

## Het Ehlers-Danlos syndroom en zwangerschap

*Informatiefolder bestemd voor de Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten.*

*Door: J. Lind en H.C.S. Wallenburg*

Bij patiënten met het Ehlers-Danlos syndroom kunnen zich vele medische problemen voordoen, zowel in het dagelijks leven als gedurende de zwangerschap en de bevalling. Tijdens de zwangerschap ontstaat een natuurlijke aanpassing van het lichaam, waardoor verslapping in sommige weefsels en organen optreedt. Bij Ehlers-Danlos, waar al verslapping aanwezig is door de bindweefsel stoornis, kan dit complicaties geven. Helaas is het syndroom vaak onvoldoende of niet bekend bij patiënten en dokters. Soms kan het voorkomen dat de dokter een zwangerschap, wegens allerlei te verwachten complicaties of andere redenen, onverstandig vindt. Goede informatie is dan belangrijk.

Het Ehlers-Danlos syndroom is een erfelijke aandoening. Als één van de ouders Ehlers Danlos heeft, is de kans dat hun kind het krijgt 50%. Er zijn 6 types bekend. Het Klassieke en Hypermobiliteitstype komen samen ongeveer in 90% van de gevallen voor en het Vaattype in  $\pm$  10% van de gevallen. De overige types zijn zeer zeldzaam. Het Ehlers-Danlos syndroom komt bij 1:5.000 voor. Voor Nederland met 15 miljoen inwoners en ongeveer 200.000 bevallingen per jaar, betekent dit dat er ongeveer 3.000 Ehlers-Danlos patiënten zijn; jaarlijks ongeveer 35 tot 50 Ehlers-Danlos moeders bevallen en er ongeveer 20-30 Ehlers-Danlos baby's geboren worden. Het is daarom belangrijk dat patiënten en dokters bekend zijn met de invloed van het Ehlers-Danlos syndroom op de zwangerschap en de bevalling en omgekeerd.

### Voor de zwangerschap

Het is belangrijk dat de diagnose Ehlers-Danlos vóór de zwangerschap wordt gesteld en een type wordt bepaald. Hiervoor kan met terecht bij genetische centra in Academische ziekenhuizen. De aanwezigheid van Ehlers-Danlos Klassieke en Hypermobiliteitstype wordt vastgesteld naar aanleiding van ziektevoorgeschiedenis, familie-onderzoek en bevindingen bij lichamelijk onderzoek, eventueel aangevuld met speciaal onderzoek van specialisten. Voor het Vaattype bestaat een weefselonderzoek dat de diagnose in 100% van de gevallen kan aantonen. Het weefselonderzoek wordt vooral aangeraden om het Vaattype uit te sluiten. De uitslag van het onderzoek kan wel 8 tot 12 maanden duren.

Weefselbiopt kan ook in het kader van wetenschappelijk onderzoek waarde hebben (zie bijeenkomst van de Vereniging van Ehlers - Danlos patiënten, mei 1997 in Geldermalsen, onderzoek in VU Amsterdam). Het onderzoek moet niet zonder indicatie plaatsvinden; het is belastend en er bestaat een kans op littekenvorming ter plaatse.

Bij het Vaattype zijn ernstige, zelfs levensbedreigende complicaties beschreven. Alle zogenaamde holle organen (bijvoorbeeld darmen, bloedvaten, baarmoeder) kunnen worden aangedaan. De ernst van de complicaties bij het Vaattype zijn van dien aard dat het zinvol is zich goed voor te laten lichten en/of zich te bedenken of het wel verstandig is aan een zwangerschap te beginnen, of het aantal zwangerschappen te beperken.

Prenatale diagnostiek is bij Ehlers-Danlos alleen mogelijk bij het Vaat-, Kyfoscoliose-, Arthrochalasia- en Dermatosparaxis type. De ontwikkelingen op genetisch gebied gaan snel en misschien is over enkele jaren veel meer mogelijk.

Het is goed om als zwangerschap wordt overwogen, bij een centrum voor erfelijkheidsadviesing te informeren naar de laatste stand van zaken.

Als de vrouw Ehlers-Danlos heeft en prenatale diagnostiek niet mogelijk is; dus als er geen sprake is van de vier bovengenoemde typen, dan is de enige mogelijkheid om zeker te zijn dat het kind geen Ehlers-Danlos heeft, zwangerschap via IVF (reageerbuisbevruchting) met behulp van door gezonde vrouwen ter beschikking gestelde eicellen (eiceldonatie). Of als de partner is aangedaan, via donorinseminatie.

In Nederland en de meeste Europese landen kan IVF met eiceldonatie alleen worden uitgevoerd met een 'bekende' donor, die aan een aantal voorwaarden moet voldoen:

- gezond zijn;
- een voltooid gezin hebben;
- een familiegeschiedenis zonder bijzonderheden;
- en liefst jonger dan 35 jaar.

Een probleem is dat bij IVF niet zelden een meerlingzwangerschap ontstaat, wat bij een vrouw met Ehlers-Danlos een minder gewenste situatie is (zie zwangerschap). Dit kan men ondervangen door minder bevruchte eicellen terug te plaatsen.

Voordat aan een zwangerschap begonnen wordt, is het belangrijk dat de vrouw met Ehlers-Danlos een bezoek brengt aan oogarts en cardioloog. Sommige Ehlers-Danlos patiënten hebben oogafwijkingen die het niet toestaan dat er geperst wordt bij de bevalling en soms vindt de cardioloog lekkende hartkleppen, een verminderde hartfunctie of een ritmestoornis van het hart, waarvan het belangrijk is om dat voor de zwangerschap te weten.

Tevens moet voor de zwangerschap een bloedingstijd bepaald worden bij Ehlers-Danlos patiënten, omdat sommige van hen een verhoogde bloedingsneiging hebben. Desmopressine (DDAVP) is een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij Ehlers-Danlos patiënten om de bloedingstijd te corrigeren, of uit voorzorg.

Een vrouw met Ehlers-Danlos heeft een medische indicatie voor een bevalling in het ziekenhuis onder leiding van een gynaecoloog (geen thuisbevalling).

Ten slotte, en het is niet prettig om dit hier te moeten melden, het Vaattype Ehlers-Danlos patiënten kunnen veel ernstige complicaties krijgen in hun leven. De levensverwachting is hierdoor verminderd. Dit punt moet in voorkomende gevallen toch overwogen worden.

## **Zwangerschap**

De volgende gegevens zijn afkomstig van literatuuronderzoek (L) en eigen onderzoek (O), gehouden onder de leden van de Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten in Nederland.

Het percentage miskramen is bij vrouwen met Ehlers-Danlos 20 tot 25% (L/O); iets hoger dan bij vrouwen zonder Ehlers-Danlos.

De kans op vroeggeboorte is verhoogd (20 tot 25%, L/O). Vroeggeboorte bekeket een zwangerschapsduur van meer dan 28 weken en minder dan 37 weken. Als de baby ook is aangedaan is de kans nog groter (O). De kinderartsen kunnen tegenwoordig veel voor deze vroeggeborenen doen en afhankelijk van zwangerschapsduur en gewicht, zijn de behandelingsresultaten beter.

Extreme vroeggeboorte komt niet vaker voor (O). Een bandje om de baarmoederhals aanleggen om vroeggeboorte te voorkomen bij vrouwen met Ehlers-Danlos, is niet zonder meer nodig. Bovendien moet dit onder narcose gebeuren en er kunnen door het gemanipuleer aan de baarmoedermond juist problemen ontstaan. Uw gynaecoloog kan u hierover meer vertellen.

Vooraf bij tweelingzwangerschappen is de kans op vroeggeboorte verhoogd. Pijnlijke gewrichten en nog meer overrekbaarheid van de gewrichten wordt vaker gezien tijdens de zwangerschap (O). Dit kan voor het functioneren in de thuissituatie en werk, hinderlijk zijn.

Het bekkeninstabiliteits/bekkenpijn syndroom komt in de zwangerschap vrij vaak voor, vooral bij het Klassieke en Hypermobiliteitstype. Soms kan discussie ontstaan over de vraag of dan een keizersnede

beter is dan een bevalling langs natuurlijke weg. Dit zal individueel met de behandelend gynaecoloog besproken moeten worden.

Soms blijven ook na de zwangerschap klachten bestaan van het bekken; in welke mate, is moeilijk in te schatten. De klachten komen bijna altijd terug in een volgende zwangerschap.

Spataderen komen vaak voor bij het Ehlers-Danlos syndroom. Elastische bandages schijnen minder goed te werken dan een strak verband.

Striae (zwangerschapsstrepen) kunnen soms uitgesproken aanwezig zijn, soms helemaal niet.

Bij het Vaattype is het belangrijk er voor te zorgen dat klachten van slechte stoelgang (obstipatie), direct en goed behandeld worden, omdat darmscheuren het gevolg kunnen zijn (L).

Indien er belangrijke klachten aanwezig zijn bij een zwangere Ehlers-Danlos patiënt, lijkt er veel voor te zeggen deze situatie niet onnodig lang te laten voortduren. Het inleiden van de baring na ongeveer 38 weken zwangerschap is tegenwoordig goed mogelijk en veilig voor moeder en kind.

Alle andere complicaties die in de zwangerschap kunnen voorkomen, worden in gelijke mate gezien bij gezonde vrouwen in vergelijking met vrouwen met Ehlers-Danlos.

## **Bevalling**

Een gewone bevalling wordt nagestreefd bij alle Ehlers-Danlos typen, behalve bij het Vaattype. Bij dit type wordt een keizersnede geadviseerd (L). Dit advies is gebaseerd op beschrijvingen van zwangerschappen en bevallingen bij vrouwen met het Vaattype, waarbij ernstige complicaties werden geconstateerd. Welliswaar is het aantal beschreven gevallen klein, maar de kans op ernstige complicaties (darmscheuren, doorscheuren van grote bloedvaten, scheuren van de baarmoeder, etc.) lijkt toch zo reëel, dat het beter geacht wordt het kind via een keizersnede geboren te laten worden. Een keizersnede heeft ook risico's, maar die zijn minder bedreigend indien bekend is dat men met het Ehlers-Danlos syndroom te maken heeft. Daarnaast is het zo dat in geval van Ehlers-Danlos, indien eenmaal een keizersnede is verricht, dit automatisch inhoudt dat er bij een volgende zwangerschap opnieuw een keizersnede moet gebeuren (L). Door Ehlers-Danlos is een minder sterk litteken gevormd in de baarmoeder, zodat een grotere kans op scheuren van de baarmoeder aanwezig is bij een volgende zwangerschap.

Een vaginale baring bij vrouwen met de overige typen van Ehlers-Danlos levert meestal geen problemen op. De weëen lijken soms door de veranderde bindweefsel/spier structuur minder sterk/effectief te zijn.

Enkele complicaties waar rekening mee gehouden moet worden zijn:

- a. scheuren in het baringskanaal die moeilijker te hechten zijn door de bindweefselzwakte (O);
- b. bloeduitstortingen (L);
- c. vaker doorscheuren van de kringspier van de anus (O)

De wond van de 'knip' of scheur geneest soms moeilijker en valt soms weer open (O).

Er lijkt geen reden aanwezig om altijd een knip (episiotomie) te zetten bij iedere bevalling met het Ehlers-Danlos syndroom.

Over het algemeen besluit men tot een kunstverlossing in geval van nood van de baby of niet vorderen van de baring. Er zijn 3 mogelijkheden om de baring op een kunstmatige manier te doen eindigen:

1. met behulp van een tang;
2. met behulp van een vacuumcup;
3. een keizersnede.

Een tang heeft als nadeel dat scheuren en beschadigingen beschreven zijn van het baringskanaal (O/L).

Met een vacuumcup zou dit risico minder zijn (L). Uw gynaecoloog kan u daarover uitvoerig inlichten

indien gewenst en zal ook een gewogen keuze maken in dat geval (risico's beschadiging kind, risico's beschadiging anuskringspier en geboortekanaal etc.).

In geval er sprake is van een afwijkende hoofdligging of stuitligging van de baby bij de bevalling is de kans op Ehlers-Danlos bij de baby vergroot (O). Als de baby is aangedaan, kan de navelstreng makkelijk door- of afscheuren, bijvoorbeeld bij het afhalen van een navelstrengomstrengeling of bij de verzorging van de navelstrengstomp in de eerste weken na de bevalling.

Bij de bevalling moet rekening gehouden worden met de gewrichten en houding van de barende wegende de kans op ontwrichtingen en bekkenpijn/-instabiliteit (geen extreme flexie in heupgewrichten, voorzichtigheid met beensteunen, etc.)

Soms is pijnstilling nodig of gewenst bij de bevalling. Tegenwoordig wordt wel een ruggeprik gegeven (epiduraal of spinaal anaesthesie). Bij Ehlers-Danlos is het belangrijk dat de anaesthesist weet dat er van Ehlers-Danlos sprake is (het prikken kan moeilijker zijn, de bloedingstijd mag niet verlengd zijn, de kans op hoofdpijn en lekkage van ruggemervloeistof is vergroot). Tevoren overleg met de anaesthesioloog wordt aanbevolen.

Lokale verdoving, bijvoorbeeld toegepast bij het zetten van een knip, werkt in geval van Ehlers-Danlos minder goed (L). Door het afwijkend bindweefsel verdwijnt de verdovingsvloeistof sneller of verspreid zich anders in het onderhuids weefsel.

Vooraf in geval van een keizersnede is het belangrijk dat de operateur en anaesthesist bekend zijn met het Ehlers-Danlos syndroom. De hechttechniek dient aangepast te worden, evenals de gebruikte hechtmaterialen en de techniek van sluiten van wonden. Ook de anaesthesist kan zijn specifieke maatregelen nemen en daarmee complicaties voorkomen.

Nogal wat mensen met Ehlers-Danlos ondervinden hinder en ongemak van infusen. De infusievloeistof loopt ongemerkt makkelijker onderhuids, de vaten gaan makkelijker stuk en zijn moeilijker aan te prikken. Ook hier geldt dat als de dokter op de hoogte is van het Ehlers-Danlos syndroom, een aantal complicaties te voorkomen is.

### **Na de bevalling**

Bloedingen na de bevalling treden bij vrouwen met Ehlers-Danlos vaker op dan bij gezonde vrouwen (O), hetzij door onvoldoende naweëen, hetzij door de verhoogde bloedingstijd, hetzij door scheuren in het baringskanaal.

De geboorte van de moederkoek levert niet vaker problemen op dan normaal (O).

Het losschieten van het schaambeent (symfysiolyse) wordt iets vaker gezien bij Ehlers-Danlos patiënten na de bevalling (O/L).

Een enkele keer ontstaat een gaatje in de long door het persen, waardoor de lucht onder de huid komt (O), of de long aan één kant geheel of gedeeltelijk inklappt (L).

Na de geboorte kan de baby opvallend slap zijn (O). Dit hoeft niet te betekenen dat de toestand van de baby slecht is, maar kan komen doordat de baby Ehlers-Danlos heeft. De spieren en pezen van de baby trekken minder efficiënt samen en zijn iets langer, waardoor de baby slap lijkt. De diagnose Ehlers-Danlos is echter bij pasgeborenen niet eenvoudig te stellen. Zelden kan de kinderarts direct na de geboorte met zekerheid aangeven of de baby is aangedaan.

Uiteraard zal na de geboorte de anticonceptie aan de orde moeten komen, waarvoor de vrouw met Ehlers-Danlos dezelfde keus heeft als de vrouw zonder Ehlers-Danlos.

**Conclusie:** over het algemeen kan men concluderen dat een zwangerschap gecompliceerd door het Ehlers-Danlos syndroom, over het algemeen goed gaat, mits het van tevoren bekend is dat men met Ehlers-Danlos te maken heeft en men van tevoren goed geïnformeerd is. Een aantal complicaties kan zo worden voorkomen. In geval van het Vaattype lijkt voorzichtigheid op zijn plaats. Van dit type zijn nog te weinig zwangerschappen beschreven.

J. Lind  
Westeinde Ziekenhuis  
afd. Gynaecologie  
Den Haag

H.C.S. Wallenburg  
Academisch Ziekenhuis Rotterdam  
Rotterdam  
Den Haag

Type (oude aanduiding)	Hoofdkriteria	Verdere criteria	Overerving
Klassieke type (voorheen typen 1 en 2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gegeneraliseerde hypermobiliteit</li> <li>Hyperelastische huid, afwijkende littekens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(Sub)luxaties gewrichten</li> <li>Zachte huid, molluscoïde pseudotumoren, hematomen</li> <li>Spierhypotonie als klein kind</li> </ul>	Autosomaal dominant
Hypermobiliteitstype (voorheen type 3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gegeneraliseerde hypermobiliteit</li> <li>Zacht aanvoelende huid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(Sub)luxaties gewrichten</li> <li>Artralgie, vermoeidheid</li> </ul>	Autosomaal dominant
Vaat type (voorheen type 4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dunne, doorschijnende huid, weefselfragiliteit, hematomen</li> <li>Karakteristiek gelaat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypermobiliteit</li> <li>Platvoeten</li> </ul>	Autosomaal dominant
Kyfoscoliose type (voorheen type 6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gegeneraliseerde hypermobiliteit</li> <li>Hypotonie</li> <li>Zwakke sclerae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Weefselzwakte, atrofische littekens</li> <li>Hematomen, vaatrupturen</li> </ul>	Autosomaal recessief
Artrochalasia type (voorheen type 7a)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gegeneraliseerde hypermobiliteit</li> <li>Aangeboren heupluxatie</li> <li>hypotonie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Navel en/of liesbreuk</li> <li>Vroeggeboorte</li> </ul>	Autosomaal dominant
Dermatosparaxis type (voorheen type 7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwetsbare, als deeg aanvoelende huid</li> <li>Extra huidplooiën</li> </ul>		Autosomaal recessief