

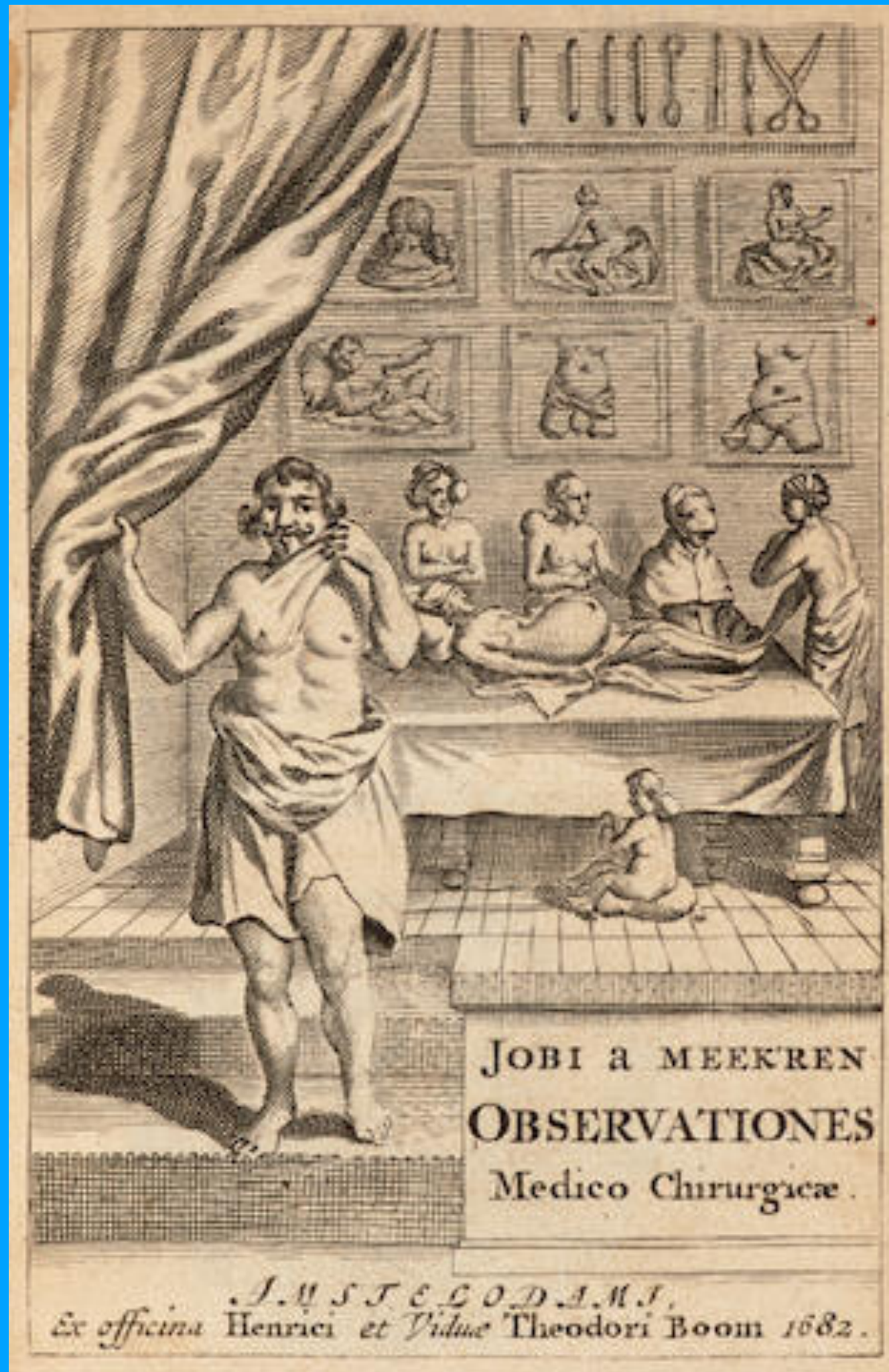
De Ehlers Danlos syndromen

Waar rekening mee te houden in de tandheelkunde en orthodontie?

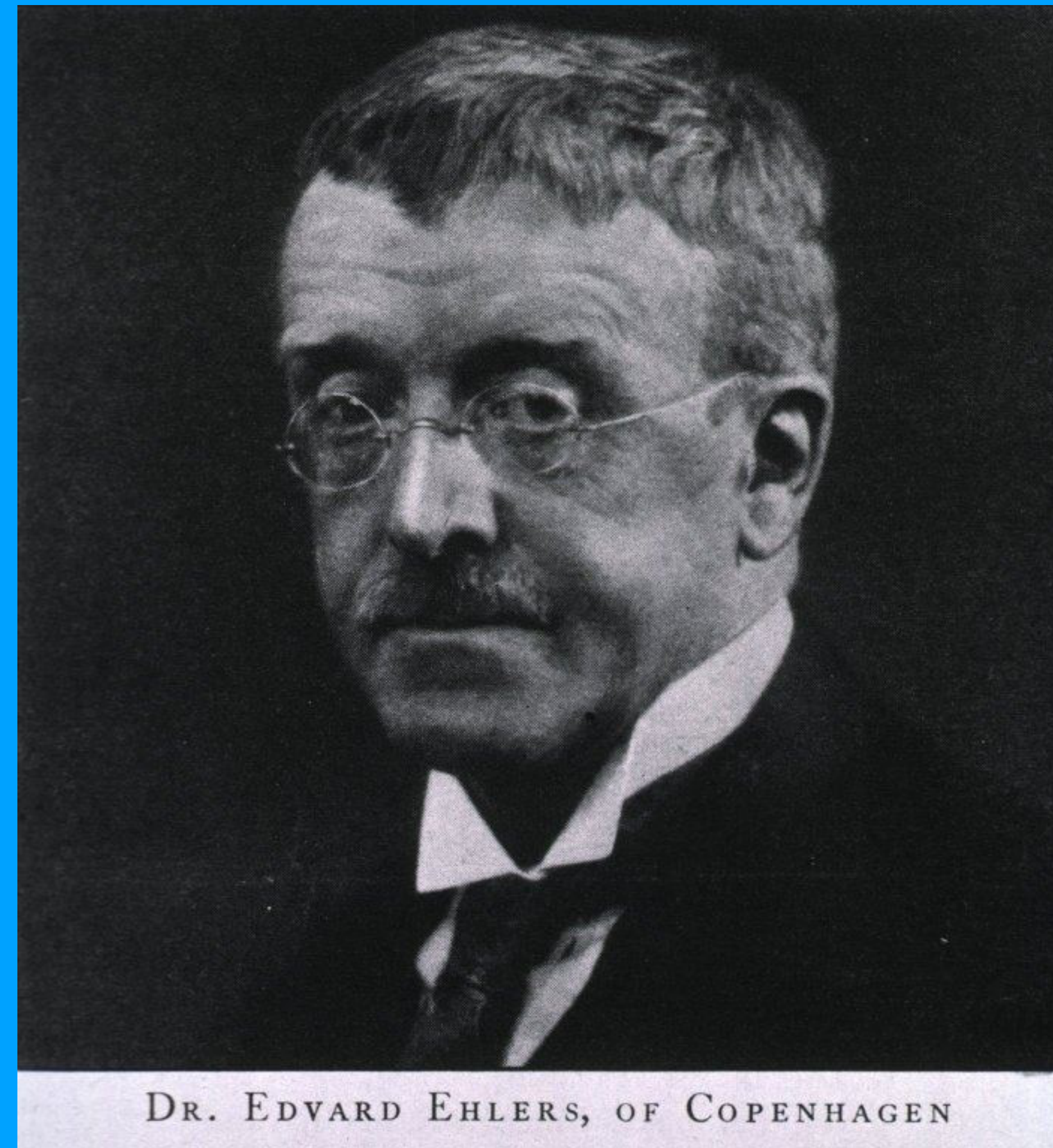
Emile Janssen revalidatiearts mei 2022

Disclosure belangen spreker

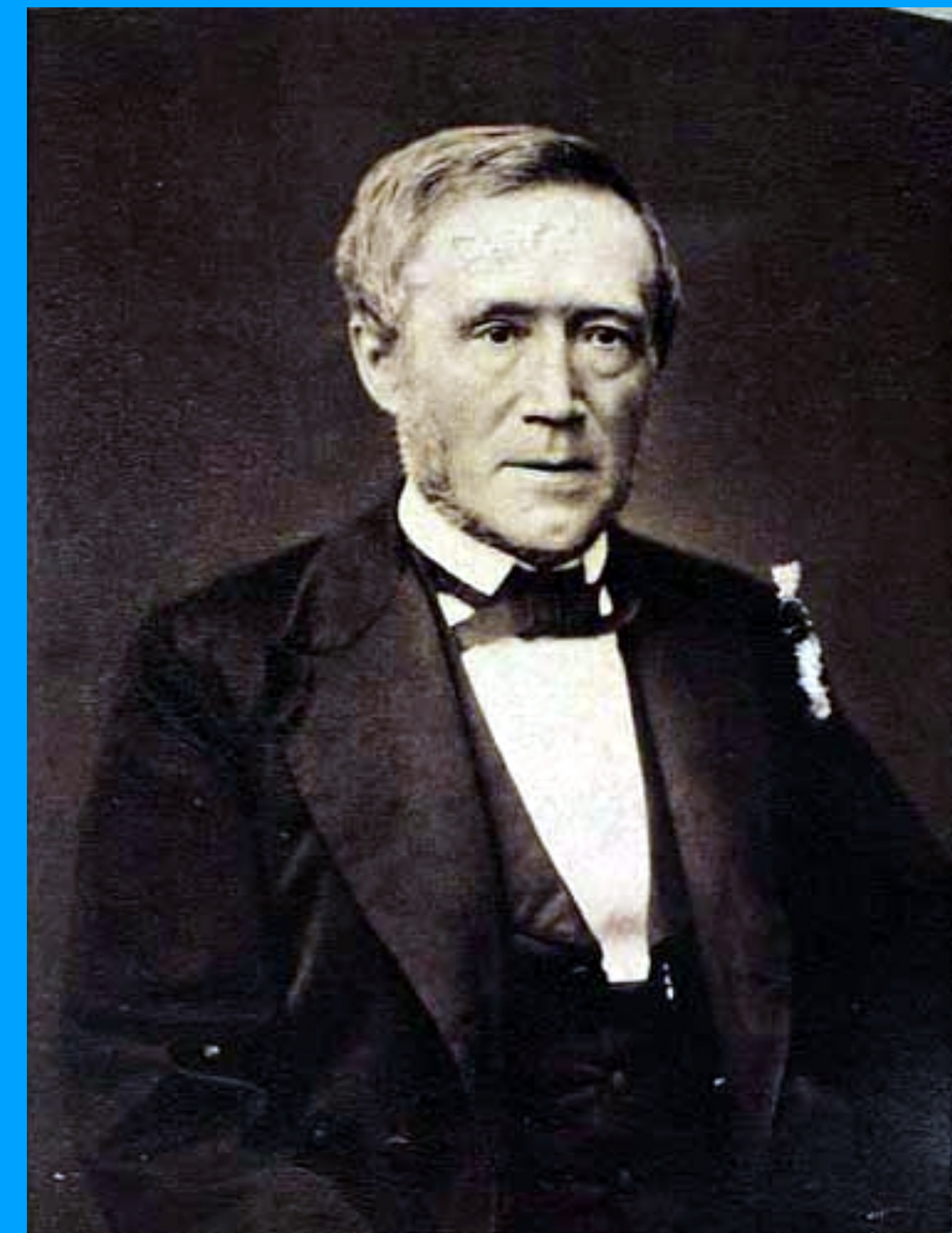
<i>(potentiële) belangenverstrengeling</i>	<i>Geen / Zie hieronder</i>
<i>Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven</i>	<i>Bedrijfsnamen</i>
• <i>Geen</i>	• Niet van toepassing



Job Janszoon van Meek'ren
1611-1666
in 1657



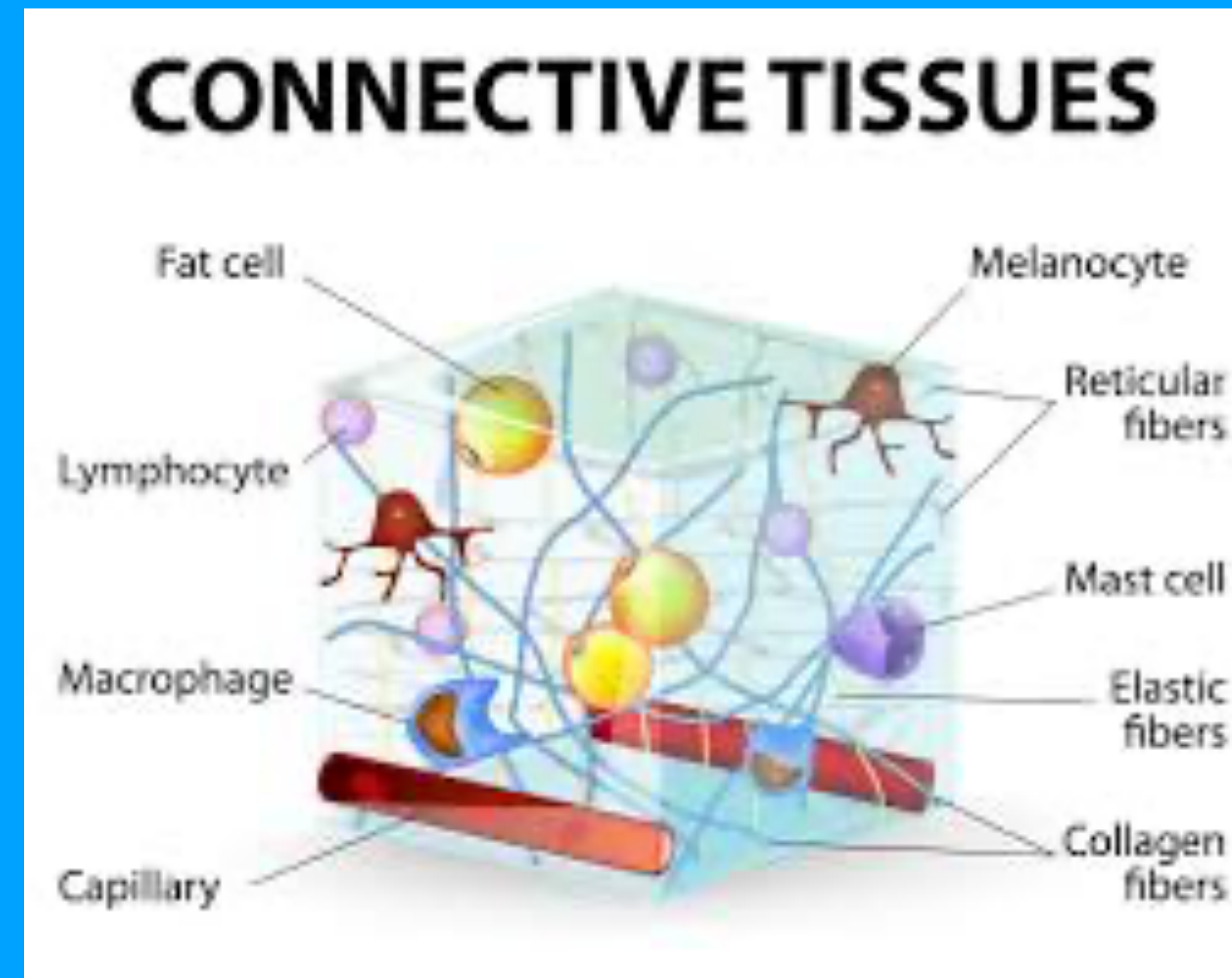
Edvard Laurits Ehlers (26 March 1863 -
7 May 1937



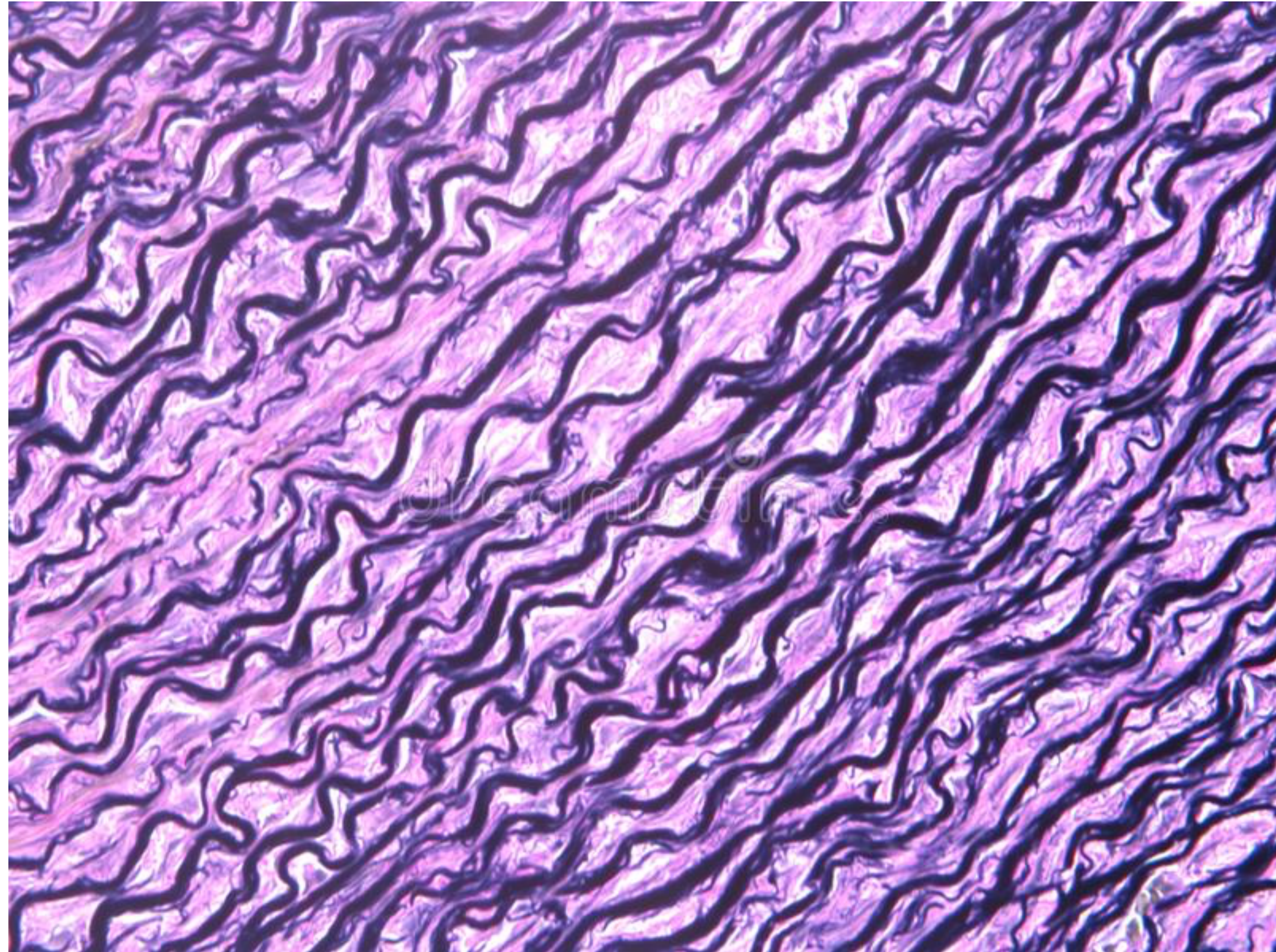
Henri-Alexandre Danlos
(26 March 1844 – 12
September 1912)

The Ehlers-Danlos syndromes (EDS) are a group of hereditary disorders of connective tissue that are varied in the ways they affect the body and in their genetic causes.

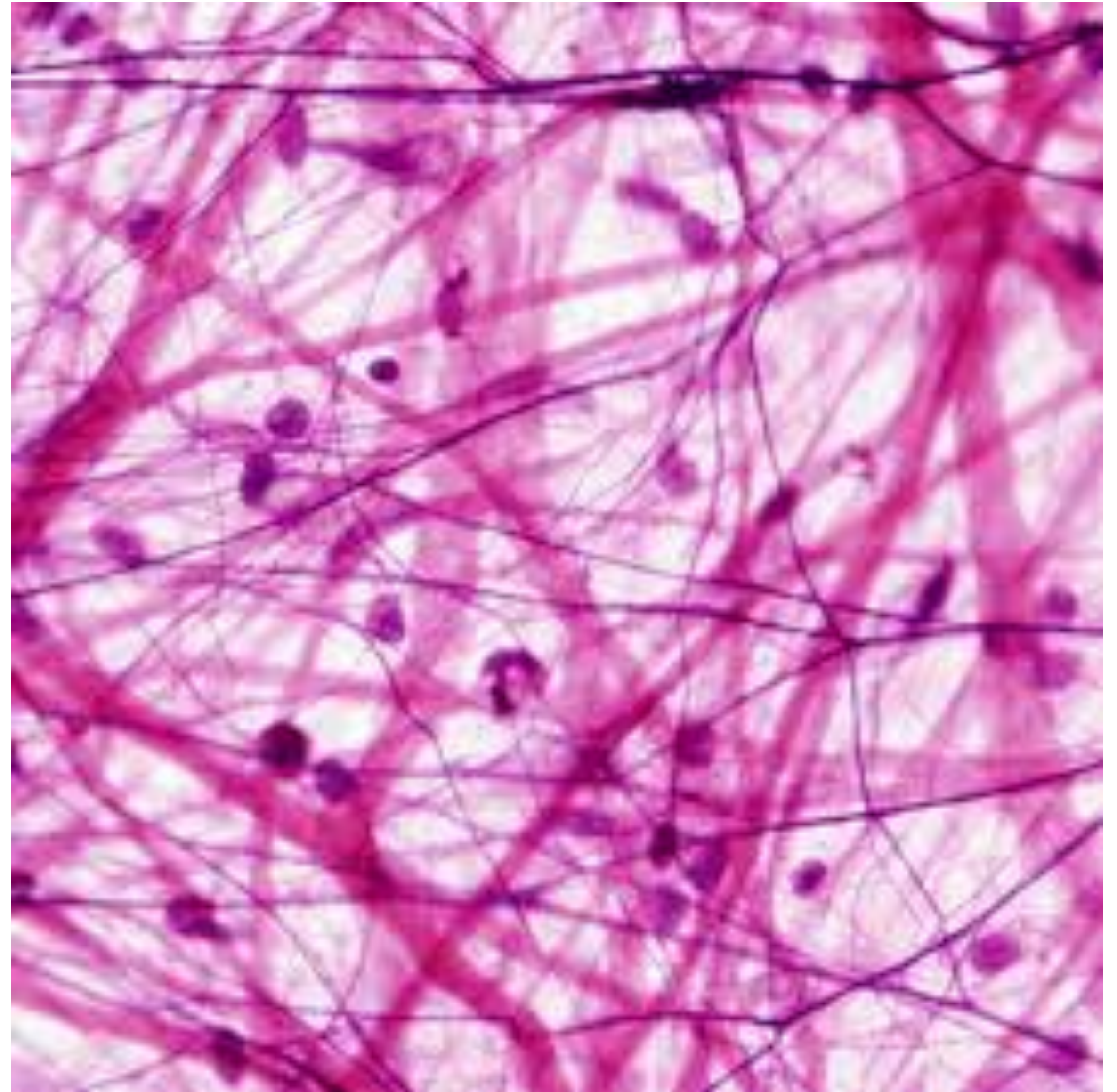
The underlying concern is the abnormal structure or function of collagen and certain allied connective tissue proteins.



Connective tissue is everywhere in the body. It provides support and structure to other tissues and organs including bone, ligaments, tendons, blood vessels, lymphatic vessels, the tissue that holds the gastrointestinal tract in place, etc.



There are many proteins in connective tissue. One of the key proteins is collagen. In the Ehlers-Danlos syndromes, there are faults in the genes that determine how the body makes collagen, and/or in some subtypes other proteins that work alongside collagen. This leads to the connective tissue becoming weaker. Different tissues and organs can be affected in diverse ways depending on the genetic fault. This explains why there are several subtypes of EDS.

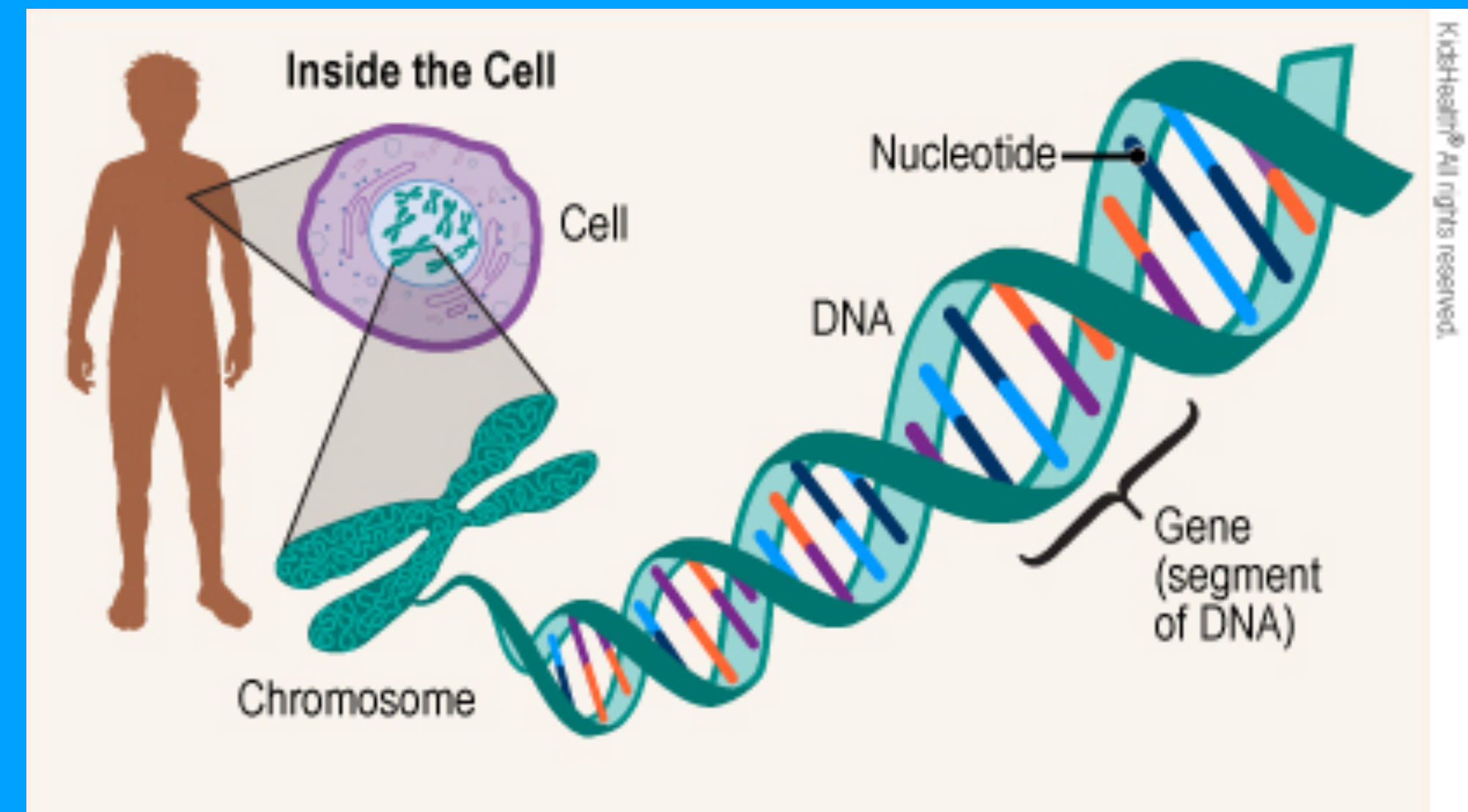


The Ehlers-Danlos syndromes are currently classified into thirteen types.

In all but the hypermobile subtype (hEDS) genetic variants have been identified as the cause for the disorder and are part of the diagnostic criteria.

Since the publication of the 2017 criteria for EDS a couple of other genes have been identified describing additional new types. In particular, these include AEBP1-related EDS, and a COL1A1/A2 gene variant causing overlap between EDS and Osteogenesis Imperfecta.

The two known inheritance patterns for the Ehlers-Danlos syndromes are autosomal dominant and autosomal recessive.





EHRLERS-DANLOS SYNDROMES (EDS)

- ARTHROCHALASIA EDS (aEDS)
- BRITTLE CORNEA SYNDROME (BCS)
- CARDIAC-VALVULAR EDS (cvEDS)
- CLASSICAL EDS (cEDS)
- CLASSICAL-LIKE EDS (clEDS)
- DERMATOSPARAXIS EDS (dEDS)
- HYPERMOBILE EDS (hEDS)
- MUSCULOCONTRACTURAL EDS (mcEDS)
- MYOPATHIC EDS (mEDS)
- PERIODONTAL EDS (pEDS)
- SPONDYLODYSPLASTIC EDS (spEDS)
- VASCULAR EDS (vEDS)

The Ehlers Danlos syndromes are generally characterized by:

- joint hypermobility, joint instability and dislocations, scoliosis, and other joint deformities,
- skin hyperextensibility and abnormal scarring,
- and other structural weakness such as hernias and organ prolapse through the pelvic floor.

In the rarer types of EDS, there is also weakness of specific tissues that can lead, for example, to major gum and dental disease, eye disease, cardiac valve and aortic root disorders, and life-threatening abdominal organ, uterine, or blood vessel rupture.



Co-morbidities

Several disorders are associated with EDS and in particular the hypermobile variant (hEDS). Among the most common of these are upper and lower gastrointestinal tract complications such as swallow difficulties and sluggish stomach and large bowel, causing nausea, vomiting, acid reflux, bloating, pain, and absorption and food intolerance concerns; autonomic disturbances of heart rate and blood pressure, bowel and bladder function, and temperature regulation; anxiety, depression, and phobias; and organ / systemic inflammation related to mast cell activation.



The overall prevalence of the Ehlers-Danlos syndromes is between 1 in 3,500 to 1 in 5,000 people. The hypermobile variant (hEDS) is by far the most common type and may be more common than that, as it may be missed or misdiagnosed as something else.

Most EDS variants are rare e.g., 1 in 40,000 – 200,000 and some are ultra rare i.e., less than 1 in a million people. Individuals of all racial and ethnic backgrounds are affected by EDS which can present with complications from birth and progress over time.

Enamel: 96% inorganic material (hydroxyapatite crystals); 4% enamel proteins (mainly amelogenins)

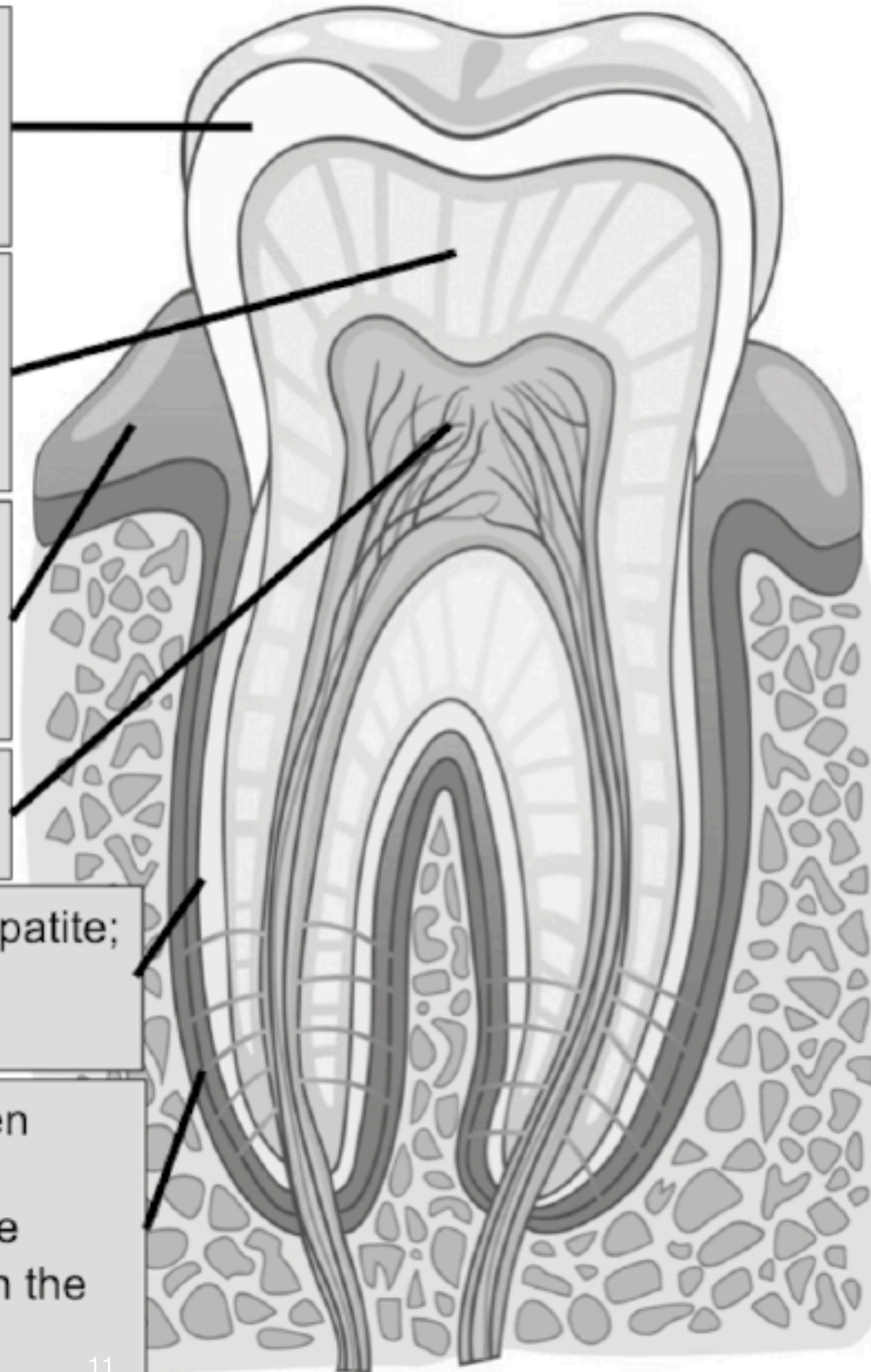
Dentine: 70% mineral platelets embedded in a collagen fibre mesh (mainly type I, also III and IV)

Gingiva: firmly attached to the periostum of the bone by collagenous fibers (type I, III, IV, VII)

Pulp: soft connective tissue (collagen type I and III)

Cementum: 45-50% hydroxyapatite; 50% matrix proteins (mainly collagen I)

Periodontal ligament: collagen fiber bundles (type I, III, XII) embedded in ground substance that span the distance between the bone and the tooth



a Healthy tooth

Enamel

96% hydroxyapatite crystals

Pulp

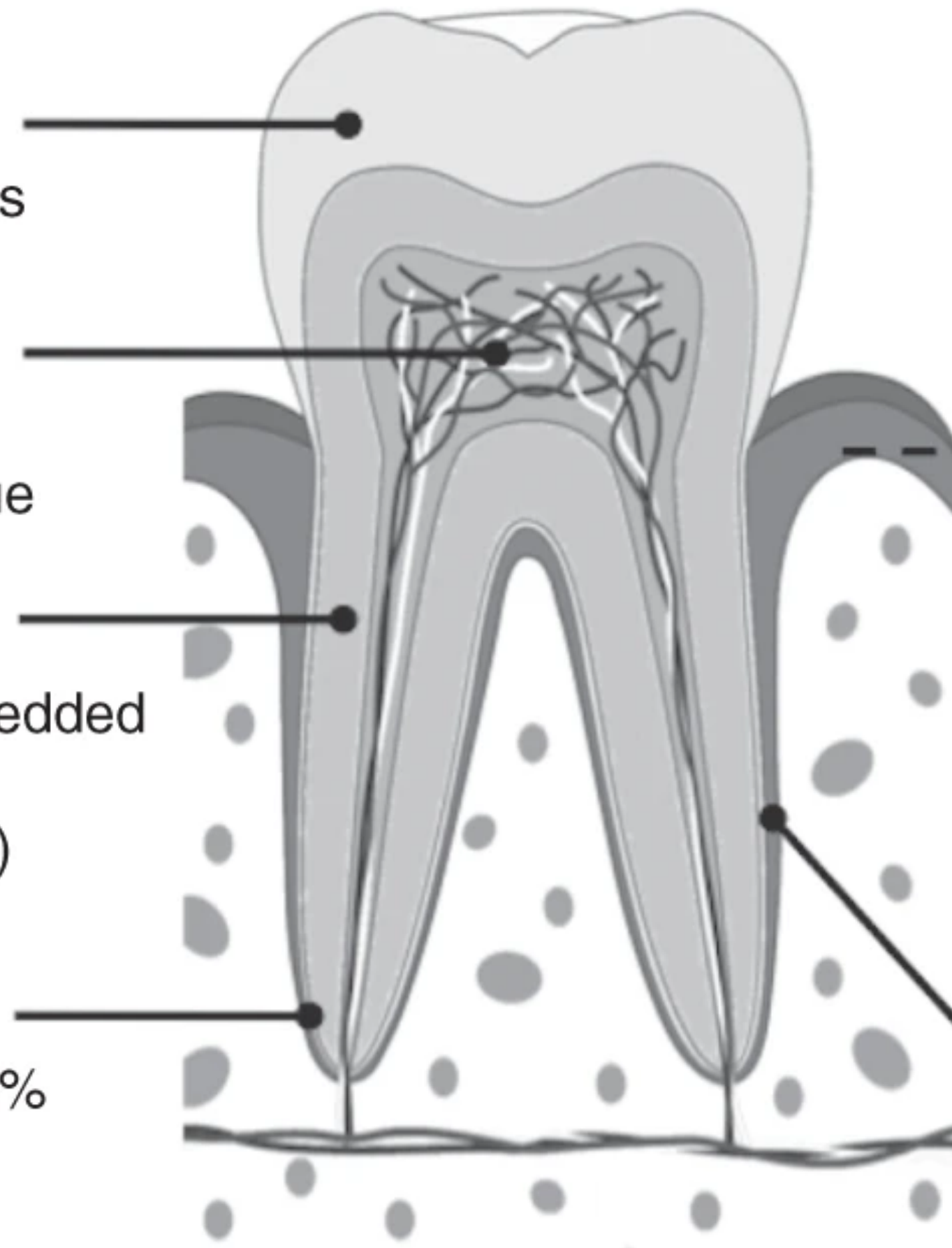
Highly vascularized and innervated connective tissue

Dentine

70% mineral platelets embedded in a collagen fibre mesh (collagens type I, III and IV)

Cementum

45-50% hydroxyapatite; 50% matrix proteins (collagen I)

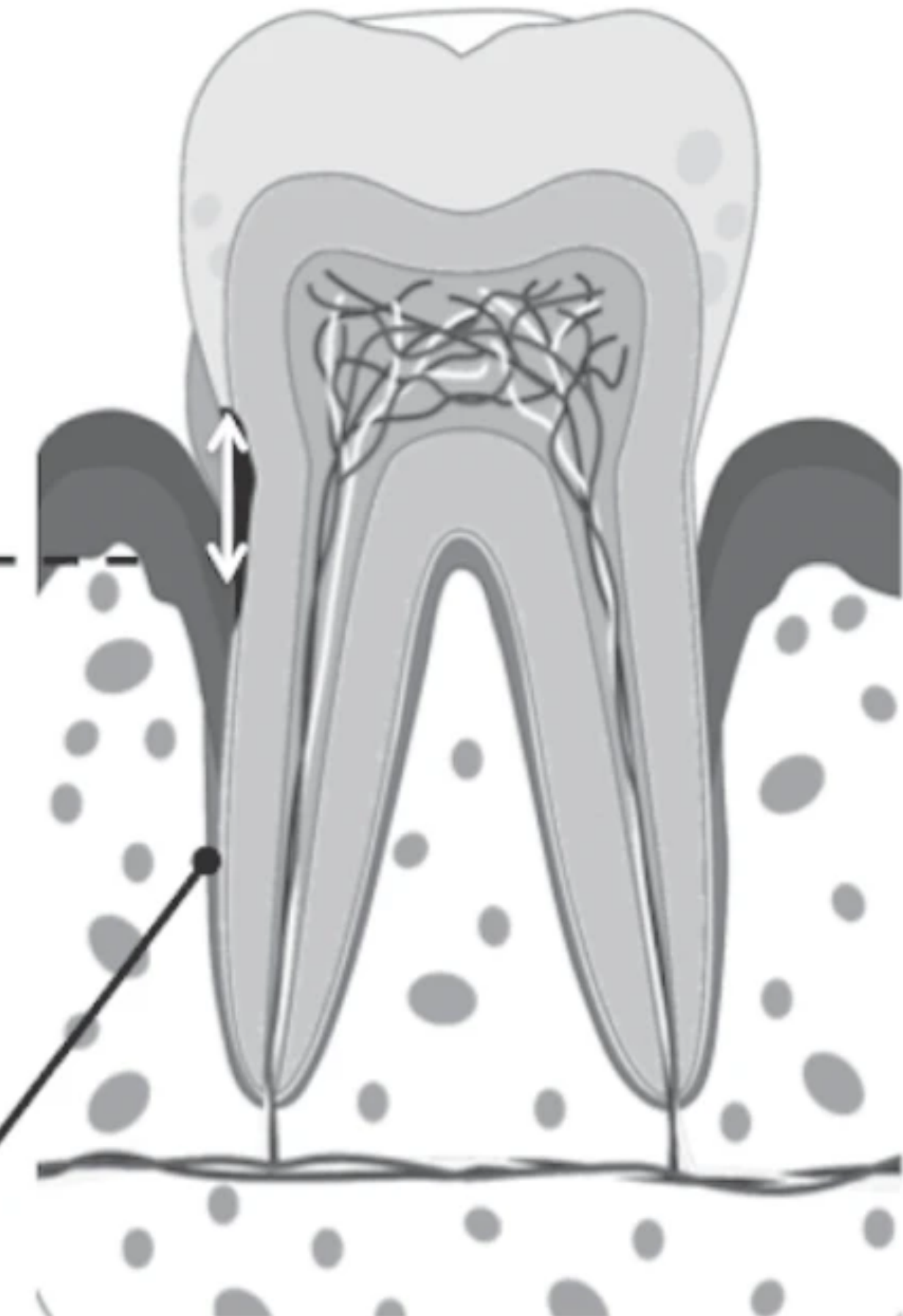


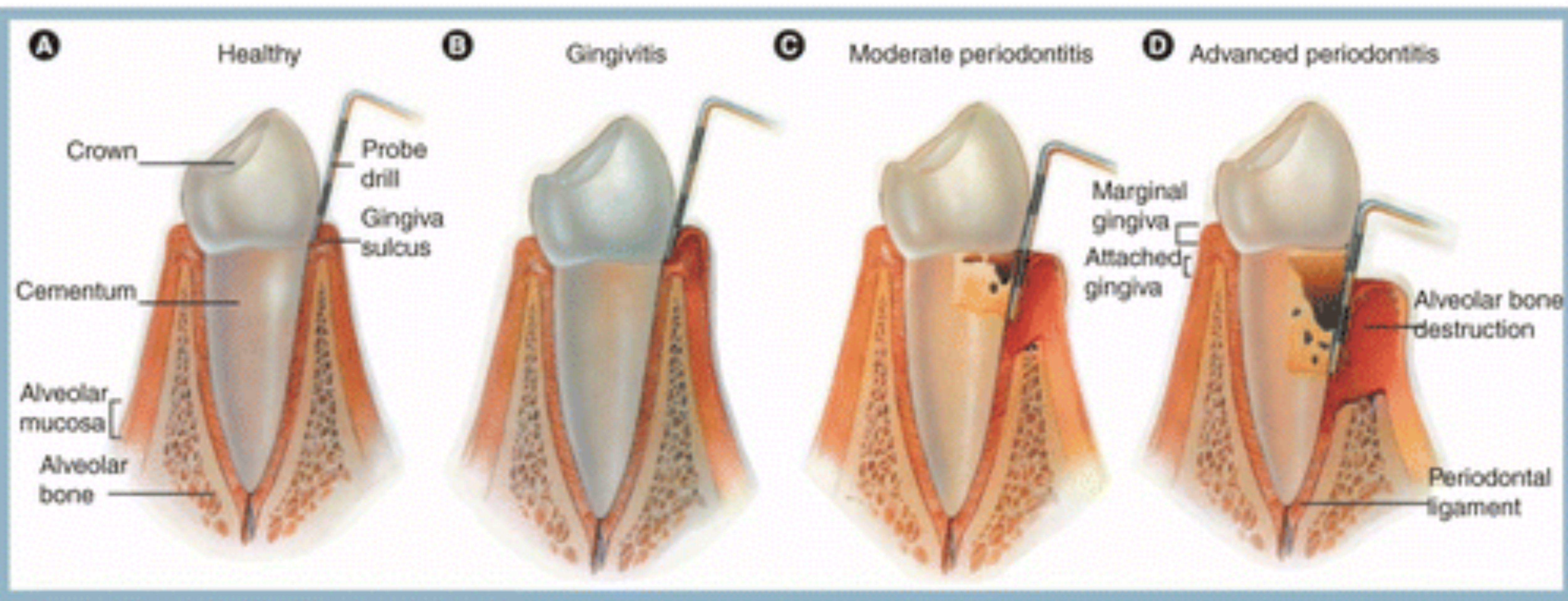
Alveolar Bone Loss

Periodontal ligament

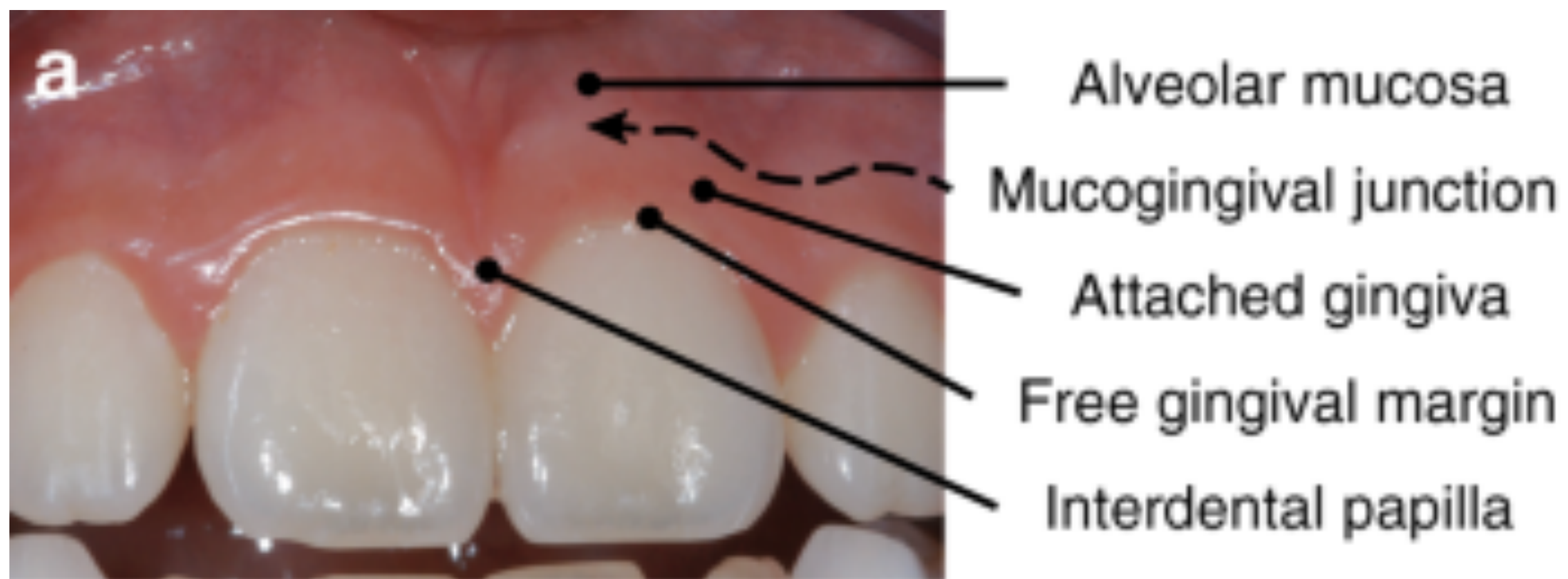
collagen fiber bundles (type I, III, XII) embedded in ground substance that span the distance between the bone and the tooth

b Periodontitis













Periodontal EDS (pEDS)

Diagnostische criteria

Major criteria are:

1. Severe and ***intractable*** periodontitis of early onset (childhood or adolescence); characterized by extensive gingivitis in response to mild plaque accumulation. In the teens, early-onset periodontitis leads to inflammatory destruction of dental attachment and premature loss of teeth. pEDS may lead to loss of teeth before 30 years of age, and alveolar bone deterioration.

It is important to state that “periodontal EDS” is a specific disease. It is not to be mistaken with a patient suffering from another EDS subtype who additionally is affected by periodontitis.

With up to 80% in the adult population, periodontitis has a very high prevalence; therefore, a coincidence with any EDS subtype is possible.

2. Lack of attached gingiva; gingival hyperplasia with varying degrees of hyperkeratosis, and agenesis or microdontia of multiple teeth, accompanied sometimes by increased sensitivity to infection.
3. Pretibial plaques (hyperpigmented atrophic scars); and
4. Family history of a first-degree relative who meets clinical criteria.



pEDS

Vervolg diagnostische criteria

There are eight minor criteria.

1. easy bruising
2. (distal) joint hypermobility (The joint hyperlaxity and cutaneous hyperelasticity are variable.)
3. skin hyperextensibility and fragility, abnormal scarring (wide or atrophic)
4. increased rate of infections
5. hernias
6. marfanoid facial features
7. acrogeria
8. prominent vasculature

The minimal criteria required to suggest pEDS are the first criterion or the second criterion, plus at least two other major criteria and one minor criterion.

A final diagnosis requires molecular testing; pEDS is caused by heterozygous gain-of-function mutations in C1R or C1S. At present it cannot be stated whether absence of a C1R or C1S mutations excludes the diagnosis because the experience with the molecular diagnosis is limited. Periodontal EDS (pEDS) is inherited in the **autosomal dominant** pattern.

Most patients have short stature and orofacial characteristics such as micrognathia.

Prevalence: unknown, but ultra rare.



pEDS

Behandeling

No curative treatment has yet been developed for this kind of disorder.

Recommendations for dental management of EDS suggest special care regarding mucosal fragility, bleeding, temporomandibular joint hypermobility, and local anaesthetic resistance.

Nonsurgical debridement every 3 months as well as intense oral hygiene instructions for successful lifelong biofilm management is a must for periodontal diseases.

In some cases there is an indication for systemic antibiotics.

In cases of fragile periosteal skin flaps as well as suture tears conservative surgical management may be indicated in order to guarantee a cleanable situation for the patient.



Take home message: check lower limbs for hyperpigmented atrophic scars, in case of periodontitis



Een patiënt met Ehlers Danlos bij de tandarts zal minstens één van de volgende kenmerken vertonen:

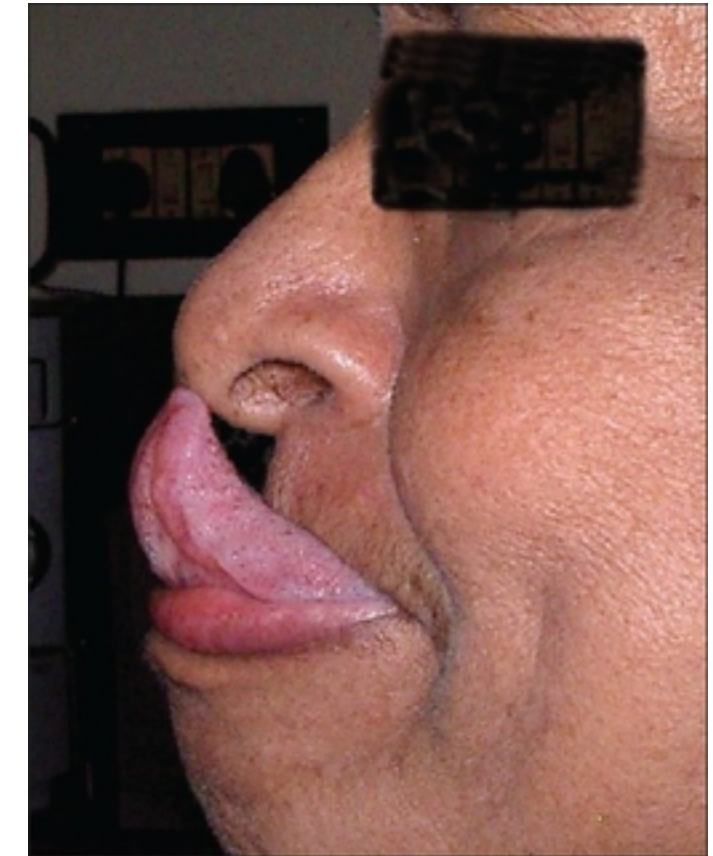
- Extra oraal:
 - Atrofische littekens in de huid van het gelaat, m.n. het voorhoofd.
Denk aan pEDS bij dit fenomeen op de scheenbenen.
 - TMG (temporo-mandibulair gewricht) klikken en crepitureren.
 - TMG dat op slot zit of beperkt beweegt.
 - TMG en andere gewrichten hypermobiliteit en (sub)luxaties; Let op: ook in de nek.
 - Hyperelastische huid.
 - Chronische diffuse pijn.
 - Ongevoeligheid voor lokale anesthesie.



Een patiënt met Ehlers Danlos bij de tandarts zal minstens één van de volgende kenmerken vertonen:

Deel 2

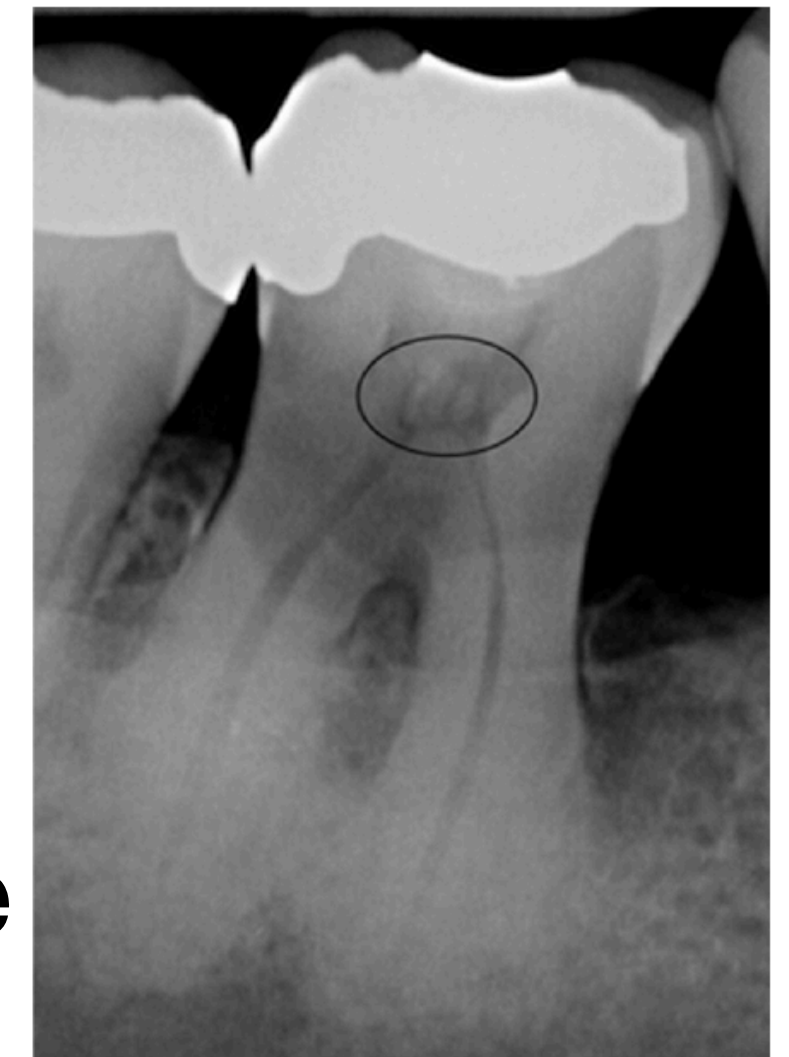
- Intra oraal:
 - Mucosa en de omgevende huid en bloedvaten zijn opvallend
 - Hechtingen houden niet goed en scheuren gemakkelijker uit;
 - Verhoogd risico op langdurige en excessieve bloedingen;
 - Fragiel tandvlees met: chronische ontsteking en hyperplasie;
 - vroegtijdige periodontitis.



Een patiënt met Ehlers Danlos bij de tandarts zal minstens één van de volgende kenmerken vertonen:

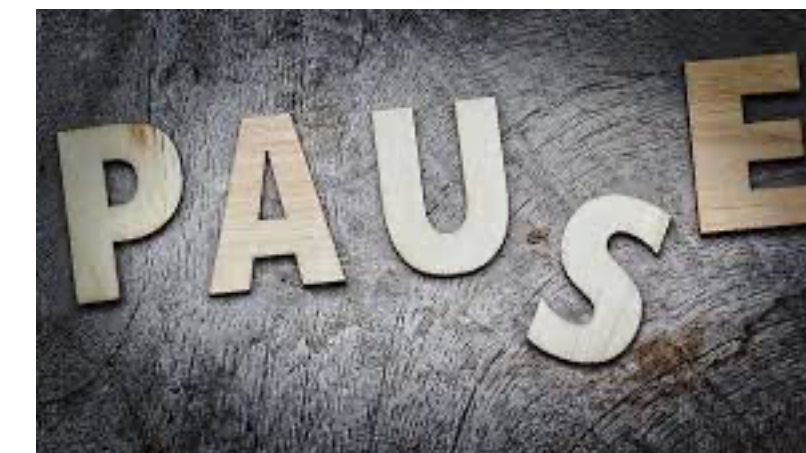
Deel 3

- - De tanden kunnen afwijkend in vorm en translucient zijn;
- onderontwikkeld tandglazuur;
- het tandbeen kan een ongewoon fijne structuur hebben door afwijkend collageen in het tandbeen. Dit kan leiden tot een ongewone dentale kroonanatomie. Zo kunnen de grootte van de tanden afwijken links tov rechts of in het bovengewelf ten opzichte van het ondergewelf.
- Diepe fissuren;
- Pulpastenen;
- Abnormale vorm van de tandwortels
- Voortijdig verlies van melktanden en permanente tanden;
- De tong is doorgaans ook hypermobiel, ongeveer 50% van de EDS patiënten kan de neustop aanrekenen met de tong (Teken van Gorlin).
- Abnormaal smal en hoog gehemelte.



Klinische overwegingen bij EDS patiënten

- Er is bij EDS patiënten geen plek voor routinematig behandelen.
- Bij mitralisklepinsufficiëntie is antibioticaprofylaxe aangewezen;
- Reduceer wachttijden en duur van de procedure;
- Neem om de 10 minuten een pauze;
- Overweeg het gebruik van een bijtblok;
- Vermijd belasting van de nek en rug zo veel mogelijk.
- Het herstel van weefsel is ook bij tandheelkundige ingrepen langduriger en kan abnormale littekens veroorzaken.



Klinische overwegingen bij EDS patiënten

Deel 2 lokale anesthesie

- Er is bij EDS patiënten onvoldoende reactie op routinematig toegepaste anesthesie. Bij onderzoek bleek 88% van de hEDS patiënten ongevoelig is voor lokale verdoving.
- Advies: gebruik voor kortwerkende verdoving het middel articaïne, voor langwerkende verdoving bupivacaïne of mepivacaïne.
- Bij onvoldoende effect overweeg algehele anesthesie.



Chirurgische en wortelkanaalbehandeling

Pas aan de orde als de conservatieve mogelijkheden uitgeput zijn.

Voor iedere chirurgie moet er bij EDS patiënten **stollingsonderzoek** gedaan worden. Ter profylaxe van bloedingen bij een verlengde bloedingstijd, om het bloedverlies en daardoor het gebruik van bloedproducten te verminderen, dient het gebruik van desmopressine overwogen te worden.

Controleer de EDS patiënt op de aanwezigheid van **pulpasten en abnormale tandwortels**, deze kunnen wortelkanaalbehandelingen bemoeilijken. De tandheelkundige anatomie van de achterste kiezen vertoont vaker **hoge uiteinden en diepe fissuren**. **De wortels kunnen uitgerekt, onvolgroeid, verbogen/vergroeid en afwijkend van vorm zijn.**

Chirurgische en wortelkanaalbehandeling

Deel 2

Elevatie van de mucoperiostale flap dient voorzichtig plaats te vinden.

Hechtingen dienen onder lichte spanning geplaatst te worden, waarbij er meer hechtingen in de wond geplaatst dienen te worden, dan gebruikelijk. De hechtingen kunnen snel uitscheuren/loslaten.

Het toepassen van krachten op het tandvlees en de omgevende fragiele weefsels dient met extra **voorzichtigheid** plaats te vinden.

Houd rekening met **slechte wondgenezing** na tandextracties.

Het gebruik van een geprefabriceerd **acrylplaatje** over de chirurgische wond kan aangewezen zijn.

Orthodontie bij EDS patiënten

De bij orthodontie **toegepaste krachten** dienen bij EDS patiënten kleiner dan gebruikelijk te zijn, vanwege de kwetsbaarheid van de periodontale ligamenten en om beschadigingen van het mondslijmvlies te voorkomen.

Er bestaat een **toegenomen risico op ulceraties van het mondslijmvlies** door orthodontische apparatuur. Orthodontische apparaten die bij EDS patiënten gebruikt worden moeten bij voorkeur glad zijn en relatief eenvoudig van ontwerp. Het slijmvlies van de mond is immers teer en kwetsbaar, in het bijzonder voor letsel veroorzaakt door scherpe instrumenten zoals orthodontische apparaten (beugel) of gebitsprothesen.

Er bestaat een **toegenomen risico op versnelde migratie** van de tanden/verhoogde mobiliteit van de tanden, overweeg derhalve langere toepassing van de retentiebeugel dan doorgaans gebruikelijk.

Hoewel **anatomische gebreken in de wortelmorfologie** beschreven zijn bij Ehlers-Danlos, is de gedetailleerde moleculaire samenstelling van het tandbeen niet wetenschappelijk bestudeerd.

Als veranderingen bestaan kan **verstomping** als een bijwerking van een orthodontische behandeling een probleem zijn. Dit is klinisch echter niet aangetoond.