

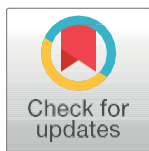
FORSCHUNGSARTIKEL

Management von Schwangerschaft und Geburt bei hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom und Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung: Eine Übersichtsarbeit und die gemeinsame Erstellung von evidenzbasierten klinischen Leitlinien durch Expertinnen und Experten

Sally Pezaro^{1,2*}, Isabelle Brock³, Maggie Buckley⁴, Sarahann Callaway⁵, Serwet Demirdas⁶, Alan Hakim⁷, Cheryl Harris⁸, Carole High Gross⁹, Megan Karanfil¹⁰, Isabelle Le Ray¹¹, Laura McGillis¹², Bonnie Nasar¹³, Melissa Russo¹⁴, Lorna Ryan¹⁵, Natalie Blagowidow¹⁶

1 Research Centre for Healthcare and Communities, Coventry University, Coventry, United Kingdom, **2** The University of Notre Dame, Notre Dame, Australia, **3** Department of Connective Tissue, Nova Combian Research Institute, New York, New York, United States of America, **4** The Ehlers Danlos Society's International Consortium, New York, New York, United States of America, **5** Main Line Health- Bryn Mawr Rehab, King of Prussia, Pennsylvania, United States of America, **6** Department of Clinical Genetics, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands, **7** The Ehlers-Danlos Society, The Ehlers-Danlos Society – Europe, London, United Kingdom, **8** Harris Whole Health, Fairfax, Virginia, United States of America, **9** Lehigh Valley Health Network, Palmer, Pennsylvania, United States of America, **10** The International Consortium on the Ehlers-Danlos syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders, The Herds Nerd, Baltimore, Maryland, United States of America, **11** Integrative Systemic Medicine Center, Boulogne- Billancourt and Strasbourg University Hospital, Strasbourg, France, **12** GoodHope EDS Program, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Canada, **13** Registered Dietitian Nutritionist, Ridgewood, New Jersey, United States of America, **14** Women and Infants Hospital, An Affiliate of Warren Alpert Medical School at Brown University in Providence, Providence, Rhode Island, United States of America, **15** Lorna Ryan Health, London, United Kingdom, **16** Harvey Institute for Human Genetics, Greater Baltimore Medical Center, Baltimore, Maryland, United States of America

* sally.pezaro@coventry.ac.uk



Offener Zugang

Zitat: Pezaro S, Brock I, Buckley M, Callaway S, Demirdas S, Hakim A, et al. (2024) Management von Schwangerschaft und Geburt bei hypermobilem Ehlers-Danlos-Syndrom und Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung: Eine Übersichtsarbeit und die gemeinsame Erstellung von evidenzbasierten klinischen Leitlinien durch Expertinnen und Experten PLoS ONE 19(5): e0302401.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401>

Herausgeber: Martin E. Matsumura, Geisinger Health System, VEREINIGTE STAATEN

Empfangen: 11. Januar 2024

Angenommen: 02. April 2024

Veröffentlicht: 15. Mai 2024

Peer Review Verlauf: PLOS erkennt die Vorteile der Transparenz im Peer-Review-Verfahren an; daher ermöglichen wir die Veröffentlichung des gesamten Inhalts der Peer-Reviews und der Antworten der Autoren neben den endgültigen, veröffentlichten Artikeln. Der redaktionelle Verlauf dieses Artikels ist hier verfügbar:

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401>

Copyright: © 2024 Pezaro et al. Dies ist ein frei zugänglicher Artikel, der unter den Bedingungen der [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) verbreitet wird, die die uneingeschränkte Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in jedem Medium erlaubt, sofern die ursprüngliche Autorenschaft und die Quelle genannt werden.

Übersetzung und Layout: Martin Leinen

Zusammenfassung

Zielsetzung

Gemeinsame Erarbeitung von Leitlinien für das Management von Schwangerschaft, Geburt und postpartaler Erholung im Zusammenhang mit dem hypermobilen Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) und der Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung (HSD).

Design

Scoping Review und Expertinnen-/Expertenangaben.

Mitwirkende Länder

Vereinigtes Königreich, Vereinigte Staaten von Amerika, Kanada, Frankreich, Schweden, Luxemburg, Deutschland, Italien und die Niederlande.

Erklärung zur Datenverfügbarkeit: Alle relevanten Daten sind in der Arbeit und den unterstützenden Informationsdateien enthalten.

Finanzierung: Die Autorenschaft erhielt für diese Arbeit keine spezielle Finanzierung.

Konkurrierende Interessen: SP berichtet über den Erhalt von Honoraren von der Ehlers-Danlos Society. AH berichtet über den Erhalt von Honoraren von der Ehlers-Danlos Society. NB berichtet über den Erhalt von Honoraren von der Ehlers-Danlos Society. Die anderen Autorinnen und Autoren berichten von keinem Interessenkonflikt.

Stichprobe

Die Mitwirkenden (n = 15) schlossen die Expertise von Patientinnen und Klinikern des Internationalen Konsortiums für Ehlers-Danlos-Syndrome und Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung ein, das von der Ehlers-Danlos Society unterstützt wird.

Methoden

Von Mai 2022 bis September 2023 wurde eine Übersichtsrecherche in Embase, Medline, dem Cochrane Central Register of Controlled Trials und CINHAL durchgeführt. Eingeschlossen wurden Artikel, die über primäre Forschungsergebnisse im Zusammenhang mit der Geburt von Kindern bei vorliegender hEDS/HSD - Erkrankung berichten, einschließlich Fallberichte. Unsere Suche war nicht auf eine bestimmte Sprache beschränkt, und unser Team war in der Lage, die in Englisch, Französisch, Spanisch, Italienisch, Russisch, Schwedisch, Norwegisch, Niederländisch, Dänisch, Deutsch und Portugiesisch gefundenen Artikel zu übersetzen und zu überprüfen. Das Mixed Methods Appraisal Tool wurde verwendet, um die Voreingenommenheit und Qualität der ausgewählten Artikel zu bewerten. Die gemeinsame Erstellung von Leitlinien basierte auf einer deskriptiven Evidenzsynthese sowie auf praktischen und klinischen Erfahrungen, die durch Aktivitäten zur Einbeziehung von Patientinnen und der Öffentlichkeit unterstützt wurden.

Ergebnisse

Primärforschungsstudien (n = 14) und Fallstudien (n = 21) mit insgesamt 1.260.317 Teilnehmern bildeten die Grundlage für die Mitgestaltung von Leitlinien in vier übergreifenden Kategorien: 1) Präkonzeptionell: Empfängnis und Screening, 2) Vor der Geburt: Risikobewertung, Umgang mit Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen, gastrointestinale Probleme und Mobilität, 3) Geburtshilfe: Risikobewertung, Wahl der Geburtsart und des Geburtsortes, Mobilität während der Wehen und Anästhesie, und 4) Nach der Geburt: Wundheilung, Beckengesundheit, Pflege des Neugeborenen und Säuglingsernährung. Leitlinien wurden auch in Bezug auf Schmerztherapie, psychische Gesundheit, Ernährung und die häufigen Komorbiditäten wie ein posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom, andere Formen der Dysautonomie und Mastzellenerkrankungen aufgenommen.

Schlussfolgerungen

Es sind nur wenige qualitativ hochwertige Belege verfügbar. Es werden individuelle Strategien für die Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter mit hEDS/HSD während der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbetts vorgeschlagen. Es wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen, um häufig auftretende Probleme in dieser Bevölkerungsgruppe wie Gewebefragilität, Gelenkhypermobilität und Schmerzen sowie häufige Komorbiditäten, einschließlich Dysautonomie und Mastzellenerkrankungen, zu behandeln.

Einführung

Bei den Ehlers-Danlos-Syndromen (EDS) handelt es sich um eine Gruppe unterdiagnostizierter, vererbbarer Bindegeweberkrankungen, die durch generalisierte Gelenkhypermobilität (GJH), Überdehnbarkeit der Haut und Gewebefragilität gekennzeichnet sind. Dreizehn EDS-Typen wurden 2017 vom Internationalen Konsortium für die Ehlers-Danlos-Syndrome identifiziert [1], ein vierzehnter Subtyp wurde inzwischen entdeckt [2]. Hypermobiles EDS (hEDS) ist die häufigste Form von EDS und tritt hauptsächlich bei Menschen auf, die bei der Geburt als weiblich geboren wurden [3,4]. Die aktualisierten Diagnosekriterien für hEDS, die 2017 veröffentlicht wurden, definieren hEDS eng auf der Grundlage des Vorhandenseins von GJH, multiplen Merkmalen einer zugrundeliegenden Bindegewebschwäche, mit oder ohne bestätigte Familienanamnese derselben Diagnose [1].

Tabelle 1. Anzeichen und Symptome von EDS (alle Subtypen) bei Frauen mit einer Häufigkeit von $\geq 70\%$ (34 von 79 Anzeichen).

Anzeichen und Symptome	Häufigkeit
Müdigkeit, Hypermobilität, Arthralgie, sensible/transparente Haut, Schlafprobleme	90–97%
Meno-/Metrorrhagie, Myalgien/Muskelkrämpfe, gestörte Propriozeption, Hautblutungen, Migräne oder Kopfschmerzen, visuelle Ermüdung, Gelenksluxationen, Kontraktionen der Plantarfaszie, Dyspnoe, Temperaturdysregulation	80–89%
Blutungen im Genitalbereich, Schmerzen im Genitalbereich, Verstauchungen oder Pseudoverstauchungen, Pseudo-Raynaud-Phänomen, schlechte Wundheilung, Hyperästhesie der Haut, Bauchschmerzen, gastroösophagealer Reflux, Blähungen oder Völlegefühl, Hyperhidrose, Aufmerksamkeitsdefizite, verminderte Arbeitsgedächtnisleistung, Infektionen der oberen Atemwege, Hypersomnie, Schwindel	70–79%

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401.t001>

Menschen mit GJH, muskuloskelettalen Komplikationen und Schmerzen mit oder ohne begleitende Komorbiditäten, die die Kriterien für hEDS nicht erfüllen, können unter die diagnostische Kategorie der Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung (HSD) fallen, für die dieselben Behandlungsansätze gelten [5,6]. Daher werden in diesem Artikel die Begriffe hEDS/HSD gemeinsam verwendet, obwohl wir feststellen, dass mehr Menschen mit HSD als mit hEDS diagnostiziert werden. hEDS/HSD wird wahrscheinlich insgesamt unterdiagnostiziert, aber neuere Schätzungen gehen davon aus, dass die kombinierte Prävalenz von hEDS und HSD in der Größenordnung von 1:600 bis 1:900 liegt [4], wobei viele Schwangere betroffen sind [7]. Getrennte Prävalenzschätzungen für hEDS und HSD liegen derzeit nicht vor. Patientinnen mit hEDS/HSD weisen multisystemische Anzeichen, Symptome und Komorbiditäten auf, von denen die häufigsten in **Tabelle 1** aufgeführt sind, die mit Genehmigung von Hamonet und Kollegen übernommen wurde [8].

Was die in **Tabelle 1** dargestellten Häufigkeiten betrifft, so traten in der Kontrollgruppe Symptome mit einer Häufigkeit von $<10\%$ auf, mit folgenden Ausnahmen: Schlafprobleme (26%), Infektionen der oberen Atemwege (23%), Blähungen oder Völlegefühl (19%), gastroösophagealer Reflux (13%) und Meno-/Metrorrhagie (11%).

Die Prävalenz von Problemen in der Geburtshilfe, im Beckenbereich und im Reproduktionssystem ist bei Frauen im gebärfähigen Alter mit hEDS/HSD deutlich höher als in der allgemeinen Bevölkerung im gebärfähigen Alter [9,10]. Die Symptome können stark beeinträchtigend sein; und sich während der Schwangerschaft und Geburt verschlimmern oder verbessern, wenn der Hormonspiegel erhöht ist [7,11–13]. Dennoch gibt es nur wenig Literatur zur perinatalen Versorgung im Zusammenhang mit hEDS/HSD, was zu möglichen Missverständnissen und mangelndem Wissen bei einigen Angehörigen der Gesundheitsberufe führt [7,14]. In Gesprächen mit Patientinnengruppen und Mitgliedern des Internationalen Konsortiums für Ehlers-Danlos-Syndrome und Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung wurde deutlich, wie wichtig und notwendig internationale Leitlinien sind, die sich auf die vorhandene Evidenz und Experteninnen-/Expertenmeinungen stützen, um Leistungserbringern und Menschen mit diesen Erkrankungen im gebärfähigen Alter, Orientierung zu bieten. Darüber hinaus wurden evidenzbasierte Leitlinien am häufigsten sowohl von Hebammen, Gynäkologinnen und Gynäkologen als auch von gebärenden Menschen mit hEDS/HSD in einer großen internationalen Umfrage nachgefragt, in der das Wissen und das Bewusstsein von perinatalem Personal für die Unterstützung von Menschen mit hEDS/HSD, sowie die Erfahrungen von Menschen mit hEDS/HSD in der perinatalen Versorgung untersucht wurden [14].

In Anbetracht der obigen Ausführungen bestand das übergeordnete Ziel dieser Forschungsarbeit, in der gemeinsamen Erstellung internationaler evidenzbasierte Leitlinien für das Management von Schwangerschaft, Geburt und postnataler Erholung, im Zusammenhang mit hEDS/HSD. Als Grundlage für die gemeinsame Erstellung dieser Leitlinien wurde eine Übersichtsrecherche durchgeführt, um die folgende Frage zu beantworten: Was ist in der Literatur über Schwangerschaft, Geburt und postnatale Genesung bei Menschen mit hEDS/HSD bekannt?

Übersichtsarbeiten unterscheiden sich von systematischen Berichten und eignen sich für die Überprüfung eines Literaturbestands, wobei die Erfahrung und das Fachwissen der Autorinnen und Autoren genutzt werden [15]. Sie sind auch eine Ergänzung zur gemeinsamen Erstellung von Leitlinien und Leitfäden wie dieser [16] und werden empfohlen, um mehrere Fragen aus einem vielfältigen Literaturkorpus zu einem breiten Thema zu behandeln. Daher wurde eine Übersichtsarbeit als der rigoroseste Ansatz für die Bewertung der Evidenz und die Erstellung dieser Leitlinien angesehen, im Gegensatz zu einem systematischen Bericht, der methodisch geeignet ist, nur eine Frage zu behandeln. Unsere Übersichtsarbeit folgte einem bevorzugten Rahmen [17], der aus den folgenden Schritten besteht: (1) Identifizierung der Forschungsfrage(n), (2) Identifizierung der relevanten

Studien, (3) Auswahl der Studien, (4) Kartierung der Daten, (5) Zusammenstellen, Zusammenfassen und Berichten der Ergebnisse, und (6) optionale Konsultationen. Wir haben auch Patientinnenvertretungen einbezogen und dafür gesorgt, dass alle Interessengruppen einbezogen wurden, um die Strenge unseres Prüfungsansatzes zu verbessern [18]. Dies entsprach auch unserem Ziel, die Ergebnisse einer Übersichtsarbeit für die gemeinsame Erstellung von evidenzbasierten Leitlinien in diesem Kontext zu nutzen.

Methoden

Diese Forschung wurde mit Hilfe evidenzbasierter Ansätze durchgeführt [19]. Neben einer Übersichtsarbeit wurde der dreiteilige Co-Rahmen „Co-define“ (Untersuchung von Problemen und positiven Aspekten), „Co-design“ (Priorisierung von Problemen und Entwicklung von Lösungen) und „Co-refine“ (gemeinsame Produktion und Weiterentwicklung) verwendet, um den vorliegenden Leitfaden gemeinsam zu erstellen [20]. Diese Mitgestaltung wird durch partizipative Maßnahmenforschung [21–23] und konzeptionelles Denken [24,25] untermauert. Bei der Fertigstellung der vorliegenden Leitlinien wurden auch persönliche Konsenssitzen sowie Aktivitäten zur Einbeziehung von Patientinnen- und Öffentlichkeitsbeteiligung (PPI) durchgeführt, an denen weitere Patientinnen- und Öffentlichkeitsgruppen beteiligt waren und die von der Ehlers-Danlos Society einberufen wurden.

Die Rekrutierung von Mitverfassern begann nach der ethischen Genehmigung durch die Universität des Hauptautors im März 2022 (Projekt P135062). Unsere Stichprobenstrategie war zielgerichtet. Mitglieder des „International Consortium on the Ehlers-Danlos syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders (www.ehlers-danlos.com/international-consortium)“, darunter Menschen mit eigener Erfahrung sowohl mit hEDS/HSD, als auch mit Geburten sowie Ärztinnen, Ärzte, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erhielten Informationen per E-Mail und wurden zur Teilnahme eingeladen.

Sobald die Zustimmung vorlag, erhielt jede unterstützende Person Zugang zum Online-Kooperationsraum des Projekts und wurde aufgefordert, die Projektwebsite „co-creating welfare“ (<http://ccw.southdenmark.eu/>) zu besuchen, um sich mit den Grundsätzen der Mitgestaltung vertraut zu machen. Diejenigen, die ihr Einverständnis zur Teilnahme gaben, wurden eingeladen, an einer Reihe von Online-Mitgestaltungs-Workshops teilzunehmen, die von der Ehlers-Danlos Society veranstaltet und von der Hauptautorin geleitet wurden.

Während des ersten Mitgestaltungs-Workshops konzentrierten sich die Aktivitäten auf die „Co-Definition“ der Themen, Probleme und positiven Aspekte der perinatalen Betreuung in diesem Kontext. Danach wurden die Mitwirkenden aufgefordert, die ermittelten Probleme zu priorisieren, Lösungen zu finden und gemeinsam in Echtzeit eine fachliche Anleitung zu „entwerfen“. Diese wurden dann gemeinsam erarbeitet und verfeinert. Sowohl während als auch außerhalb der zweiwöchentlich stattfindenden „Co-Refining“-Workshops wurden die Mitwirkenden aufgefordert, die Leitlinien in einer iterativen Abfolge von Diskussionen und kommentierten Co-Refinements mitzuverfeinern.

Die Mitgestaltung begann im März 2022 und endete im November 2023 nach einer persönlichen Konsenssitzen in Arizona (August 2022) und Aktivitäten zur Einbeziehung der Öffentlichkeit und der Patientinnen in Rom (September 2022), die von der Ehlers-Danlos Society ausgerichtet wurden. Im Laufe des Jahres 2023 wurden vier weitere „Co-Refining“-Workshops veranstaltet, um die verbleibenden abweichenden Ansichten und Ideen zu diskutieren, bis Einstimmigkeit erzielt wurde. Im Einklang mit unserem evidenzbasierten Ansatz [19] wurden die Co-Creation-Aktivitäten durch unsere Übersichtsarbeit unterstützt, die zuletzt im September 2023 aktualisiert wurde. Die Expertinnen und Experten, die an der Erstellung der Leitlinien beteiligt waren, haben die Ergebnisse der einzelnen Artikel konsultiert und/oder diese zusammen mit ihrem praktischen Wissen und/oder ihren Erfahrungen, zur Unterstützung und Information der gemeinsam erstellten Leitlinien genutzt.

Die Suchstrategie für unsere Übersichtsarbeit ist in [Tabelle 2](#) dargestellt und wurde in Zusammenarbeit mit Bibliothekaren der Erasmus MC Medical Library in Rotterdam in den Niederlanden formuliert, einschließlich der bisherigen Nomenklatur. Die PRISMA-Erweiterung für Übersichtsarbeiten (PRISMA-ScR) wurde als Leitfaden für die Berichterstattung verwendet (siehe Checkliste in [S1 File](#)).

Tabelle 2. Suchstrategie.

Zwei Suchelemente:

1. hypermobile Ehlers-Danlos-Krankheit (Typ 3; Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung, ht)
2. Schwangerschaft

Embase (n = 171)

((‘Ehlers Danlos syndrome’/de AND (‘hypermobility’/de OR ‘joint mobility’/de OR ‘hyperlaxity’/de)) OR ‘ehlers danlos syndrome hypermobility type’/de OR ‘hypermobility syndrome’/de OR ‘hypermobility spectrum disorder’/de OR ‘hypermobile ehlers danlos syndrome’/de OR (((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII

OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) NEAR/9 (ehlers*) NEAR/9 (danlos*) OR hEDS OR h-EDS OR EDS3 OR EDS-3 OR EDS-III OR EDSIII OR htEDS OR h-tEDS OR ((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) NEAR/9 (EDS OR ehlers OR danlos)) OR ((hypermobilit*) NEAR/3 (disorder* OR syndrom*)):ab,ti,kw) AND ('pregnancy'/de OR 'pregnant woman'/de OR 'prenatal care'/de OR 'obstetric delivery'/exp OR 'birth'/exp OR 'pregnancy complication'/de OR 'gynecology'/de OR 'uterus'/exp OR 'labor'/de OR 'prepregnancy care'/de OR 'breast feeding'/de OR 'infant feeding'/de OR 'cesarean section'/de OR 'expectant mother'/de OR (pregnan* OR gestation* OR antenatal* OR intrapartum* OR postnatal OR postpartum OR ((post OR ante OR intra) NEAR/3 (natal* OR partum* OR partum*)) OR delivery OR deliveries OR parturition* OR birth* OR childbirth* OR gynecolog* OR gynaecolog* OR obstetric* OR uter* OR labor OR labour OR pre-concept* OR preconcept* OR prepregnan* OR ((breast* OR infant*) NEAR/3 (feed*)) OR cesarean* OR caesarean* OR expectant-mother*):ab,ti,kw,jt)

Medline (n = 110)

((Ehlers-Danlos Syndrome/ AND Range of Motion, Articular/) OR Ehlers-Danlos syndrome type 3.rs. OR (((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) ADJ9 (ehlers*) ADJ9 (danlos*)) OR hEDS OR h-EDS OR EDS3 OR EDS-3 OR EDS-III OR EDSIII OR htEDS OR h-tEDS OR ((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) ADJ9 (EDS OR ehlers OR danlos)) OR ((hypermobilit*) ADJ3 (disorder* OR syndrom*)):ab,ti,kf.) AND (exp Pregnancy/ OR Pregnant Women/ OR Prenatal Care/ OR exp Delivery, Obstetric/ OR exp Parturition/ OR exp Pregnancy Complications/ OR Gynecology/ OR exp Uterus/ OR exp Labor, Obstetric/ OR exp Breast Feeding/ OR (pregnan* OR gestation* OR antenatal* OR intrapartum* OR postnatal OR postpartum OR ((post OR ante OR intra) ADJ3 (natal* OR partum* OR partum*)) OR delivery OR deliveries OR parturition* OR birth* OR childbirth* OR gynecolog* OR gynaecolog* OR obstetric* OR uter* OR labor OR labour OR pre-concept* OR preconcept* OR prepregnan* OR ((breast* OR infant*) ADJ3 (feed*)) OR cesarean* OR caesarean* OR expectant-mother*).ab, ti,kf,jw.)

Cochrane (n = 5)

(((((type NEXT 3 OR type3 OR type NEXT III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h NEXT t OR joint NEXT mobil* OR joint NEXT flexib* OR range NEXT of NEXT motion* OR hyperlaxit*) NEAR/9 (ehlers*) NEAR/9 (danlos*)) OR hEDS OR h NEXT EDS OR EDS3 OR EDS NEXT 3 OR EDS NEXT III OR EDSIII OR htEDS OR h NEXT tEDS OR ((type NEXT 3 OR type3 OR type NEXT III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h NEXT t OR joint NEXT mobil* OR joint NEXT flexib* OR range NEXT of NEXT motion* OR hyperlaxit*) NEAR/9 (EDS OR ehlers OR danlos)) OR ((hypermobilit*) NEAR/3 (disorder* OR syndrom*)):ab,ti,kw) AND ((pregnan* OR gestation* OR antenatal* OR intrapartum* OR postnatal OR postpartum OR ((post OR ante OR intra) NEAR/3 (natal* OR partum* OR partum*)) OR delivery OR deliveries OR parturition* OR birth* OR childbirth* OR gynecolog* OR gynaecolog* OR obstetric* OR uter* OR labor OR labour OR pre-concept* OR preconcept* OR prepregnan* OR ((breast* OR infant*) NEAR/3 (feed*)) OR cesarean* OR caesarean* OR expectant NEXT mother*):ab,ti,kw)

Cinahl (n = 53)

((MH Ehlers-Danlos Syndrome AND (MH Joint Instability OR MH Range of Motion)) OR TI(((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) N9 (ehlers*) N9 (danlos*)) OR hEDS OR h-EDS OR EDS3 OR EDS-3 OR EDS-III OR EDSIII OR htEDS OR h-tEDS OR ((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) N9 (EDS OR ehlers OR danlos))) OR AB(((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) N9 (ehlers*) N9 (danlos*)) OR hEDS OR h-EDS OR EDS3 OR EDS-3 OR EDS-III OR EDSIII OR htEDS OR h-tEDS OR ((type-3 OR type3 OR type-III OR typeIII OR hypermobil* OR ht OR h-t OR joint-mobil* OR joint-flexib* OR range-of-motion* OR hyperlaxit*) N9 (EDS OR ehlers OR danlos)))) AND (MH Pregnancy+ OR MH Expectant Mothers OR MH Prenatal Care OR MH Delivery, Obstetric+ OR MH Pregnancy Complications+ OR Gynecology+ OR MH Uterus+ OR MH Labor+ OR MH Breast Feeding+ OR MH Obstetrics OR TI(pregnan* OR gestation* OR antenatal* OR intrapartum* OR postnatal OR postpartum OR ((post OR ante OR intra) N2 (natal* OR partum* OR partum*)) OR delivery OR deliveries OR parturition* OR birth* OR childbirth* OR gynecolog* OR gynaecolog* OR obstetric* OR uter* OR labor OR labour OR pre-concept* OR preconcept* OR prepregnan* OR ((breast* OR infant*) N2 (feed*)) OR cesarean* OR caesarean* OR expectant-mother*) OR AB(pregnan* OR gestation* OR antenatal* OR intrapartum* OR postnatal OR postpartum OR ((post OR ante OR intra) N2 (natal* OR partum* OR partum*)) OR delivery OR deliveries OR parturition* OR birth* OR childbirth* OR gynecolog* OR gynaecolog* OR obstetric* OR uter* OR labor OR labour OR pre-concept* OR preconcept* OR prepregnan* OR ((breast* OR infant*) N2 (feed*)) OR cesarean* OR caesarean* OR expectant-mother*) OR JT(pregnan* OR gestation* OR antenatal* OR intrapartum* OR postnatal OR postpartum OR ((post OR ante OR intra) N2 (natal* OR partum* OR partum*)) OR delivery OR deliveries OR parturition* OR birth* OR childbirth* OR gynecolog* OR gynaecolog* OR obstetric* OR uter* OR labor OR labour OR pre-concept* OR preconcept* OR prepregnan* OR ((breast* OR infant*) N2 (feed*)) OR cesarean* OR caesarean* OR expectant-mother*))

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401.t002>

Die Sichtung der Artikel wurde von zwei Teammitgliedern (SP und ILR) geleitet, die alle Mitwirkenden bei den zweiwöchentlichen Treffen in die Entscheidungsfindung einbanden.

Die endgültigen Artikel wurden in die Leitlinien aufgenommen, wenn sie primäre Forschungsergebnisse in Bezug auf die Geburt von Kindern bei hEDS/HSD enthielten. Auch Fallberichte wurden zur Erstellung der Leitlinien herangezogen. Hinsichtlich der Sprache der zu überprüfenden Artikel gab es keine Einschränkungen, und unser Team war in der Lage, Artikel in den folgenden Sprachen zu übersetzen und zu überprüfen: Englisch, Französisch, Spanisch, Italienisch, Russisch, Schwedisch, Norwegisch, Niederländisch, Dänisch, Deutsch und Portugiesisch. Artikel, die sich nicht auf das „Kinder bekommen“ im Zusammenhang mit hEDS/HSD bezogen, wurden ausgeschlossen.

Neben der Aufnahme neu veröffentlichter, begutachteter Artikel, die über berufliche Netzwerke weitergegeben wurden, wurden auch die Referenzlisten identifizierter Artikel und Literaturübersichten auf weitere relevante Zitate überprüft. Literaturübersichten wurden ausgeschlossen, wenn sie nicht auch eine klinische Fallstudie enthielten. Die Autorinnen und Autoren aller ausgewählten Artikel wurden aufgefordert, weitere verfügbare Belege für die Aufnahme in die Studie anzubieten. Um die Strenge unseres Ansatzes weiter zu verbessern, wurden Primärforschungsartikel (ohne Fallstudien), die die Einschlusskriterien erfüllten, anschließend mit dem Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) einer Qualitätsbewertung unterzogen, mit dem Forscher gleichzeitig die Validität und Zuverlässigkeit sowohl quantitativer als auch qualitativer empirischer Studien bewerten können [26]. Die Qualitätsbewertung reicht von *, wenn ein Kriterium erfüllt ist, bis *****, wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind [27]. Die endgültigen Bewertungen wurden von drei Teammitgliedern (ILR, SD und SP) in Absprache vorgeschlagen und dann vom gesamten Co-Creation-Team vereinbart.

Die Mitwirkenden berücksichtigten die identifizierte Evidenz und kontextualisierten sie im Rahmen der Koproduktion von Leitlinien, wobei sie sich an den Grundsätzen des WHO-INTEGRATE-Rahmens für evidenzbasierte Entscheidungen orientierten [28]. Die Mitwirkenden formulierten Leitlinien im Einklang mit bewährten Verfahren und bei fehlender Evidenz [19] auf der Grundlage praktischer und klinischer Erfahrungen und unter Einbeziehung von Menschen mit Lebenserfahrung. Nach Fertigstellung der Leitlinien wurden externe Mitglieder des internationalen Konsortiums mit einschlägigem Fachwissen, das sich von dem des Mitwirkenden-Teams unterschied, eingeladen, die endgültigen Leitlinien auf Klarheit und Relevanz zu prüfen.

Diese Forschung fand in einem Kontext statt, in dem schwarze Minderheiten und andere ethnische Gemeinschaften, die Lesben-, Schwulen-, Bisexuellen-, Transgender-, Queer- und/oder Queer-, Intersexuellen-, Asexuellen- und Two-Spirit-Gemeinschaft (LGTBQIA2S+) sowie Menschen mit niedrigem sozioökonomischem Status täglich mit Herausforderungen konfrontiert sind und Diskriminierung im Gesundheitswesen erfahren [29]. Daher wurde in der gesamten Berichterstattung eine geschlechtsspezifische Sprache verwendet, die die Person in den Mittelpunkt stellt. Alle Mitwirkenden billigten einstimmig die endgültigen Leitlinien, über die hier berichtet wird.

Einbeziehung von Patientinnen und Öffentlichkeit

Die Einbeziehung von Patientinnen und Interessenvertretungen in die Leitlinienentwicklung wird international befürwortet [30]. Wir berichten über die Aktivitäten der PPI, die gemäß der Kurzform-Checkliste Guidance for Reporting Involvement of Patients and the Public (GRIPP2) [31] durchgeführt wurden. Um das Potenzial für Voreingenommenheit zu verringern, waren die vorherigen Beziehungen zu den an den PPI-Aktivitäten beteiligten Menschen und dem Mitwirkenden-Team minimal, und die Aktivitäten entsprachen den bewährten Verfahren [30].

Zielsetzung. Ziel der PPI in dieser Studie war es, die Öffentlichkeit und Menschen mit Lebenserfahrung mit hEDS/HSD und Kinderwunsch in die Mitgestaltung internationaler Leitlinien für das Management von Schwangerschaft, Geburt und postnataler Erholung im Kontext von hEDS/HSD einzubeziehen. Es war uns auch ein Anliegen, diese Publikation gemeinsam mit denjenigen zu verfassen und zu verbreiten, die Erfahrungen mit der Geburt eines Kindes, bei vorliegender hEDS/HSD - Erkrankung, gemacht haben.

Methoden. An diesem Projekt waren Patientinnen von Anfang an beteiligt, sowohl als Mitgestaltende und Schreibende als auch als Beratende mit Lebenserfahrung mit hEDS/HSD und/oder der Geburt eines Kindes. Alle Patientinnen und die Öffentlichkeit, die an den von der Ehlers-Danlos Society veranstalteten Konferenzen in Arizona (August 2022) und Rom (September 2022) teilnahmen, wurden eingeladen, die Leitlinien gemeinsam mit dem Mitwirkenden-Team persönlich zu kommentieren und zu gestalten. Weitere Kommentare wurden auch über den Newsletter des Global Affiliation Programm der Ehlers-Danlos Society und über eine separate, von MB online moderierte Fokusgruppe der EDS-Mitglieder eingeholt, an der 12 Teilnehmer aus den USA, Kanada, Schweden, Luxemburg und Deutschland teilnahmen. Alle Kommentare, die sich aus diesen Aktivitäten ergaben, wurden gesammelt und an das Mitwirkenden-Team weitergeleitet. Sie wurden dann gemeinsam untersucht, um gemeinsame Themen, Ideen und Bedeutungsmuster zu identifizieren, die dann zu Themen gruppiert wurden.

Ergebnisse. Die Themen bezogen sich auf „Schlüsselthemen“ für die Aufnahme in die Leitlinien und betrafen den Umgang mit Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen, Komorbiditäten, Kausalzusammenhänge, Anästhesie, Inkontinenz und Risikobewertungen sowie den Umgang mit Symptomen wie erhöhter Gelenkhyperlaxität und Schmerzen. Diejenigen, die sich an der PPI beteiligten, forderten vom Mitwirkenden-Team Leitlinien für die präkonzeptionelle, vorgeburtliche, intrapartale und postpartale Phase.

Diskussion und Schlussfolgerungen. Die PPI hat diese Studie insgesamt wesentlich beeinflusst. Ein ausgesprochen positiver Aspekt der Beteiligung an der PPI von Anfang an bedeutete, dass wir uns auf das Wesentliche konzentrieren und den Fachleuten die Stimmen von Menschen mit Lebenserfahrung übermitteln konnten. Dennoch war es eine Herausforderung, das Wissen, die Stimmen und die Bedenken von Expertinnen und Experten mit Lebenserfahrung und praktizierenden Klinikern in Einklang zu bringen.

Überlegungen. Aufgrund früherer negativer Erfahrungen mit Klinikern im Gesundheitswesen zweifelten einige der an den PPI-Aktivitäten Beteiligten an der Fähigkeit von Ärztinnen und Ärzten, ihre Initiative zu nutzen oder eine grundlegende, kompetente und mitfühlende Pflege zu leisten, und forderten daher, dass die Leitlinien grundlegende Prinzipien der medizinischen Praxis enthalten. Dies war für die klinischen Fachkräfte frustrierend, da sie befürchteten, dass sich die Ärzteschaft von Leitlinien, die ihre Grundausbildung wiederholten, abwenden würden. Die Wiederherstellung des Vertrauens zwischen Ärztinnen und Ärzten und denjenigen, die über gelebte Erfahrungen in diesem Bereich verfügen, könnte dieses Hindernis für zukünftige PPI-Aktivitäten beseitigen.

Ergebnisse

Insgesamt 15 Mitwirkende aus dem Vereinigten Königreich, den Vereinigten Staaten von Amerika, Kanada, Frankreich und den Niederlanden trugen dazu bei, das Ziel dieser Untersuchung zu erreichen. Die Mitwirkenden repräsentierten eine Vielzahl von Berufen, darunter Hebammenwesen, Geburtshilfe, Mutter-Kind-Medizin, Rheumatologie, staatlich geprüfte Diätassistentin und Diätassistenten, Ernährungswissenschaftlerinnen und Ernährungswissenschaftler, Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten, klinische Genetikerinnen und Genetiker, Krankenpflegerinnen und Krankenpfleger, klinische Forschung und Schmerztherapie. Zu den Mitwirkenden gehörten auch Patientinnenvertretende, die sowohl mit hEDS/HSD als auch mit dem „Kinder bekommen“ Erfahrung haben. Alle Mitwirkenden waren an der Erstellung des Abschlussberichts und der Leitlinien beteiligt und werden daher in diesem Artikel als Mitverfasser aufgeführt.

Abb. 1 zeigt, wie die endgültigen Artikel ($n = 35$), die aus unseren Literaturrecherchen hervorgingen, nach der Entfernung von Duplikaten für die Aufnahme identifiziert wurden.

Bei den endgültigen Artikeln, die unsere Einschlusskriterien erfüllten, handelte es sich um Primärforschungsstudien ($n = 14$) und Fallstudien ($n = 21$). Sie umfassten insgesamt 1.260.317 Teilnehmer. Unsere Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse ist in **Tabelle 3** zu finden, die Einzelheiten zu den Artikeln, den Ergebnissen und den Qualitätsbewertungen enthält.

Die endgültigen Leitlinien wurden grob in die folgenden Kategorien eingeteilt, die in **Tabelle 4** dargestellt sind:

Präkonzeptionell (Empfängnis und Screening), vorgeburtlich (Risikobewertung, Umgang mit Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen sowie Mobilität), Geburtshilfe (Risikobewertung, Wahl des Geburtsortes, Art der Geburt/beabsichtigter Geburtsort, Mobilität während der Wehen und Anästhesie) und nach der Geburt (Wundheilung, Beckengesundheit, Versorgung des Neugeborenen und Säuglingsernährung). Unsere Beilage enthält auch Leitlinien für die Physiotherapie (siehe **Tabelle** in **S2 File**). Diese kann eher als Leitfaden und nicht als Richtlinie dienen, da die Fachkräfte bei der Pflege einen individuellen Ansatz verfolgen.

Diskussion

In diesem Artikel wird ein internationaler Konsens von Leitlinien für das Management von Kindern mit hEDS/HSD vorgestellt, der mit Hilfe von systematischen und Mitwirkenden-Ansätzen sowie einer Vielzahl von PPI-Aktivitäten zustande kam. Während wir auf früheren Überlegungen zur Versorgung aufbauen [11–13], stellen diese Leitlinien die ersten ihrer Art dar, die in internationaler multidisziplinärer Zusammenarbeit unter Einbeziehung der Patientinnenperspektive entstanden sind. Nach Ansicht unserer Expertinnen und Experten können viele der Leitlinien

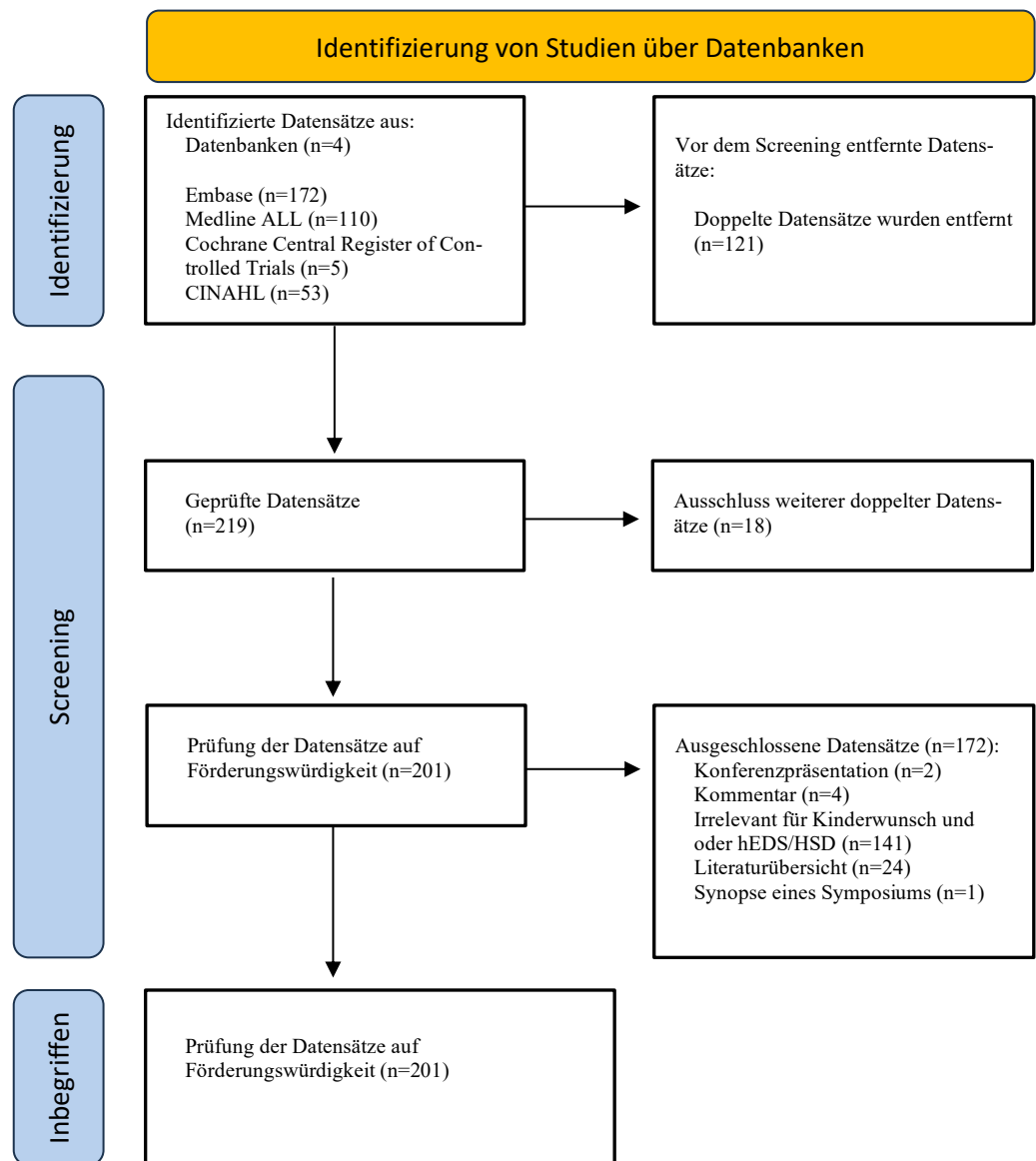


Abb. 1. PRISMA-Flussdiagramm der Ergebnisse der Datenbanksuche.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401.g001>

auch auf andere Subtypen von EDS (mit Ausnahme des vaskulären EDS) angewendet werden, obwohl jeder Typ durch zukünftige Forschung individuell betrachtet werden sollte. Medizinisches Fachpersonal kann diese Richtlinien auch für Patientinnen mit generalisiertem HSD in Betracht ziehen, da die zugrundeliegenden Pflegeprinzipien weitgehend die gleichen sind. Da JHS nicht von hEDS/HSD unterschieden werden kann und wahrscheinlich allelisch ist, sollte dieser Leitfaden auch für Menschen gelten, die diagnostisch als JHS eingestuft werden. Wir bieten auch Strategien für den Umgang mit den mit hEDS/HSD assoziierten Komorbiditäten an, obwohl wir uns darüber im Klaren sind, dass in diesen Bereichen weitere Forschung erforderlich ist und ein detaillierterer Expertinnen- und Expertenkonsens gerechtfertigt ist [73,74,123].

Die Leitlinien wurden gemeinsam in die folgenden Kategorien eingeteilt: Präkonzeptionell (Empfängnis und Screening), vorgeburtlich (Risikobewertung, Umgang mit Fehlgeburten

Tabelle 3. Ausgewählte Artikeldetails und Bewertungsergebnisse.

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Empirische Artikel				
Kanjwal et al. (2010) [32]	Vereinigte Staaten von Amerika	Retrospektive Kohortenstudie von Patientinnen mit POTS mit Merkmalen eines Gelenkhypermobilitätssyndroms (JHS) (nach Beighton-Kriterien) (n = 26).	<ul style="list-style-type: none"> • Migräne war eine häufige Komorbidität (73 vs. 29 %, p = 0,001). • Bei zwei Patientinnen wurde das POTS durch eine Schwangerschaft ausgelöst, bei drei durch eine Operation, eine Harnwegsinfektion bzw. einer Viruserkrankung. • Die häufigsten klinischen Merkmale waren Müdigkeit (58 %), orthostatisches Palpieren (54 %), Präsynkopen (58 %) und Synkopen (62 %). • Patientinnen mit POTS und JHS scheinen im Vergleich zu POTS-Patientinnen ohne JHS in einem früheren Alter symptomatisch zu werden. Darüber hinaus traten bei Patientinnen mit JHS häufiger Migräne und Synkopen auf als bei Patientinnen ohne JHS. 	*****
Pearce et al. (2023) [10]	Großbritannien, USA, Australien, Kanada, Neuseeland und Irland	Eine große internationale Online-Umfrage wurde von Teilnehmerinnen mit Geburtenerfahrung und einer Diagnose von hEDS/HSD ausgefüllt (n = 947, Gesamtzahl der Schwangerschaften = 1338).	<ul style="list-style-type: none"> • Von den Babys, die nach der 24. Woche geboren wurden (N = 1230), waren 190 (15,45 %) Frühgeburten (vor der 37. Woche), darunter 7 Totgeburten. • Von den 183 Frühgeburten waren 149 Einlingsschwangerschaften (80 vaginale Geburten; 69 Kaiserschnittgeburten) und 34 Zwillinge (7 vaginale Geburten; 27 Kaiserschnittgeburten) • 44,80 % (N = 551; Vaginalgeburten = 358; Kaiserschnittgeburten = 193) waren termingebundene Geburten vor dem Geburtstermin (zwischen ≥ 37 Wochen und < 40 Wochen) und 39,76 % (N = 489; Vaginalgeburten = 402; Kaiserschnittgeburten = 87) Geburten nach dem Geburtstermin (≥ 40 Wochen) • Präeklampsie, Eklampsie, vorzeitiger Blasensprung, Frühgeburt, präpartale Blutung, postpartale Blutung, Hyperemesis gravidarum, Schulterdystokie, Infektion der Kaiserschnittwunde, postpartale Psychose, posttraumatische Belastungsstörung, vorzeitige Wehen und Geburten vor der Ankunft am Geburtsort traten bei Menschen mit hEDS/ HSD häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung 	*****

(Fortsetzung)

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Wright et al. (2023) [33]	Vereinigte Staaten von Amerika	Retrospektive Kohortenstudie von Menschen mit EDS (alle Arten), die zwischen den Jahren 2016 und 2020 entbunden haben (n = 7378)	<ul style="list-style-type: none"> • Die Prävalenz von EDS in der Schwangerschaft lag bei 4,1 pro 10.000 Geburten, wobei der Trend über den fünfjährigen Studienzeitraum von 2,7 auf 5,2 pro 10.000 geburtsbedingte Krankenhausaufenthalte anstieg. • Diejenigen mit EDS lebten mit größerer Wahrscheinlichkeit im obersten Quartil des Medians der Postleitzahl. • Schwangerschaften bei Menschen mit EDS waren mit Frühgeburtslichkeit (aOR 1,43, 95% CI 1,23, 1,65), schwerer Morbidität des gebärenden Elternteils (aOR 1,79, 95% CI 1,34, 2,38) und Zervixinsuffizienz (aOR 2,17, 95% CI 1,48, 3,18) verbunden. • Bei Frauen mit EDS war es wahrscheinlicher, dass sie per Kaiserschnitt entbunden (aOR 1,29, 95% CI 1,19, 1,40) und eine Nachgeburtsblutung hatten (aOR 1,31, 95% CI 1,10, 1,57), sowohl in unbereinigten (OR 1,76, 95% CI 1,37, 2,25) als auch in bereinigten Modellen (aOR 1,78, 95% CI 1,39, 2,29). • Von den 6117 mit EDS, die auf eine postpartale Wiederaufnahme untersucht wurden, wurden 3 % wieder aufgenommen, 60 % davon innerhalb von 10 Tagen nach der geburtsbedingten Krankenhauseinweisung, gegenüber 1,7 % der Geburten ohne EDS (aOR 1,78, 95 % CI 1,39, 2,29). 	*****
Castori, et al. (2012) [34]	Italien	Eine Kohortenstudie mit 42 Menschen im gebärfähigen Alter mit Gelenkhypermobilitätssyndrom, die eine oder mehrere Schwangerschaften hatten. Empfängnis insgesamt (n = 93).	<ul style="list-style-type: none"> • Spontane Schwangerschaftsabbrüche (16,1%) • Freiwillige Abbrüche (6,5%) • Frühgeburten (10,7%) • Geburten bei >37 Schwangerschaftswochen (66,7%) • Nicht-operative vaginale Geburten (72,2%) • Zangen-/Vakuumgeburten (5,5%) Kaiserschnittgeburten (22,3%) • Abnorme Narbenbildung nach Kaiserschnitt oder Episiotomie (46,1%) • Blutungen (19,4%) • Beckenbodenvorfall (15,3%) • Tiefe Venenthrombose (4,2%) • Steißbeinluxation (1,4%) • Prolapse waren die klinisch relevanteste Komplikation, die mit einer Episiotomie einherging. • Insgesamt waren die Ergebnisse gut, es gab keine Totgeburten und keine fetalen/ neonatalen hypoxischen/ischämischen Ereignisse. • Die Lokal-/Totalanästhesie wurde bei 17 Schwangerschaften erfolgreich und ohne Probleme durchgeführt. 	*****
Hugon-Rodin et al. (2016) [35]	Frankreich	Kohortenstudie mit 386 konsekutiven Menschen mit der Diagnose hEDS/HSD.	<ul style="list-style-type: none"> • Dyspareunie (43%). • Geburt per Kaiserschnitt (14,6%) Frühgeburten (6,2%) • Mehrfacher Spontanabort (13%) • Spontaner Schwangerschaftsabbruch (28%) 	*****

(Fortsetzung)

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Spiegel et al. (2022) [36]	Vereinigte Staaten von Amerika	Bevölkerungsbasierte retrospektive Kohortenstudie von Menschen mit EDS, die zwischen den Jahren 1999 und 2014 geboren haben (n = 1042)	<ul style="list-style-type: none"> Die Prävalenz von EDS in der Schwangerschaft lag bei 7 pro 100.000 Geburten, mit steigender Tendenz über den 16-jährigen Studienzeitraum ($p < .0001$) Diejenigen mit EDS waren mit größerer Wahrscheinlichkeit Kaukasier, gehörten zu einem höheren Einkommensquartil und rauchten. Schwangerschaften bei Frauen mit EDS waren mit Frühgeburtlichkeit, 1,47 aOR (1,18-1,82), Zervixinsuffizienz, 3,11 aOR (1,99-4,85), Antepartale-Blutung, 1,71 aOR (1,16-2,50), Plazenta previa, 2,26 aOR (1,35-3,77) und mütterlichem Tod, 9,04 aOR (1,27-64,27) verbunden Frauen mit EDS hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, per Kaiserschnitt zu entbinden, 1,55 aOR (1,36-1,76), längere postpartale Aufenthalte (>7 Tage), 2,82 aOR (2,08-3,85), und ein Neugeborenes mit intrauteriner Wachstumsrestriktion, 1,81 aOR (1,29-2,54) 	*****
Pezaro et al. (2020) [7]	Vereinigtes Königreich, Vereinigte Staaten von Amerika und Kanada	Qualitative Interviewstudie mit Wöchnerinnen, bei denen unter einer früheren Nosologie hEDS/HSD oder eine gleichwertige Diagnose gestellt worden war (n = 40).	<ul style="list-style-type: none"> Verschlimmerung der Symptome während der Schwangerschaft und postnatale Komplikationen. Die Anästhesie war Berichten zufolge häufig unwirksam. Lange Latenzphasen der Wehen entwickelten sich schnell zu rasch fortschreitenden aktiven Wehen und Geburten. Es wurde beobachtet, dass das Personal der Geburtshilfe durch unerwartete Ergebnisse in Panik versetzt wurde und dass es ihm an Wissen und Verständnis mangelte. Mangelhafte Pflege führte zu mangelndem Engagement, Traumata, Stress, Ängsten und der Vermeidung künftiger Kinder. 	*****
Knoepp et al. (2013) [37]	Vereinigte Staaten von Amerika	Teilnehmende einer Längsschnitt-Kohortenstudie über Beckenbodenstörungen nach der Geburt (n = 587).	<ul style="list-style-type: none"> Hypermobilität wurde bei 46 (7,8 %) diagnostiziert und war mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer Kaiserschnittgeburt nach vollständiger zervikaler Dilatation oder operativer vaginaler Entbindung verbunden, 0,51 aOR (0,27-0,95). Ein Riss des Analsphinkters war bei den Frauen mit Hypermobilität unwahrscheinlich, 0,19 aOR (0,04-0,80). 	****
Solak et al. (2009) [38]	Türkei	Fragebogenstudie mit schwangeren gleichgeschlechtlichen Frauen (n = 70) und altersgleichen nicht schwangeren gleichgeschlechtlichen Frauen (n = 40).	<ul style="list-style-type: none"> Die Prävalenz von temporomandibulärer Dysfunktion (TMD) und systemischer Gelenkhypermobilität in der Schwangerschaft war im Vergleich zu altersgleichen nicht schwangeren Menschen nicht hoch. 35 % der Patientinnen mit TMD wiesen eine allgemeine Gelenkhypermobilität auf. Keine Korrelation zwischen systemischer Gelenkhypermobilität und TMD. 	***

(Fortsetzung)

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Sundelin et al. (2017) [39]	Schweden	Kohortenstudie mit 314 Einzelgeburten von Frauen mit JHS/EDS vor der Entbindung im Vergleich zu 1 247 864 Einzelgeburten von Frauen ohne JHS/EDS-Diagnose.	<ul style="list-style-type: none"> Kein erhöhtes Risiko für Frühgeburt, vorzeitigen Blasensprung, Kaiserschnitt, Totgeburt, niedrige APGAR-Werte, kleine oder große Babys im Verhältnis zum Gestationsalter. Bei Frauen mit Ehlers-Danlos-Syndromen (n = 62) war das Risiko einer Geburtseinleitung und einer Amniotomie höher. 	***
Sorokin et al. (1994) [40]	Vereinigte Staaten von Amerika	Querschnittserhebung bei 68 gleichgeschlechtlichen Frauen der Ehlers-Danlos National Foundation (EDNF)	<ul style="list-style-type: none"> Die Totgeburtenrate betrug 3,15% (3/95). Die Frühgeburtenrate lag bei 23,1 % (22/95). Die Spontanabortrate lag bei 28,9 % (40/138). Die Kaiserschnitttrate lag bei 8,4 %. 14,7% hatten perinatale Blutungsprobleme. 	*
Hurst et al. (2014) [9]	Vereinigte Staaten von Amerika	Querschnittsstudie mit 1.769 Mitgliedern der Ehlers-Danlos National Foundation; 1.225 mit einer bestätigten Diagnose von EDS	<ul style="list-style-type: none"> Die Raten der geburtshilflichen Ergebnisse für diejenigen, die mindestens eine Schwangerschaft meldeten, umfassten eine Terminschwangerschaft in 69,7 % Frühgeburt in 25,2% Spontanabort in 57,2 % Ektopische Schwangerschaft in 5,1% Unfruchtbarkeit wurde von 44,1 % der Umfrageteilnehmerinnen angegeben. Normale Menstruationszyklen wurden nur von 32,8 % angegeben. Gynäkologische Schmerzen wie Dyspareunie wurden von 77,0 % angegeben. 	*
Lind et al. (2002) [41]	Niederlande	Retrospektive Fragebogenstudie unter Mitgliedern der niederländischen Ehlers-Danlos-Vereinigung. 66 betroffene gleichgeschlechtliche Frauen (alle Arten von EDS) und 33 nicht betroffene.	<ul style="list-style-type: none"> Hohe Rate an Beckenschmerzen und Instabilität (26 % gegenüber 7 %). Bei den mütterlichen Komplikationen handelte es sich um Beckenschmerzen und Instabilität (26 % vs. 7 %). Frühgeburten traten bei 21 % der Betroffenen auf, verglichen mit 40 % der Nicht-Betroffenen mit einem betroffenen Säugling Bei den Frauen mit EDS traten postpartale Blutungen (19 % gegenüber 7 %) und komplizierte Dammwunden (8 % gegenüber 0 %) häufiger auf als bei den nicht betroffenen Frauen. Das Floppy-Infant-Syndrom wurde bei 13 % der betroffenen Säuglinge diagnostiziert und trat bei den nicht betroffenen Neugeborenen nicht auf. 	*

(Fortsetzung)

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Karhikeyan, et al (2018) [42]	Vereinigtes Königreich	Kohortenstudie über Gebärende mit hEDS/ HSD (n = 8).	<ul style="list-style-type: none"> • Die Mehrheit hatte während der Schwangerschaft Schmerzen im Beckengürtel. • Eine Patientin litt unter schweren gastrointestinalen Hypomotilitätssymptomen und benötigte eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) zur Ernährung. • Symptome eines gastroösophagealen Refluxes aufgrund einer Hiatushernie (n = 2). • Geburtshilflich indizierte Geburten per Kaiserschnitt (n = 5). • Ablehnung einer vaginalen Geburt aus Angst vor rezidivierenden Hüftgelenksverrenkungen und geburtshilflicher Cholestase (n = 1). • Vaginale Frühgeburt in der 29/40 Schwangerschaftswoche (n = 1). • Vaginale Geburt in der 39/40 Schwangerschaftswoche (n = 1). • Plazentaablösung in der 31/40 Schwangerschaftswoche (n = 1). • Die Periduralanästhesie zur Schmerzlinderung bei Wehen/Kaiserschnitt erwies sich als wirksam. 	*
Fallstudien				
Atalla, et al. (1988) [43]	Vereinigtes Königreich	Einzelfallstudie.	<ul style="list-style-type: none"> • Zunehmende Gelenklaxität während der Schwangerschaft, die längere Bettruhe und Traktion erforderte. • Die Geburt per Kaiserschnitt wurde früh durchgeführt, um die Symptome zu lindern. 	N/A
Cesare et al. (2019) [44]	Vereinigte Staaten von Amerika	Einzelfallstudie einer 22-Jährigen mit einer Vorgeschichte von morbidem Adipositas, Krampfanfällen, Barrett-Ösophagus, Hypermobilität, das auf EDS untersucht wurde, und Anaphylaxie gegenüber einem unbekanntem Lokalanästhetikum, die für eine Kaiserschnittgeburt vorgesehen war.	<ul style="list-style-type: none"> • Nach einer schnell eingeleiteten Allgemeinanästhesie wurde die endotracheale Intubation durch Videolaryngoskopie erleichtert. • Geburt und Aufwachphase verliefen ohne Zwischenfälle. 	N/A
De Vos et al. (1999) [45]	Belgien	Einzelfallstudie einer 33-jährigen Erstgebärenden, die zur präkonzeptionellen genetischen Beratung überwiesen wurde und über leichte Blutergüsse, generalisierte Gelenkhypermobilität sowie chronische Arthralgien und Myalgien klagte. Die Diagnose hEDS wurde durch die klinische Untersuchung bestätigt.	<ul style="list-style-type: none"> • In der 14. Schwangerschaftswoche wurde eine prophylaktische McDonald-Cerclage in situ gelegt. In der 23. Schwangerschaftswoche kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung. • Ein weiblicher Säugling wurde in der 26. Woche nach Auftreten einer Chorioamnionitis geboren und starb 3 Stunden nach der Geburt. • Die elektronenmikroskopische Untersuchung zeigte Kollagenfaseranomalien in der fetalen Haut, die auf EDS hinweisen. 	N/A
Fedoruk et al. (2015) [46]	Kanada	Einzelfallstudie über eine 26-jährige Erstgebärende, bei der vor der Schwangerschaft ein hEDS diagnostiziert wurde.	<ul style="list-style-type: none"> • Genetische Tests während der Schwangerschaft ergaben eine heterozygote Variante unbekannter Signifikanz im COL3A1-Gen, die für EDS vom vaskulären Typ ursächlich ist. • Es wurde eine eingeleitete Geburt mit instrumenteller Vaginalgeburt geplant. • Ein Epiduralkatheter diente zur Analgesie während der Wehen und der Geburt. Die Ergebnisse waren ausgezeichnet. 	N/A
Garcia-Aguado et al. (1997) [47]	Frankreich	Einzelfallstudie über eine Erstgebärenden mit hEDS.	<ul style="list-style-type: none"> • Extradurale Analgesie bei der Geburt wurde ohne Komplikationen durchgeführt. 	N/A

(Fortsetzung)

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Golfier et al. (2001) [48]	Frankreich	Einzelfallstudie über zwei aufeinanderfolgende Schwangerschaften bei einer 21-jährigen Schwangeren.	<ul style="list-style-type: none"> Progressive Verschlimmerung der Gelenkinstabilität und der Schmerzen während beider Schwangerschaften. Unauffälliger prophylaktischer Kaiserschnitt im unteren Segment (n = 2) wegen (Sub-) Luxationen des Hüftgelenks, die bei jeder leichten Abduktionsbewegung auftraten. Die Wundheilung und der Einsatz der Anästhesie (Vollnarkose und Epiduralanästhesie) waren unauffällig. 	N/A
Jones et al. (2008) [49]	Vereinigtes Königreich	Einzelfallstudie über eine Erstgebärenden mit hEDS/HSD in Verbindung mit POTS.	<ul style="list-style-type: none"> Nach fehlgeschlagener Epiduralanästhesie wurde eine Single-Shot-Spinalanästhesie durchgeführt. 	N/A
Kanjwal et al. (2009) [50]	Vereinigte Staaten von Amerika	Eine Einzelfallstudie über eine 37-jährige Frau mit JHS, die in der Zeit nach der Geburt Symptome einer wiederkehrenden Synkope entwickelte.	<ul style="list-style-type: none"> POTS, das 6 Monate nach der Geburt auftritt. 	N/A
Morales-Rosello et al. (1997) [51]	Spanien	Eine Einzelfallstudie über eine Schwangerschaft mit hEDS/ HSD.	<ul style="list-style-type: none"> Unauffälliger und günstiger Ausgang. 	N/A
Ogawa et al. (2022) [52]	Japan	Eine Einzelfallstudie über eine 20-jährige Erstgebärende mit einer zweieiigen Zwillingsschwangerschaft, bei der das Ehlers-Danlos-Syndrome erstmals in der 19. Schwangerschaftswoche festgestellt wurde.	<ul style="list-style-type: none"> Stationäre Bettruhe ab der 29. Schwangerschaftswoche, um eine Verschlimmerung der seit der Frühschwangerschaft bestehenden Hüftschmerzen zu behandeln. Die Hüftschmerzen besserten sich durch die Bettruhe, aber die Rücken- und Beckenschmerzen verschlimmerten sich zunehmend. Die Geburt erfolgte in der 34. Schwangerschaftswoche durch einen elektiven Kaiserschnitt. Beide Säuglinge waren bei der Geburt gesund (Verdacht auf Gelenkhypermobilität). Postpartale Depression, Überweisung in die Psychiatrie. 	N/A
Place et al. (2017) [53]	Vereinigtes Königreich	Einzelfallstudie einer 24-jährigen Erstgebärenden mit POTS, systemischem Lupus erythematodes und hEDS/HSD	<ul style="list-style-type: none"> In der 36+5. Schwangerschaftswoche wurden die Wehen eingeleitet. Die Gebärmutter wurde hyperstimuliert. Geburt per Kaiserschnitt klinisch indiziert. Das Risiko einer intrathekalen Blockade wurde gemindert durch: (i) Verwendung der Seitenlage bei der Platzierung des Spinalanästhetikums, (ii) Verabreichung eines Flüssigkeitsbolus vor der Platzierung des Spinalanästhetikums, um für eine angemessene Vorlast zu sorgen, und (iii) Titrierung von Phenylophrin in Abhängigkeit von Herzfrequenz und systolischem Blutdruck. 	N/A
Quak et al. (2013) [54]	Vereinigtes Königreich	Einzelfallstudie über eine 19-jährige Erstgebärenden mit einem T-Lymphoblasten-Lymphom am Zungengrund, JHS und einer Vorgeschichte von LA-Unempfindlichkeit.	<ul style="list-style-type: none"> Die Schwangerschaft verlief ereignislos, abgesehen von anhaltenden Stridor-Symptomen. Ereignislose Geburt per Kaiserschnitt aus anästhetischen Gründen. 	N/A
Roop et al. (1999) [55]	Vereinigte Staaten von Amerika	Fallbericht über zwei von hEDS betroffenen Säuglingen.	<ul style="list-style-type: none"> Während der Schwangerschaft wurden Auffälligkeiten festgestellt und ein geringeres Geburtsgewicht beobachtet. 	N/A
Sakala et al. (1991) [56]	Vereinigte Staaten von Amerika	Einzelfallbericht über zwei Schwangerschaften bei ein und derselben Patientin mit hEDS/ HSD.	<ul style="list-style-type: none"> Beide Schwangerschaften endeten mit ereignislosen vaginalen Geburten in der 37++ Schwangerschaftswoche. Die Ergebnisse waren gut. 	N/A
Selcer et al. (2021) [57]	Vereinigte Staaten von Amerika	Einzelfallstudie über eine 22-jährige Schwangere mit hEDS/HSD und einer langen Vorgeschichte mit chronischen Schmerzen, wiederkehrenden Gelenksluxationen in mehreren Gelenken, Anzeichen einer autonomen Dysfunktion, Reizdarm, Dysmenorrhoe und starker Menstruation in der Vorgeschichte, Osteopenie und Hypermobilität in der Familiengeschichte.	<ul style="list-style-type: none"> Bei der fetalen Ultraschalluntersuchung wurde eine vergrößerte fetale Aorta festgestellt. Das fetale Echokardiogramm in der 27. Woche und 2 Tagen zeigte eine leichte Dilatation der Aortenwurzel und eine Dilatation der aufsteigenden Aorta. 	N/A

(Fortsetzung)

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Artikel	Herkunftsland	Studientyp und Teilnehmer	Zusammenstellung und Zusammenfassung der Ergebnisse	MMAT Score (* wenn ein Kriterium erfüllt ist, ***** wenn alle fünf Kriterien erfüllt sind)
Sizer, (2014) [58]	Vereinigte Staaten von Amerika	Einzelfallstudie einer 21-Jährigen mit hEDS/HSD, die während der Schwangerschaft mit ihrem ersten Kind eine fortschreitende Verschlechterung der Mobilität und der körperlichen Kondition entwickelte.	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische Schmerzen und wiederkehrende Subluxationen sprachen mäßig auf Prolotherapie an. • Die Schmerzen und die Hypermobilität wurden mit Opioid-Schmerzmitteln, Therapie und Orthesen behandelt. • Die Häufigkeit von Hüftsubluxationen nahm im zweiten Trimester der Schwangerschaft zu. • Veränderungen der Körperform und des Körperschwerpunkts verhinderten das konsequente Tragen von Orthesen. • Die Mobilität wurde mit einem Rollstuhl erreicht. Eine intensive Wassertherapie mit Übergang zur Therapie an Land stoppte den Rückgang der Kondition und der freien Bewegung bis zur Geburt des Kindes. 	N/A
Sood et al. (2009) [59]	Vereinigtes Königreich	Einzelfallstudie über die Anwendung einer Vollnarkose bei einer schwangeren Patientin mit hEDS.	<ul style="list-style-type: none"> • Eine Vollnarkose mit schneller Sequenzinduktion wurde für einen Kaiserschnitt aufgrund einer verlängerten zweiten Phase der Wehen durchgeführt. Die Intubation erwies sich jedoch als schwierig. • Patientin resistent gegen Lokalanästhesie. 	N/A
Taylor et al. (1981) [60]	England	Einzelfallbericht über eine ereignislose Schwangerschaft bei einer Patientin mit hEDS.	<ul style="list-style-type: none"> • Die ereignislose Geburt erfolgte aufgrund der fixierten Hüften per Kaiserschnitt. 	N/A
Khalil et al. (2013) [61]	Australien	Einzelfallstudie über eine 34-jährige Erstgebärenden mit hEDS	<ul style="list-style-type: none"> • Überweisung an einen Genetiker in der 20. Schwangerschaftswoche (hEDS/HSD bestätigt) • Sie wurde während der gesamten Schwangerschaft sowohl vom kardiologischen als auch vom geburts-hilflichen Team betreut. • In der 28. Schwangerschaftswoche wurde eine kardiologische Untersuchung organisiert, und das 12-Kanal-Echokardiogramm (EKG) und die Aortenwurzel waren innerhalb normaler Grenzen. • Die Schwangerschaftsvorsorge verlief ereignislos, und die Wehen wurden in der 40. Woche nach spontanem Blasensprung eingeleitet. • Ein gesundes Baby wurde durch einen Notkaiserschnitt entbunden, der aufgrund des langsamen Fortschreitens der Wehen durchgeführt wurde. • Der Kaiserschnitt wurde unter Spinalanästhesie durchgeführt. • Keine Komplikationen und unauffällige Genesung. • Entonox, Pethidin und intravenöses Paracetamol wurden zur Schmerzlinderung eingesetzt, nachdem der Facharzt für Geburtshilfe und Anästhesie von einer Epiduralanästhesie abgeraten hatte. 	N/A
Volkov et al (2006) [62]	Israel	Einzelfallstudie einer 32-Jährigen mit der Diagnose hEDS	<ul style="list-style-type: none"> • Eine ereignislose vaginale Geburt zum Zeitpunkt der Geburt. 	N/A
Leduc et al. (1992) [63]	Vereinigte Staaten von Amerika	Einzelfallstudie: Zervixinsuffizienz aufgrund von Bindegewebsschwäche wurde mit einem Smith-Hodge-Pessar behandelt	<ul style="list-style-type: none"> • In der 33. Schwangerschaftswoche hatte sich der Gebärmutterhals auf 5 cm erweitert, die Membranen waren gerissen und die Wehen setzten ein. • Der 470 g männliche Säugling wurde vaginal über einen kleinen Dammschnitt geboren. • Die Gesamtdauer der Wehen betrug 4 Stunden. • Der Blutverlust betrug 250 ml. • Die Episiotomienarbe verheilte gut. • Der Säugling hatte APGAR-Werte von 7 und 9 sowie 1 und 5 Minuten und war normal. 	N/A

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401.t003>

Tabelle 4. Experten-Leitlinien.

Überblick	<p>Während der Schwangerschaft, der Geburt und danach sind multimodale, umfassende und integrative Behandlungsstrategien erforderlich, um sicherzustellen, dass jeder Ansatz zur Behandlung von hEDS/HSD individuell bleibt. Es ist wichtig, den persönlich Betroffenen zuzuhören und sie auf allen Ebenen in die Entscheidungsfindung einzubeziehen. Zu den Behandlungsmöglichkeiten gehören unter anderem Medikamente, interventionelle Verfahren, Physiotherapie, Ernährung, psychologische Unterstützung und ergänzende Therapien.</p> <p>Es sind multidisziplinäre Teams erforderlich, die gegebenenfalls den fachlichen Beitrag einer Vielzahl qualifizierter Fachleute einbeziehen können, die in der Behandlung von EDS geschult sind und sich damit auskennen, z. B.</p> <p>Gynäkologinnen und Gynäkologen Hebammen Ärztinnen und Ärzte Mitarbeiterinnen/Mitarbeiter/Assistentinnen/Assistenten von Ärztinnen und Ärzten Krankenschwestern und -pfleger Rehabilitationsmedizinerinnen und -mediziner (Physiotherapeutinnen/-therapeuten/Ergotherapeutinnen/-therapeuten/Chiropraktikerinnen/-praktiker) Anästhesistinnen und Anästhesisten Rheumatologinnen und Rheumatologen Immunologinnen und Immunologen Genetikerinnen und Genetiker Endokrinologinnen und Endokrinologen Schmerzspezialistinnen und Schmerzspezialisten Klinische Ernährungsberaterinnen/-berater oder Diätassistentinnen/-assistenten Teams für psychische Gesundheit Schlafmedizinerinnen /-mediziner (einschließlich Neurologinnen/Neurologen, Pneumologinnen/Pneumologen) Klinische Forscherinnen und Forscher</p>
------------------	--

Präkonzeptionelle Leitlinien

Kategorie	Vorbehalte	Aktionspunkte	Unterstützende Literatur
Genetische Beratung	<ul style="list-style-type: none"> • HEDS/HSD ist durch genetische Heterogenität gekennzeichnet; molekulargenetische Tests sind derzeit nicht verfügbar • Ein Elternteil mit hEDS/HSD hat ein erhöhtes Risiko, ein Kind mit hEDS/HSD zu bekommen. Eine Vorhersage der Symptome ist aufgrund der innerfamiliären Heterogenität nicht möglich. 		[3,64–67]
Schmerzbehandlung	<p>Schmerzen sind ein anerkanntes Merkmal bei allen EDS-Typen und HSD und sollten vor, während und nach der Schwangerschaft mit einem umfassenden integrativen Ansatz behandelt werden, um die Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden zu verbessern. Es ist wichtig, die Beeinträchtigung der Gesundheitsfürsorge und der Selbstpflege durch Schmerzen zu reduzieren, um eine Dekonditionierung und eine Verschlimmerung der Müdigkeit zu verhindern.</p> <p>Die Schmerzkontrolle ist ein wichtiger Bestandteil der Lebensqualität von EDS-Patientinnen. Das Absetzen und/oder Reduzieren von Schmerzmedikamenten sowie Schlafmedikamenten und Interventionen in der Schwangerschaft kann erhebliche Folgen haben - eine Verschlechterung der Gesamtsymptome und möglicherweise langfristige Folgen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Es sollte eine gründliche Risiko-Nutzen-Bewertung auf individueller Basis vorgenommen werden. • Manuelle Therapie in Verbindung mit anderen Maßnahmen (z. B. Funktionstraining) kann bei Beckengürtelschmerzen zu einer kurzfristigen Verbesserung der Schmerzen und Behinderungen führen. • Gegebenenfalls sollte eine Beurteilung durch einen Spezialisten für Beckenschmerzen und/oder Rehabilitation in Betracht gezogen werden. • Komplementär- und Alternativmedizin sollten als Teil des multimodalen Ansatzes zur Schmerzbehandlung in Betracht gezogen werden (z. B. Akupunktur), obwohl die üblichen Kontraindikationen im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft weiterhin gelten. 	[7,41,58,68,69]

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

Korbiditäten	<ul style="list-style-type: none"> • Es gibt eine Vielzahl von Komorbiditäten, die häufig gemeinsam mit hEDS/HSD auftreten und die Beurteilung und Behandlung beeinflussen können (z. B. Migräne). Dazu gehören das posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS), das klonale und nichtklonale Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS), das Reizdarmsyndrom (IBS) und endokrine Dysregulationen. 	<p>Screening auf Symptome dieser Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klonales und nicht-klonales Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS). • Reizdarmsyndrom (IBS); siehe www.theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/ • Da Schwangerschaft und Geburt die Körpersysteme stärker beanspruchen, kann ein Serum-Screening in Bezug auf den Hypothalamus/Hypophysenzugang, insbesondere das morgendliche Cortisol und das adrenocorticotrope Hormon (ACTH), in Betracht gezogen werden. Bei einem Screening während der Schwangerschaft sollte das freie Cortisol (nicht das Gesamtcortisol) untersucht werden, um zu vermeiden, dass es durch den steigenden Östrogeneffekt auf das cortisolbindende Globulin beeinflusst wird. • Orthostatisches Screening auf Dysautonomie; siehe http://www.dysautonomiainternational.org und https://www.nhs.uk/conditions/postural-tachycardia-syndrome/ und http://www.dysautonomiainternational.org/pdf/RoweOISummary.pdf 	[8,10–13,32,38,70–77]
Geschlechtsverkehr	<p>Antizipieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fälle von Subluxation und/oder Dislokation beim Geschlechtsverkehr. • Schmerzen, Schwellungen oder Mikroverletzungen beim Geschlechtsverkehr 	<ul style="list-style-type: none"> • Um vor der Schwangerschaft am Geschlechtsverkehr teilnehmen zu können, benötigen einige Menschen möglicherweise eine Behandlung, wie z. B.: Gleitmittel, Lidocain 2%, Clindamycin und/oder Östrogencremes zur inneren Anwendung, Cromolyn, H1-Blocker zur vaginalen Anwendung und/oder zusammengesetzte topische oder innere Muskelrelaxantien. Verbesserung der Propriozeption auf den bestmöglichen Stand vor der Schwangerschaft. • Nach der Schwangerschaft ist mit dem klinischen Team Rücksprache zu halten, da einige Medikamente kontraindiziert sein können. • Intimität (Lagerung, Unterstützung der wichtigsten Gelenke zur Gewährleistung des Komforts mit Hilfe von Kissen, Keilen und Handtuchrollen, Atemtechniken, Muskelentspannungstechniken) Alternative Lagerungsmöglichkeiten. Einsatz von Stabilisierungs-/Kräftigungsübungen, wo dies angebracht ist. Berücksichtigen Sie den erhöhten Östrogenspiegel, der die Muskeln weiter entspannt, und die mechanische Gewichtsverteilung, die sich während der Schwangerschaft ändert. 	[9,35,78]
Empfängnis	Wie immer ist die Entscheidung, ob man eine Familie gründen möchte, individuell und persönlich.		

Pränatale Leitlinien

Kategorie	Vorbehalte	Aktionspunkte	Unterstützende Literatur
Risikobewertung	Managementpläne sollten von Fall zu Fall nach einer umfassenden und individuellen Risikobewertung erstellt werden. Obwohl einige Schwangerschaftssymptome verschlimmert sein können, ist es wichtig zu verstehen, dass Schwangerschaft und Geburt unauffällig verlaufen können.	<ul style="list-style-type: none"> • Erörterung des Bewusstseins für mögliche Komplikationen und Folgen im Zusammenhang mit hEDS/HSD in den anfänglichen Screening-Fragebögen, um eine angemessene Beratung und Überwachung zu einem frühen Zeitpunkt sicherzustellen. 	[7,9–13,33–37,40–43,61,63]
Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüche	<p>Das Gesamtrisiko einer Fehlgeburt ist bei Menschen mit hEDS/HSD nicht signifikant höher als in der Allgemeinbevölkerung. Es besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für wiederholte Fehlgeburten (>3 mit demselben Partner) in einer Untergruppe mit hEDS/HSD.</p> <p>Rechnen Sie mit verstärkten und verlängerten Blutungen, die häufig auf eine gestörte Thrombozytenfunktion in dieser Bevölkerungsgruppe zurückzuführen sind.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Erwägen Sie die Anwendung von Desmopressin und/oder Tranexamsäure bei übermäßigen Blutungen. 	[7,9,34–36,39–41,79,80]

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

<p>Pränatales Management</p>	<p>Es gibt widersprüchliche Erkenntnisse über das Risiko von vorzeitigen Wehen, Frühgeburten und Zervixinsuffizienz bei Frauen mit hEDS/HSD.</p> <p>Antizipieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vermehrte Blutungen während der Schwangerschaft aufgrund erhöhter Gewebefragilität und Thrombozytenfunktionsstörung. • Erhöhtes Risiko einer fetalen Wachstumsrestriktion. <p>Es gibt kein bekanntes erhöhtes Risiko für:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uterusruptur/Torsion. • Präeklampsie. • Totgeburt. • Klinisch signifikanter Mitralklappenprolaps oder Aortenwurzelverweiterung bei Schwangeren mit hEDS/HSD. <p>Es gibt keine Belege zur Unterstützung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Verwendung einer prophylaktischen Cerclage. • Routinemäßige Anwendung von Progesteron im 2./3. Trimenon. • Bettruhe. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bei der anatomischen Ultraschalluntersuchung im zweiten Trimenon sollte ein Zervixlängen-Screening durchgeführt werden. • Bei übermäßigen Blutungen Desmopressin und Tranexamsäure verwenden. • Ein einmaliges Echokardiogramm kann für Screening-Zwecke in Betracht gezogen werden; eine Echokardiographie ist nicht erforderlich, wenn die Aortenwurzel vor der Schwangerschaft als normal erkannt wurde. Bei Frauen mit bekannter Aortendilatation sollte in jedem Trimenon ein Echokardiogramm durchgeführt werden; ein Kardiologe sollte in die Betreuung einbezogen werden. • Die Anästhesie für die Entbindung sollte im Voraus geplant werden, insbesondere bei Kiefergelenksdysfunktion (TMJ), Wirbelsäulenproblemen, Dysautonomie und/oder Mastzellenaktivierung (siehe www.tmsforacure.org). 	<p>[7,10,33–36,41,42,45,52,55,61,63,79,81–83]</p>
<p>Beweglichkeit</p>	<p>Symptome im Zusammenhang mit dem Bindegewebe können durch die schwangerschaftsbegleitenden Hormone erheblich beeinflusst werden. Dies kann die Mobilität von Menschen mit hEDS/HSD während der Schwangerschaft auf verschiedene Weise beeinträchtigen.</p> <p>Symptomverschlechterungen sind möglich:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laxheit der Gelenke. • Beckengürtelschmerzen (PGP), insbesondere in der Frühschwangerschaft. • Schmerzen im unteren Rücken. • Hüftschmerzen. • Instabilität des Beckens und der Gelenke. • Muskelkrämpfe. 	<ul style="list-style-type: none"> • Überweisung an Physiotherapeuten und andere Rehabilitationsspezialisten. • Tragen von Orthesen und Hilfsmittel für funktionelle Aktivität und Gehfähigkeit während der Schwangerschaft, soweit dies angezeigt ist. • Verringerung von Schmerzen und Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens durch: individualisierte Stabilitätsübungen, Schulung und manuelle Therapietechniken zur Behandlung von Schmerzen, Instabilität/Hypermobilität, Schwäche, Muskelspasmen und Einschränkungen von Muskeln, Faszien und Durchblutung. • Modifizierte Übungen zur Stärkung der Körpermitte. • Aufgrund der Laxheit des Bindegewebes bei EDS kann die Mobilisierung/Manipulation von Gelenken schädlich sein und sollte nur mit Vorsicht angewendet werden. Bei manuellen Therapien sollten verschiedene direkte und indirekte Techniken eingesetzt werden (einschließlich, aber nicht beschränkt auf: Weichteilmobilisation, myofasziale Entspannung, positionelle Entspannung/indirekte myofasziale Techniken). • Manuelle Therapien sollten nicht isoliert angewendet werden. • <i>Siehe Abschnitt „Zusätzliche Ressourcen“, siehe Ergänzung: Physiotherapie.</i> 	<p>[5–7,10,41,42,52,58,84–95]</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

<p>Magen-Darm-Probleme</p>	<p>Rechnen Sie mit Folgendem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zunahme der bakteriellen Überwucherung des Dünndarms (SIBO) aufgrund von Veränderungen der Darmbakterien und Zunahme der Verstopfung während der Schwangerschaft. • Vermehrte Malabsorption und Verdauungsprobleme, beeinflusst durch Gastroparese/Nährstoff-Kofaktor/Änderung der Medikation/Kauen/Reflux. • Vermehrte intestinale Methanüberwucherung (IMO) <p>Symptomverschlechterung von:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastroparese/verzögerte Magenentleerung. • Gastritis mit träger Darmmotilität. • Reizdarmsyndrom (IBS). • Durchfall (aufgrund der hormonellen Veränderungen in der Schwangerschaft und der veränderten Häufigkeit/Portionsgröße der Nahrungsaufnahme). 	<ul style="list-style-type: none"> • Bei erheblichem Gewichtsverlust orale Nahrungsergänzung in Betracht ziehen, dann enterale oder parenterale Nahrungsergänzung als letztes Mittel. • Verstopfung, die nach den üblichen Richtlinien behandelt wird (z. B. mehr lösliche Ballaststoffe/Flüssigkeit, 2 Kiwis pro Tag, probiotische Nahrungsergänzung und Physiotherapie nach Bedarf). Ballaststoffreiche Lebensmittel können püriert oder zerkleinert und besser vertragen werden, um die Verstopfung zu lindern. • Übelkeit, Behandlung gemäß den üblichen Richtlinien (z. B. kleine, häufige Mahlzeiten, Ingwer, Pfefferminz, Elektrolytflüssigkeit). Bei anhaltenden Symptomen Zinkstatus überwachen. Ballaststoffe reduzieren, Gewicht überwachen. • Bei signifikantem Gewichtsverlust orale Nahrungsergänzung in Betracht ziehen, dann enterale oder parenterale Nahrungsergänzung als letztes Mittel. • Gastroösophagealer Reflux und dyspeptische Symptome <ul style="list-style-type: none"> • Natriumalginatkapseln zur Behandlung von GERD/LPR • Nehmen Sie kleine, häufige Mahlzeiten zu sich und vermeiden Sie Nahrungsmittel, die GERD und andere Magen-Darm-Symptome verschlimmern, falls dies angezeigt ist. • Erhöhen Sie das Kopfende des Bettes, indem sie eine Erhöhung unter die Bettfüße stellen, verwenden sie dazu kein Keilkissen. 	<p>[5-7,11-13,42,96,97]</p>
<p>Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS)/Dysautonomie</p>	<p>Rechnen Sie mit Folgendem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verstärkte POTS-Symptome in der Frühschwangerschaft, wenn Hyperämie und Dehydratation vorliegen. • Besserung der POTS-Symptome, wenn später in der Schwangerschaft eine Hämodilution auftritt, die einige der mit dem niedrigen Blutvolumen verbundenen Symptome ausgleicht. • Rechnen Sie mit einer erhöhten Herzfrequenz und anderen verstärkten Symptomen der Dysautonomie während des Geschlechtsverkehrs. • Bei einigen Menschen kann das POTS erstmals während der Schwangerschaft auftreten. 	<ul style="list-style-type: none"> • Übungen, die auf die Verbesserung der Fähigkeit, aufrecht zu bleiben, zugeschnitten sind. • Verwendung von Kompressionsstrümpfen mit einem Druck von 30 mmHg bis 40 mmHg. • Erwägung von α1-Rezeptor-Agonisten (Midodrin - obwohl Tierstudien eine verringerte Größe des Fötus und ein erhöhtes fötales Ableben belegen) oder Betablockern. • Bei Einnahme von Fludrocortison-Medikamenten ist eine Stressdosis Steroide zu erwägen. • Achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, mindestens 2,5 Liter (10,6 Tassen) täglich, z. B. Wasser, zuckerarme Elektrolytersatzgetränke, Brühe. • Die Salz-/Natriumzufuhr sollte auf die individuelle Krankengeschichte, den Gesundheitszustand und die Wechselwirkungen mit Medikamenten abgestimmt werden. • Allgemeines Ziel: Salz (5-7 g)/Natrium (2000-2800 mg). <p>Eine Reihe von Ernährungsdefiziten ist bei POTS-Patientinnen häufig anzutreffen, insbesondere bei unterernährten Patientinnen und/oder Patientinnen mit schweren Magen-Darm-Erkrankungen. In Fällen von vorgeburtlicher Unterernährung umfassen die Leitlinien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung auf einen Mangel an Vitamin A, D, E, K, Eisen, Folsäure, B12, Thiamin und essenziellen Fettsäuren • Anpassung der Ernährung oder Nahrungsergänzung auf der Grundlage der Testergebnisse und Symptome. • Wenn ein Mangel an Vitamin A festgestellt wird, ist eine Strategie zur sicheren Ergänzung durch Nahrungsmittel und/oder Nahrungsergänzungsmittel gemäß den WHO-Leitlinien erforderlich. 	<p>[10,32,50,73,74,98]</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

<p>Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)</p>	<p>Rechnen Sie mit Folgendem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschlimmerung von MCAS-Symptomen wie Rhinitis, chronische spontane Urtikaria, Asthma und neuropsychiatrische Erkrankungen, da Mastzellen durch physischen/psychologischen Stress getriggert werden. • Verstärkte Mastzellreaktionen (z. B.) durch Stillen oder Geschlechtsverkehr (z. B. Juckreiz (Pruritus), Nesselsucht (Urtikaria), Schwellungen (Angioödeme), Hautrötungen, Keuchen, Kurzatmigkeit und/oder Stridor mit Rachenschwellung. • Dysregulation der Anzahl/Funktion der Mastzellen aufgrund hormoneller Veränderungen. • ‘Himnebel’ bei MCAS. • Mögliche chronische spontane Urtikaria (CSU), pruriginöse urtikarielle Papeln (Nesselsucht) und Plaques in der Schwangerschaft (PUPPP). 	<ul style="list-style-type: none"> • Spezialisierte medizinische Bewertung und Unterstützung zur Verringerung des Risikos von Mastzellenaktivierungsereignissen, die sowohl auf natürliche Ursachen als auch auf Medikamente oder Verfahren zurückzuführen sind. • Aktionspläne zur Vorbeugung von Mastzellenaktivierungsereignissen (z. B. Protokolle zur Prämedikation und Vorhydratation). • Individuelle Pläne zur Erkennung und Behandlung akuter Symptome, wie Anaphylaxie und Asthmaexazerbationen. • Längere und aktive medizinische Beobachtung nach der Entbindung. • Screening-Empfehlungen: <ul style="list-style-type: none"> • Komplettes Blutbild (CBC) mit Differenzialdiagnose • Basis-Immunglobulinspiegel (IG) • Spirometrie-Test für Asthma 	<p>[75–77]</p>
---	--	--	----------------

Intrapartale Leitlinien

Kategorie	Vorbehalte	Aktionspunkte	Unterstützende Literatur
<p>Risikobewertung</p>	<p>Geburten in hEDS/HSD-Populationen sind in der Mehrzahl der Fälle physiologisch unproblematisch. Es ist jedoch mit Folgendem zu rechnen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fetale Fehlgeburt • Instabile fetale Lage • Verlängerte latente Phase der Wehen/prodromale oder ‘falsche’ Wehen • Schnelle aktive Phase/vorzeitige vaginale Geburt (>3 Stunden) mit einer Häufigkeit von 28-36 %. • Verstärkte Blutungen aufgrund erhöhter Gewebefragilität und Thrombozytenfunktionsstörung. • Erhöhtes Risiko eines Harnverhalts. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bei übermäßigen Blutungen ist die Anwendung von Desmopressin und/oder Tranexamsäure zu erwägen. • Bei Harnverhalt vorübergehende Katheterisierung der Blase in Betracht ziehen. 	<p>[7,9–13,33–37,40–43,45,46,51–57,62,63,79,83,99,100]</p>
<p>Wahl der Geburtsart: Art der Geburt</p>	<p>In jedem Fall sollte eine beruhigende Umgebung geschaffen werden, um physiologische Prozesse zu optimieren und negative Folgen, Schmerzen und Ängste zu verringern. Ein schonender Umgang mit empfindlichem Gewebe ist in allen Fällen wichtig. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen dem klinischen Team und den Eltern ist in allen Fällen unerlässlich.</p> <p>Eine physiologische vaginale Geburt ist klinisch vorzuziehen, wenn keine geburtshilflichen Kontraindikationen vorliegen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stellen Sie sich auf eine langwierige latente Wehenphase/prodromale oder „falsche“ Wehen ein, gefolgt von überstürzten (>3 Stunden) aktiven Wehen mit einem erhöhten Risiko eines Dammtraumas (aufgrund erhöhter Gewebefragilität). • Eine assistierte vaginale Geburt ist nicht kontraindiziert. <p>Eine Geburt per Kaiserschnitt sollte nur bei geburtshilflichen Indikationen durchgeführt werden. Ziehen Sie jedoch einen Kaiserschnitt in Betracht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wenn ein ausgedehnter Vaginalriss zu erwarten ist und in der Vorgeschichte ein brüchiges Gewebe vorhanden ist, um das Risiko von Fissuren und möglicherweise des Beckenbodens zu verringern. • bei Gelenkproblemen, die eine Positionierung für eine vaginale Geburt ausschließen, z. B. fixiert, schmerzhaft. 	<p>Für die vaginale Geburt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwenden Sie den manuellen Dammschutz (MPP), es sei denn, eine Intervention wird abgelehnt oder ist mit der Positionierung bei der Geburt nicht vereinbar. • Verwenden Sie eher spontane als gezielte Presstechniken. • Verwenden Sie die Instrumente mit Vorsicht, da das Gewebe empfindlicher ist und das Neugeborene auch Symptome von hEDS/HSD wie Blutergüsse und Hypotonie aufweisen kann. <p>Bei Kaiserschnittgeburten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Langsam auflösendes Nahtmaterial und Kleber (Bauchdecke) werden empfohlen. 	<p>[7,10,33,34,46,48,51,53–56,60,62,73]</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

Wahl des Geburtsortes: Gewünschter Geburtsort	In allen Fällen, in denen die Wahl des Geburtsortes in Betracht gezogen wird, ist es wichtig, die lokalen Gegebenheiten, das Dienstleistungsangebot und die individuellen Umstände zu verstehen.	Im Einklang mit den Wünschen der Patientinnen und um überstürzte Geburten, die eintreten, bevor die Patientinnen den vorgesehenen Geburtsort erreichen, besser bewältigen zu können, kann es ratsam sein, eine Hausgeburt zu planen, entweder als Eventualfall oder wenn es angemessen ist.	[7,10,33,34,46,51,52,54–56,62]
Mobilität und Lagerung während der Geburt	Eine optimale Positionierung bei der Geburt kann optimale Ergebnisse fördern. Bei Menschen mit hEDS/ HSD kann die Beweglichkeit aufgrund von laxen Gelenken und Schwierigkeiten bei der Gewichtsverteilung eingeschränkt sein, was Bewegungen verhindert und hemmt. <ul style="list-style-type: none"> • Stellen Sie sich auf Gelenkschmerzen oder Funktionsstörungen ein; dies kann eine zusätzliche Unterstützung durch die Physiotherapie erforderlich machen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Achten Sie auf eine sorgfältige Positionierung von Kopf und Nacken, Schultern, Rücken, Hüften, Knien und Knöcheln, da ein erhöhtes Risiko für Schmerzen und Verrenkungen sowie für Wirbelsäuleninstabilitäten besteht. • Verwenden Sie bei Bedarf Lagerungshilfen (z. B. Keile, Gymnastikbälle, Kissen, Bettanpassungen) zur Unterstützung. • Stellen Sie sicher, dass das klinische Team auf die einzelnen Gebärenden eingeht und ihnen zuhört, wenn es darum geht, wie sie ihren Körper zu einem bestimmten Zeitpunkt bewegen können und wollen. 	[7,10,39,41,42,52,59,73,101–103]
Anästhesie	Gebärende mit hEDS/HSD benötigen möglicherweise eine Anästhesie, sei es zur allgemeinen Schmerzlinderung oder für eine Operation. Anästhesiepläne sollten vor der Entbindung erstellt werden. Rechnen Sie mit Folgendem: <ul style="list-style-type: none"> • Kiefergelenksdysfunktion und Instabilität der Halswirbelsäule können die Intubation und das Atemwegsmanagement erschweren. • Subluxation und/oder Dislokation eines beliebigen Gelenks. • Höhere Dosen der Lokalanästhesie können erforderlich sein. • Möglichkeit des Austretens von Liquor cerebrospinalis (Liquor) nach Spinalanästhesie. • POTS: <ul style="list-style-type: none"> • Frühzeitige Analgesie und engmaschige Überwachung des hämodynamischen Status erwägen. • Die Epiduralanästhesie ist der Spinalanästhesie vorzuziehen (weniger wahrscheinlich, dass plötzliche Veränderungen des systemischen Gefäßwiderstands und damit eine instabile Hämodynamik auftreten). Phenylephrin kann das Risiko einer reaktiven Tachykardie verringern. 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhen Sie die Mobilisierung und erwägen Sie die Verwendung einer sequentiellen Kompressionsvorrichtung (SCD)/von Kompressionsstrümpfen. • Ist eine Allgemeinanästhesie erforderlich, ist auf mögliche Komorbiditäten wie kraniozervikale Instabilitäten und Chiari-I-Fehlbildungen zu achten. • Der Kopf sollte während der Intubation vorsichtig gelagert werden, wobei die anatomischen Positionen zu beachten sind, auch in Notfällen. • Um ein Leck in der Hirn- und Rückenmarksflüssigkeit (Liquor) zu vermeiden, sollte die frühzeitige/prophylaktische Verabreichung eines Blutpflasters in Betracht gezogen werden, da das Gewebe bei dieser Patientinnengruppe brüchiger und die Heilung komplexer ist. Wenn in der postnatalen Phase Kopfschmerzen auftreten, sollte ein Liquorleck in Betracht gezogen werden, unabhängig davon, ob eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde oder nicht. 	[7,10,38,42,44,46–49,53,54,59,61,73,74,100,104–107]

Postnatale Leitlinien

Kategorie	Vorbehalte	Aktionspunkte	Unterstützende Literatur
Wundheilung	Allgemein gilt, dass Menschen mit hEDS/HSD typischerweise eine schlechte Wundheilung und komplexe Narbenbildung (z. B. atrophische Narben oder Keloide) aufweisen. Da nach einer Geburt oft eine gesunde Wund- und Gewebeheilung erforderlich ist, ist es wichtig, das Heilungsmanagement in diesen Bevölkerungsgruppen gesondert zu betrachten. Rechnen Sie mit Folgendem: <ul style="list-style-type: none"> • Verzögerte Heilung aller Wunden (z. B. Dammwunden, Kaiserschnittwunden und andere chirurgische Wunden). • Abnorme Narbenbildung (z. B. nach Dammschnitt oder Kaiserschnitt) • Beckenbodenvorfall. • Versagen von Nahtmaterial. 	<ul style="list-style-type: none"> • Verwenden Sie länger haltbares, resorbierbares Nahtmaterial. Verwenden Sie zusätzliche Klebstoffe, wenn die Haut besonders empfindlich ist. • Schließen Sie alle Wunden ohne Spannung mit unterbrochenen Nähten. • Überweisung an Spezialisten für physikalische Therapie zur Behandlung der Narbe. 	[7,10,34,37,62,108]

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

<p>Gesundheit des Beckens</p>	<p>Bei Menschen mit hEDS/HSD, die sich von Schwangerschaft und Geburt erholen, kann es zu Verzögerungen bei der Wiederherstellung der Beckengesundheit (Beckenboden, Bauch-, Hüft- und Rückenbereich) und zu verstärkten Beckenschmerzen kommen, da sich das Bindegewebe bei diesen Menschengruppen anders verhält.</p> <p>Rechnen Sie mit Folgendem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Störungen der Beckenvenen, die mit chronischen Beckenschmerzen einhergehen. • Verrenkungen und/oder Subluxationen aller Beckengelenke, einschließlich, aber nicht beschränkt auf das Steißbein, das Iliosakralgelenk und die Schambeinfuge. • Erhöhte Raten von Beckenorganprolaps und Fissuren. • Länger anhaltende/chronische Beckengürtelschmerzen (PGP). • Dysfunktion des Beckenbodens. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bewerten Sie die Symptome von Venenstörungen im Beckenbereich, z. B. venöse Kompression. • Beckengesundheitsfachkraft mit Erfahrung mit EDS, wenn Symptome festgestellt werden. • Rehabilitationsbeurteilung für Dislokation durch eine qualifizierte Fachkraft. • Zur Erstbehandlung gehören manuelle Techniken, um die Beteiligung von Muskeln und Faszien am Weichgewebe zu behandeln. • Bei chronischer/lang andauernder PGP sind wiederholte Injektionsbehandlungen mit Kortikosteroiden im Beckenbereich aufgrund des Gewebe-/Knochenabbaus mit Vorsicht anzuwenden. • In einigen Fällen kann eine Gelenkversteifung erforderlich sein. • Geeignete Verweise zu folgenden Themen: <ul style="list-style-type: none"> • Harninkontinenz, Harndrang, Häufigkeit und Dysfunktion. • Prolaps der Beckenorgane. • Verstopfung, Stuhlinkontinenz. • Dyspareunie • Schmerzen (Becken, Beckengürtelschmerzen, Schambeinfuge) 	<p>[7,9,10,34,37,41,95,109–113]</p>
<p>Pflege des Neugeborenen</p>	<p>Bei der Betreuung der Neugeborenen von Menschen mit hEDS/HSD ist es wichtig zu berücksichtigen, dass auch bei ihnen Symptome und spätere Diagnosen im Zusammenhang mit Hypermobilität auftreten können. Die Diagnose sollte in Übereinstimmung mit dem pädiatrischen Diagnoserahmen für pädiatrische Gelenkhypermobilität gestellt werden.</p> <p>Rechnen Sie mit einem Anstieg in folgenden Bereichen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutungen • Hämatome • Gelenksluxation, insbesondere nach Manipulationen bei der Geburt, einschließlich, aber nicht beschränkt auf: <ul style="list-style-type: none"> • Schlüsselbein • Hüfte • Nacken 	<ul style="list-style-type: none"> • Dokumentation von frühen Blutergüssen und deren Ursachen, um falsche Anschuldigungen einer Misshandlung zu vermeiden. • Unterstützung der Eltern und des Säuglings bei Gelenkinstabilität. • Konsultation von Rehabilitationsfachleuten zur Unterstützung bei der Änderung der Körpermechanik, der Körperhaltung und der Umgebungsgestaltung, ggf. Schienung, Orthesen oder Hilfsmittel. 	<p>[7,10,41,52,114–116]</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

<p>Säuglingsernährung</p>	<p>Wenn die Ernährung mit Muttermilch bevorzugt wird, können zusätzliche Schulungen sowie logistische und physische Unterstützung für Patientinnen mit hEDS/HSD erforderlich sein, um eine übermäßige Belastung der Gelenke oder des Bindegewebes zu vermeiden. Stillen kann der Diurese nach der Geburt entgegenwirken, was insbesondere bei Patientinnen mit POTS hilfreich ist.</p> <p>Beim Stillen ist Folgendes zu beachten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Müdigkeit und Schmerzen können die Fähigkeit beeinträchtigen, eine optimale Stillposition einzunehmen. • Erhöhte Schmerzen, Kopf- und Nackenbelastungen, wenn die Positionen nicht unterstützt werden. • Mastzellerkrankung: Verstärkte Mastzellenreaktionen können durch das Stillen verursacht werden. • Achten Sie auf Schmerzen und auf Medikamente, die sie während der Stillzeit einnehmen. • Achten Sie besonders auf ihren Säugling, wenn er auch Anzeichen von Hypermobilität und/oder niedrigem Tonus zeigt. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geeignete Positionen beim Stillen ermitteln, um plötzliche Bewegungen und mögliche Verletzungen zu vermeiden. • Verwendung von Stützen, Orthesen, Hilfsmitteln und Kissens nach Bedarf. • Gemischte Säuglingsnahrung (künstliche/menschliche Milch) ist möglich. • Vermeiden Sie Positionen, in denen die Gelenke der Arme/Hände überstreckt werden. • Experimentieren Sie mit Positionen im Liegen (vermeiden Sie das Einschlafen). • Überwachen und behandeln Sie rissige Brustwarzen. • Stillen Sie Ihr Kind an der Brust oder füttern Sie es mit der Flasche in einem bequemen Stuhl mit guter Rückenstütze, so dass die Füße bequem auf dem Boden stehen können. • Halten Sie das Baby gut gestützt auf Brusthöhe. • Anlegeposition: Prüfen Sie die Position mit einem Spiegel, anstatt Kopf und Nacken zu belasten. • Prüfen Sie kontinuierlich die optimale Positionierung, während Sie Rücken, Nacken, Kopf, Schultern, Becken und untere Extremitäten stützen. 	<p>[7,73,74,117]</p>
<p>Psychologisches Wohlbefinden und psychische Gesundheit</p>	<p>Psychologisches Wohlbefinden und psychische Gesundheit sind während der gesamten Perinatalperiode und darüber hinaus von Bedeutung. Menschen mit hEDS/HSD wurden in der Vergangenheit als „Somatisierer“ eingestuft und können Feindseligkeit und Desinteresse seitens des Klinikpersonals erleben, was die psychische Belastung in dieser Bevölkerungsgruppe noch verstärkt. Jede Erkrankung, die mit chronischen Schmerzen einhergeht, kann von Angstzuständen, Depressionen und Selbstmordgedanken begleitet sein. Bestehende psychische Erkrankungen können durch eine Schwangerschaft ebenfalls verschlimmert werden. Zwar wurden Assoziationen zwischen hEDS/HSD, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Autismus-Spektrum-Störung (ASS) beobachtet, doch sind solidere Erkenntnisse in diesem Bereich erforderlich, um diese eingehender zu untersuchen.</p> <p>Erwarten Sie Folgendes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität. • Erhöhte psychische Belastung und Symptome von Angst und Depression. • Verzögerung bei der Suche nach Hilfe und/oder erhöhte Wachsamkeit. • Höhere Raten von postpartalen Psychosen und posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS). 	<ul style="list-style-type: none"> • Umfassende Risikobewertung, Screening und Planung der psychischen Gesundheit unter Anwendung eines multidisziplinären Ansatzes zur Bereitstellung einer individuellen Betreuung. • Verständnisvolle Kommunikation, die hEDS/HSD-Erfahrungen berücksichtigt. • Gemeinsame Entscheidungsfindung. • Gegebenenfalls Überweisung an lokale und/oder nationale psychosoziale Dienste. 	<p>[10,118–122]</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 4. (Fortsetzung)

Zusätzliche Ressourcen	<ul style="list-style-type: none"> • www.hEDSTogether.com • Grundsätze der Physiotherapie - Dr. Leslie Russek. • Stellungnahme zum Einsatz von Opioiden bei der Schmerzbehandlung von Ehlers-Danlos-Syndromen und Hypermobilitäts-Spektrum-Erkrankung. • Grundlegende Leitlinien für die Behandlung von Schmerzen in der Schwangerschaft und im Wochenbett. • Umfassende Leitlinien für die Verabreichung von Analgesie und Anästhesie während des Stillens. • Website des Informationszentrums für genetische und seltene Krankheiten (GARD). • Symptome und Auslöser der Mastzellaktivierung. • Perioperatives Management - TMS - The Mast Cell Disease Society, Inc: TMS-The Mast Cell Disease Society, Inc (tmsforacure.org). • TMS_ER-Protocol-2022.pdf (tmsforacure.org). • www.theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/ • http://www.dysautonomiainternational.org/pdf/RoweOIsummary.pdf • http://www.dysautonomiainternational.org • Leitlinien für die klinische Praxis bei Beckengürtelschmerzen in der Postpartum-Population. • ACOG-Komitee-Erklärung: Körperliche Aktivität und Bewegung während der Schwangerschaft und im Wochenbett. • Schmerzen des Beckengürtels in der Antepartum-Population: Leitlinien für die klinische Praxis der Physiotherapie in Verbindung mit der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit von der Sektion für Frauengesundheit und der orthopädischen Sektion des Amerikanischen Verbandes für Physiotherapie. • Leitlinien der Weltgesundheitsorganisation 2020 zu körperlicher Aktivität und sitzendem Verhalten. • Pelvic Pain.org • https://www.iahp.com/pages/search/index.php 		
------------------------	---	--	--

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401.t004>

und Schwangerschaftsabbrüchen sowie Mobilität), Geburtshilfe (Risikobewertung, Geburtsentscheidungen, Geburtsart/beabsichtigter Geburtsort, Mobilität während der Wehen und Anästhesie) und nach der Geburt (Wundheilung, Beckengesundheit, Versorgung des Neugeborenen und Säuglingsernährung). Unsere Verwendung der breiteren Literatur im Rahmen der Zusammenarbeit Co-Kreation ergänzt frühere Synthesen und Erkenntnisse in diesem Bereich [124,125]. Dennoch ist weitere Forschung im Hinblick auf die geburtshilflichen Ergebnisse in Abhängigkeit vom EDS-Status der Schwangeren und des Ungeborenen erforderlich, insbesondere dort, wo die Ergebnisse in Bezug auf bestimmte Arten von EDS nicht separat aufgezeigt werden [82,126].

Aufgrund ihrer untrennbaren Verbindung haben uns die PPI und Mitwirkenden auch dazu veranlasst, Leitlinien für einige der Komorbiditäten von hEDS/HSD wie Mastzellenerkrankungen und Wirbelsäuleninstabilität zu erstellen [127]. Ebenso wurden diese Leitlinien weiterentwickelt, um Dysautonomie, orthostatische Intoleranz mit oder ohne orthostatische Hypotonie und POTS einzubeziehen, von denen zwischen 70 % und ≥ 80 % der Menschen mit hEDS/HSD auch Symptome im Zusammenhang mit dem „Kinder bekommen“ haben können [127]. Leitlinien wurden auch in Bezug auf Schmerzbehandlung, psychische Gesundheit, Ernährung, Nahrungsergänzung, Allergien mit Immunreaktionen und allgemeines Wohlbefinden aufgenommen. Es werden auch weitere Ressourcen und Zitate angegeben, auf die insbesondere in Bezug auf die Kinderheilkunde verwiesen werden sollte [116].

Bei der Risikobewertung für die Planung der Art und des Ortes der Geburt ist die Erwartung eines erhöhten Blutverlustes in jedem Fall entscheidend. Menschen mit hEDS/HSD haben typischerweise fragile Kapillaren und fragiles Gewebe, was sie für Blutergüsse und Hämatome prädisponiert. Darüber hinaus besteht bei einigen eine abnorme Interaktion zwischen Von-Willebrand-Faktor, Blutplättchen und Kollagen, was zu einer suboptimalen Blutgerinnung führt, die wiederum zu stärkeren und längeren Blutungen führen kann [128]. Während der Schwangerschaft kann die erhöhte Fragilität der Schleimhäute zu spontanen Blutungen führen (z. B. Epistaxis und Gingiva). Auch während der Entbindung kann es zu verstärkten Blutungen kommen [10,34,40,41]. Einige große retrospektive Studien haben jedoch kein erhöhtes Blutungsrisiko in solchen Fällen festgestellt [35,36]. Dennoch konnten wir neben anderen bekannteren Behandlungen eine breitere Palette von Medikamenten wie Desmopressin und Tranexamsäure empfehlen, um Blutungen gegebenenfalls zu kontrollieren [99,100]. Da in dieser Bevölkerungsgruppe die Gefahr einer Sturzgeburt besteht [7,10], kann es ratsam sein, Geburten ortsnah zu planen und dabei die Entfernung zu etwaigen Entbindungseinrichtungen zu berücksichtigen.

Es ist sinnvoll zu bedenken, dass die Dehnbarkeit aller Körpergewebe bei Gebärenden mit hEDS/HSD größer sein kann als in der allgemeinen gebärfähigen Bevölkerung. Während der Schwangerschaft muss der gesamte Körper berücksichtigt werden, da Schwangerschaftshormone wie Relaxin den Körper systemisch beeinflussen [128]. Menschen mit hEDS/HSD können auch eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität und eine größere psychische Belastung aufweisen als die Allgemeinbevölkerung [118], was sich durch das Kinder gebären noch verschlimmern kann [10]. Einige Patientinnen erfahren eine Linderung ihrer Symptome, insbesondere der Dysautonomie und der Schmerzen. Aufgrund des vielschichtigen Charakters von hEDS/HSD ist in allen Fällen ein biopsychosozialer Ansatz am besten geeignet, bei dem Symptome wie Depressionen und Ängste sollte immer gleichzeitig mit den körperlichen Symptomen bewertet und entsprechend behandelt werden. Bei dieser Aufgabe kann eine Reihe gemeinsam entwickelter Tools sinnvoll eingesetzt werden, um Personal der Geburtshilfe bei der Unterstützung von Gebärenden mit hEDS/HSD zu unterstützen [14].

Da sich das Bindegewebe bei Gebärenden mit hEDS/HSD anders verhält, könnte es sinnvoll sein, die Ergebnisse in Bezug auf alternative Formen der Analgesie (z. B. Wassergeburt) in diesen Bevölkerungsgruppen zu untersuchen. Darüber hinaus ist es möglich, dass einige als „typisch“ geltende Merkmale des Gebärens tatsächlich mit hEDS/HSD assoziiert sind (z. B. Sturzgeburt), die mit Gelenkhypermobilität, Überdehnbarkeit der Haut und anderen Anomalien des Bindegewebes korrespondieren [10]. Künftige Forschungsaktivitäten könnten diese potenziellen Verbindungen erforschen und eine Vermischung zwischen den verschiedenen Subtypen des EDS vermeiden. Mithilfe systematischer und gemeinschaftlicher Ansätze sowie einer Vielzahl von PPI ist diese Forschung die erste ihrer Art, die Konsensrichtlinien einer internationalen und

multidisziplinären Gruppe von Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der Geburt von Kindern bei vorliegendem hEDS/HSD bietet. Zu den Einschränkungen gehört der Mangel an relevanten, größeren, längsschnittlichen und qualitativ hochwertigen Studien in diesem Bereich. Bei Menschen mit hEDS/HSD wird die Diagnose möglicherweise erst nach der Geburt des Kindes gestellt, was die klinische Erfahrung in diesem Bereich einschränkt. Weitere Forschungsarbeiten sind erforderlich, um die Ergebnisse von Maßnahmen zu vergleichen, die auf alle in dieser gebärfähigen Bevölkerungsgruppe häufiger auftretenden Erkrankungen abzielen (z. B. PGP) [128].

Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse und der begrenzten Forschung in diesem Bereich haben sich die vorgestellten Leitlinien auch an den Präferenzen der Patientinnen, der klinischen Erfahrung, den praktischen Möglichkeiten und den bekannten biologischen Mechanismen orientiert. Als evidenzbasierte Expertinnen und Experten haben einige Mitwirkende zwangsläufig auch auf andere veröffentlichte Belege verwiesen, z. B. in Fällen, in denen wir evidenzbasierte Leitlinien für die Verwendung von komplementären und alternativen Arzneimitteln wie Akupunktur erstellt haben [69], obwohl die üblichen Kontraindikationen im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft weiterhin gelten [129]. Darüber hinaus wurden viele der bisher veröffentlichten Forschungsergebnisse und Leitlinien für alle Arten von EDS und nicht speziell für Menschen mit hEDS/HSD erstellt. Daher mussten wir diese im Lichte der breiteren Evidenz und des Fachwissens innerhalb des Co-Creation-Teams überprüfen und modifizieren. Die Qualität einiger Belege, wie z. B. klinische Fallstudien, war gering. Darüber hinaus ist unsere Übersichtsarbeit naturgemäß begrenzt, da ihr Schwerpunkt eher auf der Breite als auf der Tiefe der Informationen lag. Viele bestehende Leitlinien für Schwangere in der Allgemeinbevölkerung (z. B. in Bezug auf Bewegung und Beckengürtelschmerzen) sind nach wie vor relevant und werden mit Modifikationen als gleichermaßen nützlich angesehen (39). In anderen Bereichen wie Gebärmutterhalsinsuffizienz und vorzeitige Wehen sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich, um umfassendere Leitlinien zu erstellen.

Eine zentrale Herausforderung bei der Durchführung dieser Forschung besteht darin, dass die Vererbung von hEDS/HSD im Gegensatz zu den anderen Arten von EDS noch nicht geklärt ist. Außerdem können mehrere Familienmitglieder an hEDS/HSD leiden, wobei die Befunde und Symptome zwischen ihnen erheblich variieren können. Durch die Sequenzierung ganzer Exome wurden kürzlich mehrere interessante Gene identifiziert [65], aber derzeit sind keine Gentests verfügbar. Genetische Faktoren könnten ebenfalls eine Rolle spielen, da die Inzidenz von mehrfachen Fehlgeburten (≥ 3 mit demselben Partner) in dieser Population höher ist (30). Zu den Einschränkungen in der Literatur gehört die Tatsache, dass die Diagnosen von hEDS/HSD häufig selbst angegeben werden und dass in den Studien häufig über alle Subtypen von EDS insgesamt berichtet wird, wobei einige der selteneren Typen (z. B. vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom) wahrscheinlich mit mehr Komplikationen verbunden sind. Da hEDS/HSD die überwiegende Mehrheit der Fälle ausmacht, ist es wahrscheinlich repräsentativ für die berichteten Komplikationen. Doch selbst eine Minderheit von Komplikationen bei einer der selteneren Arten von EDS in einer zusammengefassten Kohortenstudie würde die Ergebnisse und damit die Interpretation des Risikos verfälschen. Künftige Forschungsarbeiten könnten sinnvollerweise prospektive Studien umfassen, in denen jeder Subtyp gesondert untersucht wird. Darüber hinaus ist es trotz der Risiken und Probleme, die in den hier vorgestellten Leitlinien erörtert werden, wichtig, die Schwangerschaft nicht übermäßig zu problematisieren, da viele Schwangerschaften bei hEDS/HSD ausgesprochen unauffällig sind.

Schlussfolgerung

Die gemeinsame Erstellung evidenzbasierter Leitlinien für den Umgang mit dem „Gebären“ bei hEDS/HSD ist angesichts des mangelnden Wissens und Bewusstseins der Angehörigen der Gesundheitsberufe und der tiefgreifenden Auswirkungen, die hEDS/HSD auf die gebärfähigen Bevölkerungsgruppen haben kann, gerechtfertigt. Die Evidenz in diesem Bereich ist spärlich und teilweise widersprüchlich. Dennoch bieten die hier von klinischen, akademischen und Patientinnen mit Expertise erstellten Leitlinien eine evidenzbasierte Grundlage dafür, wie die Versorgung und die Ergebnisse für diese Bevölkerungsgruppe im gebärfähigen Alter verbessert werden können. Im Sinne einer evidenzbasierten Praxis könnten solche Leitlinien sinnvollerweise parallel zur künftigen Forschung in diesem Bereich entwickelt werden.

Andere Informationen

SP berichtet, dass sie Honorare von der Ehlers-Danlos Society erhält. AH berichtet, dass er Honorare von der Ehlers-Danlos Society erhält. NB berichtet, dass sie Honorare von der Ehlers-Danlos Society erhalten hat. Andere Autoren berichten von keinem Interessenkonflikt. Alle extrahierten Daten wurden in diesen Bericht aufgenommen.

Unterstützende Informationen

S1 File. PRISMA-ScR. PRISMA-Erweiterungscheckliste für Übersichtsarbeiten

S2 File. Unterstützende Informationen. Leitlinien für Physiotherapie. (DOCX)

Danksagungen

Die Autorinnen und Autoren danken Dr. Maarten (M.F.M.) Engel von der medizinischen Bibliothek des Erasmus-MC für seine Unterstützung bei der Entwicklung und Aktualisierung der Suchstrategien. Unser Dank gilt auch den Expertinnen und Experten, die wir konsultiert haben, sowie der Ehlers-Danlos Society.

Beiträge der Autorinnen und Autoren

Konzeption: Sally Pezaro, Isabelle Brock, Natalie Blagowidow.

Datenaufbereitung: Sally Pezaro, Isabelle Brock, Maggie Buckley, Sarahann Callaway, Serwet Demirdas, Alan Hakim, Cheryl Harris, Carole High Gross, Megan Karanfil, Isabelle Le Ray, Laura McGillis, Bonnie Nasar, Melissa Russo, Lorna Ryan, Natalie Blagowidow.

Formale Analyse: Sally Pezaro, Isabelle Brock, Maggie Buckley, Sarahann Callaway, Serwet Demirdas, Alan Hakim, Cheryl Harris, Carole High Gross, Megan Karanfil, Isabelle Le Ray, Laura McGillis, Bonnie Nasar, Melissa Russo, Lorna Ryan, Natalie Blagowidow.

Recherche: Sally Pezaro, Isabelle Brock, Maggie Buckley, Sarahann Callaway, Serwet Demirdas, Cheryl Harris, Carole High Gross, Megan Karanfil, Isabelle Le Ray, Laura McGillis, Bonnie Nasar, Melissa Russo, Lorna Ryan, Natalie Blagowidow.

Methodik: Sally Pezaro, Isabelle Le Ray.

Projektverwaltung: Sally Pezaro.

Validierung: Isabelle Le Ray, Melissa Russo.

Schreiben – ursprünglicher Entwurf: Sally Pezaro, Alan Hakim, Natalie Blagowidow.

Schreiben – Überprüfung & Bearbeitung: Sally Pezaro, Isabelle Brock, Maggie Buckley, Sarahann Callaway, Serwet Demirdas, Alan Hakim, Cheryl Harris, Carole High Gross, Megan Karanfil, Isabelle Le Ray, Laura McGillis, Bonnie Nasar, Melissa Russo, Lorna Ryan, Natalie Blagowidow.

Referenzen

1. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al., editors. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2017: Wiley Online Library.
2. Blackburn PR, Xu Z, Tumelty KE, Zhao RW, Monis WJ, Harris KG, et al. Bi-allelic alterations in AEBP1 lead to defective collagen assembly and connective tissue structure resulting in a variant of Ehlers-Danlos syndrome. *The American Journal of Human Genetics*. 2018; 102(4):696–705. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.02.018> PMID: 29606302

3. 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 Part C Semin Med Genet.* 2017; 175(1):48–69. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31538> PMID: 28145611
4. Demmler JC, Atkinson MD, Reinhold EJ, Choy E, Lyons RA, Brophy ST JBo. 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; 9(11):e031365. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031365> PMID: 31685485
5. Castori M, Tinkle B, Levy H, Grahame R, Malfait F, Hakim A, editors. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2017: Wiley Online Library.
6. Aubry-Rozier B, Schwitzgubel A, Valerio F, Tanniger J, Paquier C, Berna C, et al. Are patients with hypermobile Ehlers–Danlos syndrome or hypermobility spectrum disorder so different? *Rheumatology international.* 2021; 41(10):1785–94. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04968-3> PMID: 34398260
7. Pezaro S, Pearce G, Reinhold EJM. Understanding hypermobile Ehlers–Danlos syndrome and Hypermobility Spectrum Disorders in the context of childbearing: An international qualitative study. *Midwifery.* 2020; 88:102749. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102749> PMID: 32535291
8. Hamonet C, Brissot R, Gompel A, Baeza-Velasco C, Guinchat V, Brock I, et al. Ehlers–Danlos syndrome (EDS)-contribution to clinical diagnosis—a prospective study of 853 patients. *EC Neurology.* 2018; 10(6):428–39.
9. Hurst BS, Lange SS, Kullstam SM, Usadi RS, Matthews ML, Marshburn PB, et al. Obstetric and gynecologic challenges in women with Ehlers–Danlos syndrome. *Obstetrics & Gynecology.* 2014; 123 (3):506–13. <https://doi.org/10.1097/AOG.000000000000123> PMID: 24499752
10. Pearce G, Bell L, Pezaro S, Reinhold EJ IJoER, Health P. Childbearing with Hypermobile Ehlers–Danlos Syndrome and Hypermobility Spectrum Disorders: A Large International Survey of Outcomes and Complications. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023; 20 (20):6957. <https://doi.org/10.3390/ijerph20206957> PMID: 37887695
11. Pezaro S, Pearce G, Reinhold EJ BJoM. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome during pregnancy, birth and beyond. *British Journal of Midwifery.* 2018; 26(4):217–23.
12. Pezaro S, Pearce G, Reinhold EJ BJoM. A clinical update on hypermobile Ehlers–Danlos syndrome during pregnancy, birth and beyond. *British Journal of Midwifery.* 2021; 29(9):492–500.
13. Blagowidow N, editor *Obstetrics and gynecology in Ehlers–Danlos syndrome: A brief review and update.* *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.
14. Pearce G, Bell L, Magee P, Pezaro SJ IJoER, Health P. Co-created solutions for perinatal professionals and childbearing needs for people with hypermobile Ehlers–Danlos syndrome and Hypermobility Spectrum Disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023; 20 (20):6955. <https://doi.org/10.3390/ijerph20206955> PMID: 37887694
15. Munn Z, Peters MD, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E JBmrm. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC medical research methodology.* 2018; 18:1–7.
16. Nebgen DR, Domchek SM, Kotsopoulos J, de Hullu JA, Crosbie EJ, Paramanandam VS, et al. Care after premenopausal risk-reducing salpingo-oophorectomy in high-risk women: Scoping review and international consensus recommendations. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2023. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17511> PMID: 37132126
17. Arksey H, O’Malley LJ Ijosrm. Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology.* 2005; 8(1):19–32.
18. Peters MD, Marnie C, Colquhoun H, Garrity CM, Hempel S, Horsley T, et al. Scoping reviews: reinforcing and advancing the methodology and application. *Systematic Reviews.* 2021; 10(1):1–6.
19. Avau B LJ, Van Remoortel H, Vanhove A, Vandekerckhove P, De Buck Development of an evidencebased guideline when evidence is scarce: the importance of a balanced guideline. *Cochrane Colloquium digital oral presentation 2019.* Pearce G MPObotCWt. Co-creation Solutions and The Three Co’s Framework for applying Co-Creation. *Health Education.* in press.
20. Lewin KJ Josi. *Action research and minority problems.* 1946; 2(4):34–46.
21. Baum F, MacDougall C, Smith DJ Joe, health c. Participatory action research. *Journal of epidemiology and community health.* 2006; 60(10):854. <https://doi.org/10.1136/jech.2004.028662> PMID: 16973531
22. Chevalier JM, Buckles DJ. *Participatory action research: Theory and methods for engaged inquiry.* Routledge; 2019.

23. Arnold J JNDU, Publication. Problem solving—A creative approach. 1956; 2.
24. Jarrett C, Baxter YC, Boch J, Carrasco C, Cobos Muñoz D, Mauro Dib K, et al. Deconstructing design thinking as a tool for the implementation of a population health initiative. *Health Research Policy and Systems*. 2022; 20(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12961-022-00892-5> PMID: 35986365
25. Hong QN, Pluye P, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, et al. Mixed methods appraisal tool (MMAT), version 2018. *Education for Information*. 2018; 1148552(10).
26. Pluye P, Gagnon M-P, Griffiths F, Johnson-Lafleur JJ, Jons A. A scoring system for appraising mixed methods research, and concomitantly appraising qualitative, quantitative and mixed methods primary studies in mixed studies reviews. *International journal of nursing studies*. 2009; 46(4):529–46.
27. Rehfuss EA, Stratil JM, Scheel IB, Portela A, Norris SL, Baltussen R, JBGH. The WHO-INTEGRATE evidence to decision framework version 1.0: integrating WHO norms and values and a complexity perspective. 2019; 4(Suppl 1):e000844. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000844> PMID: 30775012
28. Organization WH. Joint United Nations statement on ending discrimination in health care settings. World Health Organization, 2017.
29. Armstrong MJ, Mullins CD, Gronseth GS, Gagliardi AR, JPo. Recommendations for patient engagement in guideline development panels: a qualitative focus group study of guideline-naïve patients. *PloS one*. 2017; 12(3):e0174329.
30. Staniszewska S, Brett J, Simera I, Seers K, Mockford C, Goodlad S, et al. GRIPP2 reporting checklists: tools to improve reporting of patient and public involvement in research. *BMJ*. 2017; 358.
31. Kanjwal K, Saeed B, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP, JIp, journal e. Comparative clinical profile of postural orthostatic tachycardia patients with and without joint hypermobility syndrome. *Indian pacing and electrophysiology journal*. 2010; 10(4):173.
32. Wright GL, Wen T, Engel DJ, Guglielminotti J, Andrikopoulou M, Booker WA, et al. Delivery Outcomes and Postpartum Readmissions Associated with Ehlers–Danlos Syndrome. *American Journal of Perinatology*. 2023. <https://doi.org/10.1055/a-2185-4149> PMID: 37793432
33. Castori M, Morlino S, Dordoni C, Celletti C, Camerota F, Ritelli M, et al. Gynecologic and obstetric implications of the joint hypermobility syndrome (aka Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type) in 82 Italian patients. *American Journal of Medical Genetics*. 2012; 158(9):2176–82.
34. Hugon-Rodin J, Lebègue G, Becourt S, Hamonet C, Gompel AJO, JoRD. Gynecologic symptoms and the influence on reproductive life in 386 women with hypermobility type Ehlers–Danlos syndrome: a cohort study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016; 11(1):1–6.
35. Spiegel E, Nicholls-Dempsey L, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA, JTJoM-F, Medicine N. Pregnancy outcomes in women with Ehlers–Danlos Syndrome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022; 35(9):1683–9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767574> PMID: 32654548
36. Knoepp LR, McDermott KC, Muñoz A, Blomquist JL, Handa VL, JIuj. Joint hypermobility, obstetrical outcomes, and pelvic floor disorders. *International urogynecology journal*. 2013; 24:735–40. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-1913-x> PMID: 22898931
37. Solak O, Turhan-Haktanir N, Ko'ken GJ, EJGM. Prevalence of temporomandibular disorders in pregnancy. *Eur J Gen Med*. 2009; 6(4):223–8.
38. Sundelin HE, Stephansson O, Johansson K, Ludvigsson JF, JAOeGS. Pregnancy outcome in joint hypermobility syndrome and Ehlers–Danlos syndrome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017; 96(1):114–9.
39. Sorokin Y, Johnson M, Rogowski N, Richardson D, Evans MJ, TJoRM. Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers–Danlos syndrome. *The Journal of Reproductive Medicine*. 1994; 39(4):281–4.
40. Lind J, Wallenburg HS, JAOeGS. Pregnancy and the Ehlers–Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2002; 81(4):293–300. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810403.x> PMID: 11952457
41. Karthikeyan A, Venkat-Raman N, JOM. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome and pregnancy. *Obstetric medicine*. 2018; 11(3):104–9. <https://doi.org/10.1177/1753495X18754577> PMID: 30214474
42. Atalla A, Page I, JO. Gynecology. Ehlers–Danlos syndrome type III in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1988; 71(3 Pt 2):508–9. PMID: 3347446
43. Cesare AE, Rafer LC, Myler CS, Brennan KB, JTAJoCR. Anesthetic management for Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type complicated by local anesthetic allergy: a case report. *The American Journal of Case Reports*. 2019; 20:39. <https://doi.org/10.12659/AJCR.912799> PMID: 30626862
44. De Vos M, Nuytinck L, Verellen C, De Paepe A, JFd, therapy. Preterm premature rupture of membranes in a patient with the hypermobility type of the Ehlers–Danlos syndrome: A case report. *Fetal diagnosis and therapy*. 1999; 14(4):244–7.

45. Fedoruk K, Karen Chong M, Sermer M, Jose C, Carvalho A JCJoA. Anesthetic management of a parturient with hypermobility phenotype but possible vascular genotype Ehlers-Danlos syndrome. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2015; 62(12):1308. <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0482-0> PMID: 26370260
46. Garcia-Aguado R, Morales-Rosello J, Rosso MT, Llopis J, Granel M, editors. Ehlers-Danlos syndrome type III and pregnancy: analgesia for delivery. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation 1997* (Vol. 5, No. 16, pp. 523–526).
47. Golfier F, Peyrol S, Attia-Sobol J, Marret H, Raudrant D, Plauchu H JCg. Hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: influence of pregnancies. *Clinical genetics*. 2001; 60(3):240–1. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2001.600312.x> PMID: 11595028
48. Jones T, Ng C JJJoOA. Anaesthesia for caesarean section in a patient with Ehlers-Danlos syndrome associated with postural orthostatic tachycardia syndrome. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2008; 17(4):365–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2008.04.003> PMID: 18617391
49. Kanjwal K, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP JCR, Practice. Postpartum postural orthostatic tachycardia syndrome in a patient with the joint hypermobility syndrome. *Cardiology Research and Practice*. 2009; 2009.
50. Morales-Rosello J, Hernandez-Yago J, Pope M JAog, obstetrics. Type III Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 1997; 261:39–43. <https://doi.org/10.1007/s004040050196> PMID: 9451523
51. Ogawa S, Mariya T, Fujibe Y, Ogawa M, Ikeda K, Mizukami M, et al. Twin pregnancy with untyped Ehlers-Danlos syndrome requiring prompt genetic testing: A case report. *Case Reports in Women's Health*. 2022; 33:e00384. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00384> PMID: 35079579
52. Place M, Eden-Green B, editors. Anaesthesia for category I caesarean section in a parturient with postural tachycardia syndrome. *ANAESTHESIA*; 2017: WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030–5774, NJ USA.
53. Quak E TR, Pickett J, Bamber J. Head and Neck Cancer in Pregnancy. *Obstetric Anaesthetists' Association; Bournemouth, United Kingdom: International Journal of Obstetric Anesthesia* 2013.
54. Roop KA, Brost BC JAjoo, gynecology. Abnormal presentation in labor and fetal growth of affected infants with type III Ehlers-Danlos syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999; 181(3):752–3. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(99\)70524-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(99)70524-7) PMID: 10486495
55. Sakala E, Harding MJ TJoRM. Ehlers-Danlos syndrome type III and pregnancy. A case report. *The Journal of Reproductive Medicine*. 1991; 36(8):622–4. PMID: 1941807
56. Selcer R, Mo L, Yeh J, Osman N, Singh K JMG, Metabolism. Fetal aortic dilation in a mother with clinical diagnosis of Ehlers Danlos syndrome. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2021; 132:S311–S2.
57. Sizer CF. PHYSIATRIC MANAGEMENT OF PROGRESSIVE FUNCTIONAL DECLINE IN A PREGNANT PATIENT WITH HYPERMOBILITY TYPE EHLERS-DANLOS SYNDROME: A CASE REPORT. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2014;a65–a. 95894889. Language: English. Entry Date: 20140626. Revision Date: 20140626. Publication Type: Article.
58. Sood V, Robinson DA, Suri I. Difficult intubation during rapid sequence induction in a parturient with Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. *Int J Obstet Anesth*. 2009; 18(4):408–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2009.03.012> PMID: 19733476
59. Taylor DJ, Wilcox I, Russell JK. Ehlers-Danlos syndrome during pregnancy: A case report and review of the literature. *OBSTET GYNECOL SURV*. 1981; 36(6):277–81. <https://doi.org/10.1097/00006254-198106000-00001> PMID: 6972498
60. Khalil H, Rafi J, Hla TT. A case report of obstetrical management of a pregnancy with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and literature review. *Obstet med*. 2013; 6(2):80–2. <https://doi.org/10.1177/1753495X13482894> PMID: 27757162.
61. Volkov N, Nisenblat V, Ohel G, Gonen R. Ehlers-Danlos syndrome: Insights on obstetric aspects. *Obstet Gynecol Surv*. 2007; 62(1):51–7. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000251027.32142.63> PMID: 17176488
62. Leduc L, Wasserstrum N JAjop. Successful treatment with the Smith-Hodge pessary of cervical incompetence due to defective connective tissue in Ehlers-Danlos syndrome. *American journal of perinatology*. 1992; 9(01):25–7. <https://doi.org/10.1055/s-2007-994664> PMID: 1550628
63. Yew KS, Kamps-Schmitt KA, Borge R JAfp. Hypermobility Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders. *American family physician*. 2021; 103(8):481–92. PMID: 33856167
64. Alanis-Funes GJ, Lira-Albarra'n S, Hernandez-Pe' rez J, Garza-Elizondo MA, Ort'iz-Lo'pez R, Elizondo CV, et al. Genomic Characterization by Whole-Exome Sequencing of Hypermobility Spectrum Disorder. *Genes*. 2022; 13(7):1269. <https://doi.org/10.3390/genes13071269> PMID: 35886052
65. Levy HP. Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome. 2018.

66. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ JA, Rheumatology R OJotACo. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004; 50(8):2640–4. <https://doi.org/10.1002/art.20376> PMID: 15334479
67. Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A, et al., editors. Pain management in the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2017: Wiley Online Library.
68. Chang S JtJoO, Gynecology. The meridian system and mechanism of acupuncture—a comparative review. Part 2: mechanism of acupuncture analgesia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 52(1):14–24. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.01.004> PMID: 23548213
69. Morissette R, Chen W, Perritt AF, Dreiling JL, Arai AE, Sachdev V, et al. Broadening the spectrum of Ehlers Danlos syndrome in patients with congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100(8):E1143–E52. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2232> PMID: 26075496
70. Marino R, Moresco A, Perez Garrido N, Ramirez P, Belgorosky A JFiE. Congenital adrenal hyperplasia and ehlers-danlos syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13:803226. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.803226> PMID: 35282436
71. Casanova EL, Sharp JL, Edelson SM, Kelly DP, Sokhadze EM, Casanova MF Jb. Immune, autonomic, and endocrine dysregulation in autism and Ehlers-Danlos syndrome/hypermobility spectrum disorders versus unaffected controls. *bioRxiv*. 2019:670661.
72. Morgan K, Smith A, Blitshteyn SJ Ijowsh. POTS and Pregnancy: A Review of Literature and Recommendations for Evaluation and Treatment. *International Journal of Women’s Health* 2022:1831–47. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S366667> PMID: 36590760
73. Morgan K, Chojenta C, Tavener M, Smith A, Loxton D JAN. Postural orthostatic tachycardia syndrome during pregnancy: a systematic review of the literature. *Autonomic Neuroscience* 2018; 215:106–18. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2018.05.003> PMID: 29784553
74. Dorff SR, Afrin LB JJoO, Gynaecology. Mast cell activation syndrome in pregnancy, delivery, postpartum and lactation: a narrative review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020; 40(7):889–901.
75. Woidacki K, Zenclussen AC, Siebenhaar F JFi. Mast cell-mediated and associated disorders in pregnancy: a risky game with an uncertain outcome? *Frontiers in immunology*. 2014; 5:231. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00231> PMID: 24904581
76. Brock I, Prendergast W, Maitland A, editors. Mast cell activation disease and immunoglobulin deficiency in patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome/hypermobility spectrum disorder. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.
77. Glayzer JE, McFarlin BL, Castori M, Suarez ML, Meinel MC, Kobak WH, et al., editors. High rate of dyspareunia and probable vulvodynia in Ehlers–Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders: An online survey. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.
78. Artoni A, Bassotti A, Abbattista M, Marinelli B, Lecchi A, Gianniello F, et al. Hemostatic abnormalities in patients with Ehlers–Danlos syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2018; 16 (12):2425–31. <https://doi.org/10.1111/jth.14310> PMID: 30312027
79. Ainsworth SR, Aulicino PL JCO, Research® R. A survey of patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 1993; 286:250–6. PMID: 8425354
80. Mardy AH, Chetty SP, Norton ME JPD. Maternal genetic disorders and fetal development. *Prenatal Diagnosis*. 2020; 40(9):1056–65. <https://doi.org/10.1002/pd.5659> PMID: 32010984
81. Underhill L, Barbarita C, Collis S, Tucker R, Lechner B JRS. Association of maternal versus fetal ehlers-danlos syndrome Status with poor pregnancy outcomes. *Reproductive Sciences*. 2022; 29 (12):3459–64. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00992-1> PMID: 35676499
82. Jesudas R, Chaudhury A, Laukaitis CM JH. An update on the new classification of Ehlers-Danlos syndrome and review of the causes of bleeding in this population. *Haemophilia*. 2019; 25(4):558–66. <https://doi.org/10.1111/hae.13800> PMID: 31329366
83. Ahlqvist K, Bjelland EK, Pingel R, Schlager A, Nilsson-Wikmar L, Kristiansson P JBMD. The Association of Self-Reported Generalized Joint Hypermobility with pelvic girdle pain during pregnancy: a retrospective cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2020; 21:1–10. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03486-w> PMID: 32689990
84. Gazit Y, Jacob G, Grahame R. Ehlers-Danlos Syndrome-Hypermobility Type: A Much Neglected Multisystemic Disorder. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2016. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10261> PMID: 27824552.

85. Enix DE, Mayer JM JP. Sacroiliac joint hypermobility biomechanics and what it means for health care providers and patients. *PM&R*. 2019; 11:S32–S9. <https://doi.org/10.1002/pmjr.12176> PMID: 31025539
86. Vleeming A, Albert H, Ostgaard H, Stuge B, Sturesson B JAOawbeo, accessed April. European guidelines on the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain [European Commission Research Directorate General Website]. 2005. 2008.
87. Simmonds J, Castori M, Pacey V, Keer R. Advancing practice in joint hypermobility syndrome/ ehlers danlos syndrome-hypermobility type. *Manual Therapy*. 2016; 25:e21–e2. <https://doi.org/10.1016/j.math.2016.05.017>
88. Simmonds JV, Keer RJ JMt. Hypermobility and the hypermobility syndrome, part 2: assessment and management of hypermobility syndrome: illustrated via case studies. *Manual Therapy* 2008; 13(2):e1– e11. <https://doi.org/10.1016/j.math.2007.11.001> PMID: 18221908
89. Ferrell WR, Tennant N, Sturrock RD, Ashton L, Creed G, Brydson G, et al. Amelioration of symptoms by enhancement of proprioception in patients with joint hypermobility syndrome. *Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004; 50(10):3323–8. <https://doi.org/10.1002/art.20582> PMID: 15476239
90. Daman M, Shiravani F, Hemmati L, Taghizadeh SJ JoB, Therapies M. The effect of combined exercise therapy on knee proprioception, pain intensity and quality of life in patients with hypermobility syndrome: a randomized clinical trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2019; 23(1):202–5. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.12.012> PMID: 30691753
91. Sahin N, Baskent A, Cakmak A, Salli A, Ugurlu H, Berker E JRi. Evaluation of knee proprioception and effects of proprioception exercise in patients with benign joint hypermobility syndrome. *Rheumatology international*. 2008; 28:995–1000. <https://doi.org/10.1007/s00296-008-0566-z> PMID: 18368409
92. Toprak Celenay S, Ozer Kaya D JRi. Effects of spinal stabilization exercises in women with benign joint hypermobility syndrome: a randomized controlled trial. *Rheumatology international*. 2017; 37:1461–8. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3713-6> PMID: 28361275
93. Reychler G, De Backer MM, Piraux E, Poncin W, Caty G JAJomGPA. Physical therapy treatment of hypermobile Ehlers–Danlos syndrome: a systematic review. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2021; 185(10):2986–94. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62393> PMID: 34145717
94. Goom T, Donnelly G, Brockwell E JAP. Returning to running postnatal—guidelines for medical, health and fitness professionals managing this population. *Sports Medicine*. 2019.
95. Quartarone G JMg. Gastroesophageal reflux in pregnancy: a systematic review on the benefit of raft forming agents. *Minerva ginecologica*. 2013; 65(5):541–9. PMID: 24096290
96. Gerson LB JG, Hepatology. Treatment of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterology & Hepatology*. 2012; 8(11):763. PMID: 24672414
97. Bourne KM, Nerenberg KA, Stiles LE, Shibao CA, Okamoto LE, Garland EM, et al. Symptoms of postural orthostatic tachycardia syndrome in pregnancy: a cross-sectional, community-based survey. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2023. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17437> PMID: 36908200
98. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2017; 389(10084):2105–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4) PMID: 28456509
99. 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*. 2014; 9(1):109–. 103852351. Language: English. Entry Date: 20150410. Revision Date: 20211030. Publication Type: journal article. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0109-5> PMID: 25053156
100. Santos FF, Lourenc,o BM, Souza MB, Maia LB, Oliveira VC, Oliveira MX JP. Prevention of low back and pelvic girdle pain during pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with GRADE recommendations. *Physiotherapy*. 2023; 118:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2022.09.004> PMID: 36288631
101. Aldabe D, Lawrenson P, Sullivan J, Hyland G, Bussey MD, Hammer N, et al. Management of women with pregnancy-related pelvic girdle pain: An international Delphi study. *Physiotherapy* 2022; 115:66–84. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.09.002> PMID: 35202976
102. Pulsifer J, Britnell S, Sim A, Adaszynski J, Dufour S JBJoSM. Reframing beliefs and instilling facts for contemporary management of pregnancy-related pelvic girdle pain. *BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine*; 2022. p. 1262–5. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105724> PMID: 35948414

103. Arendt-Nielsen L, Kaalund S, Bjerring P, Høgsaa B JAAS. Insufficient effect of local analgesics in Ehlers Danlos type III patients (connective tissue disorder). *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1990; 34(5):358–61. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1990.tb03103.x> PMID: 2389651
104. Dolan P, Sisko F, Riley E JTJotASoA. Anesthetic considerations for Ehlers-Danlos syndrome. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1980; 52(3):266–9. <https://doi.org/10.1097/0000542-198003000-00015> PMID: 7369516
105. Schievink WI, Gordon OK, Tourje JN. Connective tissue disorders with spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension: a prospective study. *Neurosurgery*. 2004; 54(1):65–71. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000097200.18478.7b> PMID: 14683542
106. Schoenfeld E, Hendler S, Carroll I, Nguyen LA JOJotACoG, ACG. Correlation between Ehlers-Danlos syndrome (EDS), spontaneous and cerebral spinal fluid (CSF) leaks, and GI motility disorders: 2559. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2017; 112:S1397.
107. Hakim A, Grahame R. Joint hypermobility. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003; 17(6):989–1004. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2003.08.001> PMID: 15123047
108. Castori M, Camerota F, Celletti C, Danese C, Santilli V, Saraceni VM, et al. Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: a pilot study on 21 patients. *Am J Med Genet A*. 2010; 152A(3):556–64. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33231> PMID: 20140961.
109. Hastings J, Forster JE, Witzeman K. Joint Hypermobility among Female Patients Presenting with Chronic Myofascial Pelvic Pain. *PM R*. 2019; 11(11):1193–9. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12131> PMID: 30729750
110. Mogren IM, Pohjanen AI JS. Low back pain and pelvic pain during pregnancy: prevalence and risk factors. *Spine*. 2005; 30(8):983–91. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000158957.42198.8e> PMID: 15834344
111. McIntosh LJ, Stanitski DF, Mallett VT, Frahm J, Richardson DA, Evans MI. Ehlers-Danlos syndrome: Relationship between joint hypermobility, urinary incontinence, and pelvic floor prolapse. *GYNECOL OBSTET INVEST*. 1996; 41(2):135–9. <https://doi.org/10.1159/000292060> PMID: 8838976
112. Lammers K, Lince SL, Spath MA, van Kempen LC, Hendriks JC, Vierhout ME, et al. Pelvic organ prolapse and collagen-associated disorders. *International urogynecology journal*. 2012; 23:313–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1532-y> PMID: 21811768
113. Conti R, Zanchi C, Barbi E. A floppy infant without lingual frenulum and kyphoscoliosis: Ehlers Danlos syndrome case report. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021; 47(1):1–4. 148676295. Language: English. Entry Date: 20210217. Revision Date: 20210217. Publication Type: Article. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00984-y> PMID: 33579342
114. Holick M, Hossein-Nezhad A, Tabatabaei F JD-e. Multiple fractures in infants who have Ehlers-Danlos/hypermobility syndrome and/or vitamin D deficiency: A case series of 72 infants whose parents were accused of child abuse and neglect. *Dermato-endocrinology*. 2017; 9(1):e1279768. <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1279768> PMID: 29511428
115. Tofts LJ, Simmonds J, Schwartz SB, Richeimer RM, O'Connor C, Elias E, et al. Pediatric joint hypermobility: a diagnostic framework and narrative review. *Orphanet journal of rare diseases*. 2023; 18(1):104. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02717-2> PMID: 37143135
116. Francis J, Dickton DD. Considerations for lactation with Ehlers-Danlos syndrome: a narrative review. *Int Breastfeed J*. 2022; 17(1):4. <https://doi.org/10.1186/s13006-021-00442-9> PMID: 34983567
117. Orenius T, Kautiainen H, Louhi M, Montin L, Bulbena A, Lindgren K-A JSO. Health-Related Quality of Life and Psychological Distress in Patients With Hypermobility Type Ehlers-Danlos Syndrome. *Sage Open*. 2022; 12(2):21582440221091237.
118. Halverson CM, Penwell HL, Francomano CA JS-QRiH. Clinician-associated traumatization from difficult medical encounters: Results from a qualitative interview study on the Ehlers-Danlos Syndromes. *SSM-Qualitative Research in Health*. 2023; 3:100237. <https://doi.org/10.1016/j.ssmqr.2023.100237> PMID: 37426705
119. Kindgren E, Quiñones Perez A, Knez R JNd, treatment. Prevalence of ADHD and autism spectrum disorder in children with hypermobility spectrum disorders or hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2021:379–88. <https://doi.org/10.2147/NDT.S290494> PMID: 33603376
120. Csecs JL, Iodice V, Rae CL, Brooke A, Simmons R, Quadt L, et al. Joint hypermobility links neurodivergence to dysautonomia and pain. *Frontiers in psychiatry*. 2022; 12:786916. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.786916> PMID: 35185636
121. Bulbena-Cabre A, Baeza-Velasco C, Rosado-Figuerola S, Bulbena A, editors. Updates on the psychological and psychiatric aspects of the Ehlers-Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.

122. Eftekhari H, Maddock H, Pearce G, Raza S, Kavi L, Lim P, et al. Understanding the future research needs in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): Evidence mapping the POTS adult literature. *Autonomic Neuroscience*. 2021; 233:102808. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102808> PMID: 33901811
123. Dutta I, Wilson H, Oteri O. Pregnancy and delivery in ehlers-danlos syndrome (hypermobility type): review of the literature. *Obstet Gynecol Int*. 2011; 2011:306413. <https://doi.org/10.1155/2011/306413> PMID: 21765833.
124. Kang J, Hanif M, Mirza E, Jaleel S. Ehlers-Danlos Syndrome in Pregnancy: A Review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 255:118–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.033> PMID: 33113401
125. Alrifai N, Alhuneafat L, Jabri A, Khalid MU, Tielwaerdi X, Sukhon F, et al. Pregnancy and fetal outcomes in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a nationally representative analysis. *Current Problems in Cardiology*. 2023; 48(7):101634. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101634> PMID: 36806636
126. Brock I, Chopra P, Maitland A, Francomano C JMG, Metabolism. Frequency and co-occurrence of comorbidities in the Ehlers-Danlos syndromes. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2021; 132:S194.
127. Ali A, Andrzejowski P, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Pelvic girdle pain, hypermobility spectrum disorder and hypermobility-type ehlers-danlos syndrome: A narrative literature review. *J Clin Med*. 2020; 9(12):1–26. <https://doi.org/10.3390/jcm9123992> PMID: 33317183
128. Deadman P, Al-Khafaji M, Baker KJ. *A manual of acupuncture*. 2007.

Danksagung:

Korrekturleserinnen:

Bettina Brossart

Isabelle Brock, MD, EMBA

Kathrin Jungschlaeger

© Copyright Ehlers-Danlos Organisation e.V.