

## Μικρές χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με σύνδρομο EHLERS-DANLOS

ΑΙΚ. ΣΕΙΝΤΟΥ<sup>1</sup>, Χ. ΦΥΝΤΑΝΙΔΟΥ<sup>2</sup>, Ι. ΤΗΛΑΒΕΡΙΔΗΣ<sup>3</sup>, Ν. ΤΣΙΓΓΟΣ<sup>4</sup>

### Minor operations in patients with EHLERS - DANLOS syndrome

EK. SEINTOU<sup>1</sup>, CH. FINTANIDOU<sup>2</sup>, I. TILAVERIDIS<sup>3</sup>, N. TSIGGOS<sup>3</sup>

#### Περίληψη

Το σύνδρομο Ehlers-Danlos αποτελεί μια από τις πιο συνηθισμένες κληρονομούμενες διαταραχές του συνδετικού ιστού. Πρόκειται για σπάνια βλάβη που χαρακτηρίζεται από υπερελαστικότητα και ευθραυστότητα του δέρματος, υπερκινήτικότητα των αρθρώσεων και ενδεχόμενη αιμορραγική διάθεση. Μέχρι σήμερα έχουν αναγνωρισθεί 11 τύποι του συνδρόμου με διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις. Σε ορισμένους τύπους παρατηρούνται διαταραχές από τους οφθαλμούς ή από το καρδιαγγειακό σύστημα, ενώ ο τύπος IV ή αγγειακός θεωρείται ο πιο επικίνδυνος που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο του ασθενούς από ανεξέλεγκτη αιμορραγία. Οι χειρουργικές επεμβάσεις στους ασθενείς με σύνδρομο Ehlers-Danlos συχνά συνοδεύονται από ποικίλες επιπλοκές και βραδεία επούλωση. Στην εργασία μας παρουσιάζεται η περίπτωση ενός ασθενούς που υποβλήθηκε σε χειρουργική εξαγωγή εγκλείστου 3<sup>ου</sup> γομφίου της κάτω γνάθου δεξιά. Η επέμβαση, αν και μικρής βαρύτητας, ήταν εξαιρετικά εργώδης και επίπονη εξαιτίας της διεγχειρητικής αιμορραγίας που παρατηρήθηκε κατά την εκτομή του οστού για την αποκάλυψη και εξαγωγή του εγκλείστου. Για την επίσχεση της αιμορραγίας χρησιμοποιήθηκαν τοπικά μέσα αιμόστασης. Τα μετεγχειρητικά συμπτώματα ήταν περισσότερο έντονα και η επούλωση βραδύτερη από ότι συνήθως. Παρ' όλα αυτά η αποκατάσταση του μετεγχειρητικού τραύματος εξελίχθηκε ομαλά και ο ασθενής δεν εμφανίζει κανένα κλινικό σύμπτωμα στην περιοχή αυτή.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Χειρουργικές επεμβάσεις - σύνδρομο EDS.

#### Summary

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) represents one of the most usual inherited connective tissue disorders. This rare, however, disease is characterized by hyperelasticity and fragility of the skin, hypermobility of the joints and possible bleeding diathesis. Until now, there are reported to be 11 variants of the syndrome with different clinical features. Some types can also affect the eyes and the cardiovascular system. Type IV or 'arterial type' is the most life threatening one for the patient because of profuse bleeding. Surgical interventions in patients with EDS have experienced numerous complications and further difficulty in the healing process. Our study presents the case of a patient who was subjected to surgical extraction of an impacted right mandibular 3<sup>rd</sup> molar. Although the operation was minor, excessive bleeding during the bone excision for the exposure of the tooth and intraoperative pain were caused. Bleeding was decreased by the use of local means of haemostasis. Post-operative symptoms were more intense and the healing process was reported to be much slower than usual. Nevertheless, the remodeling of the operated area has been complete and the patient displays no clinical symptoms at the moment.

KEY WORDS: Minor operations-- syndrom EDS.

Στάλθηκε στις 24.2.2006. Εγκρίθηκε στις 21.9.2006.  
1,2 Τελειόφοιτες Οδοντιατρικής  
3 Στοματογναθοπροσωπικός χειρουργός, Διδάκτωρ Α.Π.Θ.  
4 Επικουρός Καθηγητής

Received on 24<sup>th</sup> Feb., 2006. Accepted on 21<sup>st</sup> Sept., 2006.  
1,2 Under graduates student  
3 PhD Oral Maxillofacial Surgeon  
4 Assistant Professor

## Εισαγωγή

Το σύνδρομο Ehlers-Danlos αποτελεί μια ετερογενή ομάδα κληρονομούμενων διαταραχών του συνδετικού ιστού που χαρακτηρίζεται, κυρίως, από υπερκινητικότητα των αρθρώσεων, υπερελαστικότητα του δέρματος και ευθραυστότητα των ιστών<sup>1,2</sup>. Πρόκειται για γενετική διαταραχή στη βιοσύνθεση του κολλαγόνου<sup>3</sup> που κληρονομείται, κυρίως, με τον αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο, ενώ ορισμένες μορφές του συνδρόμου μεταβιβάζονται με τον υπολειπόμενο ή το φυλοσύνδετο τύπο κληρονομικότητας<sup>2</sup>. Χαρακτηριστικό κλινικό γνώρισμα του νοσήματος αποτελεί η ελαστικότητα του δέρματος, το οποίο συχνά μπορεί να διαταθεί τρεις με τέσσερις φορές περισσότερο από το φυσιολογικό, χωρίς να χάνει την ικανότητα επαναφοράς στην αρχική του θέση. Οι περιοχές με τη μεγαλύτερη ελαστικότητα εντοπίζονται στο δέρμα του προσώπου και των αρθρώσεων. Η υπερκινητικότητα των αρθρώσεων σε μερικούς ασθενείς είναι τόσο μεγάλη, ώστε μπορούν να ακουμπήσουν τα άκρα των δακτύλων τους στη ραχιαία επιφάνεια του χεριού τους<sup>4</sup>.

Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί 11 διαφορετικοί τύποι του συνδρόμου που διαφέρουν μεταξύ τους στις κλινικές τους εκδηλώσεις και στη βαρύτητα των συμπτωμάτων<sup>5</sup>. Ο τύπος I που αποτελεί και την κλασική μορφή του συνδρόμου εμφανίζει εκδηλώσεις, κυρίως, στο δέρμα και τις αρθρώσεις<sup>6</sup>, ενώ παρόμοιες εκδηλώσεις με ηπιότερη όμως βαρύτητα<sup>2</sup> παρατηρούνται στον τύπο II. Ο τύπος III που είναι και η συχνότερη μορφή του συνδρόμου χαρακτηρίζεται, κυρίως, από εκδηλώσεις στις αρθρώσεις<sup>6</sup>. Η πλέον επικίνδυνη μορφή του συνδρόμου θεωρείται ο τύπος IV ή αγγειακός, καθώς συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ρήξης αιμοφόρων αγγείων<sup>7</sup>. Η διάκριση και η ταξινόμηση των υπόλοιπων μορφών του συνδρόμου καθορίζεται ανάλογα με την εντόπιση των εκδηλώσεων σε συγκεκριμένα όργανα ή τον τύπο της κληρονομικότητας<sup>2</sup>.

Η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου στις διάφορες στατιστικές μελέτες κυμαίνεται από 1:10.000 μέχρι και 1:150.000<sup>8,9</sup>. Αν και πρόκειται για σπάνια διαταραχή, εν τούτοις η γνώση των κλινικών εκδηλώσεων και των διαταραχών, που τη συνοδεύουν, είναι σημαντική για τον οδοντίατρο και το στοματογναθοπροσωπικό χειρουργό, γιατί αφενός ορισμένες κλινικές εκδηλώσεις αφορούν τη στοματική κοιλότητα, αφετέρου, αν χρειασθεί οι ασθενείς αυτοί να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, ο επεμβαίνων θα πρέπει να είναι κατάλληλα προετοιμασμένος να αντιμετωπίσει τόσο τις διεγχειρητικές όσο και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές.

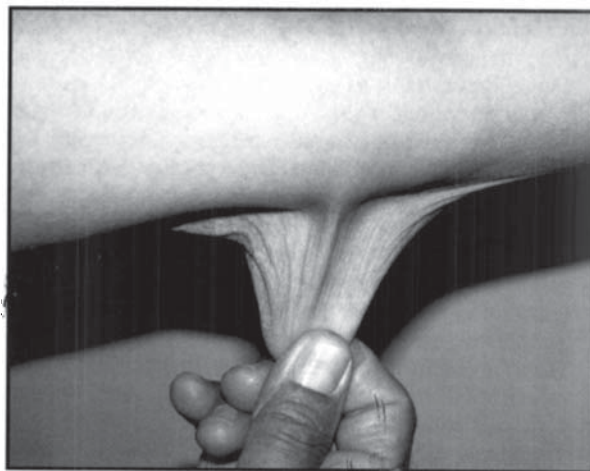
## Παρουσίαση της περίπτωσης

Άνδρας ασθενής ηλικίας 53 ετών παραπέμφθηκε από οδοντίατρο, για αντιμετώπιση έγκλειστου 3<sup>ου</sup> γομ-

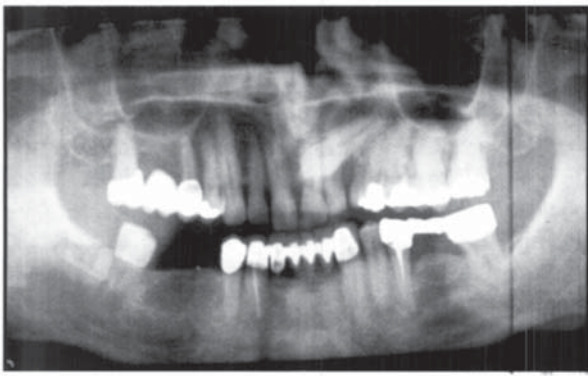
φίου της κάτω γνάθου δεξιά. Ο ασθενής ήταν σε καλή γενική κατάσταση και κατά τη λήψη του ιστορικού ανέφερε ότι παλαιότερα είχε διαπιστωθεί ότι πάσχει από το σύνδρομο Ehlers-Danlos. Κατά την παιδική ηλικία παρουσίαζε συχνά ρινορραγίες, οι οποίες αντιμετωπίζονταν συντηρητικά, χωρίς να γίνει καμία περαιτέρω διερεύνηση της αιτίας τους.

Η διάγνωση του συνδρόμου έγινε μερικά χρόνια, πριν ο ασθενής προσέλθει σ' εμάς. Άρρεν τέκνο του, το οποίο παρουσίαζε υπερτελορισμό των ματιών, βλεφαρόπτωση και προπέτεια του μετώπου μετά από κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο ανακαλύφθηκε ότι έφερε το σύνδρομο Ehlers-Danlos. Λαμβάνοντας υπόψη τον κληρονομικό χαρακτήρα του νοσήματος και από το σχετικό έλεγχο που διενεργήθηκε και στον πατέρα του παιδιού διαπιστώθηκε ότι αυτός ήταν φορέας του συνδρόμου, το οποίο χαρακτηρίστηκε ως τύπου II, χωρίς ωστόσο ο ίδιος να εμφανίζει κάποια ιδιαίτερη κλινική σημειολογία ή διαταραχή.

Από τον κλινικό έλεγχο που πραγματοποιήσαμε διαπιστώθηκε η υπερελαστικότητα του δέρματος (Εικ. 1), καθώς και η ύπαρξη παλαιών ουλών στη γύρω από τα γόνατα περιοχή, οι οποίες είχαν χαρακτηριστική εμφάνιση σαν «λεπτό χαρτί», εύρημα που παρατηρείται στο εν λόγω σύνδρομο.



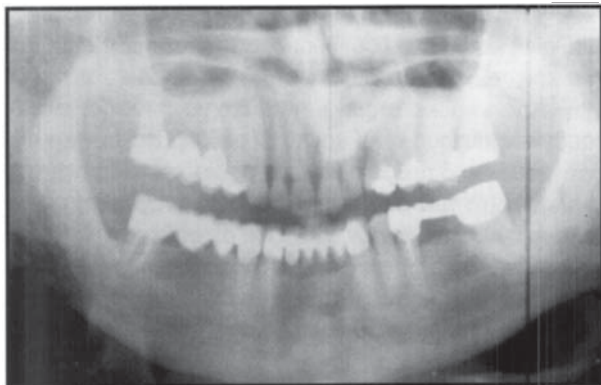
Ο ασθενής ανέφερε την ύπαρξη εθαινηλημένων φλεγμονών στην οπίσθια περιοχή της κάτω γνάθου δεξιά δύο χρόνια πριν ο ασθενής προσέλθει σε μας για έλεγχο και αντιμετώπιση. Το διάστημα αυτό οι φλεγμονές αντιμετωπίζονταν συμπτωματικά με τη χορήγηση αντιβίωσης και αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Η πανοραμική ακτινογραφία που πραγματοποιήθηκε, λίγο πριν ο ασθενής παραπεμφθεί σε μας, αποκάλυψε την ύπαρξη εγκλειστου 3<sup>ου</sup> γομφίου στη δεξιά πλευρά της κάτω γνάθου και σε οριζόντια θέση (Εικ. 2), η παρουσία του οποίου συσχετίστηκε άμεσα με την, από διετίας, εμφάνιση των λοιμώξεων στην περιοχή αυτή.



Εικ. 2.

Από την κλινική εξέταση του στόματος εκτός από τα κλινικά σημεία ήπιας φλεγμονής στην περιοχή άνω του 47, δε διαπιστώθηκε η ύπαρξη άλλων κλινικών εκδηλώσεων στη στοματική κοιλότητα.

Αν και επρόκειτο για μικρής βαρύτητας χειρουργική επέμβαση και ο αιματολογικός έλεγχος δεν έδειξε την ύπαρξη διαταραχής του πηκτικού μηχανισμού, ελήφθησαν όλα τα απαιτούμενα μέτρα για την αντιμετώπιση πιθανής διεγχειρητικής αιμορραγίας. Η επέμβαση πραγματοποιήθηκε με τοπική αναισθησία και η τομή και αποκόλληση του βλεννογονοπεριοστέου έγινε χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα. Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης του οστού για την αποκάλυψη του εγκλείστου η διεγχειρητική αιμορραγία ήταν συνεχής και αρκετά έντονη, ενώ το οστόν που κάλυπτε τον εγκλείστο ήταν εξαιρετικά συμπαγές, γεγονός που σε συνδυασμό με την αιμορραγία αύξανε σημαντικά το βαθμό δυσκολίας μιας απλής κατά τα άλλα επέμβασης. Έτσι, χρησιμοποιήθηκαν τοπικά μέσα αιμόστασης (οξειδοαναγεννηθείσα κυτταρίνη, τοπική πίεση) για την εξασφάλιση καθαρού χειρουργικού πεδίου, προκειμένου να συνεχισθεί η προσπάθεια για την αφαίρεση του δοντιού. Μετά από εξαιρετικά εργώδη επέμβαση, έγινε η εξαγωγή του δοντιού και ακολούθησε η συρραφή του τραύματος. Τα μετεγχειρητικά συμπτώματα ήταν περισσότερο θορυβώδη από τα αντίστοιχα συμπτώματα που παρατηρούνται σε παρόμοιου είδους επεμβάσεις, χωρίς



Εικ. 3.

όμως να παρατηρηθεί κάποια επιπλοκή. Από το μετεγχειρητικό κλινικό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι η πορεία της επούλωσης ήταν παρατεταμένη, αλλά η αποκατάσταση του τραύματος ήταν πολύ ικανοποιητική. Ο ασθενής πέντε χρόνια μετά την επέμβαση δεν εμφανίζει κανένα κλινικό σύμπτωμα ή διαταραχή που να σχετίζεται με την επέμβαση (Εικ. 3).

### Συζήτηση

Το σύνδρομο Ehlers-Danlos (EDS) αν και είναι σπάνιο, θεωρείται μια από τις πιο συνηθισμένες κληρονομούμενες διαταραχές του συνδετικού ιστού<sup>2</sup>. Σε 4 τύπους του συνδρόμου (IV, V, VI, VII), έχουν ανιχνευθεί βιοχημικές διαταραχές που αφορούν το κολλαγόνο, ενώ στον τύπο IX παρατηρήθηκε διαταραχή της φιμπρονεκτίνης<sup>10</sup>. Η βιοσύνθεση του κολλαγόνου αρχίζει από το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο με τη σύνθεση των αλύσεων προκολλαγόνου, οι οποίες μεταφέρονται στη συνέχεια στη συσκευή Golgi, όπου αθροίζονται μέσα στα εκκριτικά κοκκία. Αυτά στη συνέχεια μεταφέρονται προς την κυτταρική μεμβράνη και, ακολούθως, περνούν δια μέσου αυτής στο εξωκυττάριο διάστημα, όπου το προκολλαγόνο (ή πρωτοκολλαγόνο) μετατρέπεται σε τροποκολλαγόνο με μια ενζυματική διαδικασία διαχωρισμού του πεπτιδίου εγγραφής<sup>5,11</sup>. Το πεπτίδιο εγγραφής εκτός από την εγγραφή των αλύσεων του προκολλαγόνου χρησιμοποιείται και για να παρεμποδίζει το σχηματισμό ινιδίων κολλαγόνου μέσα στα κύτταρα και αποκόπεται, όταν το προκολλαγόνο απελευθερώνεται από το κύτταρο στον εξωκυττάριο χώρο<sup>12</sup>. Τα μόρια του τροποκολλαγόνου, στη συνέχεια, συγκροτούν μικροϊνίδια και ακολούθως ινίδια, τα οποία στη συνέχεια σχηματίζουν ίνες ορατές στο κοινό οπτικό μικροσκόπιο<sup>2,12</sup>. Οι ίνες με τη σειρά τους σχηματίζουν δεσμίδες, οι οποίες διαπλέκονται και παίρνουν την όψη ενός δικτύου. Το EDS μπορεί να οφείλεται σε απουσία ή ελάττωση σε συγκεκριμένους τύπους κολλαγόνου, σε ελαττωματική διασύνδεση των ινών του ή σε αποτυχία στην αυτοσυγκρότηση ενός σταθερού δικτύου. Παρόλ' αυτά, η κάθε δεσμίδα ξεχωριστά αποτελείται από φυσιολογικά σχηματισμένα ινίδια<sup>10</sup>. Οι διαταραχές που παρατηρούνται συχνότερα αφορούν τη σύνθεση και την παραγωγή του κολλαγόνου τύπου I, III ή V. Ανωμαλίες στο κολλαγόνο τύπου I βρίσκονται στο EDS VI και EDS VII. Το κολλαγόνο τύπου III απαντάται σε μεγαλύτερη αναλογία στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων και η βιοχημική διαταραχή στη μορφή αυτή του κολλαγόνου παρατηρείται στον τύπο IV του EDS<sup>2</sup>. Το γεγονός αυτό εξηγεί τις ανεξέλεγκτες αιμορραγίες που μπορεί να οδηγήσουν ακόμα και σε θάνατο τους ασθενείς που φέρουν τη μορφή αυτή του συνδρόμου<sup>7</sup>. Εκτός όμως από τις διαταραχές του κολλαγόνου σε ορισμένες περιπτώσεις συνυπάρχουν και ανωμαλίες στο μεταβολισμό της φιμπρονεκτίνης. Η φιμπρονεκτίνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη προσκόλλησης, που αλληλεπι-



δρά με τον παράγοντα VIII και προάγει τη συγκόλληση της ινικής στο κολλαγόνο. Διαταραχές στη διαδικασία βιοσύνθεσης της ουσίας αυτής ευθύνονται για την ελαττωματική λειτουργία των αιμοπεταλίων, με αποτέλεσμα την αυτόματη εμφάνιση εκχυμώσεων και αιμορραγικών διαταραχών στον τύπο IX του EDS<sup>10,13</sup>.

Η διάκριση των διαφόρων τύπων του συνδρόμου βασίζεται, κυρίως, στα κλινικά ευρήματα και το ιστορικό του ασθενούς, ενώ τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί και ορισμένες άλλες μέθοδοι που συμβάλλουν στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Ειδικότερα, πρόκειται για γενικές και ρευματολογικές εξετάσεις<sup>14</sup>, έλεγχο λειτουργικότητας αιμοπεταλίων και δοκιμασία Hess<sup>10</sup>, καθώς και μέτρηση του πάχους του δέρματος με σύστημα υπερήχων<sup>15</sup> και μέτρηση με σπεκτροφωτόμετρο της αντανάκλασης του φωτός από το στοματικό βλεννογόνο<sup>16</sup>. Η κλασική μορφή του συνδρόμου είναι ο τύπος I που χαρακτηρίζεται από μαλακό, βελούδινο, υπερεκτασιμό και εύθρυπτο δέρμα, στο οποίο δημιουργούνται εύκολα εκχυμώσεις. Άλλα κλινικά γνωρίσματα της μορφής αυτής αποτελούν ο σχηματισμός ψευδοόγκων στα σημεία πίεσης (γόνατα και αγκώνες), η υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, υπεξαρθρήματα, αίμαρθρα, αιμορραγίες, πρόπτωση μιτροειδούς, κυανή απόχρωση των σκληρών χιτώνων του οφθαλμού και οι επικανθικές πτυχές<sup>5</sup>. Στον τύπο II οι κλινικές εκδηλώσεις είναι παρόμοιες με τον προηγούμενο τύπο, αλλά ηπιότερες σε βαρύτητα. Ο τύπος III, που είναι και ο συχνότερος, χαρακτηρίζεται από υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, υπεξαρθρήματα, συλλογή υγρού και εκφυλιστική αρθρίτιδα<sup>2</sup>. Στον αρτηριακό τύπο (τύπος IV) η διαταραχή εντοπίζεται, κυρίως, στα αγγεία και οι ασθενείς κινδυνεύουν από αιμορραγία, λόγω αυτόματης ρήξης κάποιου μεγάλου αγγείου. Στη μορφή αυτή του συνδρόμου παρατηρείται υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων στα δάκτυλα και δημιουργία εκτεταμένων εκχυμώσεων, ενώ δεν παρατηρείται υπερελαστικότητα του δέρματος<sup>2,7</sup>. Η φυλοσύνδετη μορφή του συνδρόμου (τύπος V) χαρακτηρίζεται από υπερεκτασιμότητα του δέρματος και τη δημιουργία εκχυμώσεων και λεπτών ουλών, ενώ ο τύπος VI εμφανίζει, κυρίως, εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς<sup>6</sup>. Συγγενές αμφοτερόπλευρο εξάρθημα του ισχίου και πολλαπλά εξάρθημα παρατηρούνται στον τύπο VII αμέσως μετά τη γέννηση<sup>5,14</sup>, ενώ ο τύπος VIII ενδιαφέρει άμεσα τον οδοντίατρο, γιατί χαρακτηρίζεται από προσβολή του περιοδοντίου και απώλεια των δοντιών κατά τη δεύτερη και τρίτη δεκαετία<sup>6</sup>. Τέλος, από τις άλλες μορφές του συνδρόμου, ο τύπος IX χαρακτηρίζεται από διαταραχή στο μεταβολισμό του Cu, ο τύπος X από δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων και ο τύπος XI από αστάθεια των αρθρώσεων<sup>5</sup>.

Τη διάγνωση του συνδρόμου, εκτός από τα κλασικά κλινικά σημεία που προαναφέρθηκαν, διευκολύνει και η ύπαρξη ευρημάτων τόσο από την περιοχή του

προσώπου όσο και από τη στοματική κοιλότητα. Ειδικότερα οι εξωστοματικές εκδηλώσεις στο EDS περιλαμβάνουν την παρουσία ουλών στο μέτωπο ή τον πώγωνα, επικανθικών πτυχών και υπερετελορισμού, ο οποίος είναι αδιευκρίνιστης αιτιοπαθογένειας<sup>14</sup>. Τα ενδοστοματικά ευρήματα χωρίς να είναι παθογνωμονικά για το σύνδρομο, βοηθούν και αυτά στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Ειδικότερα, ο βλεννογόνος της στοματικής κοιλότητας είναι ιδιαίτερα εύθραυστος, διασχίζεται εύκολα μετά από επαφή με οδοντιατρικά εργαλεία και η δημιουργία εκχυμώσεων σε αυτόν είναι αρκετά συχνή<sup>3,14</sup>. Οι περιοδοντικοί ιστοί είναι, επίσης, εύθραυστοι, ενώ συχνά παρατηρείται έντονη υπερπλασία των ουλών. Στον παράγοντα αυτό αποδίδεται εν μέρει ο εύκολος τραυματισμός και η συχνή αιμορραγία κατά τη διάρκεια ακόμα και απλών επεμβάσεων<sup>3,14,17</sup>.

Ευρήματα, όμως, παρατηρούνται και στους σκληρούς οδοντικούς ιστούς. Χαρακτηριστική είναι η υποπλασία της αδαμαντίνης, η ατελής οδοντινογένεση, καθώς και η μεγάλη ευθραυστότητα των οδοντικών ιστών<sup>14,18</sup>. Οι μασητικές αύλακες, επίσης, είναι βαθύτερες και τα φύματα υψηλότερα στους γομφίους και τους προγομφίους, παράγοντας στον οποίο αποδίδεται και ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης τερηδόνας<sup>3,14</sup>. Η πολφική κοιλότητα εμφανίζει συχνά ενασβεστίωση που οδηγεί σε σταδιακή εξάλειψή της<sup>3,17</sup>, ενώ ακτινογραφικά μπορεί να ανευρεθούν πολφόλιθοι, καθώς και ανωμαλίες στη μορφολογία και το μέγεθος των ριζών<sup>19</sup>. Επίσης, έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ασθενών με μικροδοντία και υπεράριθμα δόντια<sup>14,18</sup>, καθώς και άλλες οδοντικές ανωμαλίες<sup>20</sup>, όπως η μερική ανοδοντία και τα έκτοπα δόντια<sup>18</sup>.

Άλλα ενδοστοματικά ευρήματα αφορούν τους μαλακούς ιστούς της στοματικής κοιλότητας. Ειδικότερα η γλώσσα είναι ιδιαίτερα εύκαμπτη και οι μισοί σχεδόν ασθενείς που φέρουν το σύνδρομο (50%) μπορούν να ακουμπήσουν την άκρη της μύτης τους με τη γλώσσα (σημείο Gorlin), εύρημα που απαντάται στο 8-10% του φυσιολογικού πληθυσμού<sup>14</sup>. Τέλος, αξιοσημείωτο κλινικό εύρημα αποτελεί η αγενεσία του χειλικού χαλινού σε όλους τους ασθενείς με το EDS, ενώ στο 75% των περιπτώσεων συνυπάρχει και έλλειψη του γλωσσικού χαλινού. Το εύρημα αυτό δεν μπορεί να θεωρηθεί παθογνωμονικό για το σύνδρομο, αποτελεί όμως σημαντικό κριτήριο για τη διάγνωση, διότι είναι το μόνο εκγενετής κλινικό σημείο<sup>16,21</sup>. Συχνά, επίσης, στους ασθενείς αυτούς είναι και τα εξάρθημα των κροταφογοναθικών διαρθρώσεων, τα οποία αποδίδονται στη χαλαρότητα των συνδέσμων τους<sup>6</sup>. Πρόσφατες, τέλος, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με EDS η αντανάκλαση του φωτός στο βλεννογόνο του στόματος είναι διαφορετική από ότι σε φυσιολογικά άτομα. Πρόκειται για μια νέα κλινική παρατήρηση, που μπορεί να αξιοποιηθεί για τη διάγνωση του συνδρόμου<sup>16</sup>.

Πολλά από τα κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου και ιδιαίτερα η υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων

και του δέρματος απαντώνται και σε άλλα σύνδρομα και νοσολογικές οντότητες, όπως το σύνδρομο Marfan και Noonan, την ατελή οστεογένεση, ορισμένους τύπους βλεννοπολυσακχαριδώσεων, σε αρκετές χονδροδυστροφίες και τη δερματολύση<sup>2,22</sup>, γεγονός που καθιστά σημαντική για τη διαφορική διάγνωση την αξιολόγηση όλων των προαναφερθέντων κλινικών σημείων που αποκαλύπτονται από την εξέταση της στοματικής κοιλότητας<sup>3,14</sup>.

Η προσέγγιση των ασθενών με σύνδρομο EDS θα πρέπει να γίνεται με λεπτούς και προσεκτικούς χειρισμούς από τον οδοντίατρο και το στοματογναθοπροσωπικό χειρουργό. Αν και γενικά η συντηρητική αντιμετώπιση είναι επιθυμητή, εν τούτοις η χειρουργική αντιμετώπιση ορισμένων καταστάσεων δεν μπορεί να αποφευχθεί. Στις περιπτώσεις αυτές ο επεμβαίνων θα πρέπει να γνωρίζει τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανισθούν τόσο κατά τη διάρκεια της επέμβασης όσο και μετεγχειρητικά. Η ορθή προσέγγιση των ασθενών αυτών αρχίζει με τη λήψη ενός ολοκληρωμένου και λεπτομερούς ιστορικού. Η αναγνώριση του τύπου του συνδρόμου έχει μεγάλη πρακτική σημασία για την εκτίμηση των κινδύνων και των επιπλοκών που σχετίζονται με τη θεραπεία που πρόκειται να εφαρμοσθεί. Πολλές φορές μάλιστα η εξέταση συμπληρώνεται με τη διεξαγωγή περαιτέρω εργαστηριακών εξετάσεων όπως η δοκιμασία Hess, με την οποία ελέγχονται τα οπτικά πεδία και ο οφθαλμοκινητικός μηχανισμός, καθώς και ο έλεγχος της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων για να διαπιστωθεί η ύπαρξη διαταραχών της αιμόστασης στο πλαίσιο του συνδρόμου<sup>10</sup>.

Οι οδοντιατρικές συνεδρίες γενικά συνιστάται να έχουν μικρή διάρκεια προς αποφυγή ιατρογενών συμβαμάτων<sup>14</sup>. Η παρατεταμένη καταπόνηση του ασθενούς εκτός από ανεξέλεγκτες αιμορραγίες μπορεί να οδηγήσει και σε βαριά δυσλειτουργία της κροταφογναθικής διάρθρωσης<sup>13</sup>.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις θα πρέπει να σχεδιάζονται με εξαιρετικά μεγάλη προσοχή και σχολαστικότητα λόγω της ευθραυστότητας των ιστών και των αρτηριών<sup>6</sup>. Οι ασθενείς με ορισμένους τύπους EDS που συνοδεύονται από πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας συνιστάται να καλύπτονται προφυλακτικά με αντιβίωση πριν από οποιαδήποτε χειρουργική παρέμβαση στη στοματική κοιλότητα<sup>14</sup>. Κατά την τοπική αναισθησία θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στη στελεχιαία αναισθησία του κάτω φατνιακού, επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος δημιουργίας αιματώματος<sup>14,20</sup>. Η ευθραυστότητα των ιστών επιβάλλει μεγάλη προσοχή κατά τη δημιουργία κρημνών. Οι τομές, καθώς και η συρραφή των ενδοστοματικών τραυμάτων, πρέπει να γίνονται με ιδιαίτερη σχολαστικότητα, επειδή ο βλεννογόνος διασχίζεται εύκολα και, συνεπώς, δε συγκρατεί τις ραφές<sup>20</sup>. Αν και η διάσπαση των τραυμάτων είναι αρκετά συχνή<sup>14</sup>, η συρραφή των μετεξακτικών φατνίων

συνιστάται να εφαρμόζεται στους ασθενείς αυτούς, προκειμένου να ελαττωθεί ο κίνδυνος μεταξακτικής αιμορραγίας, ενώ και η αφαίρεση των ραμμάτων θα πρέπει να γίνεται μετά από 14 ημέρες<sup>10</sup>. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η ευθραυστότητα αφορά και τους σκληρούς οδοντικούς ιστούς, γεγονός που επιβάλλει μεγάλη προσοχή κατά την εξαγωγή των δοντιών σε ασθενείς με το σύνδρομο, εξαιτίας της αυξημένης συχνότητας καταγμάτων των δοντιών. Στα ενδοστοματικά τραύματα, επίσης, μπορεί να τοποθετηθεί νάρθηκας από ακρυλικό για την ασφαλέστερη και ταχύτερη επώλωσή τους<sup>10</sup>.

Μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις επιβάλλεται να πραγματοποιούνται σε οργανωμένα νοσηλευτικά ιδρύματα, για να είναι δυνατή η άμεση μετάγγιση αίματος σε περίπτωση ανεξέλεγκτης αιμορραγίας<sup>10,20</sup>.

Συμπερασματικά, ο χειρισμός των ασθενών με σύνδρομο Ehlers-Danlos προϋποθέτει τη λεπτομερή γνώση του ιστορικού των ασθενών, λεπτούς και προσεκτικούς χειρισμούς κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων και την κατάλληλη προετοιμασία για την αντιμετώπιση των διεγχειρητικών κυρίως αιμορραγιών, όταν σχεδιάζονται επεμβάσεις στο οστικό υπόστρωμα των γνάθων.

#### Βιβλιογραφία

1. Mao JR, Bristow: The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *J Clin Invest.* 2001; 106:3-9.
2. Harrison. Εσωτερική Παθολογία. Τόμος Α. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις: Γρηγόριος Κ. Παρισιανός, 1986; 766-8.
3. De Coster PJ, Martens LC, De Paepe A. Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 298-307.
4. Recant BS, Lipman JS, Heights J. The Ehlers-Danlos syndrome: A case requiring oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 28(4):460-3.
5. Borris JT, Bandrowsky T, Vorono AA. Vestibuloplasty With a Split Thickness Skin Graft in a Patient With Ehlers-Danlos Syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:419-23.
6. Fridrich KL, Fridrich HH, Kempf KK, et al: Dental implications in Ehlers-Danlos syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:431-5.
7. Prahlow JA, Wagner SA. Death Due to Ehlers-Danlos Syndrome Type IV. *Am J Forensic Med Pathol* 2005; 26:78-82.
8. Gorlin RJ, Cohen MM, Levi LS, Syndrome of the head and neck, 3rd edition, Oxford, 1990.
9. Beighton P. Mckusicks's heritable disorder of connective tissue 5th, Mosby, 1991.
10. Carr RJ, Green DM. Multiple odontogenic keratocysts in a patient with type II (mitis) Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988; 26: 205-14.
11. Burgeson RE, Nimni ME. Collagen types. Molecular structure and tissue distribution. *Clin Orthop Relat Res*; 1992; 282:250-72.
12. Junkueira L, Carneiro J, Contopoulos A. Basic Histology

- 2nd ed. California 1971, σελ. 82-83.
13. McDonald A, Pogrel MA. Ehlers-Danlos Syndrome: An Approach to Surgical Management of Temporomandibular Joint Dysfunction in Two Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 761-765.
  14. Litourneau Y, Pirusse R, Buithieu H. Oral Manifestations of Ehlers-Danlos Syndrome. *J Can Dent Assoc* 2001; 67:330-4.
  15. Eisenbeiss C, Martinez A, Hagedorn-Greiwe M, Reinhardt D.P, Baetge B, Brinckmann J. Reduced skin thickness: a new minor diagnostic criterion for the classical and hypermobility types of Ehlers-Danlos Syndrome. *Br J Dermatol* 2003; 149:850-2.
  16. Parrini S, Bellosi A, Barducci A, Bianciardi G, Latini G, De Felice C. Abnormal oral mucosal light reflectance: A new clinical sign of Ehlers-Danlos syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97:335-8.
  17. De Coster PJ, Malfait F, Martens LC, De Paepe A. Unusual oral findings in dermatosparaxis (Ehlers-Danlos syndrome type VIIC). *J Oral Pathol Med* 2003; 23:88-91.
  18. Melamed Y, Barkai G, Frydman M. Multiple supernumerary teeth (MSNT) and Ehlers-Danlos syndrome (EDS): a case report. *J Oral Pathol Med* 1994; 23:88-91.
  19. Sacks, Zelig D, Schabes G. Recurrent Temporomandibular Joint Subluxation and Facial Ecchymosis Leading to Diagnosis of Ehlers-Danlos Syndrome: Report of Surgical Management and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48:641-7.
  20. Barabas GM, Barabas AB, The Ehlers-Danlos Syndrome: A Report of the Oral and Hematological Findings in Nine Cases. *Br Dent J* 1967; 123: 473-9.
  21. Mintz SM, Siegel MA, Seider PJ, Lauderdale F. An overview of oral frena and their association with multiple syndromic and nonsyndromic conditions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:321-4.
  22. Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Arch Dis Child* 1999; 80: 188-91.