OSTEOGENESIS IMPERFECTA ИЛИ СИНДРОМ ЗЛОСТАВЉАНОГ ДЕТЕТА?

Наташа Ненадов¹, М. Дивјаковић², Растислава Красник³, Е. Суханек⁴, С. Плештић⁵, Виктор Стриковић⁶

OSTEOGENESIS IMPERFECTA OR ABUSED CHILD SYNDROME?

Nataša Nenadov, M. Divjakovic, Rastislava Krasnik, E. Suhanek, S. Plestic, Viktor Strikovic

Сажетак

Osteogenesis imperfecta (OI) је ретка генетски условљена болест везивног и коштаног ткива. До данас је класификовано више типова са различитим клиничким манифестацијама. Најчешће се клинички испољавају учесталим преломима костију. Приказан је случај пацијенткиње старе 10,5 година хоспитализоване на Клиници за медицинску рехабилитацију Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине због спровођења рехабилитационог третмана. На примењену терапију видљива је консолидација прелома на RTG снимку, повећан је обим покрета у свим сегментима горњих и доњих екстремитета, побољшана је постурална свесност. На контролном прегледу физијатра након четири месеца нису регистроване нове фрактуре, а рехабилитациони третман је спровођен у кућним условима. Од велике је важности рана дијагностика овог обољења уз мултидисциплинарни приступ лечењу у циљу превенције компликација и побољшања квалитета у активностима дневног живота.

Кључне речи: *osteogenesis imperfecta, фрактура, деца.*

Summary

Osteogenesis imperfecta (OI) is rare genetic disease of the connective and bone tissue. Several types with different clinical manifestations have been classified so far. They usually manifest by frequent fractures. There is a case report of a 10.5 years old female patient who was hospitalized at the Clinic for Medical rehabilitation of the Institute for Health Protection of Children and Youth of Vojvodina in order to implement the rehabilitation treatment. After the treatment consolidation of fractures was visible on X-rays, range of motion in all segments of the upper and lower limbs increased, postural awareness improved. At the medical examination by physiatrist after four months new fractures were not registered, and the rehabilitation treatment was conducted at home. The early diagnosis of this disease is of great importance, as well as the multidisciplinary approach to treatment, to prevent complications and improve the quality of daily life activities.

Key words: *osteogenesis imperfecta, fracture, children.*

1 Наташа Ненадов, Дом „Ветерник“ Ветерник, Медицински факултет Нови Сад.

2 М. Дивјаковић, Предшколска установа „Радосно детињство“, Нови Сад.

3 Растислава Красник, Клиника за деčју хабилитацију и рехабилитацију, Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Нови Сад.

4 Е. Суханек, Завод за хитну медицинску помоћ, Нови Сад.

5 С. Плештић, Клинички центар Војводине, Клиника за психијатрију, Нови Сад.

6 Виктор Стриковић, Општа болница „Др Радивој Симоновић“, Сомбор – Одељење за физикалну медицину и рехабилитацију, Бездан.

УВОД

Osteogenesis imperfecta (у даљем тексту ОИ) или болест крхких костију је клинички, биохемијски и генетски хетерогена болест везивног ткива, условљена абнормалношћу у синтези колагена ⁽¹⁾. Последица су крхке кости са честим фрактурама и прогресивним деформитетима костију. Ово оболење узрокује недостатак гена који кодирају колаген тип I, COL1A1 на хромозому 17 или COL1A2 на хромозому 7 ^(1, 2). Болест је први пут описао шведски хирург Olaus Jakob Ekman у породици са наследном крхкошћу костију ⁽³⁾. Болест је ретка, њена учесталост се процењује на 1:30.000 у свету ⁽⁴⁾. Наслеђује се аутозомно доминантно, али је у 35% случајева болест настала *de novo* ⁽⁵⁾. Колаген је протеин састављен из три спирална ланца, молекула колагена је велик, па су и мутације на њему честе ⁽⁴⁾.

Постоје четири основна типа обољења:

- тип I је најблажи облик у којем пацијенти имају коштане деформитете,
- тип II узрокује смрт интраутерино или убрзо након рођења,
- тип III је најтежи облик код деце која преживе неонатални период,
- тип IV се одликује благим до умереним деформитетом костију уз нижу телесну висину.

Три додатна типа V, VI и VII су додатно идентификовани, њихови генетски узроци су недовољно познати ^(1, 2, 3, 6).

Дијагноза болести се поставља на основу клиничке слике, рендгенских снимака, компјутеризоване томографије и генетских испитивања ⁽⁷⁾.

Лечење има циљ смањење последица и спречавање компликација болести, што подразумева тимски приступ ортопеда, ендокринолога и физијатра. С обзиром да је болест генетски узрокована, за сада је терапија симптоматска уз примену бисфосфоната ⁽⁸⁾. Недавни извештаји показују да бисфосфонати помажу код опоравка од компресивних прелома лумбалног сегмента кичме код пацијената са ОИ ⁽⁹⁾.

Приказан је случај пацијенткиње са ОИ због тешке диференцијалне дијагностике према синдрому злостављаног детета. На ОИ треба мислити нарочито код мале деце са великим бројем прелома на минималну трауму.

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Пацијенткиња, рођена 2001. године, хоспитализована је на Клинику за деčју хабилитацију и рехабилитацију Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, први пут новембра 2011. године, ради рехабилитационог третмана након прелома десне надлактице и костију десне потколенице. Преломи су настали на минималну трауму, три месеца пред пријем. Анамнеза трудноће је била уредна. На рођењу је регистрован прелом леве кључне кости, третиран је конзервативно. Рани психомоторички развој је протекао уредно, проходала је са 12 месеци. У узрасту од две године имала је спирални прелом фемура леве ноге, уз појаву мањих хематома екстремитета и трупа. До 6. године живота пацијенткиња је имала шест прелома костију горњих и доњих екстремитета. Преломи су лечени конзервативно, након чега није спровођен рехабилитациони третман. Због учесталих прелома постављена је сумња на ОИ, те је урађено комплетно испитивање. Дефинитивна дијагноза болести је постављена 2007. године, након генетског испитивања на Биолошком факултету у Београду. Дијагностикован је први тип ОИ, што је накнадно потврђено и код оца детета. Диференцијално дијагностички код пацијенткиње је првобитно постојала сумња на синдром злостављаног детета.

При пријему на Клинику девојчица узраста 10,5 година, свесна, афебрилна, еупноична, нормокардна, телесне масе 38,2 килограма, телесне висине 143,5 сантиметара, глава дискранична, ушке отапостатичне, плавичасте беоњаче. Активно је покретна самостално на дужим релацијама, без помагала, схема хода нарушена. Десна рука иницијално флектирана у зглобу лакта, непотпуна екстензија (до пуне екстензије недостаје 40 степени), флексију изводи активно у потпуности. Груба мишићна снага мускулатуре горњих екстремитета снижена, без неуролошких испада. Песнице формира, изводи опозицију прстију. Доминантна је десна рука. Ограничена је покретљивост у зглобу кука десне ноге за унутрашњу и спољашњу ротацију. Отежано изводи ход на петама и прстима, чучањ изводи уз придржавање, отежано. Груба мишићна снага мускулатуре десне потколенице је снижена. Прегледом постуре региструје се денивелација рамена, релаксиран предњи трбушни зид, асиметрија троуглова стаса, при предњем претклону трупа присутан паравертебрални гибозитет торакално десно, недовољно

истегнута антигравитациона мускулатура. Сфинктере контролише. Без сметњи вида и слуха.

Након пријема пацијенткиње направљен је рехабилитациони план, који је обухватао: кинезитерапију, радну функционалну терапију, електротерапију, термотерапију, магнетотерапију, као и процену психолога и логопеда. По препоруци ендокринолога саветована је терапија бисфосфонатом, уз симптоматску терапију, што је накнадно и спроведено из хоспиталних услова на Институту.

На примењену терапију видљива је консолидација прелома на рендген снимцима, повећана је груба мишићна снага мускулатуре горњих и доњих екстремитета, повећан је обим покрета у зглобу лакта десне руке, побољшана је постурална свесност. На контролном прегледу физијатра, након четири месеца рехабилитационог третмана у кућним условима, нису регистроване нове фрактуре.

ДИСКУСИЈА

ОИ је редак моногенетски поремећај. Екман је 1978. године класификовао обољење на четири основна типа ⁽¹⁰⁾, али се вишегодишњим праћењем пацијената са ОИ издвајају и откривају нове подгрупе. Тип I (благи) – карактерише се учесталим фрактурама, оштећењем слуха, троугластим обликом лица, плавичастим беоњачама, склонији су настанку модрица, израженији је еластичитет коже, чешће имају појаву хернија. У подгрупи Ia дентиција пацијената је уредна, а у подгрупи Ib патолошка. Тип II (смртоносни) – најчешће смрт наступа у првим месецима живота мада не ретко смрт настаје и интраутерино. Тип III (тешки) – чести деформитети костију нарочито након прелома, изузетно низак раст, оштећење слуха. Тип IV (умерен) – беоњаче уобичајене боје, више су захва-

ћена минерализована ткива, што разликује овај тип од типа I. У подгрупи IVa дентиција је уредна, а у IVb је патолошка. Кост је више отпорна на прелом код типа IV него код типа III ОИ ^(1, 2, 7, 10, 11). Клиничка слика варира у зависности од типа ОИ: ломљивост костију, посебно екстремитета и пршљенова, смањен мишићни тонус и смањена телесна висина, плавичасте склере и нарушена дентиција ^(10, 12). Врло су често присутни деформитети кичменог стуба по типу сколиоза, кифоза, као и деформитети предњег зида грудног коша. Неретко је код ових пацијената присутан поремећај слуха и вида. Категоризација пацијената у одвојене типове ОИ корисна је у циљу процене прогнозе и адекватне терапије, као и савета ⁽¹⁾. ОИ је ретко обољење везивног ткива које се карактерише лако ломљивим костима, као последица поремећаја синтезе колагена. Колаген је важан потпорни протеин у костима, лигаментима, кожи и унутрашњим органима ⁽¹³⁾.

Постоји већи број болести везаних за патологију везивног ткива, као што су *laxitas generalisata*, Марфанов синдром, Елерс-Данлос синдром ⁽⁴⁾. Синдром злостављаног детета треба узети у разматрање у диференцијалној дијагнози ОИ, нарочито у раном узрасту детета ⁽¹⁴⁾. Основна карактеристика овог синдрома (*battered child syndrome*) је постојање великог броја повреда различите старости ^(15, 16). Сумња на злостављање или занемаривање захтева детаљну процену узрока повреде, анализу претходних повреда, често од стране мултидисциплинарног тима. У случају да постоје сумње укључује се и надлежна социјална служба.

Раном дијагностиком ОИ, мултидисциплинарним приступом, медикаментозним лечењем и раним укључивањем у рехабилитациони третман може се превенирати број лоше сраслих прелома и обучити родитељи да се активности дневног живота прилагоде пацијенту.

Литература

1. Rauch R, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004; 363: 1377–85.
2. Shapiro JR, McCarthy EF, Rossiter K, Ernest K, Gelman R, Fedarko N et al. The effect of intravenous pamidronate on bone mineral density, bone histomorphometry, and parameters of bone turnover in adults with type IA osteogenesis imperfecta. *Calcif Tissue Int* 2003; 72: 103–12.
3. Baljet B. Aspects of the history of osteogenesis imperfecta (Vrolik's syndrome). *Ann Anat* 2002; 184: 1–7.
4. Катанић Д, Влашки Ј, Laxitas generalisata. У: „Петковић Л, Ортопедски проблеми у педијатрији: едукативни семинар.“ 1. курс, Нови Сад, Медицински факултет, 2006; 72–6.
5. Ћирковић М, Стефановић Д, Глишић Б, Петронијевић М, Ристић Г, Osteogenesis imperfecta – наша искуства у лечењу бисфосфонатима. *Балнеоклиматологија* 2004; 28(1): 217–21.
6. Јовановић Привродски Ј, Педијатрија. Медицински факултет, Нови Сад, 2011; 963.
7. Wikipedia, the free encyclopedia. Osteogenesis imperfecta. [updated 2012 March 4; cited 2012 March 6]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta.
8. Пилиповић Н, Реуматологија. Медицински факултет, Београд, 2000; 719.
9. Land C, Rauch F, Munns CF, Sahebjam S, Glorieux FH. Vertebral morphometry in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: Effect of intravenous pamidronate treatment. *Bone* 2006; 39: 901–6.
10. Careddu P, Castello MA et al. *Pediatrica generale e specialistica*. Milano: Cassa Editrice Ambrosiana, 2009; 74: 1051–2.
11. Zaifeng F, Peter A, et al. Comparison of nanoindentation measurements between osteogenesis imperfecta type III and type IV and between different anatomic locations (femur/tibia versus iliac crest). *Connective tissue research* 2007; 48: 70–5.
12. Sillence DO, Senn A, Danks DM: Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16: 101–16.
13. Павловић М, Кинезитерапија у реуматологији. Виша медицинска школа, Београд, 2003; 216.
14. Милосављевић М, Злостављање и занемаривање деце. Социјално-хуманирано удружење „Сачувајмо децу“, Београд, 2004; 212.
15. Tasic M: Forensic aspects of family violence. In: Tasic M. *Forensic medicine*. Novi Sad: Zmaj d.o.o. 2007; 488.
16. Чукић Д, Искрварење због крварења у мека ткива као узрок смрти код претученог, злостављаног дјетета. *Војносанитетски преглед*, 2011; 68(12): 1075–8.

Контакт: Др Наташа Ненадов, доктор медицине, Дом „Ветерник“, Книнска 157, Ветерник, e-mail: natasaplus@gmail.com.