

არასრულყოფილი ოსტეოპენი

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო
სტანდარტი

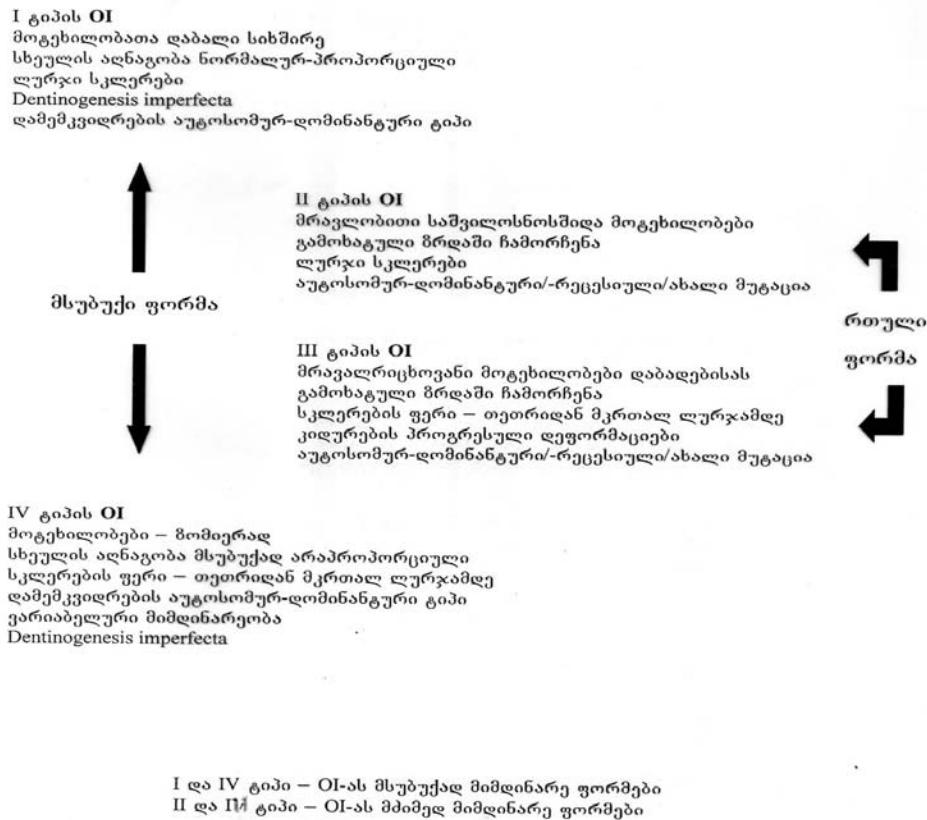
(პროტოკოლი)

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის მართვა

1. დაავადების დეფინიცია, კლასიფიკაცია

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი (**osteogenesis imperfecta - OI**) შემავრთებელი ქსოვილის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის კლინიკურ სურათში წამყვანია ხშირი მოტეხილობები, რომელთაც, როგორც წესი, რაიმე ცხადი უშუალო მიზეზი არ აქვს და არც გარეშე ძალის მოქმედებით წარმოებს (რის გამოც დაავადებულ ბავშვებს „შუშის“ ბავშვებს უწოდებენ). ძვლების ხშირი მოტეხილობა და ამ დაავადებისათვის დამახასიათებელი არაიდენტიფიცირებული მექანიზმები, იწვევს საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის დეფორმაციას და ფუნქციურ შეზღუდვას.

OI კლასიფიკაცია David Sillence –ის მიხედვით:



2. კლინიკური სიმპტომატიკა

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზისათვის დამახასიათებელია:

- მოტეხილობის განვითარება მინიმალური ტრავმისას ან მის გარეშე;
- ზედა და ქვედა კიდურების, ასევე ხერხემლის დეფორმაცია (სქოლიოზი ან კიფოზი);
- თავის ქალას დეფორმაცია;
- სამკუთხა სახე;
- ზრდაში ჩამორჩენა;
- სახსრების იოგოვანი აპარატის სისუსტე;

- ჩვეულებრივი ამოვარდნილობები;
- კანქვეშა სისხლჩაქცევები;
- ცისფერი სკლერები;
- სმენის დაქვეითება და სიყრუე;
- კბილების დეფორმაცია და ცვეთა;
- გულის უკმარისობა;
- გუნება-განწყობილების ლაბილობა;
- დაღლილობა;
- ოფლიანობა.

მოტეხილობათა სიხშირე სხვადასხვაა და მერყეობს ერთიდან ასეულებამდე. ამ დაავადების დროს იცვლება არა მარტო ძვლოვანი ქსოვილი არამედ ყველა სახის შემადგენელი ქსოვილი მეტ-ნაკლებად.

ხაზი უნდა გაეხვას იმ გარემოებას, რომ ყველა სიმპტომის გამოვლენა არ არის აუცილებელი. **OI**-ის ახასიათებს ინდივიდუალური გამოვლინება. უმეტესად **OI** გამოვლინდება მხოლოდ რამდენიმე სიმპტომით. მოტეხილობათა განვითარების სიხშირე გარდატეხის ასაკის მიღწევისას (პუბერტატული ასაკი) თანდათან იკლებს. ზრდასრულ ასაკში დაავადებით გამოწვეული მოტეხილობები ვითარდება იშვიათად.

3. დაავადების დიფერენციალური დიაგნოზი

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს არსებული და მისთვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნების არსებობა საშუალებას იძლევა ადვილად მოხდეს დიფერენციალური დიაგნოსტიკა მსგავსი კლინიკური და ლაბორატორიული ნიშნების მქონე სხვა დაავადებებთან.

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს არასოდეს არ გვხვდება რენტგენოლოგიურად განიერი ეპიფიზარული ხაზები, რომლებიც დამახასიათებელია რაქიტისათვის. ასევე, კორტიკალური შრე რაქიტის დროს უმნიშვნელოდ განლეულია, კიდურებზე არსებული დეფორმაციები არ არის მკაფიოდ გამოხატული და არსებობის შემთხვევაში გამრუდებები გვხვდება მხოლოდ ფრონტალურ სიბრტყეში. პათოლოგიური ტიპის მოტეხილობები იშვიათია. კეფის ძვალი კი რაქიტის დროს უფრო რბილია, ვიდრე დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის შემთხვევაში.

არასრულყოფილ ოსტეოგენეზთან შედარებით ოსტეომალაცია გვხვდება უფრო იშვიათად, ძირითადად ბიჭებში. მოტეხილობები ოსტეომალაციის დროს თითქმის არ ხდება, ხოლო ძვლის გამრუდებები ხდება ძვლების სირბილის გამო. ავადმყოფები ამ დაავადების დროს ადინამიურნი არიან. უჩივიან ტკივილს კიდურებში მსგავსად არასრულყოფილი ოსტეოგენეზისა.

ხოლო ახონდროპლაზიის დროს დამახასიათებელია მიკრომელია, მაგრამ არ გვხვდება მოტეხილობები, რომელიც დამახასიათებელია არასრულყოფილი ოსტეოგენეზისათვის. რენტგენოლოგიურად კორტიკალური შრე გასქელებულია, ძვლოვანი ქსოვილი კარგად არის გამოხატული. დიდი მნიშვნელობა აქვს მტევნების რენტგენოგრაფებს დიაგნოსტიკისათვის, რადგან ახონდროპლაზიით დაავადებულებს აქვთ მოკლე და განიერი ფალანგები. დამახასიათებელია უნაგირისებური ცხვირი და სახის უხეში ნაკვთები, რომელიც გამორჩეულად განსხვავდება არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს არსებული განლეული და ნაზი სახის ნაკვთებისა და შედარებით პატარა თავის ქალასგან.

თანდაყოლილი სიფილისის დროს მოტეხილობების სისშირე ნაკლებია და ძვლების დეფორმაცია არ არის ისე მკვეთრად გამოხატული, როგორც არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს. დამახასიათებელია გავრცელებული პერიოსტალური რეაქციები. სიფილისური გუმების არსებობის დროს რენტგენოლოგიურად აღინიშნება მომრგვალო ფერის ნათელი უბნები.

ჰიპოფოსფატაზია ვლინდება გაცილებით გვიან და დამახასიათებელია გენერალიზებული ოსტეოპოროზი, ქვედა კიდურების, ხერხემლის დეფორმაციები და პათოლოგიური მოტეხილობები. დაავადებების ძირითადი განმასხვავებელი ნიშანია ჰიპოფოსფატაზიის დროს სისხლში ტუტე ფოსფატაზას დონის მნიშვნელოვანი შემცირება ან სართოდ არ არსებობა.

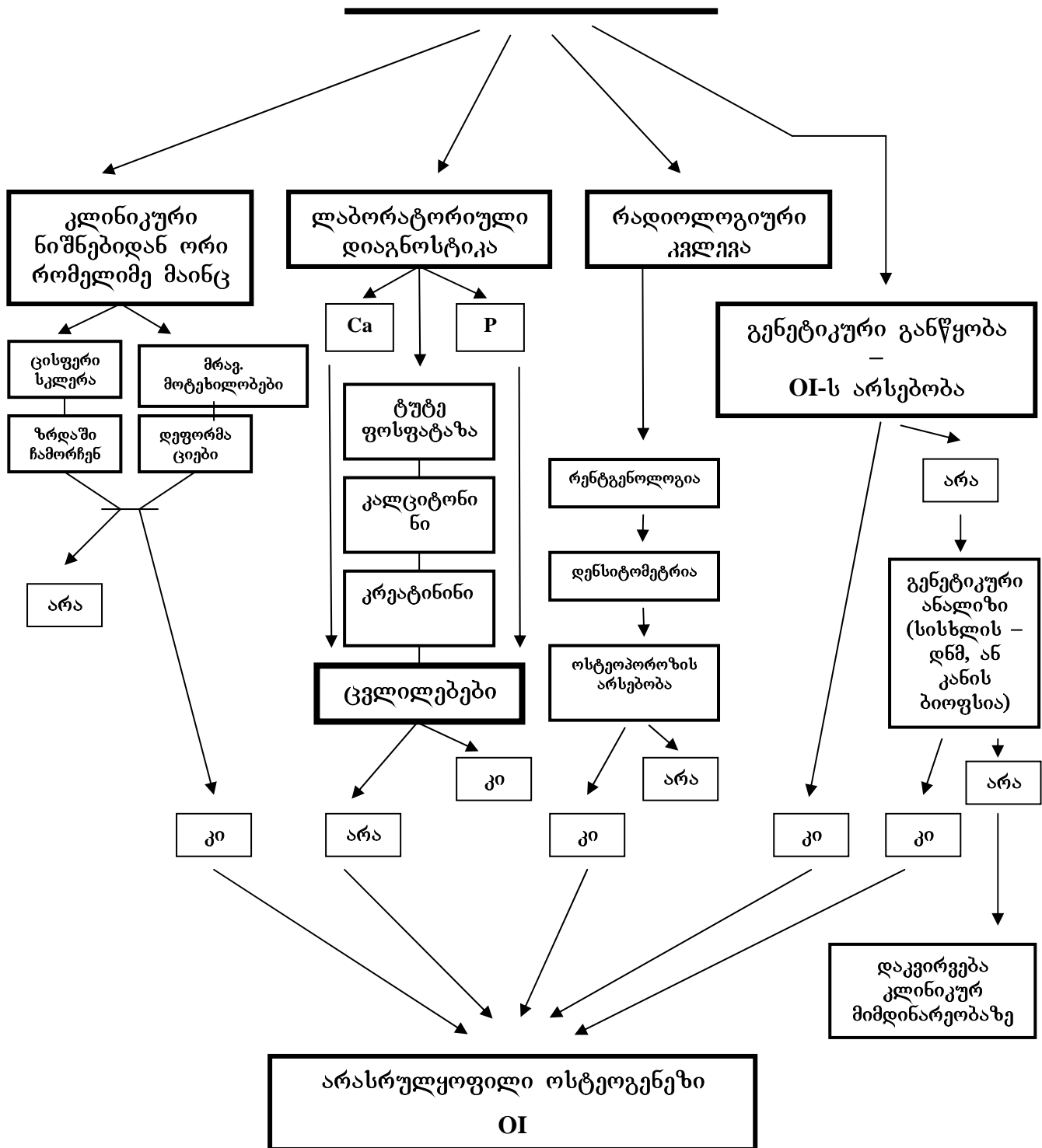
მარფანის სინდრომის დროს დამახასიათებელია არახნოდაქტილია, მაკრომაკრია, თანდაყოლილი მეზოდერმული დისტროფია. განვითარების ანომალიები: dolixocefalia prognatia; ძაბრისებური ან სოლისებური გულმკერდი; არაპროპორციულად გრძელი და წვრილი კიდურები, თითები, მოლაყლაყე სახსრები, მხედველობის დაქვეითება, ბროლების ექტოპია, მიოპია, სიელმე.

რენტგენოლოგიურად დამახასიათებელია: ძვლის მეტაფიზების დიფუზური ოსტეოპოროზი, კორტიკალური შრის განლევა, წანაზარდები ტერფის ძვლებზე.

ელერს-დანლოს სინდრომი გენეტიკური დაავადებაა, რომელიც განპირობებულია II ტიპის კოლაგენის სტრუქტურის დარღვევით ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემაში. იგი კლინიკურად გამოიხატება კანის ჰიპერელასტოზით, სახსრების დაზიანებით - „მოლაყლაყე“ სახსრებით და ჩვეული ამოვარდნილობებით. რენტგენოლოგიურად ენქონდრალური გაძვალების შენელება, თავის ქალას არასწორი განვითარება, კომპაქტური თანკბილვა, ლავიწისა და ფალანგების აკროოსტეოლიზი, სხივი-დაყვის სინოსტოზი, ბრტყელტერფიანობა, მეგაეზოფაგუსი, საყლაპავის დივერტიკული, დიაფრაგმის თიაქრები.

4. დიაგნოსტიკურ-ლაბორატორიული ტესტები და სპეციალისტთა კონსულტაციები

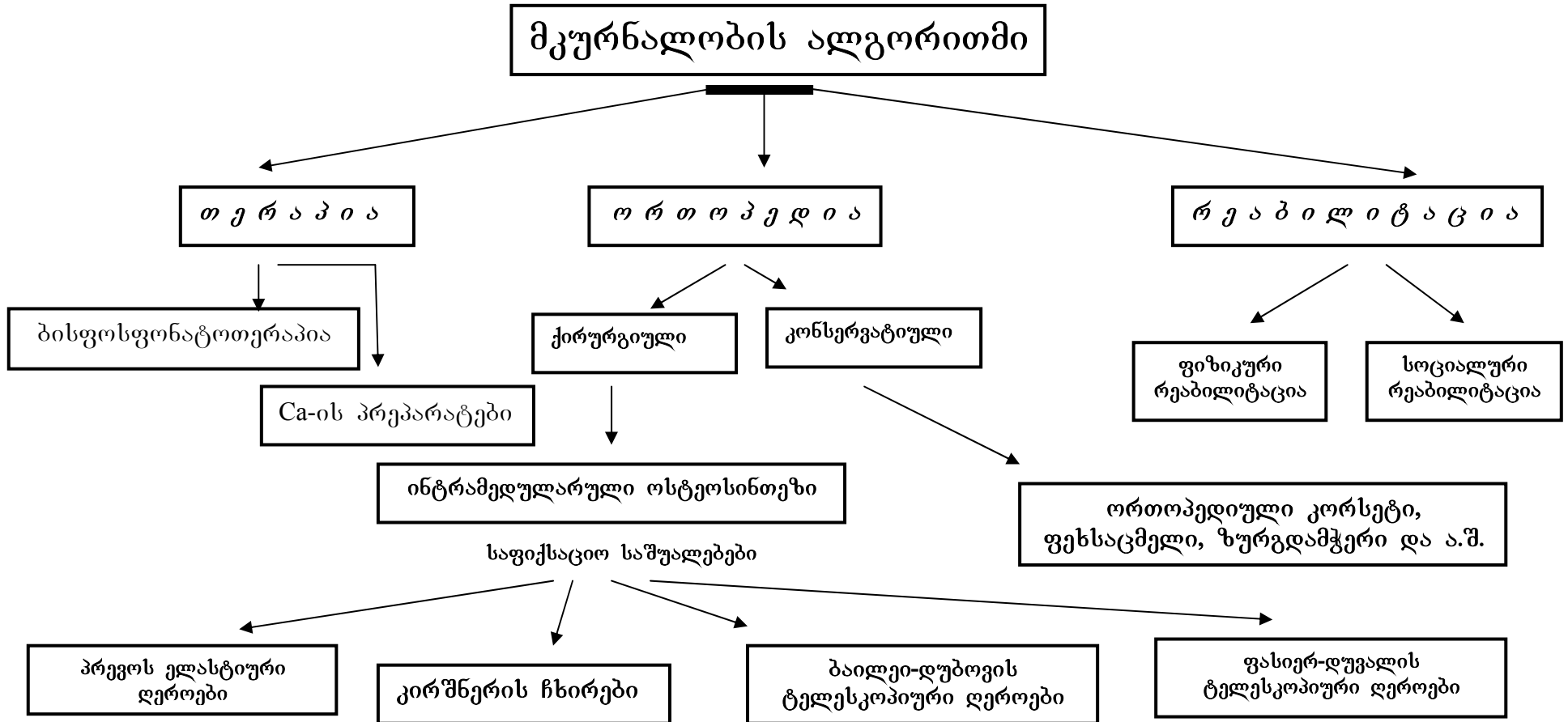
OI –ს დიაგნოსტიკა



სპეციალისტთა კონსულტაციები – გენეტიკოსი, ტრავმატოლოგ-ორთოპედი, ენდოკრინოლოგი, პედიატრი, კარდიოლოგი, ნეფროლოგი, ნევროლოგი, სტომატოლოგი, რეაბილიტოლოგი, აუდიოლოგი.

5. მკურნალობის სქემა

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის მკურნალობა ტარდება კომპლექსურად: თერაპიული მკურნალობა, ორთოპედიული ღონისძიებები (კონსერვატიული და ქირურგიული) და ფიზიკური რეაბილიტაცია.



| | <i>გამოკვლევები თერაპიის დაწყებამდე</i> | <i>გამოკვლევები თერაპიის შემდეგ</i> |
|-----------------------|---|-------------------------------------|
| | დენსიტომეტრია | - |
| | რენტგენოგრაფია | - |
| | დინამომეტრია | - |
| | გონიომეტრია | - |
| <i>სისხლის სურათი</i> | Ca, P , კრეატინინი. ტუტე ფოსფატაზა | Ca, P , |
| <i>შარდი</i> | Ca, P , კრეატინინი | Ca, P , კრეატინინი |

**ბიფოსფონატებით მკურნალობის პროტოკოლი
(მონრეალის პროტოკოლის მიხედვით)**

- ყოველი ციკლი შედგება პამიდრონატის 3 ინფუზიისაგან, რომელიც უნდა გაკეთდეს ზედიზედ, 3 დღის განმავლობაში;
- პამიდრონატის პირველი ციკლი კეთდება 3 თვის ასაკში. პირველი ინფუზიის დოზაა – 0.25 მგ/კგ. ხოლო მეორისა და მესამის – 0.5 მგ/კგ;
- მეორე და შემდგომი ციკლები სრულდება ყოველ 8 კვირაში ერთხელ, 24 თვის ასაკის მიღწევამდე. დოზა – 0.5 მგ/კგ, სამივე დღეს;
- 2-დან 3-წლის ასაკამდე: ციკლის გამეორება ხდება ყოველ 3 თვეში ერთხელ. დოზა – 0.75 მგ/კგ ყოველ სამ დღეში ერთხელ;
- 3 წლის ასაკიდან: ციკლი მეორდება ყოველ ოთხ თვეში ერთხელ. დოზა – 1 მგ/კგ.

9 მგ/კგ/წელიწადში

პამიდრონატის მაქსიმალური დოზა: 60 მგ/დღეში X 3 =180 მგ

ინფუზიის პერიოდში:

- ძალზე მნიშვნელოვანია: ინფუზიის ხსნარის საკმარისი განზავება და ინფუზიის სიჩქარე, როგორც №1 ცხრილშია მოცემული. ზედმეტმა კონცენტრაციამ ნაზავში შესაძლოა გამოიწვიოს თირკმელის ფუნქციის დარღვევა და ინფუზიის მაღალი სიჩქარე;

ცხრილი №1

*დოზირების სქემა მეორე და ყოველი შემდგომი ინფუზიისათვის
(პირველი ციკლის პირველი ინფუზიისათვის მიზანშეწონილია მხოლოდ
ნახევარი ოდენობის მიღება!)*

| ბავშვის წონა კგ | პამიდრონატის დოზა მგ | 0.9% Na Cl რაოდ. რომელშიც უნდა გაიხსნას პამიდრონატი მლ | ინფუზიის სიჩქარე (წვეთების რაოდენობა წუთში) |
|----------------------------|-------------------------------------|---|--|
| 3 | 1.5 | 20 | 5 |
| 3.5 | 1.8 | 22 | 5.5 |
| 4 | 2 | 25 | 6.5 |
| 4.5 | 2.3 | 30 | 7.5 |
| 5 | 2.5 | 33 | 8 |
| 5.5 | 2.8 | 35 | 9 |
| 6 | 3 | 40 | 10 |

| | | | |
|----|-----|----|----|
| 7 | 3.5 | 45 | 11 |
| 8 | 4 | 50 | 13 |
| 9 | 4.5 | 55 | 14 |
| 10 | 5 | 60 | 15 |
| 11 | 5.5 | 70 | 17 |
| 12 | 6 | 75 | 19 |
| 13 | 13 | 80 | 20 |

- პირველი ციკლის პირველი ინფუზიის შემდეგ ხშირად წარმოიშობა ე.წ. „რეაქციის მწვავე ფაზა“, როგორცაა – სიცხე, გრიპული სიმპტომები, სწრაფი ეგზანთემა, **CRP**-ს მომატება: ხანგრძლივობა 2 დღემდე. მაღალი სიცხიანობის დროს მკურნალობა სტანდარტულია, მაგ: პარაცეტამოლის სანთლები Per Reqtum;
- ჰიპოკალცემია განსაკუთრებით ხშირად გვხვდება პირველი ინფუზიის დროს და მის შემდეგ (ხშირად იწვევს საერთო კალციუმის კლებას დაახლოებით 1.8-1.9 mmol-მდე); ამიტომ რეკომენდებულია რძე. მხოლოდ კლინიკური ჰიპოკალცემიის სიმპტომატიკის დროს, როგორცაა კუნთის ტონუსის მომატება (კრუნჩხვა) და კონვულსია, აუცილებელია კალციუმის სუბსტიტუცია. იშვიათად 1 ml 10%-იანი Ca გლუკონატი 1კგ წონაზე.

ბისფოსფონატებით მკრნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა 2-3 წელიწადია. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ პრეპარატი კიდევ 2 წელი კუმულირდება ძვალში და აგრძელებს თავის მოქმედებას. სწორედ მკურნალობის პირველი ორი წლის განმავლობაში კლინიკურად და დენსიტომეტრიულად ვლინდება მოქმედების მაქსიმალური დადებითი ეფექტი. მკურნალობის შემდგომი გაგრძელება აღარ იძლევა სასურველ შედეგს და იზრდება პრეპარატით მკურნალობის გართულებების გვიანი გამოვლენის რისკი. ეს რისკი უფრო მაღალია პამიდრონატის ხანგრძლივად გამოყენებისას ბავშვის ინტენსიური ზრდის პერიოდში (პუბერტატული ასაკი).

ოპერაციული მკურნალობის საჭიროება ძირითადად ვლინდება მაკორეგირებელ ოპერაციებში ლულოვან ძვლებზე, არსებული დეფორმაციების გამო.

ოპერაციული მკურნალობის სპეციფიკა და თავისებურება მდგომარეობს იმაში, რომ გამოიყენება მხოლოდ ინტრამედულარული ოსტეოსინთეზები სპეციალური საფიქსაციო საშუალებებით, ყოველგვარი კომპრესიული ფირფიტების და გარეგანი საფიქსაციო აპარატების გამოყენების გარეშე.

დღეისათვის აღნიშნულ დაავადებას წარმატებით იკვლევვენ და მკურნალობენ მსოფლიოს ბევრ განვითარებულ ქვეყნებში. როგორცაა: აშშ, გერმანია, კანადა, ესპანეთი, იტალია.

OI- სპეციფიური კლინიკური და თვისობრივი მახასიათებლებიდან გამომდინარე, მკურნალობაში თერაპიულ კურსთან (ბისფოსფონატთერაპია) ერთად უდიდესი და შეიძლება ითქვას გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ოპერაციულ მკურნალობას, რითაც შესაძლებელია თავიდან იქნეს აცილებული ან მინიმუმამდე მაინც დაყვანილი ამ ბავშვების ინვალიდობა.

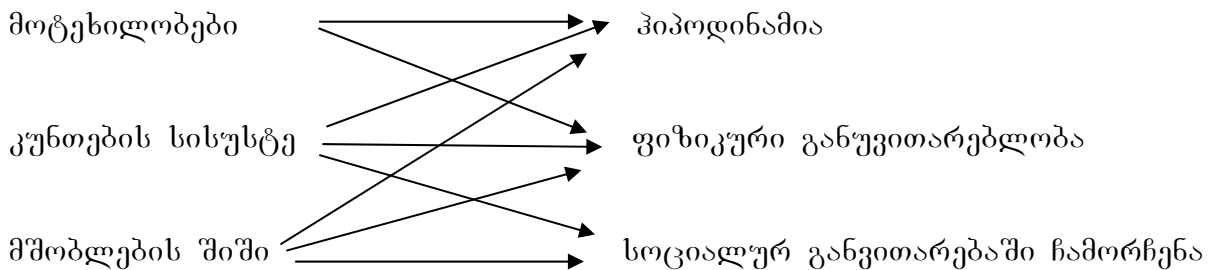
ოპერაციული მკურნალობისას გამოიყენება რამოდენიმე ტიპის ე.წ. დეროები:

1. კირშნერ-ვირესის ჩხირები;
2. ელასტიური დეროები (ESIN);
3. ტელესკოპიური დეროები Bailey-Dubow;
4. ტელესკოპიური დეროები FASSIER-DUVAL

6. რეაბილიტაცია / მეთვალყურეობა

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზით დაავადებული ბავშვი ავადმყოფობისა და შეზღუდული შესაძლებლობების არსებობის მიუხედავად აუცილებელია სულ მოძრაობაში იყოს, შიში იმისა, რომ მოტეხილობების არსებობის სიხშირე დამოკიდებულია ფიზიკურ აქტიუობაზე - უსაფუძვლოა, რადგან მოტეხილობების უმრავლესობა სპონტანურად ვითარდება – ყოველგვარი ძალდატანების გარეშე. რაც უფრო ძლიერია კუნთოვანი სისტემა ძვლის გარშემო მით უფრო იშვიათად ვითარდება მოტეხილობა.

მოტეხილობები, რომლებიც უმეტეს წილად დაბადების შემდეგ იწვევა, განუვითარებელი კუნთოვანი სისტემა (დაავადებით განპირობებული და უმოძრაობის ხარჯზე) და მშობლების შიში, რომ აქტიური და პასიური მოძრაობით ძვლის კიდევ უფრო მეტი მოტეხილობა გამოიწვევა, არც თუ ისე იშვიათად იწვევს იმას, რომ არასრულყოფილი ოსტეოგენეზით დაავადებული ჩვილი ბავშვები დიდ დროს ლოგინში ატარებენ და ამიტომ მათი ნორმალური, სოციალური და ფიზიკური განვითარება ჩამორჩება:



- შუშის ბავშვებს ზედმეტად ფრთხილად არ უნდა მოვეპყრათ, არამედ, რამდენადაც ეს შესაძლებელია როგორც ჯანმრთელ ბავშვს ისე მოვეპყრათ (ვათამამოთ, ავიყვანოთ ხშირად ხელში, ვატაროთ და ა.შ.);
- მათთვის ნუ ავირჩევთ მჭიდროდ მორგებულ ტანსაცმელს, ვიქონიოთ ტანსაცმელი რომელიც ადვილად, ძალდატანების გარეშე შეიძლება გავხადოთ;
- ვერიდოთ უეცარ მკვეთრ და ბრუნვით მოძრაობებს;
- არ დავიჭიროთ ხელში ბავშვი კიდურებით, არამედ მის სხეულსა და თავს გავუკეთოთ საყრდენი;
- როგორც კი ჩვილს შეეძლება მოძრაობის აქტიურად შესრულება, საჭიროა ამაში ხელი შევუწყოთ, მოძრაობები თვითონ რომ შეასრულოს.

ზემოთ აღწერილი თერაპიული მკურნალობის პროტოკოლის არღვევრ შესრულების შემთხვევაში შესაძლებელია ქვემოთ მოყვანილი ალტერნატიული პროტოკოლების გამოყენება.

ალტერნატიული ბაილდაინი

პამიდრონატით მკურნალობის შემდეგი სქემებია მოწოდებული:

პამიდრონატით მკურნალობის პროტოკოლი (ომაჰა)

- ▶ <2 წლის ასაკი =0.37 მგ/კგ/დღეში, 3 მომდევნო დღე ყოველ 2 თვეში
- ▶ 2-3 წლის ასაკი =0.56 მგ/კგ/დღეში, 3 მომდევნო დღე ყოველ 3 თვეში
- ▶ >3 წლის ასაკი =0.75 მგ/კგ/დღეში, 3 მომდევნო დღე ყოველ 4 თვეში

4.5 მგ/კგ/წელიწადში

პამიდრონატის მაქსიმალური დოზა:
45 მგ/დღეში X 2 =90 მგ

ასევე 6 წლის ასაკის ზევით გამოიყენება ნერიდრონატი 2მგ/კგ ინტრავენურად 30 წთ-ის განმავლობაში, ყოველ 3 თვეში.

სომატოტროპული პრეპარატებით მკურნალობა გრძელდება 1 თვე. პრეპარატი კეთდება კუნთებში, 4 ერთეული კვირაში სამჯერ (კურსზე 12-15 ინექცია). სომატოტროპულ პრეპარატებთან ერთად ინიშნება ანტიოქსიდანტები, კალციუმის და ფოსფორის მარილები, ვიტამინი **D**, ასაკის შესაბამისად, სომატოტროპული პრეპარატების ეფექტის პოტენცირების და მინერალების ძვალში უტილიზაციის მიზნით. კურსის ჩამთავრების შემდეგ ინიშნება ძვლის მინერალიზაციის სტიმულატორები.

პარალელურად ინიშნება ელექტროფორეზი კალციუმის მარილებით ლულოვან ძვლებზე, ინდუქტო- და მაგნიტოთერაპია.

6. ბაილლანი, რომელსაც ეყრდნობა აღნიშნული პროტოკოლი – “არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი”

7. ადამიანური და მათერიალურ-ტექნიკური რესურსი –

ადამიანური რესურსები: პედიატრი, ტრავმატოლოგი-ორთოპედი, ენდოკრინოლოგი, კარდიოლოგი, რეაბილიტოლოგი, ოტოლარინგოლოგი, ექთანი.

მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი: სტაციონარული განყოფილება აღჭურვილი ინფუზომატით, კარდიომონიტორით, მედიკამენტები: პამიდრონატი, ფიზიოლოგიური ხსნარი, სისტემა გადასხმებისათვის, კალციუმის პრეპარატები, პარაცეტამოლი.