

Οζώδης σκλήρυνση. Περιγραφή περίπτωσης με ενδοστοματικές εκδηλώσεις.

Προδρομίδης Γ.*, Τόσιος Κ.***, Ουλής Κ.***, Παπανικολάου Σ.****

Η οζώδης σκλήρυνση είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη πολλαπλών όγκων αμαρτωματώδους και νεοπλασματικής αρχής σε διάφορα όργανα. Ενδοστοματικές βλάβες περιγράφονται στο 11-56% των ασθενών με οζώδη σκλήρυνση, με συχνότερες την υποπλασία της αδαμαντίνης με τη μορφή βοθρίων και τα ινώδη οζίδια του βλεννογόνου. Στην παρούσα εργασία περιγράφεται περίπτωση κοριτσιού 13 ετών με οζώδη σκλήρυνση που εμφάνισε εντοπισμένη ινώδη υπερπλασία των ούλων και βοθρία αδαμαντίνης, και συζητάται η διαγνωστική αξία των ενδοστοματικών εκδηλώσεων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οζώδης σκλήρυνση (tuberous sclerosis ή σύνδρομο Bourneville-Pringle) είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη πολλαπλών όγκων αμαρτωματώδους και νεοπλασματικής αρχής σε διάφορα όργανα^{1,2}. Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό επικρατή χαρακτήρα κληρονομικότητας, και παρουσιάζει ποικίλη εκδηλωτικότητα και ατελή διεισδυτικότητα^{1,3}. Σποραδικές περιπτώσεις μπορεί να αντιπροσωπεύουν νέες μεταλλάξεις⁴. Τα υπεύθυνα γονίδια έχουν εντοπιστεί στις θέσεις 9q 34 και 16 p 13.3⁵. Η συχνότητα εμφάνισης των κλινικών διαγνωστικών σημείων του συνδρόμου στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται σε 1/10.000 ως 1/23.000, και ο επιπολασμός κατά τη γέννηση σε 1/5.800^{1,6,7}.

Η οζώδης σκλήρυνση προσβάλλει κυρίως το κεντρικό νευρικό σύστημα και το δέρμα, και για την τεκμηρίωση της διάγνωσης είναι απαραίτητη η αναγνώριση ενός πρωτεύοντος ή δυο δευτερευόντων σημείων (Πίν. 1)⁷. Στο

Λέξεις ευρετηρίου: οζώδης σκλήρυνση, ανωμαλίες δοντιών, υποπλασία αδαμαντίνης, υπερπλασία ούλων.

* Μεταπτυχιακός φοιτητής, υπότροφος ΙΚΥ

** Ειδικός Επιστήμονας

*** Επίκουρος Καθηγητής

**** Καθηγητής

Εργαστήριο Στοματολογίας, Τομέας Παθολογίας και Χειρουργικής του Στόματος, και Εργαστήριο Παιδοδοντίας, Τομέας Κοινωνικής Οδοντιατρικής, Οδοντιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια οζώδους σκλήρυνσης²¹.

Πρωτεύοντα κριτήρια

- αγγειοιώματα προσώπου
- ινώματα νυχιών
- ενασβεστωμένα αμαρτώματα αμφιβληστροειδούς
- πολλαπλά υπο-επενδυματικά γλοιακά οζίδια

Πιθανά συμπληρωματικά πρωτεύοντα διαγνωστικά στοιχεία

- πολλαπλά αμφοτερόπλευρα νεφρικά αγγειομυολιπόματα
- ινώδεις πλάκες στο μέτωπο
- shagreen patches

Διαγνωστικά κριτήρια σε ασθενείς με πάσχοντα συγγενή πρώτου βαθμού

- ιστοπαθολογικά διαγνωσμένο γιγαντοκυτταρικό αστροκύτωμα
- ιστοπαθολογικά διαγνωσμένο καρδιακό ραβδομύωμα ή ηχοκαρδιογραφικές αποδείξεις βλάβης > 1 εκ. στα παιδιά

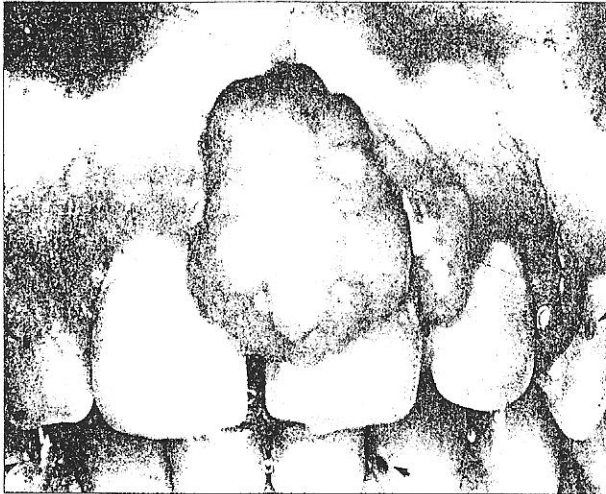
- μονήρης φλοιώδης όζος

- μονήρες αμάρτωμα αμφιβληστροειδούς

Δευτερεύοντα διαγνωστικά κριτήρια

- τυπικές υπομελανωτικές κηλίδες
- αμφοτερόπλευροι πολυκυτταρικοί νεφροί
- πνευμονική λεμφαγγειολειομυωμάτωση
- μονήρες καρδιακό ραβδομύωμα
- μονήρες νεφρικό αγγειομυολίωμα

κεντρικό νευρικό σύστημα αναπτύσσονται από τη βρεφική ή παιδική ηλικία πολυάριθμες αμαρτωματώδεις εστίες ή αστροκυτώματα, που προκαλούν διάφορους τύπους επιληψίας στο 80-100% των ασθενών και διανοητική καθυστέρηση στο 60%^{1,6,8}. Παρατηρούνται, επίσης, ενασβεστώσεις του εγκεφαλικού παρεγχύματος, πιο συχνά



Εικόνα 2: Σε μεγαλύτερη μεγέθυνση διακρίνεται η λοβωτή επιφάνεια του ογκιδίου και βοθρία αδαμαντίνης, μερικά των οποίων είναι τερηδονισμένα (βέλη).

ζε ένα από τα κύρια διαγνωστικά σημεία της οζώδους σκλήρυνσης, τα δερματικά αγγειοιώματα, εύρημα που επιβεβαιώνει το ιστορικό της νόσου.

Τα ινώδη οζίδια του βλεννογόνου και η υποπλασία της αδαμαντίνης με τη μορφή βοθρίων είναι τα συχνότερα ενδοστοματικά ευρήματα σε ασθενείς με οζώδη σκλήρυνση. Η διαγνωστική αξία αυτών των σημείων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με εκτρωτικές μορφές, έχει αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης.

Τα ινώδη οζίδια παρατηρούνται στο 11-56% των ασθενών με οζώδη σκλήρυνση^{3,6,8,12}. Εντοπίζονται συχνότερα στα προστοματικά ούλα και σπανιότερα στα χείλη, τις παρειές, την υπερώα και τη γλώσσα^{3,12}. Γίνονται συνήθως αντιληπτά κατά τη δεύτερη δεκαετία της ζωής και αυξάνουν σε αριθμό και μέγεθος με την πάροδο της ηλικίας³.

Τα ινώδη οζίδια θεωρούνται αμαρτωματώδεις βλάβες και πρέπει να διαχωρίζονται από την ινώδη υπερπλασία των ούλων που προκαλούν τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, κυρίως οι υδαντοΐνες, με τα οποία αντιμετωπίζεται η επιληψία στους ασθενείς με οζώδη σκλήρυνση^{3,8,13}. Η άποψη αυτή στηρίζεται στο ότι ινώδη οζίδια παρατηρούνται και σε ασθενείς που δεν βρίσκονται σε αντιεπιληπτική αγωγή και εμφανίζονται και σε άλλες θέσεις του βλεννογόνου εκτός από τα ούλα^{3,8,13}. Επιπλέον, όπως φαίνεται και στην περίπτωση που παρουσιάζεται, όταν εντοπίζονται στα ούλα είναι μεμονωμένα, δεν προκαλούν γενικευμένη υπερπλασία και δεν σχετίζονται με την παρουσία οδοντικής μικροβιακής πλάκας. Πράγματι, στην παρούσα περίπτωση δεν παρατηρήθηκε γενικευμένη υπερπλασία των ούλων αν και σε όλο το φραγμό υπήρχαν εναποθέσεις τρυγίας και οδοντικής μικροβιακής πλάκας.

Τα ινώδη οζίδια ενδέχεται να υποτροπιάσουν σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χειρουργική αφαίρεση, πιθανώς ως αποτέλεσμα της συνέργειας της νόσου με την επίδραση της φαινοϋΐνης^{12,13}.

Πολλαπλά οζίδια του βλεννογόνου παρατηρούνται,

επίσης, στο σύνδρομο των πολλαπλών αμαρτωμάτων ή σύνδρομο Cowden, τη νευροϊνωμάτωση και τη νόσο του Damier⁶. Κατά κανόνα δεν προκύπτει ανάγκη διαφορικής διάγνωσης, αφού η ύπαρξη της νόσου είναι γνωστή στον ασθενή ή στο περιβάλλον του.

Βοθρία αδαμαντίνης παρατηρούνται στο 48-100% των ασθενών με οζώδη σκλήρυνση^{6,14-16}. Έχουν διάμετρο 4-100 μm και ο πυθμένας τους μπορεί να βρίσκεται από το 1/3 του πάχους της αδαμαντίνης μέχρι το αδαμαντινο-οδοντικό όριο¹⁴. Εντοπίζονται κυρίως στην προστοματική επιφάνεια των πρόσθιων άνω δοντιών, χωρίς συγκεκριμένο πρότυπο διάταξης. Προσβάλλουν τα νεογιλά και τα μόνιμα δόντια, αν και κλινικά είναι ευκολότερα αναγνωρίσιμα στα μόνιμα δόντια, ιδιαίτερα μετά τη χρήση αποκαλυπτικού διαλύματος^{15,17}. Ακτινογραφικά, εμφανίζονται σαν διαυγάσεις μεγέθους κεφαλής καρφίτσας¹⁷. Η αναγνώρισή τους πρέπει να θεωρείται ως ένδειξη ύπαρξης του συνδρόμου και όχι διαγνωστικό σημείο, αφού ανάλογα βοθρία παρατηρούνται και σε άλλα νοσήματα, όπως η σιτική ατελής αδαμαντινογενεσία^{15,17}. Στην παρούσα περίπτωση παρατηρήθηκε πως μερικά βοθρία είχαν τερηδονιστεί, εύρημα που έχει επισημανθεί μόλις τελευταία στη βιβλιογραφία⁵.

Πρόσφατα, οι Damm και συν⁴, περιέγραψαν κεντρικούς ινώδεις όγκους στις γνάθους τεσσάρων ασθενών με οζώδη σκλήρυνση και παρατήρησαν πως ανάλογες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στον παρελθόν. Θεώρησαν πως αυτοί οι όγκοι αντιπροσωπεύουν εκδήλωση της νόσου και πρότειναν την ακτινογραφική εξέταση των γνάθων στα πλαίσια της διερεύνησης ασθενών για την ύπαρξη της νόσου. Η διαγνωστική αξία αυτού του ευρήματος δεν έχει, μέχρι σήμερα, μελετηθεί σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

Συμπερασματικά, οι στοματικές εκδηλώσεις της οζώδους σκλήρυνσης, ιδιαίτερα η οζώδης υπερπλασία του βλεννογόνου και τα βοθρία της αδαμαντίνης, συνιστούν ισχυρές ενδείξεις που μπορούν να προσανατολίσουν τον οδοντίατρο στην αναζήτηση ιστορικού οζώδους σκλήρυνσης.

SUMMARY

Tuberous sclerosis. Report of a case with oral manifestations.

Prodromidis G., Tosios KI., Oulis C., Papanicolaou SI.

Tuberous sclerosis is a rare syndrome characterized by multiple hamartomatous and neoplastic tumors in a variety of organ systems. Oral lesions are present in approximately 11-56% of the patients, the most frequent being pitted enamel hypoplasia and fibrous nodules of the mucosa. A 13 year-old girl with tuberous sclerosis showing localized fibrous hyperplasia on the gingiva and enamel pits is presented and the diagnostic value of oral manifestations is discussed.

Index words: *tuberous sclerosis, tooth abnormalities, dental enamel hypoplasia, gingival hyperplasia.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gorlin RJ, Cohen MM, Levine LS: Syndromes of the head and neck. 3rd ed. New York, Oxford University Press 1990:410-5.
2. Tilman HH, De Caro F. Tuberous sclerosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71:301-2.
3. Lygidakis NA, Lindenbaum RH. Oral fibromatosis in tuberous sclerosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 68:725-8.
4. Damm DD, Tomich CE, White DK, Drummond JF. Intraosseous fibrous lesions of the jaws. A manifestation of tuberous sclerosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 87:334-40.
5. Cutendo A, Gill JA, Lopez S. Oral health management implications in patients with tuberous sclerosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89: 430-5.
6. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. Oral and Maxillofacial Pathology. Philadelphia, Saunders 1995:553-5.
7. Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP. The cutaneous features of tuberous sclerosis: a population study. Br J Dermatol 1996; 135:1-5.
8. Scully C. Oral mucosal lesions in association with epilepsy and cutaneous lesions: The pringle-Bourneville Syndrome. Int J Oral Surg 1981; 10:68-72.
9. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. 7th ed. Philadelphia, Lippincott 1990:524-5.
10. Miles DA, Wright BA. Palatal swellings associated with multilesional disorders: Report of cases. J Oral Maxillofac Surg 1986; 44:666-8.
11. Rubin MM, Delgado EB, Cozzi GM, Palladino VS: Tuberous sclerosis complex and a calcifying epithelial odontogenic tumor of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 64:207-11.
12. Thomas D, Rapley J, Strathman R, Parker R. Tuberous sclerosis with gingival overgrowth. J Periodontol 1992; 63:713-17.
13. Stirrups DR, Inglis J. Tuberous sclerosis with nonhydantoin gingival hyperplasia. Oral Surg 1980; 49:211-3.
14. Hoff M, van Grunsven MF, Jongebloed WL, Gravenmad EJ. Enamel defects associated with tuberous sclerosis: a clinical and scanning-electron-microscope study. Oral Surg 1975; 40:261-9.
15. Sampson JR, Attwood D, Al-Mughery AS, Reid JS. Pitted enamel hypoplasia in tuberous sclerosis. Clin Genet 1992; 42:50-2.
16. Lygidakis NA, Lindenbaum RH. Enamel defects in tuberous sclerosis patients and first degree relatives. Clin Genet 1987; 32:216-21.
17. Mlynarczyk G. Enamel pitting: A common symptom of tuberous sclerosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71:63-7.

Διεύθυνση για ανάτυπα

Κων/νος Τόσιος

Τρίτωνος 42

175 61 Π. Φάληρο