

EBATÄIUSLIK LUUTEKE (OSTEOGENESIS IMPERFECTA, OI)

ORPHA: 666 OMIM: 166200, OMIM: 166210, OMIM: 259420, OMIM: 166220

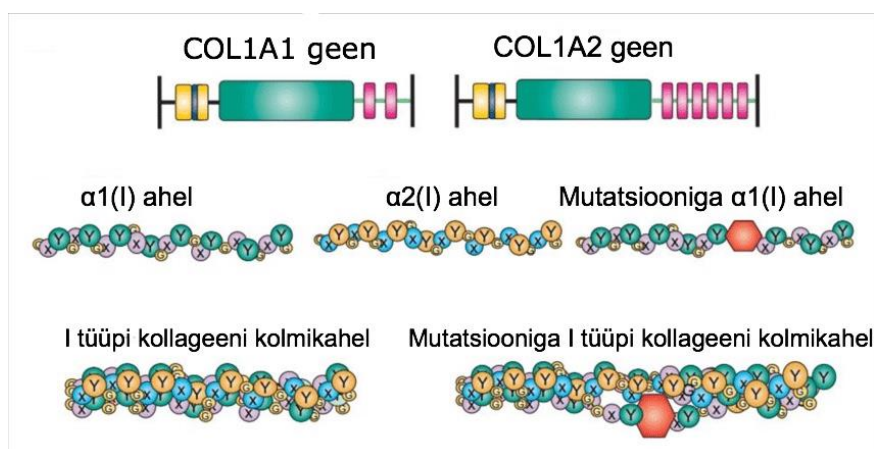
Esinemissagedus 1-5 / 10 000

Ülevaade

Osteogenesis imperfecta on haruldane geneetiline haigus, mida iseloomustab väga haprad luud ning kergesti tekkivad murrud. Sümptomid erinevad suuresti indiviiditi. Ebanormaalset luukoe kasvu kutsutakse tihti luu düsplaasiaks. Haigusel on mitu erinevat alatüüpi ja kirjeldatud on vähemalt 19 erinevat alavormi. Neli esimest alatüüpi on seotud kollageeni kodeerivate geenide *COL1A1* ja *COL1A2*-ga. Need neli alatüüpi moodustavad 85-90% kõigist juhtudest. I alatüüp (OMIM: 166200) on kõige sagedasem ja keskmise kuluga. Kõige raskem vorm on II, mille puhul 50% lastest sünnib surnuna. Ülejäänud 10-15% juhtudest on mitte-kollageen alatüübid, mille puhul esineb haigusseoseline muutus geenides, mille toodetud valgud interakteeruvad kollageeniga.

Tekkepõhjused

Tegemist on geneetilise haigusega. Muundunud on geen, mis vastutab kollageeni sünteesi eest. Kollageeni esineb ka luudes ning seetõttu avaldubki kliiniline pilt luumurdude ja hapruse näol. Esineb terve kollageeni puudus ja kollageeni kvaliteedi langus, mis viib haprate luudeni ja murrudeni. Alatüüpides I (OMIM: 166200), II (OMIM: 166210), III (OMIM: 259420), IV (OMIM: 166220) on haigusseoseline muutus *COL1A1* (17q21.33) või *COL1A2* (7q21.3) geenis. Need geenid kodeerivad inimkehas kõige rohkem levinud kollageeni alatüüpi 1. Seda leidub ligamentides, kõõlustes, nahas, skleeras (silma valge osa) ja luudes. *COL1A1* geen produtseerib kollageeni ahelat pro- α -1(I). Koos *COL1A2* toodetud pro- α -2(I) ahelaga moodustatakse I tüüpi kollageen (joonis 1).



Joonis 1. I tüüpi kollageen. Modifitseeritud, Cachia Mintoff, Jasmine May. (2020). *Oral Health Related Quality of Life in Children with Osteogenesis Imperfecta*.

Kliiniline pilt

Kõigil alatüüpidel esineb luude haprus, mis väljendub korduvate luumurdudena.

I alatüüp on kergem ning patsientidel esineb normaalne või lühem kasv. Esineb skleera (silma valge osa) sinisus, aga hambaarengus probleeme ei esine. Teismelise eas areneb kuulmislangus. Liigesed on hüpermobiilsed, mis põhjustab liigesevalu. Võib esinda hüpotoonia, kerge skolioos (selja kõverdus küljele) ning kolmnurkne nägu. Mõnel esinevad kergesti tekkivad sinikad.

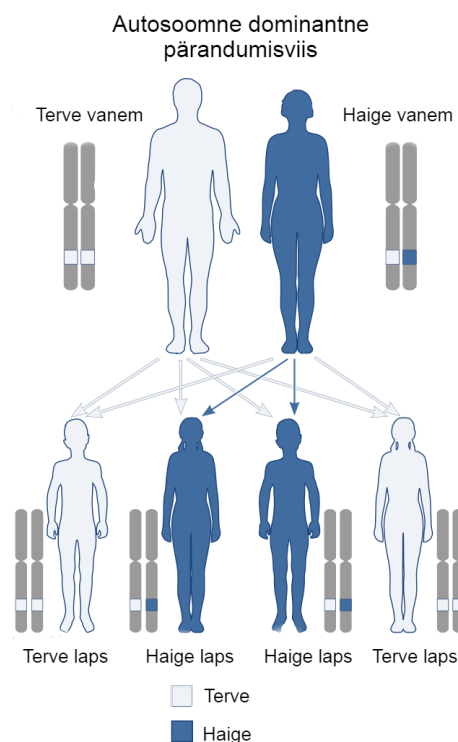
II alatüübi puhul esinevad patsientidel sünnil roiete ja toruluude murrud. Tavalised on laiad lühikesed luud, tume skleera ja röntgenil nähtav kolju tiheduse langus. Need patsiendid surevad sünnil (rinnakorvi defekti ja kopsude alaarengu tõttu ei saa hingata) või lühikese aja jooksul peale sündi. Mõnel esineb kaasasündinud südamepuudulikkus. Imikutel võib olla kitsas nina ja väike lõug ning madal lihastoonus ja õrn õhuke nahk.

III alatüüp on raske ning patsiente iseloomustab väga lühike kasv, kolmnurkne nägu, tõsine skolioos (selja kõverdus küljele, tekib 70% patsientidest), hallikas skleera ja probleemid hammaste arengus. Tavaliselt esineb luumurde juba sünnil. Sagedased on rinnakorvi deformatsioonid. Enamasti jäävad ratastooli või vajavad karke noores teismelise eas. Võib esineda kuulmislangust. Võivad tekkida sekundaarsed kopsuprobleemid ebanormaalsest kopsukoest ja rinnakorvi deformatsioonidest.

IV alatüüp on indiviiditi väga erineva kliinilise pildiga. Skolioos võib olla kerge või mõõdukas, skleera on sinine või hallikas (enamasti kaob kasvades), kasv on pigem lühemapoolne, hammaste arengus võib esineda probleeme. Võib esineda kuulmislangust.

Pärandumine

Haigus pärandub autosoom-dominantselt (joonis 2). Järglastel on 50% tõenäosus haiguse pärimiseks. Raskemad alatüübid (II, III) tekitavad enamasti juhusliku ehk uustekkelise geenimuutuse tõttu ning vanematel seda ei esine. Mitte-kollageensed juhud päranduvad autosoom-retsessiivselt (joonis 3). Haiguse avaldamiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane alleel. Ühe vigase alleeli saamisega on patsient kandja ning võib haiguse muutust edasi pärandada. Kui perekonnas on haigusseoseline muutus tuvastatud, on võimalik sünnieelne diagnostika.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. *Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023*

Jälgimine ja ravi

Diagnoosida saab röntgenülesvõttega, luutiheduse määramisega, sidekoe ehituse muutumise uurimisega nahabiopsiast. Geenitestiga määratakse haigusseoselisi muutusi teadaolevates geenides.

Ravi on sümptomaatiline, rõhk on túsistuste ennetamisel ja lihaste ning luude tugevdamisel. Luumurde ravitakse kipslahasega, vajadusel ka operatiivselt. Ravimeeskonda peaks kindlasti kuuluma ortopeed ja füsioterapeut. Kasutatakse bisfosfonaatide teraapiat (intravenoosselt), need aeglustavad vana luukoe imendumist kui moodustatakse uut. Seeläbi suureneb luukoe mass ja tugevus, kuid ei aita moodustada normaalset luukude. Lisaks tuleks manustada kaltsiumi ja D-vitamiini. Oluline on füüsilise aktiivsuse säilitamine nii kaua kui võimalik ja tervislik eluviis. Patsiente tuleks jälgida kuulumislanguse ja skolioosi osas ja regulaarselt peaks külastama hambaarsti. Kopsufunktsiooni peaks uurima 5 aastast ja seejärel 20-25 eluaasta vahel.

Prognoos

Prognoos sõltub alatüübist ja raskusastmest. I ja IV alatüüp on enamasti kergem. II alatüüp on letaalne ning 50% sünnib surnult, ülejäänud surevad vastsündinult. III alatüüp on raske kliinilise kuluga ning paljud ei jõua täiskasvanuikka. Üldiselt lõppeb haigus invaliidistumisega.

Kasutatud kirjandus

<https://www.orpha.net>

<https://rarediseases.org>

<https://www.omim.org>

<https://medlineplus.gov>

<https://www.inimene.ee>