

Uus teadusdoktor Binh Ho Duy

OSTEOGENESIS IMPERFECTA VIETNAMIS

15. juunil 2017 kaitses Binh Ho Duy arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „*Osteogenesis imperfecta in Vietnam*“. Juhendajad olid dotsent ja vanemteadur Katre Maasalu ning dotsent ja vanemteadur Aare Märtson Tartu Ülikoolist ning professor ja juhtivteadur Sulev Kõks Tartu Ülikoolist. Oponeeris professor Li Felländer-Tsai Stockholmi Karolinska Instituudist.

Osteogenesis imperfecta on haruldane geneetiline haigus, mida iseloomustavad luude väike mass, sagedased luumurrud ja skeleti deformatsioonid. Haigus on tuntud ka kui nn habraste luude haigus. Haiguse raskus varieerub kergest vormist kuni letaalseni. Lisaks luude haprusele ja deformatsioonidele võivad esineda sinised skleerad, lühike kasv, hammaste dentiini kahjustus ja kuulmislangu. Umbes 90%-l *osteogenesis imperfecta* juhtudest tekib haigus kollageeni geenide mutatsioonist. *Osteogenesis imperfecta* patogenees ja geneetiline olemus ei ole aga täielikult teada. Samuti pole leitud seoseid *osteogenesis imperfecta* geneetiliste mutatsioonide ja haiguse raskusastme, soo või etniliste rühmadega.

Varem *osteogenesis imperfecta*’t Vietnamis uuritud ei ole. Doktoritöö eesmärk oli kirjeldada haiguse esinemist ja kliinilisi tunnuseid

ning uurida kollageeni geenide mutatsioone Vietnamis patsientidel.

Patsientide leidmiseks kontakteerusid uurijad kõigi haiglate, tervisekeskuste ja patsiendiühendustega. Uuringusse kaasati 146 *osteogenesis imperfecta* patsienti 120 perekonnast. Nendest 99 peres ei olnud haigust varem esinenud ja 21 perekonnas oli *osteogenesis imperfecta* teada. Kõikidel patsientidel olid skeleti deformatsioonid, 34 patsiendil olid luumurrud esinenud juba enne sündi. Leiti 18 patsienti (12,33%), kellel oli esinenud elu jooksul üle 30 luumurru. Keskmise luumurdude arv oli 13,23. Skeletiväljastest tunnustest esinesid sinised skleerad 117-l ja kuulmislangu 26-l *osteogenesis imperfecta* patsiendil.

Dentinogeneesi häire esines 60,96%-l *osteogenesis imperfecta* patsientidest. Geneetilise analüüsi tulemuste hindamisel leiti tugev korrelatsioon *osteogenesis imperfecta* ja I tüüpi kollageenihäire esinemise vahel. *Osteogenesis imperfecta* patsientidel esines mitmeid hambumushäireid ning puuduvate hammaste hulk oli oluliselt suurem võrreldes kontrollrühma patsientidega.

Kollageeni COL1A1 mutatsioone esines 36,3%-l ja COL1A2 mutatsioone 23,1%-l patsientidest ning seda on vähem kui teistes populat-



sioonides. Samuti avastati uurimusega mitmeid uudseid patogeenseid variante, mida varasemates uurimustes leitud ei ole.

Uuringuga leitud *osteogenesis imperfecta* patsientide suur hulk ja nende hulgas raske kliinilise pildiga patsientide suurem arv näitab, et haigus on Vietnamis suure tõenäosusega jäänud varem paljudel juhtudel diagnoosimata. Uuringu tulemusel selgus ka, et kollageeni mutatsioonide arv on Vietnamis patsientidel võrreldes teiste, sh Aasia populatsioonidega väiksem.

Uuring näitas, et Vietnamis patsientidel esinev *osteogenesis imperfecta* on unikaalne nii fenotüübilt kui ka genotüübilt.