

# Σημείωμα Σύνταξης

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Με μεγάλη ικανοποίηση παραδίδουμε σήμερα στην κρίση σας και το 2ο τεύχος του περιοδικού «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ», που επιβεβαιώνει ότι στόχος μας είναι η έκδοση να προχωρά κανονικά, δεδομένης και της ευρείας αποδοχής που έλαβε.

Τα «ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΑΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ», όπως αναφέραμε και στο σημείωμα σύνταξης του 1ου τεύχους, είναι έκδοση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου μας. Σκοπό του αποτελεί η ενημέρωση των συναδέλφων και η ανάδειξη του επιστημονικού έργου που επιτελείται στο Νοσοκομείο. Χαρά μας, όμως, θα είναι η ανάδειξη και του επιστημονικού έργου που επιτελείται σε άλλα Νοσοκομεία και Μονάδες Υγείας, ιδιαίτερα της 2ης Υγειονομικής Περιφέρειας. Στο πλαίσιο αυτό, το βήμα του είναι ανοιχτό και προσκαλούμε όλους τους συναδέλφους να το τιμήσουν με την αποστολή εργασιών και δραστηριοτήτων.

Από την θέση αυτή επιθυμούμε και πάλι να ευχαριστήσουμε ιδιαίτερα όλα τα μέλη του Επιστημονικού Συμβουλίου και της Συντακτικής Επιτροπής, καθώς και τους κριτές, επίσης δε την Εταιρεία Kaltec για την χρηματοδότηση της έκδοσης. Φιλοδοξία μας αποτελεί, μετά από την καθιέρωση της εξαμηνιαίας έκδοσής του, η εθνική αναγνώριση του περιοδικού, έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνεται στις διάφορες βάσεις δεδομένων. Το αγκάλιασμά του, επομένως, από όλους τους λειτουργούς υγείας που θα εκφράζουν μέσα από αυτό τις επιστημονικές τους ανησυχίες, θα υπηρετήσει σημαντικά τον στόχο αυτό.

Αναμένοντας, λοιπόν, τις εργασίες σας για την ύλη του επόμενου τεύχους, σας αφήνουμε να μελετήσετε και να κρίνετε την ύλη του παρόντος.

Ο Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου  
Δρ Μιχαήλ Διγαλάκης

Η Διευθύντρια Σύνταξης  
Δρ Φλώρα Ζερβού-Βάλβη



# Οδοντιατρική αντιμετώπιση δύο αδελφών με φαινυλκετονουρία

Αικατερίνη Δημητρίου<sup>1</sup>, Φλώρα Ζερβού-Βάλβη<sup>1</sup>, Ιωάννης Φανδρίδης<sup>1</sup>,  
Ελένη Κατσίνη<sup>2</sup>, Αγγελική Γιαννοπούλου<sup>3</sup>, Δημήτριος Γιαννικάκης<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Οδοντιατρικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπιείο Βούλας», Βούλα

<sup>2</sup> Κέντρο Υγείας Δημητσάνας, Δημητσάνα

<sup>3</sup> Παράρτημα Αποθεραπείας, Αποκατάστασης Παιδιών με Αναπηρία Βούλας

<sup>4</sup> Οδοντίατρος

Dental treatment of two patients (brother and sister)  
suffering from phenylketonuria. Cases report

Aik. Dimitriou<sup>1</sup>, F. Zervou-Valvi<sup>1</sup>, I. Fandridis<sup>1</sup>, E. Katsini<sup>2</sup>, A. Giannopoulou<sup>3</sup>, D. Giannikakis<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Dental Department – Dental Unit for Adults with Special Needs, "Asklepieio Voula's General Hospital"

<sup>2</sup> Dimitsana Health Center

<sup>3</sup> National Institute for patients with intellectual and physical impairment

<sup>4</sup> Dentist

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η φαινυλκετονουρία (ΦΚΟ) αποτελεί το συχνότερα εμφανιζόμενο κληρονομικό μεταβολικό νόσημα στην Ελλάδα. Οφείλεται στην ανικανότητα του ήπατος να συνθέσει το ένζυμο υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή του αμινοξέος φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη. Η αυξημένη συγκέντρωση φαινυλαλανίνης στο αίμα είναι τοξική για τον οργανισμό και δημιουργεί ποικίλα κλινικά συμπτώματα. Η αντιμετώπιση του νοσήματος γίνεται με εφαρμογή ειδικής δίαιτας εφ' όρου ζωής, ελεύθερης φαινυλαλανίνης, η οποία πρέπει να ξεκινά από τη νεογνική ηλικία προκειμένου να αποφευχθούν μη αναστρέψιμες βλάβες του ΚΝΣ. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση των περιπτώσεων δύο αδελφών με ΦΚΟ και η οδοντοθεραπευτική αντιμετώπιση τους στο Οδοντιατρικό Τμήμα-Ειδική Μονάδα ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας». Η μεγαλύτερη αδελφή, η οποία παρουσίαζε βαρεία νοητική υστέρηση και πλήρη αδυναμία συνεργασίας με τον οδοντίατρο, αντιμετωπίσθηκε

οδοντοθεραπευτικά στο χειρουργείο υπό γενική αναισθησία (ΓΑ), ενώ στον μικρότερο αδελφό έγινε οδοντοθεραπεία στην οδοντιατρική έδρα στον χώρο των εξωτερικών ιατρείων.

Συμπεράσματα: Τα άτομα με ΦΚΟ λόγω της ειδικής διατροφής που ακολουθούν και της πιθανής νοητικής υστέρησης τους, να μπορεί να εμφανίζουν αυξημένο επιπολασμό τερηδόνας. Επιπλέον η αντεπιληπτική αγωγή που πολλά από αυτά ακολουθούν σε συνδυασμό με την πτωχή στοματική υγιεινή προκαλούν φλεγμονές των ούλων και υπερπλασίες.

Η εφαρμογή καλής στοματικής υγιεινής και οι τακτοί επανέλεγχοι από τον οδοντίατρο βοηθούν στην αποτροπή εγκατάστασης στοματικών νόσων. Ο βαθμός της νοητικής υστέρησης των ασθενών, άρα και ο βαθμός συνεργασίας τους με τον οδοντίατρο, καθορίζει τον τρόπο της οδοντοθεραπευτικής τους αντιμετώπισης.

Λέξεις κλειδιά: φαινυλκετονουρία (ΦΚΟ), οδοντοθεραπεία, γενική αναισθησία (ΓΑ).

## ABSTRACT

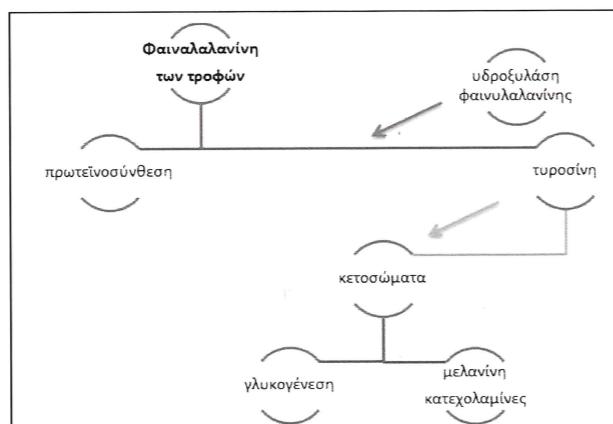
**Phenylketonuria (PKU) is a genetic metabolic disease. It is the most common inherited disorder of metabolism in Greece. In patients with PKU there is endogenous inefficiency of the liver to convert amino acid phenylalanine to tyrosine. High concentration of phenylalanine in the blood is toxic and creates variety of clinical symptoms mostly in the brain (such as mental retardation, epilepsy, microcephaly etc). Early diagnosis is essential and patients with PKU need to follow special diet, poor in phenylalanine, since neonatal age in order to avoid non reversible impairments of the central nervous system.**

The purpose of this study is to present the dental treatment of two patients (sister and brother) with PKU who sought dental therapy at the Dental Unit for Adults with Special Needs of "Asklepieio Voula's General Hospital". The older sister, in

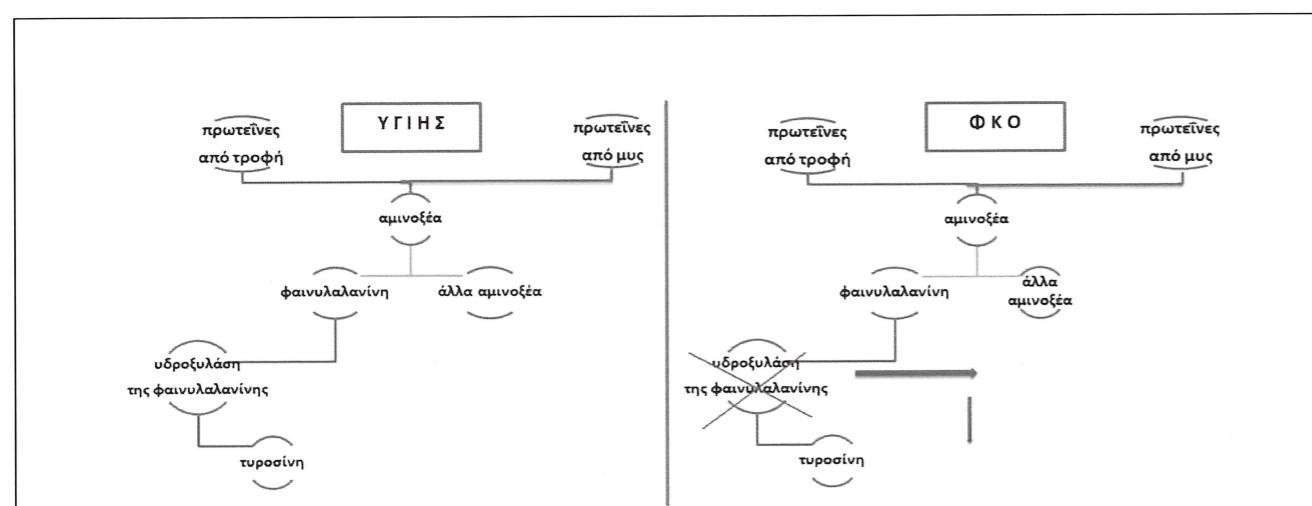
Εισαγωγή

Η φαινυλαλανίνη είναι ένα α-αμινοξύ απαραίτητο για τον ανθρώπινο οργανισμό. Αποτελεί δομικό συστατικό όλων σχεδόν των πρωτεΐνων, στις οποίες απαντάται σε ποσοστό 4-6%. Φυσιολογικά βρίσκεται στο γάλα των θηλαστικών και ο ρόλος της είναι σημαντικός διότι συμβάλλει στην παραγωγή σπουδαίων για τον οργανισμό αμινοξέων όπως η ντοπαμίνη, η επινεφρίνη, η μελανίνη, και είναι απαραίτητη για τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης και της γλυκονεογένεσης (εικ. 1).

Η ενδογενής ανικανότητα του ήπατος να συνθέσει το ένζυμο υδροξύλασης της φαινυλαλανίνης, το οποίο είναι μπευθύνυ για την οξείδωση και μετατροπή της φαινυλαλα-



Εικόνα 1: Μεταβολικές οδοί της φαινυλαλανίνης



**Εικόνα 2: ΦΚΟ: η ενδογενής ανικανότητα του ήπατος να συνθέσει το ένζυμο υδροξυλάση της φαινυλαλανίνη**

whom diagnosis of PKU was delayed, exhibited no cooperation with the dentist due to severe mental retardation. She also suffered from epilepsy and was receiving special medication. For the above mentioned reasons she had been treated for her dental needs several times under general anesthesia (GA) in the surgery. The younger brother who was diagnosed at an earlier age and followed the special diet, poor in phenylalanine, had mild mental retardation, no epilepsy and was able to cooperate, so he received dental treatment at the dental chair. Good oral hygiene and regular dental follow-up prevent appearance of dental diseases. The degree of mental retardation of the patients and therefore their cooperation with the dentist, determines the form of the dental treatment approach.

**Key words:** Phenylketonuria (PKU); dental treatment; general anesthesia (GA)

νίνης σε τυροσίνη, ορίζεται ως φαινυλκετονουρία (ΦΚΟ) (εικ. 2). Το μεταβολικό αυτό νόσημα μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας και το γονιδίο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της υδρο-ξυλάσης της φαινυλαλανίνης εντοπίζεται στη θέση 23 του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 12<sup>1,2</sup>.

Τα νεογνά γεννιούνται ασυμπτωματικά, γιατί ο μεταβολισμός της μητέρας τα προστατεύει από τις υψηλές συγκεντρώσεις φαινυλαλανίνης κατά την ενδομήτρια ζωή. Τα προβλήματα συνήθως ξεκινούν κατά τις πρώτες εβδομάδες της ζωής με δυσκολία του παιδιού στη σίτιση, έντονους εμέτους και πιθανή εμφάνιση εκζέματος ή σμηγματοροϊκής δερματίτιδας. Τα μαλλιά τους είναι συνήθως ξανθά και έχουν γαλανά μάτια λόγω μειωμένης σύνθεσης μελανίνης. Η χαρακτηριστική οσμή των ούρων και του ιδρώτα μοιάζει με αυτή της μούχλας και αποδίδεται στη φαινυλακετυλογλουταμίνη, προϊόν διάσπασης του φαινυλοξικού οξέος. Πρόσθετα, τα παιδιά με ΦΚΟ εμφανίζουν καθυστέρηση της σωματικής αύξησης.

Τα φυσιολογικά επίπεδα φαινυλαλανίνης του αίματος είναι 2-3 mg/dl, ενώ αποδεκτά όρια ασφαλείας θεωρούνται τα επίπεδα 3,3-6,6 mg/dl. Ανεκτές τιμές φαινυλαλανίνης αίματος θεωρούνται έως 6,6 mg/dl κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, 10-15 mg/dl στην εφηβεία και <20 mg/dl μετά την ενηλικίωση<sup>3-5</sup>.

Η αύξηση της συγκέντρωσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα είναι τοξική για τον οργανισμό και δημιουργεί ποικίλα κλινικά συμπτώματα όπως, προσβολή του ΚΝΣ με νοητική υστέρηση, επιληπτικούς σπασμούς, νευροψυχιατρικά προβλήματα, (προβλήματα συμπεριφοράς με στοιχεία αυτισμού), μυϊκή υπερτονία ή κατατονία. Επίσης δε παρατηρείται μικροκεφαλία, προγναθισμός, απουσία χρωστικής μελανίνης από το δέρμα, τα μαλλιά και τα μάτια, χαρακτηριστικά δερματικά εικέζεματοειδή εξανθήματα κ.ά. Αν και η επίδραση της υπερφαινυλαλανιναιμίας στο ΚΝΣ δεν έχει επακριβώς προσδιορισθεί φαίνεται ότι επιδρά στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό εμποδίζοντας την είσοδο στον εγκέφαλο άλλων μεγάλων ουδέτερων αμινοξέων<sup>6,7</sup>.

Επιδημιολογικά, η μέση συχνότητα της ΦΚΟ στη λευκή φυλή είναι περίπου 1: 10.000. Είναι το συχνότερα εμφανιζόμενο κληρονομικό μεταβολικό νόσημα στην Ελλάδα όπου παρατηρούνται 8,9/100.000 γεννήσεις ετησίως οι οποίες αφορούν στην κλασική ΦΚΟ και η διάγνωση της νόσου γίνεται με ανιχνευτική πληθυσμιακή διαλογή (screening) <sup>8,9</sup>.

Θεραπεία της νόσου δεν υπάρχει. Η πρόγνωση είναι πάροι  
πολύ καλή, αν διαγνωσθεί έγκαιρα και εφαρμοσθεί η ειδι-  
κή δίαιτα φτωχή σε φαινυλαλανίνη από τις πρώτες ημέρες  
της ζωής του ατόμου και οπωσδήποτε μέσα στο πρώτο  
τρίμηνο μετά τη γέννηση, προκειμένου να αποφευχθούν  
μη αναστρέψιμες εγκεφαλικές βλάβες<sup>10</sup>.

Σκοπό της παρούσας εργασίας αποτελεί η παρουσίαση της οδοντιατρικής αντιμετώπισης δύο αδελφών με ΦΚΟ.



Εικόνα 3: Τα δύο αδέλφια στην Ειδική Οδοντιατρική Μονάδα ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας».

Παρουσίαση περιπτώσεων

Στην Ειδική Οδοντιατρική Μονάδα ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας», προσήλθαν για οδοντιατρική θεραπεία δύο αδέλφια με ΦΚΟ, ένα θήλυ 31 ετών και ο αδελφός της 28 ετών (εικ.3).

Τα δύο αδέλφια που εξετάσθηκαν σε αυτή τη μελέτη δεν είχαν γεννηθεί στην Ελλάδα και δεν τους έγινε έλεγχος τις πρώτες ημέρες της ζωής τους για ΦΚΟ. Έτυχε και τα δύο να έχουν κληρονομήσει από ένα παθολογικό γονίδιο για τη ΦΚΟ από κάθε γονέα. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο.

Στο θήλυ η διάγνωση του νοσήματος τέθηκε σε ηλικία 1,5 έτους και όχι τις πρώτες ημέρες μετά την γέννηση, με αποτέλεσμα η φαινυλανιναιμία κατά τους πρώτους μήνες της ζωής να προκαλέσει βλάβες μη αναστρέψιμες στο ΚΝΣ. Η ασθενής παρουσίαζε βαριά νοητική υστέρηση ( $I.Q.<30$ ), ψυχοκινητική καθυστέρηση με στοιχεία αυτισμού και κρίσεις επιληψίας. Ελάμβανε αγωγή για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων (κλοναζεπάμη, σκευάσμα Clonotril 2mg 1X1 το πρωί). Ήταν υπέρβαρη και παρουσίαζε τα χαρακτηριστικά για τη νόσο εκζεματοειδής εξανθήματα στα άνω άκρα (εικ. 4). Η μητέρα ανέφερε ότι



Εικόνα 4: Εκζεματοειδή εξανθήματα στα άνω άκρα της ασθενούς.

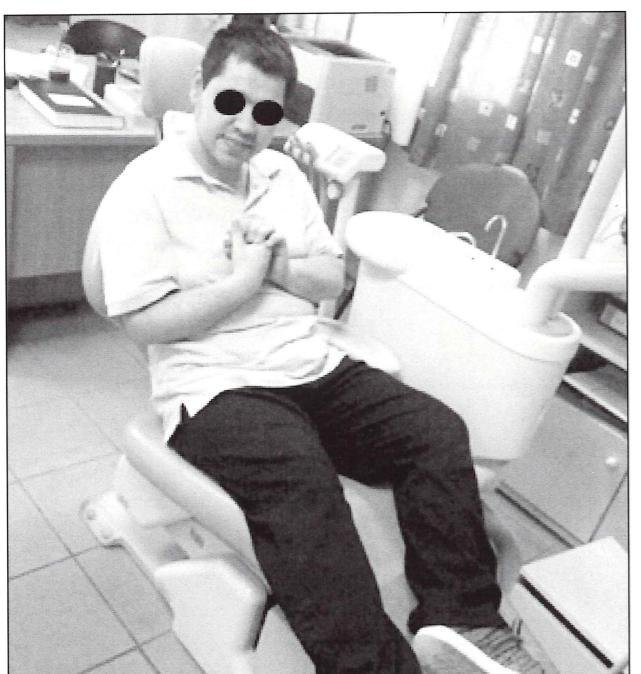
και τα δύο παιδιά ακολουθούσαν την ειδική δίαιτα χαμηλή σε φαινυλαλανίνη και ότι γινόταν έλεγχος των επιπέδων αμινοξέων (αμινόγραμμα) στο αίμα κατά τακτά χρονικά διαστήματα, όπως της έχει συστήθει.

Η ασθενής λόγω της πλήρους αδυναμίας συνεργασίας με τον οδοντίατρο εξαιτίας της βαρείας νοητικής υστέρησης και των επιληπτικών κρίσεων δεχόταν οδοντοθεραπεία για έβδομη φορά (μέσα στα τελευταία 13 έτη) με γενική αναισθησία (ΓΑ). Παρ' όλα αυτά παρουσίαζε τερηδόνες και ουλίτιδα λόγω της πτωχής στοματικής υγιεινής.

Οι οδηγίες από την αναισθησιολόγο περιελάμβαναν την χορήγηση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων από το στόμα το πρώι της χειρουργικής επέμβασης με ελάχιστο νερό.

Μετά από τον συνήθη προεγχειρητικό έλεγχο και την αναισθησιολογική εκτίμηση η ΓΑ χορηγήθηκε με ειδικές προφυλάξεις ιδιαίτερα για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων ή *status epilepticus*. Αποκλείστηκαν αναισθητικοί παράγοντες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν διέγερση του ΚΝΣ ή ΗΕΓραφικές διαταραχές (π.χ. κεταρμήνη, ετομίδατη και κάποια από τα πτητικά αέρια που πιθανολογείται ότι προκαλούν σπασμούς).

Όπως σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν ΓΑ διατηρήθηκαν στα επιθυμητά επίπεδα η οξυγόνωση, η οξεοβασική ισορροπία, το βάθος αναισθησίας, η αναλγησία και η μυοχάλαση. Η διάρκεια της οδοντοθεραπείας ήταν 55 λεπτά και της έγιναν τρεις σύνθετες εμφράξεις αμαλγάματος, θεραπεία ουλίτιδας και φθορίωση. Ακολούθησε ήπια και ομαλή ανάνψη. Λόγω της λήψης των ενδεδειγμένων μέτρων δεν παρουσίασθηκαν επιπλοκές προεγχειρητικά, διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά<sup>11</sup>.



Εικόνα 5: Ο μικρός αδελφός στην οδοντιατρική έδρα των εξωτερικών ιατρείων.

Ο μικρότερος αδελφός παρουσίαζε ελαφρύτερες εκδηλώσεις λόγω του ότι η διάγνωση τέθηκε τον πρώτο μήνα μετά τη γέννηση. Σε αυτόν υπήρχε κάποιο στοιχείωδες επίπεδο συνεργασίας και ήταν εφικτό να γίνει θεραπεία ουλίτιδας στην οδοντιατρική έδρα των εξωτερικών ιατρείων (εικ. 5). Τονισθήκε ιδιαίτερα η ανάγκη καλής στοματικής υγιεινής και τακτικού επανελέγχου.

## Συζήτηση

Σήμερα πολύ σπάνια θα συναντήσουμε άτομα με την κλινική εικόνα της ΦΚΟ διότι στην Ελλάδα, όπως και στα περισσότερα ανεπτυγμένα κράτη γίνεται έλεγχος σε όλα τα νεογόνα πριν την έξοδό τους από το μαιευτήριο. Ο έλεγχος για τη ΦΚΟ άρχισε να πραγματοποιείται στην Ελλάδα από το 1974. Την 3η-5η ημέρα μετά τη γέννηση του νεογονού λαμβάνονται μερικές σταγόνες αίματος από την πτέρνα του και ελέγχεται το ποσοστό της φαινυλαλανίνης συνήθως με τη δοκιμασία *Guthrie bacterial inhibition* ή με κάποια εξελιγμένη μέθοδο φασματομετρίας (*Tandem mass spectrometry*). Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα δεν είναι μέσα στα φυσιολογικά όρια πραγματοποιούνται και άλλες εξετάσεις για τη διαπίστωση της νόσου<sup>9,12</sup>.

Μόλις τεκμηριωθεί η διάγνωση θα πρέπει αμέσως να ξεκινήσει η ειδική δίαιτα του βρέφους φτωχή σε φαινυλαλανίνη. Σε περίπτωση που η διατροφή αρχίσει αργότερα από το διάστημα των τριών μηνών είναι ελάχιστες οι πιθανότητες ο ασθενής να αποκτήσει φυσιολογική νοημοσύνη. Όλοι οι ερευνητές συμφωνούν ότι η ειδική αυτή δίαιτα πρέπει να ακολουθείται εφ' όρου ζωής. Αναφέρεται ότι σε κάποια ειδικά κέντρα που διέκοψαν τη δίαιτα σε παιδιά κάτω των δώδεκα ετών για τέσσερα χρόνια παρατηρήθηκε επιδείνωση του I.Q. καθώς και των νευρολογικών και νευροψυχολογικών προβλημάτων<sup>13</sup>.

Στη δίαιτα αυτών των ατόμων απαγορεύονται τροφές με υψηλά ποσοστά πρωτεΐνη, όπως είναι το μητρικό γάλα, το κρέας, το ψάρι, το κοτόπουλο, τα αυγά, τα καρύδια, τα κουκιά, τα φασόλια, το γάλα και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα. Επίσης τρόφιμα που περιέχουν ως πρόσθετο τη φαινυλαλανίνη είτε άμεσα είτε έμμεσα μέσω της ασπαρτάμης που προστίθεται αντί της ζάχαρης σε τρόφιμα με λίγες θερμίδες. Στις συσκευασίες των τροφίμων είναι υποχρεωτικό να αναγράφεται η προσθήκη φαινυλαλανίνης και ασπαρτάμης.

Αντίθετα επιτρέπονται θρεπτικά συστατικά όπως υδατάνθρακες, λίπη φυτικής προέλευσης, βιταμίνες και ανόργανα συστατικά, τρόφιμα με μέτριες ή χαμηλές ποσότητες πρωτεΐνης, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, ψωμί κ.ά..

Οι καθημερινές ανάγκες σε πρωτεΐνες των ατόμων αυτών καλύπτονται μέσω της διατροφής και από μείγματα αμινοξέων χωρίς φαινυλαλανίνη και εμπλουτισμένα με τυροσίνη, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Κυκλοφορούν στο εμπόριο διάφορα τέτοια μείγματα, προσαρμοσμένα στις ειδικές ανάγκες κάθε ηλικιακής ομάδας<sup>14</sup>.

Οι ασθενείς με ΦΚΟ λόγω της μη κατανάλωσης τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα πρωτεΐνης έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να παρουσιάσουν ανεπάρκεια σε κάποια απαραίτητη διατροφικά στοιχεία που έχει ως αποτέλεσμα την επιβράδυνση της αύξησης σε νεαρά άτομα ή τη μείωση της οστικής πυκνότητας σε μεγαλύτερα άτομα<sup>15,16</sup>.

Η κλινική μας εμπειρία για την αυξημένη τερηδονική προσβολή των ατόμων με νοητική υστέρηση συμβαδίζει με μελέτες αρκετών ερευνητών που υποστηρίζουν ότι ο δείκτης τερηδονικής προσβολής σε παιδιά και ενήλικες με νοητική αναπηρία είναι υψηλότερος σε βαθμό στατιστικά σημαντικό από τον δείκτη υγιών ατόμων των ίδιων ηλικιών. Το ίδιο συμβαίνει και στα άτομα με ΦΚΟ που παρουσιάζουν νοητική υστέρηση<sup>17,18</sup>.

Σε κλινικές μελέτες επίσης έχει διαπιστωθεί ότι η διάβρωση-αποτριβή (toothwear) των δοντιών σε άτομα με ΦΚΟ είναι υψηλότερη σε βαθμό στατιστικά σημαντικό σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό κατά κύριο λόγο έχει αποδοθεί από τους ερευνητές στα συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν μεγάλες ποσότητες αμινοξέων, τα οποία είναι δυνητικά διαβρωτικά και διάφορους γευστικούς παράγοντες που προστίθενται οι οποίοι είναι όξινοι με χαρηλό pH.

Αυτή η αυξημένη τάση για επιφανειακή απώλεια οδοντικής ουσίας μπορεί ακόμα να εξηγηθεί και από την πτώση των επιπέδων συγκέντρωσης ασβεστίου, φωσφόρου και φθορίου στον ορό του αίματος και στο σάλιο ατόμων με ΦΚΟ, όπως έχει βρεθεί σε αντίστοιχες μελέτες. Οι μεταβολές αυτές επηρεάζουν τον μεταβολισμό των οστών και την ενασβεστίωση των σκληρών οδοντικών ιστών<sup>20,21</sup>. Τέλος η κατανάλωση πολλών υδατανθράκων στη δίαιτα των ασθενών με ΦΚΟ σε συνδυασμό με πλημμελή στοματική υγιεινή μπορεί να αυξήσει ακόμα περισσότερο την διάβρωση και την τερηδονική προσβολή<sup>22-25</sup>.

Έχει παρατηρηθεί ότι κάποιες καταστάσεις μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση φαινυλαλανίνης στο αίμα όπως διάφορες λοιμώξεις, μετεγχειρητικό stress, χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη κ.ά. Για αυτό τον λόγο προγραμματίσθηκε η ασθενής μας να μπει πρώτη στο χειρουργείο για να μην παραμείνει πολλή ώρα νηστική<sup>26</sup>.

Εκτός από τη διαιτητική αγωγή, που αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη της υπερφαινυλαλανιναιμίας, έχουν προταθεί και άλλες εναλλακτικές επικουρικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση της νόσου όπως είναι η κατανάλωση μεγάλων ουδέτερων αμινοξέων (LNAA) και γλυκομακροπεπτίδων (GMP), γονιδιακή θεραπεία, θεραπεία υποκατάστασης, ενζυματική αποκατάσταση κ.ά. Αν και οι μέθοδοι αυτές βρίσκονται ακόμα στο στάδιο της διερεύνησης, υπόσχονται θετικά αποτελέσματα στο άμεσο μέλλον.

Το 2007 εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ένα φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα, η διυχλωριδική σαπρο-

πτερίνη (σκεύασμα KUVAN®). Παρά τη λήψη του φαρμάκου η δίαιτα και ο τακτικός έλεγχος των επιπέδων στο αίμα πρέπει να εφαρμόζονται<sup>27-30</sup>.

Στην ασθενή μας είχε προηγηθεί οδοντοθεραπεία σε μικρότερη ηλικία σε άλλο νοσοκομείο και την πρώτη φορά που προσήλθε στη Μονάδα μας πριν από 13 έτη τής είχαν ήδη γίνει οκτώ εμφράξεις αμαλγάματος και δύο εξαγωγές μονίμων δοντιών. Αν και η μητέρα της την έφερνε για οδοντοθεραπεία σε τακτά χρονικά διαστήματα, περίπου κάθε δύο έτη, λόγω της αδυναμίας συνεργασίας με τους οικείους της η στοματική της υγιεινή ήταν πολύ πτωχή, σχεδόν ανύπαρκτη.

Επίσης λόγω του μεταβολικού της νοσήματος κατανάλωνε κατά κύριο λόγο υδατάνθρακες και η μητέρα ανέφερε ότι για να την κρατάει ήσυχη της έδινε γλυκά πολύ τακτικά<sup>22,31</sup>.

Η αντιεπιληπτική αγωγή που ελάμβανε η ασθενής σε συνδυασμό με την πτωχή στοματική υγιεινή προκαλούσε επιδείνωση στην κατάσταση φλεγμονής των ούλων και υπερπλασίες<sup>32,33</sup>.

Έχει αποδειχθεί ότι η τήρηση καλής στοματικής υγιεινής προλαμβάνει τα κυριότερα νοσήματα του στόματος (τερηδόνα, ουλίτιδα-περιοδοντίτιδα). Δυστυχώς, όμως, στα άτομα με νοητική υστέρηση είναι πολύ δύσκολο να εφαρμοσθο

## Βιβλιογραφία

1. Mc Phee S, Μουτσόπουλος Χ: Παθολογική Φυσιολογία. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. 2000:34-41.
2. Blau N: Genetics of Phenylketonuria: Then and Now. *Hum Mutat* 2016 Jun;37(6):508-15.
3. Ματσανιώτης Ν, Καρπάθιος Θ, Νικολαΐδου-Καρπάθιος Π: Επίτομη Παιδιατρική. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας:116-118.
4. Ogier de Baulny H, Abadie V, Feillet F, de Parscau L: Management of Phenylketonuria and Hyperphenylalaninemia. *J Nutr* 2007; 137:1561-1563.
5. Διαμάντη-Κανδαράκη Ε: Κληρονομικές διαταραχές των μεταβολισμού. Στο: Παθολογία. Διδακτικό και Ερευνητικό προσωπικό του Τομέως Παθολογίας ΕΚΠΑ. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης. 2002 (Τόμος I):612-613.
6. Bilder D, Kay J, Baker ER, Irish W, Chen Y, Merilainen M et al: Systematic Review and Meta-Analysis of Neuropsychiatric Symptoms and Executive Functioning in Adults with Phenylketonuria. *Dev Neuropsychol* 2016 May 18(4):245-260.
7. van Spronsen FJ, Hoeksma M, Reijngoud DJ: Brain dysfunction in phenylketonuria: is phenylalanine toxicity the only possible cause? *J Inherit Metab Dis* 2009; 32(1):46-51.
8. Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού 2001.
9. Bhattacharya K, Wotton T, Wiley V: The evolution of blood-spot newborn screening. *Transl Pediatr* 2014 Apr; 3(2):67-70.
10. van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM et al: Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Sep;5(9): 743-756.
- II. Matsushita Y, Momota Y, Kishimoto N, Kotani J: Dental management under general anesthesia in an intellectually disabled adult patient with phenylketonuria. *J Dent Sci* 2013(8):96-97.
12. Pitt J: Newborn Screening. *Clin Biochem Rev* 2010 May 31(2):57-68.
13. Medical Research Council Working Party on Phenylketonuria: Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. *Arch Dis Child* 1993; 68:426-427.
14. Vilaseca MA , Lambruschini N, Gómez-López L, Gutiérrez A, Fusté E, Gassió R, et al: Quality of dietary control in phenylketonuric patients and its relationship with general intelligence. *J Nutr Hosp* 2010; 25(1):60-66.
15. Przyrembel H, Bremer HJ: Nutrition, physical growth, and bone density in treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000 Oct; 159 Suppl 2:129-35.
16. Hensen KE, Nev D: A systematic review of bone mineral density and fractures in phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2014 Nov; 37(6):875-80.
17. Morgan JP, Minihan PM, Stark PC, Finkelman MD, Yantsides KE, Park A et al: The oral health status of 4,732 adults with intellectual and developmental disabilities. *J Am Dent Assoc* 2012;143:838-846.
18. Mulla JB, Bhuminathan S: A study between Diabetes type-I and Dental cavity in micro mineral elements in adults and with phenylketonuria in children. *Int J Adv Res Biol Sci* 2016 3(2):187-192.
19. Singh-Husgen P, Meissner T, Bishang M, Henrich B, Raab WH: Investigation of the oral status and microorganisms in children with phenylketonuria and type-I diabetes. *Clin Oral Invest* May 2016, vol20 (4):841-847.
20. Kilpatrick NM, Awang H, Wilcken B, Christodoulou J: The implications of Phenylketonuria on oral health. *Pediatric Dentistry* 1999, 21:7:433-437.
21. Stavjenic LV, Rajić Z, Čvorčec D, Granić P, Mardešić D, Zaninović M et al: Changes in the composition of salivary aminoacids, proteins and enzymes in children with phenylketonuria. *Acta Stom Croat* 1987 Vol 21 (2):87-92.
22. Sheiham A, James WP: Diet and Dental Caries: The Pivotal Role of Free Sugars Reemphasized. *J Dent Res* 2015 Oct;94(10):1341-7.
23. Παξιμαδά Χ, Ραχιώτης Χ: Βλάβες των σκληρών οδοντικών ιστών. Στο: Βασικές Αρχές Οδοντικής Χειρουργικής. Κακάμπουρα Α, Βουγιουκλάκης Γ. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης. 2012: 27-54.
24. Δουβίτσας Ι: Οδοντική Τερόδονα. 2η Έκδοση. Αθήνα Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισάνου 2005:57-72.
25. Moynihan PJ,: The role of diet and nutrition in the etiology and prevention of oral diseases. *Bull World Health Organ* Sep2005, Geneva vol 83:n9.
26. Vargas CR, Wajner M, Sitta A: Oxidative stress in phenylketonuric patients. *Mol Genet Metab* 2011;104 Suppl: S97-9.
27. Hafid N, Christodoulou J: Phenylketonuria: a review of current and future treatments. *Transl Pediatr* 2015 Oct; 4 (4):303-317.
28. Gessier D, Gao G: Gene Therapy for the treatment of Neurological Disorders: Metabolic disorders. *Methods Mol Biol* 2016; 1382:420-465.
29. Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM et al; Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med*. 2014;16(2):188-200.
30. Schindeler S, Ghosh-Jerath S, Thompson S, Rocca A, Joy P, Kemp A, et al: The effects of large neutral amino acid supplements in PKU: an MRS and neuropsychological study. *Mol Genet Metab*. 2007 May;91(1):48-54.
31. Glassman P, Miller C: Preventing dental disease for people with special needs: the need for practical preventive protocols for use in community settings. *Special Care Dent* 2003;23:165-167.
32. Cornacchio ALP, Burneo JG, Aragon CE: The effects of Antiepileptic Drugs on Oral Health. *J Can Dent Assoc* 2011;77:140.
33. Μαντζαβίνος Ζ, Βρότος Ι: Κλινική Περιοδοντολογία. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. 2002:112.
34. Γκιζάνη Ζ, Παπαγιαννούλη Λ: «Άτομα με ειδικές ανάγκες». Κατηγορίες, στοματική υγεία, ιδιαιτερότητες οδοντιατρικής περιθαλψης. Σημειώσεις Παιδοδοντιατρικής II για τους φοιτητές του 9ου εξαμήνου. 2011:122-135.
35. Kavvadia K, Gizani S, Mamali S, Nassika M: Oral health status of teenagers and young adults with intellectual impairment in Athens, Greece. *J Dis and Oral Health* 2008;9(2):63-69.

## Αποστήματα παρασπονδυλικά σε ασθενή με τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας υπό αιμοκάθαρση

Νικόλαος Μανωλίος<sup>1</sup>, Ανθή Παναγιώτου<sup>1</sup>, Αναστασία Κόκκωνα<sup>1</sup>, Ειρήνη Σταυρουλάκη<sup>1</sup>,

Αδαμαντία Ζέρβα<sup>1</sup>, Χάρης Ζαχαρόγιαννης<sup>1</sup>

Γεράσιμος Κρεμμυδάς<sup>2</sup>, Graeme Hesketh<sup>2</sup>, Άλεξια Μπαλανίκα<sup>2</sup>, Γεωργία Γαλάνη<sup>2</sup>

Βαρβιτσιώτης Δημήτριος<sup>3</sup>, Φερούσης Ιωάννης<sup>3</sup>

Σχορτσιανή Ευαγγελία<sup>4</sup>, Κοντζαμάνη Αδαμαντία<sup>4</sup>, Γεωργιάδου Όλγα<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Νεφρολογική κλινική, Γ. Ν. Ασκληπιείο Βούλας

<sup>2</sup> Ακτινολογικό Τμήμα, Γ. Ν. Ασκληπιείο Βούλας

<sup>3</sup> Ορθοπεδικό Τμήμα, Γ. Ν. Ασκληπιείο Βούλας

<sup>4</sup> Νοσηλευτική Ομάδα Νεφρολογικού και Παθολογικού Τμήματος, Γ. Ν. Ασκληπιείο Βούλας

## Paraspinal Abscesses in a patient with end stage renal failure on hemodialysis

N. Manolios<sup>1</sup>, A. Panagiotou<sup>1</sup>, A. Kokkona<sup>1</sup>, E. Staurooulaki<sup>1</sup>, A. Zerva<sup>1</sup>, X. Zaxarogiannis<sup>1</sup>

G. Kremmidas<sup>2</sup>, G. Hesketh<sup>2</sup>, A. Balanika<sup>2</sup>, G. Galani<sup>2</sup>

D. Varvitsiotis<sup>3</sup>, I. Ferousis<sup>3</sup>

E. Schortsianiti<sup>4</sup>, A. Kodzaman<sup>4</sup>, O. Georgiadou<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Nephrology Department, General Hospital of Asklepieion Voula

<sup>2</sup> Radiology Department, General Hospital of Asklepieion Voula

<sup>3</sup> Orthopedic Department, General Hospital of Asklepieion Voula

<sup>4</sup> Registered Nurse team, General Hospital of Asklepieion Voula

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο όρος «σπονδυλοδισκίτιδα» σημαίνει πρωτογενή μόλυνση του μεσοσπονδύλιου δίσκου, με δευτερογενή μόλυνση των σπονδυλικών σωμάτων. Η επίπτωση της πυρώδους σπονδυλοδισκίτιδας είναι περίπου 1: 250.000, που αντιπροσωπεύει περίπου το 3% έως 5% της οστεομυελίτιδας στο σύνολό της.

Η παθογένεια περιλαμβάνει την ενδογενή ή εξωγενή οδό μόλυνσης. Στην ενδογενή προηγείται η μόλυνση μακριά από τα σπονδυλικά σώματα, η οποία μεταδίδεται στη συνέχεια αιματογενώς, οδηγώντας σε αποκισμό των σπονδυλικών σωμάτων από το μικροσφραγισμό. Η εξωγενής σπονδυλοδισκίτιδα μπορεί να προκληθεί από χειρουργικές επεμβάσεις ή λόγω ενέσεων κοντά στην σπονδυλική στήλη.