

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Stomatológiai Klinika
(igazgató: dr. Keszthelyi Gusztáv egyetemi tanár), Debrecen¹
Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika
(igazgató: dr. Oláh Éva egyetemi tanár), Debrecen²

Egy amegakaryocytás thrombocytás purpurához társult zománcfejlődési rendellenesség esete

DR. ALBERTH MÁRTA¹, DR. NEMES JUDIT¹, DR. RADICS
TÜNDE¹ és DR. KISS CSONGOR²

A thrombocytabetegségek tökéletlen véralvadást illetve vérzést okozhatnak, csökkent thrombocytaszám (thrombocytopenia) vagy a megfelelő thrombocytaszám ellenére fennálló csökkent működés (thrombocytadysfunctio) következtében. A thrombocytopenia oka thrombocytaképződési elégtelenség, a thrombocyták lépbeli sequestratioja, fokozott thrombocytadestructio illetve felhasználás, és a thrombocyták felhígulása lehet. Függetlenül az októl, a súlyos thrombopenia általában típusos vérzésformákban nyilvánul meg. Gyakoriak a petechiák a bőrön, a nyálkahártyavérzések valamint már enyhe trauma hatására is kis diffúz bőrvérzések jelentkeznek testszerte. A thrombocytopenia általában nem okoz nagy szöveti bevérvéseket és haemarthrost, mint amelyek alvadási faktorhiányokban fordulnak elő (pl. haemophilia), de súlyos thrombocytopenia esetén fatális kimenetelű vérzések is adódhatnak (központi idegrendszer, vese stb.)

Az immunológiai eredetű thrombocytopeniás purpura (ITP) gyermekben általában vírusfertőzést követő, spontán gyógyuló betegség. Felnőttek többségében idült betegség, látszólag minden hajlamosító ok nélkül. Úgy gondolják, hogy gyermekkori ITP-ben a vírus antigén (Ag)-antitest (At) szintézist vált ki, mely reagálhat a thrombocyta felszínre tapadt virális Ag-nel, vagy mint vírus Ag-At immunkomplex rátapadhat a thrombocytára. Ezzel ellentétben, a felnőttkori ITP oka rendszerint thrombocyta strukturális Ag elleni At (autoAt) képződés. A fizikális vizsgálat mindkét formában negatív, kivéve a petechiákat, purpurákat és a nyálkahártyavérzéseket. A perifériás vérkép normális, kivéve a csökkent thrombocytaszámot a nagy thrombocyták relatív megszorodásával. A csontvelővizsgálat rendszerint emelkedett megakaryocytaszámot mutat az egyébként normális csontvelőben.

Jelen tanulmányunkban egy olyan thrombocytopeniás purpura esetét szeretnénk bemutatni, mely amellett, hogy a megakaryocyták számának súlyos csökkenésével jár, zománcfejlődési rendellenesség is

Érkezett: 1996. szeptember 24.

Elfogadva: 1996. október 20.

társul hozzá. Leírták már az immun thrombocytopeniás purpura radiushiánnyal járó formáját, de az általunk elérhető irodalomban társuló fogazati anomáliára utaló adatokat nem találtunk.

Esetismertetés

V. M. 9 éves fiúgyermek 1995. februárjában góckutatás céljából jelentkezett a Debreceni Orvostudományi Egyetem Stomatológiai Klinikájának Gyermekfogászati Osztályán.

Általános anamnézisének tekintve a 36. gestatiós hétre, komplikációk nélkül született kisfiú fejlődése 3 éves koráig zavartalan volt. 1991-ben perforált appendicitis, 1992-ben hasúri tályog, majd stangulatiós ileus miatt operálták a DOTE Gyermekklinika Gyermeksebészeti Osztályán.

Hároméves korában észlelte édesanyja, hogy a gyermek szomatikus fejlődése elmarad kortársaiétól. Emiatt 1991-ben jelentkeztek a DOTE Gyermekklinika Endocrin Szakrendelésén, ahol megállapították nanosomiáját: mind testsúlya, mind testhossza következetesen kisebb a 3 percentilis értéknél. Endokrinológiai kivizsgálása során a gyermeknövekedési hormon (HGH) elválasztási kapacitása normális mértékűnek bizonyult, csontkora viszont konzekvensen elmarad biológiai korától, növekedési rátája 1991 óta cca. 5 cm/év.

Az endokrinológiai kivizsgálás során észlelt enyhe thrombocytopeniája miatt V. M. 1991 óta a DOTE Gyermekklinika Haematológiai Szakrendelése gondozása alatt áll. A gondozás tartama alatt a gyermek thrombocytopeniája fokozatosan progrediált, thrombocytaszáma jelenleg 2 és 12 G/l között ingadozik. Kifejezett thrombocytopeniája ellenére csupán enyhe haemorrhagiás manifesztációi jelentkeznek felszínes suffusiók, kisebb purpurák, localis kezelésre szűnő orr-, illetve gingiva-vérzések formájába. A kültakaró részéről a haemorrhagiás jelenségek mellett említést érdemel a gyermeknek főként arcra, a vállövre és a felkar feszítő oldalára lokalizálódó szeplőssége. A thrombocytopeniához 1992 óta egyre súlyosbodó normochrom anaemia is társul. Laboratóriumi vizsgálati leletei normális serum bilirubin szintet, enyhén emelkedett reticulocytaszámot (7-8%) mutattak. Serum vas szintje, teljes vaskötő kapacitása kezdetben normálisnak bizonyult, majd az egyre gyakrabban alkalmazott transzfúziók következtében mérsékelt vastúlterhelés jelei mutatkoztak. Immunológiai vizsgálata során serum immunglobulin, összkomplement és C3 szintjei a normál tartományban voltak, thrombocytaellenes antitestet nem találtunk. A thrombocytopenia és a társuló anaemia hátterének tisztázása céljából több ízben történt csontvelővizsgálat. A csontvelői kép valamennyi alkalommal a megakaryocyták és előalakjaik számának súlyos csökkenését mutatta. Az erythropoeticus elemek száma fokozott volt a myelod sor elemeihez képest és mérsékelt dyserythropoeticus jegyeket mutatott. A klinikaileg vérzékenységgel járó throm-

bocytopenia miatt a gyermek gyógyszeres kezelésével próbálkoztunk. Kórképe refracternek bizonyult corticosteroid készítményekre és erythropoetinre. Csupán átmeneti és mérsékelt terápiás effektust tapasztaltunk danazol, illetőleg alacsony dózisú granulocyta-macrophag-colonia stimuláló factor (GM-CSF) kezelést követően. Supportív terápiaként haemosubstitúciós kezelést (vörösvértest-, illetőleg thrombocytasuspensio), a vasterhelés mértékének csökkentése céljából deferoxamint alkalmaztunk. A vascularis integritás fokozása céljából rendszeresen kap C-vitamint és rutascorbint. A szülők a megajánlott splenectomia elvégzésébe nem egyeztek bele.

Fogászati anamnézisének illetően a szülők elmondása szerint a tejfogak áttörése normális időben és ütemben, zavartalanul zajlott le. A fogváltás kezdete kb. 7 éves korra tehető.

Extraorálisan vizsgálva V. M. testi fejlődésében visszamaradt, közepesen táplált, nanosom alkatú, kornak megfelelő szellemi képességekkel rendelkező, jól kooperáló gyermek. Az arc szimmetrikus, a lágy részeken elváltozás nem látható, egyedül az arcot is érintő szepelősség érdemel figyelmet.

A szájüregi vizsgálat során a szájnyálkahártyák enyhén anaemiásak, a gingiva vérzésre hajlamos. A frontfogak területén chronicus gingivitis észlelhető. A szájhigiéne közepes, a molaris régióban jelentős mennyiségű a lepedék. A Löe-Silness-index értéke 2,3.

Fogászati státusát tekintve a korai vegyes fogazatban carieses tejfogakat (55, 65, 75) és radixokat (54, 74, 84, 85) találunk, a 64 fog hiányzik. Az előtört alsó és felső hatásokon illetve metszőkön a zománcboríték hiányos és rendellenes szerkezetű. Az 16 és 26 fogakon a zománcborítás minimális, csupán a nyaki harmadra korlátozódik, az occlusalis felszínen incipiens caries észlelhető. Az 11, 21 és 22 fogakon a palatinalis zománc félig, az 12 fogon teljesen hiányzik. Incisalisán a fogak pengeélek, törékenyek. A 36 és 46 fogak occlusalis zománcborítéka hiányzik, a gingivaszélnél sárgásan elszíneződött. A 32, 31, 41 és 42 fogakon a zománc az incisalis éleken kúszószerszerűen elvékonyodott (1. ábra).

Az occlusio Angle I. osztályba sorolható, a vertikális túlharapás (overbite) 3 mm, a sagittalis túlharapás (overjet) jelentős, 15 mm. Sem a szülő, sem a gyermek nem számol be bruxizmusról, valamint cumizásról vagy ujjszopásról.

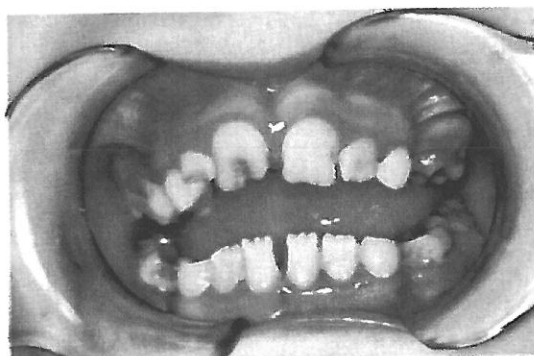
Az elkészített OPT, illetve periapicalis felvételek alapján csírhány vagy szám feletti fog nem diagnosztizálható. A röntg.-felvételek is igazolják a maradó fogak kemény szöveteinek rendellenes szerkezetét. A pulpaúrok extrém módon kiszélesedtek, a zománc és a dentin minimális rétegvastagságú.

A szülők elmondása szerint a családban több generációra visszamenőleg nem fordult elő hasonló fogászati elváltozás. Nem sikerült a zománchypoplasia hátterében sem traumás eredetet, sem gyógyszerártalmat felderíteni. Felmerülhet esetleg a többször ismétlődő lázas állapotok szerepe mint etiológiai tényező, bár ezen időszakok hossza

egy esetben sem haladta meg a 2-3 napot, valamint ezek a gyermeket 5-6 éves korában érték, amikor az érintett maradó fogak zománcának fejlődése már befejeződött. Bizonytalansági tényező még, hogy a gyermek haematologiai rendellenességét csak 5 éves korában igazolta laboratóriumi vizsgálat, amikor a kérdéses fogak koronája már kialakult. Ennek ellenére biztosra vehetjük, hogy a thrombocytopenia – bár csak enyhe formában – ekkorra már hosszabb ideje fennállt.

A fogászati kezelés első szakaszában a gangraenás radixokat (54, 75, 84, 85) távolítottuk el felületi érzéstelenítésben. Az extractio után az alveolust steril zselatinszivaccsal (Spongostan, Ferrosan Danmark) kitamponáltuk. A vérzés minden esetben kb. 15 perc után szűnt meg. Az extractiós sebektől utóvérzést nem tapasztaltunk egy esetben sem. A gyermeket szájhigiénés instrukciókkal láttuk el, mely hatására szájhigiénájának javulása már a következő kezelésen szembeötlő volt.

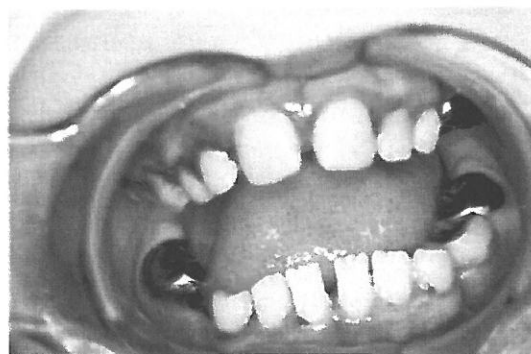
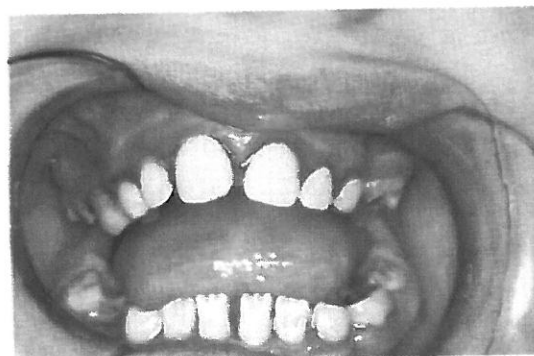
A kezelés második szakaszában a maradó fogak védelméről gondoskodtunk. A frontfogakat üvegonomet- (Vitremet, 3M) és kompozíciós tömőanyaggal (Valux Plus, 3M) építettük fel (2. ábra). Ideiglenesen az első nagyőrlőket gyári nikkel-króm koronákkal (Ion Crown, 3M) védtük (3. ábra).



1. ábra. Jól látható szerkezeti rendellenesség a maradó front- és molaris fogakon

2. ábra. Kompozíciós korona a felső frontfogakon

3. ábra. Előregyártott NiCr-koronák a molaris fogakon



Megbeszélés

A gyermek constitutionalis törpenövése, zománcképzési és fejlődési zavara, enyhén hyperpigmentált bőrelváltozása, therapiaree fracter amegakaryocytás Fanconi anaemia lehetősége, noha a csontváz szer-

kezeti eltérését nem észleltük. Cytogenetikai vizsgálat során azonban sem spontán, sem mytomycinnel indukált fokozott chromosoma törékenységet, clonalis aberratiót nem észleltünk karyotypusa következetesen 46 XY-nak bizonyult. Továbbiakban a betegség molekuláris biológiai hátterének tisztázását tervezzük külföldi kollaborációs partnerek bevonásával. A gyermek haematologiai állapotának esetleges további romlása esetén, mivel a gyermeknek HLA-identicus testvére nincs, választott HLA-identicus nem rokon donorral végzett csontvelőátültetés jön szóba terápiás lehetőségként.

Fogászati szempontból a gyermeket félévente ellenőrizzük, különös tekintettel az előtörő maradó fogakra, amennyiben szükséges, hasonló módon látjuk el azokat is. A végleges protetikai ellátás csak a maradó fogazat orthodontiai kezelése és a pulpakamrák beszűkülése után lehetséges.

IRODALOM: 1. MSD Orvosi kézikönyv. Szerk.: R. Berkow. MELANIA Kiadó Kft., Budapest, 1994. 1212. – 2. Benson, P., Macpherson, D. W.: Idiopathic thrombocytopenic purpura presenting with infraorbital nerve paraesthesia. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 19, 263, 1990. – 3. Yeager, D. A.: Idiopathic thrombocytopenic purpura; report of a case. J. Am. Dent. Assoc. 90, 640, 1975.

Dr. Alberth, M., dr. Nemes, J., dr. Raducs, T., dr. Kiss, Cs.: *Amegacariocytic thrombocytopenic purpura and enamel hypoplasia. Case report.*

Patients with platelet disorders usually bleed into superficial sites such as the skin, mucous membranes, genitourinary tract and gastrointestinal tract caused by thrombocytopenia or thrombocyte dysfunction. Thrombocytopenia is caused by one of three mechanisms – decreased marrow production, increased splenic sequestration, or accelerated destruction of platelets. We report a 9-year-old male patient with thrombocytopenic purpura, dyserythropoetic anaemia, freckles on the skin and nanosomia, resembling Fanconi's (constitutional) anaemia. Although many patients with constitutional anaemia own other bony abnormalities, it was not found in this case. On the other hand, the patient showed enamel hypoplasia. To our knowledge, this association has never been reported before. Laboratory diagnosis, clinical findings, dental abnormalities and treatment are presented in details.