri dentin tübülleri varlığı (→) ve osteodentin yapıları (OD). (H&amp;E, x 200).



Resim 4a: Dentinogenesis imperfekta tanısı alan vakanın histopatolojik görünümü. Pulpa boşluğunun anormal dentin yapısı ile dolumu (→). (H&amp;E, x 20).

büler yapısının kısmen korunduğu, pulpaya doğru ise dentin tübüllerinin irregüler görünüm alıp yer yer osteodentin haline geldiği ve bu yapının pulpayı daraltıp osteodentin yapısı ile oblitere ettiği görülmüştür. Histopatolojik olarak dentinogenesis imperfekta teşhisi konulmuştur (Resim: 4)

### TARTIŞMA

Osteogenesis imperfekta kalıtsal geçiş gösteren kemiklerde fraktür, frajilite ile karakterize bir hastalıktır. Kemik, tendon, sklera, dişlerin yapısında bulunan Tip 1 kollajeni yapan genin mutasyona uğraması sonucunda meydana gelmektedir (3-5).

Oİ hastalarına dental yaklaşımı içeren makale sayısı oldukça azdır. Bu makalelerin çoğu tek bir vaka raporunu içermektedir (3, 7). Oİ olduğu bilinen hastaya dental yaklaşım son derece risklidir. Hastanın o andaki medikal durumunun bilinmesi, hastalığın tipi ve ciddi-

yetinin öğrenilmesi oldukça önemlidir. Bu hastaların radyografik incelemeleri periapikal radyograflarla yapılır. Boyunlarının kısalığı, göğüs kafeslerinin genişliği ve hareket kısıtlılığı sebebi ile panoramik radyografi endikasyonları yoktur. Hekim mümkün olduğunca konservatif tedavi yöntemleri uygulamalıdır. Bu tür hastalara kırılğan kemik yapılarından dolayı ağız hijyeninin önemi vurgulanmalıdır. Oİ birçok klinik belirtisi olmasının yanı sıra, diş hekimini ilgilendiren bulguları; dentinogenesis imperfekta ve oklüzyon bozukluklarıdır (3-7).

Sunulan vakada da Oİ hastasında genellikle görülen Dİ ve maloklüzyon mevcuttur. Oİ ilişkisinden dolayı hastamız Dİ Tip 1 grubudur.

Schwartz ve Tsipouras (8) Oİ'lı 16 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda klas 3 maloklüzyon görülme oranını % 75 bulurken; posterior çapraz kapanış oranını % 65 bulmuşlardır. Maloklüzyon maksillanın antero-posterior ve vertikal boyutlarında hipoplazi, maksiller büyümenin inhibisyonu ile mandibuler hiperplazi ve protrüzyonu ile ilişkilendirilmiştir (8- 10).

O'Connell ve Marini (11) yaptıkları araştırmada Dİ hastalarının dişlerindeki renk-leşmenin ve atrizyonun süt dentisyonunda, daimi dentisyona oranla daha hafif olduğunu göstermişlerdir. O'Connell ve Marini (11) bunun yanı sıra Dİ'lı dişlerin normal dişlere oranla çürüğe karşı daha dirençli olduğunu göstermiş bunun sebebini de dentin tübüllerinin daha az ve irregüler yapıda oluşu ve expoze dentinin hızlı abrazyonuyla açıklamışlardır.

## SONUÇ

Osteogenesis imperfektanın kalıtsal bir hastalık olması dolayısıyla genellikle hastalar diş hekimine sistemik teşhisleri konmuş olarak gelirler. Ancak göz ardı edilebilen hafif seyirli vakalar olabilir. Yapılan dental klinik ve radyolojik muayene sonrasında dentinogenesis imperfekta olduğundan şüphelenilen hastalarda hekimin mutlaka detaylı anamnez alması gerekmektedir. Alınan anamnez neticesinde pozitif aile hikayesi, fraktür eğilimi, kemik ağrıları, işitme problemi söz konusu ise hasta mutlaka detaylı inceleme için uzman hekime yönlendirilmelidir.

Çekimlerin riskli olabileceği (kırık oluşturma nedeni ile) Oİ'lı hastaların dental muayeneleri rutin olarak yapılmalı ve mümkün olabildiğince konservatif tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Öztunç H, Üstün Y. Osteogenesis imperfekta: bir olgu sunumu. C.Ü.D.H.F Dergisi 2000; 3:133-5.
2. Özcan İ. Sistemik yaklaşımlarla oral diagnoz. Nobel Tıp Kitabevi;2007.p.445.
3. Michael A. Huber, DDS. Osteogenesis imperfecta. Oral Radiol Endod 2007; 103:314-20.
4. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. J Med Genet 1979;16:101-16.
5. Teixeira CS, Felipe MCS, Felipe WT, Sousa TCS, Neto MDS. The role of dentists in diagnosing osteogenesis imperfecta in patients with dentinogenesis imperfecta. JADA 2008;139:906-14.
6. Aizenbud D, Peled M, Figueroa A. A combined orthodontic and surgical approach in osteogenesis imperfecta and severe class 3 malocclusion: case report. J oral maxillofac surg 2008; 66:1045 – 53.
7. Schwartz S, Tsipouras P. Oral findings in osteogenesis imperfecta. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;57: 161-7.
8. Stenvik A, Larheim TA, Storhaug K. Incisor and jaw relationship in 27 persons with osteogenesis imperfecta. Scand J Dent Res 1985; 93: 56-60.
9. Isshi Y. Morphological studies on osteogenesis imperfecta, especially in teeth, dental arch and facial cranium. Bulletin of Tokyo Dental College 1966;7:31-49.
10. Ormiston IW, Tideman H. Orthognathic surgery in osteogenesis imperfecta: a case report with management considerations. J Craniofac Surg 1995; 23: 261-5.
11. O'Connell AC, Marini JC. Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;87:189-96.

## Yazışma Adresi:

*Dt. Şebnem KURŞUN*  
Ankara Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı  
Tel: 0 312 296 56 34  
E-posta: sebnemkursun@yahoo.com.tr