

Diplomarbeit

**Operative Therapie bei hypermobilem Ehlers-
Danlos-Syndrom (hEDS):
Systematische Darstellung perioperativer Risiken unter
besonderer Berücksichtigung handchirurgischer
Eingriffe**

eingereicht von

Caroline Glantschnig

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Diagnostik & Forschungsinstitut für Humangenetik

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. med. univ. Herbert Juch

Graz, am 05.06.2026

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 05.06.2026

Caroline Glantschnig eh.

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich meinem Diplomarbeitsbetreuer, Herrn Dr. Herbert Juch, meinen aufrichtigen Dank aussprechen. Bereits im Rahmen meiner Tätigkeit als Histologie-Tutorin durfte ich ihn kennenlernen und schätzen. Ich bin sehr dankbar, dass er die Betreuung dieser Arbeit übernommen hat, und danke ihm herzlich für seine fachliche Unterstützung, seine wertvollen Anregungen sowie seine stets hilfsbereite Begleitung während der Erstellung dieser Diplomarbeit.

Mein besonderer Dank gilt zudem meinem Partner, der mich während dieser Zeit mit großer Geduld und Fürsorge unterstützt hat. Durch seine alltägliche Hilfe und seine Unterstützung hat er wesentlich dazu beigetragen, dass ich mich vollkommen auf die Fertigstellung dieser Arbeit konzentrieren konnte. Auch möchte ich ihm für seine emotionale Unterstützung während der letzten harten Monate des Studienabschlusses danken.

Ebenso möchte ich meiner Mutter von Herzen danken, die mich während meines gesamten Studiums stets begleitet und unterstützt hat. Für ihren unermüdlichen Rückhalt, ihr stets offenes Ohr sowie ihre aufmunternden Worte bin ich ihr zutiefst dankbar. Ihre Zusprüche halfen mir stets, auch in herausfordernden Zeiten ein Licht am Ende des Tunnels zu sehen.

Allen genannten Personen danke ich herzlich für ihre Unterstützung und ihren wertvollen Beitrag zum Gelingen dieser Diplomarbeit.

Zusammenfassung

Hintergrund: Das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) ist eine hereditäre Bindegewebserkrankung, die durch generalisierte Gelenkhypermobilität, chronische muskuloskelettale Beschwerden, Gelenkinstabilität sowie systemische Manifestationen einer Bindegewebisdysfunktion klinisch charakterisiert ist. Aufgrund der veränderten mechanischen Eigenschaften des Bindegewebes können operative Eingriffe bei PatientInnen mit hEDS mit besonderen perioperativen Herausforderungen verbunden sein. Ziel dieser Diplomarbeit war es, die verfügbare wissenschaftliche Literatur zu operativen Eingriffen bei PatientInnen mit hEDS systematisch darzustellen. Der Schwerpunkt lag auf perioperativen Komplikationen und Risiken bei orthopädisch-chirurgischen Eingriffen sowie auf handchirurgischen Interventionen und hand- beziehungsweise handgelenksbezogenen Manifestationen bei hEDS.

Methodik: Die Arbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche mit narrativer Auswertung. Eingeschlossen wurden Publikationen mit klinischem Bezug zu operativen Eingriffen, perioperativen Risiken, intra- und postoperativen Komplikationen sowie spezifischen handchirurgischen Fragestellungen. Aufgrund der geringen Fallzahlen, der heterogenen Studiendesigns und der uneinheitlichen Outcome-Parameter erfolgte eine narrative Zusammenfassung der Ergebnisse. Zusätzlich wurde der handchirurgische Teil deskriptiv nach Studiendesign, anatomischem Schwerpunkt und Therapieform ausgewertet.

Ergebnisse: Die Evidenzlage zu chirurgischen Eingriffen bei hEDS ist insgesamt begrenzt und heterogen. Präoperativ stehen eine sorgfältige Indikationsstellung, realistische Aufklärung und Ausschöpfung konservativer Therapieoptionen im Vordergrund. Intraoperativ sind vor allem Gewebefragilität, technische Schwierigkeiten bei Präparation und Nahtführung, Blutungs- und Hämatomneigung, Besonderheiten der Anästhesie sowie eine schonende Lagerung relevant. Postoperativ wurden insbesondere Wundheilungsstörungen, auffällige Narben-

bildung, Schmerzen, autonome Dysfunktion, prolongierte Rehabilitation und potenzielle Instabilität rekonstruierter Strukturen beschrieben.

Im handchirurgischen Kontext betreffen die berichteten Manifestationen vor allem Gelenkinstabilitäten, Subluxationen und Beschwerden im Bereich des Daumensattelgelenks sowie des Handgelenks. Die eingeschlossenen Publikationen zeigen, dass sowohl konservative als auch operative Therapieansätze beschrieben wurden. Operative Verfahren können in aus-gewählten Fällen zu funktioneller Verbesserung und Schmerzreduktion führen, die Aussagekraft der vorhandenen Daten bleibt jedoch aufgrund kleiner Fallzahlen und fehlender standardisierter Outcome-Messungen limitiert.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend unterstreicht diese Arbeit, dass operative Eingriffe bei PatientInnen mit hEDS individuell, interdisziplinär und mit besonderer Vorsicht geplant werden sollten. Eine Operation sollte erst nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Ausschöpfung konservativer Maßnahmen erfolgen. Für die Handchirurgie ergibt sich ein besonderer Bedarf an prospektiven Studien, standardisierten Outcome-Parametern und langfristigen Verlaufsdaten, um belastbare Empfehlungen für die operative Versorgung von PatientInnen mit hEDS ableiten zu können.

Abstract

Introduction: Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (hEDS) is a hereditary connective tissue disorder characterized by generalized joint hypermobility, chronic musculoskeletal pain, joint instability, and systemic manifestations of connective tissue dysfunction. Diagnosis is based on clinical criteria. Due to altered mechanical properties of the connective tissue, surgical procedures in patients with hEDS may be associated with specific perioperative challenges. The aim of this thesis was to systematically summarize the available scientific literature on surgical procedures in patients with hEDS. The focus was placed on perioperative complications and risks in orthopedic surgery, as well as on surgical interventions of the hand and hand- or wrist-related manifestations in patients with hEDS.

Methods: This thesis is based on a systematic literature search and narrative synthesis. Publications were included if they addressed surgical procedures, perioperative risks, intraoperative or postoperative complications, or specific hand surgical aspects in hEDS. Due to small sample sizes, heterogeneous study designs, and inconsistent outcome parameters, the results were summarized narratively. For the hand surgery section, the included publications were additionally analyzed descriptively according to study design, anatomical focus, and type of treatment.

Results: The findings show that the available evidence on surgical interventions in hEDS is limited and heterogeneous. Preoperatively, careful patient selection, individualized indication, realistic informed consent, and the exhaustion of conservative treatment options are essential. Intraoperatively, relevant factors include tissue fragility, technical difficulties during dissection and suturing, bleeding or hematoma formation, anesthetic considerations, and careful patient positioning. Postoperatively, impaired wound healing, abnormal scarring, pain, autonomic dysfunction, prolonged rehabilitation, and potential instability of reconstructed structures have been described. In the context of hand surgery, reported manifestations mainly include joint instability and subluxations of the thumb carpometacarpal joint and the wrist. The included publications describe both

conservative and surgical treatment approaches. Surgical procedures may lead to functional improvement and pain reduction in selected cases; however, the strength of the available evidence remains limited due to small patient numbers, heterogeneous indications, and the lack of standardized outcome measures.

Conclusion: Surgical procedures in patients with hEDS require individualized, interdisciplinary, and cautious planning. Surgery should be considered only after careful risk-benefit assessment and after conservative measures have been exhausted. In hand surgery, there is a particular need for prospective studies, standardized outcome parameters, and long-term follow-up data in order to establish more reliable recommendations for the surgical management of patients with hEDS.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------|
| Eidesstattliche Erklärung..... | II |
| Danksagungen..... | III |
| Zusammenfassung..... | IV |
| Abstract..... | VI |
| Inhaltsverzeichnis..... | VIII |
| Abkürzungen und deren Erklärung..... | XI |
| Abbildungsverzeichnis..... | XII |
| Tabellenverzeichnis..... | XIII |
| 1. Einleitung..... | 1 |
| 1.1 Relevanz des hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom für chirurgische Eingriffe..... | 1 |
| 1.2 Zielsetzung und Abgrenzung..... | 3 |
| 1.3 Epidemiologie des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms..... | 4 |
| 1.4 Pathophysiologie und Genetik..... | 6 |
| 1.4.1 Pathophysiologie..... | 7 |
| 1.4.2 Genetik..... | 9 |
| 1.5 Klinische Diagnosestellung des hEDS..... | 11 |
| 1.5.1 Klinisch-metrische Eigenschaften der Untersuchungsmethoden..... | 15 |
| 1.5.2 Bedeutung der klinischen Diagnostik..... | 16 |
| 1.5.3 Systemische Manifestationen des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms..... | 16 |
| 1.6 Abgrenzung zu anderen Hypermobilitätssyndromen..... | 20 |
| 2. Material und Methoden..... | 22 |
| 2.1.1 Literaturrecherche..... | 22 |
| 2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien..... | 23 |
| 2.1.3 Literatúrauswahl – perioperative Komplikationen und Risiken..... | 25 |
| 2.1.4 Literatúrauswahl - Handchirurgie..... | 26 |
| 2.1.5 Datenauswertung – Handchirurgie..... | 26 |
| 3. Ergebnisse: Perioperative Komplikationen und Risiken..... | 28 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.1 | Präoperative Komplikationen und Risiken | 28 |
| 3.1.1 | Aufklärung und Indikationsstellung | 28 |
| 3.1.2 | Multidisziplinärer Behandlungsansatz | 28 |
| 3.1.3 | Präoperative Überlegungen | 29 |
| 3.2 | Intraoperative Komplikationen und Risiken | 29 |
| 3.2.1 | Anästhesie und perioperatives Management | 29 |
| 3.2.2 | Höhere Versagensrate der Lokalanästhetikum | 30 |
| 3.2.3 | Problematik im Rahmen von Regionalanästhesien | 31 |
| 3.2.4 | Weitere Anästhesiekomplikationen..... | 31 |
| 3.2.5 | Schmerz als perioperativer Risikofaktor bei hEDS | 31 |
| 3.2.6 | Technische Herausforderungen..... | 32 |
| 3.2.7 | Lagerung und mechanische Belastung | 32 |
| 3.2.8 | Spezifische Aspekte in der Extremitätenchirurgie | 34 |
| 3.3 | Postoperative Komplikationen und Risiken | 35 |
| 3.3.1 | Infektionsrisiko | 35 |
| 3.3.2 | Postoperative anästhesieassoziierte Komplikationen | 35 |
| 3.3.3 | Posturale orthostatische Tachykardiesyndrom | 36 |
| 3.3.1 | Blutungsrisiko und Hämatombildung | 36 |
| 3.3.2 | Narbenbildung und Wundheilungsstörungen | 37 |
| 3.3.3 | Postoperative Empfehlungen..... | 39 |
| 3.4 | Einfluss von Komorbiditäten auf das perioperative Risiko | 40 |
| 3.5 | Operationskomplikationen und funktionelle Ergebnisse nach orthopädischen Eingriffen bei EDS/hEDS..... | 42 |
| 4. | Ergebnisse: Handchirurgie in hEDS | 44 |
| 4.1 | Deskriptive Literaturobwertung | 44 |
| 4.2 | Handchirurgie und das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom | 45 |
| 4.3 | Handchirurgische Manifestationen und operative Therapieansätze | 46 |
| 5. | Diskussion | 49 |
| 5.1 | Diskussion der perioperativen Komplikationen bei hEDS | 49 |
| 5.2 | Diskussion der handchirurgischen Ergebnisse..... | 54 |

| | | |
|-----|--|----|
| 5.3 | Schlussfolgerungen für handchirurgische Eingriffe bei (h)EDS | 56 |
| 5.4 | Limitationen der Studie | 58 |
| | Literaturverzeichnis | 62 |
| | Anhang..... | 75 |

Abkürzungen und deren Erklärung

| | |
|--------|--|
| CMC | Carpometacarpalgelenk |
| ECM | Extrazelluläre Matrix |
| EDS | Ehler-Danlos-Syndrom |
| GJH | Generalized Joint Hypermobility (generalisierte Gelenkhypermobilität) |
| HDS | Hypermobility Spectrum Disorders |
| hEDS | hypermobiles Ehler-Danlos-Syndrom |
| HLA | Humanes Leukozytenantigen |
| HSD | Hypermobility Spectrum Disorder(s) / Hypermobilitätsspektrumstörung(en) |
| JHS | Joint Hypermobility Syndrome |
| MCP | Metacarpophalangealgelenk (Grundgelenk) |
| MeSH | Medical Subject Headings |
| PMID | PubMed Identifier |
| POTS | Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom |
| PRISMA | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses |
| TNXB | Tenascin-X-Gen |
| TFCC | Triangulärer Fibrocartilaginärer Komplex |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: PRISMA FLOW DIAGRAM – Perioperative Komplikationen und Risiken (50,51)..... | 25 |
| Abbildung 2: PRISMA FLOW DIAGRAM – handchirurgische Eingriffe bei hEDS (50,51)..... | 26 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Studiendesign..... | 75 |
| Tabelle 2: Anatomischer Schwerpunkt | 75 |
| Tabelle 3: Therapieform | 75 |
| Tabelle 4: Extraktionstabelle der eingeschlossenen Publikationen zu Hand- und Handgelenkmanifestationen bei EDS/hEDS/HSD..... | 76 |
| Tabelle 5: Extraktionstabelle der eingeschlossenen Publikationen zu Hand- und Handgelenkmanifestationen bei EDS/hEDS/HSD..... | 76 |

1. Einleitung

Die Ehlers-Danlos-Syndrome (EDS) umfassen eine heterogene Gruppe hereditärer Bindegewebserkrankungen, die durch eine Kombination aus Gelenkhypermobilität, Hautüberdehnbarkeit und erhöhter Gewebsfragilität charakterisiert sind. Die zugrunde liegenden Veränderungen betreffen Kollagene, kollagenassoziierte Proteine oder andere Bestandteile der extrazellulären Matrix. Klinisch zeigen PatientInnen mit EDS ein breites Spektrum an Manifestationen, das von milden muskuloskelettalen Beschwerden bis hin zu schweren vaskulären, viszeralen oder perioperativ relevanten Komplikationen reichen kann. (1–3)

Die Klassifikation der Ehlers-Danlos-Syndrome wurde im Laufe der vergangenen Jahrzehnte mehrfach überarbeitet. Während frühere Einteilungen überwiegend auf klinischen Merkmalen beruhten, ermöglichte der Fortschritt der molekulargenetischen Forschung eine genauere Charakterisierung zahlreicher EDS-Subtypen. In der internationalen EDS-Klassifikation von 2017 werden insgesamt 13 Subtypen unterschieden, die anhand klinischer Kriterien, Vererbungsmuster und — mit Ausnahme des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms — überwiegend durch spezifische genetische Veränderungen definiert werden. (1)

Das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) wurde vor der Klassifikation von 2017 unter anderem als EDS Typ III, beziehungsweise nach der Villefranche-Nomenklatur als hypermobiler Typ, bezeichnet. (1,2)

1.1 Relevanz des hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom für chirurgische Eingriffe

Das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) ist durch generalisierte Gelenkhypermobilität, muskuloskelettale Beschwerden oder klinische Zeichen einer Bindegewebisdysfunktion gekennzeichnet. (1) Diese Merkmale können verschiedene Aspekte chirurgischer Eingriffe beeinflussen. Bindegewebe trägt wesentlich zur Stabilität von Haut, Faszien, Bändern, Sehnen und Gelenkstrukturen

bei. Daraus ergeben sich bei PatientInnen mit hEDS potenzielle perioperative Herausforderungen, insbesondere im Hinblick auf Gewebelastbarkeit, Wundheilung und die Stabilität chirurgischer Rekonstruktionen. Während für einzelne Subtypen, insbesondere das vaskuläre EDS, operative Risiken, wie schwere Gefäß- und Organrupturen, beschrieben sind, ist die Datenlage zu operativen Eingriffen bei hEDS deutlich begrenzt und heterogen. (1,3–7) Die vorhandenen Arbeiten zeigen, dass insbesondere Wundheilung, Blutungsneigung, Gewebestabilität, Gelenkstabilität, Schmerzverarbeitung und Rehabilitation bei PatientInnen mit hEDS klinisch relevante Aspekte darstellen. (3,8–12)

Ein wesentliches klinisches Problem ist die verminderte mechanische Belastbarkeit des Gewebes. Diese kann sich intraoperativ durch eine erhöhte Gewebsfragilität äußern und technische Schwierigkeiten verursachen, etwa bei der Gewebepräparation, der Nahtführung oder der Fixation rekonstruierter Strukturen. Auch postoperativ kann eine reduzierte Stabilität des Bindegewebes die Belastbarkeit von Nähten, Kapsel-Band-Rekonstruktionen oder Weichteilrekonstruktionen beeinträchtigen. (13–15) Gerade in chirurgischen Disziplinen, in denen die Integrität des Bindegewebes eine zentrale Rolle spielt — wie in der Handchirurgie, orthopädischen Chirurgie und rekonstruktiven Chirurgie — sind spezifische Kenntnisse über mögliche Komplikationen und Anpassungen der operativen Strategie von besonderer Bedeutung. (9,16–20)

Ein weiterer relevanter Aspekt betrifft die Wundheilung, welche sowohl das unmittelbare postoperative Ergebnis als auch die langfristige Stabilität chirurgischer Resultate beeinflussen kann. (14)

Das hEDS ist auch für Eingriffe im muskuloskelettalen Bereich bedeutsam. Die häufig bestehende Gelenkinstabilität kann selbst eine operative Indikation darstellen oder erst bei persistierenden Subluxationen, Luxationen und funktionell relevanten Instabilitäten auftreten. Die bei hEDS bekannte Band- und Bindegewebslaxität kann einen Risikofaktor für Rezidivinstabilitäten, insuffiziente

Rekonstruktionen und postoperative Beschwerden darstellen. (21,22) Dies ist insbesondere für orthopädische und handchirurgische Eingriffe relevant.

Trotz der klinischen Relevanz ist die wissenschaftliche Datenlage zu handchirurgischen oder orthopädischen Eingriffen bei PatientInnen mit hEDS bislang begrenzt. Vor diesem Hintergrund besteht ein Bedarf hinsichtlich der Aufarbeitung der vorhandenen Literatur zu perioperativen Risiken und Komplikationen bei orthopädischen Eingriffen sowie zur Evidenz von handchirurgischen Eingriffen, bei PatientInnen mit hEDS. Eine Zusammenfassung der vorhandenen Literatur kann dazu beitragen, bestehende Erkenntnisse zusammenzuführen, klinische Herausforderungen besser zu verstehen und mögliche Konsequenzen für die chirurgische Praxis abzuleiten.

1.2 Zielsetzung und Abgrenzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die verfügbare wissenschaftliche Literatur zu operativen Eingriffen bei PatientInnen mit hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom systematisch darzustellen. Im Mittelpunkt stehen perioperative Komplikationen und Risiken sowie besondere handchirurgische Herausforderungen, die im Zusammenhang mit hEDS beschrieben wurden.

Darüber hinaus soll analysiert werden, welche handchirurgischen Eingriffe bei hEDS bislang dokumentiert wurden und welche Komplikationen und Risiken hinsichtlich Wundheilung, Blutungs- und Hämatomneigung, Gewebestabilität, Gelenkstabilität, intraoperativer Komplikationen und postoperativer Verläufe berichtet werden. Der besondere Fokus liegt dabei auf den chirurgischen Fachgebieten, welche handchirurgische Eingriffe durchführen - wie der orthopädischen und rekonstruktiven Chirurgie.

Diese Arbeit erhebt nicht den Anspruch, evidenzbasierte Leitlinien für operative Eingriffe bei hEDS zu formulieren oder vollständig zu sein. Aufgrund der heterogenen und überwiegend limitierten Datenlage soll vielmehr ein strukturierter

Überblick über den aktuellen Forschungsstand geschaffen werden. Ziel ist es, die vorhandenen Erkenntnisse zusammenzufassen und klinisch relevante Aspekte für die perioperative Betreuung von hEDS-PatientInnen herauszuarbeiten.

1.3 Epidemiologie des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms

Die Prävalenz von Gelenksüberbeweglichkeit in der Allgemeinbevölkerung ist statistisch schlecht erfasst, dürfte aber erheblich sein, wobei sie stark von Alter, Geschlecht und ethnischen Faktoren abhängt. Untersuchungen zeigen, dass generalisierte Gelenkhypermobilität etwa zwischen 2–57 % der Bevölkerung auftreten kann, abhängig von den verwendeten diagnostischen Kriterien und der untersuchten Population. (23)

Demmler et al. berichtete in einer Analyse von Gesundheitsdaten aus einem Zeitraum zwischen 1990 und 2017 über eine gemeinsame Prävalenz von EDS und Hypermobilitätssyndromen von ca. 1:500 im englischen Wales. Die Prävalenz aller Ehlers-Danlos-Syndrome weltweit ist in der Literatur sehr ungenau mit etwa 1:3100 bis 1:5.000 Personen angegeben. Dabei wird angenommen, dass der hypermobile Subtyp einen erheblichen Anteil dieser Fälle ausmacht. (24) Eine ähnliche Prävalenz wurde in einer US-amerikanischen Studie im Rahmen einer Erhebung bei Krankenhausaufnahmen gefunden. (25,26)

Ein großes Problem stellt die fehlende genetische Bestätigungsmöglichkeit dar. Da die Diagnose von hEDS ausschließlich auf klinischen Kriterien basiert, ist eine standardisierte epidemiologische Erfassung deutlich schwieriger als bei genetisch eindeutig definierbaren Erkrankungen. (1,15)

Grundsätzlich wird eine weitaus höhere Dunkelziffer vermutet, da die Erkrankung häufig undiagnostiziert bleibt und sich das klinische Erscheinungsbild stark variabel präsentieren kann. Zudem wurde die diagnostische Klassifikation der Ehlers-Danlos-Syndrome im Jahr 2017 grundlegend überarbeitet, wodurch ältere epidemiologische Daten nur eingeschränkt mit aktuellen Diagnosedefinitionen

vergleichbar sind. (24) Die große Variabilität verdeutlicht, dass nicht jede Person mit Gelenkhypermobilität an einem hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndrom leidet. Vielmehr besteht ein klinisches Spektrum, das von asymptomatischer Hypermobilität bis hin zu komplexen systemischen Bindegewebserkrankungen reicht.

1.3.1.1 Epidemiologie in Österreich

Für Österreich existieren derzeit keine spezifischen nationalen epidemiologischen Studien, die eine genaue Prävalenz des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms in der Bevölkerung bestimmen. Die epidemiologische Einschätzung muss daher aus internationalen Daten extrapoliert werden.

Unter der Annahme einer Gesamtprävalenz der Ehlers-Danlos-Syndrome von etwa 1:5.000 könnte man für Österreich – bei einer Bevölkerung von rund 9 Millionen Menschen – spekulativ etwa 1800 Betroffene erwarten. (24) Die Zahl der tatsächlich diagnostizierten Fälle dürfte jedoch deutlich darunter liegen. Die Erkrankung bleibt häufig unerkannt bleibt oder wird erst spät diagnostiziert. Die Dunkelziffer dürfte aufgrund einer vermutlich höheren tatsächlichen Prävalenz deutlich größer sein.

In Österreich erfolgen die Diagnostik und Betreuung von PatientInnen mit Ehlers-Danlos-Syndromen überwiegend in spezialisierten Zentren für seltene Erkrankungen oder in universitären Einrichtungen der Genetik, Rheumatologie oder Physikalischen Medizin. Aufgrund der interdisziplinären Symptomatik sind häufig mehrere medizinische Fachrichtungen in die Betreuung eingebunden.

1.3.1.2 Geschlechts- und Altersverteilung

Epidemiologische Studien berichten, dass das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom eine deutliche Prädominanz der Frauen (70 %) im Vergleich zu Männern (30 %) zeigt. Frauen werden dabei im Schnitt 8,5 Jahre früher diagnostiziert. (24) Die Gründe für diese geschlechtsspezifische Verteilung sind bislang nicht vollständig geklärt.

Darüber hinaus kann sich das klinische Erscheinungsbild der Erkrankung im Verlauf des Lebens verändern. Während in der Kindheit und Jugend häufig eine ausgeprägte Gelenkhypermobilität im Vordergrund steht, entwickeln viele PatientInnen im Erwachsenenalter zunehmend chronische Schmerzen, Gelenkinstabilität und funktionelle Einschränkungen. (11,27)

1.3.1.3 Bedeutung für die klinische Praxis

Die begrenzte epidemiologische Datenlage unterstreicht die diagnostischen Herausforderungen bei hEDS. Die Erkrankung wird häufig erst nach einer langen Phase unspezifischer Beschwerden erkannt. Die durchschnittliche Zeit bis zur Diagnose beträgt etwa 22,1 Jahre für hEDS und 17,5 Jahre für Hypermobilitätspektrumstörungen (HSD). (28) In einer anderen Publikation beträgt die durchschnittliche Zeit bis zur Diagnosestellung von hEDS mit 10,39 Jahren deutlich kürzer. (29)

1.4 Pathophysiologie und Genetik

Das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) nimmt innerhalb der Gruppe der Ehlers-Danlos-Syndrome eine Sonderstellung ein. Trotz intensiver genetischer Forschung konnte bislang kein einzelnes krankheitsverursachendes Gen nachgewiesen werden. (26)

Gleichzeitig zeigt das hEDS eine ausgeprägte phänotypische Variabilität und Überschneidungen mit anderen Formen der Gelenkhypermobilität. Diese diagnostische Unsicherheit erschwert insbesondere auch die wissenschaftliche Untersuchung dieser PatientInnengruppe. (1,26)

Die genetischen Merkmale und Stoffwechselwege des hEDS stehen gerade in den letzten Jahren vermehrt im Mittelpunkt der EDS-Forschung. Im Unterkapitel Genetik wird auf die neuesten genetischen Forschungsergebnisse eingegangen. (1,25,30) Zusätzlich weist die Klassifikation von 2017 ausdrücklich darauf hin, dass Alter, Geschlecht, Training, Verletzungen und Operationen die Gelenkbeweglichkeit

beeinflussen können. Auf die internationale Klassifikation wird im Kapitel „klinische Diagnosestellung“ eingegangen. Pathophysiologisch bedeutet dies, dass die klinisch sichtbare Hypermobilität nur ein Teilaspekt der Erkrankung ist und im Verlauf durch adaptive oder kompensatorische Mechanismen überlagert werden kann. Selbst wenn die objektiv messbare Hypermobilität im Erwachsenenalter abnimmt, können die Folgen der zugrundeliegenden Bindegewebsschwäche – etwa Schmerzen, Instabilität oder funktionelle Einschränkungen – weiterbestehen oder z.B. durch vorzeitige Verschleißerscheinungen an Gelenken sogar zunehmen. (1)

1.4.1 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des hEDS wird primär auf funktionelle Veränderungen der extrazellulären Matrix (ECM) zurückgeführt. Das Bindegewebe erfüllt essenzielle mechanische Funktionen, insbesondere hinsichtlich Stabilität, Elastizität und struktureller Integrität. Veränderungen in der Zusammensetzung, Organisation oder Interaktion der ECM-Komponenten führen zu einer reduzierten mechanischen Belastbarkeit von Haut, Bändern und Sehnen und manifestieren sich klinisch in generalisierter Gelenkhypermobilität, Gewebefragilität sowie chronischen muskuloskelettalen Beschwerden. (30)

Neben strukturellen Defiziten weisen neuere Untersuchungen auf eine Beteiligung zellulärer Signaltransduktionswege hin. Insbesondere Dysregulationen der PI3K-AKT-, TGF- β -, Wnt- und JAK-STAT-Signalwege wurden beschrieben, die eine zentrale Rolle in der Regulation von Zellproliferation, Differenzierung sowie inflammatorischen Prozessen spielen. Ergänzend wurde eine erhöhte Expression von Matrix-Metalloproteinasen - insbesondere MMP9 - nachgewiesen, welche den Abbau von ECM-Bestandteilen fördern und somit zur strukturellen Instabilität des Bindegewebes beitragen. (31)

Darüber hinaus verdichten sich Hinweise auf eine Beteiligung immunologischer Mechanismen. Veränderungen in der Genexpression im Zusammenhang mit

Immunantwort und Entzündungsregulation legen nahe, dass hEDS zumindest teilweise als chronisch-inflammatorischer Zustand verstanden werden kann. (31)

1.4.1.1 Kollagen und extrazelluläre Matrix

Obwohl keine einheitliche Mutation identifiziert wurde, zeigen einige PatientInnen genetische Varianten in kollagenassoziierten Genen. In einer Studie von Shirvani et al. (2026) wurde eine Anreicherung von Varianten in Kollagen- und Extrazellulärmatrix-assoziierten Genen bei etwa 63 % der hEDS-Kohorte im Vergleich zu 17 % der Kontrollen beschrieben. Diese Varianten umfassen überwiegend seltene oder funktionell nicht validierte Varianten (z. B. VUS), deren pathogenetische Bedeutung unklar ist und die derzeit nicht als diagnostisch relevante Mutationen für hEDS gelten. Diese Befunde unterstützen die Hypothese, dass funktionelle Störungen der Kollagenorganisation eine zentrale Rolle spielen, jedoch nicht allein ausreichend sind, um das gesamte Krankheitsspektrum zu erklären. (30)

1.4.1.2 Immunologische Beteiligung

Ein besonders relevanter neuer Aspekt ist die mögliche Beteiligung des Immunsystems. Varianten innerhalb des HLA-Komplexes, insbesondere in HLA-Klasse-I- und -II-Genen (u. a. HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DPB1) sowie in Genen der antigenverarbeitenden Maschinerie wie TAP1 und TAP2, wurden bei etwa 74 % der untersuchten hEDS-PatientInnen beschrieben. (30)

Diese genetischen Assoziationen legen nahe, dass immunologische Mechanismen – etwa chronische Entzündungsprozesse oder Mastzellaktivierung – zur Pathophysiologie beitragen könnten. Allerdings handelt es sich hierbei bislang um hypothesengenerierende Befunde, die funktionell noch nicht bestätigt sind. (25,28,32,33)

1.4.1.3 Mitochondriale Dysfunktion

Zusätzlich wurden Varianten in mitochondrialen Genen identifiziert, insbesondere in Komponenten der oxidativen Phosphorylierung. Diese waren bei etwa einem Drittel der PatientInnen vorhanden und zeigten eine erhöhte Prävalenz bei PatientInnen mit erhöhter Frakturanfälligkeit. Dies deutet auf eine mögliche Rolle gestörter Energieproduktion hin, insbesondere in Geweben mit hohem metabolischem Bedarf wie Muskel- und Bindegewebe. Auch hier fehlt jedoch bislang der funktionelle Nachweis. (25)

1.4.2 Genetik

1.4.2.1 Fehlende monogene Ursache

Ein zentrales Merkmal des hEDS ist das Fehlen einer klar definierten genetischen Ursache. Die Erkrankung zeigt häufig ein autosomal-dominantes Vererbungsmuster (familiäre Häufung), ist jedoch durch eine ausgeprägte phänotypische Variabilität (Expressivitätsschwankungen) und möglicherweise unvollständige Penetranz gekennzeichnet. (2,3,7,15,30)

1.4.2.2 Kollagen-assoziierte Gene

Frühere genetische Untersuchungen fokussierten auf Gene, die für Kollagene kodieren, da diese bei anderen EDS-Subtypen eine zentrale Rolle spielen. Die Ergebnisse dieser Studien waren jedoch inkonsistent und konnten keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen spezifischen Kollagenmutationen und dem hEDS-Phänotyp belegen. In mehreren Fällen wurde angenommen, dass identifizierte Varianten eher anderen EDS-Subtypen zuzuordnen sind oder auf methodische Limitationen zurückzuführen sind. (31)

1.4.2.3 Tenascin-XB (TNXB)

Das Gen TNXB, welches für das extrazelluläre Matrixprotein Tenascin-XB kodiert, stellt einen der am besten untersuchten Kandidaten dar. Homozygote und compound heterozygote pathogene Varianten sind Ursache für den „classical like“

Subtyp des EDS. Heterozygote Varianten können strukturelle Veränderungen im Bindegewebe verursachen und einen hEDS-ähnlichen Phänotyp bedingen. Allerdings betrifft dies lediglich einen kleinen Anteil der PatientInnen und erklärt somit nicht die Mehrzahl der Fälle. (31)

1.4.2.4 Weitere Kandidatengene

Weitere potenzielle genetische Zusammenhänge wurden für Gene wie LZTS1 beschrieben, die möglicherweise an zellulären Wachstums- und Regulationsprozessen beteiligt sind. Die bisherige Evidenz ist jedoch begrenzt und bislang nicht ausreichend reproduzierbar, sodass eine definitive Zuordnung zum hEDS derzeit nicht möglich ist. (31)

1.4.2.5 Polygenetische und komplexe Genetik

Aktuelle genomweite Analysen liefern zunehmend Hinweise darauf, dass hEDS keine monogene Erkrankung darstellt, sondern vielmehr eine komplexe, polygenetische Störung ist. In einer aktuellen genomweiten Assoziationsstudie konnten mehrere Risikoloci identifiziert werden, darunter regulatorische Varianten in der Nähe des Gens ACKR3, welches an neuroimmunologischen Signalwegen sowie der Schmerzverarbeitung beteiligt ist. (34)

Zusätzlich wurden Gene wie SLC39A13 identifiziert, das eine zentrale Rolle in der Entwicklung des Bindegewebes spielt, sowie weitere Kandidatengene (z. B. MADD und PSMC3), die mit neuronalen und immunologischen Prozessen assoziiert sind. Diese Befunde unterstützen die Hypothese einer multifaktoriellen Genese, bei der multiple genetische Varianten mit überwiegend regulatorischer Funktion zur Krankheitsentstehung beitragen. (34)

Die Analyse von über 35.000 genetischen Varianten zeigte eine signifikante Anreicherung in Genen, die strukturelle, immunologische und metabolische Funktionen erfüllen. Darüber hinaus wurden auch Gene identifiziert, die an

zellulärer Mechanotransduktion und Zytoskelettstruktur beteiligt sind, was die Bedeutung mechanischer Gewebeeigenschaften unterstreicht. (30)

1.4.2.6 Integriertes pathogenetisches Modell und genetische Heterogenität

Zusammenfassend sprechen die aktuellen Erkenntnisse für ein multifaktorielles Krankheitsmodell, bei dem strukturelle Veränderungen des Bindegewebes mit Störungen der Signaltransduktion sowie neuroimmunologischen Mechanismen interagieren. Dieses Modell bietet eine plausible Erklärung für die ausgeprägte klinische Heterogenität und die multisystemische Manifestation des hEDS, die neben dem muskuloskelettalen System auch autonome, gastrointestinale und neuropsychiatrische Systeme umfasst. (34)

Insgesamt bleibt die Pathophysiologie des hEDS trotz signifikanter Fortschritte in der genetischen Forschung unvollständig verstanden. Die genetische Heterogenität stellt eine wesentliche Herausforderung dar. Trotz moderner Sequenzierungstechnologien bleibt ein Großteil der genetischen Grundlagen des hEDS ungeklärt. (30)

1.5 Klinische Diagnosestellung des hEDS

Während für andere Subtypen des Ehlers-Danlos-Syndrome genetische Marker identifiziert werden konnten, ist die molekulare Ursache des hypermobilen Subtyps wie bereits erwähnt bislang weitgehend unbekannt. Genetische Marker vereinfachen die Diagnostik von Erkrankungen. Beim hEDS erfolgt die Diagnosestellung ausschließlich anhand klinischer Kriterien. (1,15,35)

Die aktuell gültigen diagnostischen Kriterien wurden im Rahmen der internationalen Klassifikation der Ehlers-Danlos-Syndrome von 2017 definiert. Ziel dieser überarbeiteten Klassifikation war es, die diagnostische Genauigkeit zu verbessern und eine klarere Abgrenzung zwischen hEDS, anderen EDS-Subtypen sowie weiteren Formen der Gelenkhypermobilität zu ermöglichen. Die Diagnose des

hEDS erfordert das gleichzeitige Vorliegen von drei diagnostischen Hauptkriterien, welche die generalisierte Gelenkhypermobilität (GJH), systemische Manifestationen einer Bindegewebsstörung, sowie den Ausschluss anderer Erkrankungen umfassen. Alle drei Hauptkriterien müssen erfüllt sein, um die Diagnose hEDS stellen zu können. (1)

Kriterium 1: Generalisierte Gelenkhypermobilität

Dabei handelt es sich um eine über das physiologische Maß hinausgehende Beweglichkeit mehrerer Gelenke, die auf eine erhöhte Laxität des Bindegewebes zurückzuführen ist. (26) Die zentrale Voraussetzung für die Diagnose stellt die generalisierte Gelenkhypermobilität (GJH) dar. Für die Beurteilung wird der Beighton-Score verwendet, welcher als das am häufigsten eingesetzte Instrument zur Bewertung der generalisierten Gelenkhypermobilität gilt und neun klinische Tests umfasst. Dabei weist ein erhöhter Score auf eine vermehrte Beweglichkeit mehrerer Gelenke hin. (1,36)

Der Beighton-Score umfasst insgesamt neun Untersuchungsschritte, bei denen die Beweglichkeit bestimmter Gelenke bewertet wird. Für jeden positiven Befund wird ein Punkt vergeben, wodurch ein maximaler Score von neun Punkten erreicht werden kann. Die untersuchten Bewegungen umfassen unter anderem:

- Hyperextension des fünften Fingers über 90°
- Passive Opposition des Daumens zum Unterarm
- Hyperextension der Ellenbogengelenke über 10°
- Hyperextension der Kniegelenke über 10°
- Vorbeugen des Rumpfes mit flach auf dem Boden aufliegenden Handflächen bei gestreckten Knien

Die Grenzwerte für einen positiven Beighton-Score variieren abhängig vom Alter:

- ≥ 6 Punkte bei präpubertären Kindern und Jugendlichen
- ≥ 5 Punkte bei Erwachsenen bis 50 Jahre
- ≥ 4 Punkte bei Personen über 50 Jahre

Falls der Beighton-Score knapp unter dem Grenzwert liegt, kann zusätzlich ein Fünf-Fragen-Fragebogen (Five-Point Questionnaire) zur Einschätzung der Gelenkhypermobilität herangezogen werden. Ein positives Ergebnis (mindestens zwei positive Antworten) kann die Diagnose der generalisierten Hypermobilität unterstützen. Allerdings wird die Interpretation des Beighton-Scores durch verschiedene Faktoren beeinflusst, darunter Alter, Geschlecht, ethnische Unterschiede sowie körperliche Aktivität und Training. Diese Faktoren können zu einer physiologischen Variation der Gelenkbeweglichkeit führen und müssen daher bei der klinischen Bewertung berücksichtigt werden. (1)

Ergänzende diagnostische Instrumente

In Fällen, in denen der Beighton-Score knapp unterhalb des diagnostischen Grenzwertes liegt, kann ergänzend der Five-Point-Questionnaire (5PQ) eingesetzt werden. Dieser Fragebogen dient zur retrospektiven Erfassung von Gelenkhypermobilität und enthält fünf Fragen zu aktuellen oder früheren Zeichen einer übermäßigen Gelenkbeweglichkeit. (1)

Zu den Fragen gehören unter anderem:

- Fähigkeit, die Handflächen bei gestreckten Knien flach auf den Boden zu legen
- Fähigkeit, den Daumen zum Unterarm zu bewegen
- Frühere Fähigkeit, ungewöhnliche Körperpositionen einzunehmen
- Wiederholte Schulter- oder Patellaluxationen
- Subjektive Wahrnehmung als „sehr gelenkig“

Ein positives Ergebnis liegt vor, wenn mindestens zwei der fünf Fragen bejaht werden, was mit einer Sensitivität von etwa 80–85 % und einer Spezifität von etwa 80–90 % für das Vorliegen einer Gelenkhypermobilität assoziiert ist. Wenn der Beighton-Score einen Punkt unterhalb des alters- und geschlechtsspezifischen Grenzwertes liegt und gleichzeitig ein positives Ergebnis im Five-Point-Questionnaire vorliegt, kann dennoch eine generalisierte Gelenkhypermobilität diagnostiziert werden. (1)

Kriterium 2: Systemische Manifestationen

Zusätzlich zur Gelenkhypermobilität müssen mindestens zwei der folgenden drei Merkmalsgruppen (A–C) vorliegen. (1)

Merkmal A: Systemische Manifestationen

Für das Merkmal A müssen mindestens fünf systemische Manifestationen vorliegen. Zu den möglichen systemischen Manifestationen zählen unter anderem:

- Ungewöhnlich weiche, samtige Haut
- Leichte Hautüberdehnbarkeit
- Unerklärte Striae
- Piezogene Papeln an den Fersen
- Wiederkehrende oder multiple Hernien
- Atrophe Narben
- Beckenboden-, rektaler oder uteriner Prolaps
- Zahnengstand und hoher Gaumen
- Arachnodaktylie
- Armspannweite-zu-Körpergröße-Verhältnis $>1,05$
- Mitralklappenprolaps
- Dilatation der Aortenwurzel (1)

Merkmal B: Positive Familienanamnese

Eine positive Familienanamnese liegt vor, wenn mindestens ein Verwandter ersten Grades die diagnostischen Kriterien für hEDS erfüllt. (1)

Merkmal C: Muskuloskelettale Komplikationen

Für Merkmal C muss mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Chronische muskuloskelettale Schmerzen in mindestens zwei Extremitäten über ≥ 3 Monate
- Generalisierte chronische Schmerzen über ≥ 3 Monate
- Wiederkehrende Gelenkluxationen oder klinisch bestätigte Gelenkinstabilität ohne Trauma (1)

Kriterium 3: Ausschluss anderer Erkrankungen

Zusätzlich müssen folgenden Voraussetzungen erfüllt sein:

- Keine ausgeprägte Hautfragilität, da diese eher für andere EDS-Subtypen spricht.
- Ausschluss anderer hereditärer oder erworbener Bindegewebserkrankungen, beispielsweise Marfan-Syndrom oder Loeys-Dietz-Syndrom.
- Ausschluss alternativer Diagnosen, die ebenfalls mit Gelenkhypermobilität einhergehen können, etwa neuromuskuläre Erkrankungen oder andere genetische Bindegewebsstörungen. (1)

1.5.1 Klinisch-metrische Eigenschaften der Untersuchungsmethoden

Zur Quantifizierung der Hypermobilität im Rahmen der Diagnosestellung werden in der Literatur standardisierte Methoden verwendet. Dabei basiert die quantifizierbare Bewertung der Gelenkhypermobilität auf klinischen Untersuchungsmethoden, deren Reliabilität und Validität in verschiedenen Studien untersucht wurden. (36,37)

Eine systematische Übersichtsarbeit von Juul-Kristensen et al. analysierte die Messqualität verschiedener klinischer Assessmentmethoden zur Klassifikation der generalisierten Gelenkhypermobilität. Dabei zeigte sich, dass der Beighton-Score das weltweit am häufigsten verwendete Instrument zur Beurteilung der Gelenkhypermobilität darstellt. (37)

Die AutorInnen berichten, dass die Reproduzierbarkeit des Beighton-Scores insgesamt als gut bewertet werden kann, obwohl weiterhin Limitationen hinsichtlich der Validität einzelner Testverfahren bestehen. Darüber hinaus zeigte die Analyse, dass unterschiedliche diagnostische Grenzwerte für den Beighton-Score in verschiedenen Studien verwendet wurden. Während bei Erwachsenen häufig ein Grenzwert von ≥ 5 von 9 Punkten empfohlen wird, wird für Kinder teilweise ein höherer Grenzwert von ≥ 6 Punkten vorgeschlagen. Trotz der weiten Verbreitung des Beighton-Scores betonen die AutorInnen, dass weitere Forschung notwendig

ist, um die klinisch-metrischen Eigenschaften und die diagnostische Genauigkeit verschiedener Untersuchungsmethoden zur Klassifikation der Gelenkhypermobilität besser zu definieren. (37)

1.5.2 Bedeutung der klinischen Diagnostik

Da für das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom bislang kein spezifischer genetischer Marker verfügbar ist, bleibt die Diagnosestellung eine klinische Diagnose, die auf einer sorgfältigen Anamnese, körperlichen Untersuchung und differentialdiagnostischen Abklärung basiert. (1,15,30)

Gleichzeitig muss berücksichtigt werden, dass Gelenkhypermobilität auch in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommen kann und nicht zwangsläufig mit einer pathologischen Bindegewebserkrankung assoziiert ist. Daher ist es entscheidend, die Gelenkhypermobilität im Kontext weiterer systemischer Manifestationen sowie muskuloskelettaler Symptome zu beurteilen, um eine zuverlässige Diagnose des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms zu stellen. (10,38,39)

1.5.3 Systemische Manifestationen des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms

Neben der generalisierten Gelenkhypermobilität stellt das Vorliegen zusätzlicher systemischer Manifestationen einer Bindegewebsstörung ein weiteres zentrales diagnostisches Kriterium für das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom dar. Diese klinischen Merkmale spiegeln die zugrunde liegende strukturelle Schwäche des Bindegewebes wider und können verschiedene Organsysteme betreffen. Im Rahmen der 2017 veröffentlichten internationalen Klassifikation der Ehlers-Danlos-Syndrome wurden spezifische systemische Merkmale definiert, die zur diagnostischen Einordnung des hypermobilen Subtyps herangezogen werden. (1,2,26)

1.5.3.1 Kutane Manifestationen

Ein Teil der systemischen Manifestationen des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms betrifft insbesondere Haut und Weichteilgewebe. Häufig beschrieben

werden eine ungewöhnlich weiche samtige Haut, eine milde Hautüberdehnbarkeit sowie eine erhöhte Neigung zu Striae, die auch ohne ausgeprägte Gewichtszunahme oder Schwangerschaft auftreten können. Darüber hinaus können atrophische Narben oder eine verzögerte beziehungsweise auffällige Wundheilung vorkommen, wobei diese Veränderungen beim hEDS in der Regel weniger stark ausgeprägt sind als beim klassischen Ehlers-Danlos-Syndrom. (1–3,15)

Weitere klinische Zeichen betreffen strukturelle Veränderungen des Bindegewebes, darunter piezogene Papeln im Bereich der Fersen. Dabei handelt es sich um kleine, druckabhängig hervortretende Fettgewebshernien, die als Ausdruck einer verminderten mechanischen Stabilität des subkutanen Bindegewebes gewertet werden können und auch in den diagnostischen Kriterien des hEDS berücksichtigt werden. (1,15)

Auch Hernien werden bei Personen mit hEDS beschrieben. Dazu zählen insbesondere inguinale, umbilikale oder postoperative Hernien, die durch eine verminderte Stabilität bindegewebiger Strukturen begünstigt werden können. (2,9,15,40)

1.5.3.2 Muskuloskelettale Manifestationen

Muskuloskelettale Beschwerden stellen ein zentrales klinisches Merkmal des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms (hEDS) dar. Diese Manifestationen sind auch in den diagnostischen Kriterien von 2017 verankert, in denen chronische muskuloskelettale Schmerzen, chronisch weitverbreitete Schmerzen sowie wiederkehrende Gelenkluxationen oder manifeste Gelenkinstabilität als muskuloskelettale Komplikationen berücksichtigt werden. (1)

Chronische Schmerzen gehören zu den häufigsten und belastendsten Symptomen bei PatientInnen mit hEDS. Sie können mehrere Gelenkregionen betreffen und sowohl lokalisiert als auch generalisiert auftreten. Als mögliche Ursachen werden wiederholte Mikrotraumata, Überlastung periartikulärer Strukturen, muskuläre

Kompensationsmechanismen sowie nozizeptive und neuropathische Schmerzmechanismen diskutiert. (1–3,15)

Ein weiteres charakteristisches Merkmal ist das Auftreten rezidivierender Subluxationen oder Luxationen, die spontan oder bereits bei geringer Belastung auftreten können. Diese können akut schmerzhaft sein und langfristig zu funktionellen Einschränkungen, Vermeidungsverhalten, reduzierter Belastbarkeit und muskulärer Dekonditionierung beitragen. Besonders klinisch relevant sind Instabilitäten großer Gelenke wie Schulter, Patella beziehungsweise Knie, Hüfte und Sprunggelenk sowie Beschwerden im Bereich des Kiefergelenks, wobei prinzipiell nahezu jedes Gelenk betroffen sein kann. (3,9,15,26,41)

Die Gelenkinstabilität bei hEDS wird wesentlich durch die veränderte mechanische Belastbarkeit von Kapsel-Band-Strukturen und periartikulärem Bindegewebe erklärt. Dadurch sind die betroffenen Gelenke stärker auf muskuläre Stabilisierung und neuromuskuläre Kontrolle angewiesen. Eine unzureichende muskuläre Kompensation kann zu Überlastung, Tendinopathien, Muskelverspannungen und persistierenden Schmerzen beitragen. (42–44)

Insgesamt führen die muskuloskelettalen Manifestationen bei hEDS häufig zu einer erheblichen Einschränkung der körperlichen Funktion und Lebensqualität. Klinisch steht daher neben der Diagnosestellung vor allem die Stabilisierung betroffener Gelenke, die Schmerzreduktion, die Verbesserung der propriozeptiven Kontrolle sowie die Vermeidung weiterer Verletzungen im Vordergrund. (2,23,45,46)

1.5.3.3 Weitere systemische Begleiterscheinungen

Zusätzlich zu den genannten Befunden können bei PatientInnen mit hEDS auch weitere systemische Symptome auftreten. Dazu zählen unter anderem chronische Müdigkeit, Schlafstörungen sowie funktionelle neurologische Beschwerden. Darüber hinaus wurden in verschiedenen Studien auch Zusammenhänge mit Angststörungen, Depressionen und anderen psychosozialen Belastungen beschrieben. Diese Symptome können sowohl direkte Auswirkungen der

Erkrankung als auch Folge der chronischen Schmerzen und funktionellen Einschränkungen sein. (11,15,22,33)

Neben Haut- und Weichteilveränderungen können auch kraniofaziale beziehungsweise orofaziale Auffälligkeiten auftreten. Dazu zählen unter anderem ein hoher oder schmaler Gaumen, Zahnengstand sowie weitere dentale oder kieferorthopädische Besonderheiten, die im Rahmen der klinischen Beurteilung berücksichtigt werden können. (15,35)

Darüber hinaus wurden bei einem Teil der PatientInnen mit hEDS kardiovaskuläre Manifestationen wie ein Mitralklappenprolaps oder eine milde Dilatation der Aortenwurzel beschrieben. Im Vergleich zu vaskulären oder syndromalen Aortopathien stehen diese Veränderungen beim hEDS meist nicht im Vordergrund, sollten jedoch im Rahmen der Diagnostik und Verlaufskontrolle berücksichtigt werden. (35,47)

1.5.3.4 Klinische Bedeutung der multisystemischen Manifestationen

Die Heterogenität der klinischen Manifestationen und der häufige Multiorganbefall legt nahe, dass das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom nicht als isolierte Erkrankung des Bewegungsapparates betrachtet werden kann. Vielmehr handelt es sich um eine systemische Bindegewebserkrankung mit potenziell multisystemischer Beteiligung, die eine interdisziplinäre medizinische Betreuung erfordert. (3)

In einer globalen anonymen Querschnittsbefragung von Daylor et al., die zwischen September 2023 und März 2024 durchgeführt wurde, berichteten PatientInnen mit hEDS im Mittel 24 Komorbiditäten. Diese Ergebnisse bestätigen eine erhebliche Multimorbidität bei hEDS und unterstützen die Einordnung des Syndroms als multisystemische Erkrankung mit relevanter Bedeutung für Diagnostik, Therapieplanung und interdisziplinäre Betreuung. (28)

Für die klinische Praxis ist es daher wichtig, neben den muskuloskelettalen Symptomen auch mögliche Manifestationen anderer Organsysteme zu berücksichtigen, um eine umfassende Diagnostik und Behandlung zu ermöglichen.

1.6 Abgrenzung zu anderen Hypermobilitätssyndromen

Die klinische Diagnosestellung des hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms (hEDS) erfordert eine sorgfältige differentialdiagnostische Abklärung, da generalisierte Gelenkhypermobilität ein unspezifisches klinisches Zeichen ist und sowohl bei hereditären Bindegewebserkrankungen als auch bei erworbenen, entzündlichen oder neuromuskulären Erkrankungen auftreten. (15,26)

Innerhalb der Ehlers-Danlos-Syndrome ist insbesondere die Abgrenzung zu anderen Subtypen von Bedeutung. Das klassische Ehlers-Danlos-Syndrom (cEDS) ist z.B.: auch durch ausgeprägtere Hautmanifestationen wie Hautüberdehnbarkeit, atrophe Narbenbildung und Gewebefragilität gekennzeichnet. (1,15)

Zu den wichtigen genetischen Differenzialdiagnosen außerhalb der EDS-Gruppe zählen unter anderem das Marfan-Syndrom und das Loeys-Dietz-Syndrom. Beide Erkrankungen können mit Gelenkhypermobilität oder ligamentärer Laxität einhergehen, unterscheiden sich jedoch durch zusätzliche systemische Manifestationen, insbesondere kardiovaskuläre, okuläre, skelettale und kraniofaziale Auffälligkeiten. Auch die Osteogenesis imperfecta kann mit erhöhter Gelenkbeweglichkeit assoziiert sein; richtungsweisend sind hier jedoch insbesondere die Knochenfragilität, Frakturanamnese und je nach Subtyp weitere klinische Zeichen wie blaue Skleren. (1,15)

Eine besondere klinische Relevanz kommt den Hypermobility Spectrum Disorders (HSD) zu. Bei diesen liegen eine symptomatische Gelenkhypermobilität und muskuloskelettale Beschwerden vor, ohne dass die diagnostischen Kriterien für hEDS vollständig erfüllt sind. (1,15,26)

Darüber hinaus sollten entzündlich-rheumatologische Erkrankungen differentialdiagnostisch berücksichtigt werden, insbesondere wenn

Gelenkschmerzen, Schwellungen, Morgensteifigkeit, erhöhte Entzündungsparameter oder strukturelle Gelenkveränderungen vorliegen. (1,48) Dies ist für die Diagnose des hEDS relevant, weil es den Ausschluss anderer hereditärer und erworbener Bindegewebserkrankungen, einschließlich autoimmun-rheumatologischer Erkrankungen, voraussetzt. Gleichzeitig können Hypermobilitätssyndrome und entzündlich-rheumatologische Erkrankungen koexistieren, wodurch eine sorgfältige klinische, laborchemische und gegebenenfalls bildgebende Abklärung erforderlich ist. Im Gegensatz zur primären Bindegewebslaxität bei hEDS beruhen Bewegungseinschränkungen oder instabile Gelenkverhältnisse bei entzündlichen Gelenkerkrankungen meist auf synovialer Entzündung, ligamentärer Insuffizienz oder Gelenkdestruktion infolge chronischer Entzündungsprozesse. (1,3,38)

Schließlich sind auch neuromuskuläre Ursachen sowie chromosomale Erkrankungen wie das Down-Syndrom zu berücksichtigen, bei denen muskuläre Hypotonie und veränderte Gewebespannung zu einer vermehrten Gelenkbeweglichkeit beitragen können. (1,15,49)

Die klare diagnostische Abgrenzung zwischen diesen Entitäten ist klinisch relevant, da Diagnose, Prognose, genetische Beratung, perioperative Risikoeinschätzung und therapeutisches Management je nach zugrunde liegender Erkrankung erheblich variieren können. (1,15)

2. Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche zu perioperativen Komplikationen und Risiken der operativen (orthopädischen) Therapie beim hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS), mit besonderen Fokus auf handchirurgische Eingriffe.

2.1.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde primär in der elektronischen Datenbank PubMed durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die manuelle Durchsicht der Referenzlisten eingeschlossener Studien, um weitere geeignete Studien zu identifizieren.

Die Cochrane Library und Embase wurde berücksichtigt, allerdings zeigte sich für die spezifische Fragestellung zum hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndrom im chirurgischen Kontext eine sehr begrenzte Evidenzlage. Es ergab sich kein relevanter Zusatznutzen im Vergleich zur PubMed-Recherche. Alle Daten der Embase Datenbank wurden bereits in PubMed gefunden.

Der Suchfokus lag auf der Identifikation klinischer Studien, Übersichtsarbeiten sowie Fallserien, die sich mit orthopädisch-chirurgischen Interventionen, speziell handchirurgischen Interventionen, perioperativen Komplikationen und Risiken bei PatientInnen mit hEDS befassen. Aufgrund der begrenzten Studienlage wurden neben randomisierten kontrollierten Studien auch Beobachtungsstudien, retrospektive Analysen sowie Fallberichte eingeschlossen.

Die Recherche wurde in zwei thematisch getrennte Bereiche untergliedert. Der erste Schwerpunkt umfasste allgemein perioperative Komplikationen und Risiken in orthopädischen Eingriffen bei PatientInnen mit hEDS, während der zweite Schwerpunkt spezifisch handchirurgische Interventionen sowie hand- und handgelenksbezogene Manifestationen bei hEDS-PatientInnen adressierte.

Die Recherche für wurde unter Verwendung von „Medical Subject Headings“ (MeSH-Terms) sowie Freitextbegriffen durchgeführt. Zu den verwendeten Suchbegriffen zählten unter anderem: „Ehlers-Danlos Syndrome“, „hypermobile Ehlers-Danlos syndrome“, „hEDS“, „surgery“, „operative therapy“, „perioperative complications“, „complications“, „perioperative risk“, „anästhesie“ und „orthopaedic“, sowie für die handchirurgischen Eingriffe zusätzlich die Terms: „hand“, „wrist“ und „carpal“. Diese wurden mittels Boolescher Operatoren („AND“, „OR“) kombiniert. Zusätzlich wurde im nicht indexierten Bereich mittels Freitextsuche (title/abstract) recherchiert, um auch aktuelle, noch nicht vollständig indexierte, Publikationen zu erfassen.

Zur Darstellung hand- und handgelenksbezogener Manifestationen sowie handchirurgischer Therapieansätze bei PatientInnen mit Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) mit speziellem Fokus auf das hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) wurde eine deskriptive Literaturübersicht durchgeführt. Ziel der Recherche war es, Publikationen zu identifizieren, die sich mit Beschwerden, funktionellen Einschränkungen, konservativen Therapieoptionen oder operativen Eingriffen im Bereich der Hand und des Handgelenks bei EDS oder hEDS beschäftigen.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien umfassten zunächst deutsch- und englischsprachige Publikationen, die sich mit dem Ehlers-Danlos Syndrom, Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankungen oder hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndrom im Kontext operativer Eingriffe befassen. Berücksichtigt wurden Studien mit klinischem Bezug zu perioperativen Risiken, intraoperativen Besonderheiten, postoperativen Komplikationen, sowie spezifischen Aspekten der Handchirurgie.

Ausgeschlossen wurden Arbeiten ohne klaren Bezug zu operativen Fragestellungen, Studien zu anderen EDS-Subtypen ohne Übertragbarkeit auf hEDS, gynäkologische oder allgemeinchirurgische Interventionen oder Komplikationen, sowie nicht-wissenschaftliche Quellen. Ebenfalls ausgeschlossen

wurden Publikationen ohne ausreichende methodische Transparenz oder ohne nachvollziehbare Ergebnisdarstellung.

Die identifizierten Studien für perioperative Komplikationen und Risiken wurden hinsichtlich Studiendesign, PatientInnenkollektiv sowie berichteter Komplikationen analysiert. Besonderes Augenmerk wurde auf die Beschreibung der Gewebeeigenschaften, der Wundheilung, der Stabilität ligamentärer Strukturen, sowie auf das Auftreten hEDS-spezifischer perioperativer Komplikationen und Risiken gelegt. (s. Abb. 1)

Für die Recherche der handchirurgischen Interventionen sowie hand- und handgelenksbezogene Manifestationen bei hEDS-PatientInnen wurden Publikationen eingeschlossen, wenn sie einen direkten Bezug zu Hand- oder Handgelenksmanifestationen bei EDS oder hEDS aufwiesen. Eingeschlossen wurden sowohl chirurgische als auch konservative und funktionell-beschreibende Arbeiten, sofern sie einen klaren anatomischen oder klinischen Bezug zur Hand, zum Daumen, zu den Fingern oder zum Handgelenk hatten.

Als Kernliteratur wurden Publikationen klassifiziert, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllten: Direkte Beschreibung handchirurgischer Eingriffe oder operativer Techniken, Darstellung von Hand- oder Handgelenkinstabilitäten, Untersuchung von CMC-I-Pathologien oder Analyse von handgelenksbezogenen Operationen bei EDS/hEDS/HSD. Publikationen ohne direkten Hand- oder Handgelenksbezug wurden nicht in die primäre Auswertung der Handchirurgischen Interventionen bei hEDS aufgenommen, konnten jedoch als Hintergrundliteratur für Diagnostik, Pathophysiologie, allgemeine orthopädische Manifestationen oder perioperative Besonderheiten verwendet werden. Arbeiten mit unvollständigen bibliografischen Angaben, fehlender thematischer Relevanz oder möglicher Duplikation wurden aus der primären Analyse ausgeschlossen.

Aufgrund der Heterogenität der eingeschlossenen Studien erfolgte keine metaanalytische Auswertung. Stattdessen wurden die Ergebnisse narrativ

zusammen-gefasst und kritisch hinsichtlich ihrer Aussagekraft, Limitationen und klinischen Relevanz bewertet. Ziel war es, eine strukturierte und praxisorientierte Übersicht über die aktuelle Evidenzlage zu schaffen und spezifische Risiken im operativen Management von PatientInnen mit hEDS – insbesondere im Bereich der Handchirurgie – herauszuarbeiten.

2.1.3 Literatursauswahl – perioperative Komplikationen und Risiken

Die Literaturliste umfasste 110 Publikationen. 9 Publikationen wurden nach den Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Nach thematischer Sichtung wurden 41 Publikationen als Kernliteratur klassifiziert. Publikationen, ohne direkten Bezug zu perioperativen Komplikationen und Risiken wurden nicht in die Kernliteratur aufgenommen, konnten jedoch als Hintergrundliteratur für die Diplomarbeit verwendet werden.

Die Literatursauswahl wurde ebenfalls in einem PRISMA-orientierten Flow-Diagramm dargestellt (Abb. 1). Da es sich nicht um eine vollsystematische Übersichtsarbeit mit umfassender Datenbankstrategie handelte, wurde das PRISMA-Schema an den deskriptiven Charakter der Arbeit angepasst.

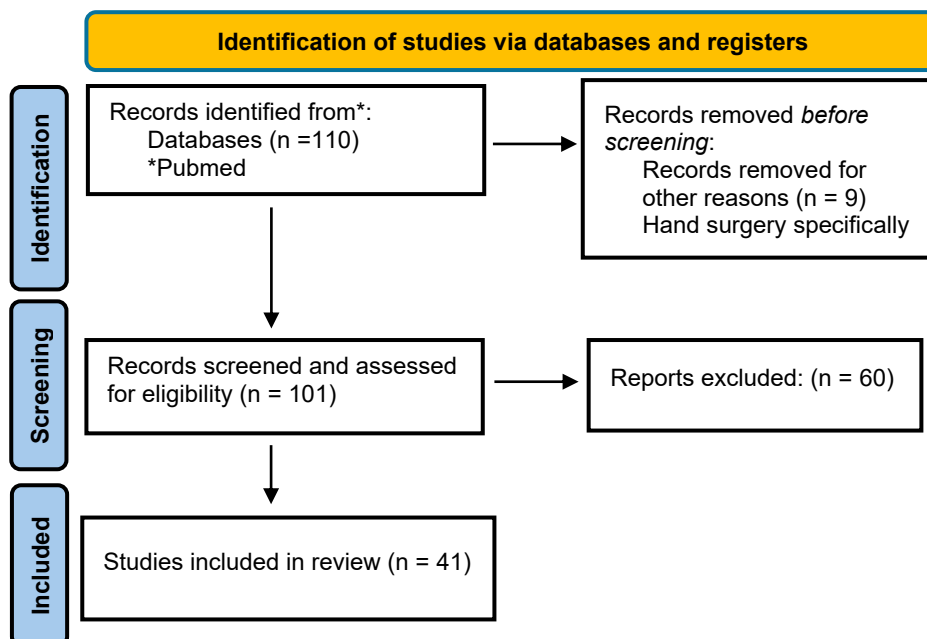


Abbildung 1: PRISMA FLOW DIAGRAM – Perioperative Komplikationen und Risiken (50,51)

2.1.4 Literatursauswahl - Handchirurgie

Die initiale Literaturliste umfasste 7 Publikationen. Zusätzlich wurden 3 Publikationen aus der Zitatsuche hinzugefügt. Nach thematischer Sichtung wurden 10 Publikationen als direkte Kernliteratur zu Hand- und Handgelenkmanifestationen bei EDS/hEDS/HSD klassifiziert.

Die Literatursauswahl wurde ebenfalls in einem PRISMA-orientierten Flow-Diagramm dargestellt (Abb. 2). Dabei wurden die identifizierten Datensätze, die gescreenten Publikationen, die auf Eignung geprüften Volltexte sowie die final eingeschlossenen Kernpublikationen dokumentiert. Da es sich nicht um eine vollsystematische Übersichtsarbeit mit umfassender Datenbankstrategie handelte, wurde das PRISMA-Schema an den deskriptiven Charakter der Arbeit angepasst.

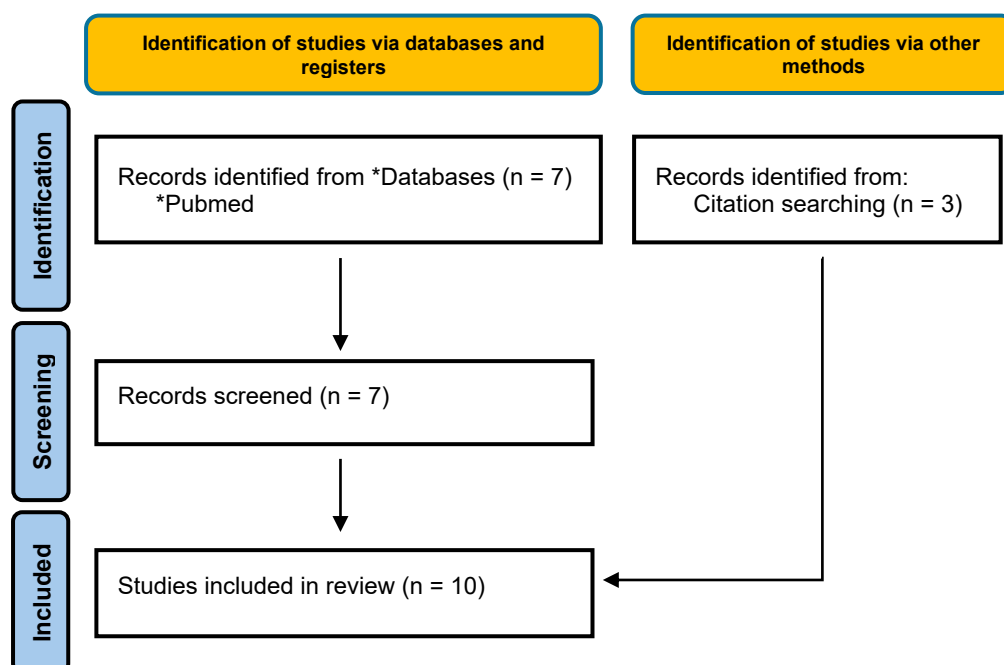


Abbildung 2: PRISMA FLOW DIAGRAM – handchirurgische Eingriffe bei hEDS (50,51)

2.1.5 Datenauswertung – Handchirurgie

Die eingeschlossenen Publikationen für den speziellen Handchirurgischen Teil der Arbeit wurden anhand eines Extraktionsschemas deskriptiv ausgewertet. Erfasst wurden Publikationsjahr, Studiendesign, untersuchte Population, EDS-Subtyp, PatientInnenzahl, anatomische Lokalisation, beschriebene Pathologie,

Therapieform, Art des operativen Eingriffs, berichtete Outcomes und Komplikationen.

Aufgrund der geringen Fallzahlen, der Heterogenität der Studiendesigns und der uneinheitlichen Outcome-Parameter wurde keine metaanalytische Auswertung durchgeführt. Stattdessen erfolgte eine deskriptive Darstellung mittels absoluter und relativer Häufigkeiten. Ausgewertet wurden insbesondere die Verteilung der Publikationen nach Studiendesign, anatomischem Schwerpunkt und Therapieform. Die vollständige Extraktionstabelle der eingeschlossenen Publikationen wurde im Anhang (Tabelle 4 und 5) dargestellt.

3. Ergebnisse: Perioperative Komplikationen und Risiken

3.1 Präoperative Komplikationen und Risiken

3.1.1 Aufklärung und Indikationsstellung

Die chirurgische Indikationsstellung bei hEDS sollte besonders sorgfältig und individuell erfolgen. Operative Eingriffe sollten grundsätzlich erst dann erfolgen, wenn konservative Behandlungsmöglichkeiten, insbesondere physiotherapeutische Maßnahmen, ausgeschöpft wurden und eine klare medizinische Indikation besteht. In vielen Fällen basiert die Entscheidung auf klinischer Erfahrung, interdisziplinärer Einschätzung und Erkenntnissen aus verwandten Bindegeweberkrankungen. (3)

Darüber hinaus ist eine ausführliche präoperative Aufklärung über realistische Ziele und mögliche Einschränkungen des operativen Eingriffs essenziell. Mögliche Zielkonflikte, wie Bewegungsverlust, Steifigkeit oder eine Einschränkung bestimmter Aktivitäten zugunsten von Stabilität und Schmerzreduktion, sollten vor der Operation klar besprochen werden. Insgesamt sollte die Entscheidung für eine Operation auf einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung beruhen und an die individuellen Bedürfnisse, funktionellen Einschränkungen und Therapieziele der PatientInnen angepasst werden. (52)

3.1.2 Multidisziplinärer Behandlungsansatz

Yonko et al. betont, dass bei operativen Eingriffen an PatientInnen mit EDS besondere perioperative Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind. Empfohlen wird ein multidisziplinärer Behandlungsansatz unter Einbeziehung verschiedener Fachrichtungen, darunter Orthopädie, Genetik, Rheumatologie, Innere Medizin, Physiotherapie, Ergotherapie, Kardiologie sowie gegebenenfalls weiterer beteiligter Disziplinen. Ziel ist eine ganzheitliche Beurteilung der PatientInnen unter Berücksichtigung individueller Symptome, Komorbiditäten und körperlicher Voraussetzungen. Vor einer Operation sollten alle vertretbaren konservativen Maßnahmen ausgeschöpft werden. Dazu zählen insbesondere Physiotherapie,

individuell angeleitete Übungsprogramme, Orthesenversorgung und Aktivitätsanpassung. Sowohl prä- als auch postoperativ sollte der Physiotherapie eine zentrale Rolle zukommen, um Muskelkraft, Gleichgewicht, Gelenkstabilität und postoperative Erholung zu optimieren. (52)

Operationen sollten nach Möglichkeit zugunsten konservativer Therapieansätze zurückgestellt werden. Wenn ein chirurgisches Vorgehen dennoch eindeutig indiziert ist oder nach ausführlicher Abwägung ausdrücklich gewünscht wird, sind eine sorgfältige präoperative Planung sowie eine umfassende Aufklärung der PatientInnen erforderlich. Dabei sollte insbesondere auf die begrenzte Erfolgswahrscheinlichkeit, das potenzielle Rezidivrisiko und mögliche postoperative Komplikationen hingewiesen werden. (9)

3.1.3 Präoperative Überlegungen

Orthopädisch-chirurgische Eingriffe, die auf eine Stabilisierung von Gelenken abzielen – darunter arthroskopisches Débridement, Sehnenverlagerungen, Kapsulorrhaphie und Arthroplastik – sowie Eingriffe zur Versorgung von Hernien können bei PatientInnen mit hEDS mit besonderen Risiken verbunden sein. Dazu zählen unter anderem ein erhöhtes Rezidivrisiko, abnorme Wundheilung, Adhäsionsbildung und eine mögliche Schmerzverstärkung. In den folgenden Kapiteln wird auf diese eingegangen. (7,9,14)

Bei PatientInnen nach vorausgegangener Operation mit unzureichendem Therapieerfolg wird insbesondere bei schlechter Bindegewebsqualität eine offene Kapselrekonstruktion als chirurgisches Verfahren empfohlen. (14)

3.2 Intraoperative Komplikationen und Risiken

3.2.1 Anästhesie und perioperatives Management

Das Anästhesie- und perioperative Management wird vor allem durch einige primäre Krankheitsmerkmale beeinflusst, darunter Schleimhautfragilität, Neigung zu Ekchymosen und das Risiko von Blutungen, die bei hEDS jedoch meist begrenzt

sind, sowie das Risiko orthostatischer Kopfschmerzen infolge einer Spinalanästhesie. Darüber hinaus spielen auch mehrere häufige Komorbiditäten eine Rolle, wie autonome Dysfunktion, okzipito-atlanto-axiale Gelenkinstabilität und Spondylose. (2)

3.2.2 Höhere Versagensrate der Lokalanästhetikum

In einer kleinen prospektiven Studie von Arendt-Nielsen et al. (1990) wurde bei 16 PatientInnen mit dem damaligen EDS Typ III – heute weitestgehend dem hEDS-Spektrum zugeordnet - die Schmerzintensität nach Argon-Laser-induzierten Schmerzreizen trotz Applikation einer lokalanästhetischen Creme (EMLA) untersucht. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich eine signifikant stärkere Schmerzwahrnehmung. (53)

Ebenso beschrieben Hakim et al. (2005) bei der Entnahme von Hautbiopsien bei PatientInnen mit historischen EDS III eine deutlich erhöhte Schmerzempfindung bei der Entnahme von Hautbiopsien mit konventioneller Lokalanästhesie. In einem Fragebogen bezüglich zahnärztlicher und geburtshilflicher Eingriffe gaben PatientInnen mit JHS signifikant häufiger ein Versagen oder höhere Schmerzwahrnehmung bei Lokalanästhesien an. (54) Die Evidenz stammt überwiegend aus Studien zum historischen EDS Typ III bzw. JHS, die aktuell ebenso weitgehend dem hEDS-Spektrum zugeordnet werden.

In einer beobachtenden Querschnittsstudie zu heterogenen EDS-Kohorten (einschließlich hEDS-nahem Phänotyp) bei zahnärztlichen Eingriffen berichteten 88 % der 860 befragten PatientInnen mit EDS über eine unzureichende Wirkung von Lokalanästhetika, verglichen mit 33 % der 249 Personen der Kontrollgruppe ohne EDS. Als mögliche Ursachen werden genetisch bedingte Veränderungen der Struktur und Funktion spannungsabhängiger Natriumkanäle, Unterschiede im hepatischen Arzneimittelmetabolismus (CYP3A4, CYP1A2), eine veränderte Gewebeverteilung der Lokalanästhetika sowie Mechanismen der zentralen Sensibilisierung bei chronischen Schmerzsyndromen diskutiert. (55)

3.2.3 Problematik im Rahmen von Regionalanästhesien

Bei PatientInnen mit hEDS sowie in gemischten EDS-Kohorten werden Wirbelsäulenanomalien wie Kyphose, Skoliose, Spinalkanalstenosen und Tarlov-Zysten häufiger beschrieben, wodurch die Durchführung und Erfolgsrate rückenmarksnaher Regionalanästhesieverfahren beeinträchtigt sein kann. Im Gegensatz zum vaskulären Subtyp wurden beim hypermobilen weniger Komplikationen der peripheren Blockaden verzeichnet. Den Annahmen entgegen konnten Neice et al. (2016) in einer Fallserie zu hEDS-PatientInnen keine erhöhte Komplikationsrate bei peripheren Nervenblockaden nachweisen, was die Inkongruenz der Ergebnisse unterstreicht. (13,56)

3.2.4 Weitere Anästhesiekomplikationen

In einem Review von Wiesman et al. (2014) wurden vor allem Daten aus Untersuchungen zum undifferenzierten EDS eingeschlossen (wobei vor allem Fallberichte von vaskulärem EDS inkludiert wurden). Temporomandibuläre Dysfunktionen, zervikale Spondylosen sowie okzipito-atlanto-axiale Instabilitäten können bei PatientInnen mit EDS die Atemwegssicherung erschweren und zu einem potenziell schwierigen Atemweg beitragen. Aufgrund der Gewebe- und Schleimhautfragilität kann es zudem bei invasiven Atemwegsmanövern zu einer erhöhten Verletzlichkeit kommen. Die verfügbare Evidenz basiert jedoch überwiegend auf Fallberichten und gemischten EDS-Kohorten, in denen insbesondere vaskuläre EDS-Subtypen überrepräsentiert sind, sodass insbesondere schwerwiegende Komplikationen primär den vaskulären EDS-Subtypen zuzuordnen sind und nur eingeschränkt auf hEDS übertragbar sind. (13,57)

3.2.5 Schmerz als perioperativer Risikofaktor bei hEDS

PatientInnen mit hEDS weisen häufig ein komplexes Schmerzsyndrom auf, das sowohl nozizeptive als auch neuropathische und myofasziale Komponenten umfassen kann. Diese Befunde werden auch in Studien zu EDS-Kohorten (inkl. historischer Klassifikationen) beschrieben. Ursache sind unter anderem

Gelenkinstabilität, wiederkehrende Subluxationen sowie muskuläre Überlastungsreaktionen. Die chronische Schmerzsymptomatik ist besonders relevant, da sie mit einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit, sowie einem erhöhten Bedarf an individualisierten Analgesiestrategien, einhergehen kann. Für das perioperative Schmerzmanagement wird daher eine differenzierte, an den Schmerzmechanismus angepasste Analgesie empfohlen, wobei nicht-opioide Verfahren bevorzugt eingesetzt und Opioide zurückhaltend und indikationsgerecht verwendet werden sollten. (58)

3.2.6 Technische Herausforderungen

Die Hyperextensibilität der Haut und Gewebefragilität kann relevante chirurgische Herausforderungen ergeben.

Castori M. et al beschrieb 2012, dass aufgrund der Fragilität des Weichgewebes sowie der verzögerten Wundheilung, Nähte doppelt so lang in der Haut verbleiben können. (19) 2017 fasste Tinkle B. et al. die Literatur zum Hautverschluss bei EDS zusammen und zieht Schlüsse für den hEDS-Typ. Er beschreibt, dass der Hautverschluss zweischichtig und spannungsarm erfolgen soll. Nähte sollten in ausreichender Anzahl und Tiefe gesetzt werden. Um ein Durchschneiden der Nähte durch das fragile Gewebe zu vermeiden, kann man zusätzlich Steri-Strips verwenden, auch ist auf einen adäquaten Abstand zur Inzisionskante zu achten. Auf die Verwendung von Hautklammern sollte verzichtet werden. (2)

Jene von Tinkle B. et al. zusammengefassten Vorsichtsmaßnahmen werden in der Literatur von Beighton P. 1969 / Weinberg et al. 1999 und Burcharth J. et al. 2012 beschrieben. (4,8,59)

3.2.7 Lagerung und mechanische Belastung

Ein Fallbericht beschrieb eine lagerungsbedingte Plexus-brachialis-Verletzung bei einer Patientin mit EDS nach langdauernder Wirbelsäulenoperation in Bauchlage. Die rechte Schulter befand sich intraoperativ in Hyperabduktion, woraufhin postoperativ eine Lähmung der rechten oberen Extremität auftrat. Die Arbeit verdeutlicht, dass EDS-PatientInnen aufgrund von Gelenkhypermobilität ein

erhöhtes Risiko für lagerungsbedingte Nervenschäden haben können. Zur Früherkennung und Prävention solcher Komplikationen empfehlen die AutorInnen, bei HochrisikopatientInnen mit EDS zusätzlich ein intraoperatives Monitoring der motorisch und somatosensorisch evozierten Potenziale der oberen Extremitäten in Betracht zu ziehen und erhöhte Vorsicht bei der Lagerung der PatientInnen zu achten. (60)

Bei PatientInnen mit hEDS können diese Risiken aufgrund einer bereits bestehenden Vulnerabilität peripherer Nerven und chronischer neuropathischer Schmerzsyndrome verstärkt sein. Kompressionsbedingte neurologische Symptome können länger als erwartet anhalten und dadurch die postoperative neurologische Beurteilung sowie die Rehabilitation erschweren. (58,61,62)

Auch Wiesmann T. et al. weist in seiner Arbeit über alle EDS-Subtypen darauf hin, dass die intraoperative Lagerung ein wichtiger perioperativen Risikofaktor darstellt. Aufgrund von Gewebe-, Haut- und Gelenkfragilität sollten Scherkräfte und externer Gewebedruck durch sorgfältige Polsterung möglichst reduziert werden. Darüber hinaus wurde ebenso eine schwere Plexus-brachialis-Verletzung infolge intraoperativer Hyperabduktion beschrieben, was die Bedeutung einer gelenkschonenden und neutralen Lagerung unterstreicht. Auch Klebeverbände und Fixierungen sollten vorsichtig verwendet oder vermieden werden, da sie bei fragiler Haut schwere Hautschäden verursachen können. Bei Eingriffen mit notwendiger extremer Lagerung kann eine prä- und postoperative Dokumentation des neurologischen und visuellen Status sinnvoll sein. In einzelnen Fallberichten wurde eine lagerungsbedingte Netzhautablösung und Bulbusruptur beschrieben. (13)

Auch Johnston et al. (2006) weisen darauf hin, dass chirurgisches und pflegerisches Personal bei PatientInnen mit hEDS/HSD während des Transfers und der Lagerung besondere Vorsicht walten lassen sollte, um Verletzungen, Subluxationen oder Luxationen zu verhindern. (63) Insbesondere Vorsicht gilt dabei dem hypermobilen EDS-Typ, welcher besonders von Gelenkinstabilität, aufgrund von Gelenkhypermobilität, muskuläre Hypotonie und/oder einer erhöhte Bindegewebslaxität, sowie Hautfragilität betroffen ist. (1)

3.2.8 Spezifische Aspekte in der Extremitätenchirurgie

Die Datenlage speziell zu hEDS ist sehr begrenzt. Es findet sich nur eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2026, die speziell auf hEDS und die Verwendung von Tourniquet eingeht. Es fehlen evidenzbasierte Leitlinien speziell für hEDS, und viele Empfehlungen werden aus allgemeiner Tourniquet-Literatur oder aus anderen EDS-Subtypen abgeleitet.

Allgemein wird bei EDS-PatientInnen empfohlen auf eine zurückhaltende Anwendung von Tourniquets und straffen Verbänden, sowie auf eine sorgfältige postoperative Kontrolle zu achten. Bei vaskulärer Fragilität oder bestehenden oberflächlichen Varizen können enge postoperative Verbände, Gipsanlagen oder pneumatische Tourniquets das Risiko für Gefäßrupturen erhöhen. (13) Auch Hautretractoren und okklusive Verbände sollten vorsichtig eingesetzt werden, da mechanischer Druck oder retrograde Drucksteigerungen potenziell zu Rupturen oberflächlicher Gefäße führen können. (9,64)

Tompkins M. et al. empfiehlt den Einsatz von Tourniquets kritisch abzuwiegen. Insbesondere bei Subtypen mit vaskulärer Fragilität kann die Anwendung einer Blutsperre mit einem erhöhten Risiko für Hämatome, Kompartmentsyndrome und schwer kontrollierbare diffuse Blutungen verbunden sein. In der Literatur werden schwere bis letale Komplikationen nach Tourniquet-Anwendung, bei elektiven kleineren Extremitäteneingriffen, vor allem beim vaskulärem EDS, beschrieben. Die Indikation zur Verwendung von Tourniquets sollte interdisziplinär zwischen Chirurgie und Anästhesie geprüft und besonders zurückhaltend verwendet werden. (64)

Die neue Arbeit von Unterman K. et al. von 2026 geht auf die Besonderheiten bei PatientInnen mit hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom ein. Es sollte die Verwendung pneumatischer Tourniquets nicht routinemäßig, sondern nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen. Tourniquets ermöglichen zwar eine bessere intraoperative Übersicht und eine Reduktion des Blutverlusts können aber, bei hEDS potenziell mit einem erhöhten Risiko für Haut- und Weichteilschäden,

subkutane Hämatome, Kompressionsneuropathien, verstärkte Ischämie-reperfusionsschmerzen und prolongierte postoperative neurologische Beschwerden verbunden sein. Als risikominimierende Maßnahmen werden eine möglichst kurze Tourniquet-Dauer, niedrige effektive Manschettendrücke, sorgfältige Polsterung, regelmäßige Kontrolle der Gelenkposition sowie eine präoperative Dokumentation von Haut-, Gelenk- und neurologischem Status empfohlen. Die Evidenz bleibt jedoch aufgrund der fehlenden prospektiven Studien und spezifische Leitlinien für hEDS begrenzt. (61)

3.3 Postoperative Komplikationen und Risiken

3.3.1 Infektionsrisiko

Yonko et al. (2021) berichteten in einer EDS-Kohorte über eine postoperative Infektionsrate von 8,6 %. Diese lag mehr als 18-fach über der institutionellen Vergleichsrate von 0,47 %. Die höchste Infektionsrate wurde nach Wirbelsäuleneingriffen beobachtet (13,8 %; 4/29), gefolgt von Operationen an den unteren Extremitäten (8,4 %; 14/145) und oberen Extremitäten (3,4 %; 1/29). Wundheilungskomplikationen wurden bei 11 % der Eingriffe angegeben. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der allgemeinen Komplikations- beziehungsweise Infektionsrate zeigte sich nicht. (52)

3.3.2 Postoperative anästhesieassoziierte Komplikationen

In heterogenen EDS-Kohorten wurde nach neuraxialer Anästhesie eine erhöhte Rate an postpunktionellem Kopfschmerz beschrieben. – in erster Linie aufgrund erhöhter Gewebefragilität. Ebenso sind Subtypen mit erhöhter Gewebefragilität einem erhöhten Risiko spontaner duraler Rupturen ausgesetzt. Obwohl bei EDS potenzielle Risiken neuraxialer und regionalanästhesiologischer Verfahren diskutiert werden, berichten mehrere Fallserien und Fallberichte über erfolgreich durchgeführte Regionalanästhesien ohne erhöhte Komplikationsrate, insbesondere bei hEDS. Blutungskomplikationen bei Regionalanästhesie im Rahmen einer gestörten Plättchenaggregation und Gefäßrupturen werden vor allem beim vaskulären EDS beschrieben und sind nicht repräsentativ für hEDS. In heterogenen

EDS-Kohorten wird eine erhöhte Hämatomneigung beschrieben. Für hEDS ist diese in der Regel mild ausgeprägt. (13)

3.3.3 Posturale orthostatische Tachykardiesyndrom

Das posturale orthostatische Tachykardiesyndrom (POTS) wird insbesondere beim hypermobilen EDS als häufige Komorbidität beschrieben. (65)

Das POTS ist eine Störung des autonomen Nervensystems, bei der der Körper Schwierigkeiten hat, den Kreislauf beim Wechsel in die aufrechte Körperposition zu regulieren. Typisch ist ein ungewöhnlich hoher Anstieg der Herzfrequenz beim Aufstehen, ohne dass der Blutdruck deutlich abfällt. Die Diagnosekriterien bei Erwachsenen sind durch einen Herzfrequenzanstieg von ≥ 30 Schlägen/min innerhalb von 10 Minuten nach Einnahme der aufrechten Position ohne relevante orthostatische Hypotonie charakterisiert. Klinisch äußert sich POTS häufig durch Symptome wie Schwindel, Palpitationen, Müdigkeit, Schwächegefühl oder Synkopen. (66)

Im perioperativen Kontext besitzt POTS besondere Relevanz, da Betroffene empfindlicher auf Lagewechsel, Flüssigkeitsverschiebungen und hämodynamische Effekte von Anästhetika reagieren können. Daher werden eine ausreichende präoperative Volumentherapie, gegebenenfalls der frühzeitige Einsatz von Vasopressoren sowie eine engmaschige postoperative Überwachung in der Literatur empfohlen. (19) Die Auswirkungen von POTS auf die perioperative Versorgung sind bislang noch nicht ausreichend bekannt, weshalb eine angemessene postoperative Überwachung der PatientInnen geachtet werden sollte. (13)

3.3.1 Blutungsrisiko und Hämatombildung

In einer Studie von Hickey S.E. et al von 2016 wiesen 56 % der hEDS-PatientInnen einen positiven Blutungsscore auf ($PBQ \geq 2$), ohne dass ein identifizierbarer hämostatischer Defekt vorlag. (67)

Ebenso wurde in jüngerer Zeit das hEDS mit Mastzellerkrankungen in Verbindung gebracht, einer Erkrankungsgruppe, die unabhängig davon mit Blutungssymptomen

assoziiert ist. Außerdem wurde beobachtet, dass PatientInnen mit milden Blutgerinnungsstörungen einen schwereren Blutungsphänotyp aufweisen, wenn gleichzeitig eine Gelenkhypermobilität besteht. (68)

Postoperative Blutungen sowie Hämatombildung sind bei hEDS nur leicht ausgeprägt. Das Auftreten von Blutungen kann aber – insbesondere bei älteren PatientInnen, Kleinkindern sowie bei gleichzeitig bestehenden chronischen Erkrankungen – mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen verbunden sein. Zur Verringerung des Risikos übermäßiger Blutungen kann eine prophylaktische Gabe von Desmopressin (DDAVP) in Betracht gezogen werden. (3)

3.3.2 Narbenbildung und Wundheilungsstörungen

Eine verzögerte Gewebeheilung stellt bei PatientInnen mit zugrunde liegenden Bindegewebserkrankungen eine mögliche postoperative Komplikation dar und kann den Erfolg chirurgischer Eingriffe negativ beeinflussen. Dies betrifft sowohl die allgemeine Wundheilung als auch die Heilung reparierter oder rekonstruierter Gewebestrukturen. Aufgrund der veränderten Bindegewebsqualität kann es nach operativen Eingriffen zu einer verlängerten Heilungsphase, instabileren Rekonstruktionsergebnissen, erhöhter Rezidivneigung sowie potenziell zu vermehrten postoperativen Beschwerden kommen. (16)

In der Literatur zu hEDS-PatientInnen stellt eine atrophe Narbenbildung an mindestens zwei Körperstellen ohne Ausbildung von papyrösen und/oder hämosiderinhaltigen Narben, ein relevantes klinisches Merkmal dar. Als atrophe Narben gelten Narben nach linearen traumatischen Hautverletzungen und/oder chirurgischen Inzisionen, die im Vergleich zur ursprünglichen Wunde ungewöhnlich flach und/oder verbreitert erscheinen. Narben, die infolge von Wundinfektionen oder entzündlichen Erkrankungen entstehen, werden dabei nicht berücksichtigt. (15)

Eine Studie von 2024 untersuchte die Dicke und die Mikrozirkulation der Dermis von hEDS im Vergleich zu alters- und geschlechtsangepassten Kontrollpersonen. Die Mikrozirkulation wurde anhand der peripheren Blutperfusion mittels Laser-Speckle-

Kontrastanalyse gemessen. Für die dermale Dicke wurde ein hochfrequenter Hautultraschall mit einer 22-MHz-Sonde verwendet.

Dabei zeigte sich das Mikroblutungen bei PatientInnen mit hEDS häufiger auf als in der Kontrollgruppe auftraten. Die Anzahl der Kapillaren pro lineare Millimeter am Nagelfalz war bei hEDS-PatientInnen geringfügig höher als bei den Kontrollpersonen. Zudem war der NVC-Score für abnorm geformte Kapillaren bei hEDS-PatientInnen geringfügig niedriger, was auf weniger abnorm geformte Kapillaren hinweist; dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Die periphere Blutperfusion war zwischen hEDS-PatientInnen und Kontrollpersonen vergleichbar. Die dermale Dicke war bei hEDS-PatientInnen insgesamt geringer als bei den Kontrollpersonen, wobei signifikante Unterschiede auf den Bereich der Füße und des Thorax beschränkt waren ($p = 0,04$). Es zeigte sich eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen dem Beighton-Score und dem Score für Mikroblutungen ($r = 0,4$; $p = 0,05$) sowie zwischen dem Beighton-Score und der dermalen Dicke ($r \geq 0,5$; $p \leq 0,02$) im Bereich der Füße und des Thorax. (69)

In der Studie zeigte sich, dass die mikrovaskuläre Funktion in Ruhe grundsätzlich unauffällig war und die Kapillarmorphologie weitgehend normal erschien. Allerdings traten Mikroblutungen bei hEDS-PatientInnen häufiger auf, was auf eine erhöhte mikrovaskuläre Fragilität hinweist. Die periphere Blutperfusion unterschied sich nicht wesentlich von der Kontrollgruppe. Zusätzlich war die dermale Dicke bei hEDS insgesamt geringer, wobei signifikante Unterschiede besonders an Füßen und Thorax nachgewiesen wurden. (69)

Burcharth J et al. berichtet in seiner Übersichtsarbeit von 2012, dass Wundrupturen bei PatientInnen mit EDS häufig ein bis zwei Wochen nach chirurgischen Eingriffen beobachtet wurden. (2)

Aufgrund der gestörten Kollagenstruktur besteht ein erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen und den sogenannten „Cheese-wire-Effekt“, bei dem die Nähte durch fragiles Gewebe einschneiden. Shaharan et al. beschrieben hierzu die von Cole und Whittaker im Jahr 2017 publizierte modifizierte Hautverschluss-

technik. Im Gegensatz zur in der Literatur beschriebenen senkrechten Anbringung adhäsiver Wundverschlussstreifen wurden diese longitudinal entlang der Wunde appliziert. Diese soll die auf die Epidermis wirkenden Scherkräfte zusätzlich reduzieren. Ergänzend wurde eine Schicht 3M Micropore™-Tape zur weiteren Stabilisierung der Wundstelle aufgebracht, bevor der Hautverschluss mittels horizontaler Matratzennähte erfolgte. (70)

Die Empfehlungen für den Hautverschluss bei hEDS-PatientInnen wurde bereits im Kapitel "Technische Herausforderungen" beschrieben.

3.3.3 Postoperative Empfehlungen

Die Literatur empfiehlt bei PatientInnen mit hEDS, dass die postoperative Nachbehandlung individuell geplant und an die spezifischen Risiken der zugrunde liegenden Bindegewebsstörung angepasst werden sollte. Eine zu lange Immobilisation kann insbesondere bei hEDS problematisch sein, da chronische Schmerzen, Fatigue und eine durch Inaktivität bedingte muskuläre Dekonditionierung rasch zunehmen können. Die muskuläre Dekonditionierung kann sich durch Steifigkeit, Schwächung und Funktionsverlust der stabilisierenden Muskulatur sowie Verstärkung chronischer Schmerzen ausprägen. Castori et al. empfehlen daher, bei einer postoperativen Bettruhe von mehr als sieben Tagen frühzeitig eine physiotherapeutische Betreuung einzuleiten. (19)

Gleichzeitig sollte die postoperative Mobilisation gewebeschonend erfolgen. Nach rekonstruktiven oder stabilisierenden Eingriffen ist darauf zu achten, dass reparierte oder rekonstruierte Strukturen nicht überdehnt werden. Insbesondere endgradige Gelenkpositionen, Hyperextension und forcierte Dehnung sollten vermieden werden, um die Heilung der betroffenen Gewebe nicht zu gefährden. Die Rehabilitation sollte daher ein Gleichgewicht zwischen ausreichendem Schutz der operierten Strukturen und frühzeitiger, kontrollierter Mobilisation anstreben. (57)

Auch anästhesieassoziierte Beschwerden sollten berücksichtigt werden. Nach Spinalanästhesie kann bei manchen PatientInnen ein postoperativer orthostatischer Kopfschmerz auftreten, weshalb entsprechende Symptome frühzeitig erkannt und

differenzialdiagnostisch eingeordnet werden sollten. (71) Bei PatientInnen mit bekannter Dysautonomie oder POTS ist zusätzlich auf Kreislaufinstabilität, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, vorsichtige Mobilisation und gegebenenfalls eine Anpassung der Medikation zu achten. (19)

Eine retrospektive Analyse von 100 PatientInnen mit hEDS zeigte, dass operierte PatientInnen signifikant mehr medizinische Komorbiditäten aufwiesen als nicht operierte PatientInnen. (11)

3.4 Einfluss von Komorbiditäten auf das perioperative Risiko

Bei PatientInnen mit hEDS können Begleiterkrankungen und funktionelle Störungen das perioperative Risiko erhöhen und den postoperativen Verlauf erschweren. (13) hEDS wird zunehmend als multisystemische Erkrankung verstanden. Komorbiditäten sind für die perioperative Planung relevant, da sie Anästhesie, Medikamentenauswahl, Lagerung, Mobilisation, Schmerztherapie und postoperative Überwachung beeinflussen können. (15)

Eine besondere Bedeutung kommt autonomen Dysfunktionen zu, insbesondere dem posturalen orthostatischen Tachykardiesyndrom (POTS). (15,72) PatientInnen mit POTS können perioperativ anfälliger für Kreislaufinstabilität, Tachykardie, Schwindel, Übelkeit, Fatigue und orthostatische Beschwerden sein. (57,72) Diese Symptome können die postoperative Mobilisation erschweren und den Flüssigkeits- sowie Medikamentenbedarf beeinflussen. (57) Daher sollten Hydratation, Kreislaufüberwachung, langsame Mobilisation und bestehende POTS-Medikationen bereits präoperativ berücksichtigt werden. (15,35,57)

Auch gastrointestinale Beschwerden sind bei hEDS häufig und können die postoperative Versorgung beeinflussen. Dazu zählen unter anderem Reizdarmsyndrom, gastroösophageale Refluxerkrankung, Übelkeit, Motilitätsstörungen und Medikamentenunverträglichkeiten. (73) Eine verlangsamte gastrointestinale Passage kann beispielsweise die Anwendung bestimmter

Analgetika erschweren, während Reflux und Übelkeit anästhesiologisch und postoperativ relevant sein können. Bei der Auswahl von Medikamenten sollten daher sowohl Wirkstoffe als auch Hilfsstoffe und individuelle Unverträglichkeiten berücksichtigt werden. (15)

Mastzellassozierte Beschwerden beziehungsweise ein Mastzellaktivierungssyndrom können ebenfalls perioperativ bedeutsam sein. (15) Betroffene PatientInnen können Unverträglichkeiten gegenüber Medikamenten, Desinfektionsmitteln, Pflastern, Verbandsmaterialien oder Nahrungsmitteln aufweisen. Dies macht eine sorgfältige Allergie- und Unverträglichkeitsanamnese erforderlich, um perioperative Reaktionen möglichst zu vermeiden. (13,15)

Komplexe Schmerzsyndrome wie das Complex Regional Pain Syndrome und chronischer Schmerzen stellen einen weiteren relevanten Faktor dar. (15,74) Vorbestehende Schmerzchronifizierung kann mit stärkerer postoperativer Schmerzintensität, verzögerter Rehabilitation und erhöhtem Analgetikabedarf einhergehen. (13,15) Auch neuropathische Beschwerden oder zentrale Schmerzverstärkung können dazu beitragen, dass postoperative Schmerzen länger anhalten oder schwerer kontrollierbar sind. Eine frühzeitige schmerzmedizinische Mitbetreuung kann daher sinnvoll sein. (15)

Weitere Begleitmanifestationen wie Kiefergelenksstörungen, Asthma, Migräne, Endometriose, polyzystisches Ovarialsyndrom oder Mitralklappenprolaps sollten je nach individueller Ausprägung ebenfalls in die perioperative Planung einbezogen werden. (11) Asthma und Reflux können anästhesiologische Risiken beeinflussen, während Migräne, Übelkeit und chronische Schmerzen die postoperative Erholung erschweren können.

Insgesamt zeigen diese Begleiterkrankungen, dass PatientInnen mit hEDS perioperativ häufig eine komplexe Ausgangssituation aufweisen. (11) Eine strukturierte präoperative Anamnese, die gezielte Erfassung von Dysautonomie, Schmerzsyndromen, gastrointestinalen Beschwerden, Medikamenten-

unverträglichkeiten und relevanten kardiopulmonalen Begleiterkrankungen sowie eine interdisziplinäre Planung können dazu beitragen, perioperative Komplikationen zu reduzieren und die postoperative Versorgung zu verbessern. (15,57)

3.5 Operationskomplikationen und funktionelle Ergebnisse nach orthopädischen Eingriffen bei EDS/hEDS

In der retrospektiven Studie von Abihssira et al. wurden chirurgische Behandlungen und funktionelle Ergebnisse nach Gelenkoperationen bei PatientInnen mit nicht-vaskulärem EDS analysiert, wobei ein besonderer Fokus auf der Rolle arthroskopischer Verfahren und den Reinterventionsraten lag. Obwohl die Studie nicht ausschließlich PatientInnen mit hEDS einschloss, stellte hEDS den häufigsten Subtyp dar, weshalb die Ergebnisse für diese PatientInnengruppe als klinisch relevant angesehen werden können. Insgesamt wurden bei 69 PatientInnen 127 primäre Gelenkoperationen sowie 89 zusätzliche operative Eingriffe dokumentiert. Die meisten Primäroperationen betrafen das Kniegelenk, gefolgt von Sprunggelenk, Schulter, Handgelenk und Ellenbogen. Innerhalb des untersuchten PatientInnenkollektivs erhielten 17,3 % der EDS-PatientInnen eine operative Therapie, was mit den historisch eher niedrigen Operationsraten bei EDS vereinbar ist. Auffällig waren in dieser Studie die hohen Reoperationsraten. Knieoperationen mussten in 60 % der Fälle erneut operativ behandelt werden, unter anderem aufgrund unzureichender Stabilisierung, Materialproblemen oder materialbedingter Komplikationen. Bei Ligamentoplastiken am Sprunggelenk wurde eine Reoperationsrate von 35,7 % berichtet, was möglicherweise mit der eingeschränkten Qualität autologer Sehnen- oder Bindegewebsstrukturen zusammenhängt. Zusätzlich wurde eine hohe Rate an unzureichender Wirksamkeit lokoregionaler Anästhesieverfahren beschrieben. (12)

Auch eine Studie mit größere PatientInnenkollektive weist auf relevante Risiken orthopädischer Operationen bei hEDS hin. In einer 2025 publizierten Registerstudie untersuchten Eichinger et al. 1.075 PatientInnen mit hEDS hinsichtlich orthopädischer Manifestationen und der von den PatientInnen berichteten

Wirksamkeit verschiedener Behandlungen. Die Daten stammten aus dem internationalen EDS-Register und wurden mittels Fragebogen erhoben. Dabei wurden hohe Komplikationsraten nach orthopädischen Eingriffen berichtet: Bei Gelenkoperationen lag die Komplikationsrate bei 35,7 %, bei Wirbelsäulenoperationen bei 42,9 %. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen Indikationsstellung, einer realistischen präoperativen Aufklärung und einer kritischen Abwägung konservativer und operativer Therapieoptionen bei hEDS. (75)

Die erhöhte Komplikationsneigung scheint nicht ausschließlich auf hEDS beschränkt zu sein, sondern wird auch für die EDS-Population insgesamt beschrieben. In einer Studie von Rombaut et al. zu PatientInnen mit hypermobilem EDS, die im Mittel $2 \pm 2,5$ operative Eingriffe erhalten hatten, berichteten lediglich 33,9 % der PatientInnen über ein positives Operationsergebnis. Umgekehrt bedeutet dies, dass ein erheblicher Anteil der PatientInnen keine zufriedenstellende Verbesserung beziehungsweise Komplikationen oder persistierende Beschwerden erlebte. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass operative Eingriffe bei hEDS zwar in ausgewählten Fällen notwendig und sinnvoll sein können, jedoch mit zurückhaltender Indikationsstellung und realistischen Erwartungen verbunden sein sollten. (41)

Weitere retrospektive Daten unterstützen ebenfalls die Annahme einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate bei EDS. In einer retrospektiven Analyse wurde eine Komplikationsrate von 91 % beschrieben. Zu den häufigsten muskuloskelettalen Komplikationen zählten persistierende Schmerzen oder Beschwerden, fortbestehende Subluxationen beziehungsweise Dislokationen sowie anhaltende Instabilität. Diese Befunde verdeutlichen, dass postoperative Probleme bei EDS nicht nur klassische Wund- oder Infektkomplikationen umfassen, sondern häufig direkt mit der zugrunde liegenden Gelenkinstabilität und Bindegewebsschwäche zusammenhängen. (52)

4. Ergebnisse: Handchirurgie in hEDS

4.1 Deskriptive Literaturlauswertung

Insgesamt wurden zehn Publikationen berücksichtigt. Die eingeschlossenen Publikationen wurden deskriptiv mittels absoluter und relativer Häufigkeiten ausgewertet. Beschrieben wurde die Verteilung nach Studiendesign, anatomischem Schwerpunkt sowie Therapieform. Hinsichtlich des Studiendesigns entfielen jeweils vier Publikationen auf Fallserien und Case Reports. Damit stellten Fallserien und Case Reports mit jeweils 40,0 % die häufigsten Studiendesigns dar. Eine Publikation war als technische Arbeit einzuordnen, eine weitere als retrospektive Studie, entsprechend jeweils 10,0 % der eingeschlossenen Literatur. (s. Tab. 1)

Der anatomische Schwerpunkt lag überwiegend auf dem Daumensattelgelenk. Sechs der zehn Publikationen beschäftigten sich primär mit Pathologien des CMC-I-Gelenks, entsprechend 60,0 %. Drei Publikationen thematisierten Pathologien des Handgelenks, insbesondere midkarpale beziehungsweise proximale Handgelenksinstabilitäten, entsprechend 30,0 %. Eine Publikation behandelte Hand- und Fingergelenksprobleme mit Beteiligung von PIP-, DIP- und CMC-Gelenken und wurde daher als gemischter anatomischer Schwerpunkt klassifiziert. (s. Tab. 2)

Bezüglich der Therapieform überwogen chirurgische Interventionen. Sechs Publikationen beschrieben primär operative Verfahren, entsprechend 60,0 %. Zwei Publikationen waren diagnostisch beziehungsweise funktionell ausgerichtet und beinhalteten keine operative Intervention als therapeutischen Schwerpunkt, entsprechend 20,0 %. Eine Publikation berichtete sowohl konservative als auch operative Therapieerfahrungen, entsprechend 10,0 %. Eine weitere Publikation wurde als beschreibende technische Arbeit beziehungsweise Darstellung einer Operationstechnik bei midkarpaler Instabilität klassifiziert, entsprechend ebenfalls 10,0 %. (s. Tab. 3)

Die Auswertung der Publikationen zeigte, dass das Ergebnis der operativen Eingriffe insgesamt als gut zu bewerten ist. In vier der sieben Publikationen, in

denen chirurgische Interventionen durchgeführt wurden, wurden keine Komplikationen berichtet. Die berichteten Komplikationen umfassten Instabilitäten beziehungsweise Subluxationen sowie ROM-Defizite beziehungsweise Gelenksteifigkeit.

4.2 Handchirurgie und das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom

Das hypermobile Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) ist durch generalisierte Gelenkhypermobilität, Gelenkinstabilität, chronische Schmerzen sowie rezidivierende Subluxationen und Dislokationen charakterisiert. (15) Diese systemischen Merkmale betreffen nicht ausschließlich große Gelenke, sondern können auch im Bereich der Hand und des Handgelenks klinisch relevante Beschwerden verursachen. Kornberg und Aulicino beschrieben bereits früh, dass hand- und handgelenksbezogene Beschwerden bei PatientInnen mit Ehlers-Danlos-Syndrom direkt mit ligamentärer Laxität und Gelenkinstabilität assoziiert sein können. (76)

Die Relevanz des Handgelenks innerhalb der operativen Versorgung von PatientInnen mit EDS wird auch durch die retrospektive Studie von Abihssira et al. verdeutlicht. In dieser Untersuchung wurden 69 PatientInnen analysiert, von denen 55 die Diagnose eines hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndroms (hEDS) aufwiesen. Insgesamt wurden 127 primäre Gelenkoperationen erfasst. Mit einer Häufigkeit von 14,2 % war das Handgelenk (n = 18) das am vierthäufigsten operiertes Gelenk. Damit stellte das Handgelenk in dieser Kohorte zwar nicht die häufigste, jedoch eine relevante Lokalisation operativer Eingriffe dar. (12)

In einem Scoping Review zu orthopädischen Operationen bei EDS identifizierten Schubart et al. im Bereich der Handchirurgie lediglich zwei Einzelfallberichte, eine Fallserie und eine retrospektive institutionelle Auswertung. Insgesamt wurden in diesen Arbeiten 16 PatientInnen beschrieben. Bei zwei PatientInnen traten Komplikationen auf, die jedoch behoben werden konnten. Insgesamt wurden die operativen Ergebnisse als günstig beschrieben, unter anderem hinsichtlich Schmerzreduktion, Verbesserung der Griffkraft und funktioneller Resultate. (14)

4.3 Handchirurgische Manifestationen und operative Therapieansätze

In der Literatur wurden verschiedene CMC-I-assoziierte Pathologien und operative Verfahren im Zusammenhang mit EDS beschrieben. (17,77–80)

Hevesi et al. untersuchten PatientInnen mit EDS-assoziiierter CMC-I-Arthritis und berichteten sowohl über konservative als auch operative Behandlungserfahrungen. (17) Samona und Palazzo berichteten über eine CMC-Arthroplastik in Kombination mit einer Rekonstruktion des ulnaren Kollateralbandes bei einer Patientin mit Verdacht auf EDS. Zusätzlich werden in der Literatur schmerzhafte CMC-I-Instabilitäten ohne manifeste Arthrose als potenziell operativ stabilisierbar beschrieben. (78–80)

Am CMC-I-Gelenk treten hauptsächlich Hyperextensionsinstabilitäten auf. Diese können durch Weichteilstabilisierung mittels Tenodesen (Sehnen des: Musculus extensor carpi radialis brevis (Krijgh et al. 2014), Musculus abductor pollicis longus (Breahna & Meads 2015/ Badia et al. 2005), Musculus flexor carpi radialis (Samona & Palazzo 2020), Musculus extensor carpi radialis) oder in ausgewählten Fällen durch Arthrodese (Moore et al. 1985) behandelt werden. (78–82) Zu berücksichtigen ist auch, dass radiologische Befunde bei EDS-PatientInnen nicht immer zuverlässig mit der klinischen Symptomatik korrelieren. (14,17) Operative Rekonstruktionen können erfolgreich sein, die ligamentäre Laxität erschwert jedoch die Vorhersagbarkeit der Ergebnisse. (82)

Neben dem Daumensattelgelenk nimmt auch das Handgelenk eine wichtige Stellung innerhalb der handchirurgischen Manifestationen ein. Handgelenksschmerzen und Instabilitäten werden bei PatientInnen mit EDS häufig beschrieben. (12,81,83) Insbesondere midkarpale Instabilitäten können bei PatientInnen mit generalisierter Hypermobilität auftreten und zu Schmerzen, Schnapp- oder Klickphänomenen, Kraftverlust sowie funktioneller Unsicherheit

führen. Therapeutisch stehen zunächst konservative Maßnahmen im Vordergrund, darunter Schienenversorgung, Physiotherapie, propriozeptives Training und muskuläre Stabilisierung. Erst bei persistierenden Beschwerden und Versagen konservativer Maßnahmen wird eine operative Stabilisierung erwogen. (76,84)

Für midkarpale und distale radioulnare Instabilitäten wurden operative Stabilisierungsverfahren beschrieben. (12,81,83) Interkarpale Arthrodesen können ebenfalls eine therapeutische Option darstellen, sind jedoch mit möglichen Nachteilen wie Bewegungsverlust, veränderter Lastverteilung und persistierenden Schmerzen verbunden.(12) Auch eine schmerzhaft Instabilität des Os pisiforme sowie proximale Kompressionssyndrome des Nervus medianus können bei entsprechender Diagnostik operativ behandelt werden. (18,85)

In der Studie von Abihssira et al. wurden 18 Handgelenke operiert. Zu den durchgeführten Eingriffen zählten Arthroskopien, unter anderem bei TFCC- oder skapholunären Läsionen, Handgelenksarthrodesen, Osteosynthesen, Zystenentfernungen und Kapsuloplastiken. Davon mussten neun Handgelenke mehr als einmal operativ behandelt werden, was einer Reoperationsrate von 50 % entspricht. Vier PatientInnen wurden beidseits am Handgelenk operiert. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Primäroperation betrug $27,9 \pm 11,6$ Jahre. Die häufigste Operationsindikation war eine skapholunäre Instabilität. Präoperativ hatten fünf PatientInnen Physiotherapie erhalten, zwei wurden mit Kompressionskleidung behandelt und acht mit Orthesen versorgt. Postoperativ zeigten sich Unterschiede zwischen dominanter und nicht-dominanter Seite. Nicht-dominante Handgelenke erzielten im Verlauf bessere Quick-DASH-Werte als dominante Handgelenke, außer in Fällen mit mehreren Operationen. Schmerzen traten an der dominanten Seite häufiger auf als an der nicht-dominanten Seite. Zwei PatientInnen berichteten weiterhin über Instabilitätsgefühl, eine Person über Steifigkeit. Sechs PatientInnen trugen postoperativ weiterhin eine Orthese, insbesondere an der dominanten Seite. Dennoch waren 70 % der PatientInnen nach Operation der dominanten Seite und

87,5 % nach Operation der nicht-dominanten Seite zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis. (43)

Muneer et al. beschrieben eine operative Technik zur Stabilisierung einer midkarpalen Instabilität bei EDS unter Verwendung eines Kadaversehnentransplantats (Sehne des Musculus semitendinosus). (83)

Auch die Finger können bei EDS funktionell relevant betroffen sein. Hyperextensionen der proximalen und distalen Interphalangealgelenke sind häufig und können asymptomatisch bleiben, aber auch Schmerzen, Schnappen oder Blockierungsphänomene verursachen. Bei symptomatischer Hyperextension können digitale Figure-of-eight-Orthesen eine wichtige konservative Behandlungsoption darstellen. Erst bei Versagen der Orthesenversorgung kommt eine operative Behandlung infrage. (76)

Abihssira et al. (2024) beschrieben in ihrer Arbeit, dass konservative Maßnahmen weiterhin eine wichtige Rolle spielen. Bei persistierenden Beschwerden können operative Verfahren jedoch zu einer Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung beitragen. (12)

5. Diskussion

5.1 Diskussion der perioperativen Komplikationen bei hEDS

Die vorliegende Literaturübersicht zeigt, dass operative Eingriffe bei PatientInnen mit hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) beziehungsweise nicht-vaskulären Formen des Ehlers-Danlos-Syndroms mit besonderen perioperativen Herausforderungen verbunden sind.

Ein zentrales Ergebnis der ausgewerteten Literatur ist, dass PatientInnen mit EDS/hEDS im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger postoperative Komplikationen, Reoperationen, persistierende Schmerzen und unzureichende funktionelle Ergebnisse aufweisen. Als mögliche Ursachen werden unter anderem ligamentäre Laxität, reduzierte Gewebequalität, verändertes Nahtverhalten, verzögerte Heilung, anhaltende Instabilität und chronische postoperative Schmerzen diskutiert. Besonders orthopädische Eingriffe sind hiervon betroffen, da sie unmittelbar an Strukturen durchgeführt werden, deren Stabilität und Belastbarkeit durch die zugrunde liegende Bindegewebsstörung beeinträchtigt sein können. (14,17)

Die präoperative Phase nimmt dabei eine besondere Schlüsselrolle ein. Vor einem chirurgischen Eingriff sollten konservative Maßnahmen wie Physiotherapie, Muskelaufbau, propriozeptives Training, Orthesenversorgung und Aktivitätsanpassung konsequent ausgeschöpft werden. Dies ist deshalb relevant, weil eine Operation in vielen Fällen Symptome reduzieren oder funktionelle Einschränkungen verbessern kann, aber nicht die zugrunde liegende systemische Bindegewebschwäche behebt. Sie beseitigt jedoch nicht die krankheitsbedingte Prädisposition für Instabilität, Schmerzen oder Rezidive. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, PatientInnen bereits präoperativ über realistische Therapieziele aufzuklären. Neben möglichen Vorteilen wie Schmerzreduktion oder Stabilitätsgewinn müssen auch potenzielle Einschränkungen wie

Bewegungsverlust, Steifigkeit, längere Rehabilitation, Rezidivinstabilität oder erneute Eingriffe offen besprochen werden.

Auch das anästhesiologische Management stellt bei hEDS eine relevante Herausforderung dar. In der Literatur werden eine verminderte Wirksamkeit von Lokalanästhetika, Schwierigkeiten bei Regionalanästhesien, postpunktionelle Kopfschmerzen sowie mögliche Probleme bei der Atemwegssicherung beschrieben. Zwar stammen viele dieser Daten aus heterogenen EDS-Kohorten mit historischen Klassifikationen des Ehlers-Danlos Syndrom, dennoch besitzen diese Befunde klinische Relevanz für den heutigen hEDS-Subtyp.

Gleichzeitig muss differenziert werden, welche Risiken tatsächlich auf hEDS übertragbar sind. Viele schwerwiegende Komplikationen, etwa ausgeprägte Gefäßrupturen oder lebensbedrohliche Blutungen, werden vor allem beim vaskulären EDS beschrieben. Für hEDS sind Blutungsneigung, Hämatombildung und Gewebefragilität in der Regel weniger ausgeprägt. Dennoch können auch mildere Störungen im perioperativen Kontext relevant sein, insbesondere bei zusätzlichen Risikofaktoren, Komorbiditäten oder umfangreicheren Eingriffen. Daher erscheint es sinnvoll, hEDS nicht mit dem vaskulären EDS gleichzusetzen, die spezifischen Risiken aber dennoch ernst zu nehmen und individuell zu beurteilen.

Pathophysiologisch können neuere Untersuchungen zur Haut- und Mikrozirkulation bei hEDS mögliche perioperative Risiken erklären. In einer Studie zeigte sich, dass bei hEDS-PatientInnen eine normale mikrovaskuläre Funktion in Ruhe und eine weitgehend unauffällige Kapillarmorphologie, jedoch eine erhöhte mikrovaskuläre Fragilität gefunden wurde. Insgesamt deutet die Studie darauf hin, dass hEDS weniger mit einer gestörten Durchblutung, sondern eher mit erhöhter Gefäß-beziehungsweise Gewebefragilität und dünnerer Haut assoziiert ist. Zudem war die Dermis bei hEDS-PatientInnen in mehreren Körperregionen dünner als bei Kontrollpersonen, mit statistisch signifikanten Unterschieden insbesondere an

Füßen und Thorax. Diese Befunde stützen die klinische Beobachtung, dass PatientInnen mit hEDS zu Hämatomen, Mikroblutungen, Hautfragilität und möglicherweise Wundheilungsproblemen neigen können.

Dies führt zu einem weiteren wichtigen Aspekt, nämlich der chirurgischen Technik und der Hautverschluss. Aufgrund der veränderten Kollagenstruktur kann das Gewebe vulnerabler gegenüber mechanischer Belastung sein. Die Empfehlungen zum Hautverschluss bei hEDS beruhen zwar teilweise auf Fallberichten, Expertenmeinungen und heterogenen EDS-Daten, sie sind jedoch pathophysiologisch plausibel und in der praktischen Versorgung gut umsetzbar. Das Risiko für Wundheilungsstörungen, Wunddehiszenz, atrophe Narbenbildung und das Einschneiden von Nähten in fragiles Gewebe ist in der Literatur wiederholt beschrieben.

Für die Extremitäten- und insbesondere Handchirurgie ist auch die intraoperative Lagerung von großer Bedeutung. PatientInnen mit hEDS weisen aufgrund von Gelenkhypermobilität, muskulärer Hypotonie und ligamentärer Laxität ein erhöhtes Risiko für Subluxationen, Luxationen und lagerungsbedingte Nervenschäden auf. Eine neutrale, gelenkschonende Positionierung, sorgfältige Polsterung und Vermeidung von Hyperabduktion oder endgradigen Gelenkstellungen sind daher essenziell. Dies betrifft nicht nur die operierte Extremität, sondern auch Schultergürtel, Halswirbelsäule, Kiefergelenk und andere vulnerable Strukturen. Besonders bei längeren Eingriffen kann eine prä- und postoperative Dokumentation des neurologischen Status hilfreich sein, um lagerungsbedingte Schäden frühzeitig zu erkennen.

Die Anwendung von Tourniquets stellt in der Extremitätenchirurgie einen weiteren potenziellen Risikofaktor dar. Tourniquets ermöglichen eine bessere intraoperative Übersicht und können Blutverlust reduzieren. Gleichzeitig können sie bei PatientInnen mit hEDS theoretisch Haut- und Weichteilschäden, subkutane Hämatome, Kompressionsneuropathien sowie verstärkte Ischämie-

Reperfusionsschmerzen begünstigen. Die vorhandene Evidenz speziell zu hEDS ist begrenzt, weshalb keine klaren evidenzbasierten Leitlinien bestehen. Dennoch erscheint eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung sinnvoll.

Neben den lokalen chirurgischen Risiken zeigen die ausgewerteten Arbeiten, dass hEDS als multisystemische Erkrankung verstanden werden muss. Komorbiditäten wie posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom, autonome Dysfunktion, gastrointestinale Beschwerden, Mastzellaktivierungsstörungen, chronische Schmerzsyndrome, Migräne, Asthma, Kiefergelenksbeschwerden und kardiale Befunde können den perioperativen Verlauf wesentlich beeinflussen. Diese Begleiterkrankungen betreffen unter anderem Anästhesie, Kreislaufstabilität, Medikamentenauswahl, Schmerztherapie, Mobilisation und postoperative Überwachung. Insbesondere POTS kann perioperativ zu Kreislaufinstabilität, Tachykardie, Schwindel, Übelkeit oder erschwerter Mobilisation beitragen.

Von besonderer Bedeutung ist außerdem die Schmerzproblematik. Viele PatientInnen mit hEDS leiden bereits präoperativ unter chronischen Schmerzen, neuropathischen Beschwerden, myofaszialen Schmerzen oder zentraler Sensibilisierung. Diese Ausgangssituation kann postoperative Schmerzen verstärken, die Rehabilitation verzögern und den Analgetikabedarf erhöhen.

Die von Yonko et al. beschriebene erhöhte Infektionsrate weist darauf hin, dass PatientInnen mit EDS nicht nur hinsichtlich muskuloskelettaler Komplikationen, sondern auch in Bezug auf postoperative Infektionen eine potenziell vulnerable PatientInnengruppe darstellen. Besonders auffällig ist, dass die Infektionsrate in der untersuchten EDS-Kohorte mehr als 18-fach über der institutionellen Vergleichsrate lag. Die erhöhte Infektionsrate sollte nicht unkritisch verallgemeinert werden, unterstreicht jedoch die Notwendigkeit einer sorgfältigen Wundkontrolle und Nachsorge. (52) Die beschriebene erhöhte Infektionsrate könnte für die perioperative Planung, die postoperative Überwachung und gegebenenfalls für präventive Maßnahmen klinisch relevant sein. Gleichzeitig muss berücksichtigt

werden, dass retrospektive Studiendesigns, kleine Fallzahlen, heterogene PatientInnenkollektive und unterschiedliche Operationsarten die Aussagekraft einschränken.

Die in der Studie von Yonko et al. (2021) berichtete Gesamtkomplikationsrate von 91 % muss differenziert interpretiert werden. (52) Einerseits kann diese hohe Rate Ausdruck von krankheitsbedingten Faktoren sein, wie etwa Bindegewebsfragilität, ligamentäre Laxität, muskuläre Hypotonie, verzögerte Gewebeheilung und chronische Schmerzen. Andererseits können auch externe Faktoren eine Rolle spielen, beispielsweise der Gesundheitszustand der PatientInnen zum Zeitpunkt der Operation, die Qualität der präoperativen Physiotherapie, die operative Technik oder die postoperative Rehabilitation. Zudem fehlen bislang allgemein akzeptierte Kriterien zur Bewertung von chirurgischem Erfolg und Komplikationen bei EDS. Während für manche PatientInnen bereits eine Reduktion der Subluxationshäufigkeit von täglich auf monatlich als Erfolg gewertet werden kann, könnte das Fortbestehen jeglicher Subluxation in anderen Studien als Komplikation erfasst werden. Diese uneinheitliche Definition von „Erfolg“ und „Komplikation“ erschwert den Vergleich zwischen Studien erheblich.

Aufgrund der, in der bisherigen Literatur beschriebenen, hohen postoperativen Komplikationsrate bei PatientInnen mit EDS sollte eine operative Therapie von orthopädischen Beschwerden nicht als alleinige Behandlungsoption verwendet werden. Dies bedeutet jedoch nicht, dass chirurgische Eingriffe bei EDS grundsätzlich kontraindiziert sind. Vielmehr sollte die Operationsindikation besonders sorgfältig, individuell und unter Berücksichtigung der spezifischen Risiken der zugrunde liegenden Bindegewebsstörung gestellt werden.

Die postoperative Nachbehandlung muss einen Ausgleich zwischen Schutz der rekonstruierten Strukturen und Vermeidung von Dekonditionierung schaffen. Eine zu lange Immobilisation kann bei hEDS zu Muskelabbau, Fatigue, Zunahme chronischer Schmerzen und funktionellem Rückschritt führen. Gleichzeitig dürfen

reparierte oder stabilisierte Strukturen nicht frühzeitig überdehnt oder mechanisch überlastet werden. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die zugrunde liegende Bindegewebsstörung die Wundheilung sowie die Stabilität von Rekonstruktionen und die postoperative Rehabilitation beeinflussen kann.

Aus der Literatur lassen sich praxisrelevante Schlussfolgerungen ableiten. Operative Eingriffe bei hEDS können bei ausgewählten PatientInnen notwendig und funktionell sinnvoll sein. Operative Eingriffe sollten aber nicht als primäre oder isolierte Standardtherapien betrachtet werden. Zudem sollten sie besonders sorgfältig geplant werden. Entscheidend sind eine strenge Indikationsstellung, Ausschöpfung konservativer Therapieoptionen, individuelle Risikoanalyse, realistische präoperative Aufklärung der PatientInnen, angepasste und atraumatische chirurgische Techniken, angepasste Anästhesieplanung, sorgfältige Lagerung, kontrollierte postoperative Rehabilitation und interdisziplinäres perioperatives Management und Betreuung.

5.2 Diskussion der handchirurgischen Ergebnisse

Die vorliegende deskriptive Literaturlauswertung zeigt, dass hand- und handgelenksbezogene Manifestationen bei EDS/hEDS/HSD zwar klinisch relevant sind, die wissenschaftliche Evidenz zu diesem Themenbereich jedoch insgesamt begrenzt ist.

Innerhalb der eingeschlossenen Kernliteratur zeigte sich, dass Pathologien des Daumensattelgelenks, beziehungsweise des ersten Carpometacarpalgelenks (CMC-I) den häufigsten anatomischen Schwerpunkt darstellte. Sechs der zehn eingeschlossenen Arbeiten betrafen den Bereich CMC-I. Dies spricht dafür, dass Pathologien des Daumensattelgelenks innerhalb der publizierten Literatur zu Hand- und Handgelenksproblemen bei EDS/hEDS/HSD besonders häufig beschrieben werden. Klinisch ist dies plausibel, da das CMC-I-Gelenk eine zentrale Rolle für Pinzettengriff, Kraftgriff und allgemeine Greiffunktion einnimmt. Ligamentäre Laxität kann in diesem Bereich zu vermehrter Translation, chronischer Instabilität, Schmerzen und sekundären degenerativen Veränderungen beitragen. Die

vorhandenen Arbeiten beschreiben sowohl konservative Maßnahmen als auch operative Verfahren wie Arthrodesse, Sehneninterposition und Bandrekonstruktion.

Neben dem Daumensattelgelenk stellen Handgelenkinstabilitäten, insbesondere midkarpale Instabilitäten, einen weiteren relevanten Schwerpunkt dar. Drei der eingeschlossenen Kernpublikationen betrafen das Handgelenk. Zusätzlich zeigen Daten aus einer retrospektiven Untersuchung zu Gelenkoperationen bei nicht-vaskulärem EDS, dass das Handgelenk mit 18 von 127 primären Gelenkoperationen eine relevante operative Lokalisation darstellte. Ebenfalls zeigt die Studie, dass handgelenkschirurgische Eingriffe bei EDS zu subjektiv zufriedenstellenden Ergebnissen führen können. (14)

Auch wenn das Handgelenk in dieser Kohorte nicht die häufigste Operationsregion war, unterstreichen diese Daten, dass handgelenksbezogene Instabilitäten bei EDS auch im operativen Kontext berücksichtigt werden müssen.

Aufgrund der generalisierten Gelenkinstabilität bei hEDS, insbesondere im Bereich der Sprung-, Knie- und Hüftgelenke, kann es vermehrt zu Stürzen auf die ausgestreckte Hand kommen. Ein solches Trauma kann bereits bestehende ligamentäre Laxität im Handgelenk symptomatisch machen und zu schmerzhaften Instabilitäten führen.

Besonders relevant ist dabei die Frage der Gewebequalität bei Sehnentransplantaten. Der Einsatz allogener Sehnen kann insbesondere vor dem Hintergrund der potenziell verminderten Qualität autologer Gewebe von Bedeutung sein, da klassische Bandrekonstruktionen oder Sehnentransfers bei hEDS möglicherweise durch die zugrunde liegende Bindegewebsinstabilität limitiert sind. Damit stellt die Wahl des Rekonstruktionsmaterials einen wichtigen operationsspezifischen Aspekt bei PatientInnen mit hEDS dar. (83)

Innerhalb der hand- und handgelenkschirurgischen Literatur fällt auf, dass Pathologien des Daumensattelgelenks und die midkarpale Instabilität besonders

häufig thematisiert werden. Daraus kann jedoch keine Aussage über die tatsächliche klinische Häufigkeit entsprechender Operationen bei EDS/hEDS/HSD abgeleitet werden, da Registerdaten fehlen und die publizierten Fallzahlen klein sind. Vielmehr beschreibt dieser Befund lediglich die Verteilung innerhalb der vorhandenen publizierten Literatur.

Die Auswertung zeigte außerdem, dass die verfügbare Literatur hier ebenso überwiegend aus Fallberichten, kleinen Fallserien und retrospektiven Analysen besteht. Fallberichte und kleine Fallserien machten den größten Anteil der eingeschlossenen Arbeiten aus. Dies verdeutlicht die niedrige Evidenzstufe der vorhandenen handchirurgischen Literatur.

Aus der vorliegenden Auswertung kann deshalb nicht abgeleitet werden, welche handchirurgischen Eingriffe bei EDS/hEDS/HSD klinisch tatsächlich am häufigsten durchgeführt werden. Die Ergebnisse beschreiben ausschließlich, welche anatomischen Regionen, Pathologien und Therapieformen innerhalb der eingeschlossenen Literatur am häufigsten berichtet wurden. Besonders wichtig ist diese methodische Einschränkung bei der Interpretation des Daumensattelgelenks als häufigstem thematischem Schwerpunkt. Die Häufung von CMC-I-bezogenen Publikationen bedeutet nicht zwangsläufig, dass CMC-I-Operationen in der klinischen Versorgung von PatientInnen mit hEDS die häufigsten handchirurgischen Eingriffe darstellen. Hierfür wären Registerdaten oder größere klinische Kohorten erforderlich.

5.3 Schlussfolgerungen für handchirurgische Eingriffe bei (h)EDS

Zusammenfassend zeigt die Literatur, dass PatientInnen mit hEDS perioperativ eine komplexe und vulnerable PatientInnengruppe darstellen. Die erhöhten Komplikationsraten, die hohe Relevanz von Komorbiditäten, die potenziell erschwerte Wundheilung, die Besonderheiten der Anästhesie sowie die Gefahr

persistierender Schmerzen und Instabilität machen ein individualisiertes Behandlungskonzept erforderlich.

Besonders relevant sind die in der Literatur mehrfach beschriebenen hohen Reoperationsraten, persistierenden Schmerzen, anhaltenden Instabilitäten, suboptimalen funktionellen Ergebnissen und potenziellen Problemen mit autologem Gewebe oder implantiertem Material. Daher sollten Empfehlungen zu handchirurgischen Eingriffen bei EDS/hEDS/HSD vorsichtig formuliert und stets individuell unter Berücksichtigung von Gewebequalität, Instabilitätsausmaß, Schmerzproblematik, funktionellen Zielen und konservativen Vorbehandlungen getroffen werden.

Chirurgische Maßnahmen sollten daher nicht als isolierte Standardlösung betrachtet werden, sondern in ein multidisziplinäres Behandlungskonzept eingebettet sein, das konservative Therapieoptionen, Schmerzmanagement, Physiotherapie, Ergotherapie und die spezifischen Besonderheiten der Bindegewebserkrankung berücksichtigt.

Die Komorbiditäten, welche bei hEDS beschrieben wurden, können die peri- und postoperative Situation bedeutsam negativ beeinflussen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer strukturierten präoperativen Anamnese, die nicht nur muskuloskelettale Beschwerden, sondern auch autonome, gastrointestinale, allergologische, kardiopulmonale und schmerzmedizinische Aspekte erfasst.

Interessant ist auch, dass operierte hEDS-PatientInnen signifikant mehr medizinische Komorbiditäten aufwiesen als nicht operierte PatientInnen. (11)

Dieser Befund unterstreicht, dass PatientInnen, die sich operativen Eingriffen unterziehen, häufig eine komplexere klinische Ausgangssituation aufweisen. Für die postoperative Versorgung bedeutet dies, dass Komorbiditäten systematisch erfasst und in das postoperative Management einbezogen werden sollten.

Die bereits diskutierten Risiken und Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen, wie die Gewebefragilität, die Hämatomneigung, die verzögerte Wundheilung, die neuropathischen Schmerzen und die mögliche Dysautonomie können eine

operative Versorgung beeinflussen. Ausgelegt auf die Handchirurgie bedeutet dies unter anderem, dass Lagerung, Tourniquet-Anwendung, Weichteilhandling, Blutstillung, Nahttechnik und postoperative Nachbehandlung sorgfältig angepasst werden sollten. In der chirurgischen Praxis sollte eine möglichst gewebeschonende Operationstechnik, sorgfältige Lagerung, eine möglichst kurze Tourniquet-Dauer, niedrige effektive Manschettendrücke, sorgfältige Polsterung und eine präoperative Dokumentation von Haut-, Gelenk- und neurologischem Status angestrebt werden. Ebenfalls stellt die Wahl des Rekonstruktionsmaterials (autolog oder allogenes/synthetisch) einen wichtigen operationsspezifischen Aspekt bei PatientInnen mit hEDS dar.

Besonders die berichtete reduzierte Wirkung von Lokalanästhetika ist für die Handchirurgie bedeutsam, da lokale und regionale Anästhesieverfahren in diesen Bereichen häufig eingesetzt werden. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass eine individuelle Anästhesieplanung erforderlich ist und unzureichende Analgesie nicht als ungewöhnliche Einzelbeobachtung abgetan werden sollte. Ein standardisiertes postoperatives Schmerzschema ist möglicherweise nicht ausreichend. Das Schmerzmanagement sollte multimodal und individuell an den vorbestehenden Schmerzmechanismus angepasst werden.

Auch die Rehabilitation muss individuell und spezifisch geplant werden. Sie sollte gelenkschonend und individuell angepasst erfolgen. Ziel ist nicht nur die Wiederherstellung von Beweglichkeit, sondern vor allem der Aufbau muskulärer Kontrolle, Propriozeption und funktioneller Stabilität.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer umfassenden präoperativen Planung, einer realistischen Aufklärung der PatientInnen über Nutzen und Risiken, Individualisierung der Operationsverfahren sowie einer individuell angepassten postoperativen Rehabilitation.

5.4 Limitationen der Studie

Die limitierte Evidenzlage stellt eine zentrale Einschränkung dieser Literaturübersicht dar. Viele Empfehlungen beruhen auf retrospektiven Studien,

Fallserien, Fallberichten, Expertenmeinungen oder heterogenen EDS-Kohorten. Zudem wurden ältere Studien teilweise unter historischen Klassifikationen wie EDS Typ III oder Joint Hypermobility Syndrome durchgeführt, die nicht vollständig deckungsgleich mit den heutigen Diagnosekriterien für hEDS sind. Die Bewertung chirurgischer Studien wird durch die eingeschränkte Vergleichbarkeit der PatientInnenkollektive, insbesondere wenn ältere Klassifikationssysteme oder gemischte EDS/HSD-Kohorten verwendet wurden, erschwert. Damit ist die direkte Übertragbarkeit vieler Studienergebnisse auf PatientInnen mit hEDS-Diagnose nach der Klassifikation von 2017 limitiert.

Ein weiteres wesentliches Problem bei der Interpretation der vorhandenen Literatur ist die diagnostische und phänotypische Überschneidung zwischen HSD und hEDS. Die phänotypische Kontinuität zwischen beiden Entitäten unterstützt die Hypothese, dass HSD und hEDS möglicherweise keine klar getrennten Erkrankungen darstellen, sondern unterschiedliche Ausprägungen eines gemeinsamen Spektrums sein könnten. (26) Gleichzeitig scheinen Ätiologie und Pathogenese von HSD und vermutlich auch hEDS deutlich heterogener zu sein als bei, genetisch klar definierten EDS-Subtypen. (2) Auch werden unterschiedliche EDS-Subtypen in vielen Studien gemeinsam ausgewertet, obwohl sich insbesondere vaskuläres EDS und hEDS hinsichtlich Blutungsrisiko, Gefäßfragilität und Komplikationsprofil deutlich unterscheiden.

Die wissenschaftlich geprüfte Literatur zu orthopädischen und insbesondere handchirurgischen Operationsergebnissen bei PatientInnen mit hEDS ist insgesamt begrenzt. Dies kann mehrere Ursachen haben: Zum einen wurden in der Vergangenheit unterschiedliche EDS-Klassifikationssysteme verwendet. Zum anderen ist die Diagnose von hEDS häufig schwierig, da für hEDS bislang noch kein einzelner genetischer Marker für die Diagnosestellung gefunden wurde. Ebenfalls spielen die mangelnde Bekanntheit der Erkrankung, die Heterogenität der klinischen Präsentation sowie die verlängerte Diagnosestellung eine Rolle. Ebenfalls fehlen standardisierte Kriterien zur Erfassung und Bewertung

chirurgischer Ergebnisse. Ein weiterer möglicher Grund für die geringe Datenlage ist, dass operative Eingriffe bei EDS aufgrund der erhöhten Risiken häufig zurückhaltend indiziert werden. Die vorhandene Literatur besteht daher überwiegend aus von PatientInnen berichteten Daten, Fallberichten, kleinen Fallserien und Expertenmeinungen. Die Mehrzahl der verfügbaren Arbeiten zu chirurgischen Komplikationen und Risiken bei EDS bezieht sich auf hEDS und könnte darauf hinweisen, dass Operationen in dieser PatientInnengruppe mit erhöhten Komplikationsraten assoziiert sein können.

Die verfügbare handchirurgische Literatur besteht überwiegend aus Fallberichten, kleinen Fallserien und retrospektiven Analysen. Größere prospektive Kohortenstudien, randomisierte kontrollierte Studien oder standardisierte vergleichende Untersuchungen fehlen weitgehend. Durch das Fehlen von standardisierten Outcome-Parameter, validierter Fragebögen und einheitlicher Nachbeobachtungszeiten ist die Vergleichbarkeit der Studien deutlich limitiert. Die vorhandene Evidenz erlaubt nur vorsichtige Schlussfolgerungen und eine belastbare Beurteilung der Effektivität einzelner operativer Verfahren ist nur eingeschränkt möglich. Trotz dieser Limitationen besitzt die vorhandene Literatur klinische Bedeutung. Sie zeigt, dass hand- und handgelenksbezogene Beschwerden bei EDS/hEDS/HSD funktionell relevant sein können und dass operative Verfahren in ausgewählten Fällen zu Schmerzreduktion, verbesserter Stabilität und funktioneller Besserung führen können.

Schubart et al. zeigten in einem Scoping Review zu orthopädischen Operationen bei EDS, dass die vorhandenen Outcome-Daten insgesamt spärlich und heterogen sind. (14) Diese Limitationen betreffen insbesondere auch handchirurgische Fragestellungen. Kleine PatientInnenzahlen, unterschiedliche EDS-Subtypen beziehungsweise diagnostische Kriterien sowie das Fehlen standardisierter Messinstrumente oder validierter Fragebögen, variierende Operationstechniken, uneinheitliche Nachbeobachtungszeiten und heterogene Outcome-Parameter erschweren eine direkte Vergleichbarkeit der Studien und schränken die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich ein. Aus der vorhandenen Literatur kann

abgeleitet werden, welche Pathologien und Operationen beschrieben wurden; eine belastbare Aussage zur tatsächlichen klinischen Häufigkeit einzelner handchirurgischer Eingriffe ist jedoch nicht möglich.

Darüber hinaus sind auch die Ergebnisse der vorliegenden Literaturübersicht im Kontext methodischer Einschränkungen zu interpretieren. Aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes und der begrenzten Verfügbarkeit hochwertiger Studien war die Evidenzbasis von vornherein eingeschränkt. Zudem wurden in der Literatur unterschiedliche historische und aktuelle Klassifikationen verwendet, sodass nicht in allen Arbeiten eine eindeutige Abgrenzung zwischen hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom, Hypermobilitätsspektrumstörungen und früheren diagnostischen Bezeichnungen möglich war. Dies kann die Vergleichbarkeit der eingeschlossenen Studien zusätzlich beeinflussen. Da die vorliegende Arbeit auf einer narrativen Synthese der verfügbaren Literatur basiert, konnten keine quantitativen Analysen oder Metaanalysen durchgeführt werden. Die dargestellten Schlussfolgerungen beruhen daher auf der kritischen Zusammenführung der publizierten Evidenz und sollten vor dem Hintergrund der insgesamt begrenzten Datenlage interpretiert werden.

Zukünftige Studien sollten prospektiv, subtypspezifisch, größere PatientInnenkollektive, klar definierte diagnostische Kriterien, standardisierte Outcome-Parameter und längere Nachbeobachtungszeiten verwenden, um die tatsächlichen Risiken bei hEDS besser zu erfassen und evidenzbasierte Empfehlungen für chirurgische Eingriffe zu entwickeln. Insbesondere hinsichtlich der Bewertung operativer Stabilisierungstechniken, des Vergleichs konservativer und chirurgischer Therapieansätze sowie die Rolle allogener gegenüber autologen Rekonstruktionsmaterialien besteht weiterer Forschungsbedarf.

Literaturverzeichnis

1. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar 1;175(1):8–26. doi:10.1002/ajmg.c.31552 PubMed PMID: 28306229.
2. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, et al. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome Type III and Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar 1;175(1):48–69. doi:10.1002/ajmg.c.31538 PubMed PMID: 28145611.
3. Castori M. Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type: An Underdiagnosed Hereditary Connective Tissue Disorder with Mucocutaneous, Articular, and Systemic Manifestations. *ISRN Dermatol*. 2012 Nov 22;2012:1–22. doi:10.5402/2012/751768
4. Burcharth J, Rosenberg J. Gastrointestinal Surgery and Related Complications in Patients with Ehlers-Danlos Syndrome: A Systematic Review. *Dig Surg*. 2012;29:349–57. doi:10.1159/000
5. Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH. The Ehlers–Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Dec 1;6(1). doi:10.1038/s41572-020-0194-9 PubMed PMID: 32732924.
6. HOLT JF. The Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Roentgenol Radium Ther*. 1946 Apr;55:420–6. doi:10.1007/978-94-007-7893-1_9 PubMed PMID: 21024562.
7. Song B, Yeh P, Harrell J. Systemic manifestations of Ehlers-Danlos syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2021;34(1):49–53. doi:10.1080/08998280.2020.1805714

8. Weinberg J., C Doering, E G McFarland. Joint surgery in Ehlers-Danlos patients: results of a survey - PubMed [Internet]. 1999 [cited 2026 May 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10426439/>
9. Shirley ED, DeMaio M, Bodurtha J. Ehlers-Danlos Syndrome in Orthopaedics: Etiology, Diagnosis, and Treatment Implications. *Sports Health*. 2012 Sep;4(5):394–403. doi:10.1177/1941738112452385
10. Morlino S, Castori M. Placing joint hypermobility in context: traits, disorders and syndromes. *British Medical Bulletin*. Oxford University Press; 2023. p. 90–107. doi:10.1093/bmb/ldad013 PubMed PMID: 37350130.
11. Gagnon H, Lunde CE, Wu Z, Novais EN, Borsook D, Sieberg CB. Exploring Comorbidities in Adolescent and Young Adults with Hypermobility Ehlers–Danlos Syndrome with and without a Surgical History: A Preliminary Investigation. *Children*. 2023 Sep 1;10(9). doi:10.3390/children10091562
12. Abihssira S, Benistan K, Nourissat G. Functional benefit of joint surgery in patients with non-vascular Ehlers-Danlos syndrome: results of a retrospective study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* . 2024 Dec 1;19(1). doi:10.1186/s13023-024-03261-3 PubMed PMID: 39313806.
13. Wiesmann T, Castori M, Malfait F, Wulf H. Recommendations for anesthesia and perioperative management in patients with Ehlers-Danlos syndrome(s). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. BioMed Central Ltd.; 2014. doi:10.1186/s13023-014-0109-5 PubMed PMID: 25053156.
14. Schubart JR, Mills SE, Rodeo SA, Francomano CA. Outcomes of orthopaedic surgery in Ehlers-Danlos syndromes: a scoping review.

BMC Musculoskelet Disord. 2024 Dec 1;25(1). doi:10.1186/s12891-024-07937-6 PubMed PMID: 39448975.

15. Hakim AJ, Bick S, Mirzaa GM. Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome Synonyms: Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility Type, Ehlers-Danlos Syndrome Type III, hEDS. 2024.
16. Homere A, Bolia IK, Juhan T, Weber AE, Hatch GF. Surgical management of shoulder and knee instability in patients with ehlers-danlos syndrome: Joint hypermobility syndrome. *CiOS Clinics in Orthopedic Surgery*. Korean Orthopaedic Association; 2020. p. 279–85. doi:10.4055/cios20103 PubMed PMID: 32904109.
17. Hevesi M, Chaudhry AR, Wagner ER, Moran SL. Thumb carpometacarpal arthritis in patients with Ehlers-Danlos Syndrome: non-operative and operative experiences. *Journal of Hand Surgery: European Volume*. 2019 Feb 1;44(2):161–6. doi:10.1177/1753193418785825 PubMed PMID: 29991339.
18. Ericson WB, Wolman R. Orthopaedic management of the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar 1;175(1):188–94. doi:10.1002/ajmg.c.31551 PubMed PMID: 28192621.
19. 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). *Digestive Surgery*. S. Karger AG; 2013. p. 453–5. doi:10.1159/000346068 PubMed PMID: 23295898.
20. Baik BS, Lee WS, Park KS, Yang WS, Ji SY. Treatment of the wide open wound in the Ehlers-Danlos syndrome. *Arch Craniofac Surg*. 2019 Apr 1;20(2):130–3. doi:10.7181/acfs.2018.02334

21. Castori M, Tinkle B, Levy H, Grahame R, Malfait F, Hakim A. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions; A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175:148–57. doi:10.1002/ajmg.c.31539
22. Castori M, Morlino S, Celletti C, Celli M, Morrone A, Colombi M, et al. Management of pain and fatigue in the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type): Principles and proposal for a multidisciplinary approach. *American Journal of Medical Genetics, Part A.* 2012. p. 2055–70. doi:10.1002/ajmg.a.35483 PubMed PMID: 22786715.
23. Juul-Kristensen B, Østengaard L, Hansen S, Boyle E, Junge T, Hestbaek L. Generalised joint hypermobility and shoulder joint hypermobility, - Risk of upper body musculoskeletal symptoms and reduced quality of life in the general population. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 May 30;18(1). doi:10.1186/s12891-017-1595-0 PubMed PMID: 28558742.
24. Demmler JC, Atkinson MD, Reinhold EJ, Choy E, Lyons RA, Brophy ST. Diagnosed prevalence of Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder in Wales, UK: a national electronic cohort study and case-control comparison. *BMJ Open.* 2019 Nov 1;9(11). doi:10.1136/bmjopen-2019-031365 PubMed PMID: 31685485.
25. Shirvani P, Shirvani A, Holick MF. Mitochondrial Dysfunction and Its Potential Molecular Interplay in Hypermobile Ehlers–Danlos Syndrome: A Scoping Review Bridging Cellular Energetics and Genetic Pathways. *Current Issues in Molecular Biology.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025. doi:10.3390/cimb47020134

26. Castori M, Tinkle B, Levy H, Grahame R, Malfait F, Hakim A. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar 1;175(1):148–57. doi:10.1002/ajmg.c.31539 PubMed PMID: 28145606.
27. Engelbert RHH, Juul-Kristensen B, Pacey V, de Wandele I, Smeenk S, Woinarosky N, et al. The evidence-based rationale for physical therapy treatment of children, adolescents, and adults diagnosed with joint hypermobility syndrome/hypermobile Ehlers Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar 1;175(1):158–67. doi:10.1002/ajmg.c.31545 PubMed PMID: 28306230.
28. Daylor V, Griggs M, Weintraub A, Byrd R, Petrucci T, Huff M, et al. Defining the Chronic Complexities of hEDS and HSD: A Global Survey of Diagnostic Challenges, Life-Long Comorbidities, and Unmet Needs. *J Clin Med*. 2025 Aug 1;14(16). doi:10.3390/jcm14165636
29. Halverson CME, Cao S, Perkins SM, Francomano CA. Comorbidity, misdiagnoses, and the diagnostic odyssey in patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome. *Genetics in Medicine Open*. 2023 Jan 1;1(1). doi:10.1016/j.gimo.2023.100812
30. Shirvani A, Shirvani P, Holick MF. Multi-System Genetic Architecture of Hypermobile Ehlers–Danlos Syndrome: Integrating Machine Learning with Subject-Level Genomic Analysis. *Genes (Basel)*. 2026 Feb 1;17(2). doi:10.3390/genes17020211
31. Scicluna K, Formosa MM, Farrugia R, Borg I. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome: A review and a critical appraisal of published genetic research to date. *Clinical Genetics*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 20–31. doi:10.1111/cge.14026 PubMed PMID: 34219226.
32. Shirvani P, Shirvani A, Holick MF. Decoding the Genetic Basis of Mast Cell Hypersensitivity and Infection Risk in Hypermobile Ehlers-Danlos

- Syndrome. *Curr Issues Mol Biol.* 2024 Oct 1;46(10):11613–29.
doi:10.3390/cimb46100689
33. Halverson CME, Cao S, Perkins SM, Francomano CA. Comorbidity, misdiagnoses, and the diagnostic odyssey in patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome. *Genetics in Medicine Open.* 2023 Jan 1;1(1). doi:10.1016/j.gimo.2023.100812
 34. Petrucci-Nelson T, Guilhaumou S, Berrandou TE, Gensemer C, Georges A, Huff M, et al. Complex Genetics and Regulatory Drivers of Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome: Insights from Genome-Wide Association Study Meta-analysis [Internet]. 2025. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2025.09.19.25336146>
doi:10.1101/2025.09.19.25336146
 35. Adam MP, Bick S, Mirzaa GM. Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome Synonyms: Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility Type, Ehlers-Danlos Syndrome Type III, hEDS. 2004.
 36. Malek S, Reinhold EJ, Pearce GS. The Beighton Score as a measure of generalised joint hypermobility. *Rheumatology International.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1707–16. doi:10.1007/s00296-021-04832-4 PubMed PMID: 33738549.
 37. Juul-Kristensen B, Schmedling K, Rombaut L, Lund H, Engelbert RHH. Measurement properties of clinical assessment methods for classifying generalized joint hypermobility—A systematic review. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics.* Blackwell Publishing Inc.; 2017. p. 116–47. doi:10.1002/ajmg.c.31540 PubMed PMID: 28306223.
 38. Kumar B, Lenert P. Joint Hypermobility Syndrome: Recognizing a Commonly Overlooked Cause of Chronic Pain. *American Journal of*

- Medicine. Elsevier Inc.; 2017. p. 640–7.
doi:10.1016/j.amjmed.2017.02.013 PubMed PMID: 28286166.
39. Castori M. Deconstructing and reconstructing joint hypermobility on an evo-devo perspective [Internet].
doi:10.1093/rheumatology/keab196/6154805
 40. Petrucci T, Barclay SJ, Gensemer C, Morningstar J, Daylor V, Byerly K, et al. Phenotypic Clusters and Multimorbidity in Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2024 Jun 1;8(3):253–62. doi:10.1016/j.mayocpiqo.2024.04.001
 41. Rombaut L, Malfait F, De Wandele I, Cools A, Thijs Y, De Paepe A, et al. Medication, surgery, and physiotherapy among patients with the hypermobility type of ehlers-danlos syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Jul;92(7):1106–12. doi:10.1016/j.apmr.2011.01.016 PubMed PMID: 21636074.
 42. Wang TJ, Stecco A, Hakim AJ, Schleip R. Fascial Pathophysiology in Hypermobility Spectrum Disorders and Hypermobile Ehlers–Danlos Syndrome: A Review of Emerging Evidence. *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025. doi:10.3390/ijms26125587 PubMed PMID: 40565051.
 43. Reychler G, De Backer MM, Piraux E, Poncin W, Caty G. Physical therapy treatment of hypermobile Ehlers–Danlos syndrome: A systematic review. *Am J Med Genet A*. 2021 Oct 1;185(10):2986–94. doi:10.1002/ajmg.a.62393 PubMed PMID: 34145717.
 44. Clarke JE, Santana J, Manjarrez EC. Hospital Stay Considerations in Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome: An Exemplary Case With Insights for Coexisting Symptoms. *Annals of Internal Medicine Clinical Cases*. 2022 Jun 1;1(4). doi:10.7326/aimcc.2022.0154

45. Ben H, Song B, Yeh P, Nguyen D, Ikpeama U, Epstein M, et al. Ehlers-Danlos Syndrome: An Analysis of the Current Treatment Options [Internet]. 2020. Available from: www.painphysicianjournal.com
46. Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A, et al. Pain management in the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics*. Blackwell Publishing Inc.; 2017. p. 212–9. doi:10.1002/ajmg.c.31554 PubMed PMID: 28186390.
47. Saeed H, Sheehan A, Patti ME. Hypoglycemia Associated with Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome. *JCEM Case Reports*. 2024 Nov 1;2(11). doi:10.1210/jcemcr/luae205
48. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol*. 1998 May 1;27(SUPPL. 1):S18–24. doi:10.1016/S0720-048X(98)00038-2 PubMed PMID: 9652497.
49. Meester JAN, Verstraeten A, Schepers D, Alaerts M, Laer L Van, Loeys BL. Differences in manifestations of Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and Loeys-Dietz syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Nov 1;6(6):582–94. doi:10.21037/acs.2017.11.03
50. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n71
51. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n160
52. Yonko EA, LoTurco HM, Carter EM, Raggio CL. Orthopedic considerations and surgical outcomes in Ehlers–Danlos syndromes.

- Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2021 Dec 1;187(4):458–65.
doi:10.1002/ajmg.c.31958 PubMed PMID: 34845816.
53. Arendt-Nielsen L, Kaalund S, Bjerring P, H0gsaa B. Insufficient effect of local analgesics in Ehlers Danlos type I11 patients (connective tissue disorder). *Acta Anaesthesiol &and.* 1990.
 54. Alan J Hakim, Rodney Grahame, Paul Norris, Colin Hopper. Local anaesthetic failure in joint hypermobility syndrome. *JOURNAL OF THE R OYAL SOCIETY O F M EDICINE* Volume 98. 2005 Feb.
 55. Schubart JR, Schaefer E, Janicki P, Adhikary SD, Schilling A, Hakim AJ, et al. Resistance to local anesthesia in people with the Ehlers-Danlos Syndromes presenting for dental surgery. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019;19(5):261. doi:10.17245/jdapm.2019.19.5.261
 56. Neice AE, Stubblefield EE, Woodworth GE, Aziz MF. Peripheral nerve block in patients with Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: A case series. *J Clin Anesth.* 2016 Sep 1;33:26–30.
doi:10.1016/j.jclinane.2016.01.005 PubMed PMID: 27555128.
 57. Laserna A, Nishtar M, Vidovich C, Borovcanin Z. Perioperative Management of Ehlers-Danlos Type III Syndrome Associated With Postural Orthostatic Tachycardia in Patients Undergoing General Anesthesia. *Cureus.* 2021 Nov 6;13(11). doi:10.7759/CUREUS.19311 PubMed PMID: 34765384.
 58. Gunendran T, Uma Dwarakanath N. The Analgesic Mismanagement of a Patient With Ehlers-Danlos Syndrome (Hypermobility Variant): A Case Report. *Cureus.* 2023 Sep 21. doi:10.7759/CUREUS.45713
 59. Beighton P. et al. Orthopedic aspects of the EDS. 1969.
 60. Ohashi N, Furutani K, Ishii H, Baba H. Masui [Internet]. 2012 [cited 2026 May 30]. Perioperative brachial plexus injury caused by hyperabduction of the upper extremity in a patient with Ehlers-Danlos

syndrome in the prone position. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22746029/> PubMed PMID: 22746029.

61. Unterman K, Fada L, Clark KA, Cherolis J. Tourniquet Use and Anesthesiology Considerations in Patients With Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome: Balancing Orthopedic Needs With Anesthetic Safety. *Cureus*. 2026 Mar 13. doi:10.7759/cureus.105190
62. Lindsay H, Lee-Kim YJ, Srivaths L V. Perioperative Hemostatic Management in Ehlers-Danlos Syndrome: A Report of 2 Cases and Literature Review [Internet]. 2015. Available from: www.jpho-online.com
63. Johnston BA, Occhipinti KE, Baluch A, Kaye AD. Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans, USA [Internet]. 2006 [cited 2026 May 29]. Ehlers-Danlos syndrome: complications and solutions concerning anesthetic management. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17263273/> PubMed PMID: 17263273.
64. Tompkins MH, Bellacosa RA. Podiatric surgical considerations in the Ehlers-Danlos patient. *Journal of Foot and Ankle Surgery*. 1997;36(5):381–7. doi:10.1016/S1067-2516(97)80041-5 PubMed PMID: 9356918.
65. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, Owens AP, Kirbis M, Grahame R. Postural tachycardia syndrome - Current experience and concepts. *Nature Reviews Neurology*. 2012. p. 22–34. doi:10.1038/nrneurol.2011.187 PubMed PMID: 22143364.
66. Ghazal M, Akkawi AR, Fancher A, Oundo E, Tanzeem H, Sajjad L, et al. Pathophysiology and management of postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS): A literature review. *Curr Probl Cardiol*. 2025 Mar 1;50(3):102977. doi:10.1016/J.CPCARDIOL.2024.102977

67. Hickey SE, Varga EA, Kerlin B. Epidemiology of bleeding symptoms and hypermobile Ehlers-Danlos syndrome in paediatrics. *Haemophilia*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. e490–3. doi:10.1111/hae.13063 PubMed PMID: 27562077.
68. Jesudas R, Chaudhury A, Laukaitis CM. An update on the new classification of Ehlers-Danlos syndrome and review of the causes of bleeding in this population. *Haemophilia*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 558–66. doi:10.1111/hae.13800 PubMed PMID: 31329366.
69. Sulli A, Hysa E, Cere A, Lalli F, Pinelli A, Sammorì S, et al. Microvascular status and skin thickness in adults with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: a pilot investigation. *Clin Exp Rheumatol*. 2024;42(3). doi:10.55563/CLINEXPRHEUMATOL/NRS4MP PubMed PMID: 37976114.
70. Shaharan S, Chan JCY, Bage T, Kelly J. Using the suture/adhesive strips combination technique for skin closure in an individual with Ehlers–Danlos Syndrome. *JPRAS Open*. 2019 Mar 1;19:82–4. doi:10.1016/j.jpra.2018.12.001
71. Smith Claire. Surgical considerations - hEDS/HSD. *BMJ*. 2017 Jan 29;342(7791):275–7. doi:10.1136/bmj.c7167 PubMed PMID: 21252103.
72. Roma M, Marden CL, De Wandele I, Francomano CA, Rowe PC. Postural tachycardia syndrome and other forms of orthostatic intolerance in Ehlers-Danlos syndrome. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. Elsevier B.V.; 2018. p. 89–96. doi:10.1016/j.autneu.2018.02.006 PubMed PMID: 29519641.
73. Thwaites PA, Gibson PR, Burgell RE. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome and disorders of the gastrointestinal tract: What the gastroenterologist needs to know. *Journal of Gastroenterology and*

- Hepatology (Australia). John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1693–709. doi:10.1111/jgh.15927 PubMed PMID: 35750466.
74. Stoler JM, Oaklander AL. Patients with Ehlers Danlos syndrome and CRPS: A possible association? *Pain*. 2006 Jul;123(1–2):204–9. doi:10.1016/j.pain.2006.02.022 PubMed PMID: 16600507.
 75. Eichinger JK, Byrd RL, Bailey EP, Reis RJ, Daylor V, Schiessl M, et al. Orthopaedic Manifestations in Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2025 Aug 20;107(16):1848–56. doi:10.2106/JBJS.24.01106 PubMed PMID: 40638721.
 76. Kornberg M, Aulicino PL. Hand and wrist joint problems in patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Hand Surgery*. 1985;10(2):193–6. doi:10.1016/S0363-5023(85)80104-0 PubMed PMID: 3980930.
 77. Gamble JG, Mochizuki C, Rinsky LA. Trapeziometacarpal abnormalities in Ehlers-Danlos syndrome. *J Hand Surg Am*. 1989 Jan 1;14(1):89–94. doi:10.1016/0363-5023(89)90064-6 PubMed PMID: 2786020.
 78. Moore JR, Tolo VT, Weiland AJ. Painful subluxation of the carpometacarpal joint of the thumb in Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Hand Surgery*. 1985;10(5):661–3. doi:10.1016/S0363-5023(85)80203-3 PubMed PMID: 4045143.
 79. Breauna AN icoleta, Meads BM aurice. Thumb Carpometacarpal Joint Stabilization in Ehlers-Danlos Syndrome--Case Report. *Hand Surg*. 2015 Oct 1;20(3):463–5. doi:10.1142/S021881041572020X PubMed PMID: 26388011.
 80. Samona S, Palazzo M. Carpometacarpal Arthroplasty and Ulnar Collateral Ligament Reconstruction in a Patient with Suspected Ehlers-Danlos Syndrome: A Case Report and Review of the

Literature. Journal of Hand and Microsurgery. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2020. p. S64–6. doi:10.1055/s-0039-1688680

81. Krijgh DD, Harley OJ, Hovius SE, Coert JH, Walbeehm ET. Surgical technique: Hemi-extensor carpi radialis brevis tenodesis for stabilizing the midcarpal joint in Ehlers-Danlos syndrome. Journal of Hand Surgery. W.B. Saunders; 2014. p. 2071–4. doi:10.1016/j.jhsa.2014.07.031 PubMed PMID: 25194773.
82. Badia A, Riano F, Young LC. Bilateral arthroscopic tendon interposition arthroplasty of the thumb carpometacarpal joint in a patient with ehlers-danlos syndrome: A case report. Journal of Hand Surgery. 2005 Jul;30(4):673–6. doi:10.1016/j.jhsa.2005.01.003 PubMed PMID: 16039356.
83. Muneer M, Bouri F, Van Royen K, Badran S, Quintero JI, Ozyurekoglu T. Soft Tissue Stabilization of Midcarpal Instability in Ehlers-Danlos Patients Using a Cadaveric Tendon Graft. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2025 Jul 1;13(7). doi:10.1097/GOX.0000000000006963 PubMed PMID: 40672794.
84. Bingham C. Treating mid carpal instability conservatively. BMC Proc. 2015 Dec;9(S3). doi:10.1186/1753-6561-9-s3-a105
85. Satis S, Tuna M. Effects of Benign Joint Hypermobility Syndrome on the Clinical Characteristics of Carpal Tunnel Syndrome in Females. Journal of Clinical Neurology (Korea). 2022 Mar 1;18(2):223–6. doi:10.3988/jcn.2022.18.2.223

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:

- **ChatGPT, GPT-5.5 Thinking**
- **Anbieter:** OpenAI, L.L.C.
- **Datum** der Generierung der Inhalte
- **Adresse:** <https://chatgpt.com/>

Anhang

| Studiendesign | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit |
|----------------------|---------------------|---------------------|
| Fallserie | 4 | 40 % |
| Case Report | 4 | 40 % |
| Technische Arbeit | 1 | 10 % |
| Retrospektive Studie | 1 | 10 % |
| Gesamt | 10 | 100 % |

Tabelle 1: Studiendesign

| Anatomischer Schwerpunkt | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit |
|---|---------------------|---------------------|
| CMC-I | 6 | 60 % |
| Handgelenk / midkarpales bzw. proximales Handgelenk | 3 | 30 % |
| Gemischte Hand- und Fingergelenke | 1 | 10 % |
| Gesamt | 10 | 100 % |

Tabelle 2: Anatomischer Schwerpunkt

| Therapieform | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit |
|---|---------------------|---------------------|
| Chirurgische Intervention | 6 | 60 % |
| Diagnostische / funktionelle Arbeit | 2 | 20 % |
| Konservative und chirurgische Intervention | 1 | 10 % |
| Beschreibende Arbeit / chirurgische Operationstechnik | 1 | 10 % |
| Gesamt | 10 | 100 % |

Tabelle 3: Therapieform

| | AutorIn/Jahr | Titel/Kurzbeschreibung | Design | Anatomische Region |
|----|--------------------------|---|-------------|------------------------------|
| 1. | Kornberg & Aulicino 1985 | Hand and wrist joint problems in patients with Ehlers-Danlos syndrome | Fallserie | PIP/DIP/CMC |
| 2. | Moore et al. 1985 | Painful subluxation of the carpometacarpal joint of the thumb in Ehlers-Danlos syndrome | Case Report | CMC-I |
| 3. | Gamble et al. 1989 | Trapeziometacarpal abnormalities in Ehlers-Danlos syndrome | Fallserie | CMC-I/MCP |
| 4. | Badia et al. 2005 | Bilateral arthroscopic tendon interposition arthroplasty of the thumb CMC joint in EDS | Case Report | CMC-I |
| 5. | Krijgh et al. 2014 | Hemi-ECRB tenodesis for stabilizing the midcarpal joint in EDS | Fallserie | Handgelenk (Midcarpalgelenk) |
| 6. | Breahna & Meads 2015 | Thumb carpometacarpal joint stabilization in Ehlers-Danlos syndrome | Case Report | CMC-I |
| 7. | Hevesi et al. 2019 | Thumb carpometacarpal arthritis in patients with EDS: non-operative and operative experiences | Fallserie | CMC-I |

| | | | | |
|-----|-----------------------|--|----------------------|---|
| 8. | Samona & Palazzo 2020 | CMC arthroplasty and ulnar collateral ligament reconstruction in suspected EDS | Case Report | CMC-I |
| 9. | Abihssira et al. 2024 | Functional benefit of joint surgery in patients with non-vascular Ehlers-Danlos syndrome: results of a retrospective study | retrospektive Studie | Proximales Handgelenk (speziell: Os scaphoideum und Os lunatum) |
| 10. | Muneer et al. 2025 | Soft tissue stabilization of midcarpal instability in EDS using cadaveric tendon graft | Technische Arbeit | Handgelenk (Midcarpalgelenk) |

Tabelle 4: Extraktionstabelle der eingeschlossenen Publikationen zu Hand- und Handgelenkmanifestationen bei EDS/hEDS/HSD

| | AutorIn/Jahr | Subtyp | n | Pathologie | Therapieform | Komplikationen |
|-----|--------------------------|------------------------|----|--|--|--|
| 1. | Kornberg & Aulicino 1985 | EDS | 4 | Hand- und Handgelenksprobleme bei Gelenkhypermobilität | diagnostisch/ funktionelle Arbeit | / |
| 2. | Moore et al. 1985 | hEDS/ EDS | 1 | schmerzhafte CMC-I-Subluxation | Chirurgische Intervention | ROM Defizit / Steifheit |
| 3. | Gamble et al. 1989 | hEDS/ EDS | 24 | trapeziometakarpale Auffälligkeiten, Laxität, Funktionsdefizite | diagnostisch/ funktionelle Arbeit | / |
| 4. | Badia et al. 2005 | EDS | 1 | CMC-I-Arthrose/Instabilität | Chirurgische Intervention | keine Komplikation berichtet |
| 5. | Breahna & Meads 2015 | EDS | 1 | CMC-I-Instabilität | Chirurgische Intervention | keine Komplikation berichtet |
| 6. | Krijgh et al. 2014 | hEDS | 5 | midkarpale Instabilität | Chirurgische Intervention | 3 von 5 PatientInnen: Instabilität/ Subluxation |
| 7. | Hevesi et al. 2019 | EDS | 9 | CMC-I-Arthritis | Konservative und chirurgische Intervention | keine Komplikation berichtet |
| 8. | Samona & Palazzo 2020 | hEDS/ EDS | 1 | CMC-Arthritis und MCP-Hypermobilität | Chirurgische Intervention | keine Komplikation berichtet |
| 9. | Abihssira et al. 2024 | hEDS/ EDS (85,6% hEDS) | 18 | Skapholunäre Instabilität oder Pathologien im Zusammenhang mit dem distalen Radioulnargelenk | Chirurgische Intervention | 2 PatientInnen: Instabilität 1 PatientIn: Steifheit |
| 10. | Muneer et al. 2025 | hEDS/ EDS | / | midkarpale Instabilität | Beschreibende Arbeit/ Chirurgische Operationstechnik | / |

Tabelle 5: Extraktionstabelle der eingeschlossenen Publikationen zu Hand- und Handgelenkmanifestationen bei EDS/hEDS/HSD