

Κληρονομική Αιμορραγική Τελαγγειεκτασία: Παρουσίαση περίπτωσης

Ζουμπουλάκης Μιχαήλ¹, Καλαμπαλίκη Αγγελική², Μακρυγιάννης Ιωάννης²,
Μάρκου Βασιλική², Κουβέλη Δέσποινα², Ζουλούμης Λάμπρος³

Η κληρονομική αιμορραγική τελαγγειεκτασία (ΚΑΤ) ή σύνδρομο Rendu-Osler-Weber είναι μια αυτοσωμική επικρατούσα βλεννογονοδερματική και ινωδοαγγειακή δυσπλασία με συχνότητα 1:5,000-10,000 άτομα. Η διάγνωσή της βασίζεται σε πλήρωση των παρακάτω κριτηρίων: δερματοβλεννογόνιες τελαγγειεκτασίες, σπλαχνικές αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες, επαναλαμβανόμενες επιστάξεις και αναφορά του στο οικογενειακό ιστορικό. Στην περιοχή του προσώπου και του στόματος μπορούν να παρατηρηθούν τελαγγειεκτασίες ρινός, χειλέων και στοματικού βλεννογόνου με πιο συχνή εντόπιση τη γλώσσα.

Παρουσιάζεται η περίπτωση ασθενούς 74 ετών, που προσήλθε στο οδοντιατρικό τμήμα του Κ.Υ. Περάματος, με διάγνωση ΚΑΤ και εμφάνιση κλινικών σημείων του συνδρόμου στη στοματική και περιστοματική περιοχή. Πραγματοποιήθηκε λήψη ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού, κλινικός και ακτινογραφικός έλεγχος. Μετά από επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό και διενέργεια αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκαν: θεραπεία περιοδοντίτιδας, εξαγωγές οδόντων και εμφράξεις όπου χρειαζόνταν.

Η άσκηση της νοσοκομειακής οδοντιατρικής απαιτεί ευρεία κατανόηση των συστηματικών νόσων με εκδηλώσεις στη στοματική κοιλότητα. Έτσι ο νοσοκομειακός οδοντίατρος μπορεί να είναι ο πρώτος θεράπων που θα θέσει υποψία νόσου όπως και ο καθ' όλα αρμόδιος για τη στοματική υγεία και για την αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΑΤ.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση μιας κλινικής περίπτωσης ΚΑΤ όπως και η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις οδοντιατρικές ανάγκες, την διαχείριση και αντιμετώπιση της.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 12: 41-45, 2019

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κληρονομική αιμορραγική τελαγγειεκτασία (ΚΑΤ) ή σύνδρομο Rendu-Osler-Weber είναι μία πολυσυστηματική νόσος που διαταράσσει την ανάπτυξη του αγγειακού δικτύου και μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα¹. Είναι ένα σπάνιο σύνδρομο με ποσοστό εμφάνισης 1 προς 5.000¹⁶ ή 1 προς 10.000^{1,6}. Χαρακτηρίζεται από αγγειακές δυσπλασίες βλεννογόνου, σπλάχνων και κεντρικού νευρικού συστήματος⁵. Στην περιοχή των βλαβών το τριχοειδικό δίκτυο απουσιάζει, με αποτέλεσμα την άμεση σύνδεση μεταξύ αρτηρίας και φλέβας και τη διαφυγή φλεβικού αίματος¹. Η κλινική διάγνωση βασίζεται στην ύπαρξη τουλάχιστον τριών εκ των τεσσάρων κριτηρίων Curaçao^{1,2,5-7}:

1) επίσταξη: αυτόματη και υποτροπιάζουσα

Λέξεις κλειδιά: Σύνδρομο Rendu-Osler-Weber, τελαγγειεκτασίες. Κληρονομική αιμορραγική τελαγγειεκτασία.

¹ Επικουρικός Κ.Υ. Περάματος, Οδοντίατρος MSc

² Μεταπτυχιακός Φοιτητής Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής ΑΠΘ

³ Καθηγητής Σ.Γ.Π.Χ ΑΠΘ

Προέλευση:

Κ.Υ. Περάματος, 7η ΥΠΕ Κρήτης

Η εργασία έχει ανακοινωθεί ως ελεύθερη ανακοίνωση στο 6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής

2) τελαγγειεκτασίες: πολλαπλές, μεγέθους κεφαλής καρφίτσας ή μεγαλύτερες, σε χαρακτηριστικές θέσεις όπως χείλη, στοματική κοιλότητα, δάχτυλα, μύτη

3) σπλαχνικές βλάβες: αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες πνευμόνων, ήπατος, κεντρικού νευρικού και γαστρεντερικού συστήματος, με διάμετρο λίγων χιλιοστών έως πολλών εκατοστών

4) οικογενειακό ιστορικό: διάγνωση ΚΑΤ σε συγγενή πρώτου βαθμού¹.

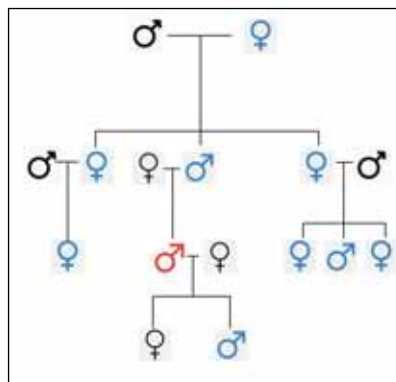
Τουλάχιστον το 90% των ασθενών εμφανίζουν τα συγκεκριμένα κριτήρια μέχρι την ηλικία των 40 ετών⁷. Η κλινική διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με γονιδιακό έλεγχο του ασθενούς. Το 85% των περιπτώσεων προκαλούνται από μετάλλαξη των γονιδίων endoglin (ENG) και activinreceptor-likekinase¹ (ACVRL1/ALK1)¹, οι πρωτεΐνες των οποίων δρουν ως επιφανειακοί υποδοχείς για την υπερ-οικογένεια TGF-β (σηματοδότηση αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων), προκαλώντας έτσι ανεπαρκή απάντηση σε αγγειογενετικά ερεθίσματα^{1,2,5,8}. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι αιμορραγίες στους συγκεκριμένους ασθενείς να ευθύνονται σε ασυνέχεια των αγγειακών τοιχωμάτων στα σημεία με δυσπλασία και όχι σε διαταραχές πήξης του αίματος⁹.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση μιας κλινικής περίπτωσης ΚΑΤ όπως και η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις οδοντιατρικές ανάγκες, την διαχείριση και αντιμετώπισή της.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας 74 ετών προσήλθε στο οδοντιατρικό τμήμα του Κ.Υ. Περάματος με κύριο παράπονο τη συχνή, αυτόματη και μη ελεγχόμενη αιμορραγία ούλων και την αδυναμία αντιμετώπισής του από ιδιώτη οδοντίατρο. Στο ιατρικό ιστορικό του ασθενούς καταγράφεται αρτηριακή υπέρταση, σιδηροπενική αναιμία και αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας το 2005 λόγω ανεπάρκειάς της. Για τις παραπάνω παθήσεις η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούσε αναφέρεται στον πίνακα 1. Επίσης, ο ασθενής

πάσχει από ΚΑΤ με περίπου 5 επεισόδια μη ελεγχόμενης επίσταξης κάθε μήνα (επίσκεψη στα ΤΕΠ νοσοκομείου) και γύρω στα 7-8 επεισόδια επίσταξης που ελέγχονταν με ίδια τοπικά μέσα. Τέλος ανέφερε παρουσία οικογε-



Εικόνα 1: Οικογενειακό ιστορικό της νόσου στο γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας. Με κόκκινο χρώμα είναι η αναφερόμενη περίπτωση. Με μπλέ τα άτομα που νοσούν και με μαύρο αυτά που δεν νοσούν.

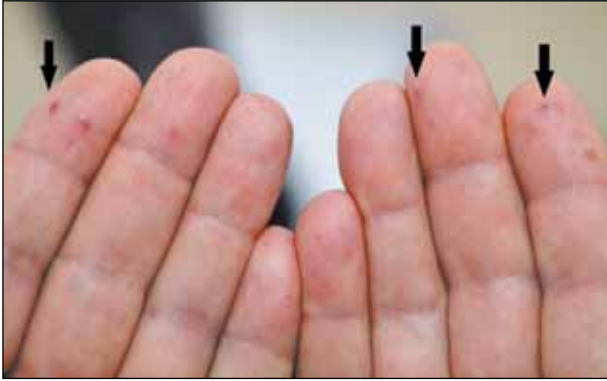
νιακού ιστορικού της νόσου σε αρκετά μέλη (εικ. 1). Η διάγνωση του συνδρόμου έγινε με κλινικά κριτήρια (συχνές επιστάξεις, τελαγγειεκτασίες δέρματος) και το οικογενειακό ιστορικό στην ΩΡΛ κλινική του ΠΑΓΝΗ από 10 χρόνια.



Εικόνα 2: Τελαγγειεκτασίες κάτω χείλους.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Φαρμακευτική Αγωγή			
Νόσος	Εμπορική Ονομασία	Δραστική Ουσία	Δράση
Αρτηριακή υπέρταση	Carvedilen 6,25 mg/tab	Καρβεδιλόλη	Αγγειοδιασταλτικός μη-εκλεκτικός β-αποκλειστής που μειώνει την περιφερική αγγειακή αντίσταση με εκλεκτικό αποκλεισμό των α1-υποδοχέων και καταστέλλει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης με μη-εκλεκτικό β-αποκλεισμό.
Σιδηροπενική αναιμία	Filicine 5mg/tab	Βιταμίνη Β9 ή φυλλικό οξύ	Σύνθεση του DNA και λειτουργία του πυρήνος των κυττάρων
Σιδηροπενική αναιμία	Ferreluc 695 mg (80mgFe++)/Sachet	Γλυκονικός σίδηρος	Συστατικό πρωτεϊνών για μεταφορά οξυγόνου και μεταβολισμό
Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας	Clexane INJ.SOL 6000 anti-XA IU/0,6ml	Νατριούχος Ενοξαπαρίνη	Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (αντιπηκτικό φάρμακο)

Στην εξωστοματική κλινική εξέταση παρατηρήθηκαν τελαγγειεκτασίες κάτω χείλους, τελικών φαλάγγων έσω επιφάνειας δακτύλων χεριών και επιπωματισμός δεξιού ρώθωνα λόγω πρόσφατου επεισοδίου επίσταξης (εικ. 2, 3, 4). Ενδοστοματικά εντοπίστηκαν έντονες εναποθέσεις μικροβιακής πλάκας και τρυγίας, με μεγαλύτερη συγκέντρωση στο δεξιό ημιμόριο καθώς ο ασθενής α-



Εικόνα 3: Τελαγγειεκτασίες τελικών φαλάγγων έσω επιφάνειας δακτύλων χεριών.



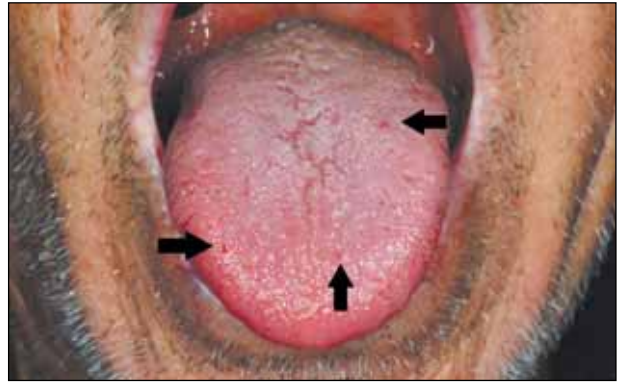
Εικόνα 4: Επιπωματισμός δεξιού ρώθωνα λόγω πρόσφατου επεισοδίου επίσταξης.

πέφευγε τη μάσηση από αυτή τη πλευρά λόγω φόβου για πιθανή έναρξη επίσταξης. Ακόμα, παρατηρήθηκαν φλεγμονή ούλων, κινητικότητα οδόντων, αιμορραγία κατά την ανίχνευση, παρουσία περιοδοντικών θυλάκων (2-8 mm) τερηδονικές βλάβες στους #23 άπω, #36 άπω



Εικόνα 5: Έντονες εναποθέσεις μικροβιακής πλάκας και τρυγίας, με μεγαλύτερη συγκέντρωση στο δεξιό ημιμόριο.

#37 εγγύς, έμφραξη σύνθετης ρητίνης προς αντικατάσταση εγγύς του #36 και τελαγγειεκτασίες ραχιαίας επιφάνειας γλώσσας (εικ. 5, 6). Στην ακτινογραφική εξέ-



Εικόνα 6: Τελαγγειεκτασίες ραχιαίας επιφάνειας γλώσσας.

ταση με ορθοπαντομογράφο (OPG) παρατηρήθηκαν τερηδονικές βλάβες #23 άπω, #36 άπω #37 εγγύς, άφθονες εναποθέσεις τρυγίας, απώλεια οδόντων #11, #26, #46, #47 και γενικευμένη απώλεια φατνιακού οστού (εικ. 7). Ο ασθενής διαγνώσθηκε με χρόνια γενικευμένη



Εικόνα 7: Ακτινογραφική εξέταση με ορθοπαντομογράφο (OPG).

βαριά περιοδοντίτιδα και νόσο τερηδόνα στους προαναφερθέντες οδόντες.

Η διαχείριση του ασθενούς περιελάμβανε επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό για εκτίμηση της κατάστασής του, διενέργεια αιματολογικών-βιοχημικών εξετάσεων (γενική αίματος, πήξη) και χημειοπροφύλαξη (2gr αποxil εφάπαξ δόση) 1 ώρα πριν από κάθε αιματηρή οδοντιατρική επέμβαση, όρθια θέση κατά τις οδοντιατρικές πράξεις για πρόληψη επιστάξεων, μέτρηση αρτηριακής πίεσης και τέλος μικρής έκτασης αιματηρές επεμβάσεις με στόχο τη μειωμένη απώλεια αίματος και την πρόληψη αιμορραγιών. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε φυσιολογικές τιμές εκτός από τις τιμές των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και σιδήρου λόγω αναιμίας (Νορμοκυτταρική νορμόχρωμη) οφειλόμενη σε χρόνια απώλεια αίματος από συχνές επιστάξεις (Πίν. 2).

Αρχικά, ο ασθενής ενημερώθηκε για τα οφέλη της καλής στοματικής υγείας και τις επιπτώσεις στους οδόντες και στη γενική υγεία σε περίπτωση αμέλειας ενώ πραγματοποιήθηκε διδασκαλία στοματικής υγιεινής. Τα μέσα στοματικής υγιεινής που συστήθηκαν

ΠΙΝΑΚΑΣ 2		
Εργαστηριακά ευρήματα		
Δοκιμασία	Αποτελέσματα	Τιμές Αναφοράς
WBC Λευκά Αιμοσφαίρια	4.5	4.0-10.0x 10 ³ μL
RBC Ερυθρά Αιμοσφαίρια	3.75	4.2-5.4 x 10 ⁶ μL
HGB Αιμοσφαιρίνη	11.4	14-18 g/dL
HCT Αιματοκρίτης	33.4	42-52 %
Σίδηρος	22.8	60-160 μg/dL
PLT Αιμοπετάλια	150.000	140-440 x 10 ³ μL
aPTT (s)	33	30-45 s
T (s)	13	11-13 s
I.N.R.	1.65	

ήταν μαλακή οδοντόβουρτσα, φθοριούχος οδοντόκρεμα (1450 ppmF), μεσοδόντια βουρτσάκια τουλάχιστον 1 φορά/ημέρα και χρήση χλωρεξιδίνης 0,12% 2 φορές/ημέρα για τις πρώτες 10 ημέρες πριν την έναρξη της περιοδοντικής θεραπείας για ταχύτερη μείωση της φλεγμονής. Η θεραπεία περιοδοντίτιδας εφαρμόστηκε ανά τεταρτημόριο σε 4 συνεδρίες χωρίς σημεία αιμορραγίας πέραν του φυσιολογικού. Μετά το πέρας της περιοδοντικής θεραπείας εξάχθηκε ο #45 λόγω ενοχλήσεων και πτωχής πρόγνωσης και δεν υπήρξαν επιπλοκές. Ακόμα, πραγματοποιήθηκαν εμφράξεις σύνθετης ρητίνης στους #23, #36 2ας ομάδος άπω, #37 2ας ομάδος εγγύς και έμφραξη 2ας ομάδος αμαλγάματος #36 εγγύς. Τηρήθηκαν επανέλεγχοι ανά 3 μήνες.

Μετά την παρέλευση ενός έτους ο ασθενής δεν έχει σημεία φλεγμονής, καταγράφηκε μείωση των θυλάκων και πλήρης απουσία αυτόματης αιμορραγίας κατά τις διαδικασίες στοματικής υγιεινής και κατά την ανίχνευση. Παρουσιάστηκε, ωστόσο, κάταγμα του #23 μετά από δήξη σκληρού αντικειμένου στο οποίο και έχει αρχίσει ενδοδοντική θεραπεία (εικ. 8).



Εικόνα 8: Επανεξέταση μετά από ένα έτος με απουσία σημείων φλεγμονής. Παρουσία κατάγματος #23 μετά από δήξη σκληρού αντικειμένου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ΚΑΤ αναγνωρίζεται συνήθως κατά τη διάρκεια της δεύτερης και τρίτης δεκαετίας της ζωής λόγω της παρουσίας των τελαγγειεκτασιών του δέρματος και του βλεννογόνου. Οι βλάβες αυτές, διαμέτρου 1-3 mm και ε-

ρυθρού έως ιώδους χρώματος, εντοπίζονται πιο συχνά στο στοματικό βλεννογόνο των χειλέων, στην περιτοματική περιοχή, στα 2/3 πρόσθια τριτημόρια της γλώσσας όπως επίσης και στην υπερώα, τα ούλα και το έδαφος του στόματος¹⁰. Επειδή οι περισσότεροι άνθρωποι παρακολουθούνται από οδοντίατρο, ο τελευταίος μπορεί να διαδραματίσει βασικό ρόλο στη διάγνωση της ΚΑΤ. Εάν παρατηρηθούν βλάβες που εμπίπτουν σε κάποια κατηγορία των διαγνωστικών κριτηρίων, ο ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί σε ειδικό ιατρό για την τελική διάγνωση και παρακολούθηση^{8,9}.

Η λήψη προληπτικών μέτρων από τον οδοντίατρο είναι απαραίτητη για την αποφυγή πιθανών επιπλοκών στους ασθενείς με ΚΑΤ. Διατήρηση της οδοντιατρικής καρέκλας σε κατακόρυφη θέση είναι δυνατόν να μειώσει τον κίνδυνο ρινικής επίσταξης και πνευμονικής αιμορραγίας. Προτείνεται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης τόσο στην αρχή όσο και στο τέλος της συνεδρίας⁹. Απαραίτητη είναι επίσης, η εκπαίδευση του ασθενούς σε ατραυματική στοματική υγιεινή (βούρτσισμα, νήμα) καθώς και η ενημέρωσή του για τις πιθανές συνέπειες της βακτηριαίμιας που προκαλείται από καθημερινές δραστηριότητες^{8,10}. Τα παραπάνω προληπτικά μέτρα εφαρμόστηκαν στην αναφερόμενη περίπτωση και με τη συνεργασία του ασθενούς αποφεύχθηκαν οι αιμορραγίες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και διατηρήθηκε το αποτέλεσμα ένα έτος μετά.

Οι προσθετικές αποκαταστάσεις δεν θα πρέπει να έρχονται σε επαφή με τις αλλοιώσεις του βλεννογόνου. Κατά τη διάρκεια της οδοντιατρικής θεραπείας είναι πιθανή η πρόκληση έντονης αιμορραγίας των ουλικών τελαγγειεκτασιών ή ακόμα και του υγιούς βλεννογόνου κατά την αποτρίγωση, στίλβωση και τοποθέτηση απομονωτήρα¹⁰. Επειδή είναι δύσκολος ο έλεγχος σοβαρών αιμορραγιών κατά τη στοματική χειρουργική ασθενών με ΚΑΤ, προτείνεται η χρήση διαθερμιών¹¹, laser, εφαρμογή πίεσης με γάζα και συρραφή του τραύματος χωρίς ωστόσο να αναφέρονται στη βιβλιογραφία συγκεκριμένα πρωτόκολλα^{5,6}. Παρόλο που για τους φυσιολογικούς ασθενείς υπάρχει μικρός κίνδυνος επιδείνωσης της αναιμίας λόγω οδοντιατρικής θεραπείας, στους ασθενείς με ΚΑΤ και σοβαρή αναιμία (τιμές αιμοσφαιρίνης < 10 mg/dL) πρέπει να αποφεύγονται ορισμένες διαδικασίες ρουτίνας, καθώς και οι χειρουργικές επεμβάσεις στη στοματική περιοχή που μπορεί να επιδεινώσουν την αναιμία, ανάλογα με την αιμορραγία που μπορεί να προκληθεί⁶.

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται περιστατικά πρόκλησης εγκεφαλικού αποστήματος σε ασθενείς με ΚΑΤ και αθεράπευτες πνευμονικές αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες ύστερα από οδοντιατρικές εργασίες που προκάλεσαν βακτηριαίμια χωρίς χημειοπροφύλαξη^{3,12}. Για το λόγο αυτό και παρόλο που δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμικροβιακή κάλυψη των συγκεκριμένων ασθενών, προτείνεται δοσολογικό σχήμα με βάση το πρωτόκολλο της American Heart Association¹³ για τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα^{5,10}. Το προαναφερθέν πρωτόκολλο εφαρμόστηκε και στη δική μας περίπτωση όχι μόνο για τους παραπάνω λόγους αλλά κυρίως λόγω της αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας του ασθενούς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά τη σπανιότητα της ΚΑΤ, οι ασθενείς αυτοί χρειά-

ζονται ειδική φροντίδα από τον οδοντίατρο, ο οποίος πρέπει να γνωρίζει τις γενικές και στοματικές εκδηλώσεις της ώστε να μπορεί να θέσει υποψία νόσου σε αρχικά στάδια και να λάβει τα απαραίτητα μέτρα για την παροχή ορθής οδοντιατρικής θεραπείας.

SUMMARY

Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia-Case Report

**Zoumpoulakis Michail, Kalampaliki Angeliki,
Makrigiannis Ioannis, Marcou Vasiliki, Kouveli
Despoina, Zouloumis Lambros**

hellenic hospital dentistry 12: 41-45, 2019

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), also known as Rendu-Osler-Weber syndrome is an autosomal dominantly inherited condition characterized by multiple mucocutaneous vascular malformations and visceral arteriovenous malformations. The reported prevalence is approximately 1 per 5,000-10,000. 85% of all cases of HHT are due to mutations in either endoglin (ENG) or activin receptor - like kinase 1 (ACVRL1/ALK1). The clinical manifestations consist of skin and oral mucosal telangiectasia, arteriovenous malformations in the lungs, liver, kidneys and brain and episodes of epistaxis. Diagnosis is based on Cura?ao criteria: cutaneous and mucosal telangiectasia, recurrent epistaxis, visceral arteriovenous malformations and reference to the family history. Telangiectasias can be observed on the face and mouth, and more specifically in the nose, lips and oral mucosa with more frequent localization in the tongue.

The case of a 74 year old patient with a diagnosis of HHT and the appearance of clinical signs of the syndrome in the oral and perioral area is presented. The patient came to the Dental Department of Perama Health Center with a major complaint of frequent and uncontrolled gum bleeding and the inability to treat it by a private dentist. Medical and dental history, clinical and radiographic examination were obtained. Extraorally lower, telangiectasias were observed in the patients fingers and nasal packing on the right side due to a recent episode of epistaxis. Intraorally, there were observed microbial plate deposits, tooth mobility and carious lesions. After contacting the attending physician and performing haematological examinations, periodontitis treatment, tooth extractions and fillings were performed.

The practice of hospital dentistry requires a broad understanding of the systemic diseases that are reflected in the oral cavity. HHT is one such disease. Thus the hospital dentist may be the first to draw suspicion as well as the person responsible for oral health and treatment of the oral cavity.

The purpose of this study is to present a clinical case of HHT as well as to review the literature on dental needs, management and treatment of the syndrome.

Key words: SHereditary Hemorrhagic Telangiectasia;

Rendu-Osler-Weber's syndrome; telangiectasia.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χαϊνη Δ: Κληρονομική Αιμορραγική Τηλε-Αγγει-εκτασία (KAT) ή Συνδρομο των Osler-Weber - Rendu. Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδος 2013; 9(2): 63-69.
2. Di Cosola M, Cazzolla AP, Scivetti M, Testa NF, Lo Muzio L, Favia J et al: Rendu-Osler-Weber Syndrome or Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): Report of two cases and review of literature. Av. Odontostomatol 2005; 21(6): 305-310.
3. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD et al: International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. J Med Genet 2011; 48(2): 73-87.
4. Ballini A, Cantore S, Desiate A: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Genetic Disorder with Oral Manifestations. Int J Exp Dent Sci 2014; 3(1): 49-52.
5. Ahamed SK, Al-Thobaiti Y: Life-Threatening Oral Bleed - A Rare Presentation of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. J Oral Maxillofac Surg 2015; 73(8): 1465.e1-5.
6. Santos PS, Fernandes KS, Magalhães MH: Osler-weber-rendu syndrome-dental implications. J Can Dent Assoc (Tor) 2009; 75(7): 527-530.
7. Holden VK, Shah NG, Verceles AC: Implications of an Incidental Pulmonary Arteriovenous Malformation. J Investig Med High Impact Case Rep. 2016; 4(1): 1-4
8. Veldhuis EC, Veldhuis AH, van Dijk FS, Kwee ML, Hagen JM, Baart JA et al: Rendu-Osler-Weber disease: update of medical and dental considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2008; 105(2): e38-41.
9. Hopp RN, De Siqueira DC, Sena-Filho M, Jorge J: Oral vascular malformation in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia: A case report. Spec Care Dent 2012; 32(1): 11-14.
10. Mahima VG, Patil K, Kapoor M, Kalia S: Rendu-Osler-Weber syndrome: A family investigation and review. J Indian Acad Oral Med Radiol 2009; 21(2): 83-88.
11. Lozano FJR, Pérez AS, Villaescusa MJM: Use of an electrosurgical scalpel in gingival overgrowth associated with Rendu-Osler-Weber syndrome. J Craniofac Surg 2008; 19(6): 1648-1649.
12. Mohler ER, Monahan B, Don Cauty M, Flockhart DA: Cerebral abscess associated with dental procedure in hereditary haemorrhagic telangiectasia. The Lancet 1991; 388: 508-509.
13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LP. AHA/ACC Focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines, J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 70: 252-289.

Διεύθυνση για επικοινωνία:

*Ζουμπουλάκης Μιχαήλ
Παπαιοικονόμου 3,
Τ.Κ. 71601, Νέα Αλικαρνασός,
Ηράκλειο Κρήτης
τηλ. 6936257326
email:
zmike251987@windowslive.com*