



DIAGNOSI CURA E RIABILITAZIONE NELLA SINDROME DI EHLERS-DANLOS

**Relatore: dott.ssa Bassotti Alessandra
Referente del Presidio Regionale per la
Sindrome di Ehlers-Danlos**



SINDROME DI EHLERS-DANLOS

Gruppo eterogeneo di disordini ereditari rari del tessuto connettivo che hanno in comune ipermobilità articolare, estensibilità cutanea e fragilità generalizzata dei tessuti.

Causa della sindrome: difetti di sintesi, maturazione, organizzazione di diversi collagenei, che entrano a formare la matrice extracellulare (ECM) di numerosi tessuti connettivi.

IL COLLAGENE

Principale componente delle strutture di sostegno e del tessuto connettivo.

Fornisce forza ed elasticità ai vari organi e tessuti.

Proprietà strutturali, principale catalizzatore di crescita e riparazione di quasi tutti i tessuti corporei.

Un' anomalia del collagene ha ripercussioni, anche gravi, su tutte le strutture corporee.

Principali tipi di collagene e loro distribuzione



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
Stato Italiano Regione Lombardia

Tipo	Distribuzione nei tessuti
I	Tutti I tessuti connettivi ad eccezione della cartilagine e della membrana basele, rappresenta il 90% del collagene presente nei tessuti
II	Cartilagine, umor vitreo, disco intervertebrale
III	Cute, vasi sanguigni, organi interni
IV	Membrana basale (Lamina Densa)
V	In tutti i tessuti
VI	In tutti i tessuti



DIAGNOSI CLINICA

E' ancora oggi il tipo di diagnosi principale.

Si basa sulla presenza di criteri maggiori e minori, differenziati per ogni tipo di EDS.

Si effettua tramite un esame obiettivo che considera caratteristiche cutanee cicatriziali e articolari oltre ad un accurata anamnesi

DIAGNOSI BIOCHIMICO-MOLECOLARE

Di supporto alla diagnosi clinica

Diagnosi biochimica: analisi delle caratteristiche del collagene prodotto dai fibroblasti

Diagnosi molecolare: analisi del DNA per ricerca di varianti e mutazioni nei geni coinvolti nella patogenicità della malattia



CLASSIFICAZIONE E PREVALENZA

Forme di EDS

- Classica (ex I e II) Prevalenza 1/20-40.000
- Ipermobile (ex III) Prevalenza 1/10-15.000
- Vascolare (ex IV) Prevalenza 1/50.000 e 1/250.000
- Cifoscoliotica (ex VI) Prevalenza 1:100.000
- Artrocalasia (ex VII a, VII b) Rara
- Dermatosparassi (ex VII c) Rara
- Altre forme nuove (De Paepe A. 2012) Molto rare

N.B.: La differenziazione tra le forme non è sempre netta e definita, infatti possono essere presenti sintomi sovrapposti tra le varie forme.



TRASMISSIONE

AUTOSOMICA DOMINANTE

tipo classico, ipermobile, vascolare e artrocalasia.

AUTOSOMICA RECESSIVA

tipo cifoscoliotico e dermatosparassi.

Esiste anche una possibilità di una
mutazione exnovo.

Inoltre la penetranza variabile che caratterizza questa malattia genetica può rendere particolarmente sfumate le manifestazioni cliniche.

MANIFESTAZIONI CLINICHE TIPICHE



- **CUTE:** elastica, soffice e vellutata, pastosa; fragile con formazione di lacerazioni e di ecchimosi anche per traumi lievi. Lenta cicatrizzazione con formazione di cicatrici atrofiche, allargate.
- **ARTICOLAZIONI:** frequenti dislocazioni o sublussazioni, instabilità articolare con ipotonia muscolare. Precoce osteoartrosi. E' spesso presente dolore articolare e muscolare.

CLINICA: SISTEMA CARDIOVASCOLARE



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
Evangelina Luffreda Regione Lombardia

- Fragilità della parete dei vasi minori e dei capillari con emorragie sottocutanee e formazione di **ematomi** sproporzionati rispetto all' entità del trauma con lento riassorbimento
- Tendenza al **sanguinamento prolungato**, (da naso, gengive, piccole ferite)
- Formazione di **varicosità** precoci e **reticolo venoso** sottocutaneo evidente

CLINICA: SISTEMA CARDIOVASCOLARE



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
Regione Lombardia

- Prolasso delle valvole cardiache, FOP, dilatazione aortica
- Rischio aumentato di aneurismi e dissecazioni dell' aorta e dei vasi di medio calibro
- Nel tipo vascolare la causa di morte più comune è la rottura di grosse arterie e di organi interni (intestino, milza, utero)

CLINICA: MISCELLANEA

- Dolore muscolo-scheletrico precoce, cronico e debilitante
- Ipotonia muscolare
- Fragilità e rottura di arterie, intestino, utero (nel tipo vascolare)
- Scoliosi
- Fragilità del bulbo oculare (tipo cifoscoliotico)
- Prolasso mitralico
- Gengiviti

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Importante è saper differenziare le diverse forme di EDS, tenendo presente che le manifestazioni cliniche tipiche (pelle elastica, articolazioni ipermobili, ecchimosi) **come anche i sintomi minori** (aneurismi aortici, prolasso delle valvole, ernie o diverticoli), **sono presenti in combinazioni e gravità differenti nei diversi tipi.**

Cura

- Non esiste, ad oggi, una terapia risolutiva per l' EDS; la terapia è solo sintomatica (antinfiammatori, antidolorifici, fisioterapia)
- Per l' EDS tipo Vascolare, Celiprololo cloridrato (il trattamento coadiuvante alla prevenzione di eventi quali aneurismi e dissecazioni)

COMPLICANZE

- **Ipermobilità articolare** diminuisce con l'età portando ad un' osteoartrosi con dolore articolare
- **Dolore muscolo-scheletrico** è accompagnato da ipotonia muscolare, facile affaticabilità e può ridurre col tempo l'autonomia del paziente
- **Tipo vascolare:** rotture improvvise di grandi vasi, pareti colon o utero, rottura milza

DOLORE

Il 90% dei pazienti EDS soffre di dolore severo

Il dolore può essere ACUTO o CRONICO

Tipi di dolore:

Meccanico o strutturale

Infiammatorio

Muscolare

Neuropatico

Cefalea (emicrania, muscolotensiva, ATM, Arnold Chiari)

DOLORE: cause

- Ipermobilità
- Frequenza sublussazioni e lussazioni
- Fragilità tissutale
- Storia di interventi pregressi
- Mialgie
- Fattori esterni (traumi, stile di vita, attività sportiva)

Conseguenze del dolore

- Disturbi motori
- Disturbi propriocettivi
- Fatica cronica
- Disturbi del sonno
- Interferenza con il normale svolgimento delle funzioni quotidiane e della socializzazione

Malati invisibili e spesso apostrofati con... ”è tutto nella tua testa”

Strada lunga e difficile prima di arrivare ad una diagnosi, sperimentando sofferenza psicologica e sociale, oltre che fisica.



Sul piano sociale rischiano discriminazioni per difficoltà a compiere i gesti normali della vita quotidiana in famiglia, con gli amici, sul lavoro.



Spesso incompresi e frustrati per via delle continue diagnosi errate... il loro dolore cronico è invisibile .



Necessario approccio multidisciplinare



Approccio multidisciplinare

- fisioterapia (stabilizzazione articolazioni e propriocettività)
- Massoterapia decontratturante
- Terapia comportamentale (dolore non responsivo alle terapie)
- tutori
- Interventi chirurgici
- Terapia del calore
- Evitare attività potenzialmente pericolose

Approccio multidisciplinare

FARMACI:

FANS (componente infiammatoria)

Oppioidi

Anti-depressivi triciclici per dolore neuropatico

Lidocaina topica

Acido ialuronico (infiltrazioni articolari)

Neurostimolatori transcutanei

CONCLUSIONI

Trattamento del dolore nell' EDS è
insufficiente:

Diversi tipi di dolore

Diverse cause

Metabolismo dei farmaci non noto nell' EDS



Presidio Regionale per la Sindrome di Ehlers Danlos

Un grazie a tutti i Collaboratori e agli Specialisti
in particolare al Dottor Notaro