

## Οδοντιατρική αντιμετώπιση ασθενών με παχυγυρία εγκεφάλου: Παρουσίαση δύο περιπτώσεων

Δημητρίου Αικατερίνη<sup>1</sup>, Ζερβού-Βάλβη Φλώρα<sup>2</sup>, Κωνσταντοπούλου Καλλιόπη<sup>3</sup>,  
Φανδρίδης Ιωάννης<sup>4</sup>, Γιαννοπούλου Αγγελική<sup>5</sup>, Γιαννικάκης Δημήτριος<sup>6</sup>,  
Κουτσουπάκη Άννα<sup>7</sup>

**Εισαγωγή:** Η παχυγυρία αφορά σε έκτοπη και διογκωμένη φαιά ουσία του εγκεφάλου και αποτελεί σπάνιο νόσημα με ποικίλες εκδηλώσεις.

**Σκοπός:** Η παρουσίαση της οδοντιατρικής αντιμετώπισης δύο αρρένων αδελφών με παχυγυρία εγκεφάλου.

**Παρουσίαση Περιπτώσεων:** Στην Ειδική Οδοντιατρική Μονάδα ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας» προσήλθαν για οδοντιατρική θεραπεία δύο αρρένες αδελφοί 28 και 25 ετών. Παρουσίαζαν ψυχοκινητική και νοητική υστέρηση και πολύ συχνές επιληπτικές κρίσεις παρά τη φαρμακευτική αγωγή, την εμφύτευση διεγέρτη του πνευμονογαστρικού νεύρου και την κετογενή δίαιτα. Η παχυγυρία είχε τεκμηριωθεί με μαγνητικές τομογραφίες του εγκεφάλου, τα δε ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα παρουσίαζαν ανώμαλη ηλεκτρική δραστηριότητα. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Ο καρυοτυπικός έλεγχος δεν είχε δείξει ανωμαλίες. Λόγω της πτωχής συνεργασίας εξαιτίας της βαριάς νοητικής υστέρησης και των συχνών επιληπτικών κρίσεων αποφασίσθηκε η οδοντοθεραπεία τους να γίνει υπό γενική αναισθησία (Γ.Α.). Οι οδοντιατρικές ανάγκες του μεγαλύτερου αδελφού ήταν μεγάλες, παρόλο που είχε δεχθεί άλλες δύο φορές οδοντοθεραπεία με Γ.Α. Υπερπλασίες ούλων παρουσίαζαν και οι δύο λόγω της πτωχής στοματικής υγιεινής και της αντιεπιληπτικής αγωγής. Η Γ.Α. χορηγήθηκε με πολλές επιπλέον προφυλάξεις ιδιαίτερα για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων ή status epilepticus. Λόγω της λήψης των ενδεδειγμένων μέτρων διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, δεν παρουσιάσθηκαν επιπλοκές. Εδόθησαν οδηγίες στοματικής υγιεινής και συνεσπύθη τακτικός επανέλεγχος.

**Συμπεράσματα:** Η καλή στοματική υγιεινή και οι συχνοί επανέλεγχοι βοηθούν στην κατά το δυνατόν καλύτερη στοματική υγεία, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για τόσο βεβαρημένους ασθενείς, των οποίων η αντιμετώπιση υπό Γ.Α. ενέχει επιπλέον κινδύνους και επιβάλλει τη λήψη ιδιαίτερων μέτρων.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 10: 47-53, 2017

**Λέξεις κλειδιά:** ετεροτοπίες φαιάς ουσίας, παχυγυρία, επιληψία, οδοντιατρική αντιμετώπιση, γενική αναισθησία.

- <sup>1</sup> Διευθύντρια Οδοντιατρικού Τμήματος-Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας», Δρ Οδοντιατρικής,
- <sup>2</sup> Συντονίστρια Διευθύντρια Οδοντιατρικού Τμήματος-Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας», Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, Δρ Οδοντιατρικής, MPhil Med,
- <sup>3</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής,
- <sup>4</sup> Διευθυντής του Οδοντιατρικού Τμήματος-Ειδικής Μονάδας ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας», Δρ Οδοντιατρικής,

<sup>5</sup> Οδοντίατρος του Παραρτήματος Αποθεραπείας και Αποκατάστασης Παιδιών με Αναπηρία Βούλας, Γενική Γραμματέας της Ελληνικής Εταιρείας Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής,

<sup>6</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος,

<sup>7</sup> Διευθύντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας», Οδοντιατρικό Τμήμα-Ειδική Μονάδα ΑμεΑ Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας».

**Προέλευση:**

Οδοντιατρικό Τμήμα-Ειδική Μονάδα ΑμεΑ Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας».

Παρουσίαση Οδοντιατρικού Τμήματος Νοσοκομείου Ελεύθερη ανακοίνωση στο 36ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο, 10-12 Νοεμβρίου 2016, Αθήνα.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελείται από δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια. Η επιφάνεια των ημισφαιρίων καλύπτεται από τον εγκεφαλικό φλοιό ή φαιά ουσία<sup>1</sup>. Η φαιά ουσία περιέχει κυτταρικά σώματα και δενδρίτες απαγωγών νευρώνων, εισερχόμενες ίνες προσαγωγών νευρώνων και νευρογλοιακά κύτταρα, ενώ τη λευκή ουσία αποτελούν οι άξονες των νευρώνων. Η επιφάνεια του φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων χωρίζεται σε έλικες και αύλακες και η περίπλοκη αυτή πτύχωση αυξάνει σε μεγάλο βαθμό την επιφάνεια του εγκεφάλου<sup>1,2</sup>. Η συγκεκριμένη αυτή δομή του εγκεφαλικού φλοιού είναι ουσιαστικής σημασίας για τις γνωστικές μας λειτουργίες<sup>3</sup>. Ετεροτοπία της φαιάς ουσίας χαρακτηρίζεται η παρουσία ιστού φαιάς ουσίας στα ημισφαίρια εκτός του φλοιού ή των εν τω βάθει δομών της φαιάς ουσίας. Αποτελεί δηλαδή ανωμαλία μετανάστευσης των και οφείται σε αιφνίδια διακοπή της μετανάστευσης των νευρώνων περιφερικά<sup>4,5</sup>. Η φυσιολογική μετανάστευση των νευρώνων κατά μήκος του επιχείλιου στρώματος του νευρικού σωλήνα στην εν τω βάθει επιχείλια ζώνη για τη δημιουργία της φαιάς ουσίας συμβαίνει μεταξύ 7ης και 16ης εμβρυικής εβδομάδας<sup>6,7</sup>.

Οι ετεροτοπίες της φαιάς ουσίας είναι σχετικά σπάνιες εκ γενετής διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ο ετεροτοπικός ιστός αποτελείται συνήθως από ανώριμα κύτταρα, είναι δυσπλαστικός, μη λειτουργικός και δρα ως αιτία αναπτυξιακών διαταραχών και ως επιληπτογόνος εστία<sup>6,8,9</sup>. Ακόμα, σύμφωνα με μελέτες, το 40% περίπου των παιδιών που εμφανίζουν φαρμακοανθεκτική επιληψία, παρουσιάζουν κάποια διαταραχή στον εγκεφαλικό φλοιό<sup>10,11</sup>.

Μερικές από τις κυριότερες ετεροτοπίες αποτελούν η αγυρία, η παχυγυρία, η λισεγκεφαλία, η πολυμικρογυρία, ο διπλός φλοιός και η σχιζεγκεφαλία<sup>12</sup>. Μπορεί να οφείλονται σε γενετικά αίτια ή σε επιδράσεις του περιβάλλοντος κατά τη διάρκεια της κύησης<sup>4,13</sup>. Τα γονίδια που συνδέονται συνηθέστερα με τις δυσπλασίες του φλοιού είναι το LIS1 στο χρωμόσωμα 17p13.3, το οποίο ευθύνεται για τον αυτοσωμικό τύπο της λισεγκεφαλίας και το DCX που σχετίζεται με X φυλοσύνδετες διαταραχές του φλοιού<sup>11,14</sup>.

Η διάγνωση των ετεροτοπιών μπορεί να γίνει με αξονική και μαγνητική τομογραφία. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής, η οποία παρέχει υψηλή ευαισθησία στο διαχωρισμό μεταξύ φαιάς και λευκής ουσίας, ιδίως με τις ακολουθίες IR και PD<sup>15,16</sup>.

Την παχυγυρία χαρακτηρίζουν οι ευρείες και παχιές έλικες του φλοιού, οι οποίες είναι μειωμένες σε αριθμό και οι αβαθείς και ευρείες αύλακες<sup>10,17-19</sup>. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της παχυγυρίας είναι οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές, η επιληψία, η σπαστικότητα και η νοητική υστέρηση<sup>10,11,20</sup>. Οι γνωστικές ικανότητες φαίνεται ότι σχετίζονται με το πάχος των ελίκων του φλοιού<sup>10,21</sup>. Επιπροσθέτως, όσο σοβαρότερος είναι ο βαθμός της παχυγυρίας και όσο παχύτερος είναι ο ετεροτοπικός ιστός, τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες εμφάνισης συνδρόμου Lennox-Gastaut ή άλλης γενικευμένης μορφής επιλη-

ψίας<sup>12</sup>. Το σύνδρομο Lennox-Gastaut εμφανίζεται συνήθως μεταξύ δεύτερου και έκτου έτους ζωής. Τα κύρια σημεία του συνδρόμου αυτού είναι οι συχνές διαφόρων τύπων επιληπτικές κρίσεις, η χαμηλή συχνότητα ηλεκτρικών εγκεφαλικών κυμάτων και η μέτρια έως σοβαρή νοητική υστέρηση<sup>22,23</sup>.

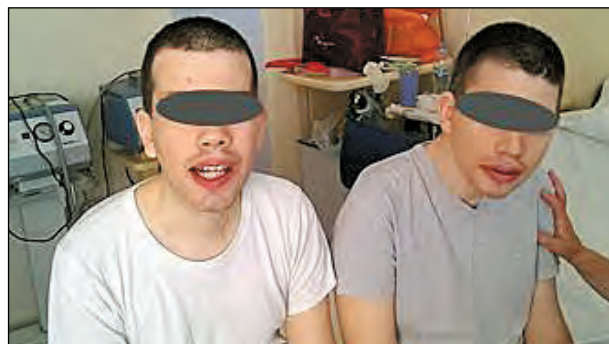
Η πολυμικρογυρία χαρακτηρίζεται από αυξημένο αριθμό μικρών και προεξεχουσών ελίκων, οι οποίες διαχωρίζονται από αβαθείς διευρυμένες αύλακες. Παρουσιάζεται ανώμαλη ανάπτυξη ή απώλεια των νευρώνων στο μεσαίο και στο εν τω βάθει στρώμα του φλοιού<sup>19,24</sup>. Ανάλογες με την έκταση της πολυμικρογυρίας είναι και οι κλινικές της εκδηλώσεις, οι οποίες ποικίλλουν από εντοπισμένη υστέρηση σε γνωστικές λειτουργίες έως σοβαρή εγκεφαλοπάθεια και επιληψία<sup>25</sup>. Έχουν βρεθεί περίπου δέκα γονίδια, τα οποία συσχετίζονται με την πολυμικρογυρία, όπως τα GPR56, SRPX2, PAX6, TUBA8<sup>26</sup>.

### ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση της οδοντιατρικής αντιμετώπισης δύο αρρένων αδελφών με παχυγυρία εγκεφάλου.

### ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Δύο αρρένες αδελφοί 28 και 25 ετών (εικ. 1) προσήλθαν στο Οδοντιατρικό Τμήμα - Ειδική Μονάδα ΑμεΑ του Γενικού Νοσοκομείου «Ασκληπιείο Βούλας» συνοδεία των γονέων τους, προκειμένου να δεχθούν οδοντιατρική θεραπεία.



**Εικόνα 1:** Ο μεγαλύτερος (δεξιά) και ο μικρότερος (αριστερά) αδελφός.

**Ιατρικό ιστορικό:** Και τα δύο παιδιά παρουσίαζαν παχυγυρία, η οποία είχε τεκμηριωθεί με αξονική και μαγνητική τομογραφία. Στη γνωμάτευση αναφερόταν ότι τα δύο αδέρφια είχαν κάποια κοινά χαρακτηριστικά, με σημαντικότερα τη δυσπλασία του οπίσθιου τμήματος των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, κυρίως των κροταφικών και των ινιακών λοβών αμφίπλευρα. Η φαιά ουσία του φλοιού σε εκείνη την περιοχή ήταν διογκωμένη και παρουσιάζονταν ίχνη από εκτοπισμένη φαιά ουσία στο οπίσθιο τμήμα των ημισφαιρίων. Αυτό το χαρακτηριστικό ήταν εντονότερο στον μεγαλύτερο αδελφό, στον εγκέφαλο του οποίου απεικονίζονταν και εστίες πολυμικρογυρίας στους βρεγματικούς λοβούς αμφίπλευρα. Επίσης, στο

μεγαλύτερο παιδί υπήρχε παρουσία κυστικού μορφώματος στη μέση γραμμή μεταξύ ινιακού λοβού και παρεγκεφαλίδας, συμβατή με αραχνοειδή κύστη. Στον μικρότερο αδελφό παρουσιάζονταν ορισμένα διαφοροποιημένα σήματα στη λευκή ουσία. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα και στα δύο αδέρφια είχαν δείξει ανώμαλη εγκεφαλική δραστηριότητα.

Ο μεγαλύτερος σε ηλικία αδελφός είχε βαριά νοητική (IQ<20) και ψυχοκινητική υστέρηση και ποσοστό αναπηρίας 80%. Είχε φυσιολογική ακοή (είχε γίνει ακοολογικός έλεγχος), όμως δε μιλούσε καθόλου και δεν είχε ικανότητα επικοινωνίας. Παρουσίαζε πολύ συχνά επιληπτικές κρίσεις παρά τη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή (φαρμακοανθεκτική επιληψία), την εμφύτευση διεγέρτη του πνευμονογαστρικού νεύρου και την κετογενή δίαιτα που ακολουθούσε. Οι γονείς του ανέφεραν ότι μπορεί για κάποια χρονικά διαστήματα να μην εμφανίζει κρίσεις, αλλά εφόσον ξεκινήσει η εκδήλωσή τους, παρουσιάζει σε όλη τη διάρκεια της ημέρας και κατά τον ύπνο τονικοκλονικές γενικευμένες κρίσεις. Στον ασθενή είχαν χορηγηθεί διάφορα φαρμακευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση της επιληψίας, ενώ τώρα ελάμβανε τέσσερα διαφορετικά σκευάσματα σε μεγάλες δόσεις (οξυκαρβαζεπίνη - εμπορικό σκεύασμα: trileptal, λεβετιρακετάμη - εμπορικό σκεύασμα: keppra, ζονισαμίδη - εμπορικό σκεύασμα: zonegran, λακοσαμίδη - εμπορικό σκεύασμα: vimpat), εκ των οποίων, το τελευταίο ανήκει στα αντιεπιληπτικά νέας γενιάς.

Ο μικρότερος αδελφός παρουσιάζε επίσης νοητική και ψυχοκινητική υστέρηση, σε μικρότερο βαθμό όμως και ποσοστό αναπηρίας 70%. Και σε εκείνον είχε γίνει εμφύτευση νευροδιεγέρτη του πνευμονογαστρικού νεύρου σε ηλικία 21 ετών. Παρόλα αυτά εμφάνιζε ένα με δύο επεισόδια επιληπτικών κρίσεων ανά τριήμερο. Είχε περιορισμένη ικανότητα ομιλίας και επικοινωνίας. Ακόμα, είχε υποθυρεοειδισμό και ήταν ετερόζυγος ως προς τη μεσογειακή αναιμία. Για τον έλεγχο των σπασμών ελάμβανε τέσσερις διαφορετικές φαρμακευτικές ουσίες (ρουφιναμίδη - εμπορικό σκεύασμα: inovelon, βαλπροϊκό οξύ - εμπορικό σκεύασμα: derakine, φαινοβαρβιτάλη - εμπορικό σκεύασμα: gardenal, τοπιραμάτη - εμπορικό σκεύασμα: jadic), ενώ για τον υποθυρεοειδισμό ελάμβανε νατριούχο λεβοθυροξίνη (T4). Οι γονείς ανέφεραν ότι άρχισαν να αντιλαμβάνονται ότι το πρώτο τους παιδί είχε προβλήματα επικοινωνίας όταν εκείνο ήταν δύο ετών και η μητέρα ήταν ήδη έγκυος στο δεύτερο παιδί.

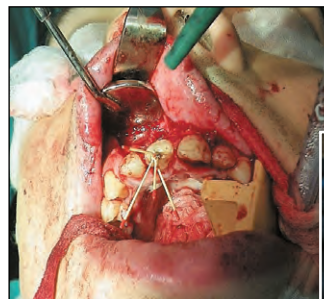
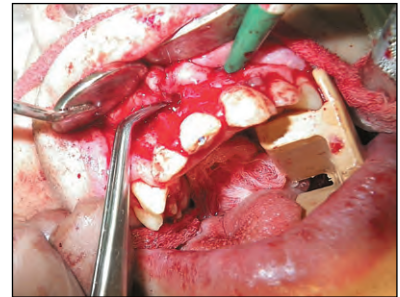
**Οδοντιατρική αντιμετώπιση:** Λόγω της πτωχής συνεργασίας του μεγαλύτερου αδελφού, αποφασίστηκε η οδοντιατρική του αντιμετώπιση υπό γενική αναισθησία. Της οδοντοθεραπείας προηγήθηκε ο απαραίτητος προεγχειρητικός έλεγχος και εκτίμηση της κατάστασης των παιδιών από αναισθησιολόγους.

Ο μεγαλύτερος αδελφός είχε προσέλθει και άλλες δύο φορές στο Τμήμα για οδοντοθεραπεία πριν από έντεκα και δέκα έτη. Όσον αφορά στην παρούσα κατάσταση, είχε πολλές τρυγιακές εναποθέσεις και υπερπλασίες των ούλων. Ακόμα, υπήρχε κάταγμα της ανασύστασης σύνθετης ρητίνης του #11 (εικ. 2). Στον #11 είχε γίνει

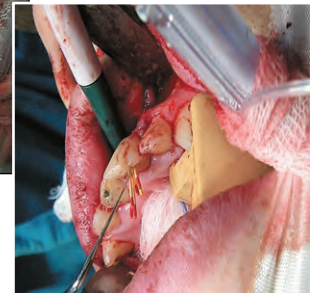


**Εικόνα 2:** Η κατάσταση του στόματος του μεγαλύτερου αδελφού πριν την έναρξη της οδοντιατρικής θεραπείας.

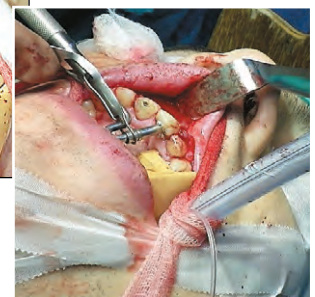
**Εικόνα 3:** Αναπέταση κρημνού για τη διαπίστωση της ύπαρξης περιακρορριζικής κύστης στον #11.



**Εικόνα 4, 5:** Ενδοδοντικές θεραπείες στους #11 και #21.



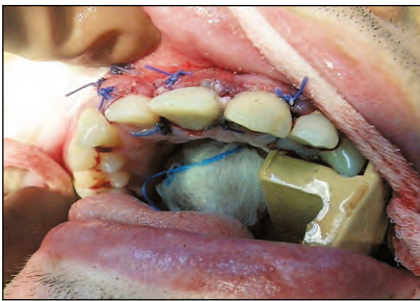
**Εικόνα 6, 7:** Ανασύσταση σύνθετης ρητίνης στον #11 και έμφραξη αμαλγάματος υπερώια του #21.



πριν από έντεκα χρόνια ανασύσταση, η οποία, όπως ανέφεραν οι γονείς, έσπασε κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης. Επίσης, πριν από έντεκα χρόνια είχαν πραγματοποιηθεί εμφράξεις αμαλγάματος στους #17, #16, #26, #27, #37, #36, #47 και εξαγωγή του #46.

Δεδομένης της κατάστασης του #11 και μετά από ψηλάφηση αντίστοιχα του ακρορριζίου του #11, τέθηκε η υποψία περιακρορριζικής κύστης. Στη διάγνωσή της θα

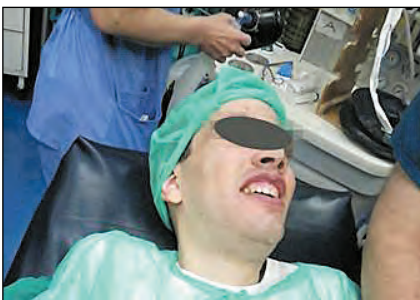
συνέβαλλε σημαντικά η λήψη πανοραμικής ή οπισθοφατνιακής ακτινογραφίας, η οποία όμως ήταν αδύνατη λόγω της έλλειψης συνεργασίας του ασθενούς. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, έγινε αναπέταση διαγνωστικού κρημνού, όπου επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη περιακρορριζικής κύστης (εικ. 3). Έγινε η αφαίρεση της και ακρορριζεκτομή. Ακόμα, πραγματοποιήθηκαν ενδοδοντική θεραπεία στον #11 και ανασύσταση με σύνθετη ρητίνη. Ενδοδοντική θεραπεία πραγματοποιήθηκε και στον #21 και στη συνέχεια έμφραξη αμαλγάματος υπερώια (εικ. 4, 5, 6, 7). Επιπροσθέτως, έγιναν ανασύσταση σύνθετης ρητίνης στον #12, έμφραξη αμαλγάματος στον #48, αποτρίγωση με υπερήχους και εργαλεία χειρός και φθορίωση (εικ. 8). Η γενική αναισθησία διήρκεσε τρεις ώρες και δέκα λεπτά και η διασωλήνωση ήταν στοματοτραχειακή.



**Εικόνα 8:** Συρραφή του κρημνού.

Ο ασθενής παρουσίασε υπονατρίαμια διεγχειρητικά (122 mmol/L). Τα επίπεδα του νατρίου του ήταν χαμηλότερα από φυσιολογικά και προεγχειρητικά. Χορηγήθηκε ορός με επιπλέον NaCl (NaCl 15%) για 24 ώρες (40mL ανά ώρα) και συνεστήθη δίαιτα με αλάτι.

Το επίπεδο συνεργασίας του μικρότερου αδελφού ήταν πολύ καλύτερο. Εντούτοις, δεν έγινε προσπάθεια αντιμετώπισής του στην οδοντιατρική έδρα στα εξωτερικά ιατρεία όπως συνήθως γίνεται με αντίστοιχους οριακά συνεργάσιμους ασθενείς, λόγω της αυξημένης πιθανό-



**Εικόνα 9:** Ο μικρότερος αδελφός στο χειρουργείο πριν δεχθεί τη γενική αναισθησία.

τητας εκδήλωσης επιληπτικής κρίσης κατά τη διάρκεια της οδοντοθεραπείας (εικ. 9). Έγινε και σε εκείνον ο ενδεδειγμένος προεγχειρητικός έλεγχος και αναισθησιολογική εκτίμηση.

Η στοματική υγιεινή και η οδοντική κατάσταση του μικρότερου αδελφού ήταν σε πολύ καλύτερο επίπεδο. Τα ούλα του ασθενούς ήταν ελαφρώς υπερπλαστικά. Κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας, έγινε έμφραξη αμαλγάματος στον #36, θεραπεία ουλίτιδας με υπερήχους και εργαλεία χειρός και φθορίωση. Η διάρκεια της

γενικής αναισθησίας ήταν μία ώρα και είκοσι λεπτά και η διασωλήνωση ήταν στοματοτραχειακή.

Τα δύο αδέρφια μετά το πέρας της γενικής αναισθησίας παρέμειναν σε θάλαμο του νοσοκομείου. Την επόμενη μέρα επανεξετάστηκαν τα επίπεδα του νατρίου του μεγαλύτερου αδελφού, τα οποία είχαν φτάσει στις προ της επέμβασης τιμές (128 mmol/L). Πριν πάρουν εξιτήριο οι ασθενείς, εδόθησαν στους γονείς τους οδηγίες στοματικής υγιεινής και συνεστήθη τακτικός επανέλεγχος.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παχυγυρία μπορεί να συνυπάρχει με κάποια άλλη δυσπλασία του φλοιού, όπως η πολυμικρογυρία, η οποία παρατηρήθηκε στον μεγαλύτερο αδελφό. Επίσης, μπορεί να υπάρχουν στο φλοιό εναλλασσόμενες περιοχές με παχυγυρία και αγυρία (απουσία ελίκων και αυλάκων από τον εγκεφαλικό φλοιό). Το φάσμα αγυρίας-παχυγυρίας αναφέρεται με τον όρο λισεγκεφαλία-«μαλακός φλοιός»<sup>12,17,18,27</sup> και περιλαμβάνει τέσσερα στάδια, με το στάδιο 1 να αντιστοιχεί στην πλήρη αγυρία και το στάδιο 4 στην πλήρη παχυγυρία<sup>28,29</sup>. Οι αλλοιώσεις στη λευκή ουσία, τις οποίες παρουσίαζε ο μικρότερος αδελφός, έχουν συνδεθεί με γνωστική δυσλειτουργία και σε μελέτη διαπιστώθηκαν διαταραχές στην ανάπτυξη των αξόνων και της μυελίνης της λευκής ουσίας σε άτομα με φάσμα αγυρίας/παχυγυρίας<sup>30,31</sup>. Επιπροσθέτως, η ύπαρξη ενδοκρανιακής αραχνοειδούς κύστεως, η οποία εμφανίζεται στο μεγαλύτερο παιδί, μπορεί να προκαλέσει διαταραχές σε γνωστικές και εκτελεστικές λειτουργίες<sup>32</sup>.

Θεραπεία για τις δομικές βλάβες του εγκεφάλου δεν υπάρχει, διότι είναι γενετικά καθορισμένες, συνεπώς η θεραπευτική προσέγγιση στοχεύει ουσιαστικά στην καταστολή των επιληπτικών κρίσεων. Στους ασθενείς χορηγείται πρωτίστως αντιεπιληπτική αγωγή, όπως και στους δικούς μας ασθενείς. Άλλες θεραπείες αποτελούν η κορτικοτροπίνη και τα κορτικοστεροειδή, τα οποία όμως έχουν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επίσης, συστήνεται κετογενής διαίτα, η οποία είναι πλούσια σε λιπαρά και πτωχή σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες και την οποία ακολουθούσαν και οι δικοί μας ασθενείς. Αυτή οδηγεί σε κέτωση και παραγωγή β-υδροξυβουτυρικού οξέος, το οποίο έχει δυνητικά αντιεπιληπτική δράση. Σε περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής επιληψίας μπορεί να γίνει εκτομή του ετεροτοπικού ιστού ή εμφύτευση διεγέρτη, ο οποίος στέλνει ηλεκτρικούς παλμούς στο αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο. Το νεύρο αυτό συνδέεται με πολλαπλές περιοχές του εγκεφάλου και ο διεγέρτης λειτουργεί βοηθώντας στην αναστολή των κρίσεων που προέρχονται από αυτές τις περιοχές<sup>33</sup>. Οι νευροχειρουργοί αποφάσισαν να μην προχωρήσουν σε εκτομή του ετεροτοπικού φλοιού των δύο παιδιών, διότι δεν είχε εστιακή εντόπιση, αλλά καταλάμβανε μεγάλη έκταση των λοβών του εγκεφάλου.

Η οδοντιατρική αντιμετώπιση ασθενών με παχυγυρία εγκεφάλου αποτελεί πρόκληση για τον οδοντίατρο. Δυστυχώς, κατά την έρευνα της βιβλιογραφίας, δεν ανευρέθησαν άρθρα που να αφορούν στην οδοντιατρική αντιμετώπιση ασθενών με παχυγυρία, έτσι ώστε να μπο-

ρέσουμε να προβούμε σε συγκρίσεις μεθόδων και τεχνικών. Λόγω του πτωχού επιπέδου συνεργασίας των δύο αδελφών, αλλά και του αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης επιληπτικής κρίσης στην έδρα κατά την οδοντιατρική θεραπεία κρίθηκε ορθότερη η οδοντιατρική τους αντιμετώπιση υπό γενική αναισθησία. Το stress κατά τη θεραπεία στην έδρα, καθώς και η ενδεχόμενη άμεση επαφή του φωτός με τους οφθαλμούς μπορούν να πυροδοτήσουν την εμφάνιση κρίσης<sup>34</sup>.

Για να διαπιστωθεί εάν τα δύο παιδιά μπορούσαν να δεχθούν γενική αναισθησία, πραγματοποιήθηκε λεπτομερής προεγχειρητικός έλεγχος, ο οποίος περιελάμβανε γενική εξέταση αίματος, βιοχημικό έλεγχο, έλεγχο των επιπέδων των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στο αίμα, ακτινογραφία θώρακος, καρδιογράφημα και κλινική εξέταση από καρδιολόγο. Στη συνέχεια, όλα τα αποτελέσματα των εξετάσεων και οι ιδιαιτερότητες του ιατρικού ιστορικού των παιδιών εκτιμήθηκαν από αναισθησιολόγους.

Η γενική αναισθησία χορηγήθηκε στα παιδιά με ειδικές προφυλάξεις, ιδιαίτερα για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων ή status epilepticus και αποκλείστηκαν αναισθητικοί παράγοντες που πιθανολογείται ότι προκαλούν σπασμούς. Κατά τη γενική αναισθησία, μπορεί να προκληθεί και παροδική ανοξία του εγκεφάλου και επακόλουθη επιληπτική κρίση<sup>35</sup>. Τα αναισθητικά φάρμακα που χορηγήθηκαν στα δύο αδέρφια ήταν η μιδαζολάμη, η προποφόλη και το σεβοφλουράνιο. Οι βενζοδιαζεπίνες, στις οποίες ανήκει η μιδαζολάμη, έχουν αντιεπιληπτική δράση. Για την προποφόλη έχει αποδειχθεί κλινικά ότι είναι ασφαλής και ότι εξαιρετικά σπάνια μπορεί να προκαλέσει επιληπτική κρίση σε ασθενείς με επιληψία. Το σεβοφλουράνιο θεωρείται επίσης ασφαλές σε χαμηλές δόσεις. Λόγω της λήψης όλων των ενδεδειγμένων μέτρων τόσο προεγχειρητικά, όσο και διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, δεν παρουσιάστηκαν επιπλοκές και τα δύο αδέρφια είχαν ομαλή μετεγχειρητική πορεία<sup>33</sup>.

Ωστόσο, και η τοπική αναισθησία στην οδοντιατρική έδρα θα πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό επιληψίας. Τα τοπικά αναισθητικά, με την υπόθεση ότι θα χορηγηθούν στις επιτρεπτές δόσεις δεν ενέχουν κινδύνους. Υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει τονικοκλονικές γενικευμένες κρίσεις, ενώ και η αδρεναλίνη των τοπικών αναισθητικών έχει δυναμική επιληπτική δράση εφόσον γίνει ενδοφλέβια έγχυση<sup>36,37</sup>.

Η στοματική υγιεινή του μεγαλύτερου αδελφού ήταν κακή, ενώ του μικρότερου μέτρια, πιθανώς λόγω της ικανότητας εφαρμογής στοιχειώδους στοματικής υγιεινής με τη βοήθεια των γονέων τους. Επίσης, και τα δύο αδέρφια (κυρίως ο μεγαλύτερος) είχαν υπερπλασίες ούλων, οι οποίες οφείλονταν στο συνδυασμό της παρουσίας οδοντικής μικροβιακής πλάκας και λήψης αντιεπιληπτικών φαρμάκων<sup>38,39</sup>. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα άτομα με ειδικές ανάγκες εμφανίζουν ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σύγκριση με τους υγιείς συνομηλίκους τους, ενώ τα αποτελέσματα για τα ποσοστά της τερηδόνας είναι αντιφατικά<sup>40</sup>. Όσον αφορά στις εμφράξεις των οπισθίων δοντιών, αλλά και του #21 υπερώια, προτιμήθηκε το α-

μάλαγμα έναντι της σύνθετης ρητίνης, διότι υποστηρίζεται ότι σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης δευτερογενούς τερηδόνας<sup>41</sup>, με μεγαλύτερη μακροβιότητα<sup>42</sup> και με μικρότερη ευαισθησία κατά την τοποθέτησή του, στοιχεία ιδιαίτερα σημαντικά όταν πρόκειται για εμφράξεις σε άτομα που δεν μπορούν να συνεργαστούν στην οδοντιατρική έδρα και που έχουν πτωχή στοματική υγιεινή και επομένως θα πρέπει να δεχθούν γενική αναισθησία<sup>43</sup>.

Δυστυχώς, το οικογενειακό περιβάλλον πολλών ασθενών με επιληψία επικεντρώνεται σε αυτή και θεωρεί δευτερεύουσας σημασίας τη στοματική υγεία, με αποτέλεσμα να είναι πολύ σύνηθες φαινόμενο η παραμελημένη στοματική υγιεινή στους ασθενείς αυτούς<sup>34,44</sup>. Οι γονείς των δύο αδελφών ενημερώθηκαν λεπτομερώς για τον τρόπο εφαρμογής στοματικής υγιεινής στα παιδιά τους:

- χρήση οδοντόβουρτσας και βρεφικής οδοντόκρεμας, ώστε η ενδεχόμενη κατάποσή της να μην είναι επικίνδυνη, ή και χαμομηλιού καθημερινά πρωί και βράδυ
- αφαίρεση των υπολειμμάτων των τροφών από τη στοματική με μία γάζα

Τέλος, ενημερώθηκαν και για τη σημασία της τακτικής προσέλευσης για επανεξετάσεις.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κύρια κριτήρια επιλογής του είδους αναισθησίας κατά την οδοντιατρική αντιμετώπιση αποτελούν το επίπεδο συνεργασίας των ασθενών και το ιατρικό τους ιστορικό. Η χορήγηση γενικής αναισθησίας θα πρέπει να γίνεται με φειδώ λόγω των διαφόρων κινδύνων που ενέχει. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως, όπως σε ασθενείς με παχυγυρία και φαρμακοανθεκτική επιληψία, η γενική αναισθησία αποτελεί ένδειξη και οι κίνδυνοι ελαχιστοποιούνται εφόσον πραγματοποιηθεί ενδεδειγμένη προεγχειρητικός έλεγχος και τηρηθούν όλα τα πρωτόκολλα πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της γενικής αναισθησίας. Τέλος, είναι απαραίτητη η ενημέρωση των φροντιστών των ασθενών αυτών για τη σημασία της στοματικής υγιεινής, για τον τρόπο εφαρμογής στοματικής υγιεινής και για τη σπουδαιότητα των επισκέψεων στον οδοντίατρο ανά τακτά χρονικά διαστήματα με στόχο την πρόληψη ή και την έγκαιρη αντιμετώπιση των νόσων του στόματος.

## SUMMARY

### Dental treatment of patients with pachygyria: Two case reports

*Dimitriou Aikaterini, Zervou-Valvi Flora, Konstantopoulou Calliope, Fandridis John, Giannopoulou Angeliki, Giannikakis Dimitris, Koutsoupaki Anna*

*hellenic hospital dentistry 10: 47-53, 2017*

**Introduction:** Pachygyria refers to ectopic and thickened

convolutions of the cerebral cortex (grey matter). It is a rare disease with a variety of clinical manifestations. The purpose of this study is to present the dental treatment of two male brothers with pachygyria.

**Case presentation:** At the Dental Unit for Adult Patients with Special Needs of General Hospital "Asklepieion Voulas", two male brothers 25 and 28 years old were presented for dental treatment. They both manifested psycho-physical and mental retardation and very frequent epileptic seizures despite special medication, vagus nerve implant stimulator and ketogenic diet. Pachygyria was documented by head MRI and the EEG (electroencephalogram) which showed abnormal electric brain activity. The family medical history was free. Karyotype analyses had shown no abnormalities. Due to lack of both cooperation because of heavy mental retardation and frequent seizures, they were treated for their dental needs under general anesthesia (GA). Although the older one had already received dental treatment under GA in the past, he had serious dental problems. The two patients suffered from hyperplastic gingivae due to poor oral hygiene and anti-epileptic pharmaceutical treatment. GA was administered following serious precautions especially for avoidance of epileptic seizure or status epilepticus. There were no intra- or after surgery complications. Oral hygiene instructions were given and frequent recalls were recommended.

**Conclusion:** Sufficient oral hygiene and frequent recalls help in preventing dental diseases, which is significant for such special patients whose dental treatment under GA is very risky.

**Key words:** cerebral cortex malformations; pachygyria; epilepsy; dental management; general anesthesia.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moore KL: Κλινική Ανατομία-Τόμος II. 3η έκδοση. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005.
2. Norton NS: Ανατομία II-Ανατομία Κεφαλής και Τραχήλου. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2010.
3. Gleeson JG, Allen KM, Fox JW, Lamperti ED, Berkovic S, Scheffer I et al: Doublecortin, a brain-specific gene mutated in human X-linked lissencephaly and double cortex syndrome, encodes a putative signaling protein. Cell 1998; 92(1): 63-72.
4. Barkovich AJ, Kjos BO: Gray matter heterotopias: MR characteristics and correlation with developmental and neurologic manifestations. Radiology 1992; 182(2): 493-9.
5. Raghavendra S, Krishnamoorthy T, Ashalatha R, Nayak SD, Radhakrishnan K: Hemimegalencephalic appearance of normal hemisphere in unilateral heterotopia and absent corpus callosum. Epilepsy & Behav 2006; 9(2): 363-6.
6. Dunn V, Mock T, Bell WE, Smith W: Detection of heterotopic gray matter in children by magnetic resonance imaging. Magnetic resonance imaging 1986; 4(1): 33-9.
7. Tortori-Donati P, Rossi A: Pediatric Neuroradiology: Brain. Head, Neck and Spine. Springer Science & Business Media; 2005 Mar 10.
8. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrard P: A classification scheme for malformations of cortical development. Neuropediatrics 1996; 27(02): 59-63.
9. Guerrini R: Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy. Lippincott Williams & Wilkins 1996.
10. Guerrini R: Genetic malformations of the cerebral cortex and epilepsy. Epilepsia 2005; 46(s1): 32-7.
11. Guerrini R, Marini C: Genetic malformations of cortical development. Exp Brain Res 2006; 173(2): 322-33.
12. Guerrini R, Carrozo R: Epilepsy and genetic malformations of the cerebral cortex. Am J Med Genet 2001; 106: 160-173.
13. Raymond AA, Fish DR, Stevens JM, Sisodiya SM, Alsanjari N, Shorvon SD: Subependymal heterotopias: a distinct neuronal migration disorder associated with epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 1195-1202.
14. Ross ME, Allen KM, Srivastava AK, Featherstone T, Gleeson JG, Hirsch B et al: Linkage and physical mapping of X-linked lissencephaly/SBH (XLIS): a gene causing neuronal migration defects in human brain. Hum Mol Genet 1997; 6(4): 555-62.
15. Jardine PE, Clarke MA, Super M: Familial bilateral periventricular nodular heterotopia mimics tuberous sclerosis. Arch Dis Child 1996; 74: 244-246.
16. Livingston JH, Aicardi J: Unusual MRI appearance of diffuse subcortical heterotopia or "double cortex" in two children. J Neurol Neurosurg & Psychiatry 1990; 53(7): 617-20.
17. Aicardi J: The agyria-pachygyria complex: a spectrum of cortical malformations. Brain and Development. 1991 Jan 1; 13(1): 1-8. Am J Neuroradiol 2000;21:290-295.
18. Berry-Kravis E, Israel J: X-linked pachygyria and agenesis of the corpus callosum: Evidence for an X chromosome lissencephaly locus. Annals of neurology 1994; 36(2): 229-33.
19. Friede RL: Dysplasias of cerebral cortex. In:Developmental neuropathology 1975 (pp. 297-313). Springer Vienna.
20. Gaultier C, Verhaegen F, Merzeau C, Angibaud G: Stabilized epilepsy in three adult cases of pachygyria. Bull Soc Pathol Exot 2000; 93(4): 260-2.
21. Cardoso C, Leventer RJ, Matsumoto N, Kuc JA, Ramocki MB, Mewborn SK et al: The location and type of mutation predict malformation severity in isolated lissencephaly caused by abnormalities within the LIS1 gene. Hum Mol Genet 2000; 9(20): 3019-28.
22. Archer JS, Warren AE, Stagnitti MR, Masterton RA, Abbott DF, Jackson GD: Lennox-Gastaut syndrome and phenotype: Secondary network epilepsies. Epilepsia 2014; 55(8): 1245-54.
23. Markand ON: Lennox-Gastaut syndrome (childhood epileptic encephalopathy). J Clin Neurophysiol 2003; 20(6): 426-41.
24. Guerrini R, Dobyns WB, Barkovich AJ: Abnormal development of the human cerebral cortex: genetics, functional consequences and treatment options. Trends Neurosci. 2008; 31(3): 154-62.
25. Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N: Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. Ann Neurol 1985; 18: 222-233.
26. Abdollahi MR, Morrison E, Sirey T, Molnar Z, Hayward BE, Carr IM, et al: Mutation of the variant alpha-tubulin TUBA8 results in polymicrogyria with optic nerve hypoplasia. Am J Hum Genet 2009; 85: 737-744.
27. Fry AE, Cushion TD, Pilz DT. The genetics of lissencephaly. AJMG 2014; 166(2): 198-210.
28. Liang JS, Lee WT, Young C, Peng SS, Shen YZ: Agyria-

- pachygyria: clinical, neuroimaging, and neurophysiologic correlations. *Pediatr Neurol.* 2002; 27(3): 171-6.
29. Dobyns WB, Elias ER, Newlin AC, Pagon RA, Ledbetter DH: Causal heterogeneity in isolated lissencephaly. *Neurology* 1992; 42(7): 1375.
30. Cees De Groot J, De Leeuw FE, Oudkerk M, Van Gijn J, Hofman A, Jolles J et al: Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2000; 47(2): 145-51.
31. Kao YC, Peng SS, Weng WC, Lin MI, Lee WT: Evaluation of White Matter Changes in AgyriaPachygyria Complex Using Diffusion Tensor Imaging. *J Child Neurol* 2011; 26(4): 433-9.
32. Gjerde PB, Schmid M, Hammar A, Wester K: Intracranial arachnoid cysts: impairment of higher cognitive functions and postoperative improvement. *J Neurodev Disord* 2013; 5(1): 21.
33. Maranhao MV, Gomes EA, de Carvalho PE: Epilepsy and anesthesia. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2011; 61(2): 232-54
34. Joshi SR, Pendyala GS, Saraf V, Choudhari S, Mopagar V: A comprehensive oral and dental management of an epileptic and intellectually deteriorated adolescent. *Dent Res J (Isfahan)* 2013; 10(4): 562.
35. Malamed SF. Morbidity, mortality and local anaesthesia. *Primary dental care: journal of the Faculty of General Dental Practitioners (UK)* 1999; 6(1): 11-5.
36. Mehmet Y, Senem Ö, Sülün T, Hümeýra K: Management of epileptic patients in dentistry. *Surgical Science* 2012; 3(01): 47.
37. Malamed SF. "Handbook of Local Anesthesia", 4th Edition, Mosby, St Louis, 1997, p. 121.
38. Garg K, Mehrotra V, Singh G, Singh R: Phenytoin Induced Gingival Enlargement: A Case Report. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology* 2016; 1(1): 19-20.
39. Greenberg, Glick. *Burkets Oral Medicine Diagnosis and Treatment*. 10th ed. BC Decker Inc 2003.
40. Γκιζάνη Σ: Παροχή οδοντιατρικής φροντίδας σε άτομα με σωματική ή/και νοητική υστέρηση. *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2011; 4: 65-71.
41. Rasines Alcaraz MG, Veitz-Keenan A, Sahrman P, Schmidlin PR, Davis D, Iheozor-Ejiofor Z: Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent or adult posterior teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Mar 31; (3): CD005620.
42. Bernardo M, Luis H, Martin MD, Leroux BG, Rue T, Leitao J et al: Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc* 2007; 138(6): 775-83.
43. Σπηλιωτόπουλος Α, Ντόκος Ε. Οι υαλοϊονομερείς κόνιες ως εμφρακτικό υλικό σε άτομα με αναπηρία. *Ελλ Νοσ Οδοντ* 2012; 5: 41-48.
44. Ogunbodede EO, Adamolekun B, Akintomide AO: Oral health and dental treatment needs in Nigerian patients with epilepsy. *Epilepsia* 1998 Jun 1; 39(6): 590-4.

**Διεύθυνση για επικοινωνία:**

Καλλιόπη Κωνσταντοπούλου

Κυνίσκας 22, Μετς,

Τ.Κ. 11636 Αθήνα

Τηλ.: 6946725803

E-mail: Kallikonst16@gmail.com