

# Ehlers Danlos Syndrom

## 1. BAGGRUND

Ehlers-Danlos syndrom (EDS) er en heterogen gruppe af sjældne arvelige bindevævssygdomme med fællestræk i form af hypermobile led, overstrækbar hud, skrøbeligt bindevæv samt abnorm sårheling/ardannelse. EDS kan ikke helbredes, men kræver i stedet hjælp i form af rehabilitering, støttende og afhjælpende foranstaltninger og, hvor det er muligt, behandling af komplikationer til lidelsen. Denne indsats foregår i et samarbejde mellem de højt specialiserede hospitalsenheder og det lokale sundheds- og socialvæsen.

Der er foreløbig beskrevet 14 forskellige typer af EDS, hvor en genetisk årsag er identificeret for de 13. Disse 13 typer er koblet til sygdomsfremkaldende varianter i 20 forskellige gener, der koder for proteiner involverede i opbygning, organisering og/eller homeostase af kroppens bindevæv<sup>1</sup>.

For den hypermobile type af EDS (hEDS) findes indtil videre ikke noget kendt sygdomsgen, hvorfor diagnosen udelukkende hviler på en systematisk klinisk vurdering baseret på sygdomskriterier<sup>2</sup>. De øvrige typer diagnosticeres også ved en klinisk vurdering, og diagnosen kan herefter bekræftes med en gentest.

Det kliniske spektrum varierer på tværs af EDS typerne fra milde hud- og ledsymptomer til svære fysiske handikaps og livstruende komplikationer pga. ruptur af organer og/eller kar. De varierende manifestationer af de forskellige typer af EDS skal ses som et udtryk for, at bindevæv er til stede i de fleste af kroppens organsystemer<sup>3</sup>.

De hyppigste symptomer/kliniske fund ved EDS omfatter:

- Hypermobilitet
- Øget risiko for instabilitet/luksationer i led
- Abnorm hud
- Abnorm sårheling/ardannelse og tendens til hæmatomer
- Hernier
- Organruptur
- Kroniske smerter i bevægeapparatet
- Nedsat funktionsevne

Nedenstående symptomer og tilstande er rapporteret hyppigere forekommende ved EDS end i baggrundsbefolkningen. Symptomerne kan ikke anvendes diagnostisk, og det skal understreges, at der ikke er fundet nogen årsagssammenhæng. Udredning samt behandling af tilstandene skal således foregå i de relevante specialer.

- Generaliserede smertesyndromer
- Autonom dysfunktion (fx POTS)

- Allergi symptomer
- Gastrointestinale symptomer
- Urinvejssymptomer (blæredysfunktion)
- Gynækologiske symptomer
- Neurologiske symptomer
- Kronisk træthed
- Psykiske sygdomme (angst og depression)
- Udviklingsforstyrrelser (autismespektrum, ADHD)
- Nedsat følsomhed for anæstetika

## 2. MÅLGRUPPE

Denne NBVs målgruppe er: reumatologi, pædiatri, center for sjældne sygdomme (CSS), klinisk genetik, intern medicin, kardiologi, almen medicin, gynækologi/obstetrik, anæstesi, ortopædkirurgi, fysioterapeuter, ergoterapeuter og bandagister

## 3. DIAGNOSEKODER

DQ796 Ehlers Danlos syndrom  
DM357 Hypermobilitetssyndrom

## 4. HENVISNING

### Manifestationer der kan give mistanke om EDS

Generaliseret hypermobilitet ledsaget af mindst én af nedenstående

- Usædvanlig blød og overstrækbar hud
- Abnormt brede og/eller atrofiske ar
- Excessiv forekomst af strækmærker på usædvanlige lokalisationer eller hos børn (IKKE efter stort væggtab eller på abdomen/hofter efter graviditet)
- Hernier eller prolaps af hulorgan hos kvinder, der ikke har født, børn eller mænd
- Spontan ruptur af en arterie

## Hvem kan henvises og hvor til?

- Voksne ( $\geq 18$  år) med mistænkt hEDS kan henvises til Klinik for Led- og Bindevævssygdomme (KLB), Aarhus Universitetshospital (AUH; KLB/AUH) eller Afdeling for Rygkirurgi, Led- og Bindevævssygdomme (RLB), Rigshospitalet (RH; RLB/RH)
- Voksne ( $\geq 18$  år) med kendt vaskulær EDS (vEDS) kan henvises til CSS, AUH eller RH.
- Voksne ( $\geq 18$  år) med mistanke om *meget sjældne* EDS typer henvises til CSS, AUH eller RH eller en af de klinisk genetiske afdelinger.
- Alle børn ( $< 18$  år) med mistænkt eller kendt EDS henvises til CSS, AUH eller RH.

Patienter, hvor problemstillingen alene vedrører smerte- og/eller funktionsnedsættelse vil blive afvist. Patienter med generaliseret hypermobilitet og få eller usikre kliniske tegn på EDS, anbefales primært henvist til speciallægepraksis.

Ved behov for second opinion kan henvises til KLB/AUH eller RLB/RH.

## Hvad skal henvisningen indeholde?

- Henvisningsdiagnose (tentativ)
- Anamnese vedr.:
  - led (hypermobilitet, luksationer, medfødt hofteskred)
  - hud (konsistens, striae, cicatricer, strækbarhed)
  - hulorganer (aneurismer, rupturer, hernier)
  - knogler (deformiteter, hyppige frakturer, osteoporose, svær skoliose)
- Væsentlige objektive fund
- Familiehistorie med fokus på ovenstående symptomer og særligt dissektion/ruptur/aneurismer af kar, herunder pludselig uforklaret død i relativt ung alder

Ved kendt EDS:

- EDS type
- Diagnosetidspunkt
- Hvor diagnosen er stillet
- Hvilke diagnosekriterier er opfyldt
- Der vedlægges primær vurdering og konklusion samt kopi af resultat fra genetisk analyse (hvis den foreligger).

# 5. FORLØB

## 5.1. Voksne

## Diagnostik

EDS diagnosen baseres på anamnese og objektiv undersøgelse med fokus på de relevante EDS undertyper og relevante parakliniske undersøgelser, herunder genetisk undersøgelse. Behov for supplerende vurdering i andre relevante specialer afgøres i forbindelse med den diagnostiske udredning.

## Behandling

EDS kan ikke helbredes. Behandlingen af EDS er alene symptomatisk og varetages i almen praksis. Eksempler på mulige tiltag:

- Vederlagsfri fysioterapi efter gældende regler
  - [Vejledning om adgang til vederlagsfri fysioterapi - Sundhedsstyrelsen](#)
- Smertebehandling evt. via smerteklinik
- Ortopædkirurgisk vurdering ved f.eks. deformiteter eller erhvervet fejlstilling af led
- Behandling af ledsagesymptomer varetages af de relevante specialer jf. gældende forløbsbeskrivelser
- Socialt – se kommunernes hjemmesider for regler, henvisning osv.
- Almindelige sundhedstilbud: se kommunernes hjemmesider
- Hjælpemidler, f.eks. ortoser (bandagist), fingersplints (ergoterapi)

Rehabilitering

- Sano – Sano | ([sanocenter.dk](http://sanocenter.dk))
- Dansk Gigthospital i Sønderborg ([gigthospital.dk](http://gigthospital.dk))

## Videre forløb

Patienter gives individuel rådgivning om diagnose, håndtering af symptomer og videre forløb, men der tilbydes ikke monitorering af sygdommen. Den eneste undtagelse fra dette er vEDS, hvor der tilbydes livslang opfølgning ved CSS, AUH eller RH og kardiologisk afdeling, se selvstændigt afsnit.

Almen praksis og andre specialer kan indhente råd og vejledning ved KLB/AUH eller RLB/RH.

## 5.2. Børn

### Diagnostik

Diagnostik, kontrol, og behandling af alle EDS typer hos børn foregår helt eller oftest delvist på højt specialiseret niveau. På højt specialiseret niveau gælder, at ansvar for forløb ligger i CSS, AUH eller RH. Forløbet varetages i samarbejde med primærsektoren og hoved- eller regionsniveau. Forløbet er individuelt tilrettelagt og afhænger af EDS-type, sværhedsgrad og behov.

Diagnostik baserer sig på en klinisk undersøgelse med vægt på objektive EDS-kriterier og anamnese suppleret med relevante undersøgelser, som ofte vil være en genetisk analyse.

Hypermobilitet ses hyppigt hos børn og aftager med tiden. Det giver sjældent anledning til symptomer. Andre EDS-symptomer vil til gengæld kunne udvikle sig med stigende alder<sup>4</sup>. Derfor kan der være

behov for revurdering af EDS-diagnosen hen ad vejen. De gældende kliniske EDS-diagnosekriterier kan man først med sikkerhed anvende hos det udvoksede individ.

## Henvisning til CSS

Ved mistanke om EDS, ved bekræftet EDS, eller ved behov for second opinion kan børn henvises. Mistænkes hEDS, skal der være andre kliniske tegn end hypermobilitet ved henvisning før 5-års alderen. Henvisningen skal være underbygget med oplysninger om diagnose, kriterier og behov. Se særskilt afsnit ovenfor.

## Mulig diagnose – fortsat forløb i CSS

Børn kan have en uafklaret diagnose-status. Det er ikke altid muligt med sikkerhed at af- eller bekræfte navnlig hEDS hos børn<sup>4</sup>. I disse tilfælde vil barnet blive tilbudt en fornyet undersøgelse efter et skønnet tidsinterval, som kan være mellem 1 og 5 år.

## Sikker diagnose – fortsat forløb i CSS

Opfølgende kontrol i CSS planlægges fra gang til gang efter behov og relevans.

## Videre forløb

Børn og deres forældre gives individuel rådgivning om diagnose, håndtering af symptomer og videre forløb.

CSS vurderer behov for henvisning til andre undersøgelser og lægelige specialer, hvis symptomerne vurderes at have relation til EDS. Se i øvrigt afsnittet for voksne.

## 5.3. Rådgivning om fysisk aktivitet

hEDS og klassisk EDS (cEDS): Ingen restriktioner i forhold til fysisk aktivitet ud over hvad bevægeapparatet måtte begrænse.

vEDS: Generelt frarådes hård fysisk aktivitet inklusiv kontaktsport, tunge løft og statisk træning for at nedsætte risikoen for vaskulære komplikationer. Dynamisk aktivitet, som fx løb, cykling, svømning, og vægttræning med lav belastning, frarådes ikke. En god tommelfingerregel er, at man skal kunne føre en samtale imens. På den måde undgås peak-præstationer.

Tvivlsspørgsmål bør drøftes med højtspécialiseret center.

## 5.4. Patientinformation

Ehlers-Danlos Foreningen

- [Ehlers-Danlos Foreningen i Danmark - for patienter med EDS \(ehlersdanlos.dk\)](http://ehlersdanlos.dk)

Patienthåndbogen

- [Ehlers-Danlos syndrom - Patienthåndbogen på sundhed.dk](http://sundhed.dk)

#### Lægehåndbogen

- [Ehlers-Danlos syndrom - Lægehåndbogen på sundhed.dk](#)
- vEDS - <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/sjaeldne-sygdomme/sjaeldne-sygdomme/vaskulaer-ehlers-danlos-syndrom/>

#### Gigtforeningen

- [Hypermobilitet – årsager, symptomer og behandling \(gigtforeningen.dk\)](#)

#### The Ehlers-Danlos Society

- Home - The Ehlers Danlos Society (ehlers-danlos.com)

## 6. KARDIOLOGISKE ASPEKTER

### vEDS

vEDS er en potentielt meget alvorlig EDS type, der forårsages af sygdomsfremkaldende varianter i *COL3A1*-genet, der koder for kollagen type III. Prævalensen af vEDS er ca 1:50.000. Sygdommen er kendetegnet ved forøget risiko for arterielle komplikationer (dissektion, aneurisme og ruptur især svarende til middelstore arterier og aorta), recidiverende pneumothorax og ruptur af hulorganer (ventrikel, tarm og uterus) og/eller sener/muskler. vEDS skal primært mistænkes ved aortaruptur, pludselig død i ung alder, uforklarlig ruptur af hulorganer og/eller relevant familiehistorie<sup>5,6</sup>.

Ved vEDS kan ses særlige ansigtstræk, acrogeri, tynd gennemskinnelig hud med tydelig kartegning, tendens til blå mærker og atrofisk ardannelse, men disse karakteristika er ikke obligate. I modsætning til andre typer EDS er hypermobilitet lokaliseret til de små og ikke de store led.

Patienter med vEDS har tilbud om livslangt forløb i CSS, AUH eller RH og de samarbejdende højtspecialiserede kardiologiske afdelinger. Værdien af rutinemæssige angiografisk billeddiagnostiske undersøgelser er uafklaret, idet dissektion og ruptur kan forekomme ved normal aortadiameter. Kontrolforløb tilrettelægges derfor individuelt. Vigtigste fokuspunkt er blodtryksregulering, hvor anvendelse af betablokkeren Celiprolol, bør indgå. Celiprolol er ikke registreret til brug i Danmark, men CSS har udleveringstilladelse.

### cEDS

Risikoen for betydende aorta- eller mitralklapssygdom vurderes lav ved cEDS, og rutinemæssig ekkokardiografi anbefales ikke hos hverken børn eller voksne, med mindre der er symptomer, kardiell mislyd eller familiehistorie tilskriver dette<sup>7-10</sup>. Ekkokardiografi kan indgå diagnostisk efter gældende retningslinjer.

## hEDS

Risikoen for betydende aorta- eller mitralklapssygdom vurderes lav ved hEDS og rutinemæssig ekkokardiografi anbefales ikke hos hverken børn eller voksne med mindre symptomer, kardiell mislyd eller familiehistorie tilskriver dette<sup>7-10</sup>. Ekkokardiografi kan indgå diagnostisk efter gældende retningslinjer.

# 7. KLINISK GENETISK AFDELING

Genetisk udredning, diagnostik og rådgivning varetages af klinisk genetiske afdelinger, og inddrager klinisk præsentation, anamnese, familieanamnese og genetiske analyser. Mulighederne for genetisk bekræftelse af EDS diagnosen afhænger af EDS undertypen. Eksempelvis er en genetisk undersøgelse (blodprøve) hos mennesker med hEDS kun indiceret ved behov for at udelukke relevante differentialdiagnoser, da den genetiske årsag til hEDS ikke kendes. Genetisk bekræftelse af diagnosen vEDS er derimod yderst relevant, idet fund af den sygdomsfremkaldende variant kan anvendes til sikkert at identificere familiemedlemmer i risiko, og dermed iværksætte relevant kontrolprogram. Genetisk bekræftelse af diagnosen muliggør desuden æg-sortering (præimplantations genetisk test) og forsterkdiagnostik (prænatal diagnostik) i forbindelse med familieforøgelse.

Det skal understreges, at en normal genetisk undersøgelse som udgangspunkt ikke udelukker den diagnose, der undersøges for, idet sensitiviteten ved den valgte analyse kan variere, og ingen analyse har 100% sensitivitet. Hvis den kliniske præsentation er karakteristisk for tilstanden, kan diagnosen opretholdes trods normalt genetisk analyseresultat.

Den genetiske analyse kan bestilles ved nærmeste klinisk genetiske afdeling uden forudgående henvisning. Analysen bør bestilles af speciallæge med særlig viden om tilstanden, således ofte af læge på højt specialiseret reumatologisk afdeling, højt specialiseret hjerteafdeling, klinisk genetisk afdeling eller CSS.

Det anbefales, at klinisk genetisk afdeling kontaktes ved tvivl og spørgsmål.

# 8. REUMATOLOGISK SPECIALLÆGEPRAKSIS

Voksne ( $\geq 18$  år) modtages til udredning for EDS. Patienterne kommer primært for at få be- eller afkræftet en mistanke om EDS. Eksempelvis hos yngre voksne med en hypermobilitetsdiagnose, hvor der er tvivl om, hvorvidt det kan dreje sig om EDS. Speciallægepraksis anvender i udredningen af EDS samme algoritme som KLB/AUH og RLB/RH.

I hovedparten af tilfældene vil der ikke være behov for viderehenvisning til KLB/AUH eller RLB/RH, da diagnosen afkræftes.

Hvis den praktiserende reumatolog derimod skønner, at det kliniske billede er foreneligt med EDS, bør diagnosen bekræftes ved henvisning jf. særskilt afsnit ovenfor. Viderehenvisning kan ligeledes ske hvis der er tvivl om diagnosen.

Speciallægepraksis følger ikke patienter med EDS.

## 9. GRAVIDITET

### vEDS

Komplikationer (arterieruptur, uterusruptur, perineumbristninger) ved graviditet ses næsten udelukkende ved vEDS, hvor mortalitetsrisikoen baseret på et historisk materiale er estimeret til 5%<sup>11</sup>. Risikoen er i en nylig dansk opgørelse dog fundet at være lavere<sup>12</sup>. Graviditet ved vEDS frarådes ikke med mindre særlige forhold gør sig gældende, men da en graviditet som anført indebærer en ikke ubetydelig risiko, bør planlægning af graviditet og fødsel foregå ved højt specialiseret center (AUH, RH) i et tværfagligt samarbejde (CSS, kardiologi, gynækologi/obstetrik, klinisk genetisk). Hvis det ventede barn har vEDS, er der risiko for preterm fødsel<sup>13</sup>.

### Øvrige EDS typer

De øvrige EDS typer giver sjældent anledning til øget risiko for komplikationer ved graviditet<sup>14</sup>.

Spontane aborter og ekstrauterine graviditeter ses måske lidt hyppigere, men der er ingen evidens for øget risiko for præterm fødsel eller afvigende fostervægt<sup>14,15</sup>. Forekomst af livmoderhals insufficiens hos kvinder med EDS er undersøgt i retrospektive studier med divergerende resultater<sup>16-18</sup>. Overordnet er der ikke evidens for at anbefale rutinemæssige livmoderhals målinger hos gravide med EDS, dog kan det overvejes ved klassisk EDS med sygdomsfremkaldende variant i i *COL5A1*-genet efter en individuel vurdering<sup>16</sup>. Der findes ikke grundlag for at anbefale profylaktisk cerclage<sup>14</sup>.

Som udgangspunkt anbefales vaginal fødsel hos kvinder med EDS<sup>14</sup>.

For at forebygge senere vaginal/rektal/blære prolaps anbefales (som hos raske) tidlig bækkenbund træning<sup>19</sup>. Bækkenløsning ses hyppigt og skal håndteres som hos raske gravide. Samlet set vil der sjældent være behov for et specialiseret obstetrisk forløb.

## 10. KIRURGI OG SUTURER



## Kirurgi

Kirurgiske indgreb af ikke livstruende tilstande bør overvejes nøje pga. usikkerhed om effekt og risici<sup>20,21</sup>. Ved ortopædkirurgiske indgreb er der risiko for forværrede smerter, derfor vil konservativ behandling med smertelindring og rehabilitering i et samarbejde med ergoterapeut, fysioterapeut og bandagist ofte være at foretrække<sup>20</sup>.

## Suturering

Pga. skrøbelighed af vævet og forsinket sårheling anbefales det EDS at sy i 2 lag og lade suturerne sidde dobbelt så længe som det normalt anbefales<sup>20-22</sup>.

# 11. INFORMATION OG VEJLEDNING AF SUNDHEDSPERSONALE

CSS, de tilknyttede kardiologiske afdelinger, og de kliniske genetiske afdelinger kan kontaktes ved spørgsmål og behov for vejledning.

Der findes i øvrigt talrige videnskilder online, herunder eksempler:

- Lægehåndbogen på Sundhed.dk
- GeneReviews, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11116/>
- National Organization for Rare Disorders, <https://rarediseases.org/>
- Orphanet – den europæiske portal for sjældne sygdomme, <https://www.orpha.net/>

# 12. REFERENCER

1. Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH. The Ehlers-Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Prim*. 2020;6(1):64. doi:10.1038/s41572-020-0194-9
2. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. Published online 2017. doi:10.1002/ajmg.c.31552
3. Leganger J, Søborg MLK, Farholt S, Lund AM, Rosenberg J, Burcharth J. Ehlers-Danlos' syndrom. *Ugeskr Laeger*. Published online 2016.
4. Tofts LJ, Simmonds J, Schwartz SB, et al. Pediatric joint hypermobility: a diagnostic framework and narrative review. *Orphanet J Rare Dis*. Published online 2023. doi:10.1186/s13023-023-02717-2
5. <https://dsmg.dk/wp-content/uploads/2020/06/dsmg-guideline-Udredning-og-opf%C3%B8gning-af-famili%C3%A6r-aneurisme-sygdom-1.0.pdf>.
6. <https://nbv.cardio.dk/aorta>.
7. Asher SB, Chen R, Kallish S. Mitral valve prolapse and aortic root dilation in adults with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and related disorders. *Am J Med Genet A*. 2018;176(9):1838-1844. doi:10.1002/ajmg.a.40364
8. Paige SL, Lechich KM, Tierney ESS, Collins RT 2nd. Cardiac involvement in classical or hypermobile Ehlers-Danlos syndrome is uncommon. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2020;22(10):1583-1588. doi:10.1038/s41436-020-0856-8
9. Rauser-Foltz KK, Starr LJ, Yetman AT. Utilization of echocardiography in Ehlers-Danlos syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(5):864-867. doi:10.1111/chd.12824
10. Ritter A, Atzinger C, Hays B, et al. Natural history of aortic root dilation through young adulthood in a hypermobile Ehlers-Danlos syndrome cohort. *Am J Med Genet A*. 2017;173(6):1467-1472. doi:10.1002/ajmg.a.38243
11. Murray ML, Pepin M, Peterson S, Byers PH. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2014;16(12):874-880. doi:10.1038/gim.2014.53
12. Sølyst S, Oksjoki R, Farholt S, et al. Carriers of COL3A1 pathogenic variants in Denmark: Interfamilial variability in severity and outcome of elective surgical procedures. *Clin Genet*. 2022;102(3):191-200. doi:10.1111/cge.14176
13. Stephens SB, Russo M, Shalhub S, et al. Evaluating perinatal and neonatal outcomes among children with vascular Ehlers–Danlos syndrome. *Genet Med*. Published online 2022. doi:10.1016/j.gim.2022.07.010
14. Kang J, Hanif M, Mirza E, Jaleel S. Ehlers-Danlos Syndrome in Pregnancy: A Review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Published online 2020. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.10.033
15. Castori M, Morlino S, Dordoni C, et al. Gynecologic and obstetric implications of the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type) in 82 Italian patients. *Am*

*J Med Genet Part A*. Published online 2012. doi:10.1002/ajmg.a.35506

16. Hugon-Rodin J, Lebègue G, Becourt S, Hamonet C, Gompel A. Gynecologic symptoms and the influence on reproductive life in 386 women with hypermobility type ehlers-danlos syndrome: A cohort study. *Orphanet J Rare Dis*. Published online 2016. doi:10.1186/s13023-016-0511-2
17. Spiegel E, Nicholls-Dempsey L, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in women with Ehlers-Danlos Syndrome. *J Matern neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2022;35(9):1683-1689. doi:10.1080/14767058.2020.1767574
18. Alrifai N, Alhuneafat L, Jabri A, et al. Pregnancy and Fetal Outcomes in Patients With Ehlers-Danlos Syndrome: A Nationally Representative Analysis. *Curr Probl Cardiol*. Published online 2023. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.101634
19. Sundelin HEK, Stephansson O, Johansson K, Ludvigsson JF. Pregnancy outcome in joint hypermobility syndrome and Ehlers–Danlos syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Published online 2017. doi:10.1111/aogs.13043
20. Castori M. Surgical recommendations in ehlers-danlos syndrome(s) need patient classification: The example of ehlers-danlos syndrome hypermobility type (a.k.a. Joint Hypermobility Syndrome). *Dig Surg*. Published online 2012. doi:10.1159/000346068
21. Burcharth J, Rosenberg J. Gastrointestinal surgery and related complications in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. *Dig Surg*. 2012;29(4):349-357. doi:10.1159/000343738
22. Burcharth J, Rosenberg J. Surgical recommendations in ehlers-danlos syndrome(s) need patient classification: The example of ehlers-danlos syndrome hypermobility type (a.k.a. Joint Hypermobility Syndrome). *Dig Surg*. Published online 2012. doi:10.1159/000345998
23. Alter MJ. Science of Flexibility ( Third edition ). *Hum Kinet*. Published online 2004.

# 13. BILAG

Diagnosekriterieskemaer kan være en hjælp til at stille den rette EDS-diagnose. Her henvises til skemaer for de 3 hyppigste typer, hEDS, kEDS og vEDS. De øvrige typer er så sjældne, at det ikke er fundet relevant at vedlægge diagnosekemaer. Alle typer er beskrevet i Malfait et al<sup>2</sup>.

Der opereres med major- og minorkriterier, hvoraf førstnævnte vejer tungest i forhold til at stille diagnosen<sup>2</sup>.

Generelt gælder det, at den kliniske diagnose, hvis ikke der er tale om hEDS, skal bekræftes ved påvisning af en sygdomsfremkaldende variant i et relevant sygdomsgen.

## 13.1. hEDS

Diagnosen hEDS hviler alene på kliniske kriterier, idet der til dato ikke er beskrevet et sygdomsgen. Arvegangen regnes for at være autosomal dominant med varierende penetrans og fænotype. Diagnosen er ikke nødvendigvis let at stille. Som hjælpeværktøj anbefales diagnosekriterie-skemaet fra det internationale EDS-konsortium:

<https://www.ehlers-danlos.com/heds-diagnostic-checklist/>

Og for børn:

<https://www.ehlers-danlos.com/diagnostic-criteria/new-diagnostic-framework-for-pediatric-joint-hypermobility-v2/>

Hypermobilitetsscore bygger i vid udstrækning på Beightonkriterierne<sup>23</sup>. The Ehlers-Danlos Society har udarbejdet en video af hypermobilitetsscore a.m. Beighton:

<https://www.ehlers-danlos.com/assessing-joint-hypermobility/>

## 13.2. cEDS

		Ja/nej
Arvegang	Autosomal dominant	
Major	Overstrækbar hud og atrofiske ar	
	Generaliseret led-hypermobilitet	
Minor	Let ved at få blå mærker	

	Blød dejagtig hud	
	Skrøbelig hud	
	Molluscoide psuedotumorre	
	Subkutane sfæroider	
	Hernier	
	Epicantus	
	Komplikationer til ledhypermobilitet	
	Førstegradsslægting med bekræftet diagnose	

Minimumskrav til diagnose er hudsymptomer (major) og enten hypermobilitet (major) og/eller mindst 3 minorkriterier. Diagnosen skal bekræftes ved molekulærgenetisk analyse (obligat).

## 13.3. vEDS

		Ja/nej
Arvegang	Autosomal dominant	
Major	Familiehistorie med dokumenteret patogen variant i COL3A1-genet	
	Arteriel ruptur i ung alder	
	Spontan colon sigmoideumruptur uden divertikler eller anden tarmsygdom	
	Uterusruptur i 3. semester uden tidligere foretaget sectio og/eller svær peripartum perineumlæsion	
	Carotis-Cavernøs sinus fistel	
Minor	Blå mærker uden kendt traume	
	Tynd, gennemskinnelig hud med tydelig venetegning	
	Karakteristiske ansigtstræk	
	Spontan-pneumothorax	
	Akrogeri	
	Klumpfod	
	Medfødt hofteledsluksation	

	Hypermobilitet af små led	
	Sene- eller muskelruptur	
	Keratokonus	
	Gingival recession eller skrøbelighed	
	Varicer < 30 år for ikke-gravide	

Diagnosen vEDS skal mistænkes i én af følgende situationer

1. Positiv familiehistorie, arteriel ruptur eller dissektion < 40-års alderen, colon sigmoideumruptur og/eller spontan pneumothorax sammen med mindst ét andet vEDS-symptom
2. En kombination af minor-kriterier

Mistænkes diagnosen bør patienten tilbydes molekylærgenetisk udredning. Det samme gælder ved kendt patogen variant hos førstegradsslægting.

## 14. FORKORTELSER

AUH: Aarhus Universitetshospital

CSS: Center for Sjældne Sygdomme

EDS: Ehlers-Danlos Syndrom

hEDS: hypermobil EDS

cEDS: klassisk EDS

KLB: Klinik for Led- og Bindevævssygdomme

RH: Rigshospitalet

RLB: Afdeling for Rygkirurgi, Led- og Bindevævssygdomme

vEDS: vaskulær EDS

## Forfatterliste

Louise Linde (formand)  
Overlæge, PhD  
Klinik for Led- og Bindeævssygdomme  
Afdeling for Rygkirurgi, Led- og Bindeævssygdomme  
Rigshospitalet

Anne Gitte Loft (tovholder)  
Overlæge, klinisk lektor, dr.med.  
Led- og Bindeævssygdomme  
Aarhus Universitetshospital

Stense Farholt  
Overlæge, PhD  
Center for Sjældne Sygdomme  
Afdelingen for Børn & Unge  
Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital

Pernille Axél Gregersen  
Overlæge, klinisk lektor, PhD  
Center for Sjældne Sygdomme  
Klinisk Genetisk Afdeling  
Aarhus Universitetshospital

Dorte Guldbrand  
Ledende overlæge, PhD  
Hjertesygdomme  
Aarhus Universitetshospital

Marie Heymonet  
1. reservelæge  
Klinik for Led- og Bindeævssygdomme  
Afdeling for Rygkirurgi, Led- og Bindeævssygdomme  
Rigshospitalet

Mette Klarlund  
Praktiserende speciallæge i reumatologi, PhD  
Klarlund Gigtklinik  
Charlottenlund

Trine Bay Laurberg  
Overlæge, PhD  
Led- og Bindeævssygdomme  
Aarhus Universitetshospital