

SELAYANG PANDANG Osteogenesis Imperfecta

dr. Rifky Alvin Imawan, dr. Fiski Purantoro, SpOT,
dr. Doshi Guritno, SpOT

Osteogenesis imperfecta (OI) adalah penyakit bawaan yang menyebabkan tulang lebih rapuh, mata biru, penurunan pendengaran, kerusakan gigi, retardasi mental, dan kelemahan ligamen.^{1,2} OI disebabkan oleh mutasi gen collagen tipe 1 tepatnya pada *COL1A1* dan *COL1A2*. Beberapa lain disebabkan mutasi *BMP1* yang mirip OI tipe 1.³ Angka kejadian OI secara global 1 sampai 2 per 10.000 orang.⁴ Penyakit ini walaupun langka tetapi sangat berhubungan dengan kualitas kehidupan seseorang. Tanda dan gejala OI dapat dibagi menjadi skeletal dan ekstraskeletal. Pada skeletal dapat mengalami penurunan massa tulang sehingga tulang rapuh dan mudah patah. Massa tulang yang menurun juga menyebabkan skoliosis yang akhirnya mengganggu pernafasan hingga deviasi pada tulang panjang. Pada ekstraskeletal dikarenakan gangguan pada collagen berefek pada kelemahan ligamen, pembuluh darah yang rapuh, sklera biru-ungu pada sekitar 50% OI, dan gigi kuning sawo serta rapuh.⁵ Pada kasus lain juga disebutkan OI bisa menyebabkan penurunan kesehatan mental.⁴

Diagnosis osteogenesis imperfekta menitikberatkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Diagnosis dapat langsung ditegakkan dengan anamnesis riwayat keluarga dan pemeriksaan fisik tulang yang rapuh, mata biru, gangguan pada gigi, dan pendengaran. Jika tanpa gejala di atas pemeriksaan penunjang yang diusulkan adalah pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan lab seperti *bone marker*, serum alkalin fosfatase, *c-telopeptide collagen 1* dan *BMD Z-score*. Peningkatan pada *c-telopeptide collagen 1* mengarah pada kondisi OI.¹ Pada keluarga yang mengalami OI atau sering mengalami fraktur pada trauma minimal, perlu dilakukan pemeriksaan genetik. Pemeriksaan genetik selain untuk menegakkan diagnosis juga digunakan untuk pencegahan dikarenakan mutasi genetik pada OI



Gambar 1.
OI Tipe I dengan sklera biru⁶

bisa diturunkan pada keturunannya.³ Ibu hamil atau berisiko OI dapat dilakukan pemeriksaan pada usia kehamilan 20 minggu dan ketika ditemukan fraktur multipel, deformitas pada tulang panjang, rusuk dan tengkorak menunjukkan bayi tersebut berisiko OI saat lahir. Selain itu bisa dilakukan *chorion villus biopsy* guna melihat produksi abnormal dari collagen tipe 1.⁷ Penelitian lain masih dikembangkan guna mendiagnosis prenatal OI agar dapat dilakukan pencegahan dan penatalaksanaan lebih dini.

Masalah utama pada sebagian besar OI adalah kurangnya collagen tipe 1 disebabkan mutasi gen *COL1A1* dan *COL1A2*. Mutasi ini menyebabkan 2 (dua) patofisiologi OI. Pertama, menurunnya jumlah collagen namun kualitasnya tetap sama menyebabkan lebar korteks, *volume cancellous bone*, dan jumlah *trabekula* berkurang signifikan. Kedua, collagen yang berkurang kualitasnya sehingga *bone turnover* pada OI lebih meningkat.⁵ Dua hal tersebut menyebabkan tulang menjadi rapuh dan sangat mudah patah. Penyebab lain selain kurangnya collagen tipe 1 masih diteliti hingga saat ini.^{1,2}

Klasifikasi yang digunakan dokter ortopedi adalah INCDS (*International Nomenclature group for Constitutional Disorder ICHG of the Skeleton*) *modified sillence classification* yang membagi OI menjadi 5 tipe.¹

Tipe OI yang paling ringan adalah OI tipe I dan untungnya tipe ini pula yang paling sering terjadi. Tipe I juga paling gampang dikenali karena satu-satunya yang ditunjukkan dengan sklera biru-ungu. Tipe I juga memiliki prognosis yang paling baik sehingga paling banyak ditemui hingga dewasa. Tipe yang paling berat adalah tipe 2 karena bayi bisa meninggal di dalam kandungan.

Terapi OI melibatkan multidisiplin ilmu seperti dokter ortopedi, dokter kedokteran fisik dan rehabilitasi, dokter endokrin, dan dokter anak. Terapi standar OI bisa dibagi menjadi 2 yaitu farmakologi dan operatif. Pada farmakologi obat yang sering digunakan adalah bifosfonat. Bifosfonat mengurangi *bone resorption* dan meningkatkan massa tulang dengan berikatan pada *hydroxyapatite crystal* yang membuat *osteoclast apoptosis*.⁵

Pemberian dan dosis bifosfonat melihat pada tipe OI, usia, jenis kelamin, dan *BMD Z-Score*. Komplikasi jangka pendek bifosfonat demam, nyeri, hipokalsemia, dan hipofosfatemia, sedangkan kompli-

Gambar 2. INCDS Modified Sillence Classification¹

Type (Sillence)	OI syndrome name (INCDS)	Mode of Inheritance	Clinical features	Severity	Prognosis
I	Non-deforming OI with blue sclerae	Autosomal dominant	Blue-grey sclerae, variable bone fragility, presenile deafness, straight long bones Subdivided into A (normal teeth) and B (dentinogenesis imperfecta)	Mild form	Survived to adulthood, ambulant
II	Perinatal lethal	Autosomal recessive	Blue sclerae, very severe bone fragility often with crumpled bones (accordion femora) and beaded ribs	Perinatal death	Poor
III	Progressively deforming	Autosomal recessive	Normal sclerae, dentinogenesis imperfecta, severe bone fragility, bowing of long bones, rib fractures, marked short stature	Severely deforming	Die at end of second decade without bisphosphonates
IV	Common variable OI with normal sclerae	Autosomal dominant	Moderate bone fragility, bowing of long bones, vertebral crush fractures, short stature Subdivided into A (normal teeth) and B (dentinogenesis imperfecta)	Moderately deforming	Fair
V	OI with clacification in interosseous membranes	Autosomal dominant	Moderate to severe bone fragility, hyperplastic callus formation, juxtaphyseal radiodense band	Moderately deforming	Fair

kasi jangka panjang yaitu osteopetrosis (tulang lebih padat dari seharusnya).¹ Tindakan konservatif yang dilakukan biasanya pemasangan *brace* oleh dokter ortopedi. Terapi lainnya adalah secara operatif. Tujuan dari terapi operatif adalah meningkatkan fungsi dan mengurangi nyeri. Pada OI dengan fraktur berulang tujuan terapi

adalah mempertahankan keseimbangan tubuh.¹ Fraktur berulang dan tulang panjang perlu dipertimbangkan reduksi terbuka dengan *intramedullary rod* guna membantu berdiri.¹ Saat ini ahli mulai mengembangkan terapi dengan *bone marrow* maupun *RNA Silencing*. Terapi ini mengobati OI pada gen *COL1A1* atau *COL1A2*

yang merupakan sebagian besar penyebab OI.⁷

Osteogenesis imperfekta merupakan penyakit genetik yang kompleks. Tatalaksana komprehensif dan pemahaman terhadap osteogenesis imperfekta dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. MD

Daftar pustaka ada pada redaksi

TUBUH KITA BUTUH MINERAL AQUA BANTU PENUHI KECUKUPANNYA*

MINUM AQUA DENGAN 3 PERLINDUNGAN

PERLINDUNGAN
EKOSISTEM SUMBER AIR

PERLINDUNGAN
MINERALNYA TERJAGA DENGAN
TUTUP DOUBLE INJECTION

PROSES SEKSAMA
MELEWATI 400 PARAMETER
CEK KUALITAS

*Santoso, B., Hardinayah, Siregar, P., & Pardede, S. Buku Air bagi Kesehatan (2012)
Quattrini et al. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects (2016)