

Leczenie niedosłuchu za pomocą stapedotomii u pacjenta z zespołem Ehlersa–Danlosa

Treatment of hearing loss with stapedotomy in a patient with Ehlers–Danlos syndrome

Beata Dziendziel^{1A-F}, Marek Porowski^{2E}, Piotr H. Skarżyński^{3,4E},
Henryk Skarżyński^{2AD}

¹ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Klinika Rehabilitacji, Warszawa/Kajetany

² Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Klinika Oto-Ryńo-Laryngochirurgii, Warszawa/Kajetany

³ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Zakład Teleaudiologii i Badań Przesiewowych, Warszawa/Kajetany

⁴ Instytut Narządów Zmysłów, Kajetany

Wkład autorów:
A Projekt badania
B Gromadzenie danych
C Analiza danych
D Interpretacja danych
E Przygotowanie pracy
F Przegląd literatury
G Gromadzenie funduszy

Streszczenie

Wprowadzenie: Zespół Ehlersa–Danlosa (ang. *Ehlers–Danlos syndrome*, EDS) to heterogenna grupa wieloukładowej dziedzicznej dysfunkcji tkanki łącznej. Cechami klinicznymi są nadmierna elastyczność skóry, nadmierna ruchomość stawów i zwiększona kruchość tkanek. Jak dotąd opublikowano niewiele badań dotyczących wyników otologicznych i audiologicznych pacjentów z EDS. Celem pracy jest przedstawienie wyników stapedotomii w długoletniej obserwacji u pacjentki z EDS oraz dokonanie przeglądu przedmiotowej literatury odnośnie procesu diagnozowania i postępowania otolaryngologicznego w tej grupie chorych.

Opis przypadku: Obecnie 23-letnia kobieta z EDS, w wieku 12 lat zgłosiła się do Kliniki Oto-Ryńo-Laryngochirurgii Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu z powodu obustronnego niedosłuchu. Od wczesnego dzieciństwa u pacjentki występowały nawracające infekcje górnych dróg oddechowych oraz okresowo stany zapalne uszu z wysiękiem. W badaniu przedmiotowym z użyciem wideootoskopii stwierdzono stan po obustronnym drenażu wentylacyjnym. Wynik badania audiometrii tonalnej potwierdził obustronny mieszany niedosłuch: umiarkowany w uchu prawym i znaczny w uchu lewym. U pacjentki przeprowadzono obustronną stapedotomię. Śródoperacyjnie stwierdzono zmienione warunki anatomiczne w obrębie ucha środkowego wskazujące na wadę rozwojową.

Wnioski: Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach pacjentów z EDS, u których zdiagnozowano niedosłuch. Z uwagi na ryzyko powikłań śród- i pooperacyjnych, których podstawę stanowi dziedziczne zaburzenie tkanki łącznej, autorzy postulują leczenie zachowawcze, a wszelkie operacje należy wykonywać z najwyższą ostrożnością. Wyniki naszej pacjentki wykazały, że stapedotomia może zapewnić poprawę słyszenia, jednak operacja jest trudniejsza z uwagi na znacznie zmienione warunki anatomiczne.

Słowa kluczowe: zespół Ehlersa–Danlosa • stapedotomia • niedosłuch mieszany • chirurgia strzemiączka

Abstract

Introduction: Ehlers–Danlos syndrome (EDS) is a heterogeneous group of multisystem heritable disorders of connective tissue. Clinical features include excessive skin elasticity, excessive joint mobility, and increased tissue fragility. Few studies have been published on the otologic and audiological outcomes of patients with EDS. The aim of the study is to present the results of stapedotomy in a long-term follow-up in a patient with EDS and to review the literature on the diagnostic process and otolaryngological management in this group of patients.

Case report: Currently, a 23-year-old woman with EDS, at the age 12, was admitted to the Department of Oto-Rhino-Laryngosurgery of the Institute of Physiology and Pathology of Hearing due to bilateral hearing loss. Since early childhood, there were chronic upper respiratory tract infections and periodic inflammation of the ears with effusion. Physical examination with video otoscopy revealed a bilateral ventilation tube. Pure-tone audiometry confirmed bilateral mixed hearing loss: moderate in the right ear and severe in the

Autor korespondencyjny: Beata Dziendziel, Klinika Rehabilitacji, Światowe Centrum Słuchu, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, ul. Mokra 17, Kajetany, 05-830, Nadarzyn; email: b.dziendziel@ifps.org.pl

left ear. The patient underwent bilateral stapedotomy. Intraoperatively, altered anatomical conditions within the middle ear indicating a malformation were found.

Conclusions: There are single reports of EDS patients diagnosed with hearing loss. Because of the risk of intra- and postoperative complications based on heritable disorders of connective tissue, the authors postulate conservative treatment and any surgery should be performed with extreme caution. Our patient's results showed that stapedotomy can provide hearing improvement, but surgery is more difficult due to significantly altered anatomical conditions.

Key words: Ehlers-Danlos syndrome • stapedotomy • mixed hearing loss • stapes surgery

Wprowadzenie

Zespół hipermobilności stawów to termin opisujący defekt tkanki łącznej, w przebiegu którego występują dolegliwości bólowe, towarzyszące zwiększonemu zakresowi ruchu w stawach. Problem hipermobilności stawów nie jest zjawiskiem rzadkim, choć jego występowanie jest bardzo zróżnicowane i waha się pomiędzy 10% a 30% w zależności od wieku, płci i grupy etnicznej [1,2]. Uważa się jednak, że częstość tego schorzenia jest niedoszacowana z uwagi na ograniczony dostęp do kompleksowej diagnostyki [3]. Dane epidemiologiczne są trudne do przeanalizowania wobec braku jednolitych kryteriów diagnostycznych, a wykorzystywane przez autorów różnych prac kryteria rozpoznawania zespołu hipermobilności stawów w różnych grupach badanych nie są spójne [1]. Ta niejednorodna, wielokładowa dziedziczna dysfunkcja tkanki łącznej w literaturze przedmiotu opisywana jest jako *heritable disorder of connective tissue* (HDCT) [1,4]. HDCT wynikający z zaburzonej syntezy białek strukturalnych może być osiowym symptomem niebezpiecznych zaburzeń takich jak: zespół Marfana, zespół Sticklera, osteogenesis imperfecta oraz często pomijanego zespołu Ehlersa-Danlosa [1,2].

Zespół Ehlersa-Danlosa (ang. *Ehlers-Danlos syndrome*, EDS) jest prawdopodobnie najczęstszą, choć najsłabiej rozpoznaną chorobą tkanki łącznej [3]. W Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD-10) zespół ten został oznaczony numerem Q79.6 [5]. EDS zalicza się do heterogennej grupy HDCT, czyli zaburzeń, które dotyczą głównie skóry, więzadeł, naczyń krwionośnych i narządów wewnętrznych [6]. Cechami klinicznymi EDS są: nadmierna elastyczność skóry, nadmierna ruchomość stawów i zwiększona kruchość tkanek [7]. Słabe napięcie mięśniowe często obserwuje się już u niemowląt, podobnie jak stopę końskoszpotałą, zwłknięcie stawu biodrowego oraz skrzywienie kręgosłupa. U większości osób z EDS występuje skaza krwotoczna. Objawy skazy krwotocznej mogą być łagodne i przejawiać się skłonnością do siniaków lub ciężkie – z występowaniem krwiaków, krwawień z nosa, jelit, płuc i układu moczowego [8].

Pierwszego pełnego opisu choroby u dwóch pacjentów z zaburzeniami tkanki łącznej dokonał w 1892 r. rosyjski dermatolog Aleksander Tschernogobow [9]. Nazwa zespołu pochodzi od nazwisk dwóch lekarzy – duńskiego dermatologa Edwarda Ehlersa, który opisał to zaburzenie w 1901 r., oraz francuskiego dermatologa Henri'ego-Alexandra Danlosa, którego opis datuje się na rok 1908. Jednakże dopiero w 1936 r. angielski lekarz Frederick Parkes-Weber nazwał to zaburzenie zespołem Ehlersa-Danlosa [8].

Łączna częstotliwość występowania wszystkich rodzajów EDS szacowana jest w zakresie od 1 na 20 000 do 1 na 100 000 urodzeń [8,9]. Istnieją trzy typy dziedziczenia

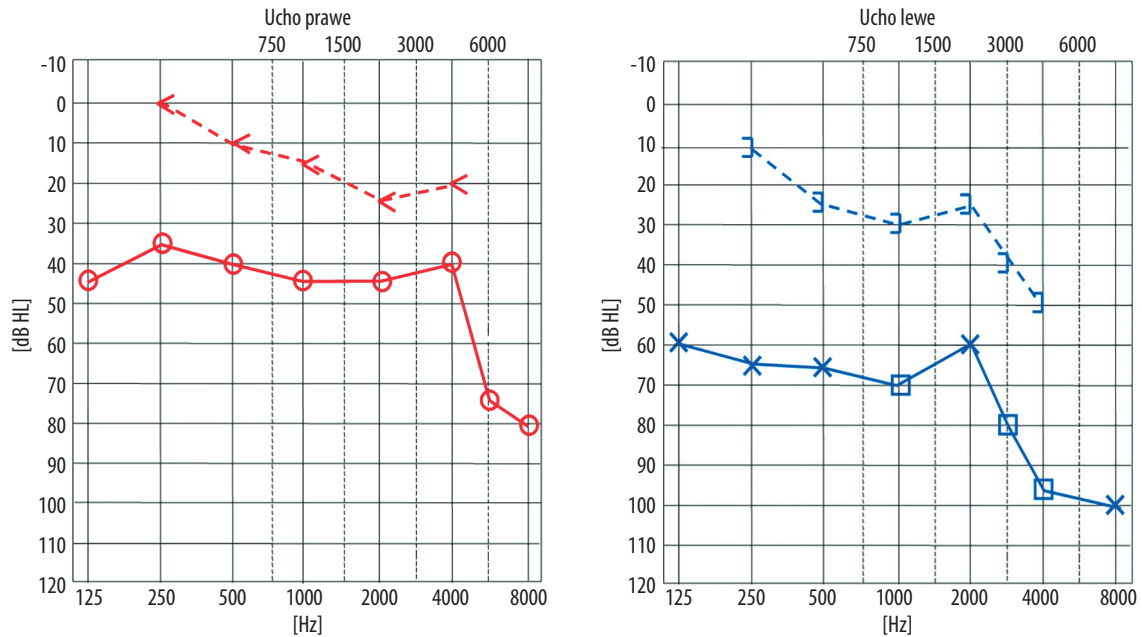
różnych postaci EDS. Najczęściej EDS jest dziedziczony autosomalnie dominująco lub autosomalnie recesywnie. Bardzo rzadko występuje dziedziczenie sprzężone z chromosomem X [8]. EDS charakteryzuje się różnorodnością objawową i genetyczną, a klasyfikacja i diagnoza EDS jest trudna. Rozpoznanie stawia się na podstawie: objawów klinicznych, badań laboratoryjnych z wykorzystaniem jakościowego i ilościowego badania podtypów kolagenu, analizy mutacji genetycznych oraz ewentualnego wykrycia dodatniego wywiadu rodzinnego [10]. Do tej pory zidentyfikowano szereg defektów w białkach kolagenowych (i związanych z nimi enzymach) tworzących różne postaci EDS [6,10]. W 1998 r. Beighton i wsp. [11] opublikowali prostszą klasyfikację – według nozologii przyjętej podczas konferencji w Villefranche-sur-Mer we Francji w roku 1997. Klasyfikacja ta wyróżnia następujące postaci zespołu: I – klasyczną, II – z nadmierną ruchomością stawów, III – naczyniową, IV – kyfioskoliozyczną, V – z wiotkością stawów oraz VI – skórną. Istnieją również rzadkie warianty EDS, które nie zostały uwzględnione w tym systemie klasyfikacji [12]. Kryterium Brighton stosuje się z kolei do oceny utraty ruchomości stawów właściwej dla wieku [3,13]. Każdy z typów EDS ma specyficzne cechy fenotypowe i różni się sposobem dziedziczenia [8].

Niedosłuch nie jest typowym objawem EDS. Jak dotąd opublikowano niewiele badań dotyczących wyników otologicznych i audiologicznych pacjentów z EDS [7,14]. Według Weir i wsp. [14] u pacjentów z EDS częstość występowania niedosłuchu zmysłowo-nerwowego lub przewodzeniowego jest podobna. Dostępne są tylko dwie publikacje, w których przedstawiono wyniki operacyjnego leczenia przewodzeniowego ubytku słuchu u pacjentów z EDS [15,16].

Celem pracy jest przedstawienie wyników stapedotomii w długoletniej obserwacji u pacjentki z EDS oraz dokonanie przeglądu przedmiotowej literatury odnośnie procesu diagnozowania i postępowania otolaryngologicznego w tej grupie chorych.

Opis przypadku

Obecnie 23-letnia kobieta z EDS, w wieku 12 lat zgłosiła się do Kliniki Oto-Ryńno-Laryngochirurgii Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu (IFPS) z powodu obustronnego niedosłuchu. W trakcie wywiadu lekarskiego ustalono, że w okresie noworodkowym i niemowlęcym występowała u niej wiotkość mięśni skutkująca niestabilnością przy chodzeniu, częstymi upadkami powodującymi liczne urazy, w tym urazy głowy. Pacjentkę objęto opieką specjalistyczną: hematologa, neurologa oraz kardiologa (z powodu niedomykalności zastawki mitralnej). Od wczesnego dzieciństwa występowały nawracające infekcje górnych dróg oddechowych oraz okresowo stany zapalne uszu z wysiękiem.



Rycina 1. Wynik audiometrii tonalnej dla ucha prawego i lewego
Figure 1. Pure-tone audiometry results for the right and left ear

W wieku 11 lat przeprowadzono operację adenotomii z jednoczasowym, obustronnym drenażem wentylacyjnym. Nie udało się określić, kiedy dokładnie wystąpiły pierwsze objawy niedosłuchu. W wieku 12 lat przeprowadzono pierwsze badania genetyczne. Wówczas stwierdzono wrodzony defekt tkanki łącznej, który u pacjentki wiązał się z następującymi objawami: nadruchliwość stawów, delikatna i rozciągliwa skóra z tendencją do wynaczynienia się krwi, skrzywienie kręgosłupa, wrodzone zwichnięcia stawów, niebieskie tęczęwki. Na podstawie cech klinicznych u pacjentki potwierdzono EDS typu III lub IV.

Diagnostyka i leczenie niedosłuchu

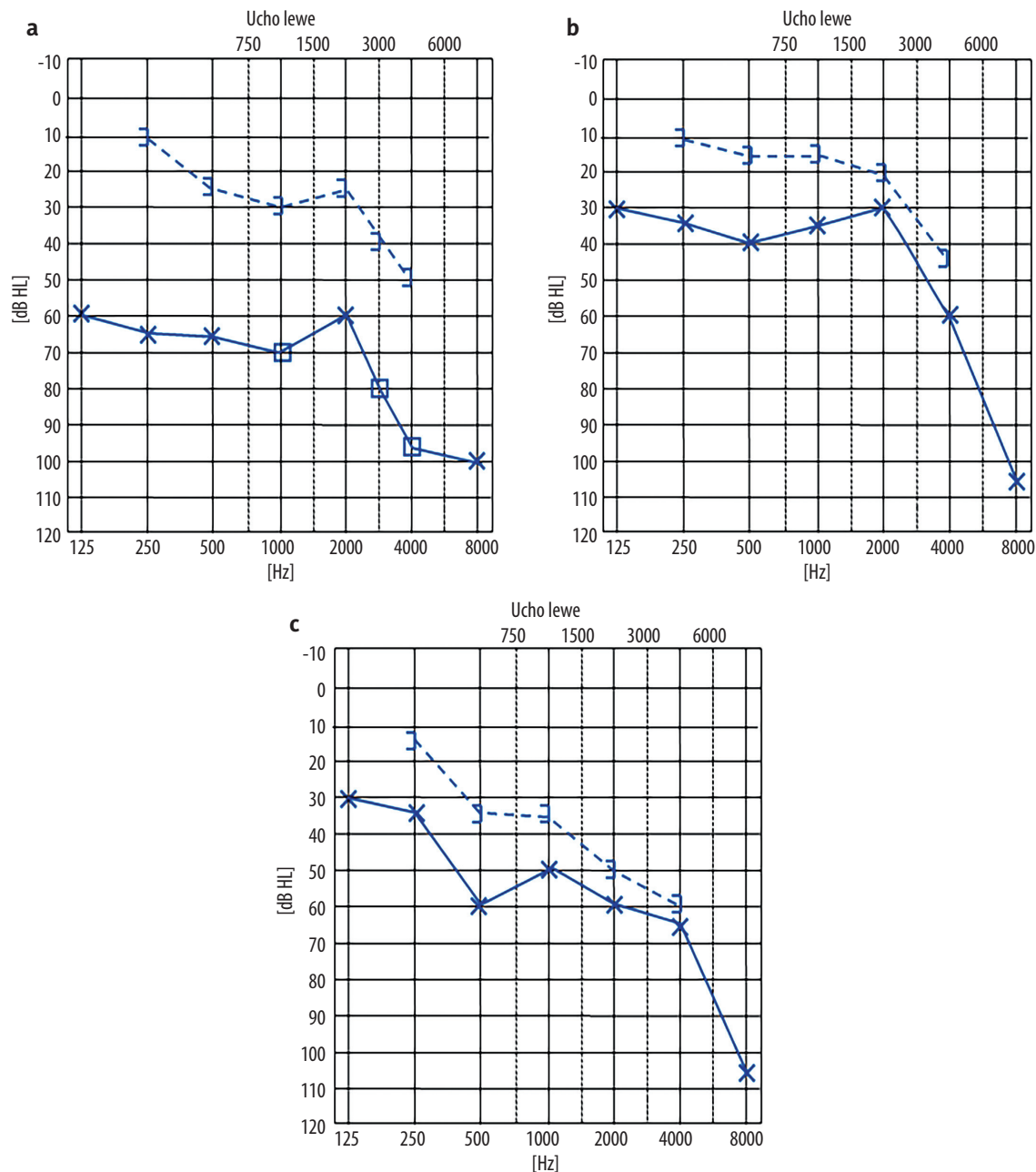
Podczas pierwszej wizyty pacjentki w IFPS w 2012 r. w badaniu przedmiotowym z użyciem wideootoskopii stwierdzono stan po obustronnym drenażu wentylacyjnym. Badanie rynoskopii przedniej wykazało nieznacznie upośledzoną drożność nosa i obrzęk małżowin nosowych dolnych. Badanie audiometrii tonalnej wykonano przed operacjami i po nich. Uśredniony próg przewodnictwa powietrznego oraz przewodnictwa kostnego określono dla częstotliwości: 500, 1000, 2000 i 4000 Hz. Wielkość rezerwy ślimakowej została obliczona jako różnica pomiędzy uśrednioną wartością przewodnictwa powietrznego i kostnego dla częstotliwości: 500, 1000, 2000 i 4000 Hz. Na podstawie przedoperacyjnego wyniku badania audiometrii tonalnej potwierdzono obustronny niedosłuch mieszany, który zgodnie z klasyfikacją ubytków słuchu zaproponowaną przez International Bureau for Audiophonology (BIAP) [17] określono jako umiarkowany w uchu prawym i znaczny w uchu lewym (**rycina 1**). W badaniu tomografii komputerowej kości skroniowej obustronnie stwierdzono rozlane obszary rozrzedzonego utkania kostnego wokół ślimaka i przy przednim brzegu okienka owalnego, podobne do otospongiozy okienkowo-ślimakowej.

W 2013 r. przeprowadzono operację stapedotomii w uchu lewym z zastosowaniem teflonowej protezki typu K-Piston (Kurz GmbH, Niemcy) o wymiarach $0,6 \times 4,5$ mm z taśmą metalową Mikołów typ III BO. Obraz śródoperacyjny wskazywał na wadę wrodzoną ucha środkowego pod postacią niewykształconego strzemiączka i resztek suprastruktury strzemiączka. Przedoperacyjna wielkość rezerwy ślimakowej w uchu lewym wyniosła 40 dB. Po operacji wielkość rezerwy ślimakowej wyniosła 17,5 dB w obserwacji 3-miesięcznej oraz 13,8 dB w obserwacji 5-letniej. Audioemtryczne progi słyszenia dla przewodnictwa powietrznego i kostnego przed operacją i po operacji w odniesieniu do obserwacji krótko- i długoterminowej dla ucha lewego przedstawiono na **rycinie 2**.

W 2016 r., z uwagi na zwiększenie się rezerwy ślimakowej w uchu prawym, przeprowadzono procedurę stapedotomii z zastosowaniem tytanowej protezki typu Skarzynski Piston Titanium (Kurz GmbH, Niemcy) o wymiarach $0,6 \times 4,75$ mm. Obraz śródoperacyjny również wskazywał na wadę rozwojową ucha środkowego pod postacią nadmiernie ruchomej suprastruktury strzemiączka, cienkich, atroficznych ramion strzemiączka, które prawdopodobnie były oderwane od podstawy. Przedoperacyjna wielkość rezerwy ślimakowej w uchu prawym wyniosła 45 dB. Po operacji, w obserwacji 7-miesięcznej wielkość rezerwy ślimakowej wyniosła 13,8 dB, a w obserwacji 2-letniej – 11,3 dB. Audioemtryczne progi słyszenia dla przewodnictwa powietrznego i kostnego przed operacją i po operacji w odniesieniu do obserwacji krótko- i długoterminowej dla ucha prawego przedstawiono na **rycinie 3**.

Dyskusja

Leczenie niedosłuchu, szczególnie za pomocą metod operacyjnych, u pacjentów z chorobą rzadką stanowi



Rycina 2. Audiometryczne progi słyszenia dla przewodnictwa powietrznego i kostnego w uchu lewym: **a)** przed operacją, **b)** 3 miesiące po operacji, **c)** 5 lat po operacji

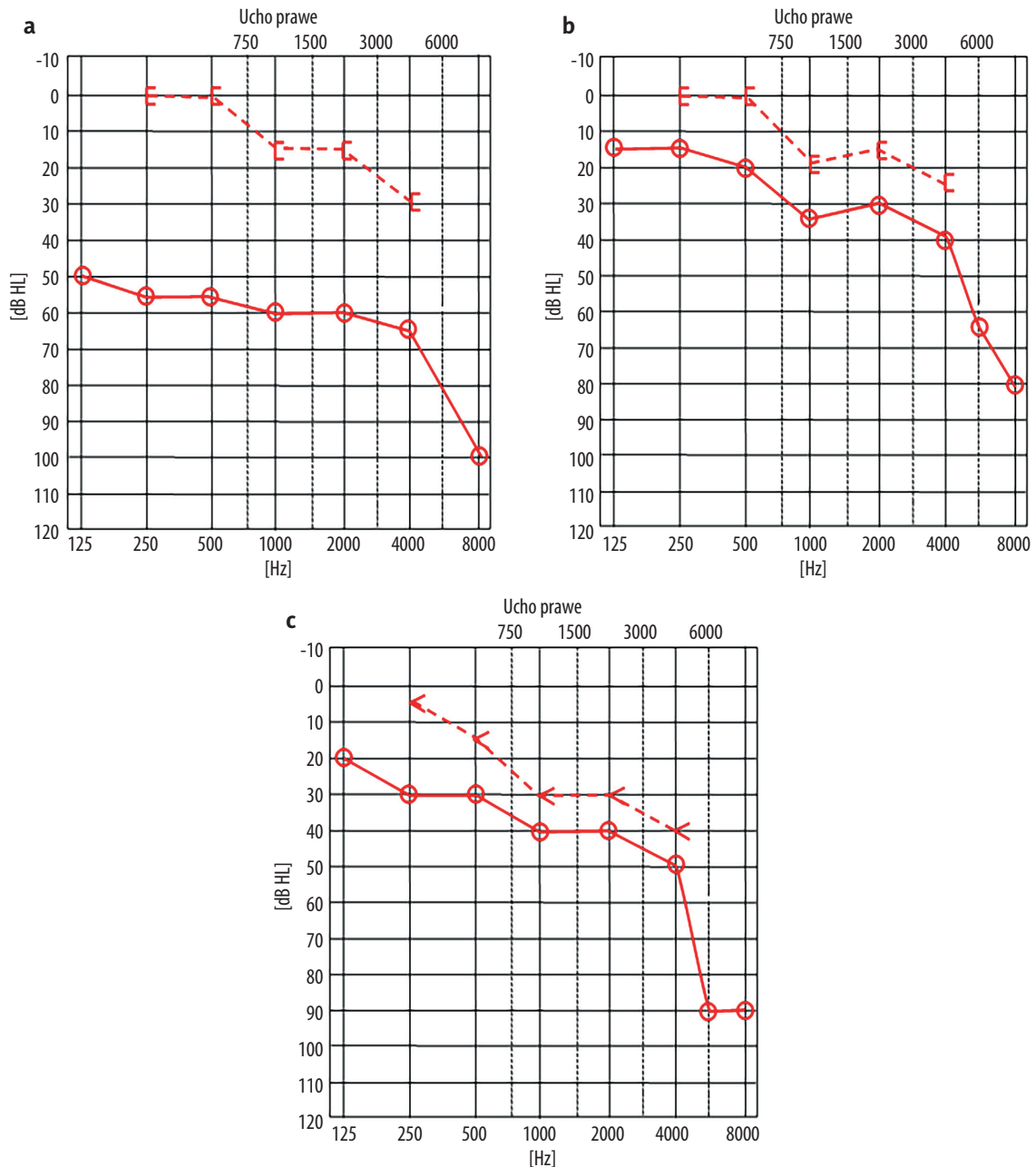
Figure 2. Audiometric hearing thresholds for air and bone conduction in the left ear: **a)** before surgery, **b)** 3 months after surgery, **c)** 5 years after surgery

szczególne wyzwanie i może budzić wątpliwości klinicystów. Wiążą się one często z niedostatkim informacji o samym zaburzeniu, brakiem dostępu do wiedzy lub brakiem wiedzy na temat bezpieczeństwa stosowanych procedur i możliwych ograniczeń dotyczących skuteczności zastosowanego leczenia w tej grupie chorych.

Jednym z pierwszych doniesień na temat niedosłuchu w EDS jest praca Mair i wsp. [16], w której opisano przypadek 27-letniej kobiety z obustronnym przewodzeniowym niedosłuchem. Po wykonaniu tympanotomii

w uchu lewym uwidoczniło zmiany otosklerotyczne i z tego powodu zdecydowano o wykonaniu stapedektomii. Chociaż przebieg gojenia pooperacyjnego był prawidłowy, a wyniki badań dyskryminacji mowy wykazały poprawę w zakresie 15–20 dB, u pacjentki wystąpiły pooperacyjne epizody niedowładu lewego nerwu VII.

Z kolei Miyajima i wsp. [15] przedstawili przypadek 24-letniej kobiety z EDS, u której również zdiagnozowano obustronny niedosłuch przewodzeniowy. Śródoperacyjny obraz wykazał obecność zmian otosklerotycznych oraz



Rycina 3. Audiometryczne progi słyszenia dla przewodnictwa powietrznego i kostnego w uchu prawym: **a)** przed operacją, **b)** 7 miesięcy po operacji, **c)** 2 lata po operacji

Figure 3. Audiometric hearing thresholds for air and bone conduction in the right ear: **a)** before surgery, **b)** 7 months after surgery, **c)** 2 years after surgery

tkanek bliznowatych wokół kosteczek słuchowych. Zmiany te były prawdopodobnie następstwem wysiękowego zapalenia ucha środkowego. W wyniku przeprowadzonej mobilizacji i usunięcia tkanek bliznowatych uzyskano krótkotrwałą poprawę słyszenia. Autorzy wnioskują, że z uwagi na HDCT operacyjne leczenie otosklerozy nie powinno być wykonywane u pacjentów z EDS.

U pacjentki leczonej w IFPS w obrazie śródoperacyjnym uwidoczniła została wada rozwojowa w obrębie kosteczek słuchowych. Wczesne, pooperacyjne wyniki audiometrii

tonalnej potwierdziły znaczną poprawę słyszenia uzyskaną dzięki obustronnej stapedotomii. Co ważne, u pacjentki nie zaobserwowano zwiększonego krwawienia śródoperacyjnego oraz nieprawidłowości w procesie pooperacyjnego gojenia się rany. Jednak długoletnia obserwacja pooperacyjna wykazała dalszą progresję niedosłuchu, również w części odbiorczej. Nie można wykluczyć, że przyczyną pogorszenia słyszenia (przede wszystkim w części odbiorczej) była otospongioza okienkowo-ślimakowa, potwierdzona w przedoperacyjnym badaniu tomografii komputerowej.

Decyzja o kwalifikacji do stapedotomii pacjenta z wadą rozwojową ucha środkowego i defektem tkanki łącznej jest szczególnie trudna. Zważywszy na znacznie zmienione warunki anatomiczne w obrębie ucha środkowego, tego typu operacja powinna być przeprowadzana przez najbardziej doświadczonych otolaryngologów. W IFPS zabiegi stapedotomii przeprowadzono u pacjentów (zarówno dorosłych, jak i pediatrycznych) z pokrewnym zespołem genetycznym – osteogenesis imperfecta – także związanym z HDCT [18–21]. Stapedotomia umożliwiła efektywną poprawę słyszenia u większości operowanych pacjentów z osteogenesis imperfecta. Obserwacja długoletnia wykazała jednak, w odniesieniu do wyników audioemtrii tonalnej, że u części pacjentów konieczna była reoperacja z powodu nawracającego unieruchamiania kosteczek słuchowych i zarastania otworu w płycie strzemiączka. Zwrócono wówczas uwagę, że im większa liczba zmian w fenotypie pacjenta (tj. im większa liczba złamań kości, bardziej zaawansowane deformacje kości), tym bardziej zmienione były warunki anatomiczne w uchu środkowym mające wpływ na powodzenie operacji [18].

W chorobach rzadkich związanych z HDCT istnieje stosunkowo wysokie ryzyko powikłań śród- i pooperacyjnych, których przyczynę stanowią zaburzenia tkanki łącznej. Na wysokie ryzyko krwawienia śródoperacyjnego szczególnie narażeni są pacjenci z typem naczyniowym EDS [10]. Gojenie się ran pooperacyjnych jest utrudnione i wydłużone w czasie, a powstające blizny mogą wykazywać tendencję do przerastania i tworzenia bliznowców [1,8,22]. Castori i wsp. [3] podkreślili, że operacje powinny być przeprowadzane z zachowaniem szczególnej ostrożności, a specjaliści muszą dysponować wiedzą na temat defektów tkanki łącznej i związanych z nimi powikłań, co może determinować powodzenie leczenia. W celu zmniejszenia ryzyka poważnych powikłań chirurgicznych u pacjentów z EDS autorzy ci zaproponowali szereg wytycznych pomocnych w planowaniu operacji [3].

Chociaż niedosłuch występuje rzadko w EDS i nie był uważany za typowy objaw zespołu, to pewien przełom stanowiła publikacja Baumanna i wsp. [7], w której opisano dziedziczny autosomalnie recesywnie wariant EDS u 6 pacjentów w wieku 3–48 lat ($M = 16,71$; $SD = 14,46$). Zdiagnozowano u nich ciężką hipotonię mięśniową po urodzeniu, postępującą skoliozę, nadmierną ruchomość stawów, hiperelastyczną skórę i miopatię. Chociaż cechy te były charakterystyczne dla kifoskoliotycznego typu EDS, to szczególną uwagę zwrócono na obecność czuciowo-nerwowego upośledzenia słuchu u pięciorga pacjentów oraz przewodzeniowego niedosłuchu u jednego chorego. Badania zidentyfikowały nowy wariant homozygotycznej mutacji w genie *FKBP14*. W pracy opisano również przypadek pacjentki, która była blisko spokrewniona z jednym z prezentowanych pacjentów, a u której wykazano wiele cech charakterystycznych dla EDS związanych z *FKBP14*. Nie udało się ustalić obecności niedosłuchu, ponieważ pacjentka w wieku 12 lat zmarła z powodu pęknięcia aorty. Od tego czasu opublikowano kolejne przypadki pacjentów z mutacją w genie *FKBP14* [12,22–24]. Murray i wsp. [12] przedstawili przypadek 42-letniego mężczyzny z EDS. Recesywna postać EDS u pacjenta, spowodowana mutacją w genie *FKBP14*, manifestowała się: ciężką kifoskoliozą, obturacyjną chorobą płuc, niskim wzrostem, zmniejszoną

masą mięśniową, rozwarstwieniem tętnicy trzewnej (w wieku 41 lat) oraz lekkim, odbiorczym upośledzeniem słuchu. Ponadto z powodu przewlekłego wysiękowego zapalenia ucha środkowego u pacjenta wykonano kilkukrotnie drenaż wentylacyjny ucha środkowego. W pracy Dordoni i wsp. [22] opisano przypadek 8-letniego pacjenta z EDS, u którego również potwierdzono mutację w *FKBP14*. Niedosłuch wykryto w badaniach przesiewowych słuchu noworodków. Kolejny pacjent z EDS, u którego potwierdzono mutację związaną z *FKBP14*, został opisany przez Aldeeri i wsp. [23]. Autorzy podkreślają, że pierwszą nieprawidłowość u pacjenta zauważono po porodzie pod postacią nadmiarowości skóry pępka, co jak podkreślają, powinno skłonić do poszerzenia diagnostyki w kierunku EDS. Bursztejn i wsp. [24] omówili przypadek 16-letniej pacjentki z homozygotyczną mutacją w genie *FKBP14*, u której potwierdzono umiarkowany niedosłuch przewodzeniowy. U pacjentki występowały głównie objawy skórne: tworzenie się mięczaków (jasnoróżowe lub cieliste grudki z centralnym zagłębieniem) oraz hiperkeratoza.

Poza opisanymi powyżej pojedynczymi przypadkami pacjentów jeszcze do niedawna niewiele było wiadomo na temat częstości występowania niedosłuchu w EDS. W 2016 r. Weir i wsp. [14] przeprowadzili analizę (w oparciu o bazę AudGen) wyników audiologicznych w EDS. Wśród 146 pacjentów pediatrycznych z EDS u 32 (22%) zdiagnozowano ubytek słuchu: obustronny – u 19 pacjentów, jednostronny – u 13. Przewodzeniowy niedosłuch zdiagnozowano w 25 uszach, mieszany w 3, a zmysłowo-nerwowy w 23. Etiologia przewodzeniowej utraty słuchu w EDS pozostaje jednak niejasna. Autorzy podkreślają, że o ile otoskleroza może rozwinąć się u dorosłego pacjenta z EDS, o tyle u dzieci jest to mało prawdopodobne. Wysłunięto przypuszczenie, że przewodzeniowy ubytek słuchu u pacjentów pediatrycznych z EDS może być związany ze zmianami w strukturze kolagenu w błonie bębenkowej, w kosteczkach słuchowych i/lub stawach oraz więzadłach kosteczek słuchowych. Na uwagę zasługuje również rozpoznanie dysfunkcji trąbki Eustachiusza u 41% pacjentów ze zdiagnozowanym przewodzeniowym ubytkiem słuchu. Etiologia niedosłuchu zmysłowo-nerwowego u pacjentów z EDS pozostaje jeszcze bardziej niepewna. Autorzy są zdania, że odbiorcze uszkodzenie słuchu może być spowodowane m.in. zaburzeniami w prążku naczyniowym ślimaka lub w mikronaczyniowych strukturach tworzących nerw ślimakowy. W pracy zwrócono również uwagę, że u pacjentów z EDS istnieje związek pomiędzy podwyższonymi progami słyszenia a wiekiem pacjentów. Podobną korelację wykazano już wcześniej u pacjentów z osteogenesis imperfecta [25].

Wnioski

EDS jest chorobą niezwykle rzadką, co zapewne przekłada się na niedostateczną wiedzę wśród klinicystów na temat HDCT, a w konsekwencji negatywnie wpływa na wyniki leczenia. Upowszechnienie wiedzy na temat postępowania leczniczego w przypadku pacjenta z EDS jest konieczne, ponieważ pomoże zwiększyć świadomość na temat znaczenia zaburzeń tkanki łącznej w otologii klinicznej. Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach pacjentów z EDS, u których zdiagnozowano niedosłuch. Z uwagi na ryzyko

powikłań śród- i pooperacyjnych, których przyczynę stanowi HDCT, autorzy postulują leczenie zachowawcze, a wszelkie operacje należy wykonywać z największą ostrożnością. Wyniki pacjentki leczonej w IFPS wykazały, że

stapedotomia może zapewnić poprawę słyszenia, jednak operacja jest trudniejsza z uwagi na znacznie zmienione warunki anatomiczne. Ponadto nie można wykluczyć dalszej progresji niedosłuchu.

Piśmiennictwo

- Kopff B, Raczkowski J. Zespół hiper mobilności stawów – rzadko rozpoznawana patologia w obrębie narządu ruchu. *Kwart Ortop*, 2011; 80–92; <https://doi.org/10.5114/phr.2020.102693>.
- Hakim AJ, Sahota A. Joint hypermobility and skin elasticity: the hereditary disorders of connective tissue. *Clin Dermatol*, 2006; 24(6): 521–33; <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.07.013>.
- Castori M. Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: an underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations. *Int Sch Res Not*, 2012; 2012: e751768; <https://doi.org/10.5402/2012/751768>.
- Ross J, Grahame R. Easily missed? Joint hypermobility syndrome. *BMJ*; 2011; 342: c7167; <https://doi.org/10.1136/bmj.c7167>.
- ICD-10, 2019; <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/Q79.6> [dostęp: 27.02.2023].
- Rimmer J, Giddings CEB, Cavalli L, Hartley BEJ. Dysphonia – a rare early symptom of Ehlers-Danlos syndrome? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008; 72(12): 1889–92; <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.09.018>.
- Baumann M, Giunta C, Krabichler B, Rüschemdorf F, Zoppi N, Colombi M i wsp. Mutations in FKBP14 cause a variant of Ehlers-Danlos syndrome with progressive kyphoscoliosis, myopathy, and hearing loss. *Am J Hum Genet*, 2012; 90(2): 201–16; <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.12.004>.
- Brzozowicz-Gromek I, Karwacka M. Nieznane? Poznane. Zaburzenia rozwojowe u dzieci z rzadkimi zespołami genetycznymi i wadami wrodzonymi. Poznań: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu; 2013.
- Dereń-Wagemann I, Kuliszkiwicz-Janus M, Schiller J. Ehlers-Danlos syndrome. *Adv Clin Exp Med*, 2010; 19(4): 537–42.
- Burcharth J, Rosenberg J. Gastrointestinal surgery and related complications in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. *Dig Surg*, 2012; 29(4): 349–57; <https://doi.org/10.1159/000343738>.
- Beighton P, Paape AD, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet*, 1998; 77(1): 31–7; [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19980428\)77:1<31::AID-AJMG8>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19980428)77:1<31::AID-AJMG8>3.0.CO;2-O).
- Murray ML, Yang M, Fauth C, Byers PH. FKBP14-related Ehlers-Danlos syndrome: expansion of the phenotype to include vascular complications. *Am J Med Genet A*, 2014; 164A(7): 1750–5; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36492>.
- Grahame R, Bird A, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol*, 2000; 27(7): 1777–9.
- Weir FW, Hatch JL, Muus JS, Wallace SA, Meyer TA. Audiologic outcomes in Ehlers-Danlos syndrome. *Otol Neurotol*, 2016; 37(6): 748–52; <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001082>.
- Miyajima C, Ishimoto S-I, Yamasoba T. Otosclerosis associated with Ehlers-Danlos syndrome: report of a case. *Acta Oto-Laryngol Suppl*, 2007(559): 157–9; <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001082>.
- Mair IW, Schroder KE, Johannessen TA. Otosclerosis, Ehlers-Danlos syndrome and Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Laryngol Otol*, 1974; 88(11): 1061–6; <https://doi.org/10.1017/s0022215100079743>.
- International Bureau for Audiophonology. TC 02 Classification; <https://www.biap.org/en/recommendations/recommendations/tc-02-classification>, [dostęp: 06.02.2023].
- Skarżyński H, Osinska K, Skarżyński PH. Osteogenesis imperfecta: Phenotypic and intraoperative findings observed in patients treated surgically at the World Hearing Centre. *J Int Adv Otol*, 2018; 14(3): 478–83; <https://doi.org/10.5152/iao.2018.5643>.
- Skarżyński H, Osinska K, Dziendziel B, Skarżyński PH. Stapedotomy to treat mixed hearing loss in osteogenesis imperfecta: a case study. *J Hear Sci*, 2015; 5(4): 43–8; <https://doi.org/10.17430/897210>.
- Skarżyński H, Kordowska K, Skarżyński PH. Hearing loss due to osteogenesis imperfecta in two children. *J Hear Sci*, 2019; 9(1): 35–9; <https://doi.org/10.17430/1003288>.
- Skarżyński H, Kordowska K, Skarżyński PH, Gos E. Results of stapedotomy in otosurgical treatment of adult patients with osteogenesis imperfecta. *Auris Nasus Larynx*, 2019; 46(6): 853–8; <https://doi.org/10.1016/j.anl.2019.04.001>.
- Dordoni C, Ciaccio C, Venturini M, Calzavara-Pinton P, Ritelli M, Colombi M. Further delineation of FKBP14-related Ehlers-Danlos syndrome: a patient with early vascular complications and non-progressive kyphoscoliosis, and literature review. *Am J Med Genet A*, 2016; 170(8): 2031–8; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37728>.
- Aldeeri AA, Alazami AM, Hijazi H, Alzahrani F, Alkuraya FS. Excessively redundant umbilical skin as a potential early clinical feature of Morquio syndrome and FKBP14-related Ehlers-Danlos syndrome. *Clin Genet*, 2014; 86(5): 469–72; <https://doi.org/10.1111/cge.12414>.
- Bursztejn AC, Baumann M, Lipsker D. Ehlers-Danlos syndrome related to FKBP14 mutations: detailed cutaneous phenotype. *Clin Exp Dermatol*, 2017; 42(1): 64–7; <https://doi.org/10.1111/ced.12983>.
- Pillion JP, Shapiro J. Audiological findings in osteogenesis imperfecta. *J Am Acad Audiol*, 2008; 19(8): 595–601; <https://doi.org/10.3766/jaaa.19.8.3>.