

گزارش چهار مورد استئوز نزامیرفکتا

دکتر احمد بهواد * دکتر مهناز اتلانور *

متغیر است - مشخص میشود و انتقال ارثی آن بصورت اتوزومال غالب (گرچه ممکنست انواع دیگری در این گروه وجود داشته باشد) و پیش آگهی آن عموماً " خوب است ، در حالیکه O. I. Congenita یک بیماری شدید است که ممکن است در داخل رحم اتفاق نیافتد و منجر به شکستگی های دوران جنینی یا مرگ جنینی و یا عمر کوتاه پس از تولد (نه همیشه) شود و نشانگان آن در شیرخوارگی و با اندکی پس از تولد به ظهور برسد .

Fairbank استئوز نزامیرفکتا را از روی تابلوی رادیولوژیک به دو دسته Broad-Boned Type (مادرزادی) و Thin-Boned (دیررس) تقسیم کرده است (۴) .

McKusick امکان اسکله نوع Thin-Boned را برتر انتقال ژنی یک اتوزومال غالب و عقبه اتوزومال مغلوب باس در مطرح نموده است (۴) .

نوع مادرزادی بیماری تا سال ۱۸۵۴ معمولاً " ناراشی تبسم اشتباه میشد تا اینکه در همین سال آنا تومستی تشخیص داد که این خود بیماری دیگری است و نامش را استئوز نزامیرفکتا گذاشت .

نمودهای بالینی استئوز نزامیرفکتا تا ردا (O. I. Tarda) که شروع در زمان قبل یا پس از تولد ، با فرم شدید بیماری (O. I. Congenita) - که معمولاً " با زندگی پس از تولد معاشرت دارد - فرق دارد و واژه Osteopsathyrosis برای فرم شایع O. I. - که معمولاً " اختلالاتش پس از تولد بصورت شکستگی وصلیه آبی و کوری دیررس ظاهر میکند - بکار میرود و گاهگاهی یک با چند شکستگی در موقع تولد وجود دارد و ابتلای فامیلی در بسیاری از موارد دیده می شود .

استئوز نزامیرفکتا که بنا مهای Fragilitas Ossium ، سدرم (Fddowes') Osteop- Lobstein sathyrosis و بیماری مادرزادی نیز نامیده می شود ، نوعی بیماری استخوانی ارثی و مادرزادی است که بافت مرانشیمال و بعضی از مشتقات آنرا مبتلا میکند و با استعداد شدید به شکستگی استخوانی در مقابل کوچکترین ضربه مشخص میشود . بیشتر مبتلایان به این بیماری صلبیه آبی دارند و عده ای پس از مدتی دچار کریه شوند . در واقع سه علامت مشخص کننده این بیماری همان شکنندگی استخوانها صلبیه آبی و اتواسکلروز میباشد و نشانگانی مانند نقائص رشد دندانی Dentinogenesis Imperfecta ، تغییر شکل استخوانهای جمجمه ، چانه جلو آمده ، اگزوفتالمی و شلی لیگامانهای عضلات مخطط و پرده تمیمان آبی کمتر همه گیر میباشد .

در بیشتر موارد حاد بیماری ، شکستگی های متعددی در طول زندگی داخل رحمی اتفاق می افتد و شیرخوار با انتهاهای کوتاه و ناهنجار متولد میشود (میکروملیا) که اغلب چون سر بررگی سردارد ممکن است با کندرودیستروفی (اکندروبلازی) اشتباه شود ، و این نوع شدید بیماری که استئوز نزامیرفکتا گراو بس (لتالیس) ، (فتالیس) نامیده میشود ، از فرم خفیف آن (استئوز نزامیرفکتا ردا) (بیماری Lobstein) (Osteopsathyrosis) که شکستگی ها معمولاً " پس از تولد بروز میکند باید تشخیص داده شود .

تقسیم بندی استئوز نزامیرفکتا به دو نوع Congenita و Tarda ایده آل نیست و شاید فقط از نظر بالینی و بوشیمیایی و پیش آگهی مفید باشد . بطور کلی طبق اس تقسیم بندی O. I. Tarda یک بیماری خفیف است که شروعش پس از شیرخوارگی است و با نشانگان مزکی - که از صلبیه آبی تا شکستگی های گه گاه

اتیولوژی :

بطور کلی استئوز نوزامیرفتا با رشد غیر طبیعی یافت مزانشیم، که سازنده استخوان و صلبیه است مشخص می شود و دیگر گونیهای استخوانی در هر دو نوع بیماری یکسان است (خواه شکستگی قبل و یا پس از تولد باشد).

در مورد شکل همه گیر استئوز نوزامیرفتا اتفاق نظروحد دارد که توسط یک ژن اتوزومال غالب منتقل میشود، و باین ترتیب اگر یکی از والدین مبتلا باشد، آنرا به نیمی از بچه های خود منتقل می کند. و آن تعداد از افراد خانواده که گرفتار نشوند قادر نیستند بیماری را به فرزندان خود انتقال دهند، ولی باید تا اکید کرده ژن غیر طبیعی به اشکال گوناگون تظاهر میکند. بدین معنی که هریک از مبتلایان ممکن است فقط یکی از نشانگان استعداد شکستگی استخوان، صلبیه آبی و کری را داشته باشد و نشانگان کامل بیماری تنها در معدودی از بیماران دیده شود.

سه نشانه استئوز نوزامیرفتا با ترکیب های گوناگون، میتواند در افراد مختلف وجود داشته باشد، بطوریکه در گردآوری ای که از ۶۰ شجره نامه بعمل آمده نشانگان بیماری در ۳۹۲ تن از افراد مبتلا به ترتیب زیر بوده است :

شکستگی استخوان + صلبیه آبی + کری	۶۰ نفر
شکستگی استخوان + صلبیه آبی	۱۴۸ "
شکستگی استخوان + کری	۲ "
شکستگی استخوان به تنهایی	۹ "
صلبیه آبی + کری	۲۰ "
فقط صلبیه آبی	۱۴۲ "
کری به تنهایی	۱۱ "

جمع ۳۹۲ نفر

سایر این طبق ارقام ذکر شده صلبیه آبی همه گیرترین تظاهر ژن غیر طبیعی بیماری است زیرا که ۳۷۰ نفر از ۳۹۲ نفر صلبیه آبی داشتند، باین ترتیب باید همیشه بخاطر داشت که شخص سالمی از یک خانواده مبتلا به O.I.Tarda که هیچگونه شکستگی استخوانی ندارد ممکن است صلبیه آبی داشته باشد، در حالی که همین شخص میتواند بیماری را با تمام تظاهرات و اختلالاتش به تعدادی از بچه های منتقل کند، یا شخصی که دارای ژن غیر طبیعی است ممکن است هیچگونه علامتی که با سلامتی اش مغایر باشد نداشته باشد و صرفاً "استخوانهایش دراز و باریک باشد ولی شکستگی وجود

نداشته باشد و همچنین شلی لیگامانها و صلبیه آبی میتواند به اندازه ای خفیف باشد که چشمگیر نباشد ولیکن همین نشانگان غیر قابل توجه را به نیمی از فرزندان خود منتقل نماید.

یک شخص به ظاهر طبیعی از خانواده مبتلا به Osteopsathyrosis میتواند حامل ژن

غیر طبیعی باشد و بیماری را به تعدادی از فرزندان منتقل کند، گاهیگاهی بچه مبتلا به O.I.Tarda با یک یا چند شکستگی به دنیا می آید یا اندکی پس از تولد به شکستگی دچار می شود و در صورت اخیر، ممکن است نوع O.I. Tarda با نوع مادرزادی آن اشتباه شود.

شجره نامه های متعدد، ارثی بودن O.I.Tarda را بصورت غالب نشان داده است. تخمین زده شده که تقریباً در $\frac{1}{3}$ موارد تاریخچه فامیلی از این نظر منفی است. البته این امکان هست که موارد تک گیر از نظر ژنتیکی، تظاهرات یک موناسیون حدید ژن غالب را نشان دهد، در این موارد ممکن است بیماری به فرزندان منتقل گردد و نوعی شجره نامه تیپیک بیماری آغاز شود.

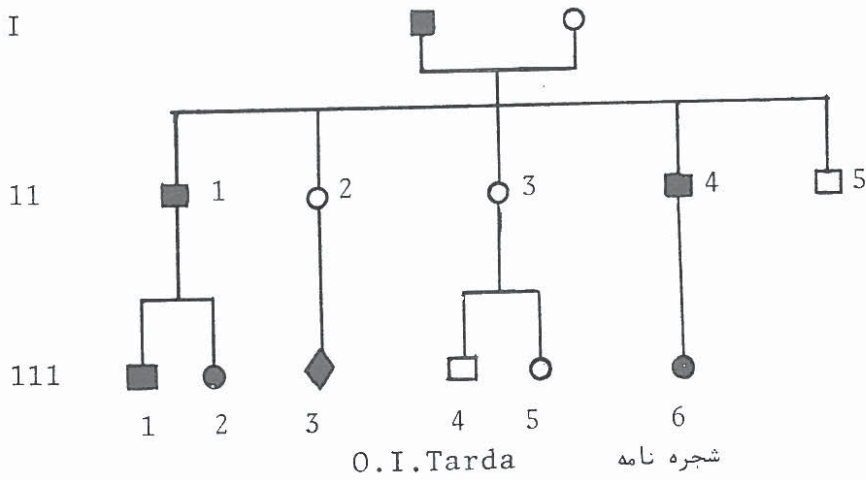
توحیه ژنتیکی دیگر، موارد تک گیر آنست که بیمار ژن های مغلوب هموزیگوت داشته باشد و والدین هتروزیگوت و از نظر فنوتیپ طبیعی باشند. معمولاً "در آنهایی که تاریخچه فامیلی منفی است بیماری به درجات گوناگون تظاهر میکند و در آنهایی که تاریخچه فامیلی بیماری وجود دارد معمولاً "تظاهرات بیماری خفیف تر است و نیز دیرتر به ظهور میرسد.

نوزادی باشکستگی های متعدد و صلبیه آبی که والدینش پسرعمو - دختر عمو بودند گزارش شده است، پژوهشهای لازم که در ۲۳ تن از بستگان بعمل آمده هیچگونه علائم O.I. را نشان نداده است.

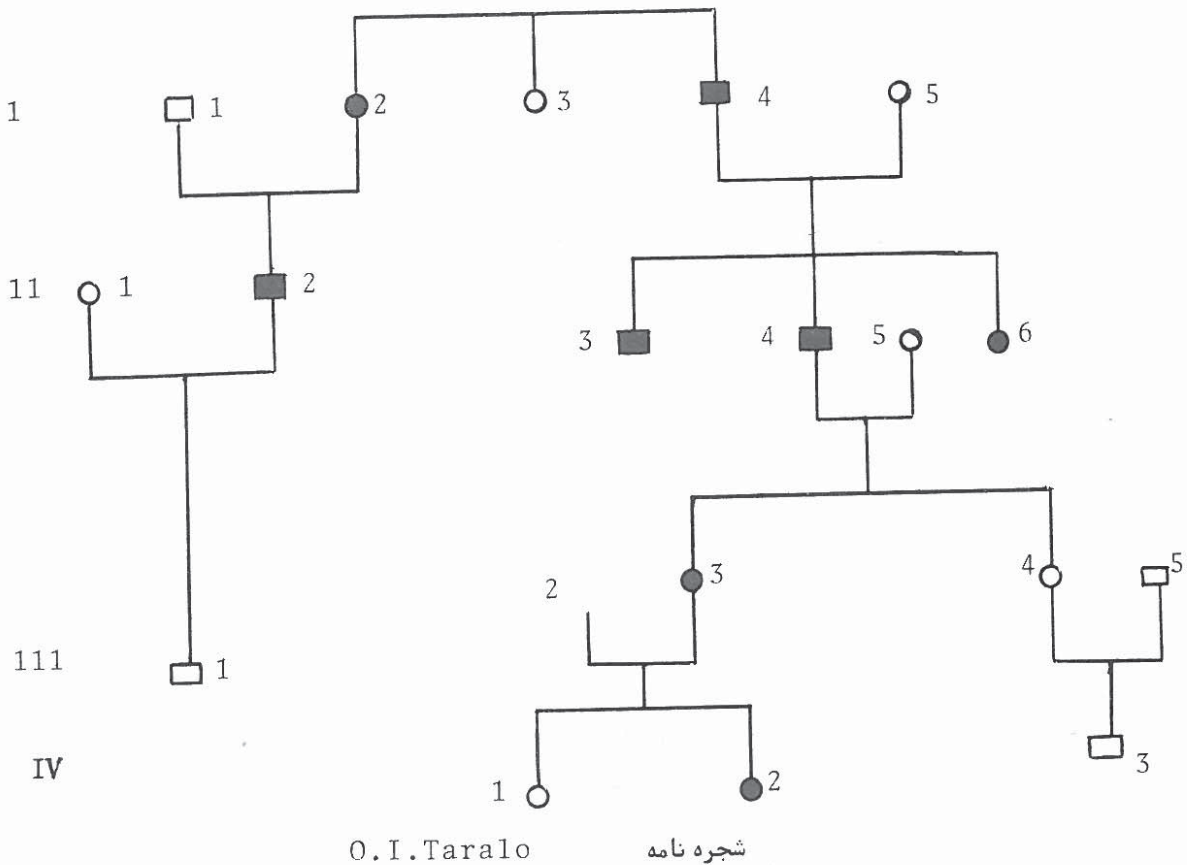
یک دختر ۹ ماهه دچار O.I.Tarda باشکستگی استخوان ران و بازو (شکستگی خیلی زود و بدون تغییر شکل استخوانی جوش خورده) دیده شده که در والدین (که پسرعمو - دختر عمو بوده اند) و وابستگانش شکستگی استخوانی وجود نداشته است.

امکان دارد هم خونی بدرجات گوناگون در کلیه موارد دیده شود، ولیکن در هیچ موردی ابتلای والدین دیده نشده و کلیه بیماران به شکستگی استخوانی مبتلا بوده اند و عده ای صلبیه آبی داشته اند ولی اتواسکلروز در یک مورد شناخته شده است.

شکستگی های استخوانی در مواردی که محتلاً "بطریق توارث مغلوب منتقل شده و فرمهای غیرتیپیک داشته اند نیز گزارش شده است.



اشخاصی که صلبیه آبی دارند با چهارگوش سیاه وگرد نمایش داده شده است .
 II - قدی کوتاه و تعداد زیادی شکستگی دارد .
 II 4 - در رفتگی های متعدد اتواسکلروز دارد .
 III - استخوانها دراز وباریک که در رادیوگرافی مشخص است .
 III 2, III 6 - شکستگی های متعدد دارد .



1..2 - عللیل و شتوائی اش مشکل بود واسکلرای آبی پررنگ داشت ؛
 1..4 - اسکرای آبی پررنگ و تعدادی شکستگی داشت ؛
 112 - عللیل بود (پس از تعدادی شکستگی) ؛
 113 - صلبیه آبی تیره و تعدادی شکستگی داشت ؛
 114 - صلبیه آبی خیلی تیره با بازوهای کوتاه و بیخ خورده ؛
 که در رفتگی زانوها و مچ ها جلب توجه مینمود ؛
 116 - صلبیه آبی خیلی تیره همراه چند شکستگی ؛
 111₁ - ناتوانی توام با تعداد زیادی شکستگی ؛
 111₃ - ۹ شکستگی و در رفتگی زانو داشت (مادر بیمار مورد نظر) ؛
 1V₂ - اسکرای آبی تیره بدون شکستگی استخوانی داشت .

خفیف)، و یا یک موتاسیون ممکن است در گوناد والدین اتفاق افتد و سلولهای جنسی ناری بوحود آورد که تعدادی سلولهای ژرمینال غیرطبیعی از آن مشتق شود و همگی ژن غالب موان را حمل نمایند.

موزائیسم ژرمینال میتواند در مورد آن تعداد اریچه‌هایی که والدین بظاهر طبیعی دارند و خود دچار اختلالاتی هستند که به یک ژن غالب غیرطبیعی نسبت داده می‌شود توجه شود. موارد تک‌گیربیماری نیز میتواند به علت یک ژن موان تازه باشد، بنابراین شیرخوارانی که به شکل شدید بیماری دچار هستند نمی‌توانند بیماری را به اعقاب خود منتقل کنند. اما اگر فرم شدید بیماری و O.I.Tarda از نظر ژنتیک مشابه باشند، دودمانی بصورت بیماران مبتلا به

O.I.Tarda - که بچه‌های دچار فرم شدید و کشنده دارند - به ظهور میرسد، ولی این چنین پدیده ای نادر است. البته شکستگی‌های مادرزادی بصورت تکراری در فرزندان بیماران مبتلا به استئوزنزامیرفکتا نادرآ دیده شده اما مورد O.I.Tarda ارثی بصورت غالب همراه با شکستگیهای مادرزادی، شدیدترین شکل بیماری بشمار نمی‌آید.

زoadی که از یک مادر (از والدین سالم) مبتلا به شکستگی هر دو استخوان ران بدنیا آمده گزارش شده که از شکستگیهای متعددی در طول زندگی رنج می‌برده است و در ۲۲ سالگی با سزارین دختری بدنیا آورده که در موقع تولد تعداد زیادی شکستگی داشته است. فوتانل‌ها و سونورها بزرگ و وسیع، وزن ۲/۴۰۰ کیلوگرم و فد ۴۵ سانتیمتر بوده که بالاخره در ۶ ماهگی بعلت برونکوپنومونی در گذشته است، و این تنها موردی است که در آن O.I.Tarda و O.I.Congenita در دو نسل متوالی اتفاق افتاده است.

گزارشی از شکستگی استخوان ران همراه با صلبیه آبی و برحستگی پشت سری - که تقریباً در هر یک از افراد فامیل در سه نسل وجود داشته - ذکر شده است (۱۶).

موردی از O.I. در یک پسر ۹ ساله ایتالیایی، که با زایمان بموقع و طبیعی بدنیا آمده و در موقع تولد دچار سیانوز و هیپوتونی ژنرالیزه و شکستگی‌ها و تغییر شکل‌های متعدد، در تمام اندامها بوده و همچنین دچار اگزوفتالمی صلبیه آبی همراه با دنتینوزنزامیرفکتا بوده نیز گزارش شده است (۶). فرم کشنده بیماری در هر دو دوتلوهای مشابه دیده شده و نیز دوخواهر دوتلو، مبتلا به عقب افتادگی معزی، که هر دو فرم خفیفی از O.I. را داشتند گزارش شده، ولی یک تخمکی بودن آنها به ثبوت نرسیده است. هیچگونه دلیلی که ثابت کند O.I. در نتیجه عوامل

دو بچه از یک فامیل که میکروفتالمی و O.I. با شکستگی‌های متعدد و بدون صلبیه آبی داشته اند دیده شده است.

خواهران و برادران استخوانهای بلند یا کورتکس نازک و استخوانهای Wormian در جمجمه داشتند ولی از هیچ نوع شکستگی رنج نمی‌بردند.

سه بچه نیز که عقب افتادگی معزی داشتند گزارش شده که بیستین، لایسین و آرژنین و اورنیتین از ادرار دفع میکردند که این خواهران و برادران، محتملاً نتیجه ازدواج محارم با یکدیگر بودند.

"هری - تولو - لوترک" نقاش فرانسوی دچار O.I. بود، پدر و مادرش دختر عموی پسر عموی بودند، "لوترک" در موقع تولد کاملاً طبیعی بوده در تمویر کودکی او هیچ تغییر تکامل در صورت دیده نشد، ولی در موقع بلوغ بعلت کوتاهی ساق پا کوتاه قد گردید. بیمار صلبیه آبی نداشت و به کری نیز مبتلا نبود. شکستگی استخوانهای معلول نوعی O.I. غیر اتی پیک قلمداد گردید. پدر و مادرش علائمی نداشتند. و سایر افراد خانواده نیز دچار هیچیک از نشانه‌های بیماری نبودند. گرچه این مورد توارث معلوب را ثابت نمی‌کند ولی احتمال نوعی توارث معلوب غیر تیبیک وجود دارد. مورد "لوترک" در حال حاضر بعنوان پیکنودیس استنوز تشخیص داده میشود. شکلهای شدید و کشنده O.I. معمولاً تک‌گیر است و بعضی از پژوهندگان بر آنند که فرمهای شدید بیماری ارثی نیست یا اگر چنین باشد اغلب ممکن است معلوب باشد. والدین هنرور بیگوس با فنوتیپ طبیعی، شیرخوارانی هموزیگوس با تظاهرات بیماری بدنیا می‌آورند. ۹ مورد شدید و کشنده بیماری گزارش شده که در ۷ مورد آن ازدواج همخوانی وجود داشته است و هیچیک از نشانگان O.I.Tarda

در والدین این بچه‌ها وجود نداشته و هیچکدام از این بیماران، که ضمناً عمر کوتاهی داشتند، نتوانستند بیماری را انتقال دهند. یک مورد نیز که در آن پنج بچه مبتلا به O.I. از پدر و مادر سالم بوحود آمده اند نیز گزارش شده که دوتای آنها مرده بدنیا آمده بودند و دوتن در شیرخوارگی فوت شدند.

اخیراً دو مورد استئوزنزامیرفکتای شدید و کشنده - که سه خواهر و برادر دیگر و والدین اش از نظر بالینی و رادیو - گرافی طبیعی بودند - گزارش شده است.

گرچه در موارد فوق فرض بر این است که انتقال بیماری بطریق توارث ژنی معلوب صورت گرفته ولی یک ژن غالب نیز میتواند سبب بیماری گردد. معنی یکی از والدین ممکن است حامل ژنی باشد که تظاهراتی نداشته باشد (بعلت نفوذ پذیری

فراگرفته جای خودرابه ماده ای، که بارنگ آمیزی P.A.S. (پریودیک - اسید - شیف) بزنک قرمزدرمی آید، داده اند (شبییه فرم نارس ماتریکس استخوان). اما فعالیت طبیعی استئوبلاستیک درمحل هائی که شکستگی اتفاق افتاده دیده میشود و در محل شکستگی های قبلی، ضخیم شدن حلقوی شکل تشکیلات کالوس به همراه درجات گوناگونی از کالسیفیکاسیون مشخص است.

طبق آزمونهای بیوفیزیکی ماتریکس استخوان مبتلاحاوی فیبرهای کوتاه ونارس کلاژن است و این ماتریکس بافیبرهای کلاژن طولیتر، که بطورمخصوصی در استخوان بالغ نمایمطبق دارند، پرنمی گردد.

باتکنیک رنگ آمیزی P.A.S. و Silver-Im - pregnancy نیز متاکرومازی و آرژیروفیلی نشان داده شده که دلالت بر بافت کلاژن نارس دارد (۶). نورپولاریزه، میکروآدیوگرافهای گوناگون و تکنیکهای تجزیه اشعه ایکس نشان داده که دراین بیماری بیشترتشکیل استخوان دچار نقص است تا منیرالیزاسیون آن. بنابراین O.I. اساساً یک اختلال سنتز و رشد بافت کلاژن پس از مرحله فیبرهای رتیکولین میباشد (۶).

اخیراً "بامطالعه فیبروبلاستهای پوست افراد مبتلاکه دررحم مرده اندپی برده اندکه در O.I. Congenita کاهش درساخته شدن نوع "یک" کلاژن (Type-I - Collagen) و در سایر انواع O.I. نیز یک عدم پایداری نوع "یک" کلاژن وجود دارد. و از آنجائیکه تیپ "یک" کلاژن قسمت مهمی از مواد تشکیل دهنده استخوان است، کاهش تولید آن درافراد مبتلا، گرفتاریهای بالینی مشخص و آشکاری ایجاد میکند (۴).

درپژوهشی که روی پروتئینهای ماتریکس استخوان افراد طبیعی درگروه سنی نوزاد تا ۷۰ ساله بعمل آمده مشابهای از نظر ترکیب، ساختمان، قوام و استحکام استخوانی (با توجه به تغییرات سنی) دیده شده که درمقایسه باچهاربیمار دچار O.I.، هم از نظر کمی و هم از نظرکیفی، کاملاً باهم فرق داشته اند، لذا به این نتیجه رسیده اند که احزاء پروتئینهای غیرکلاژنی ماتریکس استخوان نیز که نقش مهمی درمتابولیسم قسمتهای نسج منیرالیزه دارند در فرد مبتلا به O.I. و فرد طبیعی متفاوت میباشد.

درتحقیقی که روی گلیکوز آمینوگلیکانهای (GAGS) نسج غضروفی و استخوانی - در دو مورد استئوزنزامپرفکتای مادرزادی و یک مورد کنترل باسن استخوانی متشابه - بعمل آمده نتایج زیر حاصل شده است (۱).

GAGS نسج استخوانی بیمار سه برابر افزایش نشان

تراتوزن محیطی بوجود می آید در دست نیست، اما احتمال چنین ناهنجاریهای استخوانی، بعلمت عوامل خارجی را نمی توان کنار گذاشت. موردی گزارش شده که مادر بعلمت آمنوره تحت درمان باکینین و مشتقات ارگو بوده (درطول ۶ ماه اول بارداری) و بچه که درترم با عمل سزارین به دنیا آمده اندامهای بسیار قابل انعطاف داشته، بطوریکه تقریباً قابل بهم گره شدن بوده است. و بنابراین احتمال یک صدمه توکسیک برجنین دراین مورد را نمیتوان نادیده گرفت. بالاخره گزارشی از مالفور ماسیونهای مادرزادی متعدد دریک نوزاد که به مصرف آمینوپترین نسبت داده شده و طفل نقص کامل استخوانی شدن حجمه را نشان داده و استخوانهای دراز و نازک - ولیکن بدون شکستگی - داشته وجود دارد که در اینجانقص استخوانی شدن حجمه را میتوان معلول یک عامل تراتوزنیک خارجی دانست.

پاتولوژی:

اپی فیزو فضای اپی فیزیال طبیعی و دگرگونیهای پاتولوژیک محدود به دیافیز، بویژه استخوانهای طویل انتهاها می باشد.

گرچه استخوانی شدن داخل غضروفی طبیعی و Preparatory Calcifica کافی بنظر میرسد، کالسیفیکاسیون بقایای غضروفی - بوسیله مواد استخوانی - کاهش یافته است. اغلب استئوپوروزنرالیزه و شدید، که هم در استخوانهای ناشی از غضروف و هم در آنهایی که منشاء مایرانو دارند دیده میشود، مهمترین یافته مرضی بشمار میرود (۶).

تشکیل پریوسترا استخوان نیز نقص دارد بطوری که غشاء متراکم بوجود نیامده و سیستم تراپکولر معیوب میباشد (تعداد تراپکولهای استخوانی کاهش یافته و همین علت باریک بودن آنست) و مغز استخوان یک منظره فیبروزی دارد.

درآزمایش ریزینی تراپکولهای اسفنجی خیلی نازک شده، استئوسیتها درغشاء نارس اندوسیتسم هاورس و Lamellation وجود ندارد (۶).

قسمت متراکم استخوان (Compacta) کاهش یافته است که علت آن پیدائی تعداد زیادی کانالهای بزرگ در استخوان حاوی استئوبلاستهای متعدد می باشد.

منظره غضروف درمحل اتصال آن به بدنه استخوان طبیعی بنظر میرسد ولی استئوبلاست و نسج استئوئید وجود ندارد. اسپیکولهای غضروف کالسیفیه در نواحی متعددی شکسته شده اند، نسج استئوئید که بطور طبیعی دور این اسپیکولها را

داده و ۲۵ - ۲۰% کندروئیتین سولفات دی ساکاریدهای آن دی سولفات بوده است.

نسج غضروفی بیمار فقط مقادیر کمی دی ساکاریدهای دی سولفات داشته و در یک مورد کنترل اصلا "دی ساکاریدهای سولفات دیده نشده است."

هیچگونه اختلافی از نظر اندازه ملکولی و نسبت کندروئیتین - ۴ - سولفات به کندروئیتین - ۶ - فسفات یا محتویات سولفات Keratan و اسید هیالوئیک بین بیمار و کنترل وجود نداشته، بنابراین این بیماری با دیگر گونیهای اساسی در ساختمان GAGS همراه میباشد و این تغییرات ممکنست به همان میزان که در ارگانیزاسیون کلاژن اهمیت دارد در کیفیت معدنی شدن استخوان نیز حائز اهمیت باشد. دست آوردهای تازه ای که توسط Cwervo و همکارانش و Lohmander و Hyerpe ضمن تحقیقات در این زمینه بدست آمده نشانگر اینست که GAGS پدیده مینرالیزاسیون را تشدید میکند و یک اختلال متابولیک که باعث افزایش مقدار این ماده و نیز باعث دیگر گونی در سولفات کردن آن شود اختلالی در مینرالیزاسیون ایجاد خواهد نمود.

قدرت نسج استخوانی بیشتر بستگی به ارگانیزاسیون فیبرهای کلاژن دارد تا محتویات مینرال آن.

میزان تواتر شکستگی در این بیماری بستگی به نامنظم قرار گرفتن فیبرهای کلاژن و درجه تشکیل و تولید استخوان و یا بعبارت دیگر میزان استخوان سازی دارد.

بوجود آمدن دی ساکاریدهای دی سولفات در کندروئیتین سولفات دال بریک سنتر غیر طبیعی است و نشانگر این است که اختلالات نسج کلاژن، ثانویه به ناهنجاری GAGS میباشد (۱).

همراهی همه گیر O.I. بایک ناهنجاری صلبیه تصادفی نیست، زیرا که این دو از نظر فیلوژنی از یک نسج بوجود میآیند.

صلبیه در بسیاری از ماهیها و دوزیستان شامل غضروف و در تعداد زیادی از پرندگان و خزندگان حاوی غضروف و استخوانهای کوچک می باشد، ولی اینچنین اسکلت ویژه در صلبیه پستانداران وجود ندارد.

درگیری صلبیه در O.I. Congenita و O.I. tarda به اندازه درگیری استخوانها در آنها

میباشد. ضخامت صلبیه بعضی اوقات کاهش یافته (تا حد ۱/۳ طبیعی) و به همین جهت کوروتیداز از پشت آن دیده شده که آبی رنگ بنظر میرسد و در بعضی از موارد دیگر ضخامت طبیعی است و افزایش شفافیت مشاهده می شود.

ضخامت قرنیه در یک مورد شدید و مادرزادی مانند

صلبیه کمتر از حد طبیعی بوده است. فیبرهای نازک در این نسج مانند کوریوم پوست آرژیروفیلیک و متاکرومیک میباشد و با P.A.S. قرمز رنگ میشوند.

کری ای که همراه O.I. Tarda است میتواند بعلت دیگر گونیهای استخوانی باشد. قطع های هیستولوژیک استخوان خار در این بیماری تغییرات اتواسکلروز را در قسمت قدامی حلزون و قسمت Footplate استخوان رکابی و ناحیه خلفی کانال حلقوی نشان میدهد.

پنجره گرد و بیضی هر دو بوسیله استخوان اسکروتیک نوظهور بسته شده است، ولی بعضی معتقدند که اتواسکلروز و O.I. ناشی از ناهنجاری ژنتیک متشابه بوده و اتواسکلروز یک تظاهر موضعی آن است.

یافته های غیر طبیعی تنها در استخوان و صلبیه دیده نشده بلکه در نسج همبند - بطور کلی - و شرائین کوچک و اعضاء خون ساز و نسج لنفاوی نیز دیده می شود.

تظاهرات بالینی:

استئوز نوزامبر فکتا گراویس (فتالیس): شدیدترین شکل بیماری است و در جنین از ۷ ماهگی تا نزدیک ترم دیده میشود. در این موارد مدت بارداری طبیعی است (گرچه اغلب شیرخوار مرده بدنیا آمده و یا چند ساعت تا چند روز پس از تولد میمیرد).

از نظر هیستولوژی مرز مشخصی بین این نوع شدید و نوع خفیف تر - که بیمار ممکنست چند سال زنده بماند و یا به سن بلوغ برسد - وجود ندارد.

جمجمه اغلب مثل یک بادکنک نرم است، استخوانها بصورت ناکامل استخوانی شده اند و در لمس ممکن است Crackling احساس شود.

شیرخوارانی که جمجمه شان کاملا "غشائی" است اغلب زنده نمی مانند. گرچه ممکن است سقف جمجمه کاملا "غشایی" بنظر رسد ولی در بیشتر موارد قسمتی از قاعده جمجمه و قسمت های پائین استخوانهای پیشانی و پس سری، استخوانی شده است. صورت سه گوش بنظر میرسد، چشمها برجسته و صلبیه کاملا "آبی" است. البته باید توجه داشت که صلبیه نازک و آبی در شیرخواران جوان طبیعی است و نباید با O.I. اشتباه شود.

قفسه صدری بعلت شکستگیهای متعدد قبل از تولد شدیداً تغییر شکل یافته، دندهها نازک و در نواحی متعدد شکسته و گاه شکستگیها بحدی زیاد است که قابل شمارش نیست. شکستگی ترقوه اغلب وجود دارد ولی شکستگی در کتف و لگن

کتر همه گیر است. ستون مهره ای ممکن است دست نخورده باقی بماند ولی گردن اغلب کوتاه بنظر میرسد، انتهاها دفرمه و کوتاه است (میکروملیا)، دست و پا انحناء پیدا کرده درحالت غیرطبیعی قرار گرفته است. و کریپتاسیون هنگام حرکت پاسیو اندامها حس می شود.

بعلت کوتاهی استخوانها، پوست روی آنها تا خورده و چین های عرضی ظاهر میشود. سر و سینه بزرگ است و بعلت کوتاهی اندامها شباهت به اکندروپلازی پیدا میکنند، ولی شکستگی های متعدد و جمجمه نرم و صلبیه آبی به تشخیص افتراقی کمک میکند.

در فرمهای شدید بیماری، با کوچکترین ضربه بدن کبود میشود و خونریزی عودکننده از بینی، بیوست، تحریق زیاد و تب بالا وجود دارد (۲).

استئوزن امپرکتا تاردا :

این فرم که همه گیرترین شکل O.I می باشد یک اختلال ارثی است که معلول ژن اتوزوم غالب است و موتاسیون جدید میتواند بعضی موارد این بیماری را توجیه کند. شکستگی های مادرزادی در بیمارانی که از طریق ژن غالب دچار O.I.Tarda می باشند اتفاق می افتد و بنابراین چنانچه بیماری در نوزادی ظاهر شود نمیتوان قاطعا نوع دیررس آن را رد کرد و کلبه موارد مادرزادی آنرا نباید بعنوان بیماری ویژه ای که با تاردا فرق دارد تلقی نمود. در این موارد کودک از والدینی بوجود می آید که در آنها بیماری O.I بصورت ژن غالب از نوع دیررس منتقل میشود.

ممکن است نقص در استخوانی شدن حممه و تعدادی شکستگی هنگام تولد وجود داشته باشد. معمولا در اینگونه موارد بیماری بشدت نوع قبلی نیست ولی استثنائاتی نیز وجود دارد و بیماری ممکن است مثل یک بیماری شدید و علیل کننده با استعداد زیاد به شکستگی و جابجائی استخوانی پیشرفت کند. ضمنا ممکن است با جلوگیری از ضربه این شکستگی ها تخفیف یابد.

در شکل های شدید شکستگی ها ادامه پیدا میکند و تغییر شکل های ناحور ایجاد میکند و در خلال رشد طفل استخوانهای دراز، طویل و نازک می شود و یا ممکنست کوتاه و حجیم و زاویه دار گردد. این چنین طفلی راه رفتن را یاد نمیگیرد و عللیل میشود. جمجمه در طول سال اول زندگی شروع به استخوانی شدن می کند و بتدریج سفت میشود. استخوانی شدن از مراکز متعددی ایجاد میشود و در پرتو نگاری تعداد زیادی استخوانهای

ورمین بچشم می خورد.

برآمدگی قابل توجه ناحیه پاریتال وجود دارد و گوشها بطرف پائین چرخیده قفسه صدی و گاهی ستون فقرات تغییر شکل یافته است (بعلت شکستگی های متعدد و زاویه دار شدن غیرطبیعی).

این شکستگی ها با هیچگونه درمانی کاهش نمی یابد، تغذیه و مواظبت از طفل مشکل است زیرا که هر تغییر وضع بیمار ممکن است باعث شکستگی بشود و پیش آگهی بیمار، علیرغم بهترین مواظبت های لازم، نومید کننده است.

بچه های مبتلا به انواع شدید نوع دیررس قادر به ایستادن و راه رفتن نیستند و زندگی آنها بعلت عفونت دستگاه تنفسی در خطر است و در تعداد زیادی از آنهائی که زنده میمانند بیماری خفیف است.

بیماران مبتلا به O.I.Tarda در موقع تولد طبیعی بنظر میرسند ولی در بعضی موارد وجود صلبیه آبی قبل از اینکه شکستگی اتفاق بیافتد خود نشانه ای از شکستگی استخوانهای آنهاست.

اولین شکستگی معمولا "بین اولین و دومین سال زندگی اتفاق می افتد. تعداد شکستگی ها متوسلاست و میزان تواتر آنها در بلوغ کاهش می یابد. شکستگی ها اغلب چندان دردناک نیست و کال استخوانی بخوبی تشکیل میشود، ولی بهر حال التیام کاملا رضایت بخش نیست زیرا تشکیل کال داخل استخوانی کافی نبوده و حذب آن از کال اطراف استخوانی شروع می شود.

غالبا "در محل التیام بارز استخوانی ناحیه دکالسیفیه حلقوی وجود دارد که خود سطح مقاومت کمی داشته و ممکن است باعث انحناء، تغییر شکل و شکستگی بشود.

تقریبا ۷۰% شکستگی ها در اندامهای تحتانی است به طوری که ران، درشت نی و بازک نی به ترتیب همه گیرترین محل شکستگی استخوانی میباشد.

شکستگی استخوان زنداعلی و اسفل و استخوان بازو و ترقوه، پس از شکستگی های فوق از نظر شیوع در درجه دوم قرار گرفته است.

بعضی خانواده ها استعداد خاصی برای شکستگی های معینی نشان می دهند. بیماران مبتلا به انواع خفیف بیماری ممکنست فقط یک یا دو شکستگی در طول عمر خود داشته باشند، که در اینصورت تشخیص O.I براساس تاریخچه فامیلی یا صلبیه آبی امکان پذیر نیست.

در شکل های شدید بیماری ممکن است بیشتر از ۱۰۰ شکستگی پس از تولد در طول زندگی پیش آید. دوران های شکستگی استخوانی ممکن است متناوبا "با مراحل بدون شکستگی

متوسط بیماران با بچه های طبیعی فرق چندانی نداشت . اندازه گیری متوسط مصرف اکسیژن و ایجاد گرما ، به ازای هر واحد وزن بدن ، نشان داد که سرعت جریان متابولیک بیماران مبتلا به O.I. به ازای هر واحد وزن بدن بطور چشمگیری - در مقایسه با بچه های طبیعی - بالاست . همچنین میزان تیروکسین خون در ۷۰٪ بیماران بالای حد متوسط طبیعی بوده و در ۵۵٪ میزان آن 2 S.D. بالاتر از حد طبیعی بود .

ناهنجاری موجود در مصرف زیاد اکسیژن ، میزان تیروکسین سرم ، حرارت بدن و تعداد ضربانات قلب و تنفس در دوران قبل از بلوغ ، نشان میدهد که مبتلایان در یک حالت هیپرمتابولیسیم مزمن بسر میبرند .

درگیری غده تیروئید در این بیماری امکان دارد که دست کم مسئول افزایش میزان متابولسیم و کوچکی اندازه بدن باشد .

پژوهشهای آینده روشن خواهد ساخت که آیا این افزایش میزان تیروکسین از نوع تیروکسین آزاد و یا بصورت ترکیبی است و آیا شدت بیماری به ناهنجاریهای غلظت تیروکسین سرم و یا عامل دیگری بستگی دارد . افزایش مصرف اکسیژن در دوران پس از بلوغ و در بالغین مبتلا به O.I. دیده نشده است . میزان شیوع شکستگی پس از بلوغ به حد قابل ملاحظه ای کاهش می یابد و اغلب با شروع رشد جنسی متوقف میشود . مسئله اینجاست که آیا هومورنهای جنسی ، که در زمان بلوغ ظاهر میشوند از پیشرفت بیماری جلوگیری میکنند یا خیر .

در پژوهشی دیگر که بزاساس اندازه گیری درجه حرارت بدن بیماران مبتلا به O.I. ، در صبح و شب به مدت ۳۰ روز بعمل آمد نشان داده شد که درجه حرارت بیماری که دچار شکل شدید O.I. می باشد ۲ - ۱٪ بالاتر از حد طبیعی است و این کیفیت با احتیاج کمتر به پوشاندن و حتی قراردادن هیچگونه پوششی روی بدن در موقع خواب و مصرف زیادتر مایعات نسبت به سایر بچه ها مشخص میگردد .

استئوژنز و ارتباط آن با ساختمانهای دهانی :

فک تحتانی استئوپوریتیک بوده و معمولا "بیشتر از فک فوقانی درگیری نشان می دهد .

ضایعه اولیه مربوط به عاج دندان - که منشاء مزودرمال دارد - میباشد . دندانهای شیری در ۸۰٪ بیماران مبتلا می باشد در حالیکه دندانهای دائمی فقط در حدود ۳۵٪ بیماران درگیری نشان میدهد و چنین بنظر میرسد که بین زمان تشکیل دندان و درجه و شدت ابتلا ، ارتباطی وجود دارد ، بطوریکه

همراه شود . بیماری که از اولین شکستگی خود ، که بطور دیررس اتفاق افتاده ، رنج میبرد ممکن است بیماری را به نواده های بیشتر (قبل از اینکه از ناهنجاری خود با خبر شود) انتقال دهد . O.I. خفیف ظاهر نوزاد را دگرگون نمی سازد و در رشد و نمو اولیه وی خللی بوجود نمی آورد ، انتهاها طویل و نازک و شکل جمجمه طبیعی است و پهن شدن ناحیه پشت سری و برآمدگی ناحیه پاریتال ممکن است مدتی بعد به ظهور برسد . صلبیه آبی در اشخاصی که دچار O.I. Tarda میباشد ، میباشند جزء لاینفک بیماری است و اساس تشخیص میباشد ، ولی شکستگی های استخوانی در عده ای از خانواده ها که رنگ صلبیه شان طبیعی است اتفاق می افتد . استثناء "رنگ آبی مختصر صلبیه در مراحل بعدی زندگی از بین می رود .

چشمهائی که صلبیه آبی دارند ممکن است کاملا "طبیعی باشند و نازکی صلبیه در عمل بینایی دخالتی ندارد .

قوس پیری و امبریوتوکسون Embryotoxone اغلب در بیماران سن تر مبتلا به O.I. Tarda دیده می شود . انحنا ی ستون مهره ها و انتهاها با پیشرفت سن به ظهور میرسد .

بعضی بیماران تقریبا "طبیعی بنظر میرسند و بعضی دیگر بطرف زاویه دار شدن و انحنا پیدا کردن دستها و پاهای پیشرفت می کنند .

لیگامان هاشل و مفاصل بیش از حد قابل باز شدن بوده و بیماران استعداد زیادی به ضرب دیدگی مفصل و جابجائی استخوانی از خود نشان می دهند .

وضع دندانها معمولا "طبیعی است اما در بعضی فامیلها تغییرات دندانی تا بلوغ بیماری را تحت الشعاع قرار میدهد . ۱ فامیل که در آنها استئوژنز امپرکتا با اودونتوژنز امپرکتا (دنتینوژنز امپرکتا) همراه بوده گزارش شده که در جای دیگر مورد بحث قرار خواهد گرفت .

David N. Myers , Gerel J. A. Cropp (دانشگاه کلرادو) ۳۰ بیمار مبتلا به O.I. را که بیشتر آنها در سن قبل از بلوغ بودند با ۴۹ کودک طبیعی و نوجوان مقایسه کردند . وزن تعداد زیادی از بیماران مبتلا به O.I. نسبت به سن شان کم بوده و در حوالی بلوغ بسیاری از نشانگان کلاسیک بیماری را نشان میدادند . علاوه بر این پوست نازک ، که بسیار آسان تر و ماتیزه میشد ، همراه با تعریق زیاد ، تشنگی و بیبوست شکایاتی همه گیر بوده است .

درجه حرارت بدن بیماران در مقایسه با بچه های طبیعی بالاتر و تعداد ضربان قلب و تنفس در حالت استراحت - در مقایسه با بچه های طبیعی - بالاتر بوده است . فشار خون

از نظر هیستولوژی محل اتصال عاج به قسمت مینا (Dentinoenamel Junction) کنده شده و دالبردار بنظر میرسد و در بعضی موارد صاف است. در این ناحیه بنظر میرسد که مینای دندان از قسمت عاج جدا شده باشد ولی بعضی از پژوهندگان بر این باورند که جدا شدگی و قطعه قطعه شدن در مینای دندان و یا در پوشش دنتین اتفاق میافتد.

در بیشتر موارد قسمت خارجی دندان نسبتاً "طبیعی" است. تعداد توبولهای دندانی کاهش یافته و ترتیب آنها نامنظم است و شاخه شاخه شدن همه گیر می باشد، و علاوه توبولهایی که قطرشان زیاد است نیز بطور شایع یافت می شود. محل اتصال پولپ دندان کاملاً "نامنظم" است و از حجم اش کاسته شده، لایه اودنتوبلاست و ناحیه قبل از دنتین (Predentine) معمولاً "کاهش یافته" و پولپ ممکنست حاوی فیبرهای کلاژن فراوان باشد.

بزرگی پولپ و کانالها در دندانهای شیری بنام دندانهای مصدف (Shell Teeth) نامیده میشود. پیش آگهی دندانی به میزان هیپوپلازی دندانی و درگیر شدن محل اتصال مینای دندان و عاج و جدا شدن مینای دندان و شکستگی های متعدد ریشه دندان بستگی دارد. بعضی از دندانهای مبتلا ممکن است در خط گردنی دچار شکستگی شود. درمانی که در یک مورد O. I. همراه با دنتینوزنزامیرفکتا پیشنهاد شده (۳) عبارت بوده است از خارج کردن تمام دندانهایی که شدیداً "پوسیده" بوده اند. قرار دادن فضای نگاهدارنده برای نگاهداری رشد مناسب فک فوقانی و تحتانی و محافظت دندانهای هیپوپلازی با پوششی از Nuva-Seal و Nuva-fill ضمناً توصیه شده است که از درمان ارتودونتیک گسترده بعلت شکنندگی و فقر تشکیل استخوان استفاده نشود.

نشانه‌گان پاراکلینیک :

دگرگونیهای شیمیایی خون معمولاً "یاری دهنده" نمی باشد. کلسیم و فسفر سرم در حد طبیعی است و در بسیاری از موارد الکالین فسفاتاز سرم نیز طبیعی است. هیپرکالسمی و هیپوفسفاتی فقط در بیمارانی که ضایعات بسیار شدید است وجود دارد (۳). بالا بودن فسفات سرم و ادرار در بیماران دیده شده و روی همین اصل احتمال وقفه کالسیفیکاسیون بوسیله پیروفسفات و درمان با منیزیم مورد توجه قرار گرفته است. Styner و Solomer در پژوهشی که روی ۲۸ بیمار

شدیدترین ضایعه در اولین دندان به ظهور میرسد (۳). دندانها با افزایش سن تیره و سیاه می شود به رنگ خاکستری، آبی و قهوه ای مایل بصورتی درمی آید. این تغییر رنگ در دندانهای شیری و دائمی قدامی شایعتر است. "ویلسون" و Steinbrecker وجود خون را در توبولهای بزرگ عاج دندان گزارش کرده اند که ممکن است دلیل تغییر رنگ دندانها باشد.

تاج دندانهای شیری معمولاً "کوچکتر از حد طبیعی" و تاج دندانهای دائمی به شکل زنگ درمی آید و همراه آن یک فشردگی و باریک شدگی قابل توجه در ناحیه گردن دندان بظهور میرسد. دگرگونیهای مینای دندان شامل کاهش پیگمانتاسیون و کالسیفیکاسیون و تغییر ضریب رفراکسیون می باشد. دندانها سرعت بطرف پائین سائیدگی پیدا کرده و این کیفیت به کنار لثه میرسد. ارتفاع دندان بطور چشمگیری کاهش مییابد و بیمار منظره یک فرد بی دندان را پیدا میکند. خرد شدگی و پدیدگی مینای دندان خود پدیده ای همه گیر است، گرچه بنظر نمی رسد جزئی از بیماری باشد و بیشتر یک اثر مکانیکی است.

در آزمون پرتونگاری دگرگونیهای دندانی قابل توجه می باشد، ریشه دندانها باریک و بطور نامتناسبی کوتاه و نقطه نقطه است. اندازه پولپ دندان و کانال ریشه دندان بشدت کاهش یافته و اغلب از بین رفته و تیرگیهای اطراف و دور قله ای غالباً دیده می شود.

بنظر نمی رسد که بین درجه ابتلای استخوانی و ضایعات دندانی ارتباطی وجود داشته باشد. "ویلسون" و Steinbrecker قسمت های فیزیکی یک دندان طبیعی و یک دندان O. I. را با هم مقایسه کرده اند که نتایج آن در جدول شماره (۱) آمده است.

جدول شماره (۱)

دنتینوزنزامیرفکتا	طبیعی	
۷۰	۱۲۰	ضریب حداقل صلابت Microhardness
۰/۶۵	۰/۹۵	جذب اندک
۱۵-۲۰%	۸-۱۰%	مواد آبی
۷۵-۷۰%	۸۵-۸۰%	مواد غیر آلی
در حد طبیعی	%	نسبت کلسیم، فسفر و گاز کربنیک

عمل آوردند مشاهده نمودند که میزان پیروفسفات غیرارگانیک سرم و ادرار افزایش می یابد و تحویز خوراکی اکسید منیزیم با سولفات منیزیم میزان پیروفسفات سرم و ادرار را در ۴ تن از بیماران پائین آورده ولی در تصویر پرتونگاری استخوانها تغییری بوجود نیآورده است (۸). در O.I. نسبت فسفات کلسیم به کربنات کلسیم بطور نسبی بالا است، فعالیت فسفات در قسمت های زیر پریوست استخوانها کم و در ناحیه تشکیل کالوس زیاد است (۸).

Chowers و همکارانش نوعی آمینواسیدوری غیر طبیعی و کاهش میزان کراتینین خون را در بیماران مشاهده کرده اند که بعلت اختلال عمل توبولهای کلیه تخمین زده شده است. بسیاری از موارد O.I. بوسیله رادیوگرافی از داخل رحم شناخته میشود.

استخوانی شدن جنین ممکن است به تاخیر افتد و یا کمبود استخوانی شدن به قسمت جمجمه محدود گردد. شکستگی های استخوانهای طویل و دنده های جنین نیز تشخیص داده میشود.

جمجمه :

در نوع مادرزادی قسمت وسیعی از استخوانهای جمجمه در موقع تولد مامبران می باشد و اگر شیرخوار زنده بماند استخوانی شدن خیلی به آهستگی پیشرفت می کند و سوتورهای وسیعی برجای میگذارند و استخوانهای پورمین (Wormian Mosaic Skull) را ایجاد می کند. در بچه های بزرگتر برجستگی واضحی در ناحیه تامپورال دیده میشود که مشخص کننده بیماری است. در موارد استثنائی ضخیم شدن کالواربوم بظهور میرسد.

استخوانهای طویل :

در نوع مادرزادی شیرخوار با شکستگی های متعدد استخوانهای طویل بدنیا می آید، بدنه استخوان پهن است و بعلت شکستگی های متعدد کوتاه بنظر میرسد و استخوانها پهن و غشاء استخوانها نازک می باشد.

در نوع O.I. Tarda از پهنای استخوان کاسته شده و استخوان نازک و باریک و اغلب به شکل یک روبان یا نخ انحنا یافته در می آید و کم و بیش استئوپورتیک است. دیافیز نازک ولی متافیز و اپی فیز طبیعی است و این عدم تناسب باعث میشود تنه استخوان نازک و انتهاها وسیع بنظر برسد و ناحیه کالسیفیکاسیون Provisional و

میزان تراکم آن ممکن است از حد طبیعی بیشتر باشد. تراکولهای استخوانی از نظر اندازه و تعداد کاهش یافته و کورتکس استخوان نازک شده است. استخوانهای طویل ممکن است شدیداً "بد شکل باشند" (بعلت شکستگی های متعدد و تشکیل کال استخوانی) و بنا بر این یک استخوان طویل و نازک ممکن است کوتاه و ضخیم شود و استئوپوروز و استئواسکلروز نشان دهد (کال استخوانی مسئول اسکروزهای موضعی و ناحیه ای استخوانهای استئوپورتیک است).

زاویه دار شدن بی تناسب، پسودوآرتروز، انحنا یافتن و قوسی شدن بارز در موارد شدید بیماری تابلوی بالینی را پیچیده تر میکند.

استخوانهای کوتاه :

ابتلای استخوانهای کوتاه نسبت به استخوانهای طویل شیوع کمتری دارد و اگر دگرگونی ایجاد شود مشابه استخوانهای طویل است.

مهرها :

رشد مهرها طبیعی است ولی استئوپوروز (پوک استخوانی) و از بین رفتن مواد معدنی استخوان و نازک شدن کناره کورتکس دیده میشود. شکستگی های ناشی از فشار شایع است و تقریباً دو طرفه در تنه تعداد زیادی از مهرها ممکن است دیده شود (Fish Vertebra) و یا اینکه سطوح مهرها صاف و فضای بین آنها زیاد شود. اسکولیوز همه گیر است.

استخوانهای پهن :

تغییر شکل استخوانهای لگن پی آمد استئوپوروز بوجود می آید و جلو آمدگی استخوان استابولوم شایع است. ممکن است لگن خاصره به شکل سه گوش در آید یا فشرده شود، شکستگی دنده ها شایع است، شکستگی ها زود حوش میخورد و اغلب با کالهای حلوا آمده Exuberant- (Callus همراه است که باعث تغییر شکل قفسه صدری می شود).

یافته رادیولوژیک اصلی، در واقع هیپوپلازی و نازکی کورتکس و کم شدن نسج اسفنجی است و اغلب تشخیص شکستگی های O.I. از آرتروفی ساده و ژنرالیزه استخوانهای دراز ممکن نیست. چنانچه این دگرگونیها در استخوانهای طویل مبهم باشد وجود منبرالیزاسیون نامنظم حمحمه اغلب کمک

بزرگی به تشخیص بیماری می‌کند و این خود در سال اول زندگی ممکن است مهمترین ملاک تشخیص باشد.

مواظبت‌های لازم و درمان :

مراقبت‌های لازم از یک بیمار دچار O. I عبارتست از :

نشانیگان و پیش‌آگهی :

۱- پوشاندن لباس :

لباس این بیماران باید سبک باشد تا به بدن نجسید و روبان و دگمه و حیب نداشته باشد، زیپ بهتر از دگمه است. بیشتر شکستگی‌های این بیماران در اثر گیر کردن بازو یا پایین ریل‌های تخت اتفاق می‌افتد و بنابراین دور تا دور تخت باید با پارچه ابری پوشانده شود.

۲- قن‌داق کردن :

در موقع تعویض کهنه طفل یک نفر باید ناحیه کیل و دیگری پاهای طفل را بلند کند و بدینسان طفل بحالت گهواره ای قرار بگیرد. هرگز پاها را نباید در ناحیه زانو بلند کرد، زیرا این حالت باعث شکستگی استخوان‌های طویل و استخوان پاها میشود. از مصرف کهنه‌های سنگین و ضخیم بایستی خودداری کرد.

۳- حمام کردن :

طفل را میتوان در لگنی، که دورش با یک حوله ضخیم پوشانده شده حمام کرد و یا میتوان بیمار را در پتویی که داخلش سبدهی پلاستیکی قرار داده شده و قابل داخل و خارج کردن باشد حمام نمود.

۴- تغذیه :

پرستار باید کودک را روی یک بالش راحت قرار بدهد و در مورد اطفال بزرگتر می‌توان از یک صندلی قابل حمل استفاده کرد و حرکت کودک در داخل این صندلی باید با احتیاط تمام انجام شود، چون تماس قفسه صدری با حلوی صندلی ممکن است باعث شکستگی دنده شود و در مورد بیماری که قسمت پائین بدنش در قالب گچی است باید قسمت فوقانی بدن بالا برده شود.

در مورد کودکانی که در سنین مدرسه و یا پیش از آن هستند میتوان از صندلی معمولی، که کوتاه بوده و روی آن بالشی قرار داده شده باشد استفاده کرد. این صندلی باید طوری باشد که پا به چرخ آن اصابت نکند، چون امکان شکستگی

مرگ و میر در این بیماری بالا و میزان آن در دوره شیرخوارگی ۸۰ - ۷۰٪ است و در زمان بلوغ کاهش می‌یابد. عوارض تنفسی بصورت عفونتهای مکرر - بعلت تغییر شکل قفسه صدری - شایع است. کری پیشرونده و تغییر شکل‌های زمین گیر کننده در طول زندگی اتفاق می‌افتد.

تشکیل کال هیپریلاستیک استخوانی پدیده‌ای شناخته شده است و موارد زیادی از آن گرچه نادر است ولی بطور تک‌گیر گزارش شده که اولین آن در سال ۱۹۰۸ بوده است و جدیدترین گزارش آن به ترتیب در سالهای ۱۹۵۹ و ۱۹۷۱ ارائه شده که مورد اخیر مربوط به بیماری است که از پیدایش کال هیپریلاستیک هر دو استخوان ران رنج می‌برده است (۹). کال هیپریلاستیک در بیماری O. I. که توسط نویسندگان متعدد شرح داده شده شامل بزرگی پیشرونده یک انتها (اندام) همراه یا بدون شکستگی است.

بزرگی اندام در طول چند هفته اتفاق می‌افتد و گاه با درد - که ممکن است خیلی شدید باشد - همراه است. پوست روی اندام عظم یافته سفت میشود و خاصیت ارتجاعی نسوج نرم از بین میرود. ناحیه مبتلا گرم است و افزایش سرعت رسوب گلبولی و آلكالین فسفاتاز وجود دارد. همه گیرترین استخوان مبتلا، استخوان ران است و این کیفیت در درشت نی و استخوان بازو کمتر دیده میشود. در تمام گزارشها، بیماران قبلاً "شکستگی‌های متعدد بدون کال برآمده داشته اند. ایجاد کالوس هیپریلاستیک ممکن است یک پدیده منفرد باشد و یا ممکن است استخوان‌های دیگر نیز بفاصله چند ماه تا چند سال گرفتار شود.

ابتلای بیش از یک استخوان در ۱۱ نفر از ۱۷ بیمار گزارش شده وجود داشته است. نشانه کلینیکی بین کالوس هیپریلاستیک و نئوپلاسم بدخیم استخوان همواره مشکل تشخیصی است و در این موارد گزارش شده که تشخیص با درست سبب قطع عضو بیمار گردیده است. استئوسارکوم به عنوان عارضه استئوزنزامیرکتا نادرتر از کالوس هیپریلاستیک است و بر اساس مدارک موجود همه گیر نمی‌باشد. درمان سمیتوماتک و پرتو درمانی تسکینی مفید بوده است.

گرچه دوره بیماری خود بخود محدود میشود، بزرگ شدن استخوان‌های مبتلا و فقدان اعمال اعضای مبتلا همواره چشم گیر است.

بزرگی به تشخیص بیماری می‌کند و این خود در سال اول زندگی ممکن است مهمترین ملاک تشخیص باشد.

مواظبت‌های لازم و درمان :

مراقبت‌های لازم از یک بیمار دچار O. I عبارتست از :

نشانیان و پیش‌آگهی :

۱- پوشاندن لباس :

لباس این بیماران باید سبک باشد تا به بدن نجسید و روبان و دگمه و حیب نداشته باشد، زیپ بهتر از دگمه است. بیشتر شکستگی‌های این بیماران در اثر گیر کردن بازو یا پایین ریل‌های تخت اتفاق می‌افتد و بنابراین دور تا دور تخت باید با پارچه ابری پوشانده شود.

۲- قن‌داق کردن :

در موقع تعویض کهنه طفل یک نفر باید ناحیه کیل و دیگری پاهای طفل را بلند کند و بدینسان طفل بحالت گهواره ای قرار بگیرد. هرگز پاها را نباید در ناحیه زانو بلند کرد، زیرا این حالت باعث شکستگی استخوان‌های طویل و استخوان پاها میشود. از مصرف کهنه‌های سنگین و ضخیم بایستی خودداری کرد.

۳- حمام کردن :

طفل را میتوان در لگنی، که دورش با یک حوله ضخیم پوشانده شده حمام کرد و یا میتوان بیمار را در پتویی که داخلش سبدهی پلاستیکی قرار داده شده و قابل داخل و خارج کردن باشد حمام نمود.

۴- تغذیه :

پرستار باید کودک را روی یک بالش راحت قرار بدهد و در مورد اطفال بزرگتر می‌توان از یک صندلی قابل حمل استفاده کرد و حرکت کودک در داخل این صندلی باید با احتیاط تمام انجام شود، چون تماس قفسه صدری با حلوی صندلی ممکن است باعث شکستگی دنده شود و در مورد بیماری که قسمت پائین بدنش در قالب گچی است باید قسمت فوقانی بدن بالا برده شود.

در مورد کودکانی که در سنین مدرسه و یا پیش از آن هستند میتوان از صندلی معمولی، که کوتاه بوده و روی آن بالشی قرار داده شده باشد استفاده کرد. این صندلی باید طوری باشد که پا به چرخ آن اصابت نکند، چون امکان شکستگی

مرگ و میر در این بیماری بالا و میزان آن در دوره شیرخوارگی ۸۰ - ۷۰٪ است و در زمان بلوغ کاهش می‌یابد. عوارض تنفسی بصورت عفونتهای مکرر - بعلت تغییر شکل قفسه صدری - شایع است. کری پیشرونده و تغییر شکل‌های زمین گیر کننده در طول زندگی اتفاق می‌افتد.

تشکیل کال هیپریلاستیک استخوانی پدیده‌ای شناخته شده است و موارد زیادی از آن گرچه نادر است ولی بطور تک‌گیر گزارش شده که اولین آن در سال ۱۹۰۸ بوده است و جدیدترین گزارش آن به ترتیب در سالهای ۱۹۵۹ و ۱۹۷۱ ارائه شده که مورد اخیر مربوط به بیماری است که از پیدایش کال هیپریلاستیک هر دو استخوان ران رنج می‌برده است (۹). کال هیپریلاستیک در بیماری O. I که توسط نویسندگان متعدد شرح داده شده شامل بزرگی پیشرونده یک انتها (اندام) همراه یا بدون شکستگی است.

بزرگی اندام در طول چند هفته اتفاق می‌افتد و گاه با درد - که ممکن است خیلی شدید باشد - همراه است.

یوست روی اندام عظم یافته سفت میشود و خاصیت ارتجاعی نسوج نرم از بین میرود. ناحیه مبتلا گرم است و افزایش سرعت رسوب گلبولی و آلكالین فسفاتاز وجود دارد. همه گیرترین استخوان مبتلا، استخوان ران است و این کیفیت در درشت نی و استخوان بازو کمتر دیده میشود. در تمام گزارشها، بیماران قبلاً "شکستگی‌های متعدد بدون کال برآمده داشته اند.

ایجاد کالوس هیپریلاستیک ممکن است یک پدیده منفرد باشد و یا ممکن است استخوان‌های دیگر نیز بفاصله چند ماه تا چند سال گرفتار شود.

ابتلای بیش از یک استخوان در ۱۱ نفر از ۱۷ بیمار گزارش شده وجود داشته است. نشانه کلینیکی بین کالوس هیپریلاستیک و نئوپلاسم بدخیم استخوان همواره مشکل تشخیصی است و در این موارد گزارش شده که تشخیص با درست سبب قطع عضو بیمار گردیده است. استئوسارکوم به عنوان عارضه استئوزنزامیرفتنا نادرتر از کالوس هیپریلاستیک است و بر اساس مدارک موجود همه گیر نمی‌باشد. درمان سمیتوماتیک و پرتو درمانی تسکینی مفید بوده است.

گرچه دوره بیماری خود بخود محدود میشود، بزرگ شدن استخوان‌های مبتلا و فقدان اعمال اعضای مبتلا همواره چشم گیر است.

ران در این صورت شایع است و پاها باید بوسيله يك آتل در حالت خمیده قرار داده شود .

تغذیه این بیماران بعلت حساسیت آنها به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی ، تغییر شکل قفسه صدري و دندانهای خراب باید در حالت نیمه نشسته صورت گیرد .

تغذیه باید به آهستگی انجام شود تا معده یکبارہ پر نگردد (بعلت فشار معده به حفره قفسه صدري) . تغذیه با فواصل کم و دفعات زیاد توصیه شده است .

تقریباً زیاد خود نشان دهنده اختلالی در متابولیسم انرژی ویا افزایش واردات کالری و پروتئین در بدن میباشد . این بچه ها همیشه نشانه اند و باید به آنها اجازه داده

شود با میل خود مایعات دریافت دارند . احتیاجات کلسیم در بیماران در حدود طبیعی است ولی معمولاً "به شررغبیت نشان نمیدهند . از این جهت میتوان موادی مثل بسنتی یا

پودینگ بدان اضافه نموده و نیز استفاده از شیر در پختن بعضی غذاها مقدار مورد احتیاج آنها را تامین خواهد نمود .

هیچگونه رژیم سختی برای این بیماران توصیه نمی شود ،

لکن باید غذا طوری انتخاب شود که اشتها آور باشد .

۵- استفاده از لگن :

در این بیماران از لگن نباید استفاده شود ، زیرا که اینها

قادر به راه رفتن نبوده و عضلات سرینشان ضعیف است و عضلات پاهانیز نمیتواند وزن آنها را در داخل لگن نگاهدارد .

از این رو باید آنها را در ناحیه کیل بلند کرد (در حالیکه پاها توسط یک بالش محافظت میشود) در ضمن باید احتیاط شود تا از تحریک پوست جلوگیری بعمل آید .

مواظبت های مربوط به شکستگی

شکستگی های انتهای فوقانی : تعداد زیادی از شکستگی های

این بچه ها توسط والدین در منزل مورد مراقبت قرار میگیرد ، در این موارد از نظر تشخیصی صدای شکستگی شنیده میشود و طفل گریه میکند و درد خود را نشان میدهد .

والدین باید انتهای اندام کودک را با یک بانداژ

الاستیک ببندند ، باین ترتیب طفل تسکین می یابد ولی ممکن

است احتیاج به بستری شدن در بیمارستان نیز داشته باشد .

از بانداژ سه گوش میتوان استفاده نمود ، ولی از قالبهای گچی

طولانی باید پرهیز شود . وزن و فشار گچی خود میتواند باعث

شکستگی در بالای ناحیه قالب گیری شده و نیز ممکن است

باعث شکستگی دنده ها گردد .

رنگ ، جریان خون ، حساسیت پوست و حرکت عضو

مربوطه بایستی مرتباً "در کلیه این شکستگی ها مورد آزمایش

قرار گیرد .

شکستگی اندامهای تحتانی :

در این موارد کودک با یک بانداژ الاستیک به بیمارستان

منتقل میشود و پرتونگاری بعمل می آید ، و در بچه های مبتلا

به O . I . متوسط تا خفیف از یک قالب گچی طولی استفاده می شود .

چنانچه در طفل مبتلا به نوع شدید O . I . از قالب

گچی طولی استفاده شود ، احتمال شکستگی جدید درست

در برابر قالب گچی زیاد است . بنابراین قالب گچی لگن

برای اطمینان از محافظت تمام اندام لازم است .

بعضی از اطباء یک قالب گچی دو بل برای هر دو پا

بکار می برند - حتی اگر فقط یکی از آنها شکسته باشد -

چه این خود باعث تسهیل در ایستادن کودک می گردد و

احتمال صدمه به پای مبتلا در اثر قالب گچی کمتر میشود .

بزرگان ما از قالب های گچی کوتاه استفاده نمی کنند ،

زیرا در این صورت مستلزم مراقبت زیاد از جانب والدین

یا پرستار می باشد . در غیر این صورت وزن قالب گچی ممکن

است باعث شکستگی درشت نی و نازک نی در قسمت انتهایی

پروکسیمال شود (۵) .

اهمیت خشک نگاه داشتن قالب گچی مهمترین عامل

در محافظت آن بشمار می آید . در مورد پسرها آلت تناسلی

باید بطور مستقیم در داخل لوله ای قرار داده شود و اطراف

پرینه باید بوسيله یک کهنه از رطوبت محفوظ بماند ، در

اسکولیوز می توان از (Milwaukee Brace)

استفاده نمود (۵) ، که ممکن است به مدت ۲۴ ساعت در

روز آنرا بکار برد و یک ساعت برای حمام کردن یا هیدروتراپی

آنرا باز نمود . این بچه ها باید بطور منظم هر سه ماه یک دفعه

مورد معاینه قرار گیرند .

احتیاجات روانی :

مدت بستری شدن این کودکان معمولاً " بیش از بیماران

مبتلا به شکستگی در بیمارستان است ، لذا پرستار و پزشک

باید ذهن کودک و والدین را با این بیماری ضعیف کننده

مزم آشنا نمایند .

میشود و این عمل در استخوان بازو، تنها هنگامی بکار میرود که اختلالی در غذا خوردن یا لباس پوشیدن کودک ایجاد کند و میله گذاری استخوان زنده اعلی بعلت نازکی آن بندرت انجام میشود و در استخوان نازک نی نیز صورت نمیگیرد. عمل جراحی فوق پس از ارائه روش Sofield در سال ۱۹۵۹ بوسیله Rebouillat و Revelin و Brault در ۸ بیمار انجام شده است (۳).

طبق اظهار نظر نگارندگان مقاله ۸ بیمار مبتلا به O.I. - بین سنین ۱۱ ماهه تا ۱۳/۵ ساله - ۴۱ بار بدین روش مورد عمل جراحی قرار گرفتند. تعداد ابتلائات استخوانی در استخوان ران، درشت نی و بازو به ترتیب ۲۳ و ۱۳ و ۵ بوده است و در هر بیمار بین ۶ - ۱ ناحیه استخوانی مبتلا بوده و در ۳ بیمار تصحیح در هردو استخوان ران و درشت نی انجام شده است. در این اعمال جراحی مرگ و میری وجود نداشته است، آتلکتازی ریه چپ (یک مورد) و پارالیزی - رادیال (یک مورد) همراه با بهبودی خود بخود در عرض یک ماه و نیم و چرک سطحی (یک مورد) دیده شده است. اوستئیت مشاهده نشده است، در دو مورد میله از پوست بیرون زده (یکی در ناحیه شانه و دیگری در ناحیه پاشنه) ولیکن هیچ تاخیری در رشد استخوان بوجود نیامده و مفصل کاذب نیز ظاهر نگردیده است.

سه بیماری که قبل از عمل راه میرفتند پس از عمل نیز بخوبی راه میرفتند و طبق اظهار نویسنده، مشکل مهم و اساسی رشد استخوانی بوده بطوریکه با پیشرفت رشد استخوانی میله برای استخوان کوچک میشده و قسمت انتهایی دور میله انحناء پیدا میکرده که محور میشدند میله قبلی را با یک میله جدید بلندتر تعویض نمایند.

در بیماری که شکستگی های متعدد، بویژه تغییر شکل خاصی در ناحیه استخوان ران داشته باشد و با اینهمه قادر به راه رفتن باشد نباید از این روش استفاده شود، و نیز استفاده از این عمل و بکار بردن میله در بچه هایی که هرگز محور به راه رفتن نبوده و هیچگاه به راه نروند افتاد خوب نیست زیرا احتمال یک زندگی تقریباً "طبیعی" را تغییر میدهد.

اگر عمل خیلی زود انجام شود مطلوب تر است، ولی بعلت شکنندگی استخوانها و اشکالات موجود عمل جراحی قبل از ۱۰ ماهگی توصیه نمی شود.

این عمل هنوز در مرحله تجربی است و خطرات قرار گرفتن ممتد میله در حفره مغز استخوان هنوز شناخته نشده و لازم است میله را با پیشرفت رشد استخوان عوض کرده و از نوع بلندتر استفاده شود.

حدیدا "روش Spinal Fusion در دو بیمار

بیماران میتوانند مشاغل مانند منشی گری، متصدی مجله و بانک، تعمیرکننده وسایل برقی و مشاور بچه های علیل در کالج و فروشنده تلفنی و بطور کلی فروشندگی داشته باشند. این کودکان باید در مدارس که ساختمان یک طبقه داشته و احتیاجی به استفاده از پله نمی باشد به تحصیل بپردازند. مهمترین درمان همان پیشگیری از بروز شکستگی است.

اثرات مطلوب احتباس مواد معدنی را مدیون تجویز هورمونهای جنسی دانسته اند، ولی اثبات این نکته مستلزم پژوهشهای آینده است.

بطور کلی مقالاتی در باره نتایج حاصله از درمان هورمونی (استروژن و آندروژن) وجود دارد که بدین ترتیب از شکستگی ها کاسته شده است و کم شدن یا برطرف شدن شکستگی های استخوانی پس از بلوغ، بدون درمان هورمونی، خود موفید این طبقه درمانی میباشد.

استروئیدهای آنابولیک در درمان بیماران بکار رفته ولی بطور کلی درمان با این داروها نتیجه بخش نبوده و عوارض شدیدی بار آورده است.

اثر کالسی تونین در O.I. مورد تحقیق قرار گرفته است (۱۰). بدین ترتیب که این دارو در هفته اول به مقادیر 40 MRC Units و در هفته ۴۵ 80 MRC Units و در هفته سوم 160 MRC Units یکدختر ۴/۵ ساله و یک پسر ۳/۵ ساله تجویز شد که هیچگونه واکنش نامساعدی نسبت به پروکائین کالسی تونین دیده نشد، و به تجربه رسیده است که تجویز پروکائین کالسی تونین در دو بیمار مبتلا به O.I. در احتباس کلسیم موثر بوده و در یک بیمار نیز به نگهداری فسفر در بدن کمک کرده است.

طبق پژوهشهایی که روی تعادل مواد معدنی بعمل آمده احتباس کلسیم و فسفر به حد کافی نمی باشد. دگرگونیهایی تعادل کلسیم و فسفر در طول سه هفته درمان مشابه بوده، که این خود نشان دهنده این است که حداکثر اثر فارماکولوژیک کالسی تونین در کمترین مقدار تجویز شده یعنی 40 MRC Units روزانه بدست می آید (۱۰).

درمان جراحی O.I. عبارتست از استئوتومی و قرار دادن میله یا لوله دیافیزیال، گرچه استئوتومی های مرحله به مرحله و قرار دادن میله در داخل مغز استخوان، صرفاً "درمانی تسکینی" بشمار میرود ولی چندان مفید واقع نمی شود. با تصحیح خطوط دیافیزیال استخوانهای طویل (بعبارت دیگر صاف و یکنواخت کردن استخوان) خطر شکستگی کاهش می یابد و با بکار بردن Brace کودک قادر میشود که راه برود. میله گذاری غالباً "در استخوان ران و درشت نی انجام

است، زایمان طبیعی و در منزل و نوزاد Full term و ظاهراً "درموقع تولد سالم بوده است. مادر وزن موقع تولد را نمی‌داند ولیکن اظهار میدارد که خیلی لاغر بوده است. تغذیه تا دوسالگی از شیرگاو و از آن پس از غذای خانواده بوده، واکسیناسیون انجام شده، سابقه ابتلاء به سرخک و آبله مرغان در ۳ سالگی ذکر میشود. سابقه ابتلاء به مننژیت در حدود ۲ سالگی ذکر میشود، اینکه شروع عقب افتادگی کودک پس از ابتلاء به مننژیت بوده یا نه، مادر اظهار بی‌اطلاعی میکند و اظهار میدارد که متوجه عقب افتادگی اش نشده و فقط از دوسال قبل بعلت بروز حرکات غیر عادی متوجه غیر طبیعی بودن قوای عضلانی وی و عقب افتادگی اش شده است. از نظر سابقه رشد روحی حرکتی، مادر زمان شروع هریک از مراحل گوناگون رشد روحی حرکتی را بخاطر نمی‌آورد و فقط اظهار میدارد که حدود ۱/۵ سالگی نشسته، درسه سالگی شروع به راه رفتن کرده و در ۵ سالگی شروع به تکلم نموده است و تاکنون نیز فقط سه کلمه بزبان میراند. اصولاً "چون طفل دیر شروع به نشستن و راه افتادن کرده بنظر میرسد شروع عقب افتادگی مغزی وی قبل از ابتلاء به مننژیت بوده و ارتباطی به ابتلاء به مننژیت نداشته باشد. سابقه شکستگی ذکر نمی‌شود.

از نظر تاریخچه فامیلی مادر ۴۲ ساله و پدر ۴۳ ساله است. با هم نسبت فامیلی ندارند، مادر ۱۵ شکم زائیده، فرزند اول و سوم و نهم و دهم با زایمان طبیعی و Full Term بدنیا آمدند و بعلمی که روشن نیست بترتیب در یک سالگی، چهار ماهگی، سه ماهگی و دو ماهگی فوت کردند. فرزند دوم و چهارم و پنجم پس از یک زایمان، بترتیب در ۴۰ روزگی، ۲ ماهگی بعلت کبودی در گذشته اند. فرزند ششم (بیمار مورد بحث) صلبیه آبی دارد. فرزند هفتم صلبیه آبی دارد ولیکن سابقه شکستگی ندارد و اختلال شنوایی نیز موجود نیست. فرزند هشتم صلبیه آبی دارد و سابقه شکستگی ندارد. مادر بزرگ طفل (مادر مادرش) دچار کوری است و سابقه شکستگی‌های متعدد و پاتولوژیک دارد. دو دایی طفل، که در سنین بالا در گذشته اند، هر دو کر بوده اند و شکستگی‌های متعدد داشته اند. مادر طفل صلبیه آبی دارد (شکل شماره ۲)

استفاده شده که در آن هیچ نوع وسیله فلزی بکار نرفته و فقط از کشش استفاده شده است (۵).

تهوع و استفراغ پس از انجام این عمل فقط در یک مورد مشکلاتی بوجود آورد که همه گیرترین عارضه آن تنگی نفس و ارتوپنه بوده، در اینجا آسپیرین کمتر مورد پیدا کرد و بحای آن از تیلنول استفاده شد، تزریقات لازم در عضله دلتوئید و یا در نواحی گوشه‌تالوی دیگر انجام شده است. ذیلاً "چهارمورد. O. I. معرفی می‌گردد:

مورد اول

"ف. ک. " شکل شماره (۱) دختری است ۷ ساله که بعلت حرکات غیر عادی و بی‌هدف و تکراری و زدن سر به دیوار و حالت بیقراری شدید و عقب افتادگی روانی در بیمارستان بیمه کودکان بستری گردیده، مادر طفل اظهار میدارد که حدود ۲ سال است که متوجه یک سری حرکات غیر عادی و اضافی و بدون هدف در کودک خود شده است. در خلال این مدت کودک فوق‌العاده بیقرار بوده و هیچگاه آرام و قناری نداشته است. مرتب راه میرفته و حرف‌های غیر مفهومی



شکل شماره (۱)

بزبان می‌آورده و سرش را به در و دیوار میکوبیده و کنترل ادرار و مدفوع نداشته است. از نظر سابقه زایمانی مادر در دوران بارداری دچار بیماری خاصی نشده، داروئی مصرف نکرده و سابقه ضربه در طول بارداری وجود نداشته و تحت اشعه ایکس قرار نگرفته است. طفل مورد نظر فرزند ششم خانواده



شکل شماره (۲)

ولی هیچوقت شکستگی نداشته و شنوایی اش طبیعی است .
در خانواده پدری نشانگانی از O.I. وجود نداشته و خود
پدر نیز هیچیک از علائم O.I. را ندارد .

آزمون بالینی :

دورسر ۵۱ سانتیمتر، دور سینه ۵۴ سانتیمتر، قد ۱۲۰ سانتیمتر و وزن ۱۸ کیلوگرم . در مشاهده کلی صلبیه چشم آبی تیره (نیلی) است ، قیافه ظاهری و حرکات طفل عقب افتادگی روانی وی را بخوبی مشخص میکند . یک سری حرکات غیرعادی ، بویژه در دستها و انگشتان شبیه حرکات آنترتیک وبدون هدف دیده می شود ، مرتب راه میرود وحالت بیقراری دارد وکلمات نامفهومی را بزبان میراند . موها مجدود فرهای خیلی ریز دارد ، تعداد دندانها ۲۰ عددو همگی سالم اند . در روی پوست سر سوره بارزی به چشم میخورد . در معاینه قفسه صدري نکته پاتولوژیکی وجود ندارد . در ناحیه اپیگاستر یک لکه کافئوله به قطر ۳×۸ سانتیمتر دیده میشود ، لکه های اکیموتیک روی شکم دیده می شود که مشابه آن در ناحیه شانه و پشت نیز مشهود است که احتمالاً " بعلت ضربه وارده به این نواحی است . در معاینه شکم نکته پاتولوژیکی وجود ندارد . دستها و پاها تا حدودی کشیده تر از عادی بنظر میرسد . در امتحان عصبی از نظر روانی کودک عقب افتادگی روانی دارد و این کاملاً " از حرکات طفل مشخص است . خیلی بیقرار است ، مرتب راه میرود و سر خود را به در و دیوار میزند و انگشتان دستها را حرکت میدهد . تمایل به برقراری تماس

اجتماعی ندارد و اگر هم داشته باشد موفق نیست . گم گشته در زمان و مکان بنظر میرسد و مفهوم حرفها را درک نمی کند و به پرسشها پاسخ نمی دهد . طرز راه رفتن ویژه ای دارد و راه رفتن بدون هدف است . تعادل ظاهراً " طبیعی است ولی رومبرگ بعلت عدم همکاری طفل قابل بررسی نیست .
تونوس و قدرت عضلات طبیعی و پوست عادی است . حس سطحی وعمقی طبیعی است (تا حدی که آزمایش امکان پذیر است) و رفلکسهای وتری طبیعی است . شنوایی طبیعی بنظر میرسد (نسبت به صداهای مختلف واکنش نشان میدهد) ته چشم طبیعی است . در معاینه با اتوسکوپ وضع پرده گوش عادی و رنگش طبیعی است . در آزمونهای پاراکلینیکی بعمل آمده ، هموگلوبین ۱۲/۵ گرم درصد ، تعداد گویچه های سفید ۸۴۰۰ ، پلی نوکلئر ۶۲ درصد و لنفوسیت ۳۰ درصد و ائوزینوفیل ۴ درصد و منوسیت ۴ درصد و سدیمانتاسیون در ساعت اول ۱۴ می باشد . کلسیم ۸/۹ میلی گرم درصد ، فسفر ۷/۱ میلی گرم درصد و آلکالین فسفاتاز ۰/۷ واحد بسی لوری است .

در آزمایش مایع نخاع مقدار آلبومین ۱۲ میلی گرم درصد ، قند ۱۱۱ میلی گرم درصد و سلول ۲ عدد لنفوسیت در میلیمتر مکعب است . امتحان ادرار از نظر اسیدهای آمینه انجام نگردید . در رادیوگرافی که از اندامها بعمل آمده ، استخوانهای اندامها و انگشتان درازتر و باریک تر از عادی بنظر میرسد و جمجمه طبیعی است .
در رادیوگرافی که از اندامهای فوقانی و تحتانی مادر بعمل آمده استخوانها درازتر و باریکتر از عادی بنظر میرسد .

بحث

این بیمار از آنجا که فقط صلبیه آبی خیلی پررنگ ، بدون سایر نشانگان استئوزنزامیرفکتا داشت ، بسیار جالب توجه بود (گرچه در رادیوگرافی اندامها و انگشتان استخوانها تا حدی بلند و باریکتر بنظر میرسیدند) . مشاوره چشم پزشکی بوسیله چند متخصص بعمل آمد و همگی صحت این ادعرا ثابت کردند . بیماریهای نادر دیگری که ممکن است صلبیه آبی بوحود آوردند - مانند بیماری Hallerman Strif و بعضی سندرمهای دیگر - به هیچوجه در بیمار ما مطرح نبود . در پژوهشهای بعدی و پی گیریهای مجدد معلوم شد که عقب افتادگی فیزیکی و روانی بیمار معلول منزیت نبوده و از بدو تولد یا اندکی بعد وجود داشته است . توام شدن استئوزنزامیرفکتا با عقب افتادگی روانی گزارش شده است ،



شکل شماره (۳)

همراه با این نشانگان قوزپشتی و تغییر شکل قفسه صدی نیز وجود داشته که بتدریج از سن ۴ سالگی به بعد افزایش یافته است .

از نظر سابقه زایمانی مادر در موقع بارداری دچار بیماری بخصوصی نشده، داروئی مصرف نکرده و تحت اشعه ایکس قرار نگرفته است. سابقه صربه وجود ندارد، سجه سوم خانواده می باشد، زایمان طبیعی و در منزل و به موقع بوده است . مادر اظهار میدارد که سر بچه نرم بوده و زایمان خیلی راحت تر از دیگر فرزندانش صورت گرفته، و در زمان زادن مادر متوجه نرمی محمله شده است. تغذیه تا دو سالگی از شیر مادر و پس از آن نیز فقط جای شیرین و نان میخورده، (غذای دیگری دوست نداشته) و اکنون نیز خیلی بد غذاست. از نظر سابقه رشد روحی حرکتی بنا با اظهار مادر حدود یکسالگی نشسته، در ۱/۵ سالگی خیلی خوب راه میرفته و به گفته مادر راه رفتن کاملاً طبیعی بوده و با اصطلاح خیلی زبر و زرنگ بوده و تند و خوب راه میرفته است. سابقه بیماری مهمی در گذشته کودک وجود ندارد، واکسیناسیون ها مرتباً انجام شده است. از نظر سابقه فامیلی مادر ۳۱ ساله است و پدر بعلت ناراحتی قلبی فوت کرده، پدر و مادر با هم نسبت فامیلی دارند (پسرخاله مادری)، غیر از طفل مذکور چهار طفل دیگر نیز دارند که ۳ تای آنها کاملاً سالمند و سجه دوم در ۱۰ ماهگی بعلت اسهال فوت کرده و طفل ششم (مورد دوم) نیز دچار نرمی محمله است که به همین علت یکبار در این بیمارستان بستری بوده و نرمی محمله توسط خود مادر (چون سابقه قلبی

مثلاً "خانواده ای را گزارش میدهند که دو فرزندشان مبتلا به میکروفتالمی و استئوزنزامیرفتا همراه با شکستگی های استخوانی متعدد ولی بدون صلبیه آبی بوده اند. فرزند دیگر استخوانهای بلند با غشاء نازک و استخوانهای ورمین جمجمه ای داشته و لگن بدون شکستگی بوده است. این کودکان همگی عقب افتادگی روانی داشته و در اداراتشان سیستمین، لیزین آرژنین و اورنین، بحدی که مشخص سیستمینوری بوده، ترشح میشده است. متأسفانه آزمایش اسیدهای آمینه ادراری در بیمار مورد نظر بعمل نیامد، چه در اینصورت ممکن بود ارتباط این دو بیماری تا حدی روشن گردد و با وجود اینکه در سیستمینوری ضایعات استخوانی ممکن است دیده شود ولیکن تصور نمیرود با صلبیه آبی و یا بعضی دیگر از نشانگان استئوزنزامیرفتا مرتبط باشد.

نتیجه :

با توجه به نشانگان موجود، بیمار نامبرده مبتلا به استئوزنزامیرفتای دیررس می باشد که ممکن است بصورت ژن غالب منتقل شود، که در اینصورت کلیه افراد خانواده صلبیه آبی دارند. $\frac{1}{4}$ افراد مبتلا به شکستگی استخوانی و $\frac{1}{4}$ افراد مبتلا به کری می گردند.

مورد دوم

" و . ش . " شکل شماره (۳) دختری است ۷ ساله، که بعلت توی هم رفتن بدن در موقع نشستن (بنا به اظهار مادر) در بیمارستان کودکان بیمه های اجتماعی بخش ۳ بستری گردید. طبق اظهار مادر کودک از زمانی که شروع به نشستن کرده (حدود یکسالگی) در موقع نشستن بدنش توی هم میرفته ولی برای اولین بار طفل در سن ۴ سالگی باین علت توسط مادر نزد پزشک برده میشود. تا آن زمان هیچگونه شکستگی اتفاق نیفتاده بود و حدود ۶ - ۵ ماه پس از مراجعه به پزشک، یعنی در ۴/۵ سالگی، برای اولین بار دچار شکستگی رانها شده که این شکستگی ها چهاربار در ناحیه رانها (دوبار در ران راست و دو بار در ران چپ) پیش آمده و در هیچیک از این موارد سابقه سقوط (حتی از یک بلندی کوتاه نیز) وجود نداشته است و شکستگی صرفاً با کوچکترین ضربه ضمن افتادن روی فرش، سر خوردن روی روزنامه یا زمین خوردن روی موزائیک اتفاق افتاده است.

در بچه سوم داشنه) تشخیص داده شده است. در مادر و پدر شکستگی استخوانی، صلبیه آبی یا کری وجود ندارد، همینطور نشانه ای از O.I. در بستگان یافت نشد. سابقه عقب افتادگی یا بیماری دیگری در افراد فامیل وجود ندارد.

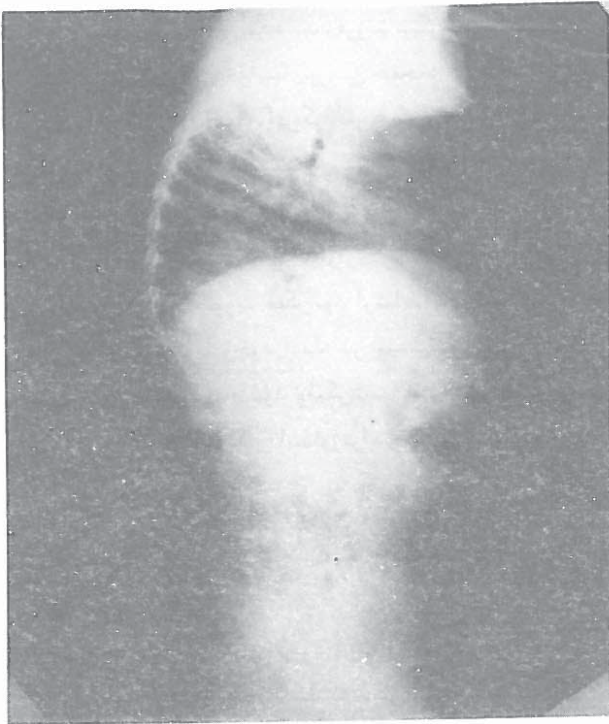
آزمون بالینی:

دور سر ۴۹ سانتیمتر، دور سینه ۴۸ سانتیمتر، قد ۸۴ سانتیمتر و وزن ۱۵ کیلوگرم است در مشاهده کلی کودک، با در نظر گرفتن سن که ۷ ساله است، کوتاه قد میباشد. صلبیه مختصر آبی رنگ و گردن کوتاه است. قفسه صدري در قسمت قدامی برآمده و شکل قفسه صدري رویهمرفته غیرطبیعی است. قوزپشتی مشخصی دیده میشود و استخوانهای کتف بیرون زده اند، اندامها خیلی لاغر و ران چپ تغییر شکل یافته و بطرف خارج برحستگی دارد، دستها بعلت کوتاهی قد بلندتر از طبیعی بنظر میرسد و انگشتان دستها بلندتر از عادی است (آراکتوداکتیلی).

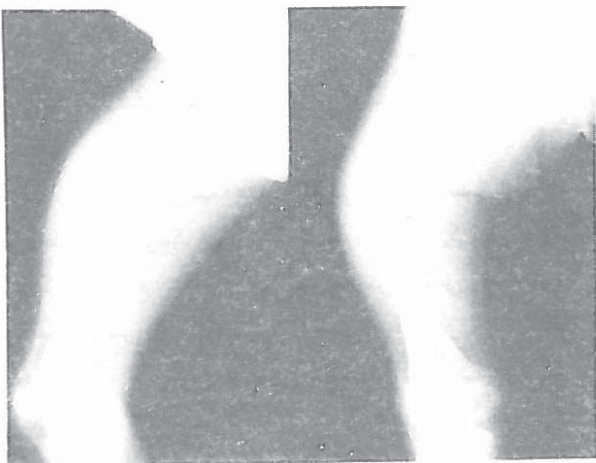
نکات بالینی مثبت در معاینه، همان بازبودن مختصر فونتانل و خرابی تعدادی از دندانها و تغییر شکل هایی می باشد که قبلاً "ذکر گردیده است. در معاینه سایر اعضا و سیستم های گوناگون نکته مثبتی وجود نداشت.

در آزمایشات پاراکلینیکی که از کودک بعمل آمد تعداد گویچه های سفید ۴۶۵۰، با تونه یک درصد، نوتروفیل ۳۶ درصد و لنفوسیت ۵۸ درصد، منوسیت ۲ درصد و ائوزینوفیل ۳ درصد است. امتحان ادرار در حد طبیعی است، کلسیم ۱۰ میلی گرم درصد، فسفر ۳/۲ میلی گرم درصد و آلکالین فسفاتاز ۵/۳ واحد بوداسکی است.

پرتونگاری از حجمه: فونتانل قدامی بسته نشده و کاملاً بزرگ است، در رادیوگرافی ستون فقرات مهره ها دکالسیفیه و ارتفاع آنها کمتر از طبیعی و ستون فقرات در هم فرو رفته است شکل شماره (۴). در رادیوگرافی لگن، ران، ساعد و انگشتان استئوپورز شدید دیده میشود و خمیدگی خفیفی در استخوان ران چپ مشهود است. در پرتونگاری از ران چپ شکستگی و جابجایی آن دیده می شود. (شکل شماره ۵).



شکل شماره (۴)



شکل شماره (۵)

نتیجه :

۱۰/۸ گرم درصد است .
 درامتحان C.S.F. آلبومین مایع نخاع ۸ میلی گرم
 درصد ، قند ۶۹ میلی گرم درصد و سولول ۵ لنفوسیت در میلی متر
 مکعب است .
 کلسیم ۹ میلی گرم درصد ، فسفر ۶/۵ میلی گرم درصد
 و آلکالین فسفاتاز ۵/۹ درصد C.S.F. است .
در رادیوگرافی جمجمه : بازبودن فونتانل‌ها در حد
 وسیعی همراه با استخوانهای ورمین دیده می شود و سوتورها
 باز است . پرتونگاری اندامها طبیعی است .

نتیجه :

بیمار مبتلا به استئوز نوزامپرفکتای مادرزادی است و چون
 والدین هیچیک از نشانگان بیماری را نشان نمی دهند صحت
 این تشخیص ، بویژه توارث ژن مغلوب آن واضح تر است .

مورد چهارم

" ۱ . ک " (شکل شماره ۶) دختری است . ۱۰ روزه که
 والدین از بدو تولد متوجه وضع غیرعادی اندامهای فوقانی
 و بویژه تحتانی وی شده اند و باین علت و نیز به جهت عدم
 حرکت اندامها و بیقراری زیاد در تاریخ ۵۵/۸/۲۰ در
 بیمارستان بیمه کودکان (بخش ۳) بستری گردید . از نظر
 سابقه زایمانی ، طفل دهم خانواده است ، مادر در طول بارداری
 دچار بیماری بخصوصی نشده ولی بعلت درد شدید پهلو از
 قرصهایی که اسمش را نمیداند استفاده می کرده است . زایمان
 در ترم و بطور طبیعی در منزل انجام شده . نوزادان دوقلو
 بودند که نوزاد دیگر پسر و سالم است و هیچگونه تغییر شکلی
 در اندامها ندارد . تغذیه از شیر مادر است و بنا به اظهار
 مادر ، نوزاد بخوبی شیر می خورد و هیچگونه اختلال تغذیه ای
 و اجابت مزاج ندارد .

از نظر تاریخچه فامیلی مادر ۳۸ ساله و پدر ۴۰ ساله
 است . نسبت فامیلی ندارند و در خانواده بیمار سابقه بیماری
 مشابهی ذکر نمی شود . یک پسر خانواده (بچه ششم) در ۱۰
 روزگی بعلت زردی فوت کرده است . ۸ طفل دیگر (چهار دختر
 و چهار پسر) به سنین ۱۹ و ۱۷ و ۱۲ و ۱۴ و ۹ و ۵ و ۳ ساله
 و ۱۰ روزه دارد که همگی به گفته والدین سالم اند .

مورد سوم

کودکی است ۵ ماهه پسر (برادر مورد دوم) که بعلت
 نرمی جمجمه بستری گردیده ، و بنا به اظهار مادر نرمی اسکلت
 از بدو تولد وجود داشته است . هیچگونه اختلال و ناراحتی
 دیگری در سابقه طفل ذکر نمی شود و تنها نکته ای که جلب
 توجه مادر را کرده همین نرمی جمجمه بوده ، که خود موجب
 بستری شدن کودک گردیده است . طفل فرزند ششم خانواده
 است . زایمان طبیعی و در بیمارستان بوده ، وزن زمان تولد
 نیز طبیعی بوده است . به گفته مادر زایمان نسبت به وضع حملهای
 دیگرش راحت تر انجام شده ، تغذیه از شیر مادر بوده ، واکسنها
 تلقیح نشده است و بیماری خاصی ذکر نمی شود .
 مادر ویژگیهای مراحل گوناگون رشد روحی - حرکتی را به یاد
 نمی آورد ، ولی رویهمرفته اظهار میدارد که رشد روحی - حرکتی
 کودک مورد نظر مشابه سایر بچه های سالم وی و نسبتاً خوب
 است . از نظر سابقه فامیلی ، مادر ۳۱ ساله و پدر بعلت ناراحتی
 قلبی فوت کرده است پدر و مادر با هم نسبت فامیلی دارند
 و سایر سوابق نظیر مورد دوم است (و - ش) .

آزمون بالینی :

دور سر ۴۱ سانتیمتر ، دور سینه ۴۲/۵ سانتیمتر ، قد
 ۵۹ سانتیمتر و وزن ۶/۲۰۰ کیلوگرم است .
 در معاینه کودک کاملاً " سالم و سرحال بنظر میرسد ،
 چشمها کمی برحسته تر از طبیعی است و صلبیه آبی ندارد .
 فونتانل در حد گسترده ای باز است و جمجمه نرم است و
 فقط قسمتی از پاریتالها و استخوان فرونتال و بخشی از استخوان
 پشت سری لمس می شود . گردن کوتاه تر از عادی بنظر میرسد ،
 قفسه صدری دفرمه نیست و اندامها دفور ماسیونی نشان
 نمیدهد ، شاخصهای رشد و نمو امتحان عصبی و آزمون سایر
 سیستمها طبیعی است .

در آزمایشات پاراکلینیکی که از کودک به عمل آمده تعداد
 گویچه های سفید ۸۶۰۰ ، پلی نوکلئر ۴۳٪ ، لنفوسیت ۵۰
 درصد ، ائوزینوفیل ۲ درصد ، منوسیت ۵ درصد و هموگلوبین

فلکسیون است و ران‌ها توسط دو چین تنسنا " عمیق به دو قسمت تقسیم شده است. ساق‌ها کوتاه و پهن و بویژه در قسمت پروکسیمال (نزدیک رانو) بهی‌تر از عادی بنظر میرسند و بعلاوه در قسمت قدامی طرفی انحنا دارند و بیشتر بظرف خارج چرخیده اند. چین عمیقی در پشت ساق‌ها و در محل اتصال ساق‌ها به پاها وجود دارد. در معاینه سروگردن حمحمه تغییر شکل یافته و در قسمت خلفی پاریتالال چپ برحسته و در خلف پاریتالال راست فرو رفته است. فوتاتیل قدامی بظور وسیعی باز است و تقریباً " تمام حمحمه بحر قسمتی از استخوانهای تامپورال و قسمت کوچکی از استخوان اکسی‌پیتال در محل اتصال حمحمه به مهره های گردن نرم است. کرانیوتابیس تقریباً " در تمام حمحمه لمس میشود. گوشها پائین‌تر از عادی است و رنگ برده گوش طبیعی می‌باشد. در معاینه قفسه صدری سطح قدامی طبیعی است و نامحساری نشان نمیدهد. وای در قسمت‌های کناری، بویژه در طرف راست، کمی فرو رفته بنظر میرسد. سمع قلب و ریتم طبیعی است. در معاینه شکم جز نفاخ بودن آن نکته پاتولوژیکی دیگری وجود ندارد. در معاینه اندامها، تغییر شکل مشخصی که در مشاهده کلی ذکر گردید دیده میشود. بعلاوه در لمس اندامها طفل شدیداً " گریه میکند و به نظر میرسد که درد شدیدی وجود دارد و بنظر کنی حرکات اکتیو در پاها وجود ندارد و در دست نیز گاه بطور خفیف دیده می‌شود. حرکات پاسیو اندامهای فوقانی محدود نیست وای دردناک است. در حرکات پاسیو اندامهای تحتانی اکستانسیون محدود است. وای Add و Abd لگن محدود نمی‌باشد.

در آزمون عصبی وضع روحی طبیعی بنظر میرسد، تونوس و قدرت عضلانی دستها کاملاً " کم شده و پائین آمدن مچ پا به چشم میخورد. تونوس سایر عضلات طبیعی بنظر میرسد. در اندامهای تحتانی حرکتی دیده نمی‌شود و در اندامهای فوقانی نیز گاهگاهی محرک حرکت دیده میشود. رفلکس‌های وتیری بلاحساب است، از میان رفلکس‌های اولیه نوزادی رفلکس گراسپک و Walking و مورو و رفلکس تونیک گردنی وجود ندارد ولی مکیدن و بلع و Rooting وجود دارد، نه چشم طبیعی است.

در آزمایشات یازاکلینیکی که از طفل بعمل آمده هموگلوبین ۱۸/۴ گرم در صد، تعداد گویچه‌های سفید ۲۰۰۰، پلی‌نوکلئار ۴۶ درصد و لنفوسیت ۵۴ درصد است. آزمایش کامل ادرار در حد طبیعی است، کلسیم ۷/۵ میلی‌گرم در صد، فسفر ۴/۶ میلی‌گرم در صد و آلکالین فسفاتاز ۳/۶ واحد در سی سی می‌باشد. تعداد پلاکتها ۲۳۰/۰۰۰ در میلیمتر



شکل شماره (۶)

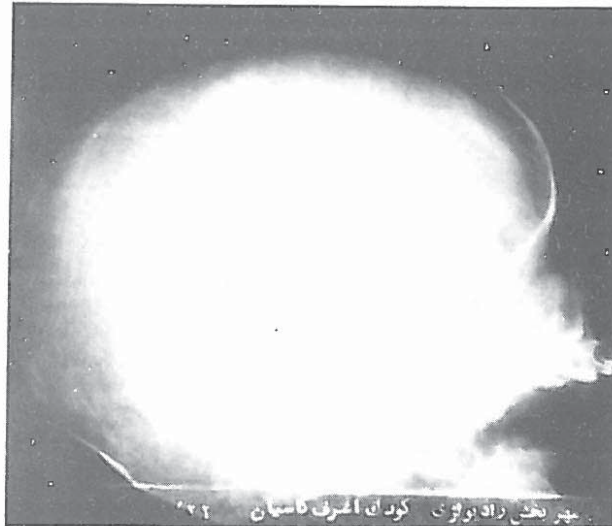
دی‌آر مسون بالینیسی: وزن ۲ / ۲۵۰ کیلوگرم، دور سر ۳۳ سانتیمتر، دور سینه ۳۰ سانتیمتر، قد ۴۰ سانتیمتر، درجه حرارت ۳۷/۵، تعداد نبض ۱۴۰ در دقیقه و تعداد تنفس ۳۸ در دقیقه می‌باشد.

در مشاهده کلی کودکی است بلتوریک، با چشمهای برحسته که رنگ صلیبه آن بعلت درشتی قرنیه به درستی مشخص نیست. چشم راست - در مقایسه با چشم چپ - کاملاً " پارزیست (شاید بدین علت که پلک، تحتانی راست کمی متورم‌تر از چپ به نظر میرسد و یا پلک فوقانی راست بتوز دارد) . پیشانی در قسمت وسط کمی فرو رفته و در دو طرف کمی برحسته‌تر از عادی بنظر میرسد. چانه کمی عقب‌تر از عادی و گوش‌ها مختصراً " پائین‌تر از طبیعی واقع شده. سطح جانبی قفسه صدری در طرف راست فرو رفته‌تر از چپ بنظر میرسد، وای قسمت قدامی قفسه صدری تغییر شکل یافته و طبیعی است. شکم نفاخ و بزرگ است، دستها و بویژه، پاها کاملاً " تغییر شکل یافته است. در ناحیه خارجی بازوها دو چین عمیق وجود دارد که بازوها را به دو قسمت تقسیم کرده است (بعلت کوتاهی استخوانها و زیادی پوست بر آنها) . ساعدها کوتاه و در قسمت پروکسیمال (نزدیک آرنجها) کمی بهی‌تر از عادی است. دستها کاملاً " شل و هیپوتون است و انگشتان دستها کمی بلندتر از عادی بنظر میرسد و دست هر دو دست متماثل بداخل قرار گرفته است، انتهای تحتانی کوتاه، ران‌ها کوتاه و پهن و در حالت انحناء قرار گرفته اند، رانوها در حالت

نتیجه :

نشانگان بیماری با استئوزنر امپرفکتای مادرزادی مطابقت دارد. وجود صلبیه آبی، با توجه به آمارهای موجود، درصد درصد موارد دیده نشده است. عدم وجود نشانگان بیماری در والدین شاید موعید این نوع کلینیک بیماری باشد.

مکعب، T-4 ۸/۴ میکروگرم درصد، T3 Uptake ۴۲ درصد است. در پرتونگاری از اندامها شکستگی‌های متعدد در ران، ساق، ساعد و بازوها دیده میشود. در رادیوگرافی از جمجمه فونتانل بطور وسیعی باز است و استخوانهای دودی Wormian بطور مشخصی دیده میشود (شکل شماره ۷).



شکل شماره (۷)

SUMMARY

Four cases of osteogenesis imperfecta along with clinical and laboratory studies were reported.

Autosomal dominant pattern of transmission was most probable in the first case owing to the fact that all members of the family showed blue sclera, two third was affected with various fractures and one fourth suffered with deafness.

Recessive abnormal trait probably due to new mutation was the case for our second patient since no pertinent phenotypicity was disclosed in the parents; although it could also be caused by autosomal dominant transmission with low expressivity in parents giving rise to congenital form of the disease.

Our third case without any evidence of disease in the parents was considered as a recessive genetic transmission, although it might be envisaged as a dominant genetic transmission with early appearing symptomatology.

O.I. in our fourth case with normal appearing parents was consistent with recessive way of transmission.

Mental retardation without any proved acquired etiology in the first case in association with O.I. was of interest, requiring further investigations.

REFERENCES

- 1 .Bengt Engfeldt and Anders Hjerpe Glycosaminoglycan of cartilage and bone tissue in two cases of osteogenesis imperfecta congenita. Acta.path.Microbiol Scand Sect.,A,84:488-494,1976.
- 2 .Cropp.Physiologic Evidence of Hypermetabolism in osteogenesis Imperfecta.Pediatric.49.375-391, March,1972.
- 3 .Caffey John.Pediatric X-Ray diagnosis Sixth edition 54-56,1037,1042,1972.Year Book.Medical publisher incorporated.
- 4 .F.M.O.E.collagen and osteogenesis imperfecta. Lancet, May 8,1976.
- 5 .Frances M.Dubowski.R.N.Children with osteogenesis imperfecta. Nursing clinics of North America. Vol.11, No.4,December,1976.
- 6 .Henry.C.Brustein DMD and richard L.Mautner,D.D.S, Brooklyn N.Y.osteogenesis imperfecta review of the medical and dental literature and report of a case. Oral Surgery Vol.:42 No.:1 Page:42-52,1976.
- 7 .I.R.Dickson.Osteogenesis imperfecta.Lancet.January 3,1976.
- 8 .Josef warkany congenital malformation page:824:834, 1971.Year book publisher incorporated Last edition 1971.
- 9 .John.B.Roberts.M.D.Columbus,Ohio.Bilateral hyperplastic Callus Formation in osteogenesis imperfecta. The journal of bone and joint surgery Vol,58-A.No.8 December,1976.
- 10 .Salvador castells,savita inamdar,richard k.Baker and Stanly wallach.Effect of procaïn calcitonin in osteogenesis imperfecta.J.Pediatric 80:757-762,May,1972.