

◆ 증례

프라더윌리증후군 환자에서의 치과 치료 : 증례보고

이수정 · 백광우*

아주대학교병원 소아치과학교실

Abstract

DENTAL TREATMENT IN A PRADER-WILLI SYNDROME PATIENT : A CASE REPORT

Soo Jeong Lee, Kwangwoo Baek*

Division of Pediatric Dentistry, Department of Dentistry, Ajou University School of Medicine

Prader-will syndrome (PWS) is a genetic disorder displayed with short stature and behavioral problems. The major manifestation is hyperphagia and obesity but there is no known effective drug that can solve this problem. This article presents a case report of a 3-year 9-month old girl affected with PWS syndrome treated under general anesthesia due to lack of cooperation and multiple caries.

The dentist should work as a member of the multidisciplinary medical team. Careful long term follow up is required to prevent dental caries and periodontal diseases as well as maintain good oral hygiene. A strict diet control should also be encouraged. [J Korean Dis Oral Health Vol.11, No.2: 67-71, December 2015]

Key words : Prader-will syndrome, Dental caries, General anesthesia

I. 서론

유전질환의 하나인 Prader-Labhart-Willi 또는 Prader-Willi syndrome (프라더윌리증후군, PWS)는 복잡한 신경행동적인 장애로 환자의 70%에서 15번 염색체 장완(15q11-q13)의 결실을 보인다¹⁾. 나머지 25%에서는 maternal disomy 15(UPD)이 관찰되며 2 - 5%는 imprinting 결함을 보이고^{2,3)} 10,000명에서 15,000명당 1명에서 발견된다⁴⁾. 환자들은 키가 작고 지적장애 혹은 학습장애,

에, 성기발육부전, 낮은근긴장, 수면장애, 높은 통증역치와 같은 특성을 보인다⁵⁾. 비만이 관찰되는 가장 흔한 유전 질환이고 PWS 환자의 15%가 감상선저하증을 보인다^{6,7)}. 외관상으로는 좁은 이마, 아몬드 형태의 눈, 구각부가 아래로 쳐져 있고 얇은 상순을 지니고 있다⁸⁾. 구강 내 특성은 다발성 치아우식증, 법랑질결함, 치아 맹출지연, 우상치, 불량한 구강위생, 치은염, biofilm 축적, 지도혀를 보인다^{9,10)}. 점진적인 치아의 마모¹⁰⁾와 위식도 역류¹¹⁾도 보고되고 있다. 타액의 점도가 진하고 끈적이는 양상을 지니고 있고 신생아에서 진단지표로 사용하기도 한다¹²⁾. 타액분비의 감소는 내분비 이상과 행동장애의 결과로 생기는 현상이기 때문에 구강 내 감염에 대한 감수성이 높다⁹⁾.

단계별로 증상을 나눌 수도 있다. 신생아기에서는 심각한 근육 긴장 저하 때문에수유의 어려움을 경험하지만 아기가

Corresponding author : Kwangwoo Baek
164 Worldcup-ro, Youngtong-gu, Suwon, 16499, Korea
Division of Pediatric Dentistry, Department of Dentistry,
Ajou University School of Medicine
Tel: +82-31-219-5869, Fax: +82-31-219-5868
E-mail: pedobaek@nate.com

Received: 2015. 11. 25 / Revised: 2015. 12. 11 / Accepted: 2015. 12. 11

성장하면서 뼈는 힘은 개선된다¹³⁾. 환자의 주요 특징 중 하나는 저신장이다. 평균 성인 남자 신장은 155 cm, 여자는 148 cm이며 성장호르몬 분비가 부족하기 때문에 나타나는 현상이다¹⁴⁾. 따라서 성장호르몬대체치료(growth hormone replacement)가 진행되며 치료를 통해서 환자의 근육량을 높이고 지방량을 낮추며 신체적 활동을 증대시키고 호흡기능을 향상시킬 수 있다¹⁵⁾. 시상하부의 기능적인 장애 때문에 환자는 포만감을 느끼지 못하고 식욕항진을 보인다¹⁶⁾. 적절한 식사조절이 이루어지지 않는다면 낮은 대사능력 및 활동력 때문에 동일 체중의 정상인보다 칼로리 요구량이 약 60% 적고 식사량은 증가되면서 비만이 된다¹⁷⁾. 청소년기에서는 성적발달이 미숙하고 반항심이 크고 고집이 세다⁶⁾. 정도의 지적장애를 보이고¹²⁾ 25%는 자폐를 동반한다¹⁸⁾. 주로 3세에서 30세까지 사망하며 가장 흔한 사망의 원인은 비만으로 인한 합병증인 것으로 알려져 있다¹⁹⁾. 급하게 식사하는 과정 중에 환자가 숨이 막히거나(choking), 위과열, 조적괴사 때문에 사망하기도 한다^{20,21)}. 비만의 합병증으로는 심폐부전, 수면무호흡증, 혈전정맥염, 만성 다리 부종이 있다⁶⁾. 성인 비만환자 중 25%가 제2형 당뇨를 경험하며 평균 발병 시기는 만20세이다²²⁾. 식욕항진에 대한 메커니즘에 관해서는 명확하게 밝혀진 바가 없으며 음식 섭취 후에도 높은 ghrelin 수준 때문이라고 추측하지만 PWS의 식욕을 억제하는 약물은 아직 없다¹³⁾. 따라서 PWS의 건강한 삶을 위해서는 의료전문가와 보호자의 긴밀한 협조가 필요하다.

II. 증례 보고

만 3세 9개월 여자 환자가 우식을 주소로 아주대학교 치과병원 소아치과에 내원하였다(Fig. 1). 환자는 출생 시 2.7 kg이었고, 신생아 때 근긴장저하(hypotonia) 때문에

본원에서 산부인과와 소아청소년과에서 치료를 받았다. 환자는 발달력상 걸음마는 20개월에 시작하였고 30개월에 대소변을 가리게 되었다. 환자는 본원 유전학클리닉과 언어발달치료를 받고 있었고 Bayley 영유아 발달검사 결과 정신연령이 23 - 26개월 정도로 추정되었다. 갑상선기능저하증으로 썬지로이드정(Synthroid, Bukwang Pharm., Seoul, Korea) 약물을 복용하고 있었고 지노트로핀(Genotropin, Pfizer, Inc., New York, NY, USA) 성장호르몬주사를 맞고 있었다. 보호자는 환자가 식탐이 많고 최근에는 냉장고를 뒤지는 행동을 보인다고 진술하였다(Fig. 2).

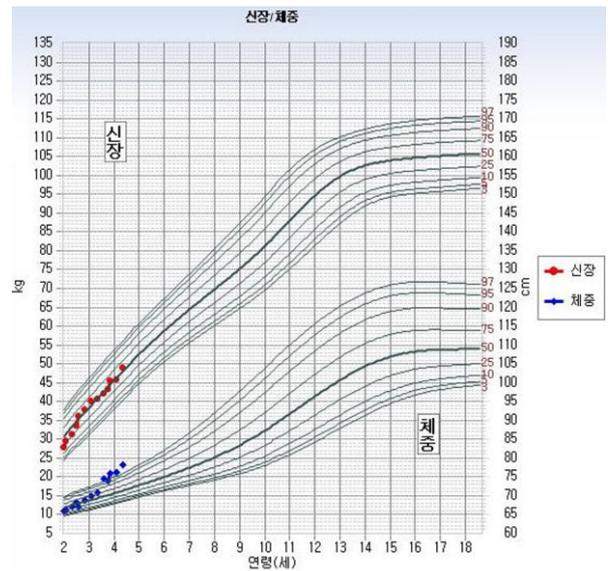


Fig. 2. Growth pattern according to weight and height.



Fig. 1. Extra-oral examination.

환자의 협조도가 부족하고 구강 내 다수의 우식이 관찰되어 2015년 5월에 전신마취 하 치과치료를 진행하기로 결정하였다. 수술 당일 검사 구강위생상태가 불량하였고, 끈적이는 점성의 타액분비가 관찰되었다(Fig. 3). 다수의 우식이 관찰되어 치료는 다음과 같이 진행하였다. 상악우측유측절치, 상악우측유견치, 하악좌측유중절치, 하악좌측유측절치는 레진수복하였고 상악우측제2유구치는 아말감으로 치료하였다. 상악우측유중절치와 상악좌측유중절치는 치수절제술 후 레진수복하였다. 상악좌측제1유구치와 하악우측제2유구치는 치수절단술 후 기성금속관치료를 하였다. 상악좌측유견치는 치수절제술 후 기성금속관치료를 하였다. 상악우측제1유구치와 상악좌측제2유구치, 하악좌측유견치와 하악좌측제2유구치는 기성금속관 치료를 하였다(Fig. 4). 상악좌측유측절치, 하악좌측제1유구치와 하악우측제1유구치는 우식이 심하고 예후가 불량할 것으로 판단되어 발치하였다(Fig. 5). 현재는 3개월 간격으로 정기적인 검진을 시행하고 있다.



Fig. 4. Post-operative intraoral photo.



Fig. 3. Pre-operative intraoral photo.



Fig. 5. Extracted teeth (Mandibular left and right primary first molar, maxillary left primary lateral incisor).

Ⅲ. 고 찰

프라더윌리증후군 환자의 식이조절은 유아기 때에 시작하는 것을 추천한다. 환자는 극단적인 불안, 공격성 성향을 음식과 관련하여 보이는 경향이 있고¹³⁾ 식이조절을 하지 못한 PWS 환자들은 비만이 생후 12 - 36개월부터 나타나기 때문이다⁶⁾. 통증에 대한 역치가 높기 때문에 위장장애를 느끼지 못하고 구토능력이 떨어진다²³⁾. 만 2 - 6세까지는 2 - 3개월마다 몸무게를 확인하여 비만의 초기증상이 발견되면 즉시 관리하는 노력이 필요하다⁶⁾.

본 증례에서는 치과치료의 필요성을 보여주는 예이다. 범랑질저형성증과 초기우식은 PWS 환자의 40%에서 발견된다²⁴⁾. 신생아 및 유아기 때 영양결핍이 범랑질저형성증과 관련되어 있는 것으로 나타났지만 최근에는 PWS 환자의 60%가 만 1세 이전에 진단을 받게 됨으로써 적절한 영양공급이 가능해졌고 범랑질저형성증이 나타날 위험은 감소하였다²⁵⁾. 치아우식과 칸디다감염은 과도한 설탕섭취, 범랑질저형성증, 끈적이고 점성이 높은 타액, 불량한 구강위생상태의 결과 발생한다²⁶⁾. PWS 환자의 불량한 구강위생상태는 환자의 전신상태와도 연관되어 있고 환자는 기회 감염의 위험에 노출된다. 낮은 타액유량과 높은 치은염의 위험은 주기적인 스케일링을 통해서 관리가 필요하며 클로르헥시딘과 같은 구강청결제는 구강병소를 예방할 수 있다²⁷⁾. 영구치열기에서는 치아 부식과 교모로 인한 치아 마모 문제가 크며 보철 수복 시 고려해야 한다⁷⁾. 최근에는 PWS 환자의 식습관 개선되고 구강관리 중요성에 대한 인식이 향상되었다. 또한 치아마모로 인해 수복치료를 받으면서 낮은 타액분비에도 불구하고 우식률(DMFS)이 정상인 대조군보다 같거나 낮은 것으로 보고되기도 하였다⁷⁾.

전신마취 하에서 치과치료를 시행할 때 예후가 불량할 것으로 예상되는 치아는 보존하기 위한 노력을 기울이는 대신 발치를 하는 것이 추천된다²⁸⁾. 수복 재료의 선택에 있어서는 구강 위생 관리가 부족한 환경에서도 예상수명이 긴 재료를 선택해야 한다²⁸⁾. 본 증례에서는 전신마취 하에서 환자에게 기성금속관과 같은 적극적인 수복을 하였고 유치열기의 보존적인 치료를 통해서 영구치 맹출까지 정상적인 저작을 가능하게 하는 것이 목표였다. 보호자에게 식이조절에 관한 교육을 진행하였고 3개월마다 정기적인 검진을 시행하고 있다.

치과치료 시 PWS 환자의 지적장애 또는 학습장애 때문에 어려움을 겪을 수 있다. 지적장애는 주로 경도의 수준에서 나타나기 때문에 지속적인 관심을 통해 예방적인 접근이 무엇보다 필요하다고 사료된다.

Ⅳ. 요 약

본 논문에서 소개된 환자는 전형적인 PWS 증상인 섭식장애, 타액분비감소, 지적장애, 비만과 같은 특성이 관찰되었다. 전신마취 하에서 적극적인 치과 치료를 시행하였고 보호자에게 비만 및 치아 우식을 예방하기 위해 탄수화물과 당분 섭취를 제한하는 식습관에 대한 교육을 시행하였다. 환자의 내원 횟수를 늘려 치과 치료를 위한 전신마취까지 발전하지 않도록 정기적인 관리가 필요하다.

REFERENCES

1. Cataletto M, Angulo M, Hertz G, Whitman B : Prader-Willi syndrome: A primer for clinicians. *Int J Pediatr Endocrinol*, 1:12, 2011.
2. Cassidy SB, Forsythe M, Heeger S et al. : Comparison of phenotype between patients with Prader-Willi syndrome due to deletion 15q and uniparental disomy 15. *Am J Med Genet*, 68: 433-440, 1997.
3. Nicholls RD, Knepper JLn : Genome organization, function, and imprinting in Prader-Willi and Angelman syndromes. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2:153-175, 2001.
4. Wattendorf DJ, Muenk M : Prader-Willi Syndrome. *Am Fam Physician*, 72:827-830, 2005.
5. Scardina GA, Fuca G, Messina P : Oral diseases in a patient affected with Prader-Willi syndrome. *Eur J Paediatr Dent*, 8:96-99, 2007.
6. Cassidy SB, Driscoll DJ : Prader-Willi syndrome. *Eur J Hum Genet*, 17:3-13, 2009.
7. Miller J, Silverstein J, Shuster J, Driscoll DJ, Wagner M : Short-term effects of growth hormone on sleep abnormalities in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 91:413-417, 2006.
8. Saeves R, Espelid I, Nordgarden H, et al. : Severe tooth wear in Prader-Willi syndrome. A case-control study. *BMC Oral Health*, 12:12, 2012.
9. Olczak-Kowalczyk D, Witt A, Gozdowski D, Ginalska-Malinowska M : Oral mucosa in children with Prader-Willi syndrome. *J Oral Pathol Med*, 40:778-784, 2011.
10. Bailleul-Forestier I, Verhaeche V, Voels A, et al. :

- The oro-dental phenotype in Prader-Willi syndrome: a survey of 15 patients. *Int J Paediatr Dent*, 18:40-47, 2008.
11. Bots CP, Schueler YT, Brand HS, van Nieuw AA : A patient with Prader-Willi syndrome. Characteristics, oral consequences and treatment options. *Ned Tijdschr Tandheelkd*, 111:55-58, 2004.
 12. Stephenson JB : Neonatal presentation of Prader-Willi syndrome. *Am J Dis Child*, 146:151-152, 1992.
 13. Miller JL, Strong TV, Heinemann J : Medication Trials for Hyperphagia and Food-Related Behaviors in Prader-Willi Syndrome. *Diseases*, 3:78-85, 2015.
 14. Butler MG, Meaney FJ : Standards for selected anthropometric measurements in Prader-Willi syndrome. *Pediatr*, 88:853-860, 1991.
 15. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Allen DB : Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome: A controlled study. *J Pediatr*, 134:215-21, 1999.
 16. Swaab DF, Purba JS, Hofman MA : Alterations in the hypothalamic paraventricular nucleus and its oxytocin neurons (putative satiety cells) in Prader-Willi syndrome: a study of five cases. *J Clin Endocrinol Metab*, 80:573-579, 1995.
 17. Holm VA, Pipes PL : Food and children with Prader-Willi syndrome. *Am J Dis Child*, 130:1063-1067, 1976.
 18. Veltman MW, Craig EE, Bolton PF : Autism spectrum disorders in Prader-Willi and Angelman syndromes: a systematic review. *Psychiatr Genet*, 15:243-254, 2005.
 19. Vogels A, Van Den Ende J, Fryns JP, et al. : Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. *Eur J Hum Genet*, 12:238-40, 2004.
 20. Stevenson DA, Heinemann, J, Scheimann AO, et al. : Gastric rupture and necrosis in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 45:272-274, 2007.
 21. Stevenson DA, Heinemann J, Scheimann AO, et al. : Deaths due to choking in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*, 143:484-7, 2007.
 22. Butler JV, Whittington JE, Webb T, et al. : Prevalence of, and risk factors for, physical ill-health in people with Prader-Willi syndrome: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*, 44:248-255, 2002.
 23. Davies PSW, Knight B : Need to know nutrition for children with Prader Willi syndrome : a guide for parents and carers, Brisbane University of Queensland, 2012.
 24. Goldstone AP : Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology, and treatment. *Trends Endocrinol Metab*, 15:12-20, 2004.
 25. Saeves R, Nordgarden H, Espelid I, et al. : Salivary flow rate and oral findings in Prader-Willi syndrome: a case-control study. *Int J Paediatr Dent*, 22:27-36, 2012.
 26. Friedlander AH, Yagiela JA, Paterno VI, Mahler ME : The pathophysiology, medical management and dental implications of fragile X, Rett, and Prader-Willi syndromes. *J Calif Dent Assoc*, 31:693-702, 2003.
 27. Yanagita M, Hirano H, Murakami S, et al. : Periodontal disease in a patient with Prader-Willi syndrome: a case report. *J Med Case Reports*, 5:329, 2011.
 28. Kong EK, Jung YJ, Baek KW : Dental Treatment for a Patient with Seizure History and Intellectual Disability under General Anesthesia: A Case Report. *J Dent Anesth Pain Med*, 8: 35-39, 2008.