



EDS-TYPEN



Unter der Bezeichnung Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) wird eine Gruppe von Störungen des Bindegewebes subsumiert. Die verschiedenen bekannten EDS Subtypen unterscheiden sich bezüglich der möglichen klinischen Symptome und der genetischen Ursachen. Die unterschiedlichen EDS Subtypen sind im Allgemeinen durch eine Hypermobilität der Gelenke (überdehbare Gelenke), eine Überdehnbarkeit der Haut und eine Gewebsschwäche gekennzeichnet. (Für nähere Informationen zum Hypermobility Spectrum Disorders (HSD) siehe bitte "hEDS vs. HSD".)

Aktuell werden dreizehn Subtypen des EDS klassifiziert. Auf jeden EDS-Subtyp treffen eine Reihe typischer klinischer Kriterien zu, welche die Diagnosestellung erleichtern. Die jeweiligen klinischen Symptome des Patienten werden in Haupt- und Nebenkriterien eingeordnet, um den Subtyp festzustellen, mit dem es die größte Übereinstimmung gibt. Die Symptome der verschiedenen EDS-Subtypen und anderer Bindegewebsstörungen, einschließlich des Hypermobility Spectrum Disorders (HSD), überschneiden sich erheblich; außerdem besteht eine deutliche Variabilität bezgl. der Art und Ausprägung der klinischen Symptome innerhalb der Subtypen. Eine sichere Diagnosestellung ist somit - außer bei Vorliegen eines hypermobilen EDS (hEDS) - häufig nur im Rahmen einer genetischen Untersuchung möglich.

Die molekularen Diagnosestrategien sollten sich auf die NGS-Technologie (Next- Generation Se-quencing) stützen, welche die Möglichkeit einer gleichzeitigen Sequenzierung mehrerer Gene bieten. Die Sequenzierung eines Gen-Panels ist zu zeit- und kostenaufwändig. Wird keine pathogene Variante (Mutation) (oder im Fall einer autosomal-rezessiven Erkrankung nur eine pathogene Variante) nachgewiesen, sollten ggf. geeignete Zusatzuntersuchungen zum Nachweis von Kopienzahlvarianten (CNV) (größere Deletionen/Duplikationen) ergänzt werden.

Für Patienten, die die klinischen Kriterien für das Vorliegen eines bestimmten EDS-Subtyps erfüllen, die jedoch keinen Zugang zu einer molekulargenetischen Bestätigung haben, oder bei denen eine Variante unklarer Signifikanz (VUS) in einem der für einen EDS-Subtyp verantwortlichen Genen nachgewiesen wurde, kann eine „vorläufige klinische Diagnose“ des EDS-Subtyps gestellt werden. Diese Patienten sollten sich regelmäßigen klinischen Kontrolluntersuchungen unterziehen und es sollten ggf. alternative Diagnosen und umfassendere molekulare Untersuchungen in Erwägung gezogen werden.

Bitte beachten Sie, dass jede von EDS betroffene Person die Erkrankung anders wahrnimmt und sie deshalb nicht zwangsläufig mit der Krankheitserfahrung anderer Patienten übereinstimmt.

Die Diagnosekriterien dienen ausschließlich der Unterscheidung des EDS von anderen Bindegewebsstörungen und zahlreiche weitere mögliche Symptome können in den verschiedenen EDS Subtypen auftreten.

2017 Herausgegebene Internationale Diagnosekriterien

Klicken Sie auf die nachstehenden Links, um zum gewünschten Abschnitt zu gelangen.

Tabelle der EDS-Typen:

- [Classical EDS \(cEDS\)](#)
- [Classical-like EDS \(clEDS\)](#)
- [Cardiac-valvular EDS \(cvEDS\)](#)
- [Vascular EDS \(vEDS\)](#)
- [Hypermobile EDS](#)
- [Arthrochalasia EDS \(aEDS\)](#)
- [Dermatosparaxis EDS \(dEDS\)](#)
- [Kyphoscoliotic EDS \(kEDS\)](#)
- [Brittle Cornea Syndrome \(BCS\)](#)
- [Spondylodysplastic EDS \(spEDS\)](#)
- [Musculocontractural EDS \(mcEDS\)](#)
- [Myopathic EDS \(mEDS\)](#)
- [Periodontal EDS \(pEDS\)](#)

[Pathogene Mechanismen, die dem Ehlers-Danlos Syndrom zugrunde liegen](#)

TABELLE DER EDS-TYPEN



Name des EDS-Untertyps	IP*	Genetische Grundlage	Beteiligtes Eiweiß
Classical EDS (cEDS)	AD	Hauptsächlich: COL5A1, COL5A2	Kollagen Typ V
		Selten: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys)	Kollagen Typ I
Classical-like EDS (clEDS)	AR	TNXB	Tenascin-XB
Cardiac-valvular EDS (cvEDS)	AR	COL1A2 (Bialelelische Mutationen, die zu COL1A2-NMD führen, und Abwesenheit von Pro- α 2(I)-Kollagenketten)	Kollagen Typ I
Vascular EDS (vEDS)	AD	Hauptsächlich: COL3A1	Kollagen Typ III
		Selten: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys) c.1720C>T, p.(Arg574Cys) c.3227C>T, p.(Arg1093Cys)	Kollagen Typ I
Hypermobiler EDS	AD	Unbekannt	Unbekannt
Arthrochalasia EDS (aEDS)	AD	COL1A1, COL1A2	Kollagen Typ I
Dermatosparaxis EDS (dEDS)	AR	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kyphoscoliotischer EDS (kEDS)	AR	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Brittles Cornea Syndrome (BCS)	AR	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
Spondylodysplastischer EDS (spEDS)	AR	B4GALT7	β 4GalT7
		B3GALT6	GalT6
		SLC39A13	ZIP13
Musculocontractural EDS (mcEDS)	AR	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
Myopathischer EDS (mEDS)	AD oder AR	COL12A1	Kollagen Typ XII
Periodontaler EDS (pEDS)	AD	C1R	C1r

* Vererbungsmuster: AD = [autosomal-dominant](#); AR = [autosomal-rezessiv](#)

▲ Zurück nach oben

CLASSICAL EDS (cEDS)



Die Hauptkriterien sind:

- Überdehnbarkeit der Haut und atrophe (ingesunkene) Narben; und
- Generalisierte Hypermobilität der Gelenke (GJH).

Es gibt neun Nebenkriterien. Die klinischen Mindeststandards, die cEDS nahelegen, sind das erste Hauptkriterium plus entweder das zweite Hauptkriterium oder mindestens drei Nebenkriterien.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form einer molekulargenetischen Untersuchung notwendig. Über 90% der Patienten mit cEDS weisen eine heterozygote pathogene Variante in einem der Gene auf, welche das Kollagen Typ V verschlüsseln (COL5A1 und COL5A2). In seltenen Fällen können spezifische pathogene Varianten in Genen, die das Kollagen Typ I codieren, mit den Merkmalen von cEDS in Verbindung gebracht werden. Das klassische EDS wird autosomal-dominant vererbt.

Erläuterungen:

Die Haut ist überdehnbar, wenn sie über einen standard-Grenzwert in den folgenden Bereichen gedehnt werden kann: 1,5 cm im distalen Bereich der Unterarme und am Handrücken; 3 cm am Hals, Ellbogen und Knie; 1 cm an der Volarseite der Hand (Handfläche).

Abnormale Narben können sich im Schweregrad unterscheiden. Die meisten Patienten mit cEDS haben große atrophe Narben an verschiedenen Stellen. Eine Minderheit ist milder betroffen. Die Beurteilung von Operationsnarben in Zusammenhang mit cEDS sollte nur unter Vorbehalt berücksichtigt werden. Sie können bei Patienten mit klassischem EDS unauffällig erscheinen, wenn sie gut gepflegt wurden. Atrophe Operationsnarben lassen sich auch in der allgemeinen Bevölkerung wegen mechanischer Faktoren sowie abhängig von der Lokalisation finden.

Die Hypermobilität der Gelenke wird anhand des Beighton-Scores bewertet. Ein Beighton-Score von >5 gilt als positiv im Hinblick auf das Vorliegen einer generalisierten Hypermobilität der Gelenke. Da die Hypermobilität der Gelenke mit dem Alter abnimmt, könnten Patienten mit einem Beighton-Score <5/9 aufgrund als positiv bewertet werden, wenn im Kindesalter eine größere Hypermobilität vorlag.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, klassischer Typ](#). Für nähere Informationen zum COL1A1-cEDS siehe [bitte Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

CLASSICAL-LIKE EDS (cIEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Überdehnbarkeit der Haut in Verbindung mit einer seidigen Hauttextur und Abwesenheit von atrophen Narben;
2. Generalisierte Hypermobilität der Gelenke (GJH) mit oder ohne wiederkehrenden (Sub)Luxationen (häufig Schulter und Knöchel); und
3. Es bilden sich leicht Blutergüsse oder spontane Ekchymosen (Verfärbungen der Haut wegen darunterliegenden Blutungen).

Es gibt sieben Nebenkriterien. Die klinischen Mindeststandards des cIEDS sind alle drei Hauptkriterien plus eine Familienanamnese, die mit einer autosomal-rezessiven Übertragung übereinstimmt. Für die abschließende Diagnose ist ein molekularer Test notwendig. Das cIEDS wird durch den vollständigen Mangel an Tenascin-XB (aufgrund von biallelischen pathogenen Varianten im TNXB) verursacht. TNXB ist das einzige mit cIEDS in Zusammenhang stehende Gen. Das cIEDS wird autosomal-rezessiv vererbt.

Erläuterung:

Für eine Definition der Überdehnbarkeit und Hypermobilität der Gelenke siehe bitte das cEDS oben.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

CARDIAC-VALVULAR EDS (cvEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Schwerwiegende fortschreitende Herzklappenprobleme (Aortenklappe, Mitralklappe);
2. Hautbeteiligung: Überdehnbarkeit der Haut, atrophe Narben, dünne Haut, leichte Blutergussbildung; und
3. Hypermobilität der Gelenke (generalisiert oder beschränkt auf kleine Gelenke).

Es gibt vier Nebenkriterien. Die klinischen Mindeststandards, die cvEDS nahelegen, sind Hauptkriterium 1 plus eine Familienanamnese, die mit einer autosomal-rezessiven Übertragung übereinstimmt, und entweder ein anderes Hauptkriterium oder mindestens zwei Nebenkriterien.

Für die abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form eines molekularen Tests notwendig. Das cvEDS wird durch den vollständigen Mangel an Pro- α 2-Kollagen-Typ I-Ketten aufgrund von biallelischen COL1A2-Mutationen verursacht. COL1A2 ist das einzige mit cvEDS in Zusammenhang stehende Gen. Das cvEDS wird autosomal-rezessiv vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

VASCULAR EDS (vEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Familienanamnese von vEDS mit dokumentierter verursachender Variante in COL3A1;
2. Arterienruptur im jungen Alter;
3. Spontane Sigmaperforation ohne bekannte Divertikelerkrankung und ohne andere Darmpathologie;
4. Uterusruptur im dritten Schwangerschaftsdrittel ohne früheren Kaiserschnitt und/oder schwerwiegende peripartale Einrisse des Perineums; und
5. Bildung von Carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln (CCSF) ohne Trauma.

Es gibt zwölf Nebenkriterien. Die klinischen Mindestkriterien, die vEDS nahelegen, sind eine Familienanamnese, in der die Störung, ein Arterienriss oder eine Dissektion bei Personen unter 40 Jahren vorkam, ungeklärte Sigmaruptur oder spontaner Pneumothorax bei Vorliegen anderer Merkmale, die auf vEDS hindeuten. Die genetische Untersuchung auf vEDS sollte auch erwogen werden, wenn eine Kombination anderer „Nebenkriterien“ vorliegt.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form einer molekulargenetischen Untersuchung notwendig. Bei Patienten mit vEDS wird typischerweise eine heterozygote pathogene Variante im COL3A1-Gen nachgewiesen. In seltenen Ausnahmen findet sich eine heterozygote Mutation Cystein nach Arginin im COL1A1-Gen, welche auch mit leichter Verletzbarkeit der Gefäße wie ein COL3A1-Gen assoziiertes vEDS erscheinen kann. In sehr seltenen Fällen können biallelische pathogene Varianten in COL3A1 identifiziert werden. Das vaskuläre EDS wird autosomal-dominant vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [„Diagnose, Verlauf und Management des vaskulären Ehlers-Danlos Syndroms“](#).

▲ Zurück nach oben

HYPERMOBILE EDS (hEDS)



Die Diagnose des hypermobilen EDS (hEDS) kann nur klinisch erfolgen. Bis dato konnte keine molekulare oder genetische Ursache identifiziert werden, so dass für beinahe alle Patienten mit hEDS keine genetische Diagnostik zur Verfügung steht.

Das hEDS zeigt ein klinisches Spektrum, das von asymptomatischer Hypermobilität der Gelenke über „nicht syndromale“ Hypermobilität mit sekundären Erscheinungsformen bis hin zu hEDS reicht. Die Diagnose hEDS sollte nur bei den Personen gestellt werden, die alle entsprechenden klinischen Kriterien erfüllen. Dadurch sollen die Bestrebungen in der Forschung unterstützt werden, die zugrunde liegende(n) genetische(n) Ursache(n) zu bestimmen, was wiederum für das klinische Management hilfreich sein könnte. Da es sich um eine klinische Diagnose handelt, ist es wichtig, eine möglich an den Kriterien orientierte sichere klinische Diagnose zu stellen, um nicht eine der vielen anderen mit Bindegewebsstörungen einhergehenden Diagnosen zu verpassen. Das hypermobile EDS wird autosomal-dominant vererbt. Für die klinische Diagnose von hEDS müssen die Kriterien 1 und 2 und 3 zeitgleich erfüllt sein. Es handelt sich um eine komplexe Kombination von Kriterien und es sind wesentlich mehr Einzelheiten zu beachten als in dieser Übersicht dargelegt; bitte siehe die Seite zum hypermobilen EDS.

1. Generalisierte Hypermobilität der Gelenke (GJH); und
2. Mindestens zwei der folgenden Merkmale müssen vorliegen (A & B, A & C, B & C oder A & B & C):
 - Merkmal A: systemische Erscheinungsbilder einer eher generalisierten Bindegewebsstörung (insgesamt fünf von zwölf Punkten müssen zutreffen)
 - Merkmal B: positive Familienanamnese, bei mindestens einem Angehörigen ersten Grades, unabhängig der Erfüllung der anderen aktuellen Diagnosekriterien für hEDS
 - Merkmal C: Komplikationen im Bewegungsapparat (mindestens eine von drei); und
3. Alle diese Voraussetzungen müssen erfüllt sein: keine ungewöhnlich leicht verletzbare Haut, Ausschluss anderer vererblicher und erworbener Bindegewebsstörungen, darunter rheumatologische Autoimmunerkrankungen, und Ausschluss alternativer Diagnosen, darunter eine Hypermobilität der Gelenke durch Hypotonie (Mangel an Muskelstärke und Muskelspannung) und/oder eine Bindegewebsschwäche.

Es gibt eine Reihe von Symptomen, die bei hEDS assoziiert vorliegen können, auch wenn nicht ausreichend Daten vorliegen, um diese Symptome in die Diagnosekriterien aufzunehmen. Wenngleich diese Symptome mit hEDS in Zusammenhang stehen, ist nicht bewiesen, dass sie die Folge von hEDS sind, und sie sind außerdem nicht ausreichend konkret ausgeprägt, um als Diagnosekriterien herangezogen werden zu können. Dazu zählen unter anderem Schlafstörungen, Erschöpfung, posturale orthostatische Tachykardie, funktionelle gastrointestinale Störungen, Dysautonomie, Angstzustände und Depression. Diese können belastender als die gelenksbezogenen Symptome sein, wirken sich häufig negativ auf den Alltag aus und sollten stets erwogen und behandelt werden.

Für nähere Informationen zu hEDS und HSD siehe bitte:

- Was ist HSD?
- Hypermobiles Ehlers-Danlos Syndrom (hEDS) vs. Hypermobility Spectrum Disorders (HSD): Was ist der Unterschied?
- Rahmen zur Klassifizierung der Hypermobilität der Gelenke und der Begleiterkrankungen
- Rahmen zur Klassifizierung der Hypermobilität der Gelenke und der Begleiterkrankungen (für Laien)
- Hypermobiles Ehlers-Danlos Syndrom (alias Ehlers-Danlos Syndrom des Typs III und Ehlers-Danlos Syndrom des Hypermobilitäts-Typs): Klinische Beschreibung und Verlauf
- Hypermobiles Ehlers-Danlos Syndrom: Klinische Beschreibung und Verlauf (für Laien)
- Diagnose-Checkliste für hEDS

▲ Zurück nach oben

ARTHROCHALASIA EDS (aEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Angeborene beidseitige Dislokation des Hüftgelenks;
2. Schwerwiegende GJH mit multiplen Dislokationen/Verrenkungen; und
3. Überdehnbarkeit der Haut.

Es gibt fünf Nebenkriterien. Die Mindestkriterien für aEDS sind eine angeborene beidseitige Dislokation des Hüftgelenks (Hauptkriterium 1) plus entweder eine Überdehnbarkeit der Haut (Hauptkriterium 3) oder eine schwerwiegende GJH (Hauptkriterium 2) mit mindestens zwei Nebenkriterien.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form einer molekulargenetischen Untersuchung notwendig. aEDS wird durch heterozygote Mutationen in COL1A1 oder COL1A2 verursacht, was zu einem vollständigen oder teilweisen Verlust von Exon 6 im entsprechenden Gen führt. Es werden keine anderen Gene mit aEDS in Zusammenhang gebracht. Durch das Fehlen einer verursachenden Mutation in COL1A1 oder COL1A2, was zu einer vollständigen oder teilweisen Deletion von Exon 6 in beiden Genen führt, wird die Diagnose aEDS ausgeschlossen. Das Arthrochalasie-EDS wird autosomal-dominant vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

DERMATOPARAXIS EDS (dEDS)



Es gibt neun Hauptkriterien und elf Nebenkriterien. Die Mindestkriterien, die dEDS nahelegen, sind zwei Hauptkriterien (extrem leicht verletzbare Haut und charakteristische Merkmale des Gesichts bzw. Schädels) plus entweder ein weiteres Hauptkriterium oder drei Nebenkriterien.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form einer molekularen Untersuchung notwendig. dEDS wird durch bi-allelische Mutationen in ADAMTS2 verursacht. Dabei handelt es sich um das einzige mit dEDS in Zusammenhang stehende Gen. Das Dermatosparaxis-EDS wird autosomal-rezessiv Muster vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

KYPHOSCOLIOTIC EDS (kEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Angeborene Muskelhypotonie;
2. Angeborene oder frühzeitig einsetzende Kyphoskoliose (Buckelbildung bei gleichzeitiger seitlicher Verkrümmung der Wirbelsäule; fortschreitend oder nicht fortschreitend); und
3. GJH mit Ausrenkungen/Verrenkungen (insbesondere Schultern, Hüfte und Knie).

Es gibt zehn Nebenkriterien sowie genspezifische Nebenkriterien (vier für PLOD und vier für FKBP14). Die Mindestkriterien, die kEDS nahelegen, sind Hauptkriterium 1 und 2 (angeborene Muskelhypotonie und angeborene/frühzeitig einsetzende Kyphoskoliose) plus entweder Hauptkriterium 3 oder drei Nebenkriterien (entweder allgemein oder genspezifisch).

Für eine abschließende Diagnose ist eine molekulargenetische Untersuchung notwendig. Die Mehrzahl der Patienten mit kEDS weist biallelische Mutationen in PLOD1 auf. Vor kurzem wurden zudem biallelische Mutationen in FKBP14 bei Patienten festgestellt, die einen Phänotyp aufweisen, der sich klinisch zum Großteil mit kEDS-PLOD1 überschneidet. Die Bestätigung durch das Labor sollte zunächst mit einem Urintest geschehen, bei dem eine Flüssigchromatography (zur Bestimmung des Quotienten zwischen den Lysylpyridinolin- und Hydroxylslylpyridinolin-Brückenmolekülen erfolgt; ein normales Verhältnis liegt bei $\sim 0,2$ vor, während bei kEDS-PLOD1 der Bereich zwischen 2 und 9 liegt). Diese Methode ist schnell und kostengünstig und kann auch eingesetzt werden, um den pathogenen Status einer Variante von unklarer Signifikanz zu bestimmen. Sollte der Urintest unauffällig sein, können daraufhin molekulargenetische Analysen durchgeführt werden. Während ein normaler LP-HP-Quotient im Urin die Diagnose kEDS-PLOD1 ausschließt, schließt die Abwesenheit bestätigender genetischer Befunde nicht die Diagnose kEDS aus, da andere bis dato noch nicht identifizierte Gene mit diesem Phänotyp in Zusammenhang stehen könnten; allerdings sollten alternative Diagnosen bei Abwesenheit von PLOD1- oder FKBP14-Mutationen in Betracht gezogen werden. Das kyphoskoliotische EDS wird autosomal-rezessiv vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

BRITTLE CORNEA SYNDROME (BCS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Dünne Hornhaut mit oder ohne Riss (zentrale Hornhautdicke häufig $<400\ \mu\text{m}$);
2. Frühzeitiges Eintreten eines fortschreitenden Keratokonus (Ausdünnung und kegelförmige Verformung der Hornhaut des Auges);
3. Frühzeitiges Eintreten eines fortschreitenden Keratoglobus (kugelförmige Vorwölbung und Verdünnung der Hornhaut des Auges);
4. Blaue Skleren (Lederhaut des Auges).

Es gibt vierzehn Nebenkriterien. Die Mindestkriterien, die BCS nahelegen, sind das erste Hauptkriterium plus entweder mindestens ein anderes Hauptkriterium oder drei Nebenkriterien.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form eines molekularen Tests notwendig. BCS wird durch biallelische Mutationen in ZNF469 oder PRDM5 verursacht. Zumindest eine Familie mit einem klinischen BCS-Phänotyp weist keine Mutationen in diesen Genen auf, was nahelegt, dass mindestens ein anderes Gen mit BCS in Zusammenhang stehen könnte. Das Syndrom der spröden Hornhaut wird autosomal-rezessiv Muster vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

SPONDYLODYSPLASTIC EDS (spEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Kleinwuchs (schreitet in der Kindheit fort);
2. Muskelhypotonie (von einer schwerwiegenden angeborenen bis hin zu einer leichten, später eintretenden Hypotonie); und
3. Verbiegung der Gliedmaßen.

Es gibt fünf allgemeine Nebenkriterien plus genspezifische Kriterien für B4GALT7, B3GALT6, und SLC39A13. Die Mindestkriterien, die für eine Diagnose von spEDS erfüllt sein müssen, sind das erste und das zweite Hauptkriterium plus kennzeichnende radiografische Auffälligkeiten und mindestens drei Nebenkriterien (entweder allgemein oder genspezifisch). Das spondyloplastische EDS wird autosomal-rezessiv vererbt.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form einer molekulargenetischen Untersuchung notwendig.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

MUSCULOCONTRACTURAL EDS (mcEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Mehrere angeborene Kontrakturen (Funktions- und Bewegungseinschränkungen von Gelenken), kennzeichnend sind Adduktions-Flexionskontrakturen und/oder Klumpfuß;
2. Kennzeichnende Merkmale des Schädels bzw. Gesichts, die seit der Geburt oder der frühen Kindheit erkennbar sind; und
3. Kennzeichnende Merkmale der Haut, darunter Überdehnbarkeit der Haut, leichte Blutergussbildung, leicht verletzbare Haut mit atrophen Narben, erhöhte Faltenbildung der Handfläche.

Es gibt fünfzehn Nebenkriterien. Die Mindestkriterien, die für die Diagnose mcEDS erfüllt sein müssen, sind Hauptkriterium 1 und 2 bei Babys und Kleinkindern bzw. Hauptkriterium 1 und 3 bei Jugendlichen und Erwachsenen.

Für eine abschließende Diagnose ist eine Bestätigung in Form einer molekulargenetischen Untersuchung notwendig. Das Muskelkontraktur-EDS wird durch biallelische pathogene Mutationen in CHST14 verursacht. Bei Patienten mit einem ähnlichen Phänotyp wurden Varianten im DSE-Gen identifiziert. Das Muskelkontraktur-EDS wird autosomal-rezessiv vererbt.

Für nähere Informationen siehe bitte [Ehlers-Danlos Syndrom, seltene Typen](#).

▲ Zurück nach oben

MYOPATHIC EDS (mEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Angeborene Muskelhypotonie und/oder Muskelatrophie (Muskelschwund), die mit dem Alter besser wird;
2. Proximale Gelenkkontrakturen (Knie, Hüfte und Ellbogen); und
3. Hypermobilität der distalen Gelenke.

Es gibt vier Nebenkriterien. Die Mindestkriterien, die für die Diagnose von mEDS erfüllt sein müssen, sind das erste Hauptkriterium plus entweder ein weiteres Hauptkriterium oder drei Nebenkriterien.

Für eine abschließende Diagnose ist ein molekularer Test notwendig; mEDS wird durch heterozygote oder biallelische Mutationen in COL12A1 verursacht. Der klinische Phänotyp überschneidet sich sehr stark mit den Kollagen-Typ VI-bedingten Myopathien. Es ist derzeit nicht bekannt, ob andere, noch nicht identifizierte Gene mit diesem Phänotyp zusammenhängen könnten. Sollten keine COL12A1-Mutationen festgestellt werden, sollten alternative Diagnosen, darunter vor allem eine Kollagen-Typ VI-bedingte kongenitale Muskeldystrophie Typ Ullrich und eine Bethlem-Myopathie, in Erwägung gezogen werden. Das myopathische EDS wird autosomal-dominant oder autosomal-rezessiv vererbt.

▲ [Zurück nach oben](#)

PERIODONTAL EDS (pEDS)



Die Hauptkriterien sind:

1. Früh einsetzende (Kindheit oder Jugend), schwerwiegende und hartnäckige Parodontose;
2. Mangel an befestigter Gingiva (Zahnfleisch);
3. Prätibiale Plaques; und
4. Einen Verwandten ersten Grads in der Familienanamnese, der die klinischen Kriterien erfüllt.

Es gibt acht Nebenkriterien. Die Mindestkriterien, die für die Diagnose von pEDS erfüllt sein müssen, sind das erste oder das zweite Kriterium plus mindestens zwei andere Hauptkriterien und ein Nebenkriterium.

Für eine abschließende Diagnose ist ein molekularer Test notwendig. pEDS wird durch heterozygote Funktionsgewinn-Mutationen in C1R oder C1S verursacht. Derzeit ist nicht klar, ob die Abwesenheit von C1R- oder C1S-Mutationen die Diagnose ausschließt, da die Erfahrung mit der molekularen Diagnose beschränkt ist. Das parodontale EDS (pEDS) wird in einem autosomal-dominanten Muster vererbt.

[▲ Zurück nach oben](#)

PATHOGENE MECHANISMEN, DIE DEM EHLERS-DANLOS SYNDROM ZUGRUNDE LIEGEN



Es gibt eine zusätzliche Struktur zur genetischen Klassifizierung von EDS in Gruppen entsprechend den Ähnlichkeiten in der Art und Weise, auf die die verantwortlichen Gene den Körper beeinträchtigen.

Gruppe A:

Störungen, welche die primäre Kollagenstruktur und Kollagenverarbeitung betreffen. Dazu zählen cEDS, vEDS, aEDS, dEDS und cvEDS.

Gruppe B:

Störungen der Kollagenfaltung und Kollagenbrückenbildung. Dazu zählen kEDS-PLOD1 und kEDSS-FKB14.

Gruppe C:

Störungen in der Struktur und Funktionsweise der Myomatrix. Dazu zählen clEDS und mEDS.

Gruppe D:

Störungen der Glykosaminoglykan-Biosynthese. Dazu zählen spEDS-B4GALT7, spEDS-b3GALT6, mcEDS-CHST14 und mcEDS-DSE.

Gruppe E:

Störungen im Komplement-Pathway. Dazu zählt pEDS.

Gruppe F:

Störungen der intrazellulären Prozesse. Dazu zählen spEDS-SLC39A13 und BCS.

Gruppe G:

Ungeklärte Formen von EDS. Dazu zählt hEDS.

Erkrankungen, die nicht länger zum EDS-Spektrum zählen, sind das Okzipitalhorn-Syndrom (Stoffwechselkrankheit), Ehlers-Danlos Syndrom mit Fibronektin-Mangel (EDS X), familiäre artikulare Hypermobilität (EDS XI), X-gebundenes EDS mit Muskelhämatom (EDS V) und Filamin A-bedingtes EDS mit periventrikulärer nodulärer Heterotopie.

▲ Zurück nach oben



Quelle: Ehlers-Danlos Society

Wir bedanken uns für die freundliche Genehmigung der Ehlers-Danlos Society, die deutsche Fassung dieses Textes auf unserer Homepage veröffentlichen zu dürfen und bei unseren MWB-Ärzten für Ihre Unterstützung beim Korrekturlesen.