

**ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ &
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ
Τεύχος 4, 2006 (88-91)

Σύνδρομο Ehlers Danlos με αρτηριακή συμμετοχή (τύπος IV)

Π. Μουστόγιαννης, Σ. Γιαννακάκης, Γ. Γαλάνης,
Α. Γουγουλάκης, Μ. Σέχας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η παρουσίαση μιας σπάνιας συγγενούς ανωμαλίας του κολλαγόνου με αρτηριακή συμμετοχή και οι θεραπευτικές επιλογές που υπάρχουν.

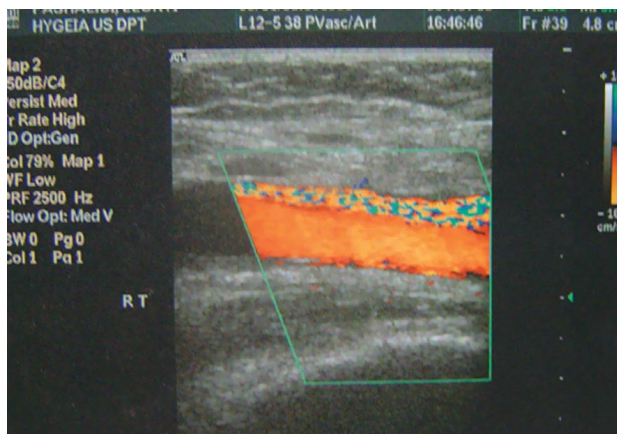
Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 25 ετών με εικόνα οξείας κοιλιάς. Ο εργαστηριακός έλεγχος (υπερηχογράφημα) δεν επιβεβαίωσε την υποψία της παρουσίας ενδοκοιλιακής φλεγμονής (π.χ. οξεία σκωληκοειδίτιδα). Λεπτομερέστερη μελέτη με Triplex αγγείων και CT αγγειογραφία ανέδειξε ανευρυσματική διάταση της κοιλιακής αορτής και διαχωρισμό της δεξιάς κοινής και έξω λαγονίου αρτηρίας, χωρίς όμως συνοδό αιμοδυναμική αστάθεια ή ισχαιμία του σύστοιχου σκέλους. Η περαιτέρω διαγνωστική προσέγγιση έθεσε τη διάγνωση του συνδρόμου Ehlers Danlos τύπου IV, η οποία επιβεβαιώθηκε και ιστολογικά. Η ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά με αυστηρό κλινοστατισμό και κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία, με τελικό αποτέλεσμα την αποκατάσταση του διαχωρισμού. Λόγω της φύσης της νόσου, η αγγειοχειρουργική αντιμετώπιση πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε περίπτωση επιπλοκών (π.χ. αγγειακή ρήξη και αιμορραγία ή ισχαιμία).

Συμπέρασμα: Το σύνδρομο Ehlers Danlos τύπου IV είναι μια σπάνια συγγενής ανωμαλία με κλινικές εκδηλώσεις που αφορούν σε νέα άτομα με καταστροφικές αγγειακές επιπλοκές. Η διάγνωση απαιτεί αυξημένο δείκτη υποψίας, ιδιαίτερα σε νέους ασθενείς με πρώιμες αγγειακές βλάβες.

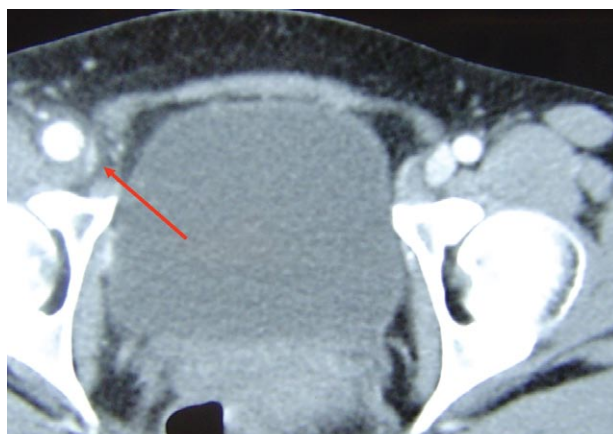
Όροι ευρητηρίου: οξεία κοιλία, νόσος κολλαγόνου, ελασίνη, σύνδρομο Ehlers Danlos τύπου IV, ισχαιμία, αιμορραγία, διαχωρισμός, ανεύρυσμα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Νεαρή ασθενής 25 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο με κοιλιακό άλγος από διπ-μέρου, το οποίο σταδιακά επιδεινώθηκε. Το κληρονομικό ιστορικό ήταν απόλυτα ελεύθερο. Από το ατομικό αναμνηστικό υπήρχε μια επέμβαση κισών σε ηλικία 17



Εικόνα 1. Υπερηχογραφική απεικόνιση της διαχωρισμένης λαγονίου αρτηρίας.



Εικόνα 2. Αξονική αγγειογραφία δεξιάς κοινής λαγονίου αρτηρίας (εγκάρσια διατομή).

Πίνακας 1. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (μείζονα)

2 τουλάχιστον αρκετά για τη διάγνωση

- Αρτηριακή, εντερική ή ουρητηρική ρήξη
- Έντονο κοιλιακό φύσημα
- Λεπτό υπερελαστικό δέρμα
- Χαρακτηριστικό προσωπείο

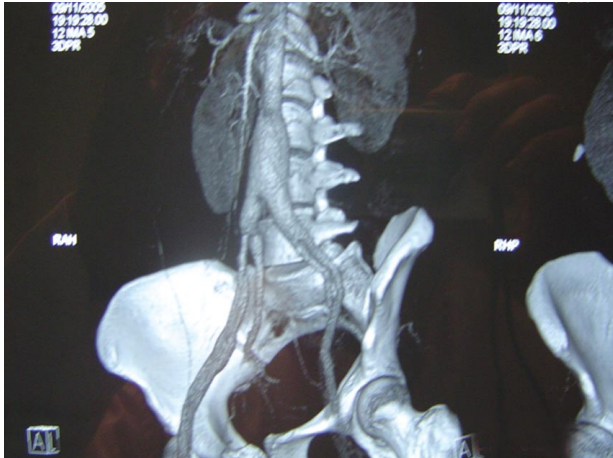
Rutherford (σελ. 464) 6η έκδοση

Πίνακας 2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (ελάσσονα)

- Ακρογερία
- Υπερκινητικότητα μικρών (π.χ. δακτυλικών) αρθρώσεων
- Ρήξη μυών και τενόντων
- Clubfoot
- Πρώιμη εμφάνιση κισρών
- Αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες
- Καρωτιδο-κολπική επικοινωνία
- Πνευμοθώρακας ή αιμοθώρακας
- Οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου

Rutherford (σελ. 464) 6η έκδοση

ετών, ένα αυτόματο αιμάτωμα στο δεξιό μηρό μετά από έντονη βάδιση και αλωπεκία. Η κλινική εξέταση ανέδειξε εικόνα οξείας κοιλίας (περιτοναϊσμός, ιδίως στο δεξιό λαγόνιο βόθρο, με αντανάκλαση του άλγους στο σύστοιχο σκέλος). Ητ: 33%, λευκά: 13.000 (πολ. 70%). Ισχυρή υποψία οξείας σκωληκοειδίτιδας. Ζητήθηκε υπερηχογραφικός έλεγχος, ο οποίος όμως δεν επιβεβαίωσε τη συμμετοχή της σκωληκοειδούς στην κλινική εικόνα, ούτε και κάποια άλλη παθολογία (π.χ. ρήξη ωθηκικής κύστης κ.λπ.), ενώ έθεσε την υποψία της οπισθοπεριτοναϊκής αγγειακής βλάβης. Κατόπιν τούτου ακολούθησε αγγειοχειρουργικός κλινικοεργαστηριακός έλεγχος με Triplex αγγείων που ανέδειξε την ύπαρξη ανευρύσματος στην κατώτερη κοιλιακή αορτή και διαχωρισμό της δεξιάς κοινής και έξω λαγονίου αρτηρίας (εικόνα 1). Ακολούθησε CT αγγειογραφία, η οποία επιβεβαίωσε τα υπερηχογραφικά ευρήματα (εικόνας 2, 3). Η ασθενής ήταν σταθερή αιμοδυναμικά, χωρίς εικόνα ισχαιμίας στο δεξιό σκέλος. Παρουσίαζε έντονο κοιλιακό φύσημα, αραχνοδακτυλία (εικόνα 4), ιδιαίτερο προσωπείο (εικόνα 5), αλωπεκία και σχετική υπερελαστικότητα δέρματος. Το ιστορικό, η κλινική εικόνα και το σύνολο του κλινικοεργαστηριακού ελέγχου έθεσαν τη διάγνωση του συνδρόμου Ehlers Danlos. Η ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά. Παρέμεινε κλινίρης για διάστημα 20 ημερών. Η αγωγή της περιελάμβανε υποστηρικτική αγωγή και ήπια αντιυπερτασικά φάρμακα. Όταν σταθεροποιήθηκε πλήρως, διακομίσθηκε με δική της επιλογή στον τόπο μόνιμης κατοικίας της στο εξωτερικό, όπου και συνεχίστηκε η νοσηλεία της. Εκεί επιβεβαιώθηκε και



Εικόνα 3. Αξονική αγγειογραφία δεξιάς κοινής λαγονίου αρτηρίας.



Εικόνα 4. Εικόνα ακρογρηιάς των άνω άκρων της ασθενούς.

εργαστηριακά η νόσος του συνδρόμου Ehlers Danlos τύπου IV (ανίχνευση βλάβης στο γονίδιο COL3A1). Η εξέλιξη της κατάστασης της ασθενούς ήταν πολύ καλή με τελικό αποτέλεσμα τη σύγκλιση του ψευδούς αυλού και την έξοδο από το νοσοκομείο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πρόκειται για μια σπάνια νόσο του συνδετικού ιστού, που εμφανίζεται και με αρτηριακή συμμετοχή (τύπος IV). Η νόσος περιγράφηκε από τους Ehlers (1901) και Danlos (1908) με τη χαρακτηριστική τριάδα συμπτωμάτων (υπερελαστικότητα και ευθραυστότητα δέρματος και υπερκινητικότητα αρθρώσεων)^{3,5}. Οι Sack (1936) και Barabas (1967) περιέγραψαν τον αρτηριακό τύπο (IV) του συνδρόμου, που αποτελεί μόλις το 4% από τους 11 συνολικά τύπους, με τη χειρότερη όμως πρόγνωση λόγω ρήξης και αιμορραγίας. Η παθογένεια της νόσου σχετίζεται με γενετική βλάβη που εντοπίζεται στο γονίδιο COL3A1^{2,6}, με αποτέλεσμα μειωμένη ή ελαττωματική παραγωγή κολλαγόνου τύπου



Εικόνα 5. Χαρακτηριστικό προσωπίο της ασθενούς.

III και τελικά εύθραυστο και μειωμένης ελαστικότητας αγγειακό τοίχωμα, με συνέπεια σοβαρές αγγειακές επιπλοκές (διαχωρισμός, ανεύρυσμα, ρήξη). Η νόσος μπορεί να προσβάλλει όλα τα αγγεία, συνηθέστερα όμως τα μέσου μεγέθους.

Η εντόπιση της αρτηριακής επιπλοκής (ρήξη), αφορά στο θώρακα και στην κοιλιά (50%), στο κεφάλι και στον τράχηλο (25%) και στα άκρα (25%). Εκτός από την αρτηριακή συμμετοχή, συχνή είναι και η προσβολή του γαστρεντερικού σωλήνα (25% των ασθενών), με συχνότερη εντόπιση στο σιγμοειδές και σπανιότερα στο λεπτό έντερο και στο στομάχι. Σπάνια προσβάλλονται και άλλα όργανα, όπως η καρδιά (κοιλιακή ρήξη), ο σπλήνας ή το ήπαρ. Προσβάλλει συνήθως νέους ενήλικες, αλλά μπορεί να εμφανισθεί και από την παιδική ηλικία με βουβωνοκήλη, πνευμοθώρακα και συγγενές υποτροπιάζον εξάρθημα του ισχίου. Συνήθως όμως οι κλινικές εκδηλώσεις στα παιδιά είναι ήπιες ή σπάνιες, γι' αυτό όταν δεν υπάρχει γνωστό οικογενειακό ιστορικό, η νόσος υποδιαγιγνώσκεται.

Περιγράφονται μείζονα (πίνακας 1) και ελάσσονα (πίνακας 2) διαγνωστικά κριτήρια, τα οποία θεσπίστηκαν το 1997, από Αμερικανούς (Ehlers Danlos Foundation) και Ευρωπαίους ειδικούς (Ehlers Danlos Support Group). Η διάγνωση μπαίνει κλινικά (2 μείζονα κριτήρια είναι αρκετά) και επιβεβαιώνεται εργαστηριακά (έλεγχος DNA με ανίχνευση της γενετικής βλάβης ή δερματική βιοψία με ανίχνευση ανώμαλου τύπου III κολλαγόνου). Η εργαστηριακή απεικονιστική διαγνωστική προσπέλαση περιλαμβάνει την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία.

φία, τη μαγνητική αγγειογραφία και το Triplex αγγείων. Υπάρχει απόλυτη αντένδειξη διενέργειας ψηφιακής αγγειογραφίας (DSA), λόγω σοβαρών πιθανών επιπλοκών (ρήξη και αιμορραγία). Η θεραπεία είναι καταρχήν συντηρητική και συνίσταται σε ανάπαυση, αποφυγή έντονης δραστηριότητας και ανταγωνιστικών αθλημάτων, προστασία από μικροτραυματισμούς, καθώς και έλεγχο της ΑΠ. Η χειρουργική αντιμετώπιση έχει θέση μόνο στην αντιμετώπιση των επιπλοκών. Σε επείγουσες καταστάσεις, η απολίνωση του προσβεβλημένου αγγείου είναι συνήθως επιβεβλημένη. Οι αγγειακές αναστομώσεις είναι είτε ανέφικτες είτε πολύ δύσκολες τεχνικά, με πολύ φτωχή πρόγνωση, ενώ μεγάλος είναι και ο κίνδυνος τραυματισμού των αγγείων από την εφαρμογή αγγειολαβίδων¹. Υπάρχει πρόσφατη βιβλιογραφική αναφορά ενδαγγειακής χειρουργικής αντιμετώπισης και εμβολισμού ανευρύσματος⁴. Η πρόγνωση του συνδρόμου είναι κακή. Οι αγγειακές επιπλοκές εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 2ης και 3ης δεκαετίας της ζωής. Το 44% των ασθενών καταλήγει πριν το χειρουργείο, ενώ το 19% διεγχειρητικά ή αμέσως μετά. Η συνολική θνητότητα ρήξης φτάνει στο 67%.

Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι η κύηση αποτελεί επιλογή υψηλού κινδύνου, λόγω της μεγάλης πιθανότητας επιπλοκών, με συχνότερη την ουρητηρική ρήξη (θάνατος 11,5-25%).

Το σύνδρομο Ehlers Danlos τύπου IV είναι μια σπάνια αγγειακή ανωμαλία με κλινικές εκδηλώσεις που αφορούν σε νέα άτομα και με καταστροφικές επιπλοκές. Η διάγνωση απαιτεί αυξημένο δείκτη υποψίας ιδιαίτερα σε νέους ασθενείς με πρώιμες αγγειακές βλάβες.

ABSTRACT

Ehlers Danlos syndrome (type IV)

Moustogiannis P, Giannakakis S, Galanis G, Gougoulakis A, Sechas M

Vascular Surgery Dept, "Hygeia" Hospital

Purpose: Presentation of a rare congenital collagen abnormality with arterial involvement and current therapeutic options.

Case presentation: Female 25 years old presented with acute abdomen. Ultrasound scanning did not confirm the presence of intra abdominal inflammation (ex. acute appendicitis). Detailed study with duplex scan

of abdominal vasculature and CT angiogram revealed aneurysmal dilatation of the aorta with concomitant dissection of the right common and external iliac artery without haemodynamic compromise or ischemia of the unilateral leg. Further diagnostic workup established the diagnosis of Ehlers Danlos syndrome type IV in parallel with histological confirmation. The patient was treated conservatively with bed rest and appropriate medication until dissection to be stabilized.

Due to the nature of the disease, surgical treatment should be instituted only when complications such as vascular rupture, hemorrhage or ischemia appear.

Conclusion: Ehlers Danlos syndrome type IV is a rare congenital abnormality with clinical features manifested in young patients with catastrophic vascular complications. Diagnosis should include high level of suspicion particularly in young patients prematurely developing vascular lesions.

Key words: acute abdomen, collagen disease, elastine, Ehlers Danlos syndrome type IV, hemorrhage or ischemia, arterial dissection, aneurysm.

Διεύθυνση αλληλογραφίας

Πέτρος Μουστόγιαννης
Θεραπευτήριο «Υγεία»
Λ. Κηφισίας & Ερυθρού Σταυρού 4
151 23 Μαρούσι, Αθήνα

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Maltz SB, Fantus RJ, Mellet MM, et al. Surgical complications of Ehlers-Danlos Syndrome type IV: Case report and review of the literature. J Truma 2001; 51:387-90.
- Mao JR, Bristow J. The Ehlers Danlos syndrome: On beyond collagens. J Clin Invest 2001; 107:1063-9.
- Beighton P, de Paepe A, Steinmann B, et al. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). Am J Med Genet 1998; 77:31-37.
- Parfitt J, Chalmers RT, Wolfe JH. Visceral aneurysms in Ehlers-Danlos syndrome: Case report and review of the literature. J Vasc Surg 2000; 31:1248-51.
- Oberich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KZ, Noel AA, Karla M, Sullivan T, Gloviczki P. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: A 30-year experience. J Vasc Surg 2005; 42:98-106.
- Pepin M, Schwarze U, Superti-Furgo A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med 2000; 342:673-80.