

## Σύνδρομο Sturge - Weber

A. ΤΡΙΚΑΛΙΩΤΗΣ<sup>1</sup>, Ι. ΛΑΥΡΕΝΤΙΑΔΗΣ<sup>2</sup>, Α. ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗΣ<sup>3</sup>

A) Εργαστήριο Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας και Ακτινολογίας και

B) Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή του Α.Π.Θ.

## Syndrome Sturge - Weber

A. TRIKALIOTIS<sup>1</sup>, I. LAVRENTIADIS<sup>2</sup>, A. KOLOKOTRONIS<sup>3</sup>

A) Department of Dento-alveolar/Implant Surgery and Radiology,

B) Department of Oral Medicine/Pathology, Dental School, Aristotle University of Thessaloniki.

### Περίληψη

Το σύνδρομο Sturge-Weber είναι ένα νευροδερματικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αγγειώματα των λεπτών μηνίγγων του εγκεφάλου και του δέρματος του προσώπου, στην έκταση που νευρούται από το τρίδυμο νεύρο, ακολουθώντας την πορεία του και πιο συχνά την πορεία των δύο πρώτων κλάδων του. Πρόκειται για μία μη κληρονομούμενη διαταραχή που εμφανίζεται στη γέννηση, η αιτιολογία της οποίας παραμένει αδιευκρίνιστη.

Η κλινική εικόνα ποικίλλει στους ασθενείς του συνδρόμου. Στην τυπική του μορφή είναι εμφανές το δερματικό αγγείωμα του προσώπου και οι βλεννογόνιες εκδηλώσεις του στη στοματική κοιλότητα. Επίσης, παρατηρούνται νευρολογικές διαταραχές (επιληπτικές κρίσεις, ημικρανίες ή απλός πονοκέφαλος, ημιπληγία ετερόπλευρα της αγγειώματωσης του εγκεφάλου και νοητική στέρηση), καθώς και οφθαλμικές διαταραχές (γλαύκωμα, αγγείωμα του χοριοειδούς, βούφθαλμος ή ημιανοψία).

Η διάγνωση του συνδρόμου Sturge-Weber βασίζεται στην παρουσία ή την απουσία νευρολογικής ή/και οφθαλμολογικής βλάβης. Συνήθως είναι εύκολη με την αξιολόγηση των δερματικών συμπτωμάτων και των τυπικών νευροακτινολογικών ευρημάτων.

Η θεραπεία του συνδρόμου θεωρείται δύσκολη λόγω της πολυπλοκότητάς του. Η αντιμετώπιση των δερματικών βλαβών έγκειται στη χρήση λέιζερ, ενώ οι νευρολογικές και οι οφθαλμικές διαταραχές μπορούν να αντιμετωπιστούν με συνδυασμό φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας.

### Summary

Sturge-Weber syndrome is a neurocutaneous syndrome characterized by leptomenigeal and facial cutaneous angiomas involving the area which is innervated by the trigeminal nerve, following its course and more often the course of its first and second division. Sturge-Weber syndrome is a congenital, non-hereditary condition whose etiology remains unclear.

The clinical presentation of the syndrome varies. In its typical form, the facial angiomas and the mucous manifestations from the oral cavity are obvious. Neurologic disorders (epileptic convulsions, migraines or headaches, hemiparesis contralateral to the angiomas) as well as ocular complications (glaucoma, choroidal angioma, buphthalmos or hemianopia) are observed.

The diagnosis of the syndrome is based on the presence or absence of neurologic or/and ocular disorder. Conclusions are easily extracted by evaluating the cutaneous and the typical neuroradiologic findings.

The treatment is supposed to be difficult due to the complexity of the syndrome. The management of facial lesions lies in laser therapy while neurologic and ocular disorders can be managed with a combination of medication and surgical methods.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Sturge-Weber, σύνδρομο, αγγείωμα

KEY WORDS: Sturge-Weber, syndrome, angioma.

Στάλθηκε στις 5.5.2007. Εγκρίθηκε στις 8.6.2007.

<sup>1</sup> Οδοντίατρος

<sup>2</sup> Επίκουρος Καθηγητής

<sup>3</sup> Αναπληρωτής Καθηγητής

Received on 5<sup>th</sup> May, 2007. Accepted on 8<sup>th</sup> June, 2007.

<sup>1</sup> Dentist

<sup>2</sup> Assistant Professor

<sup>3</sup> Assoc. Professor

## Εισαγωγή

Το σύνδρομο Sturge-Weber είναι μία σπάνια γενετική, συνήθως μη κληρονομούμενη διαταραχή, που παρουσιάζεται με τη γέννηση, προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα και εκδηλώνεται σε συχνότητα περίπου 1/50.000 άτομα. Κατά κανόνα κλινικά χαρακτηρίζεται από: α) αγγειακό σπίλο που εντοπίζεται στο δέρμα του ενός ημιμορίου του προσώπου και στους βλεννογόνους του στόματος, της ρινός και του οφθαλμού, στην έκταση που νευρούται από το τρίδυμο νεύρο και β) αγγειωμάτωση των λεπτών μηνίγγων του εγκεφάλου<sup>1</sup>.

Στη διεθνή βιβλιογραφία το σύνδρομο αναφέρεται και ως εγκεφαλοπροσωπική αγγειωμάτωση, εγκεφαλοτρίδυμική αγγειωμάτωση, σύνδρομο Sturge-Weber ή σύνδρομο Sturge-Weber-Dimitri<sup>2</sup>.

Πρωτοπεριγράφηκε από τον Schirmer το 1860<sup>3</sup>, όμως φέρει τα ονόματα των: α) Sturge, ο οποίος το 1879 περιέγραψε μια περίπτωση του συνδρόμου και επεσήμανε ότι μια ενδοκρανιακή αγγειακή δυσπλασία ήταν υπεύθυνη για τα νευρολογικά συμπτώματα<sup>4,5</sup> και β) Weber στον οποίο αποδίδεται η πρώτη ακτινολογική εικόνα ενδοκρανιακής ασβεστοποίησης<sup>6</sup>. Ο Dimitri το 1923, συνέβαλε στην ολοκληρωμένη περιγραφή του συνδρόμου<sup>7</sup>.

## Αιτιο-παθογένεια

Η αιτιολογία του συνδρόμου παραμένει ασαφής. Η σποραδική φύση του, πιθανολογεί την παρουσία μίας μετάλλαξης που κατά την εμβρυογένεση παρεμβάλλεται στην αγγειογένεση. Πρόσφατα, οι Huq<sup>9</sup> και συν., καθώς και η Comi<sup>8</sup> υποστήριξαν την άποψη ότι μετάλλαξη που συμβαίνει σε γονίδιο που ευθύνεται για τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, ενοχοποιείται για την εμφάνιση του συνδρόμου<sup>10</sup>. Η παραπάνω άποψη ενισχύεται και από τα ευρήματα ερευνητικής εργασίας των Egerla και συν.<sup>11</sup>, σύμφωνα με τα οποία η τριχοειδική και αρτηριοφλεβική δυσπλασία που παρατηρείται σ' ορισμένες οικογενείς περιπτώσεις του συνδρόμου, συνδέεται με μετάλλαξη στο γονίδιο RASA<sup>1</sup>.

Η παραπάνω αναφερόμενη γονιδιακή μετάλλαξη, προκαλεί δυσλειτουργία στο εμβρυϊκό αγγειακό σύστημα που έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση του συνδρόμου. Ο παθογενετικός μηχανισμός πρόκλησής της, συνοπτικά, είναι ο παρακάτω. Κατά τη διάρκεια της έκτης εβδομάδας της ενδομήτριας ζωής, γύρω από το κεφαλικό τμήμα του νευρικού σωλήνα και κάτω από το εξώδερμα από το οποίο θα διαπλασθεί το δέρμα του προσώπου αναπτύσσεται ένα αγγειακό πλέγμα. Σε φυσιολογικές συνθήκες, τούτο υποχωρεί την ένατη εβδομάδα της κύησης. Όμως, τυχόν παραμονή του οδηγεί στην εκδήλωση του συνδρόμου. Ο βαθμός υποχώρησης επηρεάζει ανάλογα και την κλινική εικόνα του συνδρόμου<sup>12</sup>.

## Κατάταξη

Σήμερα, ανάλογα με την έκταση των βλαβών, διακρίνονται τρεις κλινικοί τύποι του συνδρόμου<sup>13</sup>, οι:

*Τύπος 1:* με αγγειακό σπίλο του προσώπου, αγγειώμα των λεπτών μηνίγγων και πιθανό γλαύκωμα (κλασική μορφή).

*Τύπος 2:* με αγγειακό σπίλο του προσώπου, χωρίς εμφανή ενδοκρανιακή βλάβη.

*Τύπος 3:* με μόνη βλάβη, αγγειώμα των λεπτών μηνίγγων.

## Κλινική εικόνα

Στην τυπική του μορφή, ένα παιδί με σύνδρομο Sturge-Weber, γεννιέται με μία δερματοπροσωπική αγγειακή δυσπλασία (αγγειωμάτωδη σπίλο) που εντοπίζεται στο ένα ημιμόριο του προσώπου, ακολουθώντας την πορεία του τρίδυμου νεύρου, στο άνω ή/και στο κάτω τμήμα του βλεφάρου και στη σύστοιχη πλευρά του μετώπου. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η δυσπλασία εμφανίζεται στα δερμοτόμια που νευρούνται από τους δύο πρώτους κλάδους του νεύρου. Η έκταση της βλάβης ποικίλλει και μπορεί να εμφανίζεται πιο σπάνια, ετερόπλευρα της εγκεφαλικής βλάβης ή αμφοτερόπλευρα. Κατά κανόνα, η δερματική αλλοίωση είναι επίπεδη ή ελαφρά υπερχειρμένη, έντονα ερυθρή, ιώδης ή κυανή, λόγω της διάτασης των υποκείμενων τριχοειδών αγγείων και αποχρωματίζεται με την πίεση. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το χρώμα της αλλοίωσης, μπορεί να αλλάζει με την επίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως π.χ. η αλλαγή θερμοκρασίας, η αναπνευστική δραστηριότητα ή η εκδήλωση πυρετού<sup>14,15</sup>. Σε κάποιες περιπτώσεις η επιφάνεια της βλάβης μπορεί να παρουσιάζεται οζώδης.

Εκτός από το δέρμα, αντίστοιχες δυσπλαστικές αλλοιώσεις παρουσιάζονται και στους βλεννογόνους της στοματικής κοιλότητας, της ρινός και του οφθαλμού, στο ίδιο ημιμόριο του προσώπου που παρουσιάζονται οι δερματικές βλάβες. Η αγγειωμάτωση μπορεί να προκαλεί μακροχειλία, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί ενδοστοματικά και ομόπλευρη υπερτροφία του παρειικού βλεννογόνου, της υπερώας και του εδάφους του στόματος. Η διόγκωση των ούλων ποικίλλει από ήπια αγγειακή υπερπλασία ως πάρα πολύ μεγάλη, που πολλές φορές καθιστά το κλείσιμο του στόματος σχεδόν αδύνατο. Άλλα ενδοστοματικά κλινικά ευρήματα που έχουν αναφερθεί είναι τα πυογόνα κοκκιώματα, η υπερτροφία των φατνίων, η πρόωρη ή η καθυστερημένη ανατολή δοντιών, ορθοδοντικές ανωμαλίες<sup>16</sup>, μακροδοντία, υπερτροφία της γλώσσας και διαταραχές στην αγγειωση των γνάθων.

Δύο χαρακτηριστικές περιπτώσεις του συνδρόμου απεικονίζονται στις εικόνες 1α ως 2β. Στη εικόνα 1α απεικονίζεται μια πολύ βαριά κλινική περίπτωση με νοητική στέρωση και έντονη μακροχειλία. Ο εν λόγω



Εικ. 1α. Ασθενής με βαριά περίπτωση συνδρόμου Sturge-Weber. Είναι χαρακτηριστικά: α) το εκτεταμένο αιμαγγείωμα του προσώπου που προκαλεί και έντονη μακροχειλία και β) το προσωπίο που εμφανίζεται σε άτομα με νοητική στέρηση.



Εικ. 1β: Ο ασθενής της εικόνας 1α παρουσίαζε και εκτεταμένα αιμαγγείωματα στο δέρμα άλλων περιοχών του σώματος.



2α: Ασθενής με κλινική εικόνα συνδρόμου τύπου 1.



2β: Ενδοστοματικά ευρήματα του ασθενή της εικόνας 2α.

ασθενής παρουσίαζε και εκτεταμένα αιμαγγείωματα και σ' άλλες περιοχές του σώματός του (Εικ. 1β). Στην εικόνα 2α απεικονίζεται το αιμαγγείωμα του προσώπου μιας περίπτωσης τύπου 1. Ο εν λόγω ασθενής έπασχε από γλαύκωμα και εξεδήλωνε και επιληπτικές κρίσεις. Στη φωτογραφία 2β απεικονίζονται οι ενδοστοματικές εκδηλώσεις του ίδιου ασθενή. (Οι δύο παραπάνω περιπτώσεις αποτελούν περιστατικά από προσωπικό αρχείο).

Σε ακτινογραφίες των γνάθων και του σπλαγγικού κρανίου μπορεί να παρατηρηθεί οστεοπύκνωση ή αντίθετα οστεόλυση ή/και οστική αραίωση των οστών των γνάθων. Σ' ορισμένες περιπτώσεις έχει καταγραφεί και απώλεια της lamina dura των δοντιών της προσβεβλημένης περιοχής<sup>17,18</sup>.

Εκτός από τις δερματικές και ενδοστοματικές βλάβες, άλλα κύρια κλινικά συμπτώματα του συνδρόμου, από τα άλλα συστήματα που εμπλέκονται στο σύνδρομο, είναι οι:

α) Νευρολογικές διαταραχές που παρουσιάζονται σε ποσοστό ως και 90% των περιπτώσεων (επιληπτικές κρίσεις, νοητική στέρηση, ημικρανίες ή απλός πονοκέφαλος και ημιπληγία).

Η εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων θεωρείται ως ένα από τα κύρια νευρολογικά κλινικά σημεία του συνδρόμου. Παρατηρούνται σε ποσοστό 75% των ασθενών και στα 2/3 εξ' αυτών, εμφανίζονται στο πρώτο χρόνο ζωής τους<sup>19</sup>. Οι περισσότερες κρίσεις είναι εστιακές, καθώς οι υπεύθυνες βλάβες έχουν εστιακή εντόπιση και στο μεγαλύτερο ποσοστό τους είναι κινητικού ή μικτού τύπου<sup>20</sup>. Ισχαιμία, υποξία, μικροκυκλοφοριακή στάση, πυρετός και επιμολύνσεις ενοχοποιούνται στην έναρξη των κρίσεων. Παιδιά με ακτινογραφικά ευρήματα ενδοκρανιακής αγγειομάτωσης, συνήθως αναπτύσσουν κρίσεις από την ηλικία των 3 χρόνων. Περίπου τα μισά απ' αυτά παρουσιάζουν νοητική στέρηση<sup>21</sup> και άλλα εμφανίζουν ανικανότητα μάθησης, διαταραχές προσοχής και συμπεριφοράς. Η εμφάνισή τους συμβαί-

νει μέχρι περίπου την ηλικία των 7 ετών και χαρακτηρίζεται από αδυναμία συμμόρφωσης σε οδηγίες, παρορμητικότητα, πολυλογία και ανησυχία.

Πρέπει βέβαια να διευκρινισθεί, ότι η νοητική στέρωση και τα νοητικά προβλήματα συχνά είναι ανεξάρτητα της επιληψίας και μπορεί να εμφανίζονται ως αυθύπαρκα και σε παιδιά που δεν πάσχουν από επιληψία. Υπολογίζεται ότι ποσοστό περίπου 83% των ασθενών ανεξάρτητα από το αν παρουσιάζουν επιληψία, εμφανίζει νοητικά προβλήματα. Τα 2/3 απ' αυτούς, στη νηπιακή ηλικία χαρακτηρίζονται από ψυχοκινητική στέρωση και στην παιδική ηλικία, οι μισοί απ' αυτούς παρουσιάζουν νοητική στέρωση. Ο βαθμός της αναπτυξιακής και νοητικής στέρωσης εξαρτάται άμεσα από τις νευρολογικές διαταραχές και ασθενείς με αμφοτερόπλευρη εντόπιση της βλάβης, παρουσιάζουν πιο συχνά το πρόβλημα<sup>15,22</sup>.

Πονοκέφαλοι και ημικρανίες είναι, επίσης, συνήθεις<sup>13,23</sup> και εκδηλώνονται σε ποσοστό περίπου 30% - 45% των ασθενών. Τα αποτελέσματα πρόσφατης επιδημιολογικής μελέτης των Kossoff και συν.<sup>24</sup> που περιέλαβε 68 άτομα με σύνδρομο Sturge-Weber και τα οποία εξεδήλωσαν πονοκεφάλους, ημικρανίες και επιληψία, έδειξαν ότι η μέση ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων ήταν τα 8 χρόνια.

Τέλος, στο σύνδρομο μπορεί να εκδηλωθούν ημιπληγία ή/και διαταραχές του οπτικού πεδίου. Οι εκδηλώσεις αυτές είναι παροδικές, μπορεί να διαρκέσουν από ώρες μέχρι λίγες μέρες και πιθανολογείται ότι οφείλονται σε θρομβώσεις που μπορεί να συμβούν.

β) Οφθαλμικές διαταραχές (γλαύκωμα, αγγείωμα του χοριοειδούς, βούφθαλμος ή ημιανοψία) που η εκδήλωσή τους σε συνδυασμό με τη δερματολογική βλάβη των βλεφάρων θεωρείται και παθολογικό σημείο στη διάγνωση του συνδρόμου. Το γλαύκωμα που μπορεί να οδηγήσει και σε τύφλωση, παρουσιάζεται σε ποσοστό 30-70%<sup>25</sup> των περιπτώσεων και στη μεγάλη πλειοψηφία τους (σε ποσοστό ως 60%) αναπτύσσεται στη νηπιακή ηλικία. Σε μικρότερες ποσοστιαίες αναλογίες, αναπτύσσεται στη παιδική ηλικία ή νωρίς στην εφηβεία. Πρόωρη εμφάνιση γλαυκώματος σχετίζεται με αυξημένη διάμετρο του κερατοειδούς χιτώνα και μυωπία, ενώ καθυστερημένη εμφάνιση δεν έχει συγκεκριμένη συμπτωματολογία<sup>26</sup>.

Ορισμένα λιγότερο συχνά κλινικά ευρήματα είναι οι: λευκές (άχρωμες) κηλίδες που προκύπτουν από την απουσία μελανίνης και οι οποίες μπορεί να παρουσιάζονται στο δέρμα του ασθενούς, η γαστρεντερική αιμορραγία και η μεγέθυνση του σύστοιχου παραρρινικού κόλπου<sup>27</sup>. Τέλος είναι δυνατόν να παρατηρηθεί και παχυσαρκία.

### Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου που συνδέεται με τις νευρολογικές διαταραχές, σχετίζεται και με τις

ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται στο σύνδρομο. Έτσι, τα αγγείωματα του εγκεφάλου παρουσιάζονται με ανώμαλες και ελικοειδείς δομές των αγγείων, στις διευρυμένες λεπτές μήνιγγες και ο υποκείμενος εγκεφαλικός ιστός μπορεί να είναι ατροφικός, να παρουσιάζει νευρωνική απώλεια, γλοιώση ή/και να παρατηρείται δυσγενεσία του φλοιού και αβαστοποίηση των στρωμάτων του. Τα υποκείμενα του αγγείωματος αγγεία είναι αυξημένα σε αριθμό, με λεπτό τοίχωμα και έχουν μικρό εύρος, λόγω υαλινοποίησης και υποεπιθηλιακού πολλαπλασιασμού<sup>22</sup>. Σε πολλές περιπτώσεις το αποτέλεσμα της αγγειακής διαταραχής κατά την ενδομήτρια ζωή είναι η μακρογυρία που συνήθως συνοδεύεται από πολυμικρογυρία<sup>28</sup>.

Η αγγειωμάτωση των λεπτών μηνίγγων, συνήθως περιλαμβάνει το ινιακό και το οπίσθιο τμήμα του βρεγματικού λοβού, αλλά μπορεί να επηρεάσει και ολόκληρο το εγκεφαλικό ημισφαίριο. Συνήθης εικόνα είναι η υπερτροφία και η αβαστοποίηση του ομόπλευρου χοριοειδούς πλέγματος. Αβαστοποιήσεις παρατηρούνται και σε αρτηρίες και φλέβες των μηνίγγων κάτω από την αγγειωμάτωση. Τούτο συνεπάγεται παρεμπόδιση της αιματικής ροής, ισχαιμία και υποξία, μειωμένη φλεβική παροχέτευση, φλεβική στάση και μειωμένο μεταβολισμό των νευρώνων. Η απουσία υγείων αγγείων στη περιοχή, παρεμποδίζει τη νευρογλοιακή οξυγόνωση, η οποία, ιδίως, σε περιπτώσεις αυξημένης ζήτησης, όπως στη περίπτωση των σπασμών, είναι αναγκαία. Επιπλέον, παρατηρούνται διαταραχές στη λειτουργία του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού, αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα και διακυμάνσεις του pH<sup>15</sup>.

Στο μηχανισμό πρόκλησης ημικρανιών, το αγγείωμα των λεπτών μηνίγγων, μπορεί να προδιαθέτει σε νευρωνική υπερενεργητικότητα, προκαλώντας διαταραχές στη οξυγόνωση του εγκεφάλου. Επίσης, μπορεί να εμπλέκεται και η απελευθέρωση αγγειοενεργών πεπτιδίων και πλάσματος στον υπαραχνοειδή χώρο που ενεργοποιούν τις κεντρομόλες ίνες του τρίδμου νεύρου, οδηγώντας σε νευρωνική δυσλειτουργία και αγγειοδιαστολή<sup>29</sup>.

Στη δημιουργία γλαυκώματος εμπλέκονται δυο μηχανισμοί<sup>30</sup>. α) Πιθανή δυσπλαστική ανωμαλία στη γωνία του προσθίου θαλάμου, λόγω αγγειακής δυσπλασίας του προσθίου τμήματος του οφθαλμού ή του χοριοειδούς χιτώνα, που εμποδίζει τη παροχέτευση του υδατοειδούς υγρού και β) σε ασθενείς με καθυστερημένη εμφάνιση γλαυκώματος, πιθανή αύξηση της πίεσης στην επισκληρίδια φλέβα, που προκαλείται από αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις στο επισκληρίδιο αιμαγγείωμα, οδηγεί σε ανάλογη αύξηση της ενδοφθαλμικής πίεσης.

### Διάγνωση

Η διάγνωση του συνδρόμου Sturge-Weber βασίζεται στην αξιολόγηση της κλινικής εικόνας και της

συμπτωματολογίας από τους οφθαλμούς και το νευρικό σύστημα. Συνήθως είναι εύκολη με την αξιολόγηση των δερματικών συμπτωμάτων και των τυπικών νευροακτινολογικών ευρημάτων. Όταν τα δερματικά στοιχεία απουσιάζουν τότε η διάγνωση τίθεται από την ύπαρξη αγγειωμάτωσης του εγκέφαλου που καταγράφεται στις ακτινολογικές απεικονιστικές μεθόδους<sup>31,32</sup>. Η ενδοκρανιακή αγγειωμάτωση των λεπτών μηνίγγων είναι βασικό στοιχείο. Πιθανόν όμως να μην είναι εμφανής από τη νηπιακή ηλικία και για τον προσδιορισμό της να επιβάλλεται να χρησιμοποιηθούν συγκεκριμένες ακτινογραφικές μέθοδοι. Η μαγνητική και η υπολογιστική τομογραφία είναι οι ευρύτερα χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι. Με τις μεθόδους αυτές μπορεί να προσδιορισθεί ο βαθμός της εγκεφαλικής αβεστοποίησης, η ατροφία, η απώλεια νευρώνων και η γλοίωση<sup>33</sup>. Οι αβεστοποιήσεις, οι οποίες είναι πιο εμφανείς με την υπολογιστική τομογραφία<sup>34</sup>, σε νεογνά και νήπια μπορεί να απουσιάζουν ή να είναι ελάχιστες. Η μαγνητική τομογραφία με έκχυση σκιαστικής ουσίας, είναι η τεχνική που προτιμάται στην ανάδειξη της έκτασης και κατανομής της αγγειωμάτωσης των λεπτών μηνίγγων<sup>35</sup>. Άλλες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι η τομογραφία με εκπομπή φωτονίων ή ποζιτρονίων, η μαγνητική φασματοσκόπηση, η απλή ακτινογραφία κρανίου και η αγγειογραφία, με τις δύο τελευταίες μεθόδους να είναι λιγότερο χρήσιμες. Πρόσφατες έρευνες αναφέρουν πως η μέθοδος ακτινογράφησης FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)<sup>36</sup> και η μαγνητική φλεβογραφία BOLD (blood oxygen level dependent), ίσως, είναι πιο ευαίσθητες μέθοδοι για την εντόπιση του αγγειώματος<sup>37</sup>.

### Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του συνδρόμου πρέπει να γίνεται από:

Το σύνδρομο Klippel-Trenaunay-Weber, στο οποίο οι γναθοπροσωπικές αγγειοδυσπλασίες εμφανίζονται σε μεγαλύτερη συχνότητα<sup>38,39</sup>. Οι δερματικές βλάβες εντοπίζονται, κυρίως, στα κάτω άκρα, αλλά και στους γλουτούς, στη κοιλιακή χώρα και στο λαιμό. Συνήθως τα ευρήματα αυτά συνυπάρχουν με νοητική στέρωση.

Το σύνδρομο Rendu-Osler-Weber (κληρονομική αιμορραγική τελαγγειεκτασία), στο οποίο δεν παρατηρείται ενδοκρανιακή βλάβη. Οι δερματικές αλλοιώσεις είναι ελκωτικές και αιμορραγούν. Προσβάλλονται οι πνεύμονες και το ήπαρ, ενώ παρατηρείται επίσταξη και γαστρεντερική αιμορραγία.

Το σύνδρομο Maffucci που σχετίζεται με ενδοχονδρομάτωση και πολλαπλά αιμαγγείωματα στο δέρμα. Βλάβες στα οστά και στους χόνδρους εμφανίζονται κατά την παιδική ηλικία και αυξάνονται στην εφηβία. Το νοητικό επίπεδο είναι φυσιολογικό.

Το σύνδρομο Von Hippel Lindau, το οποίο χαρακτηρίζεται από αγγειωμάτωση του αμφιβληστροειδούς,

αιμαγγειοβλάστωμα της παρεγκεφαλίδας και των τοιχωμάτων της τέταρτης κοιλίας. Πολυκυστικές αλλοιώσεις εμφανίζονται στο ήπαρ και στο πάγκρεας. Είναι κληρονομούμενη νόσος και τα συμπτώματα είναι εμφανή μετά την τρίτη δεκαετία της ζωής<sup>40,41</sup>.

Η δερματική αλλοίωση πρέπει να διαχωρίζεται επίσης από αυτή που συναντάται στο ομαλό αιμαγγείωμα νεογνού που εμφανίζεται ως μία μεμονωμένη βλάβη με φλεβώδεις κισσούς, η οποία εξαφανίζεται στις τέσσερις πρώτες εβδομάδες ζωής.

Διαφορική διάγνωση γίνεται και από την οζώδη σκλήρυνση, όπου η ιστοπαθολογική εικόνα, σε αντίθεση με την ακτινολογική, διαφέρει και οι αβεστοποιήσεις εμφανίζονται σε εκτεταμένα ογκώματα του φλοιού<sup>42</sup>.

### Επιπλοκές

Σημαντικές επιπλοκές που μπορεί να εκδηλωθούν σε ασθενή με το σύνδρομο, είναι οι αυτόματες ή πιο συχνά οι προκλητές αιμορραγίες και οι θρομβώσεις.

Οδοντιατρικές χειρουργικές πράξεις (π.χ. εξαγωγές, ουλεκτομές, κ.λπ.) είναι δυνατόν να προκαλέσουν αιμορραγία, που συχνά ελέγχεται δύσκολα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι ενδοδοντικές θεραπείες δεν προκαλούν αιμορραγίες. Εξαιτίας της πιθανότητας εκδήλωσης αιμορραγίας συνιστάται στους ασθενείς να μην ερεθίζουν τα ούλα και το βλεννογόνο του στόματος. Το γεγονός αυτό, αλλά και η νοητική στέρωση που παρουσιάζεται σε κάποιους από τους ασθενείς, έχει ως αποτέλεσμα την κακή υγιεινή του στόματος που μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση ή την επιδείνωση νοσημάτων του περιοδοντίου ή αυξημένων σε αριθμό τερηδονικών βλαβών. Συχνά, ασθενείς με το σύνδρομο παρουσιάζουν ορθοδοντικά προβλήματα. Τούτο οφείλεται στην υπερπλασία των ούλων και των φατνιακών αποφύσεων που όπως ήδη αναφέρθηκε μπορεί να παρατηρηθούν στο σύνδρομο<sup>12</sup>.

Επιπλοκές από άλλα συστήματα, όπως π.χ. η ημιπληγία, οι γαστρορραγίες, κ.λπ. έχουν ήδη αναφερθεί στην κλινική εικόνα του συνδρόμου.

### Θεραπεία-Πρόγνωση

Οι δερματικές αγγειακές δυσπλασίες, κατά κανόνα, αντιμετωπίζονται με χειρουργικές τεχνικές και, κατά κύριο λόγο, με την εφαρμογή ακτίνων λέιζερ. Ο χρόνος έναρξης της θεραπείας είναι κρίσιμος και όσο η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε μικρότερες ηλικίες, τόσο και τα αποτελέσματα θεωρούνται καλύτερα. Σε περιπτώσεις που οι δυσπλασίες δεν αντιμετωπιστούν, δημιουργούνται οζίδια και πομφόλυγες, η βλάβη γίνεται βαθυχρωματική και αυξάνει σε μέγεθος. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε υπερανάπτυξη των μαλακών ιστών και των οστών. Οι δερματικές βλάβες που αναπτύσσονται στα δερμοτόμια που νευρούνται από το δεύτερο και τρίτο

κλάδο του τρίδυμου νεύρου, ανταποκρίνονται λιγότερο ικανοποιητικά στη θεραπευτική εφαρμογή των ακτίνων λέιζερ, σε σχέση με τις κεντρικές μετωπικές βλάβες<sup>43</sup>. Σίγουρα η θεραπεία των δερματικών βλαβών, συμβάλει στην ψυχολογική ανάταση του ασθενούς<sup>44</sup>.

Οι ενδοστοματικές βλάβες αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Το κύριο πρόβλημα που συναντάται είναι ο υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας. Σε εξαγωγές δοντιών, προτιμάται η ενδοσυνδεσμική αναισθησία.

Σε περιπτώσεις που απαιτείται γενική αναισθησία, όπως σε μη συνεργάσιμους ασθενείς ή λόγω εκτέλεσης σημαντικής χειρουργικής επέμβασης, πρέπει να αποφεύγονται τραυματισμοί των αιμαγγειωμάτων του στόματος και της ανώτερης αναπνευστικής οδού κατά τη διασωλήνωση, να προλαμβάνεται η αύξηση της ενδοφθalmικής και ενδοκρανιακής πίεσης και να χορηγούνται αντιεπιληπτικά φάρμακα<sup>45</sup>.

Οι συνεχείς και παρατεταμένες επιληπτικές κρίσεις είναι ο κύριος λόγος της νευρολογικής επιδείνωσης<sup>46</sup>. Σκοπός της θεραπείας είναι ο απόλυτος έλεγχος των κρίσεων. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση γίνεται με τη χρήση φαινοβαρβιτάλης<sup>47</sup> ή καρβαμαζεπίνης και εναλλακτικά με τη χρήση φαινυτοίνης. Σε περιπτώσεις αποτυχίας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και βαλπροϊκό οξύ. Όσον αφορά τη χειρουργική θεραπεία, τα αποτελέσματα δε θεωρούνται ικανοποιητικά. Ωστόσο, τυχόν καθυστέρηση της χειρουργικής θεραπείας μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση του συνδρόμου<sup>48</sup>. Σε μία σχετική έρευνα του Prayson<sup>49</sup> που αφορούσε ασθενείς με επιληψία, μετά τη χειρουργική αντιμετώπιση, τα συμπτώματα είχαν περιοριστεί. Η ρύθμιση του χειρουργείου για έναν ασθενή πρέπει να πραγματοποιείται έχοντας λάβει υπόψη όλα τα υπέρ και τα κατά<sup>50</sup>. Η ημισφαιρική εκτομή είναι η επιλεγόμενη μέθοδος, αλλά με μεγάλο εγχειρητικό ρίσκο<sup>51</sup>. Κατά τη διάρκεια της ασθένειας, τα παιδιά πρέπει να έχουν σωστή ενυδάτωση και αποτελεσματική αντιμετώπιση του πυρετού. Συνιστάται καθημερινή αγωγή με ασπιρίνη σε δόσεις 3-5 mg/kg βάρους σώματος, καθώς μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των αιφνίδιων επεισοδίων. Επίσης, τα παιδιά πρέπει να εμβολιάζονται κάθε χρόνο κατά της γρίπης και μία φορά κατά της ανεμοβλογιάς.

Οι πονοκέφαλοι και οι ημικρανίες είναι συνήθεις και προέρχονται από αύπνιες, κούραση, στρες ή από μικρό τραύμα στο κεφάλι. Φαρμακευτικά χορηγείται βαλπροϊκό οξύ ή άλλα αντισπασμωδικά φάρμακα και ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή β-ανταγωνιστές<sup>22</sup>.

Στο γλαύκωμα η αντιμετώπιση είναι συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής και χειρουργείου. Στόχος είναι να μειωθεί η ενδοφθalmική πίεση μέσω της μείωσης παραγωγής του υδατοειδούς υγρού ή μέσω διευκόλυνσης της εκροής του, έτσι ώστε να προληφθεί βλάβη του οπτικού νεύρου. Αυτό επιτυγχάνεται με οφθαλμικές σταγόνες όπως είναι οι β-ανταγωνιστές, οι αδρεργικές και οι αναστολές ανθρακικής ανυδράσης.

Η πρόγνωση του συνδρόμου ποικίλλει. Σε ασθενείς

των οποίων η βλάβη βρίσκεται στο ένα ή και στα δύο ημισφαίρια, παρόλο που βρίσκονται σε μεγαλύτερο ρίσκο νευρολογικών διαταραχών, αρκετοί από αυτούς ζουν φυσιολογικά. Σε ασθενείς, όμως, στους οποίους υπάρχει εμπλοκή του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι πολύ πιθανό να εμφανίζουν κακοήθη κλινική πορεία<sup>15</sup>.

## Βιβλιογραφία

- Nathan N, Thaller SR. Sturge-Weber syndrome and associated congenital vascular disorders: a review. *J Craniofac Surg* 2006; 4:724-8.
- Gorlin RJ, Cohen MM, Hennek RCM. Syndromes of the head and neck. 4th edition, Oxford University Press 2001; 456-8.
- Schirmer R. Ein fall von teleangiectasie [An account of telangiectasia]. *Graefes Arch Ophthalmol* 1860; 7:119-21.
- Evans LA, Widjaja E, Connolly DJA, Griffiths PD. Cerebral perfusion abnormalities in children with Sturge-Weber syndrome shown by dynamic contrast bolus magnetic resonance perfusion imaging. *Pediatr* 2006; 117:2119-25.
- Sturge WA. A case of partial epilepsy apparently due to a lesion of one of the vasomotor centres of the brain. *Trans Clin Soc Lond* 1879; 12:162-7.
- Griffiths PD. Sturge-Weber syndrome revisited: the role of neuroradiology. *Neuropediatr* 1996;27:284-294
- Dimitri V. Tumor cerebral congénito (angioma cavernosum). *Rev Ass Med Argent* 1923; 36:63.
- Comi AM. Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2003; 18:509-16.
- Huq AH, Chugani DC, Hukku B, et al. Evidence of somatic mosaicism in Sturge-Weber syndrome. *Neurol* 2002; 59:780-2.
- Madaan V, Dewan V, Ramaswamy S, Sharma A. Behavioral manifestations of Sturge-Weber syndrome: A case report. *Prim Care Comp J Clin Psych* 2006; 8:198-200.
- Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet* 2003; 73:1240-9.
- Suprabha BS, Baliga M. Total oral rehabilitation in a patient with portwine stains. Case report. *J Ind Soc Pedod Prev Dent* 2005; 23:99-102.
- Taddeucci G, Bonuccelli A, Polacco P. Migraine-like attacks in child with Sturge-Weber syndrome without facial nevus. *Ped Neurol* 2005; 32:131-3.
- Di Rocco C, Tamburrini G. Sturge-Weber syndrome. *Child's Nerv Syst* 2006; 22:909-21.
- Kristin A, Thomas-Sohl BA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: A review. *Ped Neurol* 2004; 30:303-10.
- Ahluwalia TPS, Lata J, Kanwa P, Sturge-Weber Syndrome with intra oral manifestations: A case report, *Ind J Dent Res* 1998; 9:140-5.
- Perez DEC, Pereira Neto JS, Graner E, Lopes MA. Sturge-Weber syndrome in a 6-year-old girl. *Int J Paed*



- Dent 2005; 15:131.
18. Huang JS, Chen CC, Wu YM, Ho KY, Wang CC, Ho YP, et al. Periodontal manifestations and treatment of Sturge-Weber syndrome – report of two cases. *Kaohs J Med Sci* 1997; 13:127–35.
  19. Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol* 1995; 10:49–58.
  20. Miyama S, Goto T. Leptomeningeal angiomatosis with infantile spasms. *Pediatr Neurol* 2004; 31:353–6.
  21. Roach ES, Bodensteiner J. Neurologic manifestations of Sturge-Weber syndrome. *The Sturge-Weber Foundation, NJ Mount Freedom* 1999; 27–38.
  22. Comi AM. Advances in Sturge-Weber syndrome [Developmental disorders]. *Curr Opin Neurol* 2006; 19:124–8.
  23. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, Zanchin G. Headache in Sturge-Weber syndrome: a case report and review of the literature. *Cephalalg* 2004; 24:1001–4.
  24. Kossoff EH, Hatfield LA, Ball KL, Comi AM. Comorbidity of epilepsy and headache in patients with Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2005; 20:678–82.
  25. Sujansky E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet* 1995; 57: 35–45.
  26. Roach ES. Congenital cutaneous vascular disorders. In: Bogousslavsky J. and Caplan L.R., (ed.). *Stroke syndromes*, London Cambridge University Press, 1995; 481–90.
  27. Feller L, Lemmer J. Encephalotrigeminal angiomatosis. *SAD J* 2003; 58:370-3.
  28. Portilla P, Husson B, Lasjaunias P, Landrieu P. Sturge-Weber Disease with Repercussion on the Prenatal Development of the Cerebral Hemisphere. *Am J Neuroradiol* 2002; 23:490-2.
  29. Iizuka T, Sakai F, Yamakawa K, Suzuki K, Suzuki N. Vasogenic leakage and the mechanism of migraine with prolonged aura in Sturge-Weber syndrome. *Cephalalg* 2004; 24:767–70.
  30. Cheng K. Ophthalmologic manifestations of Sturge-Weber syndrome. *Sturge-Weber syndrome. The Sturge-Weber Foundation, NJ Mount Freedom* 1999; 17–26.
  31. Arzimanoglou AA, Andermann F, Aicardi J, Sainte-Rose C, Beaulieu M-A, Villemure J-G, et al. Sturge-Weber syndrome: indications and results of surgery in 20 patients. *Neurol* 2000; 55:1472– 9.
  32. Herron J, Darrah R, Quaghebeur G. Intra-cranial manifestations of the neurocutaneous syndromes. *Clin Radiol* 2000; 55:82–98.
  33. Maria BL, Neufeld BS, Rosainz LC, BenDavid K, Drane WE, Quisling RG, et al. High prevalence of bihemispheric structural and functional defects in Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 1998; 13: 595–605.
  34. Bodensteiner JB, Roach ES. Sturge-Weber syndrome: Introduction and overview. *The Sturge-Weber Foundation, NJ Mount Freedom* 1999; 1–10.
  35. Lin DDM, Barker PB, Michael A, Kraut MA, Comi A. Early characteristics of Sturge-Weber syndrome shown by perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:1912-5.
  36. Griffiths PD, Coley SC, Romanowski CA, Hodgson T, Wilkinson ID. Contrast-enhanced fluid-attenuated inversion recovery imaging for leptomeningeal disease in children. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:719–23.
  37. Mentzel HJ, Dieckmann A, Fitzek C, Brandl U, Reichenbach JR, Kaiser WA. Early diagnosis of cerebral involvement in Sturge-Weber syndrome using high-resolution BOLD MR venography. *Pediatr Radiol* 2005; 35:85–90.
  38. Lin DDM, Gailloud P, McCarthy EF, Comi AM. Oromaxillofacial osseous abnormality in Sturge-Weber syndrome: Case report and review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2006; 27:274-7.
  39. Mueller-Lessmann V, Behrendt A, Wetzel WE, Petersen K, Anders D. Orofacial findings in the Klippel-Trenaunay syndrome. *Int J Paediatr Dent* 2001; 11: 225–9.
  40. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquont JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 2nd edition, Philadelphia PA, WB Saunders Co 2004; 471-3.
  41. Smirniotopoulos JG. Neuroimaging of phakomatoses: Sturge-Weber syndrome, tuberous sclerosis, von Hippel-Lindau syndrome. *Neuroimag Clin North Am* 2004; 14:171-83.
  42. Kremer S, Schmitt E, Klein O, Vignal JP, Moret C, Kahane P, Arzimanoglou A. Enhancement and enlarged choroid plexus simulating the appearance of Sturge-Weber disease in a child with tuberous sclerosis. *Epileps* 2005; 46:595.
  43. Batta K. Management of large birthmarks. *Semin Neonatol* 2000; 5:325–32.
  44. Geronemus RG, Ashinoff R. The medical necessity of evaluation and treatment of port-wine stains. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17:76–9.
  45. Delvi MB, Takroui MS. Anesthesia for encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber syndrome). *Mid East J Anesthesiol* 2006;18:785-790.
  46. Coley SC, Britton J, Clarke A. Status epilepticus and venous infarction in Sturge-Weber syndrome. *Child's Nerv Syst* 1998;14:693–696.
  47. Ville D, Enjolras O, Chiron C, Dulac O. Prophylactic antiepileptic treatment in Sturge-Weber disease. *Seizure* 2002; 11:145–50.
  48. Kramer U, Kahana E, Shorer Z, Ben-Zeev B. Outcome of infants with unilateral Sturge-Weber syndrome and early onset seizures. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42:756–9.
  49. Prayson RA. Clinicopathological findings in patients who have undergone epilepsy surgery in the first year of life. *Pathol Int* 2000; 50:620–5.
  50. Saneto RP, Wyllie E. Epilepsy surgery in infancy. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7:187–93.
  51. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurolog* 2004; 62:1712-21.