

— 7. Kothary, S. P., Zsigmond, E. K.: A double-blind study of the effective anti-hallucinatory doses of diazepam prior to Ketamine anesthesia. Clin. Pharmacol. Ther. 21, 108, 1977. — 8. Kortilla, K., Levanen, J.: Untoward effect of ketamine combined with diazepam for supplementing conduction anesthesia in young and middle-aged adults. Acta Anaesth. Scand., 22, 640, 1978. — 9. Mark, J., Williams, G., Murray, J. J., Lund C. A., Harkiss, B., Franco, A.: Anxiety in the Child Dental Clinic. J. Child. Psychol. Psychiatry, 26, 305, 1985. — 10. Pásztor E.: Ketalár nar-kózis ambuláns szájsebészeti beavatkozásainkhoz. Fogorv. Szle., 71, 244, 1978. — 11. Rodarte, A.: Heparin-Lock for Repeated Anesthesia in Pediatric Radiation Therapy. Anesthesiology, 56, 216, 1982. — 12. Roeters, J., Burgersdijk, R.: The need for general anesthesia for dental treatment of mentally handicapped patients: a follow-up study. ASDC. J. Dent. Child., 52, 344, 1985. — 13. White, P. F., Walter, L. Way, M. D., Antony, J., Trevor, M.: Ketamine — Its Pharmacology and Therapeutic Uses. Anesthesiology, 56, 119, 1982. — 14. Wyant, G. M.: Intramuscular Ketalar (CI-581) in paediatric anaesthesia. Can. Anaesth. Soc. J. 18, 72, 1971.

Tarján I. Dr., Mikecz Gy. Dr. and Dénes J. Dr.: Ambulatory narcosis in infant dentistry.

Complex dental care has been performed on 180 mentally retarded children difficult to manage in general narcosis. Ketalar (Parke-Davis) employable also im. and iv. and its Hungarian counterpart the Calypsol (Kőbányai Gyógyszerárugyár), respectively, was employed for narcotics.

Fogorvosi Szemle 82. 49—51. 1989.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Stomatológiai Klinika\*  
(igazgató: Dr. Keszthelyi Gusztáv egyetemi tanár)  
Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika\*\*  
(igazgató: Dr. Karmazsin László egyetemi tanár)

## Congenitalis hypophosphatasia, mint a korai tejfog-vesztés lehetséges kóroka

DR. MÁRTON ILDIKÓ\*, DR. MELCZER KAMILLA\*,  
DR. KISS CSONGOR\*\*, DR. ILYÉS ISTVÁN\*\*

A congenitalis hypophosphatasíát, mint egységes kórképet, elsőként Rathbun írta le 1948-ban [10]. Terheggen és Wischermann részletes irodalmi áttekintésében 1980-ig diagnosztizált 278 eset leírását találjuk [13]. A betegség lényege genetikusan meghatározott enzimhiány, amely a szérumban alacsony alkalikus foszfatáz aktivitása (AP), magas foszfoetanolamin (PE) kiválasztás és jellegzetes csontdeformitások alapján diagnosztizálható [4, 9, 11].

A szérumban AP aktivitásának csökkenését a csont és máj eredetű izoenzimiek erősen alacsony szintje okozza; az intestinalis AP izoenzim szérumban koncentrációja normális [5]. A szérumban Ca és anorganikus foszfát koncentrációja lehet normális értékű, de annál jelentősen magasabb is. A csontdeformitások, melyeket a hiányos osszifikáció okoz, klinikailag és röntgenmorfológiailag is hasonlítanak a rachitisben megfigyelt elváltozásokhoz [12]. A kórkép patogenezisét nem ismerjük pontosan.

Fraser és Yendt kísérletes adatai arra utalnak, hogy a csontmatrix defektusáról lehet szó [3]. A betegség tünettana igen színes. A legtöbb szerző a manifestáció ideje és a klinikai kép szerint négy lefolyási formát különböztet el: a praenatalis, a korainfantilis, az infantilis-juvenilis és a felnőtt formát [5, 6, 12]. Az első két forma prognózisa igen súlyos, magas a letalitása. Légzési insufficiencia, hányás, irritabilitás, görcsös jelenségek, hypercalcaemia és nephrocalcinosis tünetei állnak az előtérben a csontdeformitások mellett. A később fellépő másik két forma prognózisa kedvezőbb, letalitása alacsonyabb [13]. A juvenilis-infantilis forma első tünetei többnyire a második életévet követően lépnek föl [13].

Rachitis-szerű csontdeformitások mellett a tejfogak idő előtti elvesztése a jellemző [1, 2, 10]. Ez az utóbbi esetleg az egyetlen klinikai tünet lehet. Erre az enyhe variánsra Brittain az „odontohypophosphatasia” megnevezést alkalmazta [1]. A felnőtt formára a patológiás csonttörések és a metastatikus kalcifikációk jellemzőek. A gondosan felvett anamnézis azonban adatokat szolgáltat idő előtti fogvesztésre vagy gyermekkorban lezajlott „rachitisre” [13].

### Esetismertetés

A 4 éves 9 hónapos fiúgyermeket nevelőszülei először 1984. okt. 10-én hozták klinikánk gyermekfogászatára néhány tejfogának igen rövid időn belüli elvesztése miatt. A fogak a gyermek második életéve után kezdtek meglazulni. Ezen eltéréstől kívül a szülők rendszeres éjszakai ágybavizelésről panaszkodtak.

Az anamnézis egy 1984. szept.-ben elvégzett tonsillo-adenotómián kívül negatív volt. Rendszerbetegségekre gondolva a fiúcskát 1984. nov. 15-én a DOTE Gyermek-klinikára vették fel. 1984. dec. 14-én phymosis miatt circumcisiót végeztek el a DOTE Urológiai Klinikáján. Az eltelt idő során rendszeres fogorvosi és gyermekorvosi ellenőrzés alatt állt.

Érkezett: 1987. december 1.  
Elfogadva: 1988. július 14.

**Általános statusa:** Phymosisán, valamint fogazati rendellenességein kívül egyéb kóros fizikális eltérést nem észleltünk. 104 cm-es magassága 50 percentilisnek, 15 kg-os testsúlya a 3–10 percentilis értéknek felelt meg. Vérnyomása  $100 \pm 75 \pm$  Hgmm volt.

**Oralis statusa:** A 51, 61, 71, 72, 73, 81, 82 fogak hiányzanak. A két évvel később, 1986 novemberében végzett ellenőrző vizsgálat során statusában annyi változás észlelhető, hogy hatosai előtörték. Szuvas fog a szájában nem található. A fogfelszíneket plakk borítja, fogkő nem észlelhető.

**Parodontológiai vizsgálat:** 1986. nov. 24. A gingiva minden meglévő fog mellett halványrózsaszínű. Oedema, vörösség, deformitás a gingiván nem észlelhető. Szondázásra a 55, 65, 74, 75, 85 fogak mellett jelentkezik inyverzés.

**Szondázási mélység:** Minden fogfelszínen a normál értékeken belül (3 mm, illetve ennél kevesebb). A fogak normális mobilitást mutattak.

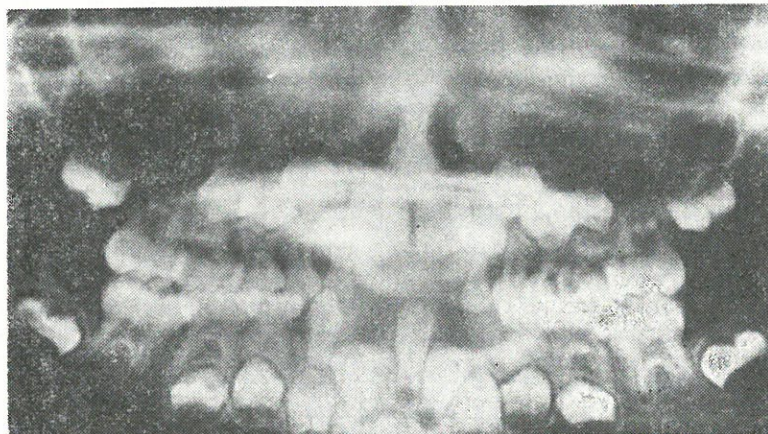
#### Laboratóriumi leletek:

A szérum elektrolit értékei, kreatinin koncentrációja, valamint a vér sav-bázis statusa a normál tartományon belül mozgott. A vesefunkció normális volt: kreatinin clearance  $73,5\text{--}76,5$  ml/min/m<sup>2</sup>, a tubuláris foszfátreabszorpció  $94\text{--}97\%$ . A kalciumürítés  $0\text{--}0,11$  mg/tskg/24 óra volt.

A friss vizelet pH-ja 5,0 volt. A vizelet mikrobiológiai vizsgálata során  $10^4$ /ml E. coli és  $10^5$ /ml E. alcalescens dispar tenyésztett ki. A vizelet kémcsőpróbái és a vizeletüledék mikroszkópos vizsgálata negatív volt. Papírkromatográfiás módszerrel mérsékelt fokozott PE- és glicinürítést igazoltunk. A szérum AP-aktivitása  $20\text{--}60$  IU/l között mozgott (gyermekkori normálérték:  $180\text{--}510$  IU/l). A szérum parathormon koncentrációja  $0,31$  ng/ml volt (normálérték:  $0,15\text{--}0,16$  ng/ml). A véréjszűnyedés és a vérkép vizsgálata nem mutatott kóros eltérést.

#### Röntgenleletek:

Általános enyhefokú oszteoporóziist lehetett megfigyelni az elkészített felvételeken. Az alsó és felső állcsont (1. ábra) vizsgálata a már említett generalizált demineralizáción kívül egyéb kóros eltérést nem mutatott. A maradékfogak csirái szabályosan elhelyezkedve, jól fölismerhetők voltak. A csontkor 3 és 1/2 éves életkornak felelt meg.



1. ábra. Korai tejfog-vesztékes gyermek ortopantomogramma

Az ismertetett klinikai kép és laboratóriumi, valamint röntgenmorfológiai eltérések alapján congenitális hypophosphatasia infantilis-juvenilis formáját diagnosztizáltuk. A húgyúti infekciót szanáltuk. Az enuresisek rendszeres gyermekpszichológiai ellenőrzés és ismételt negatív vizeletleletek mellett máig is fennállnak. A gyermek szomatikus fejlődése kielégítő, maradé fogai jelenleg kezdenek áttörni.

#### Megbeszélés

A tejfogak idő előtti elvesztésének leggyakoribb oka a caries és a következő időszakban periodontitis [12]. Ritkábban olyan egyéb kórképek, mint acrodynia,

histiocytosis X, neonatalis maxillitis, Papillon—Lefèvre-syndroma, Ehlers—Danlos-syndroma, rosszindulatú daganatok és hypophosphatasia állanak a tejfogak korai meglazulásának és kihullásának hátterében [7, 12]. Az ismertetett eset differenciál-diagnózisában különféle rachitis formákat, különösen egy esetleges nephrogén rachitist, valamint egyéb eredetű osteoporosist és osteomalacia formákat is figyelembe kellett venni. A normális vesefunkció, parathormon koncentráció csakúgy, mint egyéb típusos fizikális és radiológiai jelek hiánya azonban az említett kórképek ellen szólt. A jellegzetes klinikai kép és röntgenfelvételek, a szérum alacsony AP-aktivitása és a PE-ürítés alapján egyértelműen congenitális hypophosphatasia infantilis-juvenilis alakját diagnosztizáltuk.

Ezt a kórformát 1980-ig 112 beteg esetében írták le, még ritkábbak azok az esetek, melyeknél, mint az ismertetet fiúcskánál, a tejfogak idő előtti elvesztése volt az egyetlen panasz.

#### Köszönetnyilvánítás

Az aminosav-kromatográfia elvégzéséért és az eredmény közléséért ezúton nyilvánítjuk köszönetünket Dr. Oroszlán György adjunktus úrnak. A parathormon koncentrációját RIA-módszerrel a DOTE II. Belklinika Izotóp Laboratóriumában határozták meg.

**IRODALOM:** 1. Brittain, J. M., T. R. Oldenburg and E. J. Burkes: Odonto-hypophosphatasia, report of two cases. J. Dent. Child. 43, 106, 1976. — 2. Bruckner, R. J., N. H. Rickles and D. R. Porter: Hypophosphatasia with premature shedding of teeth and aplasia of cementum. Oral Surg. 15, 1351, 1962. — 3. Fraser, D. and E. R. Yendt: Metabolic abnormalities in hypophosphatasia. Am. J. Dis. Child. 90, 552, 1955. — 4. Fraser, D., E. R. Yendt, F. H. E. Christie: Metabolic abnormalities in hypophosphatasia. Lancet 1, 286, 1955. — 5. Hosenfeld, D., and A. Hosenfeld: Qualitative and quantitative Untersuchungen der Isoenzyme der alkalischen Serumphosphatase bei der Hypophosphatasie. Klin. Pädiatr. 185, 437, 1973. — 6. Kjellmann, M., V. Oldfelt, A. Nordenram and M. Olow-Nordenram: Five cases of hypophosphatasia with dental findings. Int. J. Oral Surg. 2, 152, 1973. — 7. Lesco, B. A. and M. P. Brownstein: Recognition of periodontal disease in children. Pediatr. Clin. N. Am. 29, 457, 1982. — 8. McCance, R. A., A. B. Morrison and C. E. Dent: The excretion of phosphoethanolamide and hypophosphatasia. Lancet 1, 131, 1955. — 9. McCormich, J. and L. W. Ripce: Hypophosphatasia. Review and report of case. J. Am. Dent. Assoc. 77, 618, 1968. — 10. Rathbun, J. C.: Hypophosphatasia. A new developmental anomaly. Am. J. Dis. Child. 75, 822, 1948. — 11. Rupperecht, E.: Die verschiedenen Formen der Hypophosphatasie und ihre Röntgensymptomatik. Radiol. Diagn. 15, 805, 1974. — 12. Stewart, R. E. and A. E. Poole: The orofacial structures and their association with congenital abnormalities. Pediatr. Clin. N. Am. 29, 547, 1982. — 13. Terheggen, H. G., and A. Wischerman: Die kongenitale Hypophosphatasie. Monatsschr. Kinderheilkd. 132, 512, 1984.

Márton I. Dr., Melczer K. Dr., Kiss Cs. Dr. and Illyés I. Dr.: Congenital hypophosphatasia as the possible aetiological cause of the premature loose of milk teeth

The suspicion of congenital hypophosphatasia is frequently raised by the premature falling out of milk teeth. The diagnosis is corroborated by the characteristic bone deformities, by the high selection of phosphoethanolamin and by the diminished alkaline phosphatase enzyme activity of the serum. The case of a four years old boy patient is reported on.