



# Die Ehlers-Danlos-Syndrome und deren zahnmedizinische Herausforderungen

Eine Zusammenarbeit der Deutschen Ehlers-Danlos-Initiative e. V. und Karina Sturm (Autorin, Bloggerin)

# EDS allgemein



# Die Ehlers-Danlos-Syndrome

- Eine Gruppe angeborener, **genetischer Bindegewebserkrankungen** mit Gelenks-, Organ- und Gefäßbeteiligung
- Mit **komorbiden** Erkrankungen einhergehend



# Die Ehlers-Danlos-Syndrome

- **New York 2016:** Überarbeitung der **Klassifikation** erstmalig seit 20 Jahren
- Einteilung in **13 EDS-Typen** (im Vergleich zu sechs Haupttypen nach Villefranche)
- **Neu:** Patienten, die die strikteren Kriterien für das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom nicht mehr erfüllen, aber dennoch einen großen Teil der Symptome aufweisen, werden nun als „**Hypermobility Spectrum Disorders**“ klassifiziert. (Früher: JHS)

## The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes

FRANSISKA MALFAIT,\* CLAIR FRANCOMANO, PETER BYERS, JOHN BELMONT, BRITTA BERGLUND, JAMES BLACK, LARA BLOOM, JESSICA M. BOWEN, ANGELA F. BRADY, NIGEL P. BURROWS, MARCO CASTORI, HELEN COHEN, MARINA COLOMBI, SERWET DEMIRDAS, JULIE DE BACKER, ANNE DE PAEPE, SYLVIE FOURNEL-GIGLEUX, MICHAEL FRANK, NEETI GHALI, CECILIA GIUNTA, RODNEY GRAHAME, ALAN HAKIM, XAVIER JEUNEMAITRE, DIANA JOHNSON, BIRGIT JUUL-KRISTENSEN, INES KAPFERER-SEEBACHER, HANADI KAZKAZ, TOMOKI KOSHO, MARK E. LAVALLEE, HOWARD LEVY, ROBERTO MENDOZA-LONDONO, MELANIE PEPIN, F. MICHAEL POPE, EYAL REINSTEIN, LEEMA ROBERT, MARIANNE ROHRBACH, LYNN SANDERS, GLENDA J. SOBEY, TIM VAN DAMME, ANTHONY VANDERSTEEN, CAROLINE VAN MOURIK, NICOL VOERMANS, NIGEL WHEELDON, JOHANNES ZSCHOCKE, AND BRAD TINKLE



# Neue Klassifikation

EDS Typ	Abkürzung	Erbgang	Gen
Klassisches EDS	cEDS	AD	COL5A1; COL5A2; COL1A1
Classical-like EDS	clEDS	AR	TNXB
Cardiac-valvular EDS	cvEDS	AR	COL1A2
Vaskuläres EDS	vEDS	AD	COL3A1; COL1A1
Hypermobiles EDS	hEDS	AD	?
Arthrochalasia EDS	aEDS	AD	COL1A1, COL1A2
Dermatosparaxis EDS	dEDS	AR	ADAMTS2
Kyphoskoliotisches EDS	kEDS	AR	PLOD1; FKBP14
Brittle Cornea Syndrom	BCS	AR	ZNF469; PRDM5
Spondylodysplastisches EDS	spEDS	AR	B4GALT7; B3GALT6; SLC39A13
Musculocontractural EDS	mcEDS	AR	CHST14; DSE
Myopathisches EDS	mEDS	AD oder AR	COL12A1
Periodontales EDS	pEDS	AD	C1R, C1S



# Gemeinsamkeiten

- Hypermobilität der Gelenke (positiver Beighton Score)
- Organbeteiligung
- Komorbiditäten
- Hautbeteiligung / Gefäßbeteiligung
- Schmerzen / Fatigue



# Beighton Score

- **9 Punkte** gesamt; ein Punkt pro Seite
  - **Ellbogen** über 10 Grad überstreckbar?
  - **Knie** über 10 Grad überstreckbar?
  - **Kleine Finger** über 90 Grad überstreckbar?
  - **Daumen** an Handgelenk anlegbar?
  - Können die **Handflächen** flach auf den Boden gelegt werden ohne dabei die Knie zu beugen?

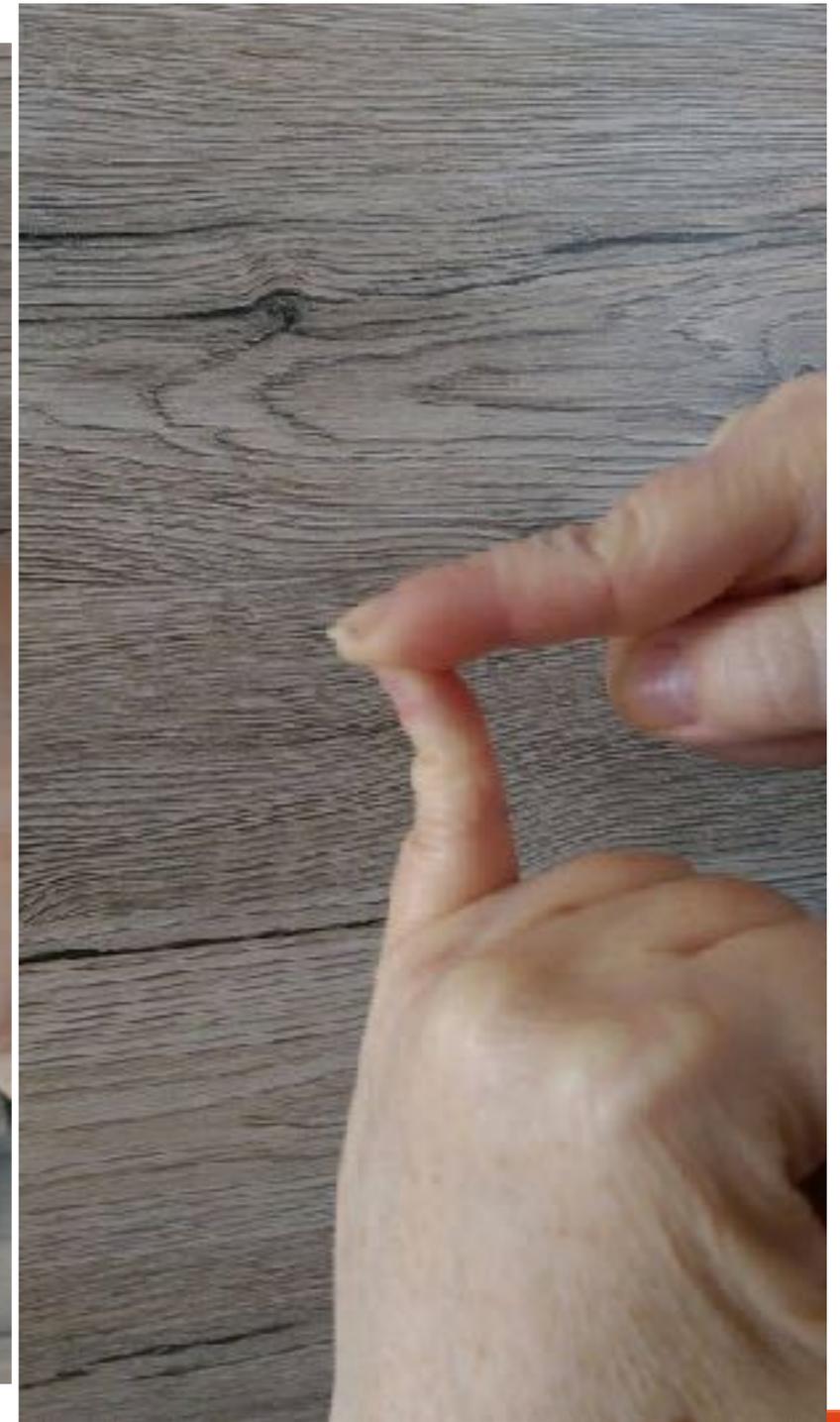


# Hypermobilität



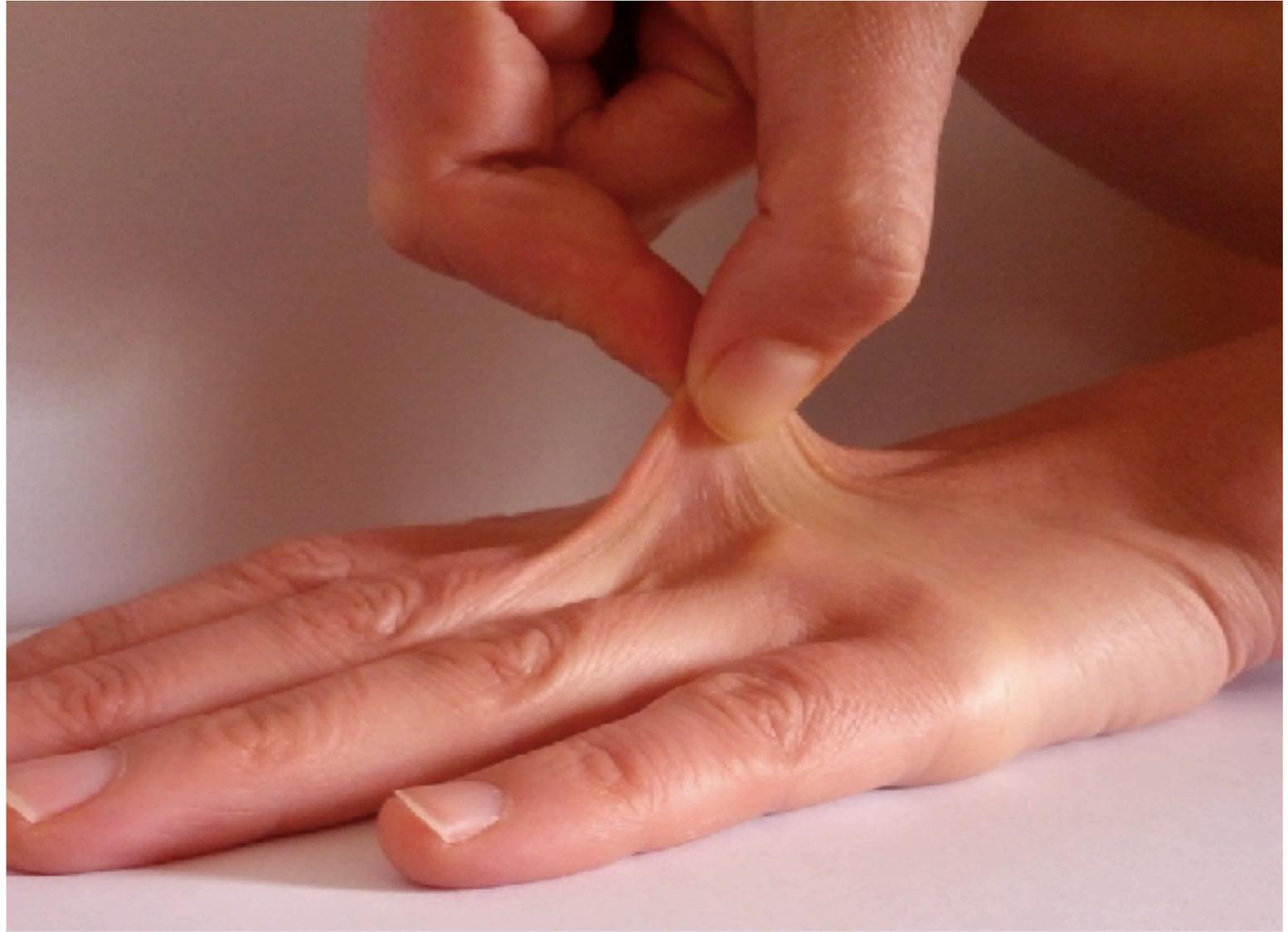
Deutsche  
Ehlers-Danlos-  
Initiative e.V.

# Hypermobilität



**EDS**

Deutsche  
Ehlers-Danlos-  
Initiative e.V.



# HEDS-Kriterien

- **Drei Kriterien** müssen erfüllt sein
- Kriterium **II** wird weiter unterteilt in Feature **A - C**



# Kriterium I

- **Positiver Beighton Score**
- Kinder:  $> 6/9$
- Ü 50:  $> 4/9$
- U 50:  $> 5/9$



# Kriterium II

Feature A	Feature B
Weiche, samtige Haut	Positive Familiengeschichte
Milde Hautdehnbarkeit*	
Nicht erklärliche Dehnungstreifen	<b>Feature C</b>
Piezogene Papeln an Fersen	Muskuloskeletaler Schmerz in zwei oder mehr Extremitäten für länger als drei Monate
Hernien	Chronischer, weitverbreiteter Schmerz
Atrophische, aber nicht hauchdünne Narben	Wiederauftretende Gelenkdislokationen oder Instabilität ohne Trauma
Uterus- oder Rektum-Prolaps	
Engstehende Zähne und/ oder hoher, schmaler Gaumen	Um Feature C zu erfüllen muss mindestens eines der oben erwähnten Symptome zutreffen
Arachnodaktylie	
Verhältnis zwischen Armspanne zu Körpergröße > 1,05	
Mitralklappenprolaps	
Aortenwurzelerweiterung	
Um Feature A zu erfüllen müssen fünf der oben erwähnten Zeichen vorliegen	



# Kriterium III

- **Ausschluss** anderer Bindegeweberkrankungen
- **Keine** abnormale **Hautrissigkeit**
- **Keine** anderen Diagnosen, die mit Hypermobilität und **Muskelhypotonie** einhergehen könnten (z. B. Myopathien)



# Striktere Diagnostik-Kriterien und Management-Richtlinien

VOLUME 175C NUMBER 1 MARCH 2017

AMERICAN JOURNAL OF  
**medical genetics**

PART  
**C**

**Seminars in Medical Genetics**

The Ehlers-Danlos Syndromes: Reports from the International Consortium  
on the Ehlers-Danlos Syndromes

Guest Editors: Brad T. Tinkle, Fransiska Malfait, Clair A. Francomano and Peter H. Byers



# Review-Artikel zu EDS-Komorbiditäten

VOLUME 175C • NUMBER 1 • MARCH 2017

**table of contents**

AMERICAN JOURNAL OF **medical genetics** Part C  
Seminars in Medical Genetics

**The Ehlers-Danlos Syndromes: Reports from the International Consortium on the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Guest Editors: Brad T. Tinkle, Franziska Malfait, Clair A. Francomano and Peter H. Byers

**INTRODUCTION**

5 **The International Consortium on the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Lara Bloom, Peter Byers, Clair Francomano, Brad Tinkle, and Franziska Malfait on Behalf of the Steering Committee of the International Consortium on the Ehlers-Danlos Syndromes  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH ARTICLE**

8 **The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Franziska Malfait, Clair Francomano, Peter Byers, John Belmont, Britta Berglund, James Black, Lara Bloom, Jessica M. Bowen, Angela E. Brady, Nigel P. Burners, Marco Castori, Helen Cohen, Marina Colombi, Sermet Demirdas, Julie De Backer, Anne De Paeye, Sylvie Faumel-Gigleux, Michael Frank, Neel Gholl, Cedillo Gloria, Rodney Graham, Alan Hakim, Xavier Jeunon-Laro, Diana Jemson, Elgit Jauk-Kristensen, Ines Kapfeler-Seebacher, Hanadi Kadak, Tomoki Kosho, Mark E. Lavalley, Howard Levy, Roberto Mendosa-Londono, Marlene Pein, Michael Pope, Eyal Rabinstein, Leema Robert, Nananno-Holtsch, Lynn Sanders, Glenda J. Sobel, Tim Van Damme, Anthony Vandenberg, Caroline Van Meurs, Nicol Voormans, Nigel Wheldon, Johannes Zschocke, and Brad Tinkle  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH REVIEW**

27 **Ehlers-Danlos Syndrome, Classical Type**  
Jessica M. Bowen, Glenda J. Sobel, Nigel P. Burners, Marina Colombi, Mark E. Lavalley, Franziska Malfait, and Clair A. Francomano  
Published online 13 February 2017

**RESEARCH ARTICLES**

10 **Diagnosis, Natural History, and Management in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome**  
Peter H. Byers, John Belmont, James Black, Julie De Backer, Michael Frank, Xavier Jeunon-Laro, Diana Jemson, Marlene Pein, Leema Robert, Lynn Sanders, and Nigel Wheldon  
Published online 16 February 2017

18 **Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome [i.e., Ehlers-Danlos Syndrome Type III and Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobile Type]: Medical Description and Natural History**  
Brad Tinkle, Marco Castori, Britta Berglund, Helen Cohen, Rodney Graham, Hanadi Kadak, and Howard Levy  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH REVIEWS**

70 **The Ehlers-Danlos Syndromes, Rare Types**  
Angela E. Brady, Sermet Demirdas, Sylvie Faumel-Gigleux, Neel Gholl, Cedillo Gloria, Ines Kapfeler-Seebacher, Tomoki Kosho, Roberto Mendosa-Londono, Michael P. Pope, Marlene Pein, Tim Van Damme, Anthony Vandenberg, Caroline Van Meurs, Nicol Voormans, Johannes Zschocke, and Franziska Malfait  
Published online 16 February 2017

116 **Measurement Properties of Clinical Assessment Methods for Classifying Generalized Joint Hypermobility—A Systematic Review**  
Elgit Jauk-Kristensen, Karolina Schmidtling, Uwe Rambaut, Hans Lund, and Raul H. H. Engelbert  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH ARTICLES**

148 **A Framework for the Classification of Joint Hypermobility and Related Conditions**  
Marco Castori, Brad Tinkle, Howard Levy, Rodney Graham, Franziska Malfait, and Alan Hakim  
Published online 16 February 2017

(Content Continued)

VOLUME 175C • NUMBER 1 • MARCH 2017

**table of contents**

AMERICAN JOURNAL OF **medical genetics** Part C  
Seminars in Medical Genetics

158 **The Evidence-Based Rationale for Physical Therapy Treatment of Children, Adolescents, and Adults Diagnosed With Joint Hypermobility Syndrome/Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome**  
Raul H. H. Engelbert, Megh Jui-Kristensen, Zorby Keeby, Inge De Wandele, Sandy Smeenk, Micaela Wambroek, Stephanie Sato, Mark C. Scheper, Leslie Pessak, and Jane V. Simmonds  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH ARTICLES**

169 **Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Ehlers-Danlos Syndrome—Hypermobile Type**  
Alan Hakim, Chris O'Callaghan, Inge De Wandele, Lauren Siles, Alan Pociński, and Peter Rowe  
Published online 16 February 2017

178 **Chronic Fatigue in Ehlers-Danlos Syndrome—Hypermobile Type**  
Nan Hakim, Inge De Wandele, Chris O'Callaghan, Alan Pociński, and Peter Rowe  
Published online 16 February 2017

181 **Gastrointestinal Involvement in the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Acino Flores, Dávid Chelmosky, Heidi Collins, Karina Kovalec, and Dacim Aziz  
Published online 16 February 2017

194 **Orthopaedic Management of the Ehlers-Danlos Syndromes**  
William J. Leonard Jr. and Roger Wolman  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH REVIEWS**

195 **Neurological and Spinal Manifestations of the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Fraser C. Henderson Sr., Thaisia Austin, Edward Berndt, Paulo Bolognese, Richard Ellerker, Clair A. Francomano, Candace Jettou, Petra Kolliga, Myles Kobb, Darlin Long, Sani Patel, Eric L. Singman, and Nicol Voormans  
Published online 21 February 2017

212 **Pain Management in the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Hideo Uchiro, Brad Tinkle, Claude Hamonet, Isabelle Breck, Anne Gornetz, Antonio Bulbena, and Clair Francomano  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH ARTICLE**

220 **Occlusal and Mandibular Manifestations in the Ehlers-Danlos Syndromes**  
John M. Prasad and Brad T. Tinkle  
Published online 16 February 2017

**RESEARCH REVIEW**

228 **Heart Cell Disorders in Ehlers-Danlos Syndrome**  
Ravijit S. Seniviratna, Anne Malfroid, and Lawrence D. Brody  
Published online 6 March 2017

**RESEARCH ARTICLE**

237 **Psychiatric and Psychological Aspects in the Ehlers-Danlos Syndromes**  
Antonio Bulbena, Lorena Berra-Velasco, Andrea Bulbena-Cabré, Guillem Pallares, Hugo Urchuegué, Francesc Uchiro, Nuria Mallorquí-Bagés, Charissa Frank, and Stephen Forgeus  
Published online 16 February 2017

**COVER FIGURE**  
The cover image, by Brad Tinkle et al., is based on the Research Article *Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome and Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobile Type: Medical Description and Natural History*. Clinical description and natural history.

Volume 175C, Number 1 was mailed March 2017




# Komorbiditäten

- Halswirbelsäuleninstabilitäten, vor allem im cranio-cervicalen Bereich (CCI und AAI)
- Dysautonomie
- Mastzellaktivierung
- Cranio-mandibuläre Dysfunktion (TMD)
- Tethered Cord
- Müdigkeit / Erschöpfung / Chronische Schmerzen
- Thoracic Outlet
- Gelenkinstabilität / Subluxation / Dislokation
- Migräne
- Dystonie
- Gastrointestinale Probleme
- ...



# Probleme bei der zahnmedizinischen Behandlung



# Probleme bei der zahnmedizinischen Behandlung

American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics) 175C:220–225 (2017)

**A R T I C L E**

## Oral and Mandibular Manifestations in the Ehlers–Danlos Syndromes

**JOHN MITAKIDES\* AND BRAD T. TINKLE**

The Ehlers–Danlos syndromes (EDS) are hereditary disorders that affect the connective tissue and collagen structures in the body. Several types of EDS have been identified. Oral and mandibular structures, which include oral soft tissue, dentition, facial and head pain, and the functioning of the temporomandibular joint (TMJ), are variably affected in the various types of EDS. These various manifestations of EDS have been noted for many years, but newer diagnostic techniques and studies are shedding additional light on the challenges faced by EDS patients in the area of oral and mandibular disorders. Further, the impact of temporomandibular disorder (TMD) on musculoskeletal dysfunction and vice versa, make this an important feature to recognize. Oral and mandibular hypermobility of the TMJ with associated consequences of EDS are noted. These features, diagnostic parameters and treatment procedures are presented.

© 2017 Wiley Periodicals, Inc.

**KEY WORDS:** Ehlers–Danlos syndrome; temporomandibular dysfunction; temporomandibular joint; oral manifestations; hypermobility

**How to cite this article:** Mitakides J, Tinkle BT. 2017. Oral and mandibular manifestations in the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:220–225.



# Probleme bei der zahnmedizinischen Behandlung

- EDS kann große Teile der **Mundhöhle** betreffen: Gefäße, Knochen, Zahn, Zahnfleisch, Nerven, als auch die Bänder und Sehnen des Kiefers
- Dünne **Schleimhäute** führen zu Blutungen
- Schlechte **Wundheilung**, Wundverschluss hält schlecht
- **Parodontitis** (vor allem beim periodontalen EDS), Zahnfleischentzündungen
- **Lokalanästhesie** kann unwirksam sein
- Vermehrt **Karies**



# Probleme bei der zahnmedizinischen Behandlung

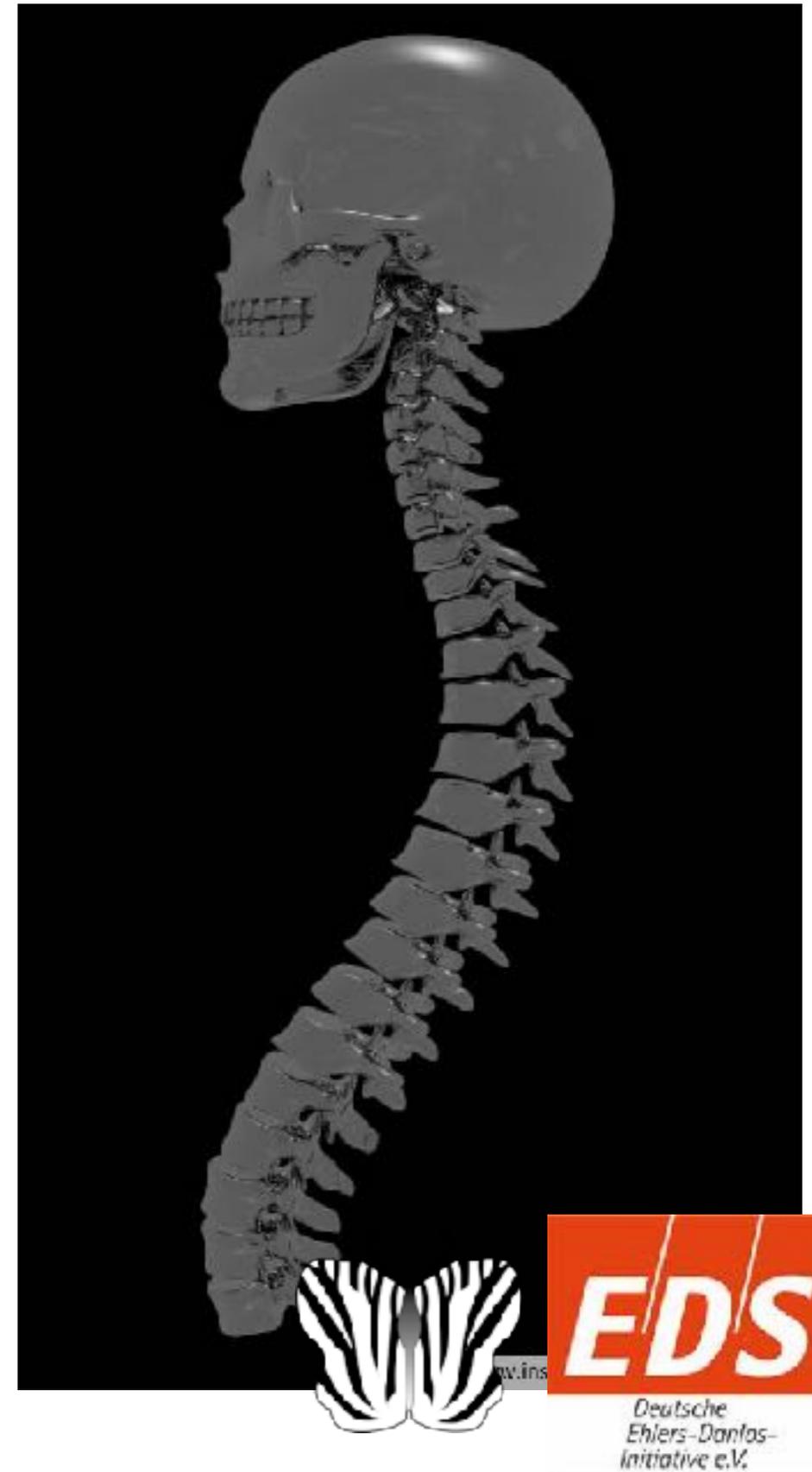
- Starke **Zahnbeweglichkeit**
- **Zahnabnormitäten**: posteriore Zähne mit hohen Höckern und tiefen Fissuren; Wurzeln können abnormal geformt, verwachsen oder sehr lang sein; Pulpasteine; angeborenes Fehlen oder eine Überzahl von Zähnen, Microodontie; Zähne sind manchmal lichtdurchlässig, Zahnschmelz kann hypoplastisch sein
- **Temporomandibuläre Dysfunktion (TMD)** -> Sub- oder Dislokationen
- Häufigeres Auftreten von **Zahnfrakturen**
- **Halswirbelsäuleninstabilität**



# Dr. Mitakides

CMPS: Zervikales myofaszielles  
Schmerzsyndrom

The CMPS is in direct association  
and correlation to  
Temporomandibular Joint  
dysfunction and Cervico-Cranial Pain  
Instability syndromes. All syndromes  
are usually always correlated.



# Andere mögliche Auffälligkeiten

- Positives **Gorlin-Zeichen** in 50 Prozent der Patienten
- Hoher und schmaler **Gaumen**
- Häufig Abwesenheit des **Frenulum** linguae und/oder der labialen Frenula



# Andere Auffälligkeiten

- Zahnschmelz: niedriger **Kohlenstoff**-Gehalt, höhere **Ca/P** Ratio -> poröser Zahnschmelz
- Dentin: niedriger C-Gehalt, höherer Gehalt von Ca, P und O. Ca/C und Ca/O Ratio erhöht.

KLINGBERG, Gunilla, et al. Aspects on dental hard tissues in primary teeth from patients with Ehlers–Danlos syndrome. *International journal of paediatric dentistry*, 2009, 19. Jg., Nr. 4, S. 282-290.



# Auffälligkeiten speziell bei periodontalem EDS

- Schwere **Parodontose** und **Gingivitis** schon in **jungen** Jahren
- **Zahnverlust** schon vor dem 30. Lebensjahr

REINSTEIN, Eyal, et al. Ehlers–Danlos syndrome type VIII is clinically heterogeneous disorder associated primarily with periodontal disease, and variable connective tissue features. *European Journal of Human Genetics*, 2013, 21. Jg., Nr. 2, S. 233.

KAPFERER-SEEBACHER, Ines, et al. Periodontal Ehlers-Danlos syndrome is caused by mutations in C1R and C1S, which encode subcomponents C1R and C1S of complement. *The American Journal of Human Genetics*, 2016, 99. Jg., Nr. 5, S. 1005-1014.



# Fallbeispiele



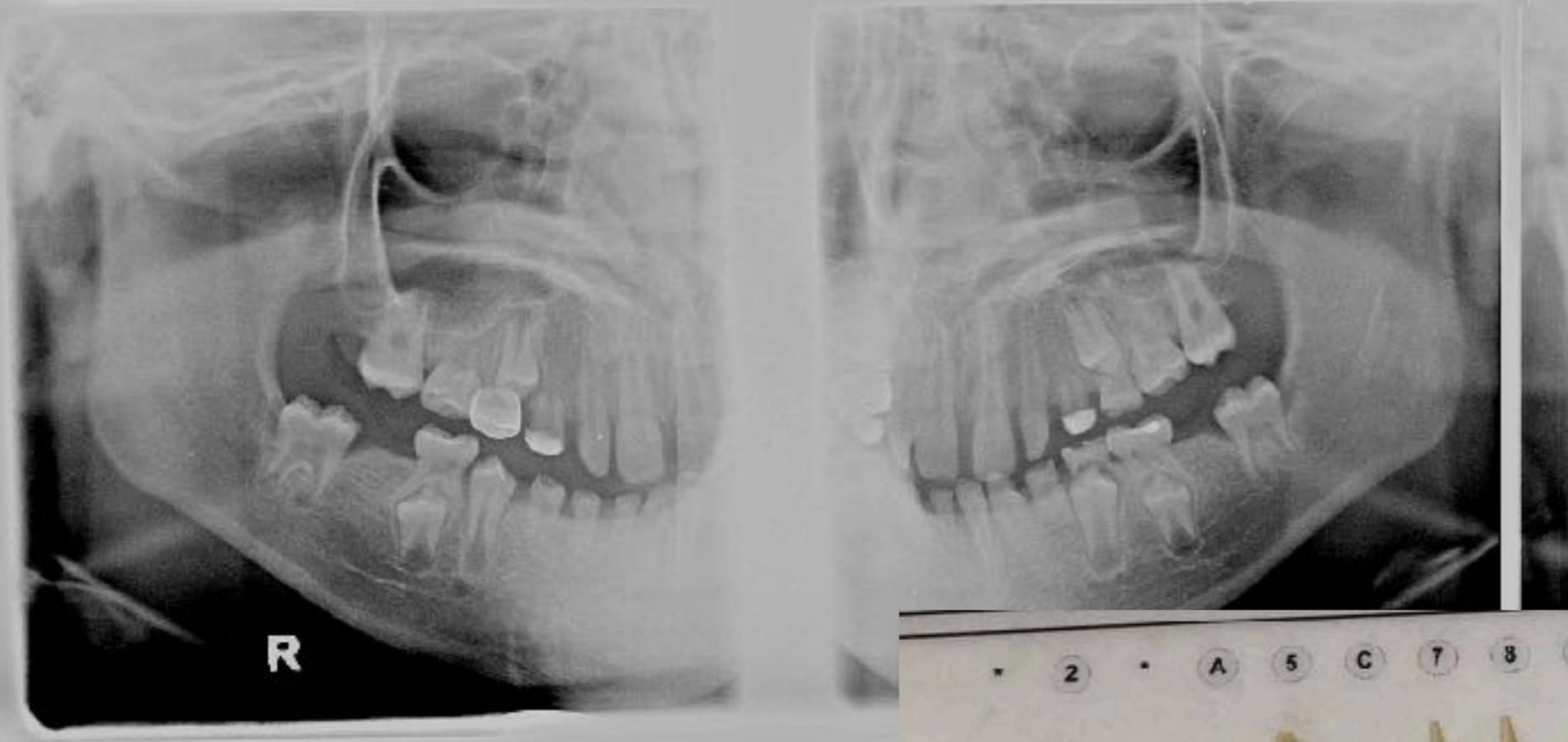
# Fallbeispiel 1 - Carolyn



Carolyn eine Stunde nach einer Zahnbehandlung. Die verwendete **Anästhesie** wirkt bei ihr nur sehr **schwach**, weshalb sie **große Mengen** benötigt.

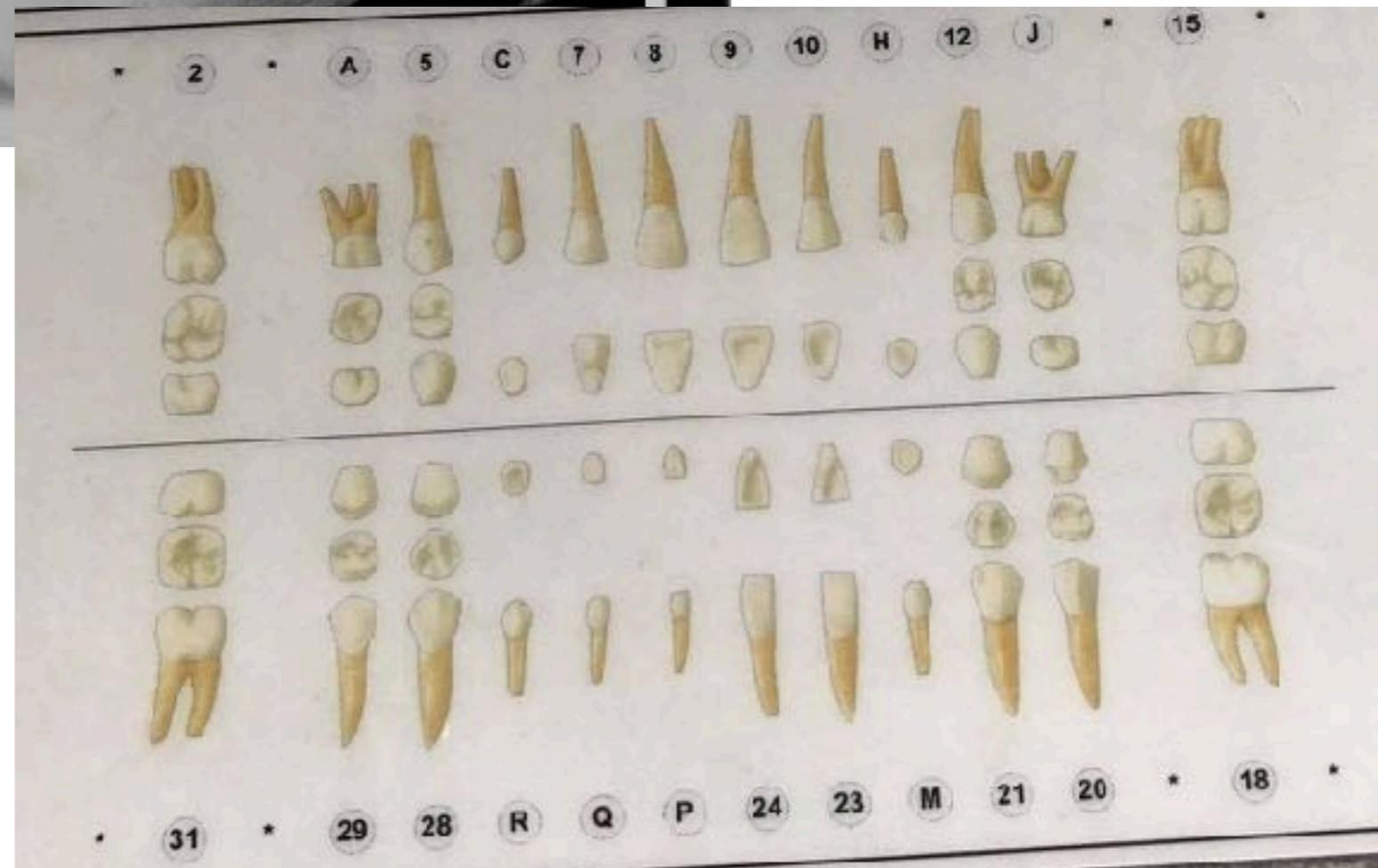
Die **Folge: Taubheit** bis zum Auge und den Ohren, die auch noch **Stunden** nach dem Termin anhält.





## Fallbeispiel 2 - 12-jähriger Junge

V. a. EDS



\* = fehlender Zahn

Buchstaben = Milchzähne

Zahlen = Milchzähne und bleibende Zähne



# Fallbeispiel 3 - Karina

- Verstärkte Wirkung oder **Unverträglichkeit** von **Lokalanästhesie** und vielen anderen Medikamenten durch **Mastzellaktivierung**
- **Kreislaufdysregulation** durch langes Liegen wegen **Dysautonomie**; und/oder Verstärkung der Symptome durch Adrenalin



# Fallbeispiel 3 - Karina

- Kieferprobleme durch TMD
- Neurologische Ausfälle durch cranio-cervicale Instabilität
- Blutgerinnungsstörung -> stärkere Blutungen



# Management



# Management

- **Behandlungszeit** so kurz wie möglich halten
- **Pausen** einplanen, mindestens alle 10 Minuten
- **Vorsicht** bei Injektionen; Hämatombildung vermeiden
- **Biss-Block** hilft TMD-Probleme zu vermindern



# Management - Zahnspange

- Die parodontalen Ligamente sind sehr empfindlich, weshalb die **Krafteinwirkung** durch die Spange geringer als bei Nicht-EDS-Patienten sein sollte
- Die **Zähne verschieben** sich schnell in die gewünschte Position, aber ebenfalls wieder zurück in die Fehlstellung -> längere **Fixierung** der Zähne nach der Behandlung



# Management - Operationen

- Operationen sind bei EDS generell zu **vermeiden**, doch sind sie häufig zwingend **nötig**.
- Im Falle einer Operation sollte vorher eine **Blutgerinnungsanalyse** stattfinden -> **Desmopression** evtl. hilfreich
- Vorsichtig **nähen**, um Reißen des Gewebes zu vermeiden
- Bei Patienten mit **Mitralklappenprolaps** prophylaktische Antibiotikagabe +/-?



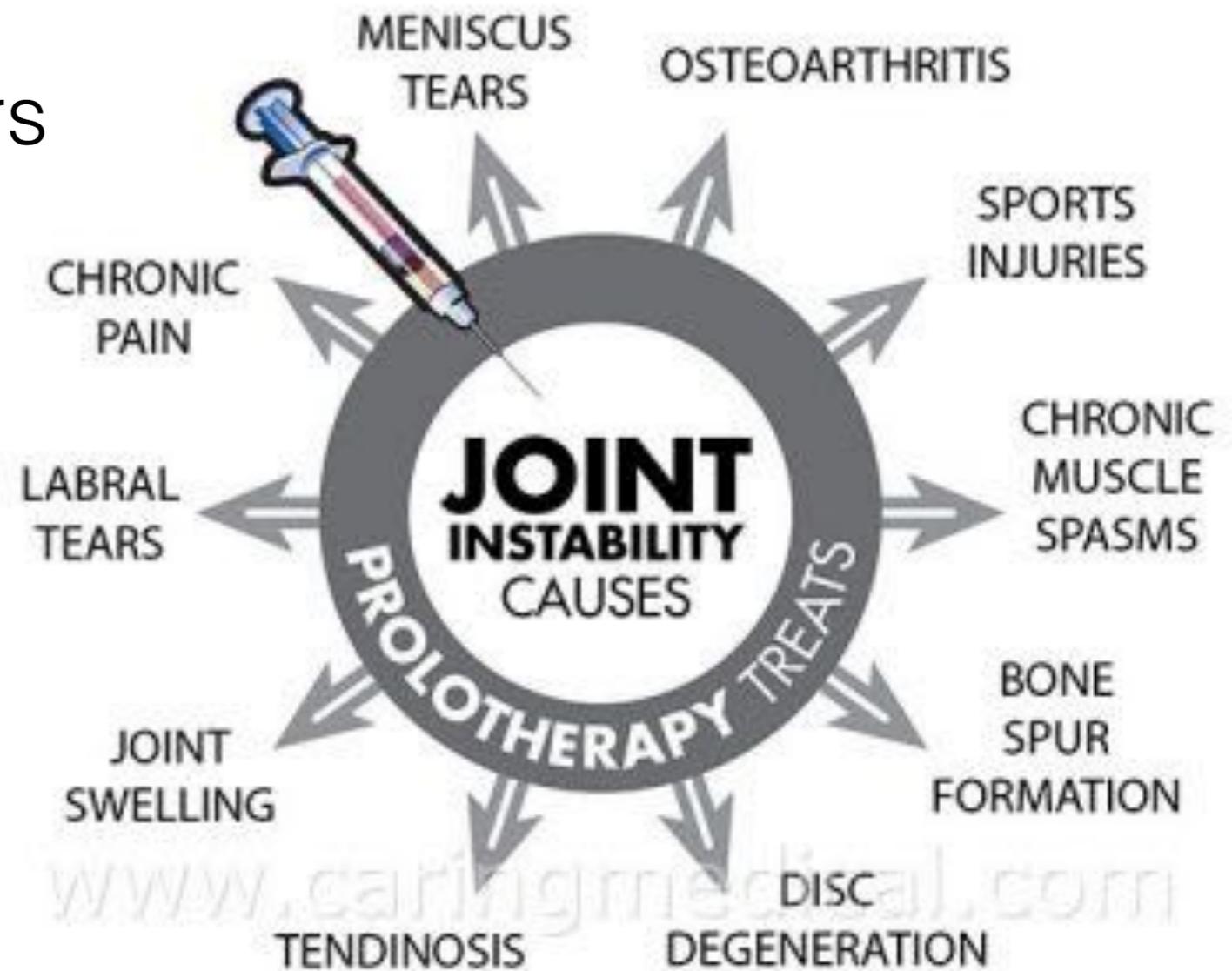
# Management - TMD

- EDS-Spezialisten gehen davon aus, dass TMD durch die **Hypermobilität** der **Kiefergelenke** und die daraus resultierenden Traumata ausgelöst wird
- **Prophylaxe** dieser Verletzungen ist während der Behandlung am Wichtigsten
- Generelle **Haltung** und Halswirbelsäulenprobleme sollten behandelt werden



# Management - TMD

- Umstellung der **Lebensumstände**:  
Änderung des Kaumusters  
und der **Ernährung**;  
**Stressreduktion**
- **TMD-Schmerz**: Wärme,  
Low-Level-Lasertherapie,  
Massagen,  
Aufbisssschienen,  
Prolotherapie,  
Schmerzmedikation,  
Botulinumtoxin,  
Physiotherapie



# Case Study - Zahnimplantate

- 5 weibliche Patienten zwischen 19 und 68 Jahren mit cEDS oder hEDS erhielten 16 Implantate
- Alle tolerierten lokale Anästhesie und benötigten keinen Knochenaufbau
- 2-12 Jahre Beobachtung zeigten: Keine verlorenen Implantate, Knochenverlust minimal.

JENSEN, Janicke Liaaen; STORHAUG, Kari. Dental implants in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a case series study. *International Journal of Prosthodontics*, 2012, 25. Jg., Nr. 1.

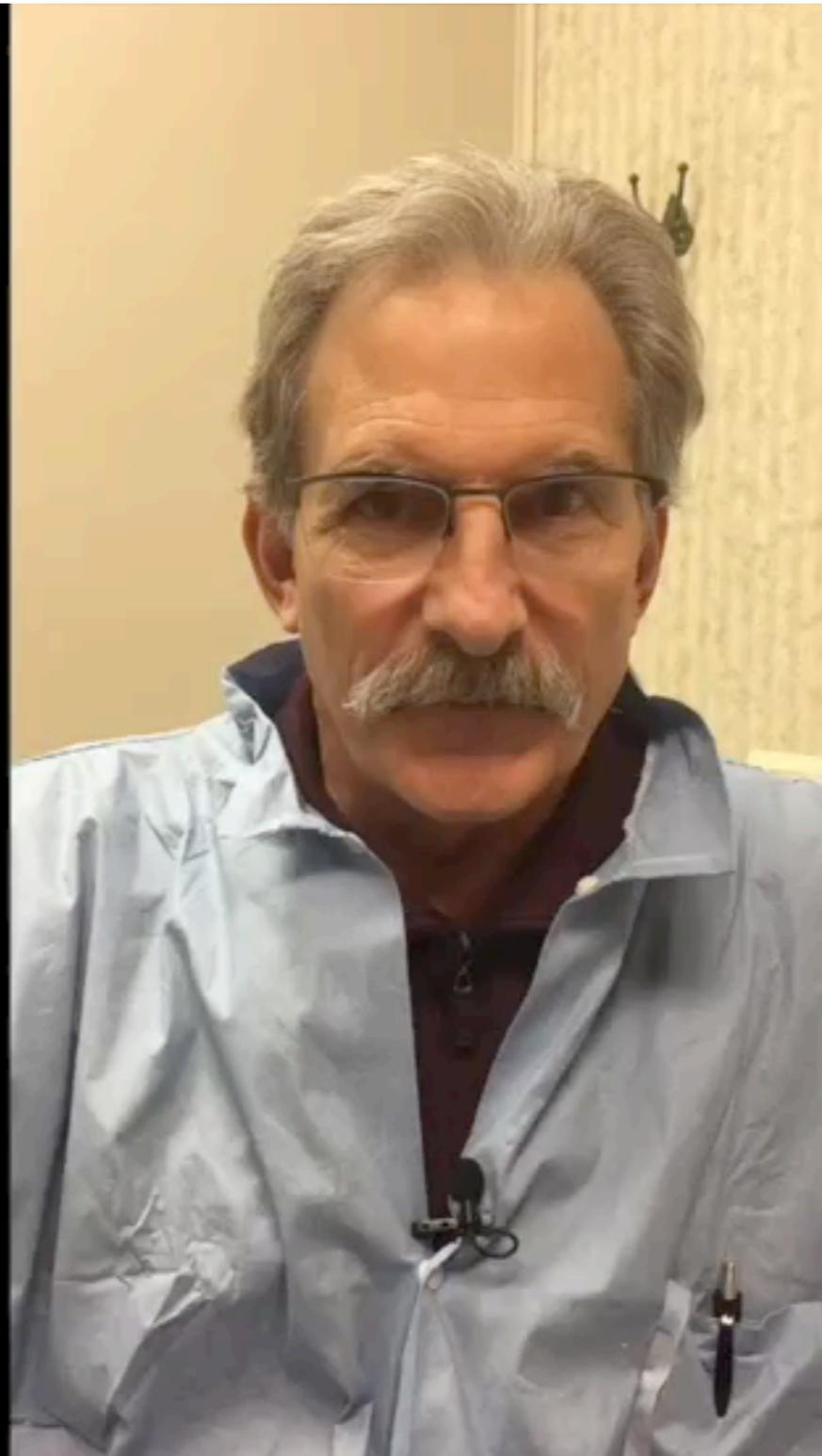


# Bottomline

- Der Patient weiß meist selbst am Besten was gut für ihn ist -> Zuhören, sich Zeit nehmen und geduldig sein, helfen eine Behandlung für den Betroffenen erträglich zu gestalten
- Vorsichtiger Umgang & Unerwartetes erwarten!



# Bottomline - Dr. Mitakides



**EDS**

Deutsche  
Ehlers-Danlos-  
Initiative e.V.

# Danksagungen

- **Prof. Dr. Johannes Kleinheinz, Dr. Marcel Hanisch** für die Einladung zu dieser Veranstaltung und die Zusammenarbeit
- **Dr. Mitakides**, Zahnarzt und EDS-Spezialist in den USA, für die freundliche Erlaubnis der Nutzung seiner Präsentationen; Kontakt: [info@mitakides.com](mailto:info@mitakides.com)
- **Dr. Hauser**, Prolotherapeut, Caring Medical, für Bilder und Rat
- **Allen Patienten und Betroffenen** die Bilder, Meinungen und Hilfe zur Verfügung stellten



# Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

- <http://www.ehlers-danlos-initiative.de>
- <http://www.instabile-halswirbelsaeule.de>
- <http://www.holy-shit-i-am-sick.de>

Fragen?

