B 4361

Dental aspects of systemic genetic diseases – Williams – Beuren syndrome and Cleidocranial dysplasia.

Dr. Gergely Balaton

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Programvezető: Prof. Dr. Dobozy Attila
Akadémikus

7. alprogram: Fogorvostudományi kutatások

ALPROGRAMVEZETŐ: Prof. Dr. Rakonczay Zoltán,
a biológia tudomány doktora

Témavezető: Dr. med habil Vajó Zoltán, Dr. med habil Nagy Katalin

Szeged, 2007

B4361

ÖSSZEFOGLALÓ

A Williams-Beuren szindróma olyan genetikai betegség, melynek előfordulása 1 a 20000-50000 élveszületésből. Tünetei szupravalvuláris aorta stenosis, diszmorfiás arc, melyet "manó-arcúságnak" hívnak és mentális retardáció. Korai felismerése elengedhetetlenül fontos az egyes tünetek kezelhetősége szempontjából, a betegség prognózisa a korai felismeréssel jelentősen javítható. E fejlődési rendellenesség klinikailag heterogén, éppen ezért pusztán a klinikai képre támaszkodva nehezen diagnosztizálható. Másfelől azonban a genetikai teszt nem elég költséghatékony, így klinikai gyanú alapján minden egyes beteg vizsgálata nem kivitelezhető. Célunk olyan új klinikai szűrőeljárás kidolgozása volt, mely megfelelően érzékeny, specifikus, olcsó és könnyen használható. Cephalometriai analízisnek és fogászati értékelésnek vettettünk alá 33 genetikai teszttel is azonosított Williams-Beuren szindrómás beteget, valamint 100 hasonló korú egészséges gyermeket. A lágy szövetek cephalometriai analízise Williams-Beuren szindrómás páciensekben rámutatott arra, hogy normál SNA, SNB és ANB szögek mellett az ajkak a Ricketts-féle e-vonal előtt helyezkednek el. Ez minden WS páciens esetében megfigyelhető volt, míg a hasonló korú kontroll betegek egyikénél sem találtunk ilyet. Más eltérés a Williams-Beuren szindrómás betegek és a kontrollcsoport tagjai között nem volt megfigyelhető. Ez a kefalometriai eltérés Williams-Beuren szindrómás betegek diagnosztizálásában specifikus és kellő érzékenységű, míg más, hagyományos fogászati értékelések nem alkalmasak erre.

A tipikus cardiovascularis eltérések hiányában (szupravalvuláris aorta sztenózis, vagy pulmonális artériás sztenózis) a Williams-Beuren szindróma klinikai diagnózisa nagyon fiatal pácienseknél nagy kihívást jelent. Másik célunk, hogy a Williams szindrómás betegek posztnatális fejlődése során fellépő kardiovaszkuláris léziókat detektáljuk és ezen eredményeket leírjuk 29 Williams szindrómás beteg – átlagéletkoruk 12.8 év – kardiovaszkuláris státuszát retrospektíve tanulmányozva az életkor függvényben. A kardiovaszkuláris diagnózis az esetek többségében (72.4%-ban) változott. Érdekes, hogy a betegek 44.8%-ánál volt olyan életszakasz, amikor kardiológiai tünetek egyáltalán nem kerültek detektálásra. Mi több, a páciensek 65.5%-ánál megfigyelhető volt olyan életszakasz is, amikor semmilyen tipikus kardiovaszkuláris lézió, vagyis sem a diffúz vagy lokalizált SVAS sem a pulmonális aorta stenosis nem került felismerésre. Spontán regresszió és progresszió SVAS és pulmonális aorta stenosis esetében is gyakori volt. A vártnál magasabb arányban (41%) fordult elő a mitrális billentyű rendellenessége.

Tanulmányunk során megállapítottuk, hogy Williams-Beuren szindrómás betegeknél gyakori a kardiovaszkuláris tünetek időszakos hiánya vagy változása. Ezen erdemények

hozzájárulhatnak a diagnosztikai kritériumok pontositásához, valamint javasolt a Williams szindrómás betegek kardiovaszkuláris utánkövetése.

Avizsgált másik szisztémás genetikai megbetegedés, a cleidocranialis dysplasia (CCD) olyan genetikai kórkép, melynek jellegzetes tünetei az egész csontvázrendszert érintik. Ezek a koponya késői csontosodása, apláziás vagy hypoplaziás claviculák és egyéb, komplex fogászati abnormitások. A Williams- Beuren szindrómához hasonlóan a CCD korai felismerésének számos nehézsége van, mert a craniofaciális abnormitások csak felnőttkorban válnak egyértelművé. A páciensnél hypoplasztikus középarc, a mandibula relatív prognathiája, a claviculák hiánya miatt anterior irányban összeérinthető vállakat észleltünk. A vizsgálat perzisztáló tejfogakat, előtörésben visszamaradt számfeletti fogakat valamint részlegesen és szabálytalanul előtörő maradó fogak okozta rendellenes occlusiot mutat. Tipikus fogazati jegyek, a második, maradó moláris előtörése együtt a perzisztáló tejfogakkal és az alsó metszők közötti nagy diasztéma. A klinikánkon kezelt betegnél a szájsebészeti beavatkozás első lépcsőjében a számfeletti fogakat folyamatosan eltávolítottuk a perzisztáló tejfogakkal együtt. Ezt követően került sor az előtörést nem mutató maradó fogak feletti corticalis csont elvékonyítására. Az orthodontiai kezelés részeként a fogívet tágítottuk. Kivehető készülék segítségével tágítottuk a keskeny maxillát és a mandibuláris ívet, és a tervezett Delaire maszkkal a felső állkapocs visszamaradott növekedését kompenzáltuk. Időszakos funkcionális rehabilitációt részleges fogpótlással oldottuk meg. Az állkapcsok teljes kifejlődését követő terápiás célok az implantátumok és hidak alkalmazása. A betegség genetikai vonatkozásai okán a gyerek szüleit is kivizsgáltuk. A betegség genetikai jellege miatt a beteg édesapja is vizsgálatra került, és CCD tüneteit mutatta, ezért ő is komplex fogászati kezelést kapott.

A hivatkozott esetek és a vonatkozó irodalom is alátámasztja a CCD korai diagnózisát és interdiszciplináris kezelésének szükségeségét.