

# 11. internationale konference om Osteogenesis Imperfecta i Dubrovnik, Kroatien

Kongressen, der blev holdt i smukke omgivelser, blev åbnet af Joan Marini (USA), Ute Wallentin (OIFE formand) og lokal vært med historisk tilbageblik på "healthcare" i i Dubrovnik.

## Genetik: Genotype-Fænotype

### **Anne De Paepe (Center for medicinsk Genetik, Ghent Belgien)**

Har lavet et studie om mutationer i recessive former af OI.

Hun finder baseret på kliniske, biokemiske og molekylære fund at:

- Mutationer i LEPRE1 og CLETAP forårsager svær til lethal osteochondrodysplasi som dækker type II/III, men med særegne træk.
- Mutationer i FKBPIO er ass. med moderat til svær OI.
- Mutationer i PPIB, SP7 og SERPINF1 er meget sjældne.
- Overmodifikation af COL1A kæder associeres med CRTAP, LEPRE1 og SERPINH1, men IKKE med FKBPIO kæder. Dette kan være til hjælp i den molekylære udredning af OI patienter.
- Endnu flere gener er involveret i OI patogenesen.

Fundene er baseret på studier af en kohorte på 34 pt. hvor mutationer i COL1A1 og COL1A2 er udelukket. Recessive mutationer blev fundet i 14 af de 34 pt. I de resterende 20 pt. blev ingen mutationer identificeret.

Generelt recessive genmutationer:

OI type VII: Overmodificeret type I Collagen: 50 mutationer rapporteret, (de fleste dødelige)

OI type XI: Medførte kontrakturer af knæ, albuer, ankler og håndled.

OI type II: Bruck Syndrom.

OI type VI: Vertebrale kompressions frakturer.

### **Antonella Forlino, Italien:**

Mutationer i den helikale region af type 1 kollagen.

**Formål:** At opdatere OI mutations-databasen.

**Resultat:** Fordobling af antal førhen rapporterede mutationer, som dog ikke ændrer ved opfattelsen af, at mutationer i N-terminale ender af begge kæder, får et non-lethalt resultat og at bestemte genotype-fænotype sammenhænge gælder for begge kæder:

- Ca. 40 % af glycin-substitutioner i A1 er lethale og de to 100 % lethale regioner er veldefinerede
- Ca. 80 % af glycin-substitutionerne i A2 er non lethale.
- Ser-substitutioner i A1 og ser-og cys- substitutioner i A2 (Kun 60-70 % af lethale og non lethale mutationer er fundet).
- Gly substitutioner i A1 er ass. med lethalt resultat.

**Konklusion:** Den udvidede mutationsdatabase understøtter at, der er forskel på A1 og A2 kæderne hvad angår kollagen stabilitet og matrix organisation.

### **D. Sillence i Genetisk Medicin, Australien:**

Nyt nomenklatur forslag 2011:

Da OI fænotyper vides at være resultat af mutationer i mindst 10 forskellige gen loci, foreslår den Internationale Nomenklatur komite at gå væk fra den numeriske nomenklatur og i stedet inddele OI i 5 kliniske grupper med multiple undergrupper:

Type	Undergruppe	
I: Ikke deformerende OI m. blå sclera + ass. m. høretab	2	
II: Perinatalt lethal	7	Herunder ressesive undertyper
III: Progressivt deformerende	9	
IV: Variabel OI m. normale sclera	2	
V: OI m. calcifikation af Interossous membran	1	

Dette er for at sikre forståelsen for patienter, klinikere og forskere. Derudover inkluderes et antal meget sjældne og specifikke syndrom-grupper, fx OI med medfødt ledkontrakturer og præmatur ældnings syndrom.

#### **Dr. Joan Marinis kommentar til Dr. Sillences oplæg:**

- Dr. Joan Marini mener, at genotypisk klassifikation gør det lettere at behandle og give genetisk rådgivning, hvorimod fænotypisk klassifikation er et skridt tilbage.

Der er altså uenighed og debat om OI nomenklaturen blandt OI specialister.

#### **Fleur van Dijk, Holland:**

Genetisk heterogenitet – revurdering af Sillence klassifikation.

Den hollandske gruppe foreslår at inkludere den nyligt opdagede genetiske heterogenitet for OI ved fortsat brug af Sillence kriterier I-V for klinisk og radiologisk klassifikation af OI, og i tillæg at nævne det forårsagende mutations-gen til klassifikationen.

#### **Katarine Lindahl, Sverige:**

Spektret af kollagen mutationer i 136 familier.

- Der er beskrevet over 800 mutationer, der forårsager OI, i generne COLA1 og COLA2.
- I denne kohorte findes spektret af mutationer at være af den forventede type, undtagen 8 mutationer der skyldes aminosyre-udskiftninger. Det noteres, at hos 7 pt er der identificeret to forskellige mutationer. Det er uklart om begge mutationer influerer på pt's fænotype.
- 79 % af pt med OI har mutationer i COLA1 og COLA2.

### **Dominant OI**

#### **Fransiska Malfait, Belgien:**

Præsentation af to cases hvor en svækket splicing af exon 6 hos enten COL1A1 eller COL1A2 generere både svær Ehlers-Danlos Syndrom (EDS) og moderat til svær OI.

Klinisk ses:

- Hud hypermobilitet
- Atrofisk ardannelse
- Lyske-/navle brok
- Muskel hypotoni
- Forsinket motorisk udvikling
- Generel led hypermobilitet
- Tidlig begyndende scoliose
- Lettere kort statur
- Blå sclerae
- Osteoporose

Diagnostisering af disse pt. er svær, hvorfor biokemisk analyse af fibrillær kollagen er et godt værktøj for den diagnostiske opklaring. Dette er vigtigt for god genetisk rådgivning og behandling af patienterne.

#### **Sofie Symoens, Belgien:**

COL1A1 og COL1A2 mutationer i type 1 procollagen C-propeptid er en sjælden årsag til OI, kun ca. 4 % af de rapporterede mutationer sker i dette område.

Et studie med 20 OI pt med netop den type mutation udvider den sjældne klasse af OI mutationer og understreger data førhen præsenteret i litteraturen.

#### **F.V. Gentile, Italien:**

For at optimere en hurtig og billig præscreenings metode opsættes en diagnostisk protokol baseret på High Resolution Melt /HRM) og Real Time qPCR analyse, for at identificere punkt-mutationer og CNV (copy number variations) i samme reaktion. Resultatet er en god metode til punktmutations præscreening: billigt, simpelt, flexibel og med høj sensitivitet og specificitet.

**Giacomo Venturi:**

- Et nyt sygdoms locus SERPINF1, der koder for PEDF som er en sandsynlig nøglefaktor i knogle deponering og remodelering, er for nylig fundet.
- Derefter i SERPINF1 forårsager progressivt deformerede recessiv OI med normal Collagen 1.
- Klinisk, radiologisk, histologisk og histomorphometrisk minder disse patienter om OI type VI.

**Jehan F:**

Har opstillet hypotese om at vigtige gener i knogle-metabolismen (udtryksforanderligheden) kan ændre knogleintegriteten m. OI.

Det konkluderes, at der er fundet at foranderlighed af SOST-genets udtryk kan være forklaring på variation af fraktur-rate hos OI patienter.

**Ulrikke Schwarze:**

Mutation i FBKBPIO er for nylig vist at resultere i recessiv nedarvet OI. Patienter med denne mutation varierer fænotypisk (endda indenfor samme familie).

**Voksen med OI**

Som vi kender det fra vores egen danske forening er der et stort ønske og behov for mere viden om forskning og behandling af voksne med OI. Dette ønske blev imødekommet ved konferencen da voksentemaet fik sin helt egen afdeling. Jeg måtte dog konstatere, at flere af indlæggene enten helt eller delvist omhandlede børn.

Efter en intro af Monica Motters (Italien), som hun dedikerede til Fabrizia Zingales (1974-2009, grundlægger af Italiens OI organisation) overtog Taco van Welzenis (OIFE, Holland) med sit oplæg: "Det stopper ikke når man bliver 18". Taco mindede os alle om, at godt nok falder frakturnraten oftest hos voksne – men andre problematikker forværres. Dertil kommer flere "usynlige" problematikker til: døvhed, udmattelse, kroniske smerter, tandproblemer, ledproblemer, stress af at "skulle klare sit liv", seksualitet, psykologiske problemer og som han afrunder: "Børn har jo forældre".

**Lena L. Wekre, Norge:**

Ryggrads deformiteter hos voksne med OI.

Formål: er at anslå prevalens og sværhedsgrad af ryg-deformitet er i voksen population med OI (type I, III og IV).

**Resultat:** Deformiteter sås hos 71 % af pt., Skoliose sås hos 46 %, Cobb vinkel 5-60 grader (nogle også torsions skoliose)

**Konklusion:** Deformiteter er almindelige – uanset OI type. De fleste deformiteter findes i midt Thorax regionen (sammenlignet med postmenopausal osteoporose hvor de fleste deformiteter findes i den Lumbare region).

Spørgsmålet er så hvad der sker med lungefunktionen ved udvikling af skoliose. Det er svært at måle, bl.a. pga. den lille kropstørrelse hos patienter med OI.

**Stephanie Gould, Canada:**

Funktionsmæssigt resultat af "spinal fusion" hos børn med OI.

**Formål:**

Incidensen af skoliose hos patienter med OI er 39-80 %. Det er almindeligt accepteret at behandle skolioser større end 50 grader med "spinal fusion". Mange bekymrer sig om hvorvidt kirurgi vil føre til funktionsnedsættelser. Få studier har evalueret resultatet i en OI population.

Alle børn i studiet havde fået behandling med bisphosphonat, de fleste fik monteret Halo traction præoperativt.

Grad af selvhjulpethed, mobilitet, grovmotorisk funktionsniveau og gangstatus blev målt præoperativt såvel som 6, 12 og 24 måneder postoperativt.

**Resultater:**

Alle funktionelle mål er tæt på præoperativt status efter 6 måneder. Efter 12 og 24 måneder er alle mål som før eller bedre end præoperativt.

**Konklusion:**

"Spinal fusion" hos børn med OI ser ikke ud til at have nogen negativ effekt mht. funktionsniveau. Bisphosphonat behandling og rehab kan være medvirkende faktorer til det positive resultat.

### **Tripkovic Branko, Kroatien:**

Anæstesi på patienter med OI der gennemgår Ortopædkirurgi.

**Formål:** Evaluere anæstesi komplikationer hos patienter med OI, der gennemgår ortopædkirurgi.

#### **Komplikationer:**

- Intubation (tandfraktur, cervikal spine fraktur).
- Lejring (fraktur af fx arm, bækken).
- Monitorering (blodtryk, arterie ruptur, humurus fraktur pga. blodtryks apparat).
- Malignt Hyperthermi

#### **Vigtigt inden operation:**

- Præmedicinering.
- Regional anæstesi (epiduralblokade).
- Hvis generel anæstesi (brug ikke succinylcholin eller inhalations gasser OBS Malign Hyperthermi).
- Præoperativ luftvejs undersøgelse.
- Præoperativ kardiovaskulær undersøgelse.
- OBS koagulations defekter.

### **Peter Smith, USA:**

Analyse af "Push off" kraft reduktion hos børn med type I OI.

Gang Analysen belyser at den unikke gang karakter der forårsager reduceret "push off" kraft skyldes kombination af biomekaniske faktorer ass. med ligamentslaphed og tilstedeværelsen af plattfodethed.

"Push off" kraften leverer 80 % af kraften i gangen. Men den reducerede ankelkraft, øget valgus giver øget tid på midt fod og nedsat tid på forfod (det vil sige "Push off" kraft nedsættes).

### **Clair Hill, England:**

QoL, Livskvalitet hos børn og unge med OI:

#### **Formål:**

- Interview baseret studie der vil synliggøre OI's indflydelse på livskvaliteten og velbefindende hos børn med OI og deres familier.
- At undersøge ligheder/forskelle på børn, forældre og sundheds personers syn på OI's indflydelse på livskvalitet.

**Resultat:** Forældre og OI-børn har forskellige temaer:

#### OI børn:

- Følelse af at være anderledes.
- Skal være forsigtig.
- Altid overveje konsekvenser.
- Følelse af isolation.
- Ønske om uafhængighed.
- Smerte og træthed.

#### Forældre:

- Frygt.
- Holde barnet frakturrit.
- Overbeskyttelse.
- Bitterhed.

#### **Konklusion:**

OI børn og forældre er enige om flere punkter med hensyn til forsigtighed og forebyggelse af brud. Men forældres overbeskyttelse er ikke alene det modsatte af barnets ønske om uafhængighed og isolation men kan også resultere i konflikt i forældre-barn forholdet. Tværfaglig håndtering (ergo, fys, psykolog) til at måle og diskutere QoL med familierne for at tilskynde opnåelse af nogle af barnets håb og forventninger.

**V. Reid Sutton, USA:**

Syv steder i Nordamerika samarbejdes om at lave en longitudinel tværfaglig undersøgelse om biologi, terapeutiske interventioner, sygelighed og dødelighed hos folk med OI. Den information vil gøre os i stand til at analysere de tiltag vi gør, og dermed forbedre omsorgen for folk med OI gennem deres liv. Over 400 personer er med i studiet (type I, III, IV, V, VII og VI) både børn og voksne.

Der ses på f.eks. på helbredstilstand, BMD, frakturrate, vækst, lungefunktion, rodding, smerter, psykosocialt, eventuelle graviditeter, motorisk udvikling og mental udvikling.

De samlede data omskrives til grafer og tabeller, der samler disse fund. Dette bruges til at vejlede såvel fagfolk som individer med OI og deres forældre.

**Richard Kruse, USA:**

Vitamin D status hos børn med OI:

**Formål:**

- Øget opmærksomhed på prævalens af D-vitamin mangel hos børn med OI.

**Konklusion:**

- Vitamin D status er ikke anderledes hos børn med OI end hos raske. Overvægtige børn har oftere D-vitamin mangel end normalvægtige. Ingen variationer i forhold til type OI eller køn.

**Sekundære træk ved OI**

Udover de skøre knogler er der mange personer med OI, der slås med andre og måske for dem mere alvorlige problematikker. Det er væsentligt at sætte fokus på disse, så der måske med tiden, bliver bedre hjælp at hente på f.eks. tandrestaurerings området.

**Freya K. R. Swinnen, Belgien:**

Sammenhæng mellem BMD og høretab hos voksne med OI:

Ca. 50 % af folk med OI udvikler tiltagende høretab uafhængig af genotype. Høretab er ofte associeret med abnorme knogleændringer i mellemøret. Høretabet starter oftest i 20-40 års alderen.

**Formålet:**

- At undersøge om høretabet er associeret med den afvigende knoglekvalitet.

**Konklusion:**

- Det er sandsynligtgjort, at OI patienter med lav BMD har størst risiko for mikrofrakturer, som forstyrrer knogleremodelleringen. Det fører til fixation af de ellers bevægelige mellemøreknogler med konduktivt høretab til følge.

**Janna Waltimo-Sirén, Finland:**

Manglende tandanlæg hos patienter med OI:

**Formål:**

- At undersøge frekvens og årsag til fravær af permanente tænder hos patienter med OI.

Det er før dokumenteret, at patienter med OI har et reduceret antal permanente tænder, enten pga. medfødt fravær eller pga. tand-ekstraktioner.

**Resultat:**

- 44 % mangler en eller flere permanente tænder, over 33 % af disse skyldes manglende tandanlæg. Dvs. prævalens af manglende tandanlæg hos OI patienter er ca. 17 % hvilket er dobbelt så mange som almindeligt i befolkningen.
- Antal manglende tandanlæg 1-11.

**Konklusion:**

- Tandbehandling af OI patienter er specielt krævende. Tyggetrykket med et reduceret antal tænder, der tillige er strukturelt unormale og dermed skøre i en kæbe, der også afviger i struktur, kan være grund til nedbrydning af et øget antal tænder.
- Udover manglende tandanlæg er også DI, krydsbid og underbid problematikker hos folk med OI.
- Målet er at bevare alle eksisterende tænder for at forhindre kollaps af okklusionen.

## Ortopædkirurgi

### **Francois Frassier, Canada:**

Teamwork - nøglen til succes:

Frassier fortæller om den multiværtsfaglige OI klinik, der siden 1992 har eksisteret i Montreal. Klinikken succes bygger på god kommunikation, gensidig respekt og godt teamwork. En sådan klinik har den fordel, at OI patienter ses af alle specialister (undtagen tandlæge) på en dag på samme sted. Dette giver et godt overblik over patientens behov, tilstand og komplekse problemer, samt sparer tid for alle. Begrænsningen er, at det virker overvældende for patienten og intimiteten med behandler forsvinder. Derfor erstatter klinikken ikke en medicinsk konsultation.

Set fra et medicinsk synspunkt, bringer en tværfaglig klinik, forskere og klinikere sammen, og antallet af patienter giver grundlag for dataindsamling. Dette giver mulighed for vigtig forskning.

### **Maria di Domenica, Italien:**

Deformitet – og frakturbehandling. Erfaring med TEN-nails og FD-teleskop rods:

#### **Resultater:**

- Komplikationsraten er større ved TEN-nails (distal migration, bøjet nail, overlappning, distal epiphyseodesis) end FD-teleskop rods (kun få distal migration).
- Succesrate er større ved FD end ved TEN-nails.
- FD er enkel invasions kirurgi (kun proximalt) mens TEN-nails er mere kompliceret (både proximal og distal adgang).

### **Jose Parra, Spanien:**

Kirurgi kan ændre patientens liv:

Analysen involverer kirurgi med FD-teleskoperende nails, BD-nails og Rush Nails (solid).

#### **Resultater:**

- Komplikationsrate lavest ved FD.
- De fleste patienter forbedrede funktionsniveau et eller to niveauer på El Sobky skalaen.

Den spanske kirurg foretrækker tykkeste mulig nails i modsætning til Frassier som bruger tyndest mulig nails (så knoglen stadig er vægtbærende).

### **Arjan GJ. Harsevoort, Holland:**

Langtidseffekt af kirurgisk behandling af svær skoliose hos OI patienter:

#### **Formål:**

- Er at se på langtidseffekterne efter korrektion (posterior spondylodesis).

#### **Resultater:**

- Follow up tid 5-12 år. Alder 20-30 år. Sillence type III (5 stk.) og IV (1 stk.).
- Grundlag for kirurgi er at hindre skoliose progression og lindre smerter.
- Efter kirurgi er skoliosen formindsket hos alle patienter. To patienter forbedre mobiliteten efter kirurgi og alle patienter har færre smerter.

#### **Konklusion:**

- Baseret på dette begrænsede studie menes kirurgisk behandling af svær skoliose på OI patienter at være en god behandling. Studiet forsætter og udvides.

### **Mathias Rogalski, Tyskland:**

Kirurgisk behandling af Overextremitetene (OE) hos patienter med OI:

#### **Formål:**

- At analysere i hvilke tilfælde der er behov for kirurgisk intervention af overextremitetene.

#### **Obj:**

- Der findes kun få informationer om OE dysfunktion og indikationer for kirurgi hos OI børn. OE deformitet findes hos ca. 40 %, frakturer hos ca. 60 %, dette kan hindre uafhængig mobilitet og livsførelse.
- Der blev udført 25 operationer (Humerus: 14, Ulna: 8 og Radius: 3). Post-op behandling, kort immobilisations periode og tidlig rehab.

**Resultater:**

- Der sås post op tilstrækkelig knogleheling. Komplikationer (28 %), pin penetration, infektion, midlertidig nerveparese, fraktur, atrofisk nonunion. Rush Pins/Wire færre komplikationer end rodding. Funktion forbedres en smule post op.

**Konklusion:**

- Sjældent indikation for OE kirurgi, kun ved type III for at øge funktionsniveauet.
- Med den stabiliserende effekt af bisphosphonater hos OI patienter forventes endnu mindre behov for kirurgisk intervention. Der efterlyses nye ortopædkirurgiske interventionsmetoder.

**Thomas Wirth, Tyskland:**

Kirurgiske indikationer og behandling af OE hos OI:

**Kirurgiske interventioner 2006-2010: 25 indgreb:**

- 17 fraktur stabiliserede med intramedullær rodding.
- 4 Humerus korrektioner med teleskoperende nails.
- 4 Ulna/Radius rekonstruktioner.

**Resultater:**

- Intramedullær rodding – komplet heling hos alle patienter uden komplikationer.
- Ingen pseudoarthroser.
- Funktionsmæssigt god fremgang.

**Konklusion:**

- OE kirurgi til både fraktur behandling og korrektion af deformiteter giver gode resultater og bør overvejes oftere.

**Knoglebiologi****R. Gioia, Italien:**

OI svækkelse i knoglemarv mesenchymale stem celler:

**Formål:**

- At undersøge osteoblast differentieringens rolle for OI.

**Konklusion:**

- Data afslører en svækkelse i mesenchymale stamcellers differentiation til osteoblaster hos OI muterede mus. Yderligere undersøgelser sker lige nu i laboratorier
- Resultater ved behandling med Bortezomib er ikke sufficente til human terapi for OI.

**Lars Folkestad, Danmark:**

Reduceret "Trabecular Bone Score" TBS hos patienter med OI type I sammenlignet med raske kontroller:

**Formål:**

- Patienter med OI har øget risiko for knoglefraktur pga. nedsat knoglestyrke. BMD er ofte lavere hos patienter med OI, mens andre mål på knoglestyrken er mindre udforsket. TBS er en ny måde at måle knoglestruktur –og formålet med dette studie er derfor at sammenligne TBS i lænderyggen hos patienter med type I OI med raske kontroller.

**Konklusion:**

- Der blev fundet signifikant lavere TBS i lænderyggen hos patienter med type I OI. Dette indikerer en nedsat trabekulær tykkelse hos disse patienter sammenlignet med raske kontroller.

**Marianne Rohrbach, Sweitz:**

Et lovende diagnostisk redskab til OI:

**Formål:**

- At evaluere "ratio of total urinary pyridino-Lines LP/HP" som et non invasivt, pålideligt og omkostnings effektivt screenings redskab i forhold til collagen biokemiske og/eller molekylære genetiske analyser.

**Konklusion:**

- LP/HP ratio'er har potentiale til at finde recessive former for OI forårsaget af mutationer i LEPRE1 og CRTAP, og derved øge effektiviteten og reducere omkostningerne ved at få stillet en diagnose. Mere forskning og større studier behøves.

## **Bisphosphonater**

### **Matthijs Bass, Holland:**

Bisphosphonater's effekt på skoliose hos børn med OI:

#### **Formål:**

- At bestemme effekten af bisphosphonat behandling på skoliose udvikling hos børn med svær OI (type III), behandlet fra fødslen.

#### **Konklusion:**

- Børn med type III OI der behandles med bisphosphonat fra fødslen er associeret med lavere prævalens af skoliose.

### **Oliver Semler, Tyskland:**

Sammenligning af behandling med neridronat og pamidronat hos børn med OI:

#### **Formål:**

- At sammenligne terapeutisk effekt af behandling med henholdsvis neridronat og pamidronat, ved vertebral morphometri (neridronat administreres IV 1 dag, hver 3. måned, mens pamidronat administreres IV over 3 dage, hver 4. måned).

#### **Konklusion:**

- Der ses ingen signifikant forskel på effekten af behandlingerne
- Der er reduceret hospitalisering ved naridronat behandling.

### **Natalia Belova, Rusland:**

Multidisciplinært Teams rolle ved håndtering af hypokinetisk Osteoporose hos OI patienter:

#### **Baggrund:**

- Der er mindst 10.000 patienter med OI i Rusland. Få af dem modtager tilstrækkelig hjælp, og deres gangstatus hænger ikke sammen med sværhedsgraden af deres sygdom.

#### **Formål:**

- At evaluere grunde til gangproblematikker hos OI patienter, at udvikle og organisere interdisciplinære teams og evaluere effektiviteten af multidisciplinær terapi.

#### **Konklusion:**

- Graden af handicap afhænger ikke kun af sværhedsgraden af OI, men også af andre faktorer: immobiliseringsniveau, psykologiske interaktioner, tilgang til behandling.

#### **Der ses:**

- Signifikant øget social aktivitet, mobilitet, DXA parametre, reduceret smerte men ikke reduceret fraktur rate hos børn med OI efter 2 års behandling. Multidisciplinær behandling øger livskvalitet og mobilitet hos børn med OI

### **Elena Monti, Italien:**

Ingen osteonekrose ses i kæben (ONJ) hos børn/unge behandlet med neridronat:

#### **Baggrund:**

- Der har de senere år været rapporteret flere cases af osteonekrose i kæben (ONJ) hos voksne der bruger nitrogen holdige bisphosphonater (pamidronat, alendronat, risedronat og zoledronat), men aldrig hos børn eller voksne der bruger neridronat.

#### **Formål:**

- At evaluere incidens af ONJ hos unge behandlet med neridronat for OI.

#### **Resultat:**

- 102 unge med OI der er behandlet 6,81 år i gennemsnit med neridronat IV. Undersøges klinisk for ONJ. Der findes ingen tilfælde af ONJ hos disse unge med OI.

#### **Konklusion:**

- Der er ikke nok data, der beviser større risiko for ONJ hos unge med OI behandlet med bisphosphonat. Man må forvente flere tilfælde fremover, da risiko for ONJ ser ud til at være relateret til den kumulative dosis og varighed af terapi.

### **Hamilton Menezes Filho, Brasilien:**

Evaluering af Serum Calcium og fosfat fald efter pamidronat behandling af nyfødte med svær OI:

**Formål:**

- At evaluere Serum Calcium og phosphat fald efter første cyklus pamidronat behandling hos nyfødte med svær OI.

**Konklusion:**

- Hos nyfødte med svær OI resulterer den antiresorptive effekt af PD en signifikant reduktion af Serum Calcium og phosphat. Faldet kan ske op til 5 dage efter behandling.

**Nye perspektiver****David W. Rowe, USA:**

Celle baseret terapi:

Der er generel enighed om, at den ultimative terapi for OI vil være cellebaseret, hvor isogenetisk normale eller korrigerede patient knogle progenitor celler leveres tilbage til patienten for eventuelt at erstatte defekt matrix med normal. Det er allerede vist, at knoglemarv-deriverede celler kan administreres systematisk til enten voksne eller foster muse-modeller med god effekt.

Spørgsmålet er nu, om disse resultater er gode nok til at retfærdiggøre et humant klinisk forsøg. At udvikle en muse-model til at evaluere det osteogene potentiale af humane progenitor celler der implanteres i mus med OI bør være målet, før man påbegynder humane forsøg, for at undgå uforudsete hændelser der kunne spolere ellers lovende celle-baseret terapi for OI.

**Ken Kozloff, Usa:**

Kort tids sclerostin antibody (scl-ab) terapi er anabolsk og reducerer fraktur tendens hos OI mus:

**Formål:**

- At forstå initial cellulær, strukturelle og funktionelle effekt af 2 ugers sclerostin antibody terapi (scl-ab).

**Konklusion:**

- Korttids-behandling med Scl-ab terapi har øget osteoblast antallet, knoglestørrelse og fraktur resistens signifikant hos OI mus.
- Vækst hormon har vist selektiv effekt og PTH er kontraindiceret til pædiatrisk brug.
- Scl-ab terapi kan vise sig at være en potent anabolsk behandlingsmulighed for at øge knogleformationsraten og sænke fraktur tendens hos OI.

**J. Pierre Devogelaer, Belgien:**

Sclerostin Antibody øger knoglemasse og reducerer fraktur tendens hos OI mus:

**Formål:**

- Se effekten af 10 ugers terapi med Scl-ab på type III OI mus.

**Konklusion:**

- Øget knoglemasse i hele skelettet.
- Reduceret fraktur tendens på 56 % hos OI mus i behandling.

Flere af foredragsholderne i denne session havde desværre meldt afbud – i stedet blev der præcenteret vanskelige cases, med mulighed for kollegial sparring.

OI-database: [ray@le.ac.uk](mailto:ray@le.ac.uk)

Liste over deltagere ved Verdenskongres 2011:

<http://www.conventa.hr/osteogenesis.imperfecta2011/>

Næste Verdenskongres: 2014 - Delaware USA

Al Dupont Hospital for children, Wilmington

Tak for opmærksomheden

Tine Medum Olesen