



:: Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV



- Das vorliegende Dokument ist eine Übersetzung der französischen Empfehlungen. Die Original-Leitlinie wurde in Zusammenarbeit der Autoren Dr. Michael Frank und Dr. Gilles Bagou erstellt, und im Jahr 2009 von Orphanet begutachtet und publiziert.
- Bitte beachten Sie, dass einige Vorgehensweisen und insbesondere die aufgeführten Medikamente für Ihr Land ungültig sein könnten.

Synonyme: Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskulärer Typ; EDS IV, Sack-Barabas-Syndrom

Definition: Autosomal-dominant vererbte Krankheit infolge einer Mutation des für Kollagen Typ III kodierenden Gens *COL3A1*, die zu einer **charakteristischen Empfindlichkeit der an Kollagen Typ III reichen Organe** führt: **Arterien, Venen, Darm, Lunge, Haut, Leber und Milz.**

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Synonyme

Notfallsituationen

Pathophysiologie

Medikamenten-Wechselwirkungen

Notfälle

Anästhesie

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Präventionsmaßnahmen

Vermeidung von Gefahren

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenhauseinweisung

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

Organspende

Weitere Informationen

Merklblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV

Synonyme

- ▶ Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskulärer Typ, EDS IV, Sack-Barabas-Syndrom

Pathophysiologie

- ▶ Autosomal-dominant vererbte Krankheit mit Strukturanomalie des Kollagens Typ III und dadurch bedingter Empfindlichkeit der Gewebe mit hohem Anteil dieses Kollagentyps: Arterien, Venen, Darm, Lunge, Haut, Leber, Milz u.a.

Notfälle

- ▶ spontane Arterienruptur / -dissektion (häufigste Todesursache)
- ▶ Pneumothorax, Mediastinalemphysem: spontan oder iatrogen in Verbindung mit Beatmung oder bei zentralem Zugang über die obere Hohlvene
- ▶ Darmruptur
- ▶ pulsierender Exophthalmus durch kavernöse Karotisfistel
- ▶ Uterusruptur während der Schwangerschaft, der Geburt oder postpartal

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ Beta-Blocker
- ▶ in der Prüfung befindliche Präventionstherapie: Celiprolol

Vermeidung von Gefahren

- ! – Achtung bei allen Schmerzen im Bereich von Thorax und Abdomen
- Achtung bei allen invasiven Gefäßuntersuchungen
- Verkennen und deshalb verspätete Diagnose von Komplikationen

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ bei Gefäßläsionen arterielle Hypertonie vermeiden, Ziel: RR<120mmHg
- ▶ arterielle Zugänge und subklavikulären Venenzugang vermeiden
- ▶ intramuskuläre Injektionen sind kontraindiziert
- ▶ tracheale Intubation muss atraumatisch erfolgen
- ▶ rektale Temperaturmessung ist kontraindiziert
- ▶ bei jedem Verdacht auf eine Komplikation im Zusammenhang mit dem vaskulärem Ehlers-Danlos-Syndrom Überweisung in eine Einrichtung, die CT- oder MRT-Angiographien durchführen kann.

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

Die erkrankte Person nach ihrem Behandlungs- und Notfallausweis fragen. Dieses Dokument ist eine wichtige Hilfe bei der Versorgung im Rahmen eines Notfalls (Überblick über vorbestehende Läsionen, behandelnde(r) Arzt/Ärzte, spezielle Ratschläge für die Versorgung). Bei jedem Verdacht auf eine akute Komplikation wird den Ärzten empfohlen, **telefonisch Kontakt mit dem Referenzzentrum oder einem der Kompetenzzentren aufzunehmen, bevor eine Untersuchung oder ein therapeutischer Eingriff vorgeschlagen wird.** Diese sollten am besten in einem spezialisierten Zentrum stattfinden, das mit der sehr schwierigen Behandlung solcher Patienten vertraut ist.

Folgende Notfallsituationen können auftreten:

- ▶ Arterielle Ereignisse
- ▶ Gastrointestinale Ereignisse
- ▶ Obstetrische Ereignisse
- ▶ Respiratorische Ereignisse
- ▶ Spontane kavernöse Karotidfistel

1. Arterielle Ereignisse:

Möglichkeit von **Arterienrupturen und Dissektionen** meist **ohne auslösenden Faktor**. Die **spontane Arterienruptur ist die häufigste Todesursache** bei Patienten mit vaskulärem EDS (78,5%). Diese arteriellen Ereignisse treten selten bei Kindern auf, bei 25% der Patienten kommt es jedoch vor dem 20. Lebensjahr zu einem ersten Ereignis, im Alter von 40 Jahren sind 80% betroffen.

Jedes ungewöhnliche schmerzhaftes Syndrom, besonders im Bereich von Thorax oder Abdomen, ist verdächtig und muss als lebensbedrohlicher Notfall betrachtet werden.

▶ Notfalldiagnostik

- **CT- oder MRT-Angiographie:** als **Untersuchungen der ersten Wahl** müssen sie auch dann durchgeführt werden, wenn das klinische Bild sich bessert oder die Symptome eher geringfügig erscheinen. Die **Injektionen des Kontrastmittels** müssen mit **geringem Druck** erfolgen (sh. unten).

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- **Bei Verdacht oder bei Bestätigung eines arteriellen Ereignisses ist die – auf jeden Fall ärztliche – Behandlung** der ersten Wahl: Ruhe, Analgesie, externe Kompression eines Hämatoms und Bluttransfusion.
- **Erzielung eines optimalen Blutdrucks (RR<120 mmHg)** mit Hilfe von nicht bradykardisierenden Calciumantagonisten und Betablockern (außer bei Schock).
- **Invasive Gefäßuntersuchungen** können arterielle Komplikationen verursachen und sind daher **nur lebensbedrohlichen Notfällen vorbehalten** (selektive Embolisation); die Durchführung erfolgt idealerweise **in einer spezialisierten Einrichtung**.
- Angesichts der Brüchigkeit der Gefäße sind **chirurgische Eingriffe nur als letzte Option** zu erwägen (Mortalität: 19 bis 44%). In solchen Fällen ist die Durchführung einer einfachen Maßnahme (Arterienligatur mit einer Klemme) einem rekonstruierenden chirurgischen Eingriff vorzuziehen.

2. Gastrointestinale Ereignisse

Häufige gastrointestinale Komplikationen: **spontane Ruptur** des Colon sigmoideum (80%), seltener des Dünndarms oder Magens. Spontane Milz- oder Leberrupturen sind beschrieben worden.

▶ Notfalldiagnostik

- **Abdomen CT:** bei jedem akutem Abdomen, das eine gastrointestinale Perforation oder eine Gefäßruptur anzeigen kann.
- Aufgrund des Risikos einer gastrointestinalen Ruptur ist die **Koloskopie kontraindiziert**.

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- Bei einer Peritonitis durch Perforation ist ein chirurgischer Eingriff die Therapie der ersten Wahl:
 - Bei der Anästhesie muss die Gewebsempfindlichkeit berücksichtigt werden (s. weiter unten).
 - Kolektomie nach Hartmann zur Begrenzung postoperativer Komplikationen (Lockerung der Nähte, undichte Anastomose, Fisteln, arterielle Störungen).

3. Geburtshilfliche Ereignisse

Schwangerschaft ist eine Risikosituation: **erhöhte mütterliche Mortalität** (geschätzt 11,5%) im Zusammenhang mit einer **Uterusruptur oder Arterienruptur während der Wehen, der Geburt oder postpartal**, auch verzögert.

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- Der **Kaiserschnitt** ist einer Vaginalgeburt vorzuziehen. Postpartal ist eine längere Überwachung im Krankenhaus erforderlich.
- Periduralanästhesie ist kontraindiziert.
- Bei einer natürlichen Geburt müssen Maßnahmen zur Verstärkung des Perineums getroffen werden.
- Der Einsatz von **Zangen** ist zu **untersagen**

4. Respiratorische Ereignisse

Pneumothorax und **Mediastinalemphysem** können spontan auftreten, aber auch durch kontinuierliche Überdruckbeatmung und durch das Legen eines subklavikulären zentralen Zugangs ausgelöst werden.

▶ Notfalldiagnostik

- Selbst ein atypischer Schmerz muss an die Diagnose denken lassen und rechtfertigt eine ergänzende **radiologische Untersuchung**.

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- Nicht vollständiger Pneumothorax: einfache Beobachtung in spezialisierter Einrichtung.
- **Vollständiger Pneumothorax: vorsichtige Pleuradrainage**. Prävention von Blutdruckschwankungen während der Drainage.
- Analgesie

5. Kavernöse Karotidfistel

Eine **relativ häufige** Komplikation mit der Besonderheit, **meistens spontan** aufzutreten. **Notfalltherapie**, da lebensbedrohlich oder drohender Verlust der Sehfunktion.

▶ Notfalldiagnostik

- **Mögliche Symptome**: ein pulsierender Exophtalmus, vom Patienten verspürte Pulsationen und Dilatation der episkleralen Venen mit hinzukommender Chemosis (Bindegewebsoedem).

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- Wegen der Morbidität **und Mortalität im Zusammenhang mit einem Embolisationseingriff** (auch programmiert) muss die **Behandlung in einem spezialisierten Zentrum** erfolgen.

Medikamenten-Wechselwirkungen

- ▶ Die üblichen Behandlungen der Patienten müssen berücksichtigt werden; immer häufiger sind Betablocker als Langzeittherapie.

Anästhesie

- ▶ **Vermeiden von oro-trachealer Intubierung** wegen des **Verwundungsrisikos durch den Tubus**; **Beatmung über Maske bevorzugen**, wann immer dies möglich ist, **oder** Verwendung einer **Larynxmaske**. Wenn eine Intubierung unerlässlich ist, muss sie vorsichtig und durch einen erfahrenen Anästhesisten vorgenommen werden.
- ▶ Angesichts des erhöhten Risikos eines Pneumothorax sollte eine kontinuierliche Überdruckbeatmung vermieden werden, wenn immer dies möglich ist.
- ▶ Prävention und Behandlung von hypertensiven Entgleisungen bei der Einleitung, der Intubierung und beim Aufwachen.
- ▶ **Zentraler subklavikulärer Venenkatheter ist grundsätzlich kontraindiziert**. Im lebensbedrohlichen Notfall ist ein zentraler Zugang über die femorale Vene oder über die innere Jugularvene möglich, allerdings unter sonographischer Kontrolle. Eine ratsame Alternative könnte das Legen eines zentralen Zugangs über eine periphere Armvene oder die äußere Jugularvene sein.
- ▶ Von Periduralanästhesie wird abgeraten.
- ▶ Wenn möglich, muss eine perioperative Behandlung mit Betablockern (programmierte Chirurgie) grundsätzlich besprochen werden.

Präventionsmaßnahmen

- ▶ Der **Kampf gegen eine verspätete Diagnose von Läsionen**, die eine lebensbedrohliche Situation hervorrufen können, ist das Grundthema jeder Erstversorgung von EDS-Patienten, zumal **eine validierte Präventionstherapie fehlt**.
- ▶ Das iatrogene Risiko ist unbedingt zu begrenzen, indem **Arterienpunktionen und Injektion von Kontrastmittel mit hohem Druck vermieden werden (CT)**.
- ▶ Die Aufrechterhaltung eines **optimalen Blutdrucks (RR<120 mmHg)** ist bei bestätigten arteriellen Läsionen von entscheidender Bedeutung
- ▶ Die **Durchführung eines Kaiserschnitts** vor dem Geburtstermin **besprechen**.

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenhauseinweisung

- ▶ **Blutgasanalysen und arterielle Blutabnahme sind kontraindiziert.**
- ▶ **Intramuskuläre Injektionen sind kontraindiziert.**
- ▶ **Rektale Temperaturmessung und Klistiere sind verboten.**
- ▶ **Obstipation verhindern** (milde Laxativa vom Typ Polyethylenglykol).

Organspende



- Nach dem derzeitigen Kenntnisstand gibt es keine Daten hinsichtlich der Durchführung einer Organentnahme zur Transplantation. Angesichts der Gewebebrüchigkeit infolge der Anomalie des Typ-III-Kollagens und der Möglichkeit von Arterien- und Organrupturen ist jedoch die **Entnahme zur Transplantation kontraindiziert**.

Literatur

- ▶ Perdu J, Boutouyrie P, Lahlou-Laforet K, Khau Van Kien P, Denarie N, Mousseaux E et al. [Vascular Ehlers-Danlos syndrome]. Presse Med 2006;35:1864-1875.
- ▶ Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. Orphanet J Rare Dis 2007;2:32 - Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). Am J Med Genet 1998;77:31-37.
- ▶ Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med 2000;342:673-680.

Diese Empfehlungen wurden gemeinsam erarbeitet von:

Dr. Michael Frank, Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris und
Dr. Gilles Bagou, SAMU-69 Lyon

Das Prüfungsgremium für diese Empfehlungen setzt sich aus folgenden Fachleuten zusammen:
Prof. Jeunemaître (Génétique, Centre de Référence des Maladies Vasculaire Rares), Prof. Fiessinger (Médecine Vasculaire/HTA), Prof. Emmerich (Médecine Vasculaire/HTA), Dr. Messas (Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares) - HEGP, Paris, und Dr. Boucand, Vertreterin der Association Française des Syndromes d'Ehlers-Danlos (AFSED).

Datum der Fertigstellung: 07. Dezember 2009

Übersetzung: Orphanet Deutschland, Prof. Ulrich Langenbeck
Datum der Übersetzung: 2012