



EDS - Fonds | oog voor Eyes



Informatiefolder over het belang van oogzorg bij de syndromen van Ehlers-Danlos en andere erfelijke bindweefselaandoeningen.

De Ehlers-Danlos-syndromen zijn een groep van 14 types erfelijke bindweefselaandoeningen die variëren, zowel in hoe ze het lichaam beïnvloeden, als in hun genetische oorzaken. Ze ontstaan door veranderingen in het meest voorkomende structurele eiwit van het lichaam: het collageen. Er zijn 14 subtypes bekend waarvan de genetische oorzaak varieert en waarbij elk type weer zijn eigen kenmerken heeft. Het meest voorkomende subtype is het hypermobiele Ehlers-Danlos Syndroom (hEDS). hEDS wordt in het algemeen gekenmerkt door hypermobiliteit en daardoor vaak instabiliteit met sublaxaties en dislocaties van de gewrichten, gewrichtspijn en wekedelen beschadiging, abnormale huid (fluweelzachte, kwetsbare huid, met neiging tot het ontstaan van atrofische papyrusachtige littekens, trage en frequent gecompliceerde wondgenezing en het bij gering of geen trauma ontstaan van blauwe plekken) en andere zwakkere lichaamsweefsels, bijv. een zwakke buikwand hetgeen leidt tot hernia's; verzakkingen

van blaas, baarmoeder en endeldarm; kwetsbare capillairen en spataderen.

Co-morbiditeiten zoals cardiovasculaire autonome disfunctie (tachycardie en/of lage bloeddruk); gastro-intestinale stoornissen (reflux, maagverlamming, trage darm, intoleranties voor voedingsmiddelen); urologische problematiek (overactieve of slappe blaas), moeheid/lage belastbaarheid, en psychische problematiek zoals angst- en stemmingsstoornissen zijn ook geassocieerd met hEDS. Belangrijk is dat hEDS **niet** wordt geassocieerd met zwakte of ruptuur van de grote bloedvaten, de baarmoeder, de darmwand of andere holle organen.

Het lichaam bestaat voor het grootste gedeelte uit bindweefsel zoals: ligamenten, pezen en spieren van het bewegingsstelsel, het hart en bloedvatenstelsel, organen van bijv. het spijsverteringsstelsel, de huid, het tandvlees en je zintuigen zoals het oog.

Het oog bestaat voor ca. 80% uit bindweefsel, daarom verbaast het niet dat mensen met EDS regelmatig problemen met de ogen hebben, zoals visusklachten (moeite met scherp zien), diplopie (dubbelzien) en droge ogen en dat de kans op een oogziekte aanzienlijk groter is dan bij mensen zonder EDS. Deze folder is bedoeld voor patiënt, huisarts én specialist: zo kan de patiënt erop vertrouwen dat er een goede en nauwkeurige screening uitgevoerd zal worden en kan de desbetreffende oogzorgspecialist deze folder als referentie gebruiken.

Ik heb de diagnose Ehlers-Danlos Syndroom (of HSD) gekregen waardoor mijn bindweefsel extra kwetsbaar is. Wilt u alstublieft het volgende zorgvuldig controleren?

Controle oogleden en traanapparaat

- *Dry eye syndrome met traanfilminstabiliteit.*
- *Floppy eyelid syndroom, zowel unilateraal, maar meestal bilateraal.*
- *Snel geïrriteerde oogleden en slijmvliezen frequenter optredend bij hEDS patiënten waarbij een geassocieerde mestcelactivatiestoornis (MCAS) bestaat.*
 - *Epicanthale plooien (vaak gezien bij kinderen en soms ook bij volwassenen, met cEDS).*

Controle voorsegment (hoornvlies, iris en ooglens)

- *Blauwe sclera (met name bij kEDS en Brittle Cornea Syndrome, hetgeen overlap vertoont met osteogenesis imperfecta).*
- *Progresieve Keratoconus (met name bij kEDS en Brittle Cornea Syndrome en vEDS).*
- *Progressieve Keratoglobus (met name bij kEDS en Brittle Cornea Syndrome).*
 - *Fragiel hoornvlies (met name bij kEDS en Brittle Cornea Syndrome).*
 - *Dun hoornvlies (< 400 µm, met name bij kEDS en Brittle Cornea Syndrome).*
 - *Microcornea (m.n. bij kEDS).*
 - *Cornea erosies, o.a. door uitdroging van de cornea.*
 - *Geringe troebelingen van de lens.*
 - *Lens (sub)luxatie.*

Controle achtersegment

- *Glasvochtafwijkingen.*
- *Angioïde strepen.*
- *Netvliesloslating.*

- Verhoogde oogdruk/glaucoom.
- Retinal holes en tears.
- Zwakke plekken aan de randen van het netvlies.
- Maculadegeneratie.
- Spontane carotis-caverneuze sinusfistels (sCCF) komt vaker voor bij vEDS.

Veelvoorkomende problemen met het zien en de samenwerking van de ogen én regelmatig in combinatie met dysautonomie, waaronder orthostatische intolerantie als extra oorzaak.

Wat bespreek ik met de orthoptist, optometrist of (medische) opticien-contactlensspecialist?

- Refractieafwijkingen: voornamelijk (pathologische) myopie en astigmatisme.
- Ernstige hypermetropie of uitpuilende ogen (gezien bij spEDS en zijn beide genspecifiek).
- Accommodatie insufficiëntie: o.a. accommodatiespasme en presbiopsie.
- Convergentie insufficiëntie.
- Motiliteitsstoornissen en diplopie.
- Strabisme en phorieën.

Veelvoorkomende klachten die een patiënt met EDS kan ervaren, waarbij dysautonomie, waaronder orthostatische intolerantie een rol kan spelen:

- Wazig zien en wisseling in visus.
- Dubbelzien en last van schaduw, bijv. bij lezen.
- Fotofobie.

- Stipjes, draadjes, spinneragjes die meegaan met de oogbeweging.
- Hoofdpijn: voornamelijk frontaal boven de ogen en temporaal bij de slapen.
 - Migraine met aura, migraine zonder aura, spanningshoofdpijn, combinatie migraine en spanningshoofdpijn.
- Algehele malaise.
- Droog of zanderig gevoel van de ogen.
- vermoeidheid van de ogen en algehele vermoeidheid.
- Stekend of tintelend gevoel in de ogen.
- Duizeligheid en misselijkheid.
- Licht gevoel in het hoofd/ het gevoel bijna flauw te vallen.

Belangrijke informatie om te weten bij keuze anesthesie, chirurgische behandeling en nazorg van iemand met het Ehlers-Danlos Syndroom.

- Ik ben geen geschikte kandidaat voor LASIK of radiale keratomie. Ook ben ik gevoeliger voor keratectasia na de behandeling.
- Er is een grotere kans op complicaties na een oogheelkundig chirurgische ingreep.
- Voorzichtigheid is nodig bij het verplaatsen of positioneren van een patiënt om letsel te voorkomen (beschadiging van weke delen, inklemming van zenuwen, sublaxaties of ontwrichtingen, enz.).
- Instabiliteit van de cervicale wervelkolom en/of het kaakgewricht en/of dentale fragiliteit moeten in acht gehouden worden bij o.a. intubatie en positionering.

- Sommige hEDS/HSD patiënten hebben cardiovasculaire dysautonomie, met een neiging om bij heftige pijn (bijv. bij onvoldoende lokale verdoving, zie onder) of spontaan tachycardisch en/of hypotensief te worden.
- Bij patiënten met hEDS/HSD moet rekening gehouden worden met een vertraagde wondgenezing en weefselherstel. Ook als er geen aanwijzingen hiervoor zijn bij eerdere operaties/littekens, wordt het aanbevolen hiermee rekening te houden bij het hechten, het verwijderen van hechtingen en de postoperatieve verplaatsing van de patiënt. De meest recente literatuur beveelt aan chirurgische procedures uit te voeren met zachte dissectie en met gebruik van milde laterale kracht tijdens incisies, retractie en hechten (Tinkle BT et al 2017).
- Mensen met hEDS/HSD hebben doorgaans snel blauwe plekken. Dit wordt verondersteld te worden veroorzaakt door de fragiliteit van de haarvaten. Sommige patiënten hebben langdurige bloedingen als gevolg van milde bloedplaatjesdisfuncties. Subcutane en intramusculaire hematomen worden ook frequent beschreven. Bij een chirurgische ingreep tijdens een bevalling moet rekening worden gehouden met de mogelijke effecten van hEDS/HSD op de wondgenezing (Molloholli M. 2011). Toegenomen frequentie van rupturen bij chirurgische incisies worden gemeld (zie 'huidsluiting' hierboven).

Anesthesie en perioperatief zorg verdienen ook speciale aandacht bij hEDS:

- Ongevoeligheid en intolerantie (zowel gastro-intestinaal als systemisch) voor analgetica en andere medicijnen. Uit onderzoek is gebleken dat 88% van de hEDS patiënten ongevoelig is voor lokale verdoving. Het middel van keuze voor lokale verdoving is het kortwerkende articaine, gevolgd door het langwerkende bupivacaine of het langwerkende mepivacaine. Uiteraard dient bij onvoldoende of geen lokale verdoving algehele anesthesie ingezet te worden. (Castori M. 2012).

- Het rekening houden met een verhoogd risico op hemodynamische problemen (zoals een verlaging van de bloeddruk) tijdens anesthesie wordt aanbevolen als cardiovasculaire dysautonomie aanwezig is (zie hierboven).
- Postoperatieve orthostatische hoofdpijn kan bij sommige patiënten optreden als gevolg van spinale anesthesie en meer uitgesproken hypovolemie met verhoogde expansie van het vaatstelsel. Veel voorkomende comorbiditeiten, zoals (hoog cervicale) gewrichtsinstabiliteit en cervicale spondylose, kunnen ook een rol spelen.

De kennis en best practice op dit gebied veranderen voortdurend. Medici worden geadviseerd om de meest actuele beschikbare informatie te controleren. Ga naar ehlers-danlos.com/2017-eds-international-classification, om de richtlijnen voor classificatie, behandeling en zorg voor de Ehlers-Danlos-syndromen en hypermobiliteitsspectrumstoornis (vrijgegeven 17 maart 2017) te bekijken. Dit meest recente literatuuroverzicht beschrijft de huidige kennis over de associaties met hypermobiliteit-gerelateerde aandoeningen en de beschikbare behandelingsopties.

Lezers worden aangespoord om in alle gevallen gekwalificeerd medisch advies in te winnen. De informatie in deze brochure mag niet worden gebruikt als middel voor zelfdiagnose.

Het is de verantwoordelijkheid van artsen om klinische procedures te controleren en altijd te vertrouwen op hun eigen ervaring en kennis van hun patiënten om diagnoses te stellen, medicijnen voor te schrijven en tijdens het evalueren en gebruiken van alle hierin beschreven informatie, methoden, samenstellingen of experimenten, alle passende veiligheidsmaatregelen te nemen.

Er is alles aan gedaan om deze brochure zo volledig en nauwkeurig mogelijk te maken, maar er wordt geen garantie geïmpliceerd. In de ruimste zin van de wet aanvaarden noch de uitgever, noch de auteur of bijdragers of redacteurs aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor fouten of weglatingen. Noch aanvaarden ze enige aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig letsel en/of verlies of schade aan personen, entiteiten of eigendommen als een kwestie van nalatigheid, productaansprakelijkheid of anderszins, of van enig gebruik of misbruik/ verkeerde toepassing of werking van methoden, producten, instructies of ideeën in het hierin opgenomen materiaal.

Onze dank gaat uit naar de artsen en anesthesisten die hebben meegeholpen bij het beoordelen van de inhoud van deze brochure en in het

bijzonder Raymon Huisman voor zijn bewerking en algehele beoordeling, het EDFS-fonds en dr. Alan Hakim.

Belangrijk: de professionele referentiebrochures in deze serie zijn in de eerste plaats bedoeld voor gebruik door professionals in de zorg. Ze worden beoordeeld door professionals in de gezondheidszorg en zijn gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek.

Het is de bedoeling dat deze brochure door de patiënt meegenomen wordt naar zijn/haar pre-operatieve beoordeling en aan de pre-operatieve verpleegkundige wordt overhandigd. De brochure kan vervolgens worden bewaard ter informatie van het chirurgische team en anderen die betrokken zijn bij de procedure, het herstel en de revalidatie van de patiënt.

Emile P.F. Janssen, revalidatiearts

Literatuurlijst

Perez-Roustit S, Nguyen DT, Xerri O, Robert MP, De Vergnes N, Mincheva Z, Benistan K, Bremond- Gignac D. Manifestations ophtalmologiques des syndromes d'Ehlers-Danlos : à propos d'une cohorte de 21 patients [Ocular manifestations in Ehlers-Danlos Syndromes: Clinical study of 21 patients]. *J Fr Ophtalmol*. 2019 Sep;42(7):722-729. French. doi: 10.1016/j.jfo.2019.01.005. Epub 2019 May 25. PMID: 31133401.

Gharbiya M, Moramarco A, Castori M, Parisi F, Celletti C, Marengo M, Mariani I, Grammatico P, Camerota F. Ocular features in joint hypermobility syndrome/ehlers-danlos syndrome hypermobility type: a clinical and in vivo confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol*. 2012 Sep;154(3): 593-600.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2012.03.023. Epub 2012 May 24. PMID: 22633352.

Chatziralli I, Saitakis G, Dimitriou E, Chatzirallis A, Stoungioti S, Theodossiadis G, Theodossiadis P. ANGIOID STREAKS: A Comprehensive Review From Pathophysiology to Treatment. *Retina*. 2019 Jan;39(1):1-11. doi: 10.1097/IAE.0000000000002327. PMID: 30260918.

Al-Hussain H, Zeisberger SM, Huber PR, Giunta C, Steinmann B. Brittle cornea syndrome and its delineation from the kyphoscoliotic type of Ehlers-Danlos syndrome (EDS VI): report on 23 patients and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2004 Jan 1;124A(1):28-34. doi: 10.1002/ajmg.a.20326. PMID: 14679583.

Sadiq MA, Vanderveen D. Genetics of ectopia lentis. *Semin Ophthalmol*. 2013 Sep- Nov;28(5-6):313-20. doi: 10.3109/08820538.2013.825276. PMID: 24138040.

Sharma Y, Sudan R, Gaur A. Post traumatic subconjunctival dislocation of lens in Ehlers-Danlos syndrome. *Indian J Ophthalmol*. 2003 Jun;51(2): 185-6. PMID: 12831154.

Yeowell HN, Steinmann B. PLOD1-Related Kyphoscoliotic Ehlers-Danlos Syndrome. 2000 Feb 2 [updated 2018 Oct 18]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993– 2020. PMID: 20301635.

Giunta C, Rohrbach M, Fauth C, Baumann M. FKBP14 Kyphoscoliotic Ehlers-Danlos Syndrome. 2019 May 23. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. PMID: 31132235.

Roma M, Marden CL, De Wandele I, Francomano CA, Rowe PC. Postural tachycardia syndrome and other forms of orthostatic intolerance in Ehlers-Danlos syndrome. *Auton Neurosci*. 2018 Dec;215:89-96. doi: 10.1016/j.autneu.2018.02.006. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29519641.

Bravo JF, Wolff C. Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population: joint hypermobility syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Arthritis Rheum*. 2006 Feb;54(2):515-23. doi: 10.1002/art.21557. PMID: 16447226.

© 2020 EDS-Fonds | oog voor Eyes 5 JRM &C

Cameron JA. Corneal abnormalities in Ehlers-Danlos syndrome type VI. *Cornea*. 1993 Jan;12(1):54-9. doi: 10.1097/00003226-199301000-00009. PMID: 8458232.

Segev F, Héon E, Cole WG, Wenstrup RJ, Young F, Slomovic AR, Rootman DS, Whitaker-Menezes D, Chervoneva I, Birk DE. Structural abnormalities of the cornea and lid resulting from collagen V mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Feb;47(2):565-73. doi: 10.1167/ iovs.05-0771. PMID: 16431952.

Jacome DE. Headache in Ehlers-Danlos syndrome. *Cephalalgia*. 1999 Nov;19(9):791-6. doi: 10.1046/ j.1468-2982.1999.1909791.x. PMID: 10595288. <https://www.janssen-rehabilitation.nl/images/>

© 2020 EDS-Fonds | oog voor Eyes JRM&C

Patie%CC%88ntenfolder%20Ehlers%20Danlos%20%20Syndromen%20(EDS).pdf [https:// www.ehlers-danlos.com/eds-types/](https://www.ehlers-danlos.com/eds-types/)

Afbeeldingen: Paulsen, Waschke, Sobotta Atlas of Human Anatomy, 16th Edition 2018©Elsevier GmbH, Urban & Fischer, Munich.

Cesare AE, Rafer LC, Myler CS, Brennan KB. Anesthetic Management for Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type Complicated by Local Anesthetic Allergy: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2019 Jan 10;20:39-42. doi: 10.12659/AJCR.912799. PMID: 30626862; PMCID: PMC6335977.

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.* 2012;29(6):453-5. doi: 10.1159/000346068. Epub 2013 Jan 7. PMID: 23295898.

Ritelli M, Dordoni C, Cinquina V, Venturini M, Calzavara-Pinton P, Colombi M. Expanding the clinical and mutational spectrum of B4GALT7-spondylodysplastic Ehlers-Danlos syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Sep 7;12(1):153. doi: 10.1186/s13023-017-0704-3. PMID: 28882145; PMCID: PMC5590203.

Santoro FA, Huang J. Ocular involvement in cutaneous connective tissue disease. *Clin Dermatol.* 2016 Mar-Apr;34(2):138-45. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.11.011. Epub 2015 Nov 22. PMID: 26903181.

Villani E, Garoli E, Bassotti A, Magnani F, Tresoldi L, Nucci P, Ratiglia R. The cornea in classic type Ehlers-Danlos syndrome: macro- and microstructural changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Dec 11;54(13):8062-8. doi: 10.1167/iovs.13-12837. PMID: 24168998.

Vohra V, Tuteja S, Chawla H. Collagen Cross Linking For Keratoconus. 2020 Oct 2. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32965942.

Iglesias AI, Mishra A, Vitart V, Bykhovskaya Y, Höhn R, Springelkamp H, Cuellar-Partida G, Gharahkhani P, Bailey JNC, Willoughby CE, Li X, Yazar S, Nag A, Khawaja AP, Polašek O, Siscovick D, Mitchell P, Tham YC, Haines JL, Kearns LS, Hayward C, Shi Y, van Leeuwen EM, Taylor KD; Blue Mountains Eye Study—GWAS group, Bonnemaier P, Rotter JI, Martin NG, Zeller T, Mills RA, Souzeau E, Staffieri SE, Jonas JB, Schmidtman I, Boutin T, Kang JH, Lucas SEM, Wong TY, Beutel ME, © 2020 EDS-Fonds | oog voor Eyes JRM&C

Wilson JF; NEIGHBORHOOD Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2), Uitterlinden AG, Vithana EN, Foster PJ, Hysi PG, Hewitt AW, Khor CC, Pasquale LR, Montgomery GW, Klaver CCW, Aung T, Pfeiffer N, Mackey DA, Hammond CJ, Cheng CY, Craig JE, Rabinowitz YS, Wiggs JL, Burdon KP, van Duijn CM, MacGregor S. Cross-ancestry genome-wide association analysis of corneal thickness strengthens link between complex and Mendelian eye diseases. *Nat Commun.* 2018 May 14;9(1):1864. doi: 10.1038/s41467-018-03646-6. Erratum in: *Nat Commun.* 2019 Jan 8;10(1):155. PMID: 29760442; PMCID: PMC5951816.

Swierkowska J, Gajeka M. Genetic factors influencing the reduction of central corneal thickness in disorders affecting the eye. *Ophthalmic Genet.* 2017 Dec;38(6):501-510. doi: 10.1080/13816810.2017.1313993. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28453375.

Louie A, Meyerle C, Francomano C, Srikumaran D, Merali F, Doyle JJ, Bower K, Bloom L, Boland MV, Mahoney N, Daoud Y, Singman EL. Survey of Ehlers-Danlos Patients' ophthalmic surgery

experiences. *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Apr;8(4):e1155. doi: 10.1002/mgg3.1155. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31989797; PMCID: PMC7196452.

Hopping GC, Somani AN, Vaidyanathan U, Liu H, Barnes JR, Ronquillo YC, Hoopes PC, Moshirfar M. Myopic regression and recurrent Salzmann nodule degeneration after laser in situ keratomileusis in Ehlers Danlos Syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 May 4;19:100729. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100729. PMID: 32426553; PMCID: PMC7225616.

Pesudovs K. Orbscan mapping in Ehlers-Danlos syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Aug;30(8):1795-8. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.05.002. PMID: 15313310.

Adham S, Trystram D, Albuisson J, Domigo V, Legrand A, Jeunemaitre X, Frank M. Pathophysiology of carotid-cavernous fistulas in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective cohort and comprehensive review. *Orphanet J Rare Dis.* 2018 Jun 25;13(1):100. doi: 10.1186/s13023-018-0842-2. PMID: 29940997; PMCID: PMC6019721.

Ke L, Yang YN, Yuan J. Bilateral carotid-cavernous fistula with spontaneous resolution: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017 May;96(19):e6869. doi: 10.1097/MD.0000000000006869. PMID: 28489786; PMCID: PMC5428620.

Khurana M, Alam MS, Balekudaru S, Vijaya L, Madhuri MB, Halbe SV, Noronha VO, George RJ, Mukherjee B. Intraocular Pressure in the Eyes of Patients With Carotid-Cavernous Fistulas: Profile, Intereye Asymmetry, and Treatment Outcomes. *J Glaucoma*. 2019 Dec;28(12):1074-1078. doi: 10.1097/IJG.0000000000001392. PMID: 31658226.

Alam MS, Jain M, Mukherjee B, Sharma T, Halbe S, Jaisankar D, Raman R. Visual impairment in high flow and low flow carotid cavernous fistula. *Sci Rep*. 2019 Sep 6;9(1):12872. doi: 10.1038/s41598-019-49342-3. PMID: 31492949; PMCID: PMC6731213.