

## **Informatie over osteogenesis imperfecta**

### **Wat is Osteogenesis Imperfecta?**

Osteogenesis imperfecta (OI) is een erfelijke bindweefselaandoening. OI komt voor bij ongeveer 6-7 per 100.000 geboren kinderen. Het belangrijkste kenmerk is het optreden van botbreuken bij geen of geringe aanleiding. Andere kenmerken die voor kunnen komen zijn blauw oogwit, afwijkende tandvorming (dentinogenesis imperfecta), slechthorendheid, overbeweeglijke gewrichten, kleine lengte en verlaagde botdichtheid. OI is onderverdeeld in 5 typen op basis van de kenmerken:

OI type 1: blauw oogwit, geen botbreuken bij de geboorte en geen botmisvorming na botbreuken.  
Ernst: het minst ernstige type OI.

OI type 2: botbreuken voor de 20<sup>e</sup> zwangerschapsweek met ernstige misvorming van de botten.  
Ernst: niet met leven verenigbaar.

OI type 3: vele botbreuken, voor het eerst waargenomen rond de 20<sup>e</sup> zwangerschapsweek met ernstige misvorming van de botten. Er is een zeer kleine lengte, het oogwit is vaak grijswit en mensen zijn over het algemeen rolstoelafhankelijk.  
Ernst: het meest ernstige OI type dat met leven verenigbaar is.

OI type 4: botbreuken kunnen optreden aan het einde van de zwangerschap. Er kan botmisvorming zijn na botbreuken, er is geen blauw oogwit en er is vaak een kleine lengte.  
Ernst: variabel, varieert van vergelijkbaar met OI type 1 tot ernstiger maar nooit zo ernstig als OI type 3.

OI type 5: botbreuken kunnen optreden aan het einde van de zwangerschap. Er is botvorming in het weefsel tussen het spaakbeen en de ellepijp waardoor de draai van handpalmen naar boven en naar beneden niet mogelijk is. Na botbreuken kan overmatige nieuwe botvorming ontstaan.  
Ernst: vaak vergelijkbaar met OI type 4.

Het is bekend dat de ernst van de verschijnselen, zoals aantal botbreuken, tussen familieleden en verschillende families kan verschillen. Het verschil is vaak niet zodanig dat er bij mensen in één familie sprake kan zijn van verschillende OI typen.

### **Welke medische adviezen zijn er?**

OI kan (nog) niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van klachten en het voorkomen van problemen. Behandeling vindt vaak plaats in een expertisecentrum voor OI. Hierbij werken verschillende artsen samen. De behandeling verschilt per persoon en hangt af van welke verschijnselen iemand heeft. Kinderen en volwassenen met OI worden gezien door de kinderarts of internist die de botdichtheid in kaart brengt en indien nodig medicijnen (bisfosfonaten) voor kan schrijven. Bisfosfonaten remmen de cellen die bot afbreken en steunen daardoor de cellen die bot aanmaken. Orthopedisch chirurgen beoordelen eventuele botbreuken en stellen een behandelplan op. Een revalidatiearts, fysiotherapeut en ergotherapeut zijn vaak betrokken bij herstel na botbreuken, het op niveau houden van de conditie en het algeheel welbevinden. Indien nodig kunnen mensen met OI gezien worden door een KNO arts of tandarts van de afdeling bijzondere tandheelkunde.

### **Wat is de oorzaak?**

Bij ongeveer 90% van de mensen met OI wordt via DNA (bloed)onderzoek een DNA-verandering (mutatie) in het *COL1A1* -gen of *COL1A2*-gen aangetoond. Deze genen zorgen ervoor dat het eiwit collageen type 1 wordt gemaakt (COL1). Dit eiwit is een belangrijke bouwsteen van onder andere het botweefsel. In de resterende 10% van de mensen met OI worden verandering(en) gevonden in andere genen die vaak betrokken zijn bij de bewerking van collageen type 1.

### **Hoe erft het OI over?**

OI erft meestal autosomaal dominant over. Bij mensen met OI type 1 en type 5 is er altijd sprake van autosomaal dominante overerving. Een mutatie kan geërfd zijn van één van de ouders of nieuw zijn ontstaan (de novo). Elk kind van iemand met autosomaal dominante OI heeft 50% (1 op 2) kans heeft om ook OI te hebben. Dit geldt voor zonen en voor dochters.

OI kan ook autosomaal recessief overerven. Bij mensen met OI type 2, 3 en 4 kan dit het geval zijn. Beide ouders van iemand met OI zijn dan een gezonde drager. In elke zwangerschap is er een kans van 25% dat de ouders beiden de aanleg doorgeven en het kind OI zal hebben.

In zeer zeldzame gevallen kan OI X-gebonden overerven. Dit betekent dat mannen met een mutatie OI zullen hebben, terwijl vrouwen drager zijn en geen of milde klinische verschijnselen hebben.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

Als er bij iemand met een dominante OI een genetische oorzaak (mutatie) is gevonden, is een DNA-test mogelijk bij familieleden. Familieleden die de mutatie ook hebben, komen in aanmerking voor regelmatige controles.

Bij autosomaal recessief overervende OI wordt soms ook dragerschapsonderzoek verricht bij familieleden, om na te gaan of er een verhoogde kans is op het krijgen van een kind met OI.

Als bij iemand met OI geen mutatie is gevonden, kan de aandoening toch erfelijk zijn. Een DNA-test bij familieleden is dan niet mogelijk. Wel kunnen naaste familieleden (ouders, kinderen, broers en zussen) door middel van lichamelijk onderzoek en botdichtheidsonderzoek worden onderzocht op kenmerken van OI.

### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Als iemand met OI een kinderwens heeft of wanneer een paar met een kind met OI opnieuw kinderwens heeft, is eventueel onderzoek vóór of tijdens de zwangerschap mogelijk. Dit kan alleen als de genetische oorzaak in de familie is vastgesteld.

Onderzoek voorafgaand aan een zwangerschap is soms mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de genetische oorzaak. Alleen embryo's zonder de genetische oorzaak voor OI worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokkentest (rond de 12<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap). Als het kind OI heeft, hebben ouders de keus de zwangerschap te beëindigen.

**Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie en lotgenotencontact kunt u terecht bij de Vereniging Osteogenesis Imperfecta [www.oivereniging.nl](http://www.oivereniging.nl)

20 januari 2021.