

Πράσινη χρώση νεογιλών και μόνιμων δοντιών ως αποτέλεσμα χολόστασης στα πρώτα χρόνια της ζωής: παρουσίαση τριών περιστατικών

Καρασερίδης Κ.*, Ζυγούρα Ι.*, Ποϊράζη Σ.*, Τσιάντου Δ.**

* Οδοντίατρος

** Παιδοδοντίατρος

Η παρούσα εργασία έχει ανακοινωθεί με τη μορφή της αναρτημένης ανακοίνωσης στο 45^ο Πανελλήνιο Παιδοδοντικό Συνέδριο του Σεπτεμβρίου του 2021.

Η παρουσία πράσινης χρώσης στα δόντια είναι σπάνια και οφείλεται, κυρίως, στη χολόσταση, είτε ως αποτέλεσμα επιπλοκών προωρότητας, είτε λόγω παθήσεων του ήπατος. Προκαλείται από την αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (υπερχολερυθρινεμία). Σκοπός της μελέτης είναι η αναφορά τριών περιστατικών, που στην κλινική εξέταση εμφάνισαν πράσινη χρώση στη νεογιλή και μικτή οδοντοφυΐα, ως αποτέλεσμα χολόστασης. Το πρώτο περιστατικό, αγόρι, ηλικίας 7 ετών με σύνδρομο Alagille (AGS-έλλειψη ενδοπατικών χοληφόρων πόρων) στην κλινική εξέταση, εμφάνισε ήπια πράσινη χρώση τόσο στα νεογιλά, όσο και στα μόνιμα δόντια, επακόλουθο της χρόνιας χολόστασης, που χαρακτηρίζει το AGS. Τα επόμενα δύο περιστατικά, αγόρια, ηλικίας 2 ετών, που γεννήθηκαν πρόωρα (<30 εβδομάδων) και εμφάνισαν χολόσταση κατά τη νοσηλεία τους στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) παρουσίασαν έντονη πράσινη χρώση των νεογιλών δοντιών, κυρίως, στο κοπικό και μέσο τριπημόριο των τομέων. Συμπερασματικά, η συσσωρευμένη χολερυθρίνη προκαλεί χρώση της οδοντίνης ή/και της αδαμαντίνης, σχετιζόμενη με τα στάδια οδοντικής ανάπτυξης, και μπορεί να επηρεάσει τόσο τα νεογιλά, όσο και τα μόνιμα δόντια. Η λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού είναι απαραίτητη στις περιπτώσεις, που παρατηρείται, ώστε να καθοριστεί με σαφήνεια η αιτιολογία της, καθώς και το στάδιο της οδοντικής ανάπτυξης, που επηρεάστηκε. Συνήθως, οι γονείς ανησυχούν για το αισθητικό πρόβλημα και είναι και ο κύριος λόγος, για τον οποίο προσέρχονται στο ιατρείο.

Λέξεις ευρετηρίου: Πράσινη χρώση, νεογιλή οδοντοφυΐα, μόνιμη οδοντοφυΐα, υπερχολερυθριναιμία, νεογνική χολόσταση, σύνδρομο Alagille

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενδογενής πράσινη χρώση των δοντιών είναι μία σπάνια κατάσταση, που μπορεί να επηρεάσει τόσο τη νεογιλή, όσο και τη μόνιμη οδοντοφυΐα. Η ενδογενής χρώση μπορεί να προκληθεί, συχνά, από λήψη φαρμα-

κευτικής αγωγής (κυρίως τετρακυκλίνης) και συστηματικές καταστάσεις, που εκδηλώνονται κατά τη γέννηση, όπως είναι η αιμολυτική νόσος, η εμβρυϊκή ερυθροβλάσωση και η υπερχολερυθριναιμία¹⁻⁴. Η διατροφική ανεπάρκεια και οι μεταβολικές διαταραχές (περίσσεια φθορίου, ερυθροποιητική πορφυρία, αλκαπουρία⁵), καθώς επίσης

Green pigmentation of primary and permanent teeth as a result of cholestasis in early life: report of three cases

Karaseridis K., Zigoura I., Poirazi S., Tsiantou D.

The presence of green pigmentation on teeth is rare and is caused by cholestasis, either as a result of complications of prematurity or due to liver disease. It is caused by increased levels of bilirubin in the blood (hyperbilirubinemia). The aim of this study is to report three cases with green pigmentation in the primary and mixed dentition as a result of cholestasis. The first case is about a 7-year-old boy with Alagille syndrome (AGS-absence of intrahepatic bile ducts), who showed mild pigmentation in both deciduous and permanent teeth on clinical examination, as a consequence of chronic cholestasis that characterizes AGS. The next two cases are about two boys aged 2-years-old, who were born prematurely (<30 weeks) and developed cholestasis during their hospitalization in the neonatal intensive care unit (NICU). They presented intense severe green pigmentation of the primary teeth, mainly in the incisal and middle third of the incisors. In conclusion, accumulated bilirubin causes dentin and/or enamel pigmentation, associated with the stages of dental development, and may affect both primary and permanent teeth. A detailed medical history is essential in cases where green pigmentation is observed, as the etiology and the stage of dental growth affected will be clearly established. Usually, parents are concerned about the aesthetic problem and it is the main reason, for seeking dental care.

Keywords: Green pigmentation, primary dentition, permanent dentition, hyperbilirubinemia, neonatal cholestasis, Alagille syndrome.

και συστηματικές νόσοι (δρεπανοκυτταρική αναιμία, θαλασσαιμία, αιμολυτική νόσος των νεογνών λόγω ασυμβατότητας Rh, ατρησία των χοληφόρων αγγείων, προκαλούμενη από σήψη χολόσταση) προκαλούν υπερκολερυθριναιμία, η οποία οδηγεί σε δοσο-εξαρτώμενη εναπόθεση κολερυθρίνης σε διάφορους ιστούς του σώματος⁶.

Όταν η κολερυθρίνη εναποτίθεται σε μαλακούς ιστούς, προκαλεί ίκτερο του δέρματος και του βλεννογόνου⁷, αλλά η κίτρινη αυτή χροιά εξαφανίζεται μετά την ύφεση της υπερκολερυθριναιμίας, λόγω του υψηλού ρυθμού ανανέωσης των κυττάρων στους ιστούς αυτούς^{6,8-10}. Προσωρινή είναι η παρουσία της κολερυθρίνης και σε ενασβεσπιωμένους ιστούς μέχρι την πλήρη αναδιαμόρφωση τους⁷. Εξάφρση αποτελούν οι οδοντικοί ενασβεσπιωμένοι ιστοί, οι οποίοι δεν υφίστανται αναδιαμόρφωση και χάνουν την μεταβολική τους δραστηριότητα μετά την ωρίμανση και, επομένως, οι εναποθέσεις της κολερυθρίνης δεν εξαλείφονται, όταν η υπερκολερυθριναιμία είναι σε ύφεση. Εάν η κολερυθρίνη του ορού του αίματος εναποτίθεται, στους σκληρούς οδοντικούς ιστούς, κατά τη διάρκεια του σχηματισμού τους, μπορεί να οδηγήσει σε χρώση των δοντιών, που κυμαίνεται από ήπια κίτρινη έως πιο σκούρα πράσινη απόχρωση^{6,8-10}.

Σύμφωνα με τους Zaia και συν. (1993), η κολερυθρίνη μπορεί να ενσωματωθεί τόσο στην αδαμαντίνη, όσο και στην οδοντίνη¹¹, αλλά οι βιβλιογραφικές αναφορές, σχετικά με την ακριβή θέση της χρώσης, δεν είναι απόλυτα ακριβείς, καθώς αναφέρουν εντοπισμό της πράσινης χρώσης μόνο στην αδαμαντίνη, μόνο στην οδοντίνη ή και στους δύο οδοντικούς ιστούς^{6,10,12}.

Αρχικά, θεωρήθηκε ότι τα επίπεδα της κολερυθρίνης θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 500 $\mu\text{mol/L}$ για να προκληθεί πράσινη χρώση¹³. Στη συνέχεια, όμως, αναφέρθηκαν περιστατικά χρώσης των οδοντικών ιστών, σε ασθενείς, των οποίων τα μέγιστα επίπεδα ήταν μικρότερα των 200 $\mu\text{mol/L}$ ¹⁴. Καθώς η διάρκεια και η σοβαρότητα της υπερκολερυθριναιμίας ποικίλλει ευρέως μεταξύ των ασθενών με πράσινα δόντια, άλλοι παράγοντες φαίνεται να καθορίζουν ποιοι ασθενείς θα εμφανίσουν πράσινη χρώση στα δόντια και ποιοι όχι. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με την πυκνότητα των σκληρών οδοντικών ιστών ή με μεμονωμένες διαταραχές στην απορρόφηση του ασβεστίου, του φωσφόρου και των λιποδιαλυτών βιταμινών σε αυτούς τους ασθενείς με χολόσταση¹⁵.

Η χολόσταση εμφανίζεται λόγω μειωμένης σύνθε-

Πίνακας 1. Δεδομένα διάπλησης της μύλης νεογνίων δοντιών ενδομήτρια, κατά τη γέννα και μετά τη γέννηση, σύμφωνα με την περιγραφή των σταδίων διάπλησης κατά Moorrees και τον London Atlas of Human Tooth Development and Eruption.^{31,41}

	Κάτω γνάθος				
Ηλικία	Κεντρικός τομέας	Πλάγιος τομέας	Κυνόδοντας	Πρώτος γομφίος	Δεύτερος γομφίος
30 εβδ. Ενδομήτρια	Cr1/2	Coc	Ci	Cco	Ci
34 εβδ. Ενδομήτρια	Cr3/4	Cr3/4	Ci	Cco	Ci
38 εβδ. Ενδομήτρια	Cr3/4	Cr3/4	Cco	Cco	Ci
Γέννηση	Crc	Cr3/4	Coc	Coc	Ci
1,5 μηνών	Crc	Crc	Coc	Coc	Cco
4,5 μηνών			Cr1/2	Cr3/4	Cr3/4
7,5 μηνών			Cr3/4	Crc	Cr3/4
10,5 μηνών			Crc		Crc
	Άνω γνάθος				
Ηλικία	Κεντρικός τομέας	Πλάγιος τομέας	Κυνόδοντας	Πρώτος γομφίος	Δεύτερος γομφίος
30 εβδ. ενδομήτρια	Cr1/2	Coc	Ci	Cco	Ci
34 εβδ. ενδομήτρια	Cr3/4	Cr1/2	Ci	Cco	Ci
38 εβδ. ενδομήτρια	Cr3/4	Cr1/2	Ci	Cco	Ci
Γέννηση	Cr3/4	Cr3/4	Coc	Coc	Cco
1,5 μηνών	Crc	Cr3/4	Coc	Coc	Cco
4,5 μηνών		Crc	Cr1/2	Cr1/2	Cr1/2
7,5 μηνών			Crc		Crc
10,5 μηνών					

Ci: αρχικός σχηματισμός φυμάτων,

Cco: συνένωση των φυμάτων,

Coc: πλήρες περίγραμμα των φυμάτων,

Cr1/2: μύλη κατά το ήμισυ σχηματισμένη με σχηματισμό οδοντίνης,

Cr3/4: μύλη κατά τα τρία τέταρτα σχηματισμένη,

Crc: σχηματισμένη μύλη με διαμορφωμένη οροφή πολφικού θαλάμου.

σης χολικών οξέων ή ελλειπούς (ενδο- ή εξω- ηπατικής) απέκκρισης των χοληφόρων συστατικών (χοληστερόλη, φωσφολιπίδια, χολικά άλατα, χολερυθρίνη, πρωτεΐνες) στο λεπτό έντερο. Τα νεογνά, ιδιαίτερα τα πρόωρα, έχουν προδιάθεση για νεογνική χολόσταση, λόγω ηπατικής ανωριμότητας¹⁶. Οι πιο συχνά αναγνωρίσιμες καταστάσεις, που προκαλούν νεογνική χολόσταση, είναι η ατρησία των χοληφόρων αγγείων (25-35%), οι γενετικές διαταραχές (25%), οι μεταβολικές ασθένειες (20%) και η ανεπάρκεια της α1-αντιθρυψίνης (A1AT) (10%)¹⁷. Επίσης, ο χολοστατικός ίκτερος επηρεάζει, περίπου, 1 στα 2500 βρέφη και έχει πολλές αιτίες¹⁸.

Ο ίκτερος, μία κίτρινη χρώση του δέρματος, του σκληρού χιτώνα, των βλεννογόνων και των σωματικών υγρών, είναι ένα φυσιολογικό κλινικό εύρημα τις πρώτες ημέρες

μετά τη γέννηση και εμφανίζεται στο 2,4 % έως 15 % των νεογνών¹⁹. Οφείλεται στην καταστροφή μεγάλου αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων και την έμμεση/ασύζευκτη χολερυθρίνη και υποχωρεί αυτόματα, χωρίς θεραπευτική παρέμβαση¹⁶. Στα πρόωρα νεογνά, η διάρκεια του φυσιολογικού ίκτερου είναι μεγαλύτερη και φθάνει τις υψηλότερες τιμές μεταξύ 4ης και 7ης ημέρας ζωής²⁰.

Το σύνδρομο Alagille (AGS), γνωστό και ως αρτηριο-ηπατική δυσπλασία, είναι μία αυτοσωματική επικρατούσα διαταραχή, που περιλαμβάνει ελατώματα της οδού σηματοδότησης Notch, συννηθέστερα μία μετάλλαξη στο γονίδιο Jagged 1 - JAG1 του χρωμοσώματος 20p12. Ο επιπολασμός του συγκεκριμένου συνδρόμου εκτιμάται ότι είναι από 1:70000 έως 1:100000 γεννήσις²¹. Τα κύρια διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου είναι η χρόνια χολόσταση, η στέ-

νωση της πνευμονικής αρτηρίας, οι σπόνδυλοι δίκην πεταλούδας και ένα οπίσθιο εμβρυότοξο. Το χαρακτηριστικό προσωπίο των ασθενών με το σύνδρομο AGS αποτελείται από το προέχον μέτωπο, τους εισέχοντες οφθαλμούς, τις προς τα άνω βλεφαρικές σχισμές, τον υπερτελορισμό, την επίπεδη ρίζα της ρινός και το μυτερό πηγούνι²². Πέρα από τα παραπάνω κοινά κλινικά χαρακτηριστικά, υπάρχουν και επιδράσεις της νόσου (ελάσσονα κριτήρια) στο σκελετό, τα αιμοφόρα αγγεία, τους νεφρούς, τα αυτιά, το γαστρεντερικό σωλήνα, τους πνεύμονες, το κεντρικό νευρικό σύστημα, το δέρμα ή τα δόντια²¹⁻²³. Όσον αφορά το δέρμα, η προκαλούμενη από το σύνδρομο χολόσταση οδηγεί σε κνησμό και δυσλιπιδαιμία, η οποία, με τη σειρά της, προκαλεί την εμφάνιση των ξανθελασμάτων²⁴. Το σύνδρομο AGS αντιπροσωπεύει το 10 με 15% των περιπτώσεων νεογνικής χολόστασης και σχετίζεται με συγγενή υπερχολερυθριναιμία²⁵. Αρκετές αναφορές περιπτώσεων, που αφορούν ασθενείς με AGS, δεν συνδέσαν τα πράσινα δόντια και τις δομικές τους αλλαγές με την παθοφυσιολογία της νόσου^{24,26-29}.

Είναι γνωστό ότι η εντόπιση και η έκταση της πράσινης χρώσης αντιστοιχεί με την περίοδο σχηματισμού των δοντιών³⁰, καθώς επίσης ότι η διαδικασία διάπλασης των νεογνικών δοντιών ξεκινά, περίπου, τον τέταρτο μήνα της ενδομήτριας ζωής και ολοκληρώνεται 10 μήνες μετά τη γέννηση. Η μύλη των νεογνικών τομέων ολοκληρώνεται περίπου 1 με 2 μήνες μετά τη γέννηση, ενώ η μύλη των νεογνικών κυνοδόντων και γομφίων μετά από 10 μήνες περίπου (Πίνακας 1)³¹. Αν και οι περισσότερες παρουσιάσεις περιστατικών στη βιβλιογραφία αναφέρουν πως η πράσινη χρώση των δοντιών επηρεάζει, κυρίως, τη νεογνή οδοντοφυΐα, μπορεί να προσβληθούν και μόνιμα δόντια, που σχηματίζονται κατά τη νεογνική περίοδο. Η διάπλαση των κεντρικών τομέων και πρώτων μόνιμων γομφίων ξεκινά περίπου 3 μήνες μετά τη γέννηση και μέχρι την ηλικία των 6 ετών έχει ολοκληρωθεί η διάπλαση της μύλης όλων των μόνιμων δοντιών, εκτός από τους δεύτερους και τρίτους μόνιμους γομφίους³². Έχει, επίσης, αναφερθεί ότι η εντόπιση και η έκταση της χρώσης σχετίζονται άμεσα με τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της σχετιζόμενης συστηματικής νόσου, αντίστοιχα^{3,6,9,10,32-34}. Η παρουσία πράσινης χρώσης στα δόντια είναι ένδειξη πρόωρης υπερχολερυθριναιμίας και μπορεί, επίσης, να καθορίσει το χρόνο εμφάνισης και την διάρκεια της διαταραχής αυτής³⁵.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση τριών παιδιατρικών περιστατικών με πράσινη χρώση στα δόντια, η ανάλυση του ιατρικού ιστορικού και η σύνδεση του με την χρώση των δοντιών, καθώς επίσης και η οδοντιατρική αντιμετώπισή τους.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Περιστατικό 1°

Αγόρι 7 ετών προσήλθε για τυπικό οδοντιατρικό έλεγχο, με πρωτοβουλία των γονέων. Κατά τη λήψη του ιατρικού ιστορικού, αναφέρθηκε ότι πάσχει από σύνδρομο Alagille (AGS). Κατά τη γέννηση, το νεογνό είχε εμφανίσει ίκτερο και υποβλήθηκε σε φωτοθεραπεία. Στην ηλικία των 2 μηνών, εμφάνισε κνησμό και κιτρίνισμα του δέρματος, χαρακτηριστικό του ίκτερου. Μετά από ενδελεχή έλεγχο και τις απαραίτητες εξετάσεις, διαπιστώθηκε χολόσταση και έλλειψη ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων, με τελική διάγνωση σύνδρομο Alagille. Ο ασθενής ακολούθησε το θεραπευτικό σχήμα με φάρμακα ηπατικών παθήσεων και τους επανελέγχους που ορίστηκαν από την ομάδα των ηπατολόγων και γαστρεντερολόγων του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο». Σε ηλικία τριών ετών, ο ασθενής υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση ήπατος στην Ιαλία. Έκτοτε βρίσκεται σε φαρμακευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες (Τακρόλιμους) και θεραπευτικά φάρμακα ηπατικών παθήσεων (Ουρσοδεοξυχολικό οξύ). Υποβάλλεται σε εξετάσεις αίματος κάθε έξι μήνες και υπέρηχο ήπατος κάθε χρόνο στο Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο».

Κατά την εξωστοματική κλινική εξέταση, ανευρέθηκαν στην περιοχή του τραχήλου τα χαρακτηριστικά ξανθελάσματα της νόσου (Εικ. 1). Κατά την ενδοστοματική εξέταση, παρουσιάστηκαν φυσιολογικοί μαλακοί ιστοί και πρώιμος μικτός φραγμός (μόνιμοι πρώτοι γομφίοι και τομείς, νεογνικοί κυνόδοντες και γομφίοι). Στο φραγμό, όλα τα δόντια, εκτός από τους μόνιμους τομείς, παρουσίασαν μία διάχυτη ήπια πράσινη χρώση, η οποία προσέδιδε μία ομοιόμορφη απαλή πράσινη απόχρωση σε όλη την επιφάνεια της μύλης των δοντιών. Η χρώση των νεογνικών δοντιών και



Εικόνα 1. Ξανθελάσματα.



Εικόνα 2. Διάχυτη πράσινη χρώση των νεογιλών κυνοδόντων, των νεογιλών γομφίων και των πρώτων μόνιμων γομφίων.



Εικόνα 3. Έντονη πράσινη χρώση των νεογιλών τομέων.

των μόνιμων πρώτων γομφίων συμπίπτει με την ηλικία της ενασβεσίωσης της μύλης κατά την παρουσία χολόστασης (Εικ. 2). Ο τερηδονικός δείκτης DMFT/dmft ήταν 0, ο ασθενής κατατάχθηκε σε χαμηλό τερηδονικό κίνδυνο και τέθηκε σε τακτικούς εξαμηνιαίους επανελέγχους³⁶. Η ήπια πράσινη απόχρωση των δοντιών δεν δημιουργούσε αισθητικό προβληματισμό τόσο στους γονείς, όσο και στον ασθενή και, συνεπώς, δεν δικαιολογούσε οποιαδήποτε αισθητική οδοντιατρική παρέμβαση.

Περιστατικό 2°

Αγόρι 2 ετών προσήλθε για τυπική οδοντιατρική εξέταση, με πρωτοβουλία των γονέων και κύρια αιτία προσέλευσης την αιμορραγία των ούλων, κατά το βούρτσισμα. Στο ιατρικό ιστορικό, ο γονέας ανέφερε ότι ο ασθενής γεννήθηκε πρόωρα (30 εβδομάδων), μετά από ολική αποκόλληση πλακούντα. Γεννήθηκε με APGAR score 0 (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration) και, κατά τις 5 πρώτες ώρες της ζωής του, έγινε καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση 4 φορές. Νοσηλεύθηκε στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) του Γενικού Νοσοκομείου

Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης για 87 ημέρες με εγκεφαλική αιμορραγία, οξεία χολόσταση και βλάβη στο οπτικό νεύρο. Έχει διαγνωσθεί με εγκεφαλική παράλυση και φλοιώδη οπτική βλάβη (CVI-Cortical Visual Impairment). Λαμβάνει αντιεπιληπτικά φάρμακα (τοπιραμάτη), λεβοθυροξίνη-T4 και παρακολουθείται ανά τρίμηνο από ομάδα ιατρών του Γενικού Νοσοκομείου Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης (παιδιάτρο, παιδονευρολόγο, ενδοκρινολόγο, λογοθεραπευτή, φυσιοθεραπευτή και εργοθεραπευτή).

Κατά την ενδοστοματική εξέταση του ασθενούς, παρατηρήθηκαν στο φραγμό οι νεογιλοί τομείς και οι πρώτοι νεογιλοί γομφίοι, οι οποίοι εμφάνιζαν έντονη πράσινη χρώση. Στις μαστικές επιφάνειες των πρώτων νεογιλών γομφίων παρατηρήθηκε, επίσης, υποπλασία. Ο ασθενής τέθηκε σε πρόγραμμα τριμηνιαίων επανεξετάσεων λόγω της υποπλασίας, της αδυναμίας καλής συνεργασίας, τις σίτισης με πολτοποιημένες τροφές και της δυσκολίας στη διατήρηση καλού επιπέδου στοματικής υγιεινής³⁶. Στο επόμενο έτος ανέτειλαν στο φραγμό και οι νεογιλοί κυνόδοντες και οι δεύτεροι νεογιλοί γομφίοι, οι οποίοι δεν εμφάνισαν πράσινη χρώση (Εικ. 3).

Περιστατικό 3^ο

Αγόρι 2 ετών εξετάστηκε στην οικία, λόγω αδυναμίας μετακίνησης. Κατά την λήψη του ιατρικού ιστορικού, αναφέρθηκε ότι ο ασθενής γεννήθηκε εξαιρετικά πρόωρα (24 εβδομάδων), λόγω κλινικοεργαστηριακής χοριοαμνιονίτιδας της μητέρας. Το νεογνό διασωλήνώθηκε από το πρώτο λεπτό της ζωής του με APGAR score 7 στην αίθουσα τοκετών και του χορηγήθηκε επιφανειοδραστικός παράγοντας και οξυγόνο. Ακολούθως, μεταφέρθηκε στη ΜΕΝΝ σε κλειστή θερμοκοιτίδα, λόγω της προωρότητας, και νοσηλεύτηκε εκεί για 148 ημέρες με παρεντερική σίτιση και επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Εμφάνισε βαριά επιληπτική εγκεφαλοπάθεια, με συχνά επεισόδια σπασμών (χορήγηση φαινοβαρβιτάλης, μιδαζολάμης και λεβετιρακετάμης), ανοικτό αρτηριακό πόρο, στένωση του λεπτού εντέρου, χρόνια νεφρική βλάβη και αμφιβληστροπάθεια. Επιπρόσθετα, εμφάνισε χολόσταση και ηπατική βλάβη με άμεση υπερχολερυθριναιμία (τιμές χολερυθρίνης 28,76 mg/dl), που αποδόθηκε στην ολική παρεντερική διατροφή, τις μικροβιακές λοιμώξεις και τη χορήγηση ηπατοτοξικών φαρμάκων. Σήμερα, ο ασθενής βρίσκεται σε κατ' οίκον οξυγονοθεραπεία και παρακολουθείται ανά τρίμηνο από ομάδα ιατρών του Γενικού Νοσοκομείου Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης. Η φαρμακευτική του αγωγή περιλαμβάνει διουρητικά, εισπνεόμενα φάρμακα και βιταμίνες.

Κατά την ενδοστοματική κλινική εξέταση, καταγράφηκαν στο φραγμό οι νεογιλοί τομείς και οι νεογιλοί πρώτοι γομφίοι με πολύ έντονη πράσινη χρώση στο κοπτικό/μασπικό και μέσο τριτημόριο της κλινικής μύλης, χωρίς εικόνα υπενασβεστώσεως ή υποπλασίας. Οι επόμενες δύο τριμηνιαίες επανεξετάσεις πραγματοποιήθηκαν κατ' οίκον, όπου ανέτειλαν στο φραγμό οι νεογιλοί κυνόδοντες, οι οποίοι εμφάνισαν ήπια χρώση στο κοπτικό τους άκρο (Εικ. 4). Στον τελευταίο καταγεγραμμένο επανέλεγχο, ο οποίος πραγματοποιήθηκε στο ιατρείο τρεις μήνες μετά την τελευταία κλινική εξέταση, οι γονείς ανέφεραν ότι ο ασθενής βρίσκεται επικουρικά υπό οξυγονοθεραπεία μόνο το βράδυ. Η στοματική του υγιεινή ήταν πολύ ικανοποιητική, συνέχιζε να τρέφεται με πολτοποιημένες τροφές και είχε ολοκληρωθεί ο νεογιλός φραγμός. Οι δεύτεροι νεογιλοί γομφίοι έφεραν μία ήπια πράσινη χρώση μόνο στις κορυφές των φυμάτων. Ο ασθενής τέθηκε σε τριμηνιαίους επανελέγχους, λόγω βεβαρυμένου ιστορικού και μαλακής σίτισης³⁶.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα εργασία, έγινε αναφορά σε τρία περι-



Εικόνα 4. Πολύ έντονη πράσινη χρώση των νεογιλών τομέων και ήπια χρώση του κοπτικού άκρου των νεογιλών κυνοδόντων.

στατικά, αγοριών ηλικίας 2 και 7 ετών, που προσήλθαν σε ιδιωτικό ιατρείο για τυπική εξέταση. Σε κανένα περιστατικό δεν έγινε η παραπομπή από παιδίατρο, γεγονός που καταδεικνύει ότι σε παιδιά με βεβαρυμένο ιατρικό ιστορικό η επίσκεψη στον παιδοδοντίατρο δεν αποτελεί οδηγία ρουτίνας προς τους γονείς. Όλα τα περιστατικά είχαν εμφανίσει χολόσταση κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής τους και παρουσίαζαν από ήπια έως έντονη χρώση των νεογιλών τους δοντιών. Σε όλα τα περιστατικά και μετά τη λήψη του πλήρους ιστορικού έγινε άμεση συσχέτιση του εντοπισμού της χρώσης με το στάδιο οδοντογένεσης. Συγκεκριμένα, στο πρώτο περιστατικό, που υπέστη χολόσταση στην ηλικία των 2 μηνών, εμφανίζεται ήπια χρώση των νεογιλών κυνοδόντων και γομφίων, καθώς και των τεσσάρων πρώτων μόνιμων γομφίων. Στο δεύτερο περιστατικό αγοριού 2 ετών, η χρώση εμφανίζεται, κυρίως, στους τομείς και στους πρώτους νεογιλούς γομφίους καθώς η χολόσταση συνέβη αμέσως μετά τη γέννηση (30 εβδομάδων), κατά τη νοσηλεία του στη ΜΕΝΝ, ενώ τα υπόλοιπα δόντια είναι άνευ ή ήπιας εντοπισμένης χρώσης. Ομοίως, στο τρίτο περιστατικό, που γεννήθηκε 24 εβδομάδων και παρουσίασε χολόσταση κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΝΝ, παρατηρείται έντονη πράσινη χρώση, κυρίως, στους νεογιλούς τομείς, στους νεογιλούς πρώτους γομφίους και στο κοπτικό άκρο των νεογιλών κυνοδόντων. Τα παραπάνω κλινικά περιστατικά επιβεβαιώνουν ότι η χολερυθρίνη εναποτίθεται στους οδοντικούς ιστούς την χρονική περίοδο της ενασβεστώσεως της μύλης των δοντιών, κατά την οποία συνυπήρχε υπερχολερυθριναιμία.

Η υπερχολερυθριναιμία αποτελεί την κύρια αιτία πρό-σινης χρώσης των δοντιών, λόγω της εναπόθεσης της χολερυθρίνης, του τελικού προϊόντος της διάσπασης της αι-

μοσφαιρίνης, στους σκληρούς οδοντικούς ιστούς κατά τη διάπλάσή τους. Η πράσινη χρώση παρατηρείται, όταν τα επίπεδα χολερυθρίνης είναι $>30 \text{ mg/dL}$ ⁹. Κατά τη διάρκεια της υπερχολερυθριναιμίας, η χολερυθρίνη εναποτίθεται εκτενώς σε όλο το σώμα και μπορεί να ενσωματωθεί και σε σκληρούς ιστούς. Επομένως, οποιαδήποτε δόντια, εφόσον βρίσκονται στο στάδιο σχηματισμού μπορεί να επηρεαστούν και να χρωματιστούν ενδογενώς².

Συχνά, ο οδοντίατρος καλείται να προβεί σε αξιολόγηση της χρώσης των δοντιών και να αποσαφηνίσει αν οφείλεται σε ενδογενείς ή εξωγενείς παράγοντες, με βάση το ιατρικό ιστορικό των ασθενών. Η χρώση αυτή των δοντιών μπορεί να επιφέρει αρνητικό ψυχολογικό αντίκτυπο, τόσο στους γονείς αυτών των παιδιών, όσο και στα ίδια τα παιδιά, καθώς μεγαλώνουν και αντιλαμβάνονται την διαφορετικότητά τους. Ο παιδοδοντίατρος θα πρέπει να γνωρίζει την αλληλουχία και τη σειρά ενασβεσίωσης των οδοντικών ιστών, ώστε να μπορεί να προβλέπει και να ενημερώνει τους γονείς για πιθανές δυσχρωμίες της μόνιμης οδοντοφυΐας.

Στη βιβλιογραφία, δεν υπάρχουν περιπτώσεις που να αναφέρουν οποιαδήποτε αποκαταστατική παρέμβαση στην νεογνή οδοντοφυΐα³⁷. Η αποκαταστατική θεραπεία αφορά, κυρίως, τη μόνιμη οδοντοφυΐα και οι αισθητικές βελτιώσεις σε αυτά τα δόντια μπορεί να αυξήσουν τις πιθανότητες φυσιολογικής σωματικής, ψυχολογικής και κοινωνικής ανάπτυξης του ασθενούς¹. Για τον προγραμματισμό της καταλληλότερης αισθητικής θεραπείας στη μόνιμη οδοντοφυΐα, είναι σημαντικό για τον οδοντίατρο να αξιολογήσει εάν η χρώση είναι στην οδοντίνη ή/και στην αδαμαντίνη³. Αν η χρώση περιορίζεται στην οδοντίνη, η τεχνική της λεύκανσης των δοντιών δεν είναι αποτελεσματική. Εναλλακτικά, θα μπορούσαν να τοποθετηθούν άμεσες αποκαταστάσεις σύνθετης ρητίνης, αλλά οι έμμεσες είναι αυτές, που παρέχουν ένα πιο ομοιόμορφο αδιαφανές στρώμα, το οποίο είναι απαραίτητο για να συγκαλύψει την πράσινη χρώση. Πιο μόνιμες αποκαταστάσεις, για να καλύψουν την υποκείμενη πράσινη χρώση, αποτελούν οι όψεις πορσελάνης ή σύνθετης ρητίνης ενισχυμένης με ίνες υάλου. Οι όψεις σύνθετης ρητίνης με ίνες υάλου αποδίδουν μία λιγότερο ογκώδη αποκατάσταση με βελτιωμένη αντοχή και μεγάλη αντίσταση στη φθορά, συγκρίσιμη με αυτή της αδαμαντίνης, που δεν προκαλεί αποτριβές στους ανταγωνιστές³⁵.

Είναι απαραίτητο να αξιολογείται κάθε περιστατικό εξαισθητικό, διασφαλίζοντας ότι ο ασθενής και οι γονείς

εκφράζουν επιθυμία για αισθητική βελτίωση και ότι ο ασθενής μπορεί να διατηρήσει ένα υψηλό επίπεδο στοματικής υγιεινής³⁸. Περιστασιακά, μπορεί να συνυπάρχει υποπλασία της αδαμαντίνης, η οποία να οφείλεται στην προωρότητα, στις επιπτώσεις της οστεοπενίας και σε άλλες διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου και των φωσφορικών αλάτων, που συναντώνται στη χρόνια ηπατική νόσο^{15,30,39}. Η υποπλασία αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη κατά το σχεδιασμό της θεραπείας, λόγω της μειωμένης αντοχής του δεσμού των αποκαταστατικών υλικών με την αδαμαντίνη³⁸.

Υπάρχουν, όμως, επιπρόσθετοι παράγοντες, που μπορεί να καταστήσουν πολύπλοκο το σχέδιο θεραπείας ιδίως όταν πρόκειται για μόνιμες αποκαταστάσεις σε μόνιμα δόντια. Ασθενείς, που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος, όπως το 7χρονο αγόρι με σύνδρομο Alagille, που αναφέρουμε στην παρούσα δημοσίευση, υπόκεινται στη λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων εφ'όρου ζωής, γεγονός που είναι πιθανό να επιφέρει υπερπλάσια ούλων, υψηλό κίνδυνο λοιμώξεων και ανάγκη για χορήγηση χημειοπροφύλαξης^{6,9,40}, καθώς επίσης και μειωμένη μεταβολική ηπατική ικανότητα, όσον αφορά τα τοπικά αναισθητικά⁹. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη αποσκοπώντας στην ασφαλή παροχή οδοντιατρικής φροντίδας.

Συμπερασματικά, η χολόσταση είναι μία κατάσταση, η οποία μπορεί να προκαλέσει υπερχολερυθριναιμία, δηλαδή αύξηση των επιπέδων της χολερυθρίνης στο αίμα. Η χολερυθρίνη είναι, κυρίως, υπεύθυνη για την πράσινη χρώση των δοντιών. Η εναπόθεσή της στους οδοντικούς ιστούς ακολουθεί ένα χρονολογούμενο μοτίβο, καθώς η περίοδος εμφάνισης της χολόστασης συμβαδίζει με τα στάδια ενασβεσίωσης των σκληρών οδοντικών ιστών, και μπορεί να επηρεάσει και την αδαμαντίνη και την οδοντίνη.

Η πράσινη χρώση των δοντιών δημιουργεί, ανάλογα με την ένταση της, αισθητικό πρόβλημα στον ασθενή. Αναγκαία, ωστόσο, κρίνεται στα βεβαρημένα ιατρικά περιστατικά, όπου συνυπάρχει πράσινη χρώση των δοντιών, η καθιέρωση συχνών επανελέγχων, καθώς πολλές φορές η λήψη πολλών φαρμακευτικών σκευασμάτων, η αναπηρία, η μειωμένη ικανότητα συνεργασίας του ασθενή τόσο στην εφαρμογή στοματικής υγιεινής στο σπίτι, όσο και στη θεραπεία στο ιατρείο, μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη νόσων του περιοδοντίου και τερηδονικών βλαβών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Rosenthal P, Ramos A, Mungo R. Management of children with hyperbilirubinemia and green teeth. *J Pediatr* 1986;108:103-105.
- Herbert FL, Delcambre TJ. Unusual case of green teeth resulting from neonatal hyperbilirubinemia. *ASDC J Dent Child* 1987;54:54-56.
- Alto LAM, Pomarico L, Souza IPR, Janini MER. Green pigmentation of deciduous teeth: report of two cases. *J Dent Child (Chic)* 2004;71:179-182.
- Crawford P.J.M., Aldred M.J.: Anomalies of tooth formation and eruption. In *Paediatric Dentistry*. Welbury R.R., Duggal M.S., Hosey M.T. (3rd Edition), Oxford University Press Inc., New York, 2005, pp. 295-318.
- Culpepper WD. A comparative study of shade-matching procedures. *J Prosthet Dent* 1970;24:166-173.
- Watanabe K, Shibata T, Kurosawa T, et al. Bilirubin pigmentation of human teeth caused by hyperbilirubinemia. *J Oral Pathol Med* 1999;28:128-130.
- Bonnet AL, Greset V, Davit-Beal T. Oral manifestations of Alagille syndrome. *BMJ Case Rep* 2020;13:e234689.
- Barta JE, King DL, Jorgensen RL. ABO blood group incompatibility and primary tooth discoloration. *Pediatr Dent* 1989;11:316-318.
- Amaral TH, Guerra C, Bombonato-Prado K, et al. Tooth pigmentation caused by bilirubin: a case report and histological evaluation. *Spec Care Dentist* 2008;28:254-257.
- Naudi AB, Ammari AB, Fung DE. A report of 2 cases of green pigmentation in the primary dentition associated with cholestasis caused by sepsis. *J Dent Child* 2008;75:91-94.
- Zaia AA, Graner E, de Almeida OP, et al. Oral changes associated with biliary atresia and liver transplantation. *J Clin Pediatr Dent* 1993;18:39-42.
- Bronckers A, Kalogeraki L, Jorna HJN, Wilke M, Bervoets TJ, et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance (CFTR) is expressed in maturation stage ameloblasts, odontoblasts and bone cells. *Bone* 2010;46:1188-96.
- Miller J. The effect of bilirubin on tooth development in the rat. *Arch Oral Biol* 1960;2:143-150.
- Guimarães LP, Silva TA. Green teeth associated with cholestasis caused by sepsis: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:446-451.
- O'Connor MJ. Mechanical biliary obstruction. A review of the multisystemic consequences of obstructive jaundice and their impact on perioperative morbidity and mortality. *Am Surg* 1985;51:245-251.
- Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal cholestasis. *Neoreviews* 2013;14:1-21.
- Balistreri WF, Bezerra JA. Whatever happened to "neonatal hepatitis"? *Clin Liver Dis* 2006;10:27-53.
- Balistreri WF. Neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1985;106:171-184.
- Kelly DA, Stanton A. Jaundice in babies: implications for community screening for biliary atresia. *BMJ* 1995;310:1172-1173.
- Gartner LM, Herschel M. Jaundice and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:389-99.
- Mitchell E, Gilbert M, Loomes KM. Alagille syndrome. *Clin Liver Dis* 2018;22:625-41.
- Kamath BM, Bason L, Piccoli DA, et al. Consequences of JAG1 mutations. *J Med Genet* 2003;40:891-5.
- Jesina D. Alagille syndrome: an overview. *Neonatal Network* 2017;36:343-7.
- Turnpenny PD, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2011;20:251-7.
- Vajro P, Ferrante L, Paoletta G. Alagille syndrome: an overview. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:275-7.
- Emerick KM, Rand EB, Goldmuntz E, et al. Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis. *Hepatology* 1999;29:822-9.
- Guadagni MG, Cocchi S, Tagariello T, et al. Case report: Alagille syndrome. *Minerva Stomatol* 2005;54:593-600.
- Ho NC, Lacbawan F, Francomano CA, et al. Severe hypodontia and oral xanthomas in Alagille syndrome. *Am J Med Genet* 2000;93:250-2.
- Chatterjee M, Mason C. Talon cusps presenting in a child with Alagille's syndrome: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2007;32:61-3.
- Morisaki I, Abe K, Tong LS, Kato K, Sobue S. Dental findings of children with biliary atresia: report of seven cases. *ASDC J Dent Child* 1990;57:220-223.
- AlQahtani SJ, Liversidge HM, Hector MP. Atlas of tooth development and eruption. *American Journal of Physical Anthropology* 2010;142:481-90.
- Tjon A Ten WE, Houwen RHJ. Green teeth. *Arch Dis Child* 2007;92:250.
- Ball JS. Pigmentation of the Primary Dentition: Pathogenesis and Diagnostic Implications. *Clin Pediatr (Phila)* 1964;3:394-404.
- Göhring TN, Besek MJ, Schmidlin PR. Attritional wear and abrasive surface alterations of composite resin materials in vitro. *J Dent* 2002;30:119-127.
- Fernandes KS, Magalhaes M, Ortega KL. Green Teeth. *J Pediatr* 2011;158:510.
- American Academy of Pediatric Dentistry. Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2022:266-72.
- Seremidi K, Kavvadia K, Tosios K, Pandi-Tsami A. Dental intrinsic green pigmentation from primary to mixed dentition: clinical and histological findings. *Eur J Paediatr Dent* 2017;149-152.
- Chambers CP, O'Morain D, Keightley A, Welbury RR. A case report of green pigmentation in the permanent dentition. *J Dent Child (Chic)* 2012;79:189-192.
- Tyldesley WR, Rotter E. Gingival hyperplasia induced by cyclosporin-A. *Br Dent J* 1984;157:305-309.
- Golla K, Epstein JB, Cabay RJ. Liver disease: current perspectives on medical and dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:516-521.
- Moorrees CFA, Fanning EA, Hunt EE. Formation and resorption of three deciduous teeth in children. *American Journal of Physical Anthropology* 1963b;21:205-13.