



EDS-TYPES

De Ehlers-Danlos Syndromen zijn een groep bindweefselaandoeningen die kunnen worden overgeërfd en variëren, zowel in hoe ze het lichaam beïnvloeden als in hun genetische oorzaken. Ze worden over het algemeen gekenmerkt door gewrichtshypermobiliteit (gewrichten die verder uitrekken dan normaal), hyperrekbaarheid van de huid (huid die verder kan worden uitgerekt dan normaal) en weefselfragiliteit.

De Ehlers-Danlos Syndromen (EDS) worden momenteel ingedeeld in dertien subtypes. Elk EDS-subtype heeft een reeks klinische criteria die helpen bij het stellen van de diagnose; de fysieke tekenen en symptomen van een patiënt zullen worden vergeleken met de belangrijkste en minder belangrijke criteria om het subtype te identificeren dat het meest volledig past. Er is een substantiële symptoomoverlap tussen de EDS-subtypes en de andere bindweefselaandoeningen, waaronder hypermobiliteitsspectrumstoornissen, evenals veel variabiliteit, dus een definitieve diagnose voor alle EDS-subtypes – behalve hypermobile EDS (hEDS) – vraagt ook om bevestiging door te testen om de verantwoordelijke variant voor het aangetaste gen in elk subtype te identificeren.

Moleculaire diagnostische strategieën moeten steunen op NGS-technologieën, die het potentieel bieden voor parallele sequencing van meerdere genen. Gerichte resequencing van een panel van genen is een tijd- en kosteneffectieve benadering. Wanneer geen mutatie (of in het geval van een autosomaal recessieve aandoening slechts één mutatie) wordt geïdentificeerd, moet deze benadering worden aangevuld met een detectiestrategie voor copy number variaties (CNV) om grote deleties of duplicaties te identificeren.

Voor degenen die voldoen aan de minimale klinische vereisten voor een EDS-subtype, maar die geen toegang hebben tot moleculaire bevestiging; of wiens genetische tests een (of meer) genvarianten van onzekere betekenis laten zien in de genen die zijn geïdentificeerd voor een van de EDS-subtypen; of bij wie geen oorzakelijke varianten zijn geïdentificeerd in een van de EDS-subtype-specifieke genen – een "voorlopige klinische diagnose" van een EDS-subtype kan worden gemaakt. Deze patiënten moeten klinisch worden gevolgd, maar alternatieve diagnoses en uitgebreide moleculaire tests moeten worden overwogen.

Houd er rekening mee dat de ervaring van een persoon met EDS van henzelf is en niet noodzakelijk dezelfde is als die van een ander. Diagnostische criteria zijn uitsluitend bedoeld om EDS te onderscheiden van andere bindweefselaandoeningen, en er zijn veel meer mogelijke symptomen voor elk type EDS dan er criteria zijn.

INTERNATIONALE DIAGNOSTISCHE CRITERA 2017

EDS-typetabel

EDS SUBTYPE	OVERERVINGS-PATROON	GENETISCHE BASIS	BETROKKEN PROTEÏNEN
Klassieke EDS cEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL5A1, COL5A2	Type V collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Klassiek-gelijkende EDS clEDS	Autosomaal recessief	TNXB	Tenascin XB
Cardiovasculaire EDS cvEDS	Autosomaal recessief	COL1A2	Type I collageen
Vasculaire EDS vEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL3A1	Type III collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Hypermobiele EDS hEDS	Autosomaal dominant	Onbekend	Onbekend
Arthrochalasische EDS aEDS	Autosomaal dominant	COL1A, COL1A2	Type I collageen
Dermatosparaxis EDS dEDS	Autosomaal recessief	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kyfoscoliotische EDS kEDS	Autosomaal recessief	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Broos Hoornvliessyndroom BCS	Autosomaal recessief	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
Spondylodysplastische EDS spEDS	Autosomaal recessief	B4GALT7	β 4GalT7
		B4GALT6	β 4GalT6
		SLC39A13	ZIP13
Musculocontracturale EDS mcEDS	Autosomaal recessief	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
Myopatische EDS mEDS	Autosomaal recessief of autosomaal dominant	COL12A1	Type XII collageen
Parodontale EDS pEDS	Autosomaal dominant	C1R C1S	C1r C1s

Pathogenetische mechanismen die ten grondslag liggen aan de Ehlers-Danlos Syndromen

Er is een aanvullende genetische classificatiestructuur van EDS in groepen op basis van overeenkomsten in de manier waarop de verantwoordelijke genen het lichaam beïnvloeden.

- Groep A: Aandoeningen van de primaire structuur van collageen en de verwerking van collageen, bestaande uit cEDS, vEDS, aEDS, dEDS en cvEDS.
- Groep B: Aandoeningen van collageenvouwing en collageenverknoping, bestaande uit kEDS-PLOD1 en kEDS-FKBP14.
- Groep C: Aandoeningen van structuur en functie van de myomatrix, bestaande uit clEDS en mEDS.
- Groep D: Aandoeningen van de biosynthese van glycosaminoglycaan, bestaande uit spEDS-B4GALT7, spEDS-b3GALT6, mcEDS-CHST14 en mcEDS-DSE.
- Groep E: defecten in de complementroute, bestaande uit pEDS.
- Groep F: Aandoeningen van intracellulaire processen, bestaande uit spEDS-SLC39A13 en BCS.
- Groep G: onopgeloste vormen van EDS, bestaande uit hEDS.

Aandoeningen die niet langer in het EDS-spectrum zijn opgenomen, zijn occipitale hoornsyndroom, fibronectine-deficiëntie (EDS X), familiale articulaire hypermobiliteit (EDS XI), X-gebonden EDS met spierhematoom (EDS V) en filamine A-gerelateerde EDS met periventriculaire nodulaire heterotopie.

BRON: The Ehlers-Danlos Society

WE WILLEN THE EHLERS-DANLOS SOCIETY BEDANKEN VOOR DE TOESTEMMING OM DE NEDERLANDSTALIGE VERSIE VAN DEZE TEKST, OP DE WEBSITE VAN ZEBRAPAD VZW TE PUBLICEREN.

EDS SUBTYPE	OVERERVINGS-PATROON	GENETISCHE BASIS	BETROKKEN PROTEÏNEN
Klassieke EDS cEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL5A1, COL5A2	Type V collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Klassiek-gelijkende EDS cEDS	Autosomaal recessief	TNXB	Tenascin XB
Cardiovasculaire EDS cvEDS	Autosomaal recessief	COL1A2	Type I collageen
Vasculaire EDS vEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL3A1	Type III collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Hypermobiele EDS hEDS	Autosomaal dominant	Onbekend	Onbekend
Arthrochalasische EDS aEDS	Autosomaal dominant	COL1A, COL1A2	Type I collageen
Dermatosparaxis EDS dEDS	Autosomaal recessief	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kyfoscoliotische EDS kEDS	Autosomaal recessief	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Braos Hoornvliessyndroom BCS	Autosomaal recessief	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
Spondylodysplastische EDS spEDS	Autosomaal recessief	B4GALT7	β 4GalT7
		B4GALT6	β 4GalT6
		SLC39A13	ZIP13
Musculocontractuale EDS mcEDS	Autosomaal recessief	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
Myopatische EDS mEDS	Autosomaal recessief of autosomaal dominant	COL12A1	Type XII collageen
Paradontale EDS pEDS	Autosomaal dominant	C1R C1S	C1r C1s

EDS SUBTYPE	OVERERVINGS-PATROON	GENETISCHE BASIS	BETROKKEN PROTEÏNEN
Klassieke EDS cEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL5A1, COL5A2	Type V collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Klassiek-gelijkende EDS clEDS	Autosomaal recessief	TNXB	Tenascin XB
Cardiovasculaire EDS cvEDS	Autosomaal recessief	COL1A2	Type I collageen
Vasculaire EDS vEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL3A1	Type III collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Hypermobiele EDS hEDS	Autosomaal dominant	Onbekend	Onbekend
Arthrochalasische EDS aEDS	Autosomaal dominant	COL1A, COL1A2	Type I collageen
Dermatosparaxis EDS dEDS	Autosomaal recessief	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kyfoscoliotische EDS kEDS	Autosomaal recessief	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Broos Hoornvliessyndroom BCS	Autosomaal recessief	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
Spondylodysplastische EDS spEDS	Autosomaal recessief	B4GALT7	β4GalT7
		B4GALT6	β4GalT6
		SLC39A13	ZIP13
Musculocontractuale EDS mcEDS	Autosomaal recessief	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
Myopatische EDS mEDS	Autosomaal recessief of autosomaal dominant	COL12A1	Type XII collageen
Paradontale EDS pEDS	Autosomaal dominant	C1R C1S	C1r C1s