

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Erbkrankheiten</b> .....	<b>3</b>
1.1 Was sind Erbkrankheiten? .....	3
1.1.1 Chromosomale Erkrankungen .....	3
1.1.2 Monogene Erkrankungen .....	4
1.1.3 Polygene Erkrankungen.....	4
<b>2 Osteogenesis imperfecta.....</b>	<b>5</b>
2.1 Einleitung .....	5
2.2 Ursache .....	5
2.3 Symptome .....	5
2.4 Diagnose.....	7
<b>3 Verschiedene Formen der Osteogenesis imperfecta .....</b>	<b>7</b>
3.1 Osteogenesis imperfecta Typ 1 .....	7
3.2 Osteogenesis imperfecta Typ 2 .....	7
3.3 Osteogenesis imperfecta Typ 3 .....	8
3.4 Osteogenesis imperfecta Typ 4 .....	8
3.5 Osteogenesis imperfecta Typ 5 .....	8
3.6 Osteogenesis imperfecta Typ 6 .....	8
3.7 Osteogenesis imperfecta Typ 7 .....	9
<b>4 Behandlungsmöglichkeiten .....</b>	<b>9</b>
4.1 Die Extremitäten-Nagelung .....	9
4.1.1 Sofield-Millar .....	9
4.1.2 Teleskopnagel .....	10
4.1.3 Rush-Pin .....	10
4.2 Physiotherapie .....	10
4.3 Biosphosphonattherapie .....	11

<b>5 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>12</b>
5.1 Elektronische Medien (Dezember 2006) .....	12

# 1 Erbkrankheiten

## 1.1 Was sind Erbkrankheiten?

Im Umgangssprachlichen versteht man unter Erbkrankheiten, Krankheiten die von den Eltern auf die Kinder übertragen werden. Wissenschaftlich zählen aber alle Krankheiten die auf Grund von „Fehlern“ in den Erbanlagen auftauchen, somit auch sogenannte „Spontanmutationen“ zu den Erbkrankheiten. Sie folgen verschiedenen Erbgängen und sind mit unterschiedlichen Wiederholungs- und Erkrankungsrisiken verbunden.

Es wird unter drei verschiedenen Arten von Erbkrankheiten unterschieden.

### *1.1.1 Chromosomale Erkrankungen*

Normalerweise besitzt jeder Mensch 46 Chromosomen, d.h. 23 Chromosomenpaare. Davon sind 22 sogenannte Autosomen und ein Paar sind die Geschlechtschromosomen (X und Y).

Bei der Frau sind dies 46, XX, beim Mann 46, XY.

Bei den chromosomalen Anomalien sind einzelne Chromosomen entweder nicht doppelt, sondern dreifach (Trisomie) bzw. nur einfach vorhanden (Monosomie), oder es kommt zur Veränderung der Chromosomenstruktur. Die Geschlechtschromosomen (X und Y) können ebenfalls fehlerhaft verdoppelt sein oder fehlen. Kinder mit Geschlechtschromosomenanomalien sind meist lebensfähig, häufig jedoch steril und geistig zurückgeblieben.

Menschen mit einer Autosomenanomalie sind meist nicht lebensfähig und ihr Leben endet oft schon in der Schwangerschaft. Ausnahmen bestätigen auch hier die Regel. Zu diesen gehört zum Beispiel das Down-Syndrom, bei der das 21. Chromosom dreifach vorhanden ist. Die Ausprägung der verschiedenen Merkmale der Erbkrankheiten ist im Einzelfall sehr unterschiedlich. Der Ausprägungsgrad hängt davon ab ob das komplette Chromosom betroffen ist oder nur Teile von diesem.

### *1.1.2 Monogene Erkrankungen*

Bei monogenen Erkrankungen ist nicht das komplette Chromosom betroffen, sondern nur einzelne Gene auf diesem. Diese Fehler können vererbt worden sein, aber auch spontan entstehen. Monogene Erkrankungen sind die häufigste Erscheinungsform der Erbkrankheiten, unter anderem fallen die meisten Stoffwechselerkrankungen in diese Gruppe.

### *1.1.3 Polygene Erkrankungen*

Bei polygenen Erkrankungen sind mehrere Gene auf einem Chromosom beschädigt. Das Auftreten dieser Erkrankungen kann nicht wie bei den monogenen Erkrankungen mit Regeln bestimmt oder vom Stammbaum abgelesen werden, sondern muss empirisch<sup>1</sup> ermittelt werden. Das Wiederholungsrisiko hängt von der Häufigkeit des Leidens in der Bevölkerung, dem Verwandtschaftsgrad zum Kranken, der Schwere des Leidens in der betroffenen Familie, sowie der Zahl der Betroffenen in der Familie ab. Deshalb liegt das Wiederholungsrisiko innerhalb einer Familie im Durchschnitt bei 2 bis 10 Prozent. Dieses Risiko verdoppelt sich falls zwei Personen einer Familie die Erkrankung aufweisen. Auch das Geschlecht beeinflusst das Risiko. (vgl. <http://www.netdokter.at/krankheiten/fakta/erbkrankheiten.htm>)

---

<sup>1</sup> eine wissenschaftliche Vorgehensweise betreffend, die nicht auf theoretischen Begründungen, sondern auf nachvollziehbaren Erfahrungen und beschreib- bzw. messbaren Beobachtungen beruht

## 2 Osteogenesis imperfecta<sup>2</sup>

### 2.1 Einleitung

„Osteogenesis imperfecta“ lässt sich aus dem Griechischem und Lateinischem mit „unvollkommene Knochenbildung“ übersetzen. Umgangssprachlich wird auch von der „Glasknochenkrankheit“ gesprochen. Da man nur die Symptome behandeln kann, ist diese Bezeichnung aber falsch.

Es handelt es sich um eine vererbare Bindegewebserkrankung.

### 2.2 Ursache

Ein Hauptbestandteil der Knochen ist der Kollagen Typ I, der etwa 90% der Knochenmatrix<sup>3</sup> darstellt. Bei Osteogenesis imperfecta Betroffenen ist in der DNA eine Mutation aufgetreten, die eine wichtige Säure im Kollagentyp I durch eine andere austauscht.

Dadurch brechen die Knochen bei sehr viel geringerer Belastung als bei gesunden Menschen.

---

<sup>2</sup> Sämtliche Informationen dieses Unterpunktes:

[http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta)

<sup>3</sup> Die Knochenmatrix setzt sich zu 10% aus Wasser, 20% aus organischen Stoffen und zu 70% aus anorganischen Stoffen zusammen

## 2.3 Symptome

Die Knochen brechen schon bei sehr geringer Belastung (je nach Erkrankungstyp) und werden auf Röntgenbildern als leicht transparente, milchige Strukturen dargestellt, weil den Knochen die Substanz, die die „Schatten“ auf den Röntgenbildern verursacht, fehlt.

Zusätzlich können viele weitere Symptome auftreten, wie z.B.

- Deformierung des Skeletts
- Kyphose<sup>4</sup>
- Skoliose<sup>5</sup>
- Blaue Färbung der Sklera<sup>6</sup>
- Verminderte Gehörleistung
- Kleinwüchsigkeit
- Verstärktes Schwitzen
- Obstipation<sup>7</sup>
- Ungesundes Überdehnen der Gelenke
- Anfälligkeit zu Leistenbrüchen
- Neigung zu Kurzsichtigkeit
- Schwache Muskulatur
- Hämatome

Der Erbang dieser Krankheit ist autosomal dominant. Besitzt keines der Elternteile die Erbkrankheit, kann Osteogenesis imperfecta aus einer Spontanmutation entstehen.

Schätzungen ergeben vier bis sieben Betroffene auf 100.000 Personen, so ist in Deutschland von ca. 4000 bis 6000 Fällen<sup>8</sup> auszugehen.

---

<sup>4</sup> Unnatürliche Krümmung der Wirbelsäule nach hinten (ugs. „Buckel“)

<sup>5</sup> Verbiegung der Wirbelsäule zur Seite

<sup>6</sup> Weiße Lederhaut, welche das Auge fast komplett umschließt

<sup>7</sup> Verstopfung des Darmes

<sup>8</sup> Zahlen von <http://www.oi-gesellschaft.de/>

## **2.4 Diagnose**

Osteogenesis imperfecta ist relativ schwer zu diagnostizieren und wird von Ärzten manchmal fälschlich als Kindesmisshandlung gedeutet (häufige Hämatome, Knochenbrüche, usw.).

## **3 Verschiedene Formen der Osteogenesis imperfecta<sup>9</sup>**

### **3.1 Osteogenesis imperfecta Typ 1**

Dieser Typ ist die mildeste Form der OI. Es wird meist erst erkannt, wenn das Kind laufen lernt und sich dabei Frakturen zuzieht. Häufig wird es auch erst erkannt, wenn man aufgrund von chronischen Beschwerden eine Knochendichtemessung veranlasst, was meistens im dritten Lebensjahrzehnt vorkommt, oder wenn bei einem Säugling mit der Krankheit die Mutter gleichzeitig mit untersucht wird.

Der Körperbau ist meistens normal und Knochenverformungen kommen wenn überhaupt nur minimal vor. Durch die schwachen Bänder überdehnen sich die Gelenke häufig. Die Lederhaut des Auges variiert von weiß bis tief blau. Ab dem 20. Lebensjahr können Hörprobleme auftreten.

### **3.2 Osteogenesis imperfecta Typ 2**

Dieser Typ ist die schwerste Form. Betroffene haben durch die unterentwickelte Lungenfunktion eine hohe Frakturanfälligkeit. Außerdem sind die Knochen stark deformiert und Betroffene hatten bis vor kurzem eine sehr kurze Lebenserwartung, doch durch die fortgeschrittene Medizin hat sich die Prognose in den letzten Jahren stark verbessert.

---

<sup>9</sup> Sämtliche Informationen dieses Unterpunktes:  
[http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta)

### **3.3 Osteogenesis imperfecta Typ 3**

Die Betroffenen dieses Typs sind kleinwüchsig und leiden am häufigsten unter Deformierung der Knochen und Knochenbrüchen. Dadurch sind sie nach dem Typ 2 die Extremform der Glasknochen, das führt häufig dazu dass die Betroffenen im Rollstuhl sitzen. Neben den Extremitäten können Schädel, Brustkorb und Wirbelsäule verformt sein, was der Grund zu Problemen in der Atmung ist.

### **3.4 Osteogenesis imperfecta Typ 4**

Die Betroffenen sind ebenfalls kleinwüchsig, sind jedoch nicht so stark wie der dritte Typ. Dadurch können sie häufig ohne Rollstuhl leben. Auch die Verformung und die sind geringer als bei Typ 3. Außerdem erleiden sie nicht so viele Knochenbrüche.

### **3.5 Osteogenesis imperfecta Typ 5**

Bei diesem Typ kommt das seltene Phänomen vor, das sich Kallus, Anteil der Knochen der nach einem Knochenbruch von den Osteoblasten<sup>10</sup> neu gebildet wird, ohne die üblicherweise vorausgehende Fraktur bildet. Durch die Einlagerung von Kalziumsalzen zwischen Elle und Speiche und zwischen Schien- und Wadenbein ist die Ein- und Auswärtsbewegung stark eingeschränkt, was die Diagnose erleichtert, sofern die Bewegungseinschränkungen nicht durch Deformierungen entstehen.

### **3.6 Osteogenesis imperfecta Typ 6**

Bei Betroffenen dieses Typs konnten bisher zwar klassische Symptome gefunden werden, aber es konnte keine Mutation auf den Kollagen-Genen nachgewiesen werden. Normalerweise sind die Skleren bläulich und die alkalische Phosphatasenkonzentration<sup>11</sup> ist leicht erhöht.

---

<sup>10</sup> Knochensubstanz aufbauende Zellen

<sup>11</sup> ein Enzym, das die Osteoblastenaktivität bestimmt

### **3.7 Osteogenesis imperfecta Typ 7**

Bei diesem Typ kommt eine Verkürzung der Oberarme und –schenkel im Verhältnis zu Unterarm und –schenkel vor. Diese Besonderheit wird Rhizomelie bezeichnet. Dieser Typ kommt nur bei einem Indianerstamm in Quebec vor.

## **4 Behandlungsmöglichkeiten**

Weil Osteogenesis imperfecta eine genetische Erkrankung ist, kann man nur die Symptome, nicht aber jedoch die Ursachen behandeln.

Drei dieser Behandlungsmöglichkeiten sind:

- Extremitäten-Nagelung
- Physiotherapie
- Bisphosphonattherapie

### **4.1 Die Extremitäten-Nagelung<sup>12</sup>**

Die Ziele der Extremitäten-Nagelung bestehen darin die Gehfähigkeit wiederherzustellen, sowie die Anzahl der Frakturen<sup>13</sup> zu minimieren. Probleme bei dieser symptomalen Behandlung sind unter anderem, dass diese Behandlungsmethode technisch sehr anspruchsvoll ist, der Nagel im Verlauf der Jahre wandern kann, die Perforation<sup>14</sup>, ungenügende Länge des Nagels, sowie ungenügende Knochenstabilisation.

Es gibt verschiedene Arten der Extremitäten-Nagelung

---

<sup>12</sup> Sämtliche Informationen dieses Unterpunktes:  
vgl. <http://www.svoi-asoi.ch/de/behandlung/operationen.php>

<sup>13</sup> Knochenbrüche

<sup>14</sup> Als Perforation bezeichnet man eine Durchlochung von Hohlkörpern oder flachen Gegenständen.

#### 4.1.1 Sofield-Millar

Bei dieser Methode wird der krumme Knochen durch mehrere Osteotomien<sup>15</sup> und mit Hilfe eines rostfreien Stahlstabes begradigt.

#### 4.1.2 Teleskopnagel

Es gibt zwei Arten der Teleskopnagelbehandlung, die im Folgenden näher beschrieben werden sollen.

##### 4.1.2.1 Dubow-Bailey

Je ein Ende des Dubow-Bailey-Nagels<sup>16</sup> wird im Knochen fest verankert. Da der Nagel ausziehbar ist kann er sozusagen mitwachsen. Leider ist diese Methode nur für den Oberschenkel geeignet. Probleme bei der Dubow-Bailey Behandlung liegen in der Trennung und Wanderung des Nagels, sowie Verklemmung und Verbiegung des Nagels da er zu schwach ist. Der Eingriff erfolgt über eine Kniearthromie<sup>17</sup>.

##### 4.1.2.2 Fassier-Duval

Die Fassier-Duvalmethode ist eine weiterentwickelte Form der Dubow-Baileymethode. Bei ihr muss keine Kniearthrotomie vorgenommen werden und sie ist weniger invasiv<sup>18</sup>.

#### 4.1.3 Rush-Pin

Bei der Rush-Pinmethode wird kein Teleskopstab verwendet, sondern ein einfacher fixer Marknagel. Vorzugsweise werden mit dieser Behandlungsmethode Schienbeine und innere Unterschenkelknochen versorgt. Rush-Pins sind stabiler als Teleskopnägeln.

---

<sup>15</sup> Durchtrennung des Knochens

<sup>16</sup> ausziehbarer Teleskopstab

<sup>17</sup> Operative Öffnung des Kniegelenks

<sup>18</sup> Lat. Invadere – einbrechen, eindringen

## **4.2 Physiotherapie**

Seit dem Anfang der siebziger Jahre wurde der Physiotherapie in der Behandlung der Osteogenesis imperfecta eine größere Rolle zugeschrieben. Vor dieser Zeit hatte man durch Immobilisierung versucht Frakturen vorzubeugen, doch nun wusste man dass dies zu vermehrte Knochenabbau führt.

(vgl. [http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta))

## **4.3 Biosphosphonattherapie**

Die medikamentöse Behandlung mit Biosphosphonat<sup>19</sup> ist relativ neu bei Erkrankten von Osteogenesis impefecta. Bis 1998 war noch nicht geklärt, ob die höhere Knochendichte auch zu weniger Frakturen führt. Dem Montrealer Arzt und Wissenschaftler Francis H. Glorieux gelang es diesen Zusammenhang herzustellen. Mittlerweile gehört die Behandlung mit Biosphosphonat zu einer der drei Grundsäulen der Behandlung von Osteogenesis imperfecta.

(vgl. [http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta))

---

<sup>19</sup> Sie hemmen die Osteoklasen und führen dadurch zu einer verminderten Knochenresorption.

## **5 Literaturverzeichnis**

### **5.1 Elektronische Medien (Dezember 2006)**

<http://www.netdokter.at/krankheiten/fakta/erbkrankheiten.htm>

[http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta)

<http://www.svoi-asoi.ch/de/behandlung/operationen.php>